

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ГУМОРАЛЬНИХ МЕХАНІЗМІВ ПОРУШЕННЯ ТКАНИННОГО МЕТАБОЛІЗМУ ПРИ ДЕКОМПЕНСАЦІЇ ХРОНІЧНОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ТА ВЕНОЗНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Донецький національний медичний університет (м. Лиман, Україна)

Giga03@i.ua

З метою виявлення патогенетичних механізмів декомпенсації хронічної артеріальної та венозної недостатності кровообігу у пацієнтів із трофічними виразками нижніх кінцівок досліджували системні та локальні прояви ішемії, продукцію гормонів, що регулюють об'єм циркулюючої крові, водно-сольовий обмін та запально-репаративні процеси в тканинах дистального відділу нижніх кінцівок. До дослідження було включено 115 пацієнтів з артеріальними виразками стопи (на стадії критичної ішемії артерій стего-підколінного сегмента TACSII типу D, підгрупа А) та 97 пацієнтів з трофічними венозними виразками гомілки (підгрупа В – ХВН при варикозній хворобі Сб, S, Ep, As, Ad, Po). Контрольна група було сформовано із 25 здорових добровольців. У результаті проведених нами досліджень було виявлено, що патогенетичним механізмом, залученим до декомпенсації артеріальної та венозної недостатності кровообігу, є дисбаланс гідростатичного компонента. Декомпенсація артеріальної недостатності кровообігу супроводжується порушенням балансу між антидіуретичним гормоном, альдостероном та осмолярністю плазми, причиною чого може бути збільшення плазмового вмісту електролітів та глюкози, а наслідком – порушення фільтрації рідини з гемокapіляра в інтерстиції. Декомпенсація венозної недостатності кровообігу супроводжується порушенням резорбції рідини у судинному руслі колоїдно-онкотичного тиску плазми, обумовленого зниженням вмісту альбумінів та глобулінів. Таким чином, було виявлено дуалізм загальних та специфічних механізмів, спрямованих, з одного боку, на компенсацію порушень гемодинаміки, з іншого – механізми які викликають дисбаланс гідростатичного та колоїдно-онкотичного факторів мікроциркуляції.

Ключові слова: критична ішемія, недостатність кровообігу, антидіуретичний гормон, альдостерон, кортизол, електроліти, транскутанна оксигенація.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дослідження проводилося в рамках науково-дослідної роботи кафедри хірургічних дисциплін № 1 «Обґрунтувати, розробити і впровадити оптимальну медичну технологію лікування хірургічних захворювань на фоні коморбідної патології», № державної реєстрації 0121U108184.

Вступ. Недостатність кровообігу формується при патології центральної ланки регуляції, що проявляється порушеннями функцій серця або кровотоку у великих судинах (аорті, нижній та верхній порожнистих венах, легенево-матові стовбурі, легеневи-х венах) і супроводжується місцевими (периферичними) розладами гемодинаміки та тканинної мікроциркуляції. Згідно з епідеміологічними даними, понад 230 міль-

йонів людей у всьому світі страждають на облітеруючі захворювання артерій [1]. Загальна поширеність симптоматичних або безсимптомних облітеруючих захворюваннями артерій різко збільшується з віком – з 0,9% у осіб молодше 40 років до 14,5% у осіб 70 років і старше [1]. На захворювання вен страждають 9-20% дорослого населення країн Європи.

Об'єктивним проявом синдрому декомпенсації хронічної артеріальної (ХАН) та венозної недостатності (ХВН) кінцівки є наявність виразково-некротичного процесу стопи – трофічної виразки, а її причиною – дефіцит локальних компенсаторних механізмів (гемодинамічних та метаболічних) [2]. За частотою трофічних виразок варикозні тканинні дефекти нижніх кінцівок зустрічаються у 52-80% випадків, артеріальні – у 8-14% випадків. [3].

Незважаючи на велику кількість методів консервативного та хірургічного лікування пацієнтів з ХАН та ХВН, їх ефективність не можна визнати задовільною, оскільки загоєння виразок затягується на тривалий час (місяці, роки) [4, 5], ремісія не перевищує 2-3 роки, а частота рецидивів досягає 50 -70% протягом 6 місяців [6, 1].

Причини незадовільних результатів лікування трофічних виразок нижніх кінцівок пов'язані з перебільшенням значення місцевого їх лікування та недооцінкою системних патогенетичних механізмів, залучених у регуляцію порушень гемодинаміки, з одного боку, та запально-репаративного процесу в тканинах нижньої кінцівки – з іншого. На наш погляд, порушення тканинного метаболізму дистальних відділів кінцівки (гідростатичний та онкотичний тиск) визначаються не тільки від місцевих факторів (гіпоксія, стаз, агрегація тромбоцитів, збільшення проникності стінки судин мікроциркуляторного русла) [7], але й залежать від балансу системних регуляторів кровообігу, взаємодії функціональних систем регуляції – кров'яного тиску та запально-репаративного процесу.

