

5. Егоров А.С. Солитарные кистозные поражения костей у детей (клинико-рентгено-морфологический анализ и лечение): Дис. ... канд. мед. наук. — 1975.
6. Зубовский Г.А. Радиоизотопная диагностика в педиатрии. — Л., 1983.
7. Кораблев С.Б., Лебедев М.Ю., Тенилин Н.А. //Совещание детских ортопедов-травматологов России: Материалы. — Ростов-на-Дону, 1999. — С. 103–104.
8. Миронов С.П., Касаткин Ю.Н. Детская радиология. — М., 1993. — С. 205.
9. Линденбратен Л.Д., Королюк И.П. Медицинская радиология и рентгенология. — М., 1993. — С. 358.
10. Снетков А.И., Касымов И.А., Франтов А.Р. //Совещание детских ортопедов-травматологов России: Материалы. — Ростов-на-Дону, 1999. — С. 100–101.
11. Фролов М.В., Коротаев Е.В., Михеева Р.П. //Там же. — С. 104–105.
12. Alazraki N.P. //Radiol. Clin. North Am. — 1993. — Vol. 31, N 4. — P. 783–794.
13. Becker W. //Eur. J. Nucl. Med. — 1995. — Vol. 22, N 10. — P. 1195–1211.
14. Conway J.J. //Pediatr. Clin. North Am. 1986. — Vol. 33, N 6. — P. 1313–1334.
15. Gandsman E.J., McCullough R.W. //Nucl. Med. Biol. — 1990. — Vol. 17, N 6. — P. 533–541.
16. Imhof H. //Wien Med. Wochenschr. — 1993. — Bd 143, N 10. — P. 252–258.
17. Hach A., Hahn K. //Neurosurg. Rev. — 1993. — Vol. 16, N 2. — P. 125–133.
18. Kao P.F., Otzen K.Y., Chang L.Y., You D.L., Yang J.Y. //Nucl. Med. Commun. — 1997. — Vol. 18, N 9. — P. 846–852.
19. Schajowicz F., Sissons H.A., Sobin L.H. //Cancer. — 1995. — Vol. 75, N 5. — P. 1208–1214.

© Коллектив авторов, 2004

НЕЙРОСОСУДИСТЫЕ ВЗАИМОСВЯЗИ И МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯ ТКАНЕЙ ПРИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ РЕФЛЕКТОРНОЙ СИМПАТИЧЕСКОЙ ДИСТРОФИИ

А.И. Крупаткин, М.А. Берглезов, В.А. Колосов

Центральный научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова, Москва

С помощью компьютерной лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) и вейвлет-анализа амплитудно-частотного спектра колебаний кровотока в микрососудах обследованы 38 больных с посттравматической рефлекторной симпатической дистрофией (РСД) верхней конечности и 28 здоровых лиц аналогичного возраста (контрольная группа). Среди пациентов с РСД преобладают больные с первично-теплыми формами, увеличением доли шунтового кровотока, снижением симпатической активности и ее истощением при попытках активации. Для пациентов с первично-холодными формами характерно непостоянное повышение нейрогенного тонуса микрососудов в покое. Типична длительная активация пептидергической функции сенсорных волокон, поддерживающая нейрогенное воспаление, отек и болевой синдром. Нельзя исключить, что симпатическая вазомоторная функция и симпатическая поддержка боли могут осуществляться разными функциональными группами симпатических нейронов. Объективная оценка периваскулярной иннервации и микроциркуляции тканей имеет важное значение для выбора индивидуальной тактики лечения больных с РСД. Использование ЛДФ целесообразно для ранней дифференциальной диагностики РСД, выявления роли симпатических и пептидергических механизмов в патогенезе заболевания и для определения показаний к назначению симпатических блокад и капсаицина.

Thirty eight patients with posttraumatic reflex sympathetic dystrophy (RSD) of upper extremities and 28 healthy individuals of the same age (control group) were examined using computer laser doppler flowmetry (LDF) and wavelet-analysis of amplitude-frequency spectrum of fluctuations of microvascular circulation. RSD prevailed in patients with primary warm forms, increase of portion of shunt circulation, decrease of sympathetic activity and its breakdown at activation. Patients with primary cold forms were characterized by inconstant increase of neurogenic tonus of microvessels at rest. Prolong activation of peptidergic function of sensory fibres supporting neurogenic inflammation, edema and pain syndrome were typical. One could not exclude that sympathetic vasomotor function and sympathetic support of pain may innervated by different groups of sympathetic neurons. Objective assessment of perivascular innervation and tissue microcirculation is of great clinical importance for individual RSD treatment protocol. Use of LDF is reasonable for early diagnosis of RSD, determination the role of sympathetic and peptidergic mechanisms in RSD pathogenesis and indications for sympathetic blockades and capsaicin.

