

БОЛЕЗНЬ РЕЙНО: СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

**(Лекция прочитана на Международном Форуме Медицины,
г. Даугавпилс, Латвийская Республика, 15 декабря 2018 г.)**

*Военно-медицинский факультет в УО «Белорусский государственный
медицинский университет»*

В лекции наряду с описанием исторических этапов изучения, клиники и диагностики болезни Рейно представлены данные (в том числе собственные исследования) по современному лечению этого заболевания. Сделаны выводы о необходимости консервативного лечения болезни Рейно в I стадии и высокой эффективности видеоторакоскопической верхней грудной симпатэктомии во II стадии заболевания.

Постоянная центральная стимуляция нейронов в симпатических ганглиях приводит к нарастанию их функциональной активности, срыву в них репаративных процессов, постепенной дегенерации и гибели. Это ведет к перестройке рефлекторной дуги к сосудам верхних конечностей в обход данных ганглиев. Именно поэтому видеоторакоскопическая верхняя грудная симпатэктомия в поздней III-й стадии болезни Рейно оказывается малоэффективной.

Ключевые слова: *болезнь Рейно, ангиотрофоневрозы, верхняя грудная симпатэктомия.*

S. N. Shnitko

RAYNAUD'S DISEASE: MODERN TREATMENT METHODS

***(Lecture given at the international Forum of Medicine, Daugavpils,
Republic of Latvia, 15 December 2018)***

In the lecture, along with a description of the historical stages of the study, clinical presentation and diagnosis of Raynaud's disease, data are presented (including personal research) on the modern treatment of this disease. Conclusions about the need for conservative treatment of Raynaud's disease in stage I and high efficiency of video- thoracoscopic upper thoracic sympathectomy in stage II of the disease were made.

Constant central stimulation of neurons in the sympathetic ganglia leads to an increase in their functional activity, disruption of reparative processes in them, gradual degeneration and death. This leads to the restructuring of the reflex arc to the vessels of the upper extremities bypassing these ganglia. That is why the videothoracoscopic upper thoracic sympathectomy in the late III stage of Raynaud's disease is ineffective.

Key words: Raynaud's disease, angiotrofoneuroses, upper thoracic sympathectomy.

Впервые классическое описание нового неврологического ангиотрофоневроза дал французский невролог Морис Рейно (Maurice Raynaud) 25 февраля 1862 года, назвав его локальной асфиксией и симметричной гангреной конечностей (рис. 1.).



Рис. 1. Dr. Maurice Raynaud (1834–1881)

Болезнь Рейно (БР) – вазоспастическое заболевание, ангиотрофоневроз с преимущественным поражением мелких концевых артерий и артериол верхних конечностей. Обычно заболевание симметричное и двустороннее.

Актуальность проблемы

Несмотря на то, что со времени первого описания БР прошло более 150 лет, многие вопросы этиологии, патогенеза, клиники и особенно лечения данного заболевания, остаются пока не до конца изученными.

БР встречается у 3–5% населения, у женщин в 5 раз чаще, чем у мужчин, нередко сочетается с мигренью (Mahmood Levy et al., 2013). Предположительно в основе БР лежит генетическая предрасположенность (Denton C. P. et al., 1999). В патогенезе приступа ишемии играет роль повышение тонуса симпатической нервной системы (Cerinic M. M. et al., 1998).

К факторам риска, провоцирующим заболевание, относятся: частые и длительные эпизоды гипотермии верхних конечностей, табакокурение, хроническая травматизация пальцев, эндокринные нарушения, эмоциональные стрессы, профессиональные факторы и т. д. (Зудин А. М. и соавт., 2017).

При отсутствии или неадекватном лечении БР может развиваться гангрена концевых фаланг кистей и сепсис.

Исторические аспекты изучения болезни Рейно

В истории изучения этиологии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения БР могут быть выделены три периода.

Первый период (от классического описания заболевания А. Г. М. Raynaud до конца 19 столетия).

В этот период описание заболевания привлекло внимание терапевтов, неврологов, дерматологов. Собираются клинические наблюдения, осуществляются попытки выяснить этиологию, изучается симптоматика, диагностика, изыскиваются первые способы лечения.