Стаз, агрегація тромбоцитів, шунтування кровотоку, периферичний спазм, зростання судинної проникності – ці компоненти визначають порушення мікроциркуляції. Будь-яке погіршення кровопостачання призводить до порушення мікроциркуляції.

Мета дослідження. Встановити особливості гуморальної регуляції водно-сольового балансу у пацієнтів з трофічними виразками нижніх кінцівок, що виникли внаслідок хронічної артеріальної та венозної недостатності кровообігу.

Об'єкт і методи дослідження. До основної групи увійшли 115 пацієнтів з артеріальними виразками стопи (на стадії критичної ішемії артерій стего-підколінного сегмента TACSII типу D, підгрупа А) [8] та 97 пацієнтів з трофічними венозними виразками го-

мілки (підгрупа В – ХВН при варикозній хворобі С6, S, Ер, Аs, Ad, Ро) [9], яких обстежили під час госпіталізації в опікове відділення м. Краматорськ. У групі порівняння – у підгрупу А увійшли пацієнти з ХАН TACSII типу А (n=76), у підгрупу В – пацієнти з ХВН С62, S, Ер, Аs, Ро (n=63). У всіх обстежених пацієнтів основної групи мали місце виразкові дефекти І-II ступеня площею до 10 см². Середній вік пацієнтів в основній та групі порівняння склав відповідно 46,7±8,1 та 44,3±5,4 років. Контрольна група була сформована із 25 здорових добровольців. Критеріями виключення були пацієнти з неконтрольованою гіперглікемією (HbA1c > 12%), цукровим діабетом, злякисними новоутвореннями, активним некротичним фасціїтом, ранами з відкритими капсулами суглобів, а також з ранами та супутньою лікарською терапією, наприклад, імунодепресанти/кортикостероїди.

Дослідження проводилося згідно з принципами Гельсінської декларації Світової медичної асоціації «Етичні засади медичних досліджень, що стосуються людських суб'єктів» (змінена в жовтні 2013 року). Письмова інформована згода була отримана від усіх хворих, які брали участь у дослідженні.

Вимірювання артеріального тиску (АТ) проводилося за допомогою осцилометричного методу у спокої на плечовій артерії (автоматичний аналізатор А&D, Японія) та класифікувалося відповідно до рекомендацій ВООЗ (2003). Для оцінки ТсрО₂ використовувався транскутанний оксиметр Radiometer (Copenhagen). Вимірювання ТсрО₂ проводилося в положенні пацієнта, лежачи на спині на шкірі тильної поверхні стопи з рівномірним капілярним ложем без великих артерій і вен, виразкових дефектів або волосяного покриву. Площу трофічної виразки оцінювали планіметричним способом [10].

Лабораторні дослідження включали загальний аналіз крові та сечі, антидіуретичний гормон (АДГ, вазопресин) та осмолярність плазми крові, альдостерон, кортизол, електроліти, глюкоза, сечовина та білки крові (альбуміни, глобуліни) [11].

Статистична обробка матеріалу базувалася на використанні пакету прикладних програм Statistica 10.0. Статистичне порівняння середніх виконувалося із застосуванням критерію Стьюдента (t-критерій) – для змінних з нормальним розподілом та з використанням непараметричного двовибіркового U-тесту Манна-Уїтні – для порівняння змінних, які не підкоряються нормальному розподілу. Кількісні показники представлені у вигляді M±m (середнє значення ± стандартна помилка середнього). Статистично значущими відмінності приймали за p<0,05.

Результати дослідження та їх обговорення. Як впливає з результатів, поданих у **табл. 1**, у пацієнтів з ХАН, які супроводжуються декомпенсацією кровообігу (підгрупа ОГ_A) мали місце підвищені значення систолічного артеріального тиску (САТ) порівняно з контрольною групою (p<0,01), тоді як пацієнти групи порівняння з компенсованою гемодинамікою кін-

Таблиця 1 – Основні лабораторні показники периферичної крові у пацієнтів із хронічною артеріальною недостатністю (Me, Q1-Q3)

