

Н. М. ОГАНЕСЯН, Л. А. ОВСЕПЯН, М. А. ОГАНЕСЯН

СОСТОЯНИЕ ТКАНЕВОГО КРОВОТОКА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТИЗМОМ

В распознавании нарушений периферического кровообращения важное значение имеет исследование локального тканевого кровообращения, оценка которого до недавнего времени встречала большие трудности. Это было вызвано отсутствием точных и объективных методов его изучения. Внедрение в экспериментальные и клинические исследования метода радионуклидной индикации дало возможность шире изучать периферическое кровообращение, в частности, так называемый тканевый кровоток.

Методика изучения тканевого кровотока является своеобразным модифицированным пробой Мак Клюра и Олдрича, применявшейся до недавнего времени и заключающейся во внутрикожном введении физиологического раствора хлористого натрия и определении времени исчезновения волдыря. Как отмечают Б. Д. Забудский [1] и др. авторы, проба Мак Клюра и Олдрича должна рассцениваться как один из наиболее простых, но неточных методов определения резорбционной способности (проницаемости) кровеносных капилляров. Некоторые авторы [5 и др.], приводя различные применения волдырной пробы, показали ее неточность, поскольку момент исчезновения волдыря определяется весьма приблизительно. В связи с этим почти все исследователи, занимавшиеся исследованием тканевого кровотока, пришли к выводу о значительном преимуществе радионуклидного определения тканевого кровотока, как наиболее объективного метода, поскольку он позволяет вести непрерывную регистрацию скорости изменения радиоактивности с помощью счетчика, помещенного над местом введения изотопа.

Методику определения локального тканевого кровотока впервые предложил Кети [13]. Его методика заключалась в введении в подкожную или мышечную ткань изотонического раствора радиоактивного хлористого натрия— Na^{24} . Изучая степень тканевого клиренса (очищения), — времени резорбции натрия-24—при поверхностном определении радиоактивности, он установил, что активность ткани уменьшается по экспоненциальной кривой:

$$Q_x = Q_0 \cdot e^{-kx},$$

где k —представляет собой константу клиренса—количественное измерение локальной циркуляции, Q_0 —начальное количество радиоактивного натрия в ткани.

Как справедливо указывает М. Н. Фатеева [6], механизм клиренса — процесс довольно сложный. В нем принимает участие ряд факторов: скорость кровотока в артериальном русле, состояние сосудистого ложа, проницаемость капилляров, состояние нервной системы и, вероятно, ряд других еще не учитываемых факторов. Схематично механизм клиренса представляется в следующем виде: при диффузии и фильтрации ион радиоактивного натрия движется из интерстициальной жидкости и из капилляров в общий круг кровообращения. Некоторая степень диффузии осуществляется и через лимфатические сосуды, но величина эта по экспериментальным данным ничтожно мала по сравнению с капиллярным оттоком и ею можно пренебречь (0,6% от введенного за 1 час) [9 и др.].

По мнению Н. А. Ойвина [4], определяющее значение для скорости удаления из тканей низкомолекулярных соединений имеет состояние капиллярного кровообращения (число функционирующих капилляров, степень их дилатации, а особенно скорость капиллярного кровотока), а для высокомолекулярных соединений — состояние лимфатического кровообращения.

Величина тканевого кровотока легко и быстро меняется под влиянием многих воздействий. Физические упражнения и реактивная гипертония (согревание) сопровождаются ускорением тканевого кровотока [2, 14]. Наложение жгута на конечность замедляет, а его удаление ускоряет тканевый кровоток [1, 13]. Введение в ткани сосудорасширяющих или сосудосуживающих веществ ведет к быстрому и значительному ускорению или замедлению тканевого клиренса [2, 11].

Как показали М. Н. Фатеева [6], Г. А. Малов [3] и др., большое значение в изменении тканевого кровотока имеют некоторые гемодинамические показатели: колебания венозного давления и скорости периферического кровообращения незамедлительно отражаются на показателях клиренса. В то же время артериальное давление не оказывает на него влияния. Но не только степень замедления или ускорения кровотока отражается на данных клиренса. Уменьшение периферической капиллярной сети, по мнению Байра и др. [8], которое наблюдается в результате ослабления сердечной деятельности на почве инфаркта, приводит к резкому увеличению времени удаления изотопа из мышечной ткани бедра (до 60 мин. при норме 9 мин.).