Кроме БР (первичного ангиотрофоневроза) выделяется синдром Рейно (СР).

Второй период (конец 19 столетия – 60-е годы 20 столетия).

В этом периоде выделены и изучены токсические, травматические, вибрационные ангиотрофоневрозы: «мертвая рука», «рука шахтера», «траншейная стопа» (White, 1944; Mac Cormack, 1945). Эллен и Броун предлагают дифференциально-диагностические критерии БР и СР (Allen, Broun, 1935). Разрабатываются хирургические методы лечения БР на симпатических узлах (периартериальная симпатэктомия в 1899 г. Jaboulay; стеллэктомия в 1924 г. Bruning et al.; симпатэктомия в 1924 г. R. Hunter и в 1949 – Leriche).

В Ленинградском нейрохирургическом Институте им. А. Л. Поленова и на клинической базе Института экспериментальной медицины АМН СССР проводятся нейрпатологические исследования центральных механизмов в патогенезе БР (Бехтерева Н. П. и соавт., 1965).

Третий период (60-е годы 20 столетия до нашего времени).

В этот период происходит изучение биохимических механизмов холодовой гемоагглютинации (Ratschow, 1953), уточняются показания для патогенетически обоснованных консервативных и хирургических методов лечения БР (Перли П. Д., Пупуриня И. Я., 1980).

Получает развитие эндоскопическая хирургия на симпатическом нервном стволе (Пландовский В. А. и соавт., 1994; Cohen Z. et al., 1996). Обосновывается патогенетичность видеоторакоскопической верхней грудной симпатэктомии в лечении БР (Шнитко С. Н. и соавт., 2009).

Клиника болезни Рейно

В классическом клиническом течении БР различают 3 стадии.

В **I-й (ангиоспастической)** стадии речь идет о преимущественном нарушении функции вазоконстрикторов. Во время приступа последние и обуславливают бледность кожи и острые боли. Спазмы чаще всего возникают симметрично во II–III пальцах обеих кистей, длятся по несколько минут, возникая с различной частотой (рис. 2). После приступа боль отступает, и кожа приобретает естественный оттенок.

Ангиоспастическая стадия относительно скоро (в течение нескольких месяцев) сменяется **II (ангиопаралитической) стадией**. В результате поражения вазоконстрикторов пароксизм асфиксии становится более длительным, чем приступы спазма. В дальнейшем кожа пальцев рук и вне пароксизма асфиксии приобретает постоянный синюшный цвет с мраморным оттенком. При этом кожа на кончиках пальцев, помимо утраты характерного рисунка, становится плотной и отекает. Изменяется форма пальцев, они приобретают коническую заостренную форму (рис. 3). В этой стадии резко снижается чувствительность на кончиках пальцев.

Последняя **III-я (трофопаралитическая) стадия БР**, помимо сосудистых спазмов и постоянной акроасфиксией, характеризуется преобладанием дистрофических процессов на пальцах рук. Обычно волнообраз-

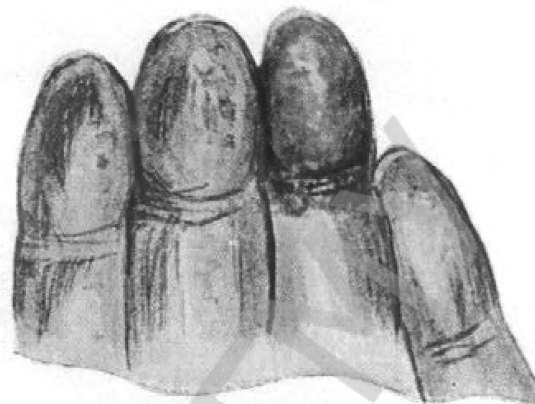


Рис. 4.

ное развитие дистрофии протекает по двум направлениям: чаще всего неглубокого язвенного и, редко, гангренозного распада и деструкции тканей вследствие развивающегося склероза. При этом кожа на кончиках пальцев истончается, возникают трещины, ссадины, фликтены, зоны некроза, которые очень плохо заживают. Во многих случаях нарушается рост ногтей. При прогрессировании БР может развиваться гангрена фаланг пальцев и сепсис (рис. 4).