Показники	Контроль	Група порівняння, ГП _A	Основна група, ОГ _A
САТ, мм.рт.ст	124,2 (119,1-129,2)	131,6 (125,4-137,3)	138,4* (133,7-142,9)
ТсрО ₂ , %	54,7 (43,2-65,8)	38,9** (36,7-41,1)	15,6*** (12,2-18,8)
АДГ, нг/л 1-14	5,5 (1,4-9,7)	4,2** (2,0-6,5)	2,8** (1,6-4,0)
Осмолярність плазми, мосм/л	283,0 (271,2-295,4)	296,6 (290,6-301,0)	304,8 (299,5-309,9)
Альдостерон, пг/мл	231,7 (132,8-330,5)	215,2*** (125,4-303,9)	183,2*** (120,7-245,8)
Кортизол, нмоль/л	390,1 (177,5-514,6)	155,3*** (119,4-192,0)	120,8*** (103,3-138,5)
Натрій, ммоль/л	140,2 (135,8-144,8)	134,4 (132,0-136,7)	132,1 (130,9-133,5)
Калій, ммоль/л	3,7 (3,49-3,91)	3,9 (3,50-4,31)	5,0** (3,9-6,1)
Хлориди, ммоль/л	101,4 (97,5-105,6)	109,5 (107,2-111,9)	113,3* (108,5-118,9)
Кальцій іонизов., ммоль/л	1,20 (1,18-1,29)	1,19 (1,17-1,21)	1,31 (1,27-1,34)
Альбуміни, г/л	44,1 (40,2-48,4)	61,5*** (55,9-67,0)	67,7*** (63,3-72,0)
Загальні глобуліни, г/л	45,7 (40,6-51,1)	63,0*** (58,8-67,1)	66,9*** (64,1-70,0)
Глюкоза, ммоль/л	4,3 (4,0-4,6)	5,7*** (5,4-6,0)	5,9*** (5,6-6,2)
Сечовина, ммоль/л	3,7 (2,2-5,2)	3,8 (2,5-5,1)	3,5 (3,0-4,0)
Креатинін, мкмоль/л	75,8 (70,2-72,5)	99,4** (76,6-122,2)	114,3*** (93,1-135,7)

Примітка: тут і в таблиці 2: * - p<0,01, ** - p<0,05, *** - p<0,001 в порівнянні з контролем.

цівки (ГП_A) не відрізнялися за цим показником від контролю. Проте значення показника ТсрО₂, що відображає парціальний тиск кисню в судинах мікроциркуляторного русла шкіри ураженої кінцівки, були достовірно знижені в основній групі пацієнтів та у пацієнтів групи порівняння.

Даний факт може свідчити про залучення до патогенезу ішемії кінцівки не тільки гемодинамічних, а й метаболічних компенсаторних механізмів контролю трофіки тканин дистальних відділів кінцівки. Як відомо, в основі трофіки тканин лежить обмін водою між внутрішньоклітинним, позаклітинним сектором та плазмою крові, який регулюється, згідно із законом Е. Старлінга, різницею гідродинамічного та онкотичного тиску між гемокапіляром та інтерстицієм. Через кілька місяців основного захворювання в період формування трофічних виразок у пацієнтів з недостатністю кровообігу включаються механізми повільного реагування, найважливішими з яких є ниркові механізми регуляції САТ, що реалізуються через зміну об'єму циркулюючої крові (ОЦК). Крім того, наявність тканинного дефекту у вигляді виразки закономірно запускає каскад системних і локальних механізмів регуляції запально-репаративного процесу. Особливості взаємодії системних гуморальних факторів контролю ОЦК та запалення на рівні центральних відділів нейрогуморальної регуляції можуть модулювати умови транспорту рідини та білків у тканинах ураженої кінцівки [12]. Питання – чи є вони

Таблиця 2 – Основні лабораторні показники периферичної крові у пацієнтів із хронічною венозною недостатністю (Me, Q1-Q3)

Показники	Контроль	Група порівняння, ГП _В	Основна група, ОГ _В
САТ, мм.рт.ст	124,2 (119,1-129,2)	129,5 (126,0-132,5)	137,7* (130,8-144,6)
ТсрО ₂ , %	54,7 (43,2-65,8)	40,4** (30,2-50,5)	20,6*** (10,3-30,8)
АДГ, нг/л 1-14	5,5 (1,4-9,7)	11,7*** (9,5-14,0)	14,2*** (12,1-16,5)
Осмолярність плазми, мосм/л	283,0 (271,2-295,4)	292,1 (280,3-303,4)	310,0* (299,7-330,1)
Альдостерон, пг/мл	231,7 (132,8-330,5)	314,2** (288,8-339,7)	330,2*** (301,7-360,0)
Кортизол, нмоль/л	390,1 (177,5-514,6)	568,0*** (515,3-619,8)	609,5*** (555,4-662,1)
Натрій, ммоль/л	140,2 (135,8-144,8)	145,7 (143,3-148,0)	147,5 (146,4-148,6)
Калій, ммоль/л	3,7 (3,49-3,91)	3,4 (3,3-3,5)	3,2* (3,0-3,4)
Хлориди, ммоль/л	101,4 (97,5-105,6)	95,8 (93,5-98,0)	94,3 (90,6-98,0)
Кальцій іонізов., ммоль/л	1,20 (1,18-1,29)	1,10* (1,08-1,12)	1,27 (1,17-1,36)
Альбуміни, г/л	44,1 (40,2-48,4)	28,4** (22,5-34,3)	22,1*** (18,0-26,2)
Загальні глобуліни, г/л	45,7 (40,6-51,1)	33,3** (30,0-36,5)	38,1* (35,0-41,3)
Глюкоза, ммоль/л	4,3 (4,0-4,6)	4,2 (4,0-4,4)	4,3 (4,1-4,5)
Сечовина, ммоль/л	3,7 (2,2-5,2)	3,4 (2,9-3,9)	3,5 (2,8-4,2)
Креатинін, мкмоль/л	75,8 (70,2-72,5)	70,9 (67,3-74,3)	71,6 (68,6-74,5)

