

УДК 617-089-07; 616.13-018.74-073

ОЦЕНКА ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ И СТЕПЕНИ ЕЕ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ МЕТОДОМ ПЛЕТИЗМОГРАФИИ®

С. А. Плаксин, Н. И. Храмова, А. А. Кошкина, Е. Г. Шаршавина*

Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е. А. Вагнера, г. Пермь, Россия

ASSESSMENT OF ENDOTHELIAL FUNCTION AND DEGREE OF ITS LESIONS IN SURGICAL PATIENTS USING PLETHYSMOGRAPHY METHOD

S. A. Plaksin, N. I. Kbramtsova, A. A. Kosbkina, E. G. Sbarsbavina*

*Perm State Academy of Medicine named after Academician E. A. Wagner, Perm,
Russian Federation*

Цель. Определение диагностических возможностей метода плетизмографии для оценки функции эндотелия у пациентов хирургического профиля.

Материалы и методы. Методом плетизмографии с использованием пробы с постокклюзионной реактивной гиперемией измерены показатели функции эндотелия у 20 больных торакального профиля до и после операции на органах грудной клетки и у относительно здоровых лиц с диагнозом локальной липодистрофии до и после липоаспирации.

Результаты. У пациентов торакального профиля выявлено значимое снижение индекса отражения и повышение индекса жесткости сразу после операции, а также значимое повышение индекса жесткости на 5-е сутки после вмешательства. Показатель функции эндотелия имеет тенденцию к более низкому значению у пациентов торакального профиля, по сравнению с относительно здоровыми лицами.

Выводы. Плетизмография с проведением окклюзионной пробы показала себя простым, легко воспроизводимым, информативным способом определения степени эндотелиальной дисфункции у торакальных хирургических больных.

Ключевые слова. Дисфункция эндотелия, плетизмография, пульсоксиметр, окклюзионный, реактивная гиперемия, торакальный, липоаспирация.

Aim. To determine the diagnostic capabilities of the method of plethysmography so as to assess endothelial function in patients of surgical profile.

Materials and methods. Endothelial function indices were measured with plethysmography using postocclusive reactive hyperemia tests in 20 thoracic patients before and after the thoracic surgery and in practically healthy subjects diagnosed local lipodysfunction before and after the lipoaspiration.

Results. In patients of thoracic profile, significant decrease in reflection index and rise in hardness index immediately after the surgery, as well as significant growth of hardness index on the day 5th after the intervention was detected. Endothelial function index has a tendency to lower in thoracic patients as compared to healthy persons.

© Плаксин С. А., Храмова Н. И., Кошкина А. А., Шаршавина Е. Г., 2013

e-mail: renelve@mail.ru

тел. 8 (342) 239 29 72

[Плаксин С. А. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии ФПК и ППС; Храмова Н. И. – аспирант кафедры хирургии ФПК и ППС; Кошкина А. А. – интерн кафедры хирургии ФПК и ППС; Шаршавина Е. Г. – аспирант кафедры хирургии ФПК и ППС].

Conclusion. Plethysmography using occlusive test is a simple, easy, informative method of determination of endothelial dysfunction degree in thoracic patients.

Key words. Endothelial dysfunction, plethysmography, pulsoximeter, occlusive, reactive hyperemia, thoracic, lipoaspiration.

ВВЕДЕНИЕ

Эндотелиальная дисфункция – это неадекватное (увеличенное или сниженное) образование в эндотелии различных биологических веществ, патологическое состояние эндотелия, возникающее при нарушении продукции оксида азота [5]. Эндотелий обеспечивает гомеостаз путём регуляции равновесного состояния противоположных процессов: вазоконстрикции и вазодилатации; регулирования компонентов свертывания крови, синтеза/ингибирования факторов фибринолиза и агрегации тромбоцитов, таких как тромбин и фибрин; ангиогенеза (синтез/ингибирование факторов пролиферации); местного воспаления (выработка про- и противовоспалительных факторов), выполняет барьерную иммунную функцию [6].