Рефлекторная симпатическая дистрофия (РСД) конечностей представляет собой вариант

комплексного регионарного болевого синдрома (КРБС) и соответствует КРБС I типа. Этот тер-

мин в середине 90-х годов прошлого столетия пришел на смену ранее распространенному в среде травматологов-ортопедов термину «синдром Зудека». Патогенетическим субстратом развития КРБС служит дисфункция вегетативных симпатических и тонких сенсорных С-волокон. Клиническая картина РСД включает хроническую боль, локальные вегетативные расстройства, трофические изменения тканей конечности, нарушения ее двигательной функции, нередко на неблагоприятном психосоматическом фоне. Характерно отсутствие повреждений смешанных нервных стволов конечностей, что отличает РСД от КРБС II типа. Подробно клинико-патогенетические особенности и классификация КРБС представлены нами ранее [3].

Хотя дисфункция периваскулярной иннервации при РСД является одним из ключевых аспектов патогенеза, участвует в формировании боли, нейрогенного воспаления и отека, вегетотрофических расстройств, адекватные диагностические подходы к оценке ее состояния до сих пор отсутствуют. Это существенно тормозит как раннее выявление РСД, в том числе после травм конечностей, так и разработку методов адекватной терапии.

Целью нашей работы было исследование особенностей и диагностической значимости состояния периваскулярной иннервации и микроциркуляции тканей при РСД конечностей с помощью компьютерной лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), в том числе с использованием анализа амплитудно-частотного спектра колебаний кровотока микрососудистого русла. Данных об амплитудно-частотных параметрах тканевого кровотока при РСД мы в доступной литературе не обнаружили.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 38 больных с РСД верхних конечностей после перелома лучевой кости в типичном месте в возрасте от 42 до 63 лет и 28 здоровых лиц аналогичного возраста. Срок с момента травмы до появления симптомов РСД составил в среднем 27 ± 6 дней. У 15 больных диагностирована I стадия, у 10 — II, у 13 — III стадия РСД.

Микроциркуляция тканей оценивалась с помощью компьютерной лазерной доплеровской флоуметрии (аппарат ЛАКК-01, Россия) в коже подушечки дистальной фаланги II пальца кисти (зона иннервации наиболее богатого симпатическими и сенсорными волокнами срединного нерва) по описанной ранее методике [2]. Метод основан на зондировании тканей лучом гелий-неонового лазера и регистрации сигнала, отраженного от движущихся клеток крови, преимущественно эритроцитов. Использовали два канала — красный (длина волны излучения $\lambda = 0,63$ мкм, толщина слоя зондирования до 1 мм) и инфракрасный (длина волны $\lambda = 1,15$ мкм, толщина слоя зондирования около 1,8 мм). Определяли средние величины показателя микроциркуляции (ПМ в условных перфузион-

ных единицах — отражает скорость потока эритроцитов, а также их локальную концентрацию) и среднеквадратическое отклонение колебаний кровотока (σ , в условных перфузионных единицах). С помощью программы вейвлет-анализа вычисляли амплитудно-частотные характеристики колебаний (осцилляций) кровотока в конкретных регуляторных диапазонах. Оценивали влияние нейрогенных симпатических ритмов — в диапазоне 0,02–0,06 Гц, миогенных — в диапазоне 0,06–0,15 Гц, дыхательных — в диапазоне 0,15–0,4 Гц и кардиальных — в диапазоне 0,4–1,6 Гц. Определяли нормированные амплитуды (А) колебаний в каждом из диапазонов по общепринятой формуле A/σ , а также нейрогенный тонус ($НТ = \sigma/A_n$, где A_n — амплитуда нейрогенного ритма), миогенный тонус микрососудов ($МТ = \sigma/A_m$, где A_m — амплитуда миогенного ритма) и показатель шунтирования ($ПШ = A_n/A_m$) по методике А.И. Круппаткина [2].