компенсаторними, що знижують ступінь циркуляторної та тканинної гіпоксії, або посилюють порушення мікроциркуляції та метаболізму в ішемізованих тканинах, залишається досі дискусійним. Так, у пацієнтів ОГ_А та ГП_А мало місце достовірне зниження рівня антидіуретичного гормону (АДГ) у крові відповідно на 49,1%, (p<0,05) та 23,6% (p<0,05) в порівнянні з контролем. Однак, напрям зміни осмолярності крові було протилежним до зміни рівня АДГ, хоча значення показника зменшувалися недостовірно. Привертало увагу достовірне зниження рівня альдостерону лише в пацієнтів ОГ_А (на 20,9%, p<0,01). При цьому для пацієнтів ОГ_А були характерні дещо знижені значення рівня натрію в крові (p>0,05). Більше виражений приріст серед електrolітів крові у пацієнтів ОГ_А виявили для калію (на 35,1%, p<0,001) та хлоридів (на 11,7%, p<0,01) в порівнянні з контролем. Аналогічну тенденцію демонстрували дані показники у пацієнтів ГП_А, проте їх кількісні зміни не мали статистично достовірного характеру. Менш виражене пригнічення секреції альдостерону могло бути спрямоване на компенсацію гіпернатріємії, обумовленою зниженням рівня АДГ. Очевидно, зниження концентрації АДГ та альдостерону в крові призвело до зниження гідростатичного тиску в кровеносних судинах, у тому числі і судинах мікроциркуляторного русла тканин нижньої кінцівки, а в результаті – порушення їхньої трофіки, судячи зі зниження значень ТсрО₂. Мав місце підвищений вміст альбумінів у крові у пацієнтів ОГ_А (на 53,5%, p<0,001) та ГП_А (на 39,4%, p<0,001)

що могло бути додатковим фактором підвищення онкотичного тиску в гемокапілярах та порушення трофіки.

Компенсаторним механізмом підтримки трофіки (субстрат для анаеробного метаболізму) та/або гідростатичного тиску в дистальних відділах кінцівки могла б з'явитися гіперглікемія [13], яка мала місце у пацієнтів обох підгруп – в ОГ_А та ГП_А рівень глюкози перевищував контроль відповідно на 37,2% та 32,5% (p<0,001), проте залишався у межах референсного періоду.

На рівні паравентрикулярних ядер гіпоталамуса здійснюється перехрест центральних механізмів регуляції кровообігу та запалення, оскільки АДГ може відігравати компенсаторну роль у підтримці активності кортикотропоцитів гіпофіза, секретуючих адренкортикотропний гормон (АКТГ), за відсутності кортикотропін-релізінг-гормону [14]. Це можливо завдяки наявності на мембрані кортикотропоцитів двох типів рецепторів – CRH-type1 (Crhr1) та рецептор V1b, які стимулюють секрецію АКТГ. Останній, як відомо, стимулює стероїдогенез та секрецію глюкокортикоїдів у кірковій речовині надниркових залоз. Даний механізм стимулюючого впливу АДГ на АКТГ встановлений у ситуаціях хронічного стресу, коли десенсибілізація вісі НРА призводить до зниження стресової реакції як адаптивного механізму. Слід зазначити виявлене нами зниження вмісту кортизолу в обох групах пацієнтів. (в ОГ_А на 69,0%, в ГП_А на 60,2%, p<0,001) порівняно з контролем, що мало односпрямований вектор із зміною рівня АДГ у цієї категорії хворих.

У пацієнтів з хронічною артеріальною недостатністю привертає увагу факт відсутності збільшення концентрації АДГ у міру зниження рівня кортизолу. Можна припустити включення механізму інактивації циркулюючого гормону кортикостероїдзв'язуючим глобуліном [1], оскільки вміст загальних глобулінів у крові пацієнтів ОГ_А та ГП_А перевищувало контрольні на 46,4%, p<0,001 та 37,9%, p<0,001 відповідно (таблиця 2).