Диагностика болезни Рейно

Диагностике БР предстоит почти всегда известные трудности. Они тем более велики, чем в более ранние сроки представляется необходимым поставить диагноз заболевания.

В каждом отдельном случае учитывается пол, возраст, наследственность, этиологический фактор и, особенно, профессиональные или бытовые вредности.

Кроме определения наличия характерных ангиотрофоневрозных симптомов БР в диагностике заболевания большое значение имеют:

1. Анализ крови на СОЭ.
2. ИФА крови на антинуклеарные антитела.
3. Исследования центральной гемодинамики (ЦГД) (частота сердечных сокращений (ЧСС), ударный объем (УО), общее периферическое сопротивление (ОПС).
4. Исследование кровотока в артериях запястья (локтевая артерия) и кисти (поверхностная артериальная ладонная дуга (ПАЛД)) (диаметр сосуда максимальная (V_{max}) и средняя (V_{mean}) скорость кровотока).
5. Реовазография (реографический индекс (РИ), дикротический индекс (ДКИ), показатель эластичности (ПЭ)).
6. Исследование температуры кистей (термография).
7. Капилляроскопия ногтевого ложа (Cutolto M., 2010).
8. Видеокапилляроскопия с использованием аппарата «Биоптик» (Козлов В.И., 2012).
9. Холодовая проба.
10. Плетизмография на фоне холодной пробы.
11. Доплеровская флоуметрия.

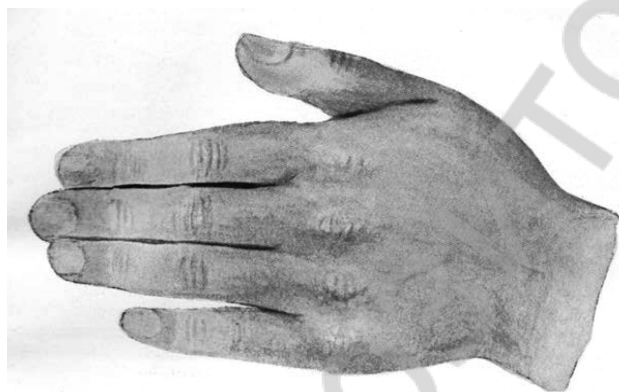


Рис. 2.

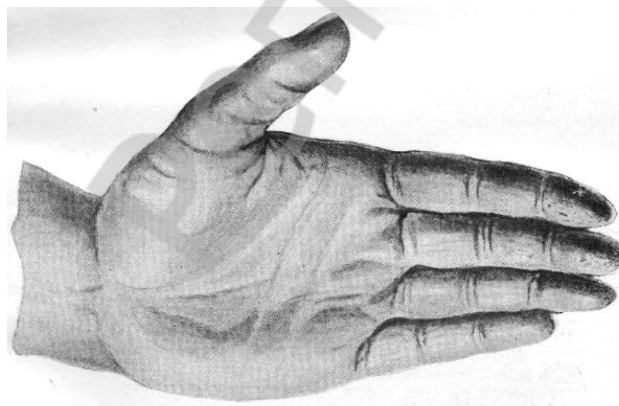


Рис. 3.

Дифференциальная диагностика болезни Рейно (БР) и синдрома Рейно (СР)

Учитывая различные тактические подходы к лечению БР и СР, большое значение имеет проведение дифференциальной диагностики между ними (табл. 1).

Таблица 1.

Критерий	СР	БР
Возраст	от 35 лет и старше	значение не имеет
Пол	чаще у мужчин	чаще у женщин
Наличие системных заболеваний соединительной ткани и другие	склеродермия, системная красная волчанка, облитерирующий атеросклероз, тромбангиит конечностей, дерматомиозит и другие	нет
СОЭ	повышенная	в пределах нормы
ИФА крови на антинуклеарные антитела	положительный	отрицательный
Наличие сосудистых спазмов (кризов) в легочной ткани и почках	имеются	отсутствуют
Плетизмография на фоне холодной пробы	давление снижено	давление в норме
Доплеровская флоуметрия	скорость кровотока резко снижена	в пределах нормы

Лечение болезни Рейно

Лечение БР в настоящее время далеко не решенная задача. Различают консервативные и хирургические методы лечения заболевания.