Для оценки функции симпатических адренергических волокон применяли вазоконстрикторную дыхательную пробу, вычисляли амплитуду спада ПМ в процентах:

$\Delta ПМ_d = 100 - (ПМ_{мин.} \times 100 / ПМ_{исх.})$,
где $ПМ_{мин.}$ — минимальная величина ПМ при дыхательной пробе, $ПМ_{исх.}$ — исходная величина ПМ.

Для оценки функции сенсорных пептидергических волокон использовали вазодилаторный электростимуляционный тест [2], вычисляли степень прироста ПМ в процентах:

$\Delta ПМ_c = (ПМ_{макс.} \times 100 / ПМ_{исх.}) - 100$,
где $ПМ_{макс.}$ — максимальная величина ПМ при электростимуляционном тесте, $ПМ_{исх.}$ — исходная величина ПМ.

Статистическую обработку проводили с помощью непараметрического метода Манна—Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

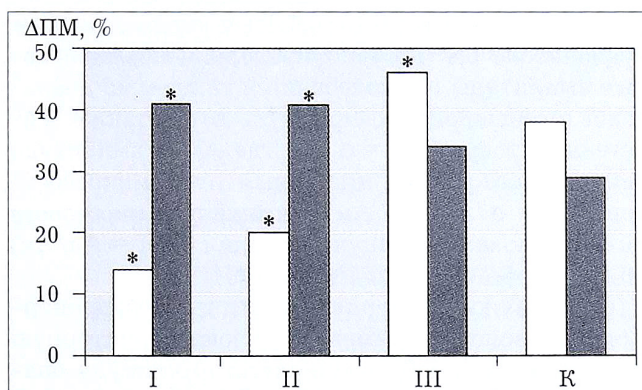
Результаты выполненных исследований представлены в табл. 1, 2 и на рис. 1.

Как следует из приведенных данных, I (острая) стадия РСД характеризуется преимущественно снижением симпатической адренергической активности и гиперемическим типом микроциркуляции (первично-теплые формы РСД). Вместе с тем у 20% больных выявлены активация симпатической вазомоторной функции и спастический тип микроциркуляции (первично-холодные формы РСД). При первично-теплых формах были снижены как НТ в покое, так и $\Delta ПМ_d$ при дыхательной пробе, что свидетельствовало о конкордантном характере симпатической недостаточности (рис. 2). При первично-холодных формах чаще активировался НТ в покое, но при вазоконстрикторной дыхательной пробе возрастание $\Delta ПМ_d$ отмечалось только у 1/3 больных. У 2/3 пациентов с первично-холодными формами РСД выраженность спастического синдрома была выше только на I стадии, а в дальнейшем преобладали смешанные формы. Таким образом, у большинства пациентов с I–II стадиями РСД

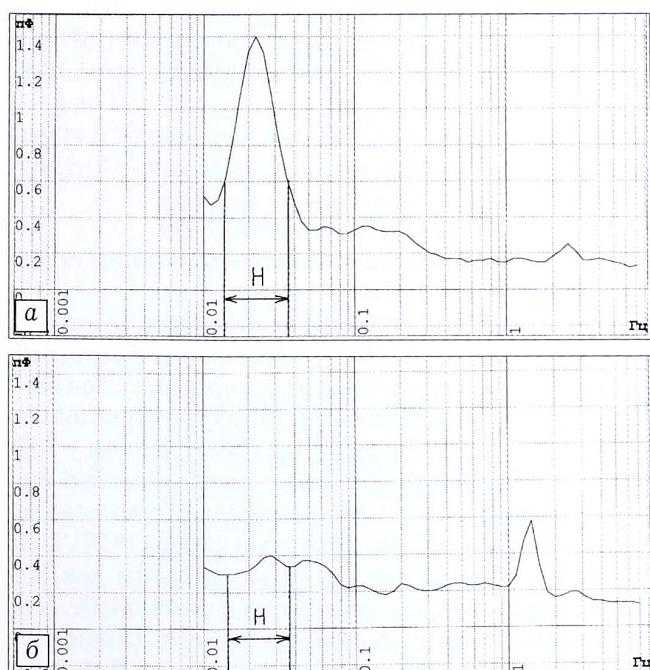
Табл. 1. Показатели красного канала ЛДФ-граммы (в условных единицах) при первично-теплых формах РСД

Стадия РСД	НТ	МТ	Ал/σ	Ас/σ	ПШ	ПМ
I (n=15)	1,31±0,2*	5,26±0,5	0,1±0,03	0,13±0,03*	4±0,7*	13,5±2,8
II (n=10)	1,74±0,4*	5±0,2	0,28±0,04*	0,17±0,03	2,9±0,5*	15,6±3
III (n=13)	1,9±0,4*	6±0,5	0,1±0,02	0,09±0,02*	3,1±0,7*	14±2,7
Контроль (n=28)	3,4±0,2	5,38±0,3	0,12±0,04	0,21±0,06	1,58±0,4	16,9±4,2

* $p < 0,05$ по отношению к контрольной группе.