Пацієнти з хронічною венозною недостатністю характеризувались підвищенням САТ (приріст показника у підгрупі ОГ_В вдвічі перевищив такий у ГП_В – збільшився відповідно на 10,8%, p<0,05 та 4,2%, p>0,05) при різноспрямованій, але подібній у кількісному відношенні ступеня тканинної гіпоксії – у підгрупі ОГ_В ТсрО₂ був нижче контрольного на 58,6% (p<0,001), а в підгрупі ГП_В на 26,1% (p<0,05).

Звертало на себе увагу односпрямоване дворазове підвищення сироваткової концентрації АДГ та альдостерону у пацієнтів підгруп порівняно з контролем. Завдяки цьому осмолярність крові недостовірно відрізнялася від такої у контрольній групі. Також не встановили значних змін рівня електrolітів у крові, за винятком зниження вмісту калію у пацієнтів підгрупи ОГ_В (на 13,5%, p<0,01), що можна пояснити впливом дефіциту альдостерону.

Враховуючи дані факти, можна припускати збереження периферичних (гідростатичних) механізмів трансудації рідини в інтерстиції дистальних відділів

кінцівки за умови компенсації порушень венозного відтоку через глибокі вени. Проте аналіз вмісту білків крові, що створюють градієнт онкотичного тиску в гемокапілярах, свідчить про порушення їх продукції. У пацієнтів підгрупи ОГВ рівень альбумінів плазми був знижений на 29,5% ($p < 0,001$), а в підгрупі ГПВ – на 35,6% ($p < 0,05$).

Простежувався паралелізм змін рівня АДГ та кортизолу – останній перевищував контрольні значення у підгрупі ОГВ на 61,4% ($p < 0,001$), а в підгрупі ГПВ – на 53,3% ($p < 0,001$), що підтверджує домінуючу роль АДГ у центральному регулюванні стероїдогенезу. Гіперкортизолемія при цьому інгібує проліферацію фібробластів, фібриллогенез, веде до підвищеної чутливості до інфекції та зниження запальної відповіді, що в результаті проявляється поганим загоєнням трофічних виразок. На цьому фоні зменшення вмісту у крові загальних глобулінів (в підгрупі ОГВ на 16,6%, та в підгрупі ГПВ на 27,1%) можна трактувати як фактор, що посилює дисморфогенез рани, сприяючи збільшенню фракції вільного кортизолу в порівнянні з білковозв'язаним. Зниження вмісту в плазмі альбумінів і глобулінів, а значить і колоїдно-осмотичного тиску (за умови подібних до контролю рівнів глюкози та сечовини) може порушувати механізми повернення води в судинне русло у венозному кінці капіляра. Даний механізм посилює трофічні порушення у тканинах дистального відділу кінцівки.

Таким чином, у пацієнтів з хронічною венозною недостатністю сполученість центральних гумораль-

них механізмів регуляції гемодинаміки, спрямованих на зниження ОЦК і САТ, набувають шкідливого характеру щодо трофіки хронічних виразок нижньої кінцівки.

Висновки.

1. Патогенетичним механізмом, залученим до декомпенсації артеріальної та венозної недостатності кровообігу, є дисбаланс гідростатичного компонента, обумовлений специфічними взаємовідносинами гормонів гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи – АДГ, альдостерону та кортизолу, та колоїдно-онкотичного тиску.

2. Декомпенсація артеріальної недостатності кровообігу супроводжується порушенням балансу між АДГ, альдостероном та осмолярністю плазми, причиною чого може бути збільшення плазматичного вмісту електролітів (калію, хлоридів та кальцію) та глюкози, а наслідком – порушення фільтрації рідини з гемокапіляра в інтерстиції.

3. Декомпенсація венозної недостатності кровообігу супроводжується порушенням резорбції рідини у судинному руслі колоїдно-онкотичного тиску плазми, обумовленого зниженням вмісту альбумінів та глобулінів.

Перспективи подальших досліджень включають вивчення та наукове обґрунтування певних механізмів при застосуванні вакуумних технологій в лікуванні хронічних ран.