Наряду с этими ведущими факторами необходимо учитывать также и состояние сосудистой проницаемости, ибо введение в ткани веществ, изменяющих ее (гиалуронидаза), приводит к соответствующему ускорению клиренса [10].

Наоборот, уменьшение проницаемости капилляров, наблюдающееся при органических изменениях стенок (атеросклероз), сопровождается резким замедлением клиренса [7].

В связи со сказанным выше, изучение тканевого периферического кровотока у больных ревматизмом имеет большое значение, ибо в разных стадиях этого заболевания бывают значительно измененными основные из названных выше звеньев.

В то же время данные о состоянии тканевого кровотока у больных ревматизмом единичны и довольно неполны. В доступной литературе мы встретили несколько работ относительно тканевого кровотока при ревмокардите и пороках сердца в стадии компенсации и декомпенсации, а также до и после хирургической коррекции порока.

По данным М. Н. Фатесовой, К. К. Масловой [7], А. Л. Сыркина [9] и др. при ревматизме чаще отмечается понижение тканевого кровотока, часто на фоне повышенной сосудистой проницаемости. По мнению авторов, между этими двумя фактами — повышением проницаемости сосудистой стенки для белка с выходом его из сосудов в ткани и замедлением перехода радиоактивного натрия из тканей в сосуды нет противоречия, так как они допускают, что именно в этих условиях создаются затруднения в обмене между кровью и тканями.

При сердечных пороках в стадии компенсации показатели тканевого кровотока нерезко отличаются от нормы. При развитии состояния декомпенсации отмечается отчетливое замедление скорости тканевого кровотока, что, по мнению авторов, связано, в первую очередь, с гемодинамическими изменениями и нарастанием скрытых и явных отеков.

Весьма интересны данные, полученные при исследовании тканевого кровотока при различных формах ревмокардитов. Замедление тканевого кровотока при декомпенсации наблюдается и в этом случае, но характеристика различных групп больных показывает, что при чистых формах эндокардитов и миокардитов в компенсированном состоянии показатели тканевого кровотока близки к норме и снижаются при декомпенсации. При эндомиокардитах с более тяжелым клиническим течением, даже у больных в состоянии компенсации, часто удается отметить понижение перехода радиоизотопа в кровоток, замедление кровотока, возможно, связанное с субкомпенсированным состоянием больных и наличием скрытых отеков.

Г. А. Маловым [3] проведено изучение тканевого кровотока у больных митральным стенозом в разных стадиях заболевания до и после комиссуротомии. В работе показано, что тканевый кровоток у этих больных замедляется соответственно стадии заболевания. В ранние сроки после митральной комиссуротомии у большинства больных отмечается ускорение тканевого кровотока, который, однако, не достигает нормальных величин.

В задачу нашего исследования входило: исследование тканевого кровотока у больных ревматизмом в разных фазах заболевания (активная, неактивная) с учетом наличия компенсации или декомпенсации. Все обследованные больные (100 чел.) были разбиты на 3 группы:

- 1 группа с активным ревматизмом (без декомпенсации, 52 чел.),
- 2 группа с активным ревматизмом (с декомпенсацией, 21 чел.),
- 3 группа с ревматизмом в неактивной фазе (27 чел.).

Методика. Исследование тканевого кровотока проводили по следующей методике: в область передней поверхности бедра подкожно инъецировали 0,3 мл физиологического раствора с содержанием йодистого

натрия, меченного радиоактивным йодом (NaI^{131}), общей активностью 2—4 микрокури. Непосредственно после введения в течение 1 мин. регистрировали радиоактивность ткани бедра и затем измерения повторяли с интервалом в 2 мин. до уменьшения первоначальной радиоактивности на 80%.

Подсчет радиоактивности производили на радиометре ПП-8 «Волна», соединенном со сцинтилляционным коллимированным счетчиком.