Консервативные способы лечения состоят из медикаментозного, физиотерапевтического лечения, гипербарической оксигенотерапии, рефлексотерапии и т. д.

Медикаментозное лечение включает: общеукрепляющие препараты, спазмолитики, болеутоляющие средства, нормализующие гормональные дисфункции препараты, простагландины E₁, флеботоники, в т. ч. «Венерус» и т. д. Консервативная терапия в I ст. БР приводит к исчезновению симптомов тканевой ишемии у 70–87% пациентов (Cardinali M. et al. 2001), во II ст. – у 50% пациентов (Briger M. et al., 1997). При этом у 20–50% пациентов при постоянном приеме препаратов (блокаторов Ca²⁺ – каналов, эстрогенов и т. д.) развиваются тяжелые побочные эффекты (Bartolone S. et al., 1999).

Из множества предложенных хирургических методов лечения БР актуальной остается верхняя грудная симпатэктомия (ВГСЭ).

Основными эффектами ВГСЭ при БР являются:

- дилатация приносящих сосудов, увеличение потока крови и увеличение кровенаполнения тканей ДО конечностей (Уханов А. П., 2000; Nitzan M. et al., 2001; Gazelius B. et al., 2002);

- прекращение постоянной экскреции вазоактивных веществ в межтканевую ткань, нормализация тонуса и диаметра микрососудов (Di Lorenzo N. et al., 1998);

- улучшение коллатерального кровообращения и нормализация функций артериоло-венулярных анастомозов (Козлов В. И. и соавт., 1994; Сорокин В. А., 1998);

- нормализация трофики тканей и гомеостаза при нивелировании неадекватных центральных влияний, устранение боли, исчезновение парестезий, уменьшение чувствительности к холоду (Колупаева Т. А., 1994; Уханов А. П., 2000).

Клиническая эффективность ВГСЭ при БР (по данным литературы) была следующей:

При открытом доступе:

- в 20% случаев полное устранение (задержка развития заболевания) (Бехтерева Н. П. и соавт., 1965);
- улучшения у 69,3% оперированных (Малышев Ю. И. и соавт., 1982.);

- стойкое улучшение в сроки 1–5 лет отмечают 48% пациентов (Орап О. И., 1988);

- выздоровление у 9,9% пациентов, значительное улучшение – у 66,2%, улучшение не отмечено – у 4,2% (Пулчес А. Л., 1989).

При эндоскопическом доступе:

- полное выздоровление – у 71,5%, клиническое улучшение – у 28,5% пациентов (Chisletta et al., 1999);

- хорошие результаты отмечены у 69%, удовлетворительные – у 27%, неудовлетворительные – у 4% пациентов (Матвиенко А. В., 2002);

- 50% рецидивов болезни (Trigneno M. et al., 2000);

- возобновление симптоматики БР – у 82,2% пациентов (Matsumoto Y. et al., 2002).

Широкий диапазон данных об эффективности ВГСЭ обусловлен, во-первых, различиями в нозологии, для лечения которой используется операция (болезнь Рейно, синдром Рейно, различные виды гипергидроза и т. д.), во-вторых – различной методикой выполнения пособия. В то же время эффективность различных методик ВГСЭ в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде при лечении БР в литературе освещены недостаточно.

Наблюдение за пациентами в отдаленном послеоперационном периоде выявляет нередкий рецидив заболевания. В подавляющем большинстве случаев возобновление симптоматики отмечается в сроки 1–3 года после операции (Grisk O. et al., 2001; Stadler P. et al., 2001).

Основной причиной рецидива считается неполное пересечение симпатического ствола как следствие недостаточного обзора при традиционных открытых доступах и обычной торакокопии (Lin T. S., 2001). Кроме того, симпатические влияния на сосуды верхних конечностей могут быть восстановлены за счет:

- увеличения функциональной нагрузки на оставшиеся 5–