Література

1. Yoshimura M, Conway-Campbell B, Ueta Y. Arginine vasopressin: Direct and indirect action on metabolism. *Peptides*. 2021 Aug;142:170555. DOI: 10.1016/j.peptides.2021.170555.
2. Obolenskii VN, Rodoman GV, Nikitin VG, Karev MA. Troficheskie yazyvy nizhnikh konechnostei – obzor problemy. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2009;25:1647. [in Russian].
3. Shevchenko YuL, Stoiko YuM, redaktory. *Klinicheskaya flebologiya*. Moskva: DPK Press; 2016. 256 s. [in Russian].
4. Antoniou GA, Georgiadis GS, Antoniou SA, Makar RR, Smout JD, Torella F. Bypass surgery for chronic lower limb ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;4(4):CD002000. DOI: 10.1002/14651858.CD002000.pub3.
5. Jaff MR, White ChJ, Hiatt WR, Fowkes GR, Dormandy J, Razavi M, et al. An Update on Methods for Revascularization and Expansion of the TASC Lesion Classification to Include Below-the-Knee Arteries: A Supplement to the Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Vascular medicine*. 2015;8(4):343-57. DOI: 10.3400/avd.tasc.15-01000.
6. Belov YuV, Vinokurov IA. Kontsepsiya podkhoda k khirurgicheskomu lecheniyu kriticheskoi ishemii nizhnikh konechnostei. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya*. 2015;8(5):9-13. [in Russian].
7. Petukhov AV. Sovremennoe sostoyanie problemy lecheniya kriticheskoi ishemii nizhnikh konechnostei. *Novosti khirurgii*. 2006;14(4):97-106. [in Russian].
8. Silverman MN, Sternberg EM. Glucocorticoid regulation of inflammation and its behavioral and metabolic correlates: from HPA axis to glucocorticoid receptor dysfunction. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2012 Jul;1261:55-63. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2012.06633.x.
9. Kondratenko GG, Chur NN, Kazushchik VL. Varikoznoe rasshirenie poverkhnostnykh ven nizhnikh konechnostei. Minsk: BGMU; 2012. 36 s. [in Russian].
10. Savchenko YuP, Fedosov SR. Metody opredeleniya razmerov ranevoi poverkhnosti. *Vestnik khirurgii*. 2007;166(1):102-5. [in Russian].
11. Nazarenko GI, Kishkun AA. *Klinicheskaya otsenka rezul'tatov laboratornykh issledovaniy*. Moskva: Meditsina; 2006. 543 s. [in Russian].
12. Song P, Rudan D, Zhu Y, Fowkes FJL, Rahimi K, Fowkes FGR, et al. Global, regional, and national prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2015: an updated systematic review and analysis. *Lancet Glob Health*. 2019 Aug;7(8):1020-30.
13. Pigarova EA, Dzeranova LK, Zhukov AYU, Grigor'ev AYU, Azizyan VN, Ivashchenko OV, et al. Vodno-elektrolitnye narusheniya posle endoskopicheskikh transnazal'nykh neirokhirurgicheskikh vmeshatel'stv. *Endokrinnaya khirurgiya*. 2019;13(1):42-55. [in Russian].
14. Al-kuraishy HM, Al-Gareeb AI, Qusti S, Alshammari EM, Atanu FO, Batiha GE. Arginine vasopressin and pathophysiology of COVID-19: An innovative perspective. *Biomed Pharm acother*. 2021;143:112193. DOI: 10.1016/j.biopha.2021.112193.

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ГУМОРАЛЬНИХ МЕХАНІЗМІВ ПОРУШЕННЯ ТКАНИННОГО МЕТАБОЛІЗМУ ПРИ ДЕКОМПЕНСАЦІЇ ХРОНІЧНОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ТА ВЕНОЗНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Касрашвілі Г. Г.

Резюме. Вступ. Об'єктивним проявом синдрому декомпенсації хронічної артеріальної (ХАН) та венозної недостатності (ХВН) кінцівки є наявність виразково-некротичного процесу стопи – трофічної виразки, а її причиною – дефіцит локальних компенсаторних механізмів (гемодинамічних та метаболічних). За частотою трофічних виразок варикозні тканинні дефекти нижніх кінцівок зустрічаються у 52-80% випадків, артеріальні – у 8-14% випадків.

Мета дослідження. Встановити особливості гуморальної регуляції водно-сольового балансу у пацієнтів з трофічними виразками нижніх кінцівок, що виникли внаслідок хронічної артеріальної та венозної недостатності кровообігу.

Об'єкт і методи дослідження. До основної групи увійшли 115 пацієнтів з артеріальними виразками стопи (на стадії критичної ішемії артерій стегново-підколінного сегмента TACSII типу D, підгрупа A) та 97 пацієнтів з трофічними венозними виразками гомілки (підгрупа B – ХВН при варикозній хворобі С6, S, Ер, As, Ad, Ро), яких обстежили під час госпіталізації в опікове відділення м. Краматорськ. У групі порівняння – у підгрупу А увійшли пацієнти з ХАН TACSII типу А (n=76), у підгрупу В – пацієнти з ХВН С62, S, Ер, As, Ро (n=63). У всіх обстежених пацієнтів основної групи мали місце виразкові дефекти I-II ступеня площею до 10 см². Середній вік пацієнтів в основній та групі порівняння склав відповідно 46,7±8,1 та 44,3±5,4 років. Контрольна група була сформована із 25 здорових добровольців.