Оценку интенсивности тканевого кровотока производили в нескольких показателях: определяли время выведения из тканевого депо 50% введенной радиоактивности ($T_{1/2}$), т. е. время, в течение которого первоначальная активность (C_0) уменьшалась вдвое (C_1) и на 80% (C_2). Кроме того, по формуле Кети вычисляли константу клиренса «К», отражающую количественное измерение местной локальной циркуляции:

$$K = \frac{\lg C_1 - \lg C_2}{0,4343 \cdot (t_1 - t_2)},$$

где C_1 и C_2 равны количеству импульсов в минуту, соответственно времени t_1 и t_2 .

Кривые клиренса, носящие экспоненциальный характер, помимо обычного числового выражения выводили в полулогарифмическом масштабе, наиболее соответствующем истинному значению радиоактивности.

Полученные данные тканевого кровотока сопоставили с данными артериального и венозного давления, скоростью самого кровотока, проницаемостью сосудов (проба Нестерова) и другими показателями.

Состояние тканевого кровотока у здоровых людей, по данным различных авторов, выражается в различных цифровых величинах с довольно значительными колебаниями. Между тем этот показатель имеет большое значение для суждения об отклонениях его у больных людей. По данным М. Н. Фатеевой, период полувыведения изотопа из мышечного тканевого депо здоровых лиц равен 13 мин., время выведения изотопа из тканей на 80% составляет примерно 30 мин., константа Кети — К равна в среднем 0,066.

В сообщении Hallander, Madoff, Chobanian, Wilkins [12] показано, что исчезновение радиоактивности йода-131 из икроножной мышцы на 50% равно 8 мин.

Г. А. Малов приводит данные, из которых следует, что время полувыведения радиоактивного йода из тканевого депо у здоровых людей равно 6,2 минутам.

На основании таких разноречивых данных мы предприняли попытку изучить время тканевого кровотока у здоровых людей в наших климатических условиях, считая, что, по-видимому, в наблюдающихся разноречивых литературных данных именно различные климатические условия имеют немаловажное значение.

В результате наших исследований, проведенных на 15 здоровых людях в возрасте от 18 до 25 лет, установлено, что среднее время полувыве-

ведения радиоактивного йода из подкожного депо равно $6,6 \pm 0,6$ мин., время выведения 80% активности равно $12,4 \pm 0,5$ мин., константа $K = 0,187 \pm 0,03$.

Данные исследования тканевого кровотока у больных ревматизмом представлены в табл. 1.

Как следует из данных таблицы, время тканевого кровотока во всех группах больных по сравнению с контролем замедлено (статистически достоверно). Вместе с тем большой разницы во времени тканевого кровотока в 1 и 2 группах больных не выявляется. Учитывая, что в состоянии декомпенсации отмечаются выраженные изменения гемодинамики,

Таблица 1
Время тканевого кровотока у здоровых и больных ревматизмом

Г р у п п ы	Время тканевого кровотока в минутах					
	50% $\pm m$	P	80% $\pm m$	P	$K \pm m$	P
Активный ревматизм (без декомпенсации)	$8,25 \pm 0,5$	$<0,001$	$19,15 \pm 1,2$	$<0,001$	$0,104 \pm 0,01$	$<0,001$
Активный ревматизм (с декомпенсацией)	$8,4 \pm 0,5$	$<0,001$	$20,0 \pm 1,8$	$<0,001$	$0,088 \pm 0,004$	$<0,001$
Ревматизм в неактивной фазе	$8,0 \pm 1,2$	$>0,2$	$18,1 \pm 1,5$	$<0,01$	$0,087 \pm 0,003$	$<0,01$
Контроль	$6,6 \pm 0,6$		$12,4 \pm 1,5$		$0,187 \pm 0,003$	

следовало ожидать, что время тканевого кровотока у больных 11 группы должно было быть резко замедленным. Отсутствие такого замедления мы склонны объяснить тем, что обычно при декомпенсации активность ревматического процесса понижается, что, естественно, может привести к относительному улучшению состояния тканевого кровотока.

По-видимому, замедление тканевого кровотока нужно связывать не только с нарушениями гемодинамики, которое часто отмечается у больных ревматизмом, но и в значительной степени с увеличением проницаемости капилляров. Действительно, как показали наши исследования, проницаемость капилляров, особенно у больных с активным ревматизмом, была увеличена (табл. 2).