Дисфункция эндотелия лежит в основе многих заболеваний, в том числе гипертонической болезни, атеросклероза, коронарной недостаточности, инфаркта миокарда, инсульта, почечной недостаточности, диабета и инсулиновой резистентности, эндокринных возрастных нарушений и многих других [5, 8, 9, 11]. Для обнаружения данного патологического процесса предложено использовать методы доплерографии, сфигмоманометрии, плетизмографии, термометрии [6], также широко применяется лабораторная диагностика путем подсчета количества десквамированных эндотелиоцитов, оценки функциональной активности фактора Виллебранда, определения уровня васкулоэндотелиального фактора роста, концентрации оксида азота, эндотелина-I [6]. Однако эти методики требуют забора крови, использования специальных реактивов, вы-

сокозатратны и трудоемки. Поэтому выбор наиболее простого, легко воспроизводимого и информативного способа определения эндотелиальной дисфункции остается актуальной задачей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель работы – определение диагностических возможностей метода плетизмографии с проведением окклюзионной пробы для оценки функции эндотелия и степени ее нарушений у пациентов хирургического профиля до и после оперативного вмешательства.

Были обследованы две группы пациентов. Первую группу (наблюдения) составили больные торакального профиля до и после операции на органах грудной клетки. Измерения производили трижды: непосредственно перед операцией, сразу после нее и через 5 дней. Во вторую, контрольную, группу вошли относительно здоровые лица с диагнозом локальной липодистрофии, пришедшие на операцию липоаспирации. Измерения в этой группе выполнялись дважды: перед операцией и сразу же после нее.

В группу наблюдения вошло 20 пациентов, из них 15 мужчин и 5 женщин: 13 человек – со злокачественными новообразованиями легких, 3 пациента – с диссеминированным процессом легких, 2 – с фрагментированным плевритом и по одному – с бронхоэктатической болезнью и бронхогенной кистой легкого. У 4 из них среди сопутствующей патологии значилась артериальная гипертензия, у 3 – сахарный диабет 2-го типа, у 2 – ишемическая болезнь сердца; по одному случаю приходится на

аутоиммунный тиреоидит, язвенную болезнь ДПК и ХОБЛ. 4 пациентам была произведена торакаскопия (3 – с биопсией легкого, 1 – удаление фрагментированного плеврита), 3 больным – торакотомия с атипичной резекцией легкого, одному – торакотомия с расширенной пневмонэктомией; у остальных была выполнена торакотомия с лобэктомией.

Группа контроля была представлена 10 женщинами. Средний возраст в первой группе составил $52,7 \pm 10,0$ г., во второй – $39,6 \pm 11,0$ г.

Для оценки функции эндотелия использовали непрямой метод постокклюзионной реактивной гиперемии [7, 9, 10, 11]. Расчет проводили с помощью программного обеспечения «Pulswave», разработанного в г. Самаре, с помощью пульсоксиметра «Элокс-01» [4]. Данная методика позволяет автоматически производить вычисление показателей функции эндотелия, основываясь на данных пульсоксиметра.

Оценку функции эндотелия проводили методом регистрации фотоплетизмограммы пациента до и после пробы с реактивной гиперемией с последующей автоматической обработкой основных ее показателей. Измерения исходных величин производили в положении лежа с указательного пальца правой руки обследуемого, после пятиминутного отдыха, непрерывно в течение 2 минут. Для обработки выбирали пять одинаковых, следующих друг за другом пульсовых волн. Оценивали исходные параметры фотоплетизмограммы: индекс отражения (ИО, %) и индекс жесткости (ИЖ, м/с). Жесткость сосудов увеличивается с возрастом. Индекс отражения не зависит от возраста или пола и составляет от 30 до 70% [2]. Чем более ригиден сосуд, тем меньше время отражения и тем больше индекс жесткости.

Далее производили пробу с реактивной гиперемией путем окклюзии плечевой артерии. На уровне верхней трети плеча накладывали манжету и в ней создавали давление

выше систолического на 30 мм рт. ст. Давление сохранялось в течение 5 минут и затем быстро стравливалось. Параметры фотоплетизмограммы оценивались на третьей минуте постокклюзионного кровотока. Последний характеризуется пиковым увеличением объемной и линейной скорости кровотока, которое происходит в первые 30 секунд после снятия окклюзии, с постепенным снижением скорости кровотока. В ответ на увеличенный кровоток возрастает напряжение сдвига на эндотелии с выработкой им вазодилатирующих веществ, что приводит к релаксации резистивных сосудов в основных местах отражения и проводящих мышечных артерий. На фотоплетизмограмме это выражается в снижении индекса отражения и увеличении времени отражения на 3-й минуте [3].