**Рис. 1.** Показатели вазоконстрикторной дыхательной пробы и вазодилататорного электростимуляционного теста при РСД.

ΔПМ — амплитуда изменения показателя микроциркуляции (в %): светлые столбцы — ΔПМд, темные — ΔПМс; I, II, III — стадии РСД; K — контрольная группа. * $p < 0,05$ по отношению к контролю.

**Рис. 2.** Примеры вейвлет-анализа амплитудно-частотного спектра колебаний микрососудов у пациентки с I стадией первично-теплой формы РСД (а) и в контроле (б).

По вертикали — амплитуда колебаний кровотока (в условных перфузионных единицах), по горизонтали — частота колебаний кровотока (в Гц). Выделен интервал нейрогенного ритма (H). У больной с РСД отчетливо увеличена амплитуда нейрогенного ритма, что свидетельствует о выраженном снижении нейрогенного тонуса артериол.

Табл. 2. Типы расстройств микроциркуляции при РСД (распределение больных в процентах)

Тип микроциркуляции	Стадия РСД		
	I (n=15)	II (n=10)	III (n=13)
Гиперемический	80	80	30,8
Нормотонический	—	—	15,4
Спастический	20	20	53,8

доминировала низкая симпатическая вазомоторная активность, особенно в форме снижения реактивности симпатических нейронов при вазоконстрикторной пробе.

Для ЛДФ-записей при РСД была характерна картина быстрого истощения симпатической активности: при проведении дыхательных проб с интервалами в 1 мин амплитуда повторной пробы снижалась в 1,5–2 раза. Аналогичное снижение ΔПМ при дыхательной пробе регистрировалось у больных после электростимуляционного теста, тогда как в контрольной группе ΔПМ достоверно возрастал ($p < 0,05$). Изменения МТ были менее характерными, хотя у 18,4% больных отмечалось его повышение. В острой и последующих стадиях РСД возрастание доли шунтового кровотока было связано преимущественно с увеличением общего притока крови в микрососудистое русло вследствие гипосимпатикотонии артериол.

Типичной для I стадии РСД была активация функции сенсорных пептидергических нервных волокон, которая сохранялась и на II стадии заболевания. Даже на III — дистрофической стадии РСД оставалась тенденция к повышению пептидергической активности и возрастанию ΔПМс, хотя доминировала высокая реактивность симпатических нейронов при вазоконстрикторной дыхательной пробе (см. рис. 1).

Таким образом, для РСД типична динамическая дисфункция маломиелинизированных, в том числе периваскулярных волокон, которая играет ключевую роль в изменении клинической картины. В острой стадии заболевания на фоне подавления симпатических вазоконстрикторных механизмов доминирует сенсорная пептидергическая активация, связанная с секрецией нейропептидов-вазодилаторов (вещество Р, кальцитонин-генеродоственный пептид) и повышением проницаемости микрососудов. Клинически преобладают нейрогенная воспалительная реакция, болевой синдром,

отек тканей. Тенденция к нормализации сенсорно-симпатических взаимоотношений намечается на II стадии болезни, но даже на III стадии выявляется дисбаланс нейрососудистой регуляции, преимущественно в виде гиперсимпатикотонии. Это сочетается с дистрофическими процессами в тканях.

У части больных с РСД отмечается перераспределение кровотока в пользу поверхностного на I и II стадии процесса и снижение его на III — дистрофической стадии. Однако даже на пике поверхностной гиперемии доля шунтового кровотока в микрогемодинамике остается высокой.

Какова же роль оценки периваскулярной иннервации микрососудов в клинической диагностике РСД? По нашему мнению, принципиально важно использование этой методики в трех направлениях:

- для ранней дифференциальной диагностики КРБС. Наличие недостаточности симпатических вазоконстрикторных рефлексов (снижение $\Delta\text{ПМд}$) позволяет уже через 1–2 нед после травмы дифференцировать острый период РСД с отеком и вегетативными расстройствами после переломов лучевой кости, не являющимися проявлениями КРБС и сопровождающимися гиперсимпатикотонией. Диагностическая эффективность оценки симпатической функции с помощью ЛДФ составляет 93%. Это подтверждает мнение ряда авторов, считающих, что РСД может быть использована в качестве клинической модели периферической симпатической недостаточности [7].