Не меньший интерес представляет выяснение вопроса о том, как меняется время тканевого кровотока у больных после проведения лечения (лечение больных при наличии активного ревматического процесса проводилось комплексно с применением салцилатов и гормональных препаратов—преднизолона и дексаметазона). С этой целью у 50 больных после лечения в ревматологическом отделении нашего института повторно определялось время тканевого кровотока (табл. 3).

Как следует из данных таблицы, время тканевого кровотока после проведенного лечения в 1 и 3 группах значительно уменьшилось, приближаясь к норме или полностью нормализуясь, во 2 группе больных оно оставалось без изменения или несколько улучшалось (константа $K=0,113$). В данном случае среднegrupповые данные не отражают дей-

ствительное положение вещей, поскольку в большинстве случаев у больных 2 группы после проведенного лечения также отмечалось значительное улучшение тканевого кровотока. Для иллюстрации этого положения

Таблица 2
Проницаемость капилляров у больных ревматизмом

Группа больных	Степень проницаемости сосудов у больных в %/а/а (по Нестерову)							
	До лечения				После лечения			
	отрицательно	I степень	II степень	III степень	отрицательно	I степень	II степень	III степень
Активный ревматизм (без декомпенсации)	—	5,1	12,8	17,9	12,8	15,3	5,1	2,6
Активный ревматизм (с декомпенсацией)	—	7,6	7,6	15,3	12,8	12,8	2,6	2,6
Ревматизм в неактивной фазе	2,6	5,1	15,3	10,2	7,6	15,3	7,6	2,6

приводим несколько случаев с улучшением тканевого кровотока у отдельных больных (рис. 1).

Однако не во всех случаях после лечения отмечалось улучшение тканевого кровотока. Несмотря на длительное пребывание в стационаре в некоторых случаях у больных заметного эффекта или не наблюдалось, или же наступало ухудшение тканевого кровотока (рис. 2).

Учитывая, что РОЭ является ценным показателем для суждения об активности ревматического процесса в организме, мы сочли целесообразным сопоставить время тканевого кровотока с РОЭ.

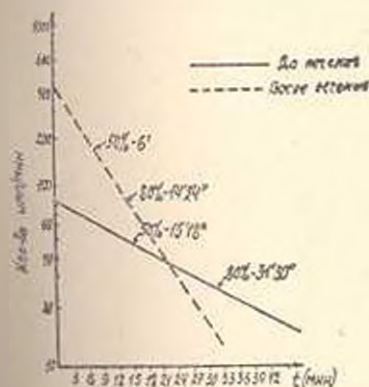


Рис. 1. Состояние тканевого кровотока у больного А. Р. до и после лечения (полулогарифмический масштаб).

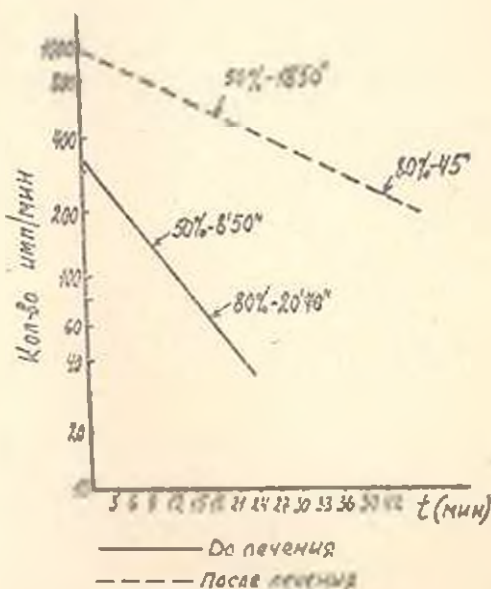


Рис. 2. Состояние тканевого кровотока у больного Б. Л. до и после лечения (полулогарифмический масштаб).