Результати дослідження та їх обговорення. У пацієнтів з ХАН, які супроводжуються декомпенсацією кровообігу (підгрупа ОГ_A) мали місце підвищені значення систолічного артеріального тиску (САТ) порівняно з контрольною групою (p<0,01), тоді як пацієнти групи порівняння з компенсованою гемодинамікою кінцівки (ГП_A) не відрізнялися за цим показником від контролю. Проте значення показника tсрО₂, що відображає парціальний тиск кисню в судинах мікроциркуляторного русла шкіри ураженої кінцівки, були достовірно знижені в основній групі пацієнтів та у пацієнтів групи порівняння.

Через кілька місяців основного захворювання в період формування трофічних виразок у пацієнтів з недостатністю кровообігу включаються механізми повільного реагування, найважливішими з яких є ниркові механізми регуляції САТ, що реалізуються через зміну об'єму циркулюючої крові (ОЦК). Крім того, наявність тканинного дефекту у вигляді виразки закономірно запускає каскад системних і локальних механізмів регуляції запально-репаративного процесу. Зниження концентрації АДГ та альдостерону в крові призвело до зниження гідростатичного тиску в кровеносних судинах, у тому числі і судинах мікроциркуляторного русла тканин нижньої кінцівки, а в результаті – порушення їхньої трофіки, судячи зі зниження значень tсрО₂. Мав місце підвищений вміст альбумінів у крові у пацієнтів ОГА (на 53,5%, p<0,001) та ГПА (на 39,4%, p<0,001) що могло бути додатковим фактором підвищення онкотичного тиску в гемокапілярах та порушення трофіки.

Компенсаторним механізмом підтримки трофіки та/або гідростатичного тиску в дистальних відділах кінцівки могла б з'явитися гіперглікемія, яка мала місце у пацієнтів обох підгруп – в ОГА та ГПА рівень глюкози перевищував контроль відповідно на 37,2% та 32,5% (p<0,001), проте залишався у межах референсного періоду.

У пацієнтів з хронічною артеріальною недостатністю привертає увагу факт відсутності збільшення концентрації АДГ у міру зниження рівня кортизолу. Можна припустити включення механізму інактивації циркулюючого гормону кортикостероїдів зв'язуючим глобуліном, оскільки вміст загальних глобулінів у крові пацієнтів ОГА та ГПА перевищувало контрольні на 46,4%, p<0,001 та 37,9%, p<0,001 відповідно.

Пацієнти з хронічною венозною недостатністю характеризувались підвищенням САТ (приріст показника у підгрупі ОГВ вдвічі перевищив такий у ГПВ – збільшився відповідно на 10,8%, p<0,05 та 4,2%, p>0,05) при різноспрямованій, але подібній у кількісному відношенні ступеня тканинної гіпоксії – у підгрупі ОГВ tсрО₂ був нижче контрольного на 58,6% (p<0,001), а в підгрупі ГПВ на 26,1% (p<0,05).

Звертало на себе увагу односпрямоване дворазове підвищення сироваткової концентрації АДГ та альдостерону у пацієнтів підгруп порівняно з контролем. Завдяки цьому осмолярність крові недостовірно відрізнялася від такої у контрольній групі. Також не встановили значних змін рівня електролітів у крові, за винятком зниження вмісту калію у пацієнтів підгрупи ОГВ (на 13,5%, p<0,01), що можна пояснити впливом дефіциту альдостерону.

Простежувався паралелізм змін рівня АДГ та кортизолу – останній перевищував контрольні значення у підгрупі ОГВ на 61,4% (p<0,001), а в підгрупі ГПВ – на 53,3% (p<0,001), що підтверджує домінуючу роль АДГ у центральному регулюванні стероїдогенезу. Гіперкортизолемія при цьому інгібує проліферацію фібробластів, фібриллогенез, веде до підвищеної чутливості до інфекції та зниження запальної відповіді, що в результаті проявляється поганим загоєнням трофічних виразок. На цьому фоні зменшення вмісту у крові загальних глобулінів в підгрупі ОГВ на 16,6%, та в підгрупі ГПВ на 27,1% можна трактувати як фактор, що посилює дисморфогенез рани. Зниження вмісту в плазмі альбумінів і глобулінів, а значить і колоїдно-осмотичного тиску може порушувати механізми повернення води в судинне русло у венозному кінці капіляра. Даний механізм посилює трофічні порушення у тканинах дистального відділу кінцівки.