Показателем функции эндотелия (ПФЭ, %) является величина снижения индекса отражения на 3-й минуте, по сравнению с исходным значением. Функция эндотелия сохранена при ПФЭ более 20%. Если данный показатель составляет менее 20, но более 10%, – функция эндотелия сохранена, но снижена. Это свидетельствует о наличии факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (наследственная предрасположенность, курение, избыточная масса тела и т.д.). ПФЭ менее 10% расценивается как дисфункция эндотелия, что говорит о наличии сердечно-сосудистых заболеваний [3].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В группе пациентов торакального профиля до операции до пробы индекс отражения (ИО) в среднем равнялся $62,8 \pm 9,6\%$, индекс жесткости (ИЖ) – $8,2 \pm 1,5$ м/с. После пробы ИО значительно снизился и в среднем составил $59,3 \pm 7,8\%$ ($p=0,03$), ИЖ в среднем не изменился и составил $8,1 \pm 1,3$ м/с. Показатель функции эндотелия (ПФЭ) до операции в среднем равнялся $4,7 \pm 6,0\%$ (медиана 5,0%).

После операции значение ИО до пробы в среднем составило $54,7 \pm 6,9\%$, ИЖ – $9,6 \pm 1,6$ м/с, после пробы данные незначительно снизились: ИО – $51,3 \pm 6,8\%$, ИЖ – $9,5 \pm 1,3$ м/с. ПФЭ после операции имел большой разброс значений и в среднем составил $5,1 \pm 14,1\%$ с медианой $5,5\%$.

При сравнении соответствующих пар показателей, измеренных до и после операции, можно отметить значимое снижение ИО до пробы и после нее ($p=0,007$), а также значимое повышение ИЖ до и после пробы ($p=0,005$). ПФЭ после операции, по сравнению с исходной, снизилась незначительно ($p=0,9$).

На 5-е сутки ИО до пробы в среднем был равен $58,6 \pm 8,9\%$, после пробы он незначительно снизился до $54,2 \pm 9,4\%$. ИЖ до пробы равнялся $9,3 \pm 1,8$ м/с, после пробы отмечается его незначительное снижение до $9,2 \pm 1,9$ м/с. ПФЭ на 5-е сутки в среднем был равен $8,0 \pm 8,7\%$ (медиана $5,5\%$), что незначительно больше такового при поступлении ($p=0,29$). Необходимо отметить значимое повышение показателя ИЖ на 5-е сутки по сравнению с исходным как до ($p=0,04$), так и после пробы ($p=0,01$).

В группе контроля до операции ИО в среднем равнялся $67,2 \pm 10,4\%$ до пробы и $64,1 \pm 14,1\%$ после пробы; ИЖ – $20,6 \pm 26,7$ м/с и $16,0 \pm 17,7$ м/с соответственно. Данные показатели в группе контроля широко варьировались и после пробы с реактивной гиперемией изменились незначительно. ПФЭ до операции в среднем составил $9,9 \pm 6,8\%$ с разбросом от -1 до 24% и медианой $9,5\%$.

После операции в группе контроля отмечается лишь незначительное изменение каждого из показателей ПФЭ. ИО до пробы в среднем равнялся $59,4 \pm 14,9\%$, после пробы – $45,6 \pm 23,3\%$. ИЖ до пробы в среднем составил $14,1 \pm 13,1$ м/с, после пробы – $7,9 \pm 2,2$ м/с. ПФЭ незначительно увеличился до $11,6 \pm 10,0\%$ с разбросом от 1 до 32% и медианой $10,0\%$ ($p=0,72$).

При анализе показателей функции эндотелия группы пациентов торакального профиля, по сравнению с относительно здоровыми лицами, наблюдается более высокое значение ПФЭ в контрольной группе как до операции ($p=0,06$), так и после нее ($p=0,2$).

По данным литературы, ряд исследователей использовали метод оценки дисфункции эндотелия для определения послеоперационного риска. Так, в работе R. Schier (2013) было выявлено более низкое значение показателей функции эндотелия у пациентов с сердечно-сосудистым риском, однако не обнаружено значимых изменений ПФЭ после операции, по сравнению с исходными. В нашей стране подобное исследование проводилось в Новосибирске для оценки функции эндотелия до и после коронарного шунтирования у пациенток репродуктивного возраста и в постменопаузе путем определения биохимических маркеров дисфункции эндотелия [1]. Авторы отмечают более выраженные показатели дисфункции эндотелия после операции у пациенток второй группы.