Таблица 3

Данные динамического исследования тканевого кровотока

Г р у п п ы	Д о л е ч е н и я			П о с л е л е ч е н и я					
	$50^\circ/\text{с} \pm m$	$80^\circ/\text{с} \pm m$	$K \pm m$	$50^\circ/\text{с} \pm m$	P	$80^\circ/\text{с} \pm m$	P	$K \pm m$	P
Активный ревматизм (без декомпенсации)	$8,25 \pm 0,5$	$19,15 \pm 1,2$	$0,104 \pm 0,01$	$6,3 \pm 0,4$	$<0,01$	$15,0 \pm 0,9$	$<0,01$	$0,161 \pm 0,02$	$<0,01$
Активный ревматизм (с декомпенсацией)	$8,4 \pm 0,5$	$20,0 \pm 1,8$	$0,088 \pm 0,004$	$9,3 \pm 1,9$	$>0,5$	$20,1 \pm 5,1$	$>0,5$	$0,113 \pm 0,06$	$<0,05$
Ревматизм в неактивной фазе	$8,0 \pm 1,2$	$18,10 \pm 1,5$	$0,087 \pm 0,003$	$7,0 \pm 0,5$	$>0,5$	$16,4 \pm 2,7$	$>0,5$	$0,160 \pm 0,01$	$<0,05$

При сопоставлении этих двух показателей в подавляющем большинстве случаев выявлено совпадение. Вместе с нормализацией клиренса наступало снижение или нормализация РОЭ. Несоответствие отмечалось только в незначительном количестве случаев (в 3 из 50), когда при нормализации клиренса отмечалось увеличение РОЭ или наоборот, нормализация РОЭ не сопровождалась нормализацией клиренса.

Отсутствие положительной динамики тканевого кровотока у некоторых больных, по нашему мнению, следует объяснить недостаточной эффективностью проводимой кардиальной терапии, вследствие выраженных дистрофических изменений в миокарде, а также необратимыми изменениями сосудов у этих больных.

Таблица 4
Результаты лечения больных ревматизмом

Количество больных		
Улучшение	Ухудшение	Без изменения
29	5	16

Необходимо также отметить, что наряду с повышением проницаемости капилляров у больных ревматизмом в разных фазах заболевания отмечались подчас достаточно выраженные, гемодинамические расстройства. Для выявления зависимости клиренса от этих нарушений нами

у части больных (25 человек) было определено артериальное и венозное давление и скорость кровотока в самом артериальном русле.

Полученные данные соответствуют приведенным в литературе [3] о том, что тканевый кровоток зависит от венозного давления и скорости кровотока.

Проведенная статистическая обработка методом корреляции выявила, что между ними существует прямая связь. На основании этого можно считать, что между венозным давлением и скоростью артериального кровотока с одной стороны и временем тканевого кровотока с другой существует статистически достоверная прямая зависимость ($p < 0,05$). Это подкрепляет правильность положения о том, что наряду с увеличением проницаемости капилляров в ускорении тканевого кровотока большое место принадлежит увеличению венозного давления и скорости артериального кровотока.

В ы в о д ы

1. При наличии ревматического процесса, независимо от фазы заболевания (активная или неактивная), время тканевого кровотока по сравнению с нормой замедлено.

2. Под влиянием проводимого лечения время тканевого кровотока значительно улучшается или полностью нормализуется. Отсутствие же положительного эффекта в динамике клиренса у отдельных больных ревматизмом следует объяснить недостаточной эффективностью проводимого лечения.

3. Определение тканевого кровотока радиоизотопным методом в сумме с другими клиническими данными может служить тестом для контроля эффективности проводимой терапии.

Рентгено-радиологическое отделение
Института кардиологии и сердечной
хирургии АМН СССР

Поступило 14.VII 1965 г.