- для выявления участия в патогенезе боли симпатических механизмов и определения показаний к назначению α -адреноблокаторов и симпатических блокад. В литературе конца XX века рекомендовалось применять симпатические блокады, особенно при КРБС II типа, однако при РСД они малоэффективны [1, 5] и болевой синдром нельзя признать симпатически зависимым. На практике без использования симпатических блокад дифференцировать симпатически зависимые и симпатически независимые формы болевого синдрома при РСД трудно, так как их клинические проявления сходны [4, 6]. В острой стадии РСД мы не обнаружили линейной взаимосвязи активности симпатической вазомоторной иннервации и интенсивности болевого синдрома (по визуальной аналоговой шкале). Это позволяет предположить, что симпатическая вазомоторная функция и симпатическая активация ноцицептивных афферентов не являются тождественными по происхождению процессами. Возможно, они осуществляются разными функциональными группами симпатических нейронов. В то же время при снижении симпатической вазомоторной активности ниже определенного порогового уровня (по данным обследования наших больных, при $\text{НТ} < 2$ и $\Delta\text{ПМд} < 15\%$) интенсивность болевого синдрома была незначительной — не более 3 баллов по визуальной аналоговой шкале. Поэтому снижение симпатической

вазомоторной активности, выявленное при ЛДФ, служит противопоказанием к проведению симпатических блокад в острой стадии процесса. Соответственно, если у пациента обнаруживается денервационная гиперчувствительность к катехоламинам, то проведение блокад симпатических ганглиев также патогенетически не обосновано.

- для выявления роли сенсорных пептидергических механизмов и определения показаний к назначению блокаторов нейропептидов. Специфическим блокатором сенсорных нейропептидов является капсаицин, используемый в препаратах для местной аппликации (мазь «Эспол» и др.). Клинически трудно дифференцировать отек конечности, связанный с пептидергической активацией и с повышением проницаемости сосудов при гиперсимпатикотонии. Выявление при ЛДФ повышенной пептидергической активности (возрастание $\Delta\text{ПМс}$ при электростимуляционном ЛДФ-тесте) служит показанием к назначению блокаторов нейропептидов.

Заключение. Среди пациентов с РСД преобладают больные с первично-теплыми формами, повышением доли шунтового кровотока, снижением симпатической активности и ее истощением при попытках активации. Для пациентов с первично-холодными формами характерно увеличение НТ в покое, однако в динамике выраженность симпатикотонии снижается. Типична длительная активация пептидергической функции сенсорных волокон, поддерживающая нейрогенное воспаление, отек и болевой синдром. Нельзя исключить, что симпатическая вазомоторная функция и симпатическая поддержка боли могут осуществляться разными функциональными группами симпатических нейронов. Объективная оценка состояния периваскулярной иннервации и микроциркуляции тканей имеет важное значение для построения индивидуальной тактики лечения больных с РСД. Использование компьютерной ЛДФ целесообразно для ранней дифференциальной диагностики РСД, выявления роли симпатических и пептидергических механизмов в патогенезе заболевания и определения показаний к назначению симпатических блокад и капсаицина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Данилов А.Б. // Болевые синдромы в неврологической практике / Под ред. А.М. Вейна. — М., 2001. — С. 346–365.
2. Крупаткин А.И. Клиническая нейроангиофизиология конечностей (периваскулярная иннервация и нервная трофика). — М., 2003.
3. Крупаткин А.И., Берглезов М.А., Колосов В.А. // Вестн. травматол. ортопед. — 2003. — N 1. — С. 84–90.
4. Davis K.D., Treede R.D., Raja S.N. et al. // Pain. — 1991. — Vol. 47, N 3. — P. 309–317.
5. Livingstone J.A., Atkins R.M. // J. Bone Jt Surg. — 2002. — Vol. 84B, N 3. — P. 380–386.
6. Raja S.N. // Eur. J. Pain. — 1993. — Vol. 14, N 3. — P. 45–48.
7. Schurmann M., Grادل G., Wizgal I. et al. // Clin. J. Pain. — 2001. — Vol. 17, N 1. — P. 94–100.