Висновки. Патогенетичним механізмом, залученим до декомпенсації артеріальної та венозної недостатності кровообігу, є дисбаланс гідростатичного компонента. Декомпенсація артеріальної недостатності кровообігу супроводжується порушенням балансу між АДГ, альдостероном та осмолярністю плазми. причиною чого може бути збільшення плазматичного вмісту електролітів та глюкози, а наслідком – порушення фільтрації рідини з гемокапіляра в інтерстиції. Декомпенсація венозної недостатності кровообігу супроводжується порушенням резорбції рідини у судинному руслі колоїдно-онкотичного тиску плазми, обумовленого зниженням вмісту альбумінів та глобулінів.

Ключові слова: критична ішемія, недостатність кровообігу, антидіуретичний гормон, альдостерон, кортизол, електроліти, транскутанна оксигенація.

COMPARATIVE ANALYSIS OF HUMORAL MECHANISMS OF TISSUE METABOLISM DISORDERS IN DECOMPENSATION OF CHRONIC ARTERIAL AND VENOUS INSUFFICIENCY

Kasrashvili G. G.

Abstract. Introduction. Despite the abundance of methods of conservative and surgical treatment of patients with chronic arterial insufficiency (CAI) and chronic venous insufficiency (CVI) their effectiveness cannot be considered to be satisfactory since the healing of ulcers is delayed for a long time (months, years) thus remission does not exceed 2-3 years and the frequency of recurrences reaches 50–70% within 6 months.

The aim of the study is to establish the features of humoral regulation of the water-salt balance in patients with trophic ulcers of the lower extremities which developed as a result of chronic arterial insufficiency and venous circulatory insufficiency.

Material and methods. The main group included 115 patients with arterial foot ulcers (at the stage of critical ischemia of the arteries of the femoropopliteal segment TACSII type D, subgroup A) and 97 patients with trophic venous leg ulcers (subgroup B - CVI with varicose veins C6, S, Ep, As, Ad, Po) who were examined for surgical treatment at the time of their admission to the clinic. In the comparison group - subgroup A included patients with CAI TACSII of type A (n=76), subgroup B included patients with CVI C62, S, Ep, As, Po (n=63). All examined patients of the main group had ulcerative defects of Degree I-II with an area of up to 10 cm². The patients' average age in the study group and the comparison group was 46.7±8.1 and 44.3±5.4 years, respectively. 25 healthy volunteers were in the control group. The criteria of exception were patients with uncontrolled hyperglycemia (HbA1c>12%), diabetes mellitus, malignant neoplasms, active necrotizing fasciitis, wounds with open joint capsules and the wounds and concomitant medical therapy such as immunosuppressants / corticosteroids.

Results and discussion. There were studied the systemic and local manifestations of ischemia, the production of hormones that regulate VCB (volume of circulating blood), water-salt metabolism and inflammatory-reparative processes in the tissues of the distal lower extremities. The dualism of general and specific mechanisms was revealed. On the one hand, they were aimed at compensating for hemodynamic disturbances, and on the other, they caused the imbalance of hydrostatic and colloid-oncotic microcirculation factors.

Conclusions. The pathogenetic mechanism involved in the decompensation of arterial and venous circulatory insufficiency is the imbalance of the hydrostatic component caused by the specific relationship of the hormones of the hypothalamic-pituitary-adrenal system - ADH, aldosterone and cortisol and colloid-oncotic pressure. Decompensation of arterial circulatory failure is accompanied by the imbalance between ADH, aldosterone and plasma osmolarity which can be caused by an increase in the plasma content of electrolytes (potassium, chloride and calcium) and glucose, and the consequence is a disturbance of fluid filtration from the hemocapillary into the interstitium. Decompensation of venous circulatory insufficiency is accompanied by impaired resorption of fluid into the vascular bed of colloid-oncotic plasma pressure due to a decrease in the content of albumin and globulins.

Key words: critical ischemia, circulatory insufficiency, antidiuretic hormone, aldosterone, cortisol, electrolytes, transcutaneous oxygenation.

ORCID автора та його внесок до статті:

Kasrashvili G.G.: 0000-0001-9326-3974 ^{ABCDEF}

Адреса для кореспонденції

Касрашвілі Григорій Георгійович

Донецький національний медичний університет

Адреса: Україна, 84303, м. Краматорськ, вул. Паркова 26

Тел.: +380999833338

E-mail: Giga03@i.ua

А – концепція роботи та дизайн, В – збір та аналіз даних, С – відповідальність за статичний аналіз, D – написання статті, Е – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Рецензент – проф. Ляховський В. І.

Стаття надійшла 05.05.2021 року

Стаття прийнята до друку 12.11.2021 року