Ն. Մ. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ, Լ. Ա. ՀՈՎՍԵՓՅԱՆ, Մ. Ա. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ

ՀՅՈՒՍՎԱԾՔԱՅԻՆ ԱՐՅԱՆ ՀՈՐԲԻ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ՌԵՎԻՍԻՉԻՄՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ

Ա մ փ ո փ ու մ

Աշխատությունը նվիրված է ուսման հիվանդների մոտ ռադիոիզոտոպների մեթոդով՝ հյուսվածքային արյան հոսքի ուսումնասիրությանը, Հետազոտությունը կատարված է 100 հիվանդի մոտ:

Հյուսվածքային արյան հոսքի ուսումնասիրության (հյուսվածքի կլիրենսի) արժեքավորումը կատարվել է հետևյալ ցուցանիշներով՝ որոշվել է հյուսվածքային թանցանիշ ռադիոիզոտոպների ակտիվության 50%-ի արտաթորման ժամկետը — ազդրի հյուսվածքային դեպոզիտ, T , 30% է կլիրենսի « K » հաստատուն ցուցանիշը (բառ կետի), կլիրենսի կորուստները արտահայտվել են ինչպես թվական ցուցանիշներով, այնպես էլ լոգարիթմական մասշտաբի օգնությամբ:

Պարզվել է, որ առողջ անձանց մոտ « K »-ի հաստատուն ցուցանիշը համարվում է $0,187 \pm 0,03$, կիսաարտաթորման ցուցանիշը՝ $6,6 \pm 0,6$ րոպեի ընթացքում, ակտիվության 80%-ի արտաթորման ժամկետը կազմում է $12,4 \pm 0,5$ րոպե:

Ռեմատոիզմով տառապող հիվանդների մոտ դեպքերի մեծամասնությունում հյուսվածքներից ռադիոիզոտոպների մաքրման ժամկետը նորմայի հետ համեմատած դանդաղում է: Այս դեպքում կլիրենսի « K » համարվում է $0,104 \pm 0,01$, $0,085 \pm 0,01$, $0,087 \pm 0,003$ (I, II և III խմբերի համապատասխանաբար միջին փոխարին), այն դեպքում, երբ ստուգվող խմբում այն համարվում է $0,187 \pm 0,003$:

Բուժման կուրսն ավարտելուց հետո հյուսվածքային արյան հոսքը սովորաբար զգալի չափով բարելավվում է և նորմայանում, առանձին, դեպքերում կլիրենսը չի փոփոխվում: Կլիրենսի հաստատուն ցուցանիշը « K » բոլոր խմբերում համապատասխանաբար մեծանում է և համարվում՝ $0,161 \pm 0,01$, $0,113 \pm 0,06$, $0,100 \pm 0,01$:

Այսպիսով, բուժման ակտիվության ներքո հյուսվածքային արյան հոսքի ժամկետը նորմայանում և զգալիորեն բարելավվում է: Այս հանդամանքը հնարավորություն է տալիս ռադիոիզոտոպների մեթոդով ուսումնասիրության այլ մեթոդների հետ մեկտեղ որոշել հյուսվածքային արյան հոսքի ժամկետը, որը և կարող է իրեն տեսա ծառայել որոշելու բուժման էֆեկտիվության աստիճանը:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Забудский Б. Д. Труды Сталинабадского мединститута, том 3, вып. II, стр. 113, 1954.
2. Исламов Н. И. Труды Сталинабадского мединститута, т. 3, вып. II, стр. 29, 1954.
3. Малов Г. А. Вопросы клинической физиологии. М., стр. 286, 1962.
4. Ойвин Н. А. Клиническая медицина, 4, стр. 114, 1958.
5. Сыркин А. Л. Терапевтический архив, 1956, т. 28, 5, 1956.
6. Фатеева М. Н. Радиоактивные изотопы в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний. Медгиз, 1963.
7. Фатеева М. И., Маслова К. К. Медицинская радиология, 6, стр. 69, 1959.
8. Bayer F. K., Mugler F. R., Lieberman V. W., Westergart J. P. Amer. Med. Sci., v. 232, 44, 1958.
9. Blocker H. J., Lewis S. R., and oth. Ann of Surgery, v. 145, p. 630, 1957.
10. Gemmel W., Veall N., Inst F. Radiolotope in Klinik und Forschung Bd. 2, 120, 1956.
11. Girs M. Glasgow Med. J. 33, p. 83, 1952.
12. Hollander V., Madiff J., Chobanian A., Wilkins R. Clin. Res., v. VIII, № 4, p. 366, 1960.
13. Kety S. S. Amer. J. Med. Sci., 215, 352, 1948.
14. Schmücking C. G. Arch. Derm. u. Syph., 1951, Bd., s., 35, 1963.