Результаты исследования показали, что метод определения функции сосудистого эндотелия, основанный на анализе формы объемной пульсовой волны, регистрируемой методом фотоплетизмографии с помощью пульсоксиметра, с проведением окклюзионной пробы является простым, доступным, легко воспроизводимым способом и с успехом может применяться у хирургических больных. Большинство исследователей связывают дисфункцию эндотелия с патологией сердечно-сосудистой системы [1–4]. В наших наблюдениях пациенты торакального профиля относились к более старшей возрастной группе, что, вероятно, и было причиной сниженных исходных показателей функции эндотелия по сравнению с контрольной группой. Кроме того, это были преимущественно онкологические больные,

у которых основное заболевание ухудшало данные параметры. При сравнении интегрального показателя ПФЭ у торакальных больных, по сравнению с относительно здоровыми лицами, отмечена тенденция к более высокому его значению в контрольной группе как до операции, так и после нее. Возможно, что при увеличении числа наблюдений данная тенденция приобретет значимую величину.

Закономерно, что в группе пациентов торакального профиля после операции на органах грудной клетки выявлено статистически достоверное ухудшение ряда показателей по сравнению с исходными, более выраженное сразу после вмешательства и в значительной степени компенсировавшееся на 5-е сутки после него. У относительно здоровых лиц такой закономерности не наблюдали. Менее травматичная операция липоаспирации практически не вызвала изменений функции эндотелия. Следует подчеркнуть, что при этом интегральный показатель – ПФЭ – в обеих группах пациентов после операции изменился незначительно.

Выводы

1. Плетизмография с проведением окклюзионной пробы является простым, легко воспроизводимым, информативным способом определения степени эндотелиальной дисфункции у хирургических больных

2. У пациентов торакального профиля сразу после операции на органах грудной клетки наблюдаются значимое снижение индекса отражения и повышение индекса жесткости.

3. На 5-е сутки после вмешательства в группе торакальных больных отмечается значимое повышение индекса жесткости, по сравнению с исходным.

4. Показатель функции эндотелия (ПФЭ) имеет тенденцию к более низкому значению

у пациентов торакального профиля, по сравнению с относительно здоровыми лицами, более выраженную при поступлении и менее – после операции.

Библиографический список

1. *Аверко Н.Н., Чернявский А.М., Викторова М.Г., Пустосветова М.Г.* Динамика показателей клинического статуса и эндотелиальной дисфункции после операции коронарного шунтирования у женщин с ишемической болезнью сердца в постменопаузе. Новосибирск 2010; 6.
2. *Власова С.П., Лебедев П.А.* Компьютерный анализ фотоплетизмограммы периферического пульса у здоровых и больных гипертонической болезнью // Материалы 68-й Республиканской итоговой научно-практической конференции студентов и молодых ученых Республики Башкортостан с международным участием «Вопросы теоретической и практической медицины», посвященной году спорта и здорового образа жизни. Уфа 2003; 102.
3. *Власова С.П., Лебедев П.А., Калакутский Л.И.* Эластичность периферических артерий как показатель эндотелиальной дисфункции у больных с гипертонической болезнью. Человек и лекарство: материалы X Российского национального конгресса. М. 2003; 243.
4. *Лебедев П.А., Калакутский Л.И., Власова С.П., Горлов А.П.* Диагностика функции сосудистого эндотелия у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями: метод. указания. Самара 2004; 18.
5. *Савельев В.С., Петухов В.А.* Клиническое значение эндотелиальной дисфункции в хирургии. Хирургия 2008; 1.
6. *Туев А.В., Щекотов В.В., Щекотова А.П., Булатова И.А., Третьякова Ю.И.* Лабораторная диагностика эндотелиальной дисфункции: метод. рекомендации. Пермь 2009; 41.

7. *Cheng C., Daskalakis C., Falkner B.* Non-invasive assessment of microvascular and endothelial function. *J. Vis. Exp.* 2013; 29: 71.
8. *Mauricio M. D., Aldasoro M., Ortega J., Vila J. M.* Endothelial dysfunction in morbid obesity. *Curr. Pharm. Des.* 2013; 2: 20.
9. *Rodrigues L. O., Castro L. L., Rezende N. A., Ribeiro A. L.* Non-invasive endothelial function assessment in patients with neurofibromatosis type 1: a cross-sectional study. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2013; 11: 13–18.
10. *Schier R., Marcus H. E., Mansur E.* Evaluation of digital thermal monitoring as a tool to assess perioperative vascular reactivity. *J. Atheroscler. Thromb.* 2013; 20 (3): 277–286.
11. *Williams I. L., Chowienczyk P. J., Wheatcroft S. B.* Endothelial function and weight loss in obese humans. *Obes. Surg.* 2005; 15 (7): 1055–1060.

Материал поступил в редакцию 21.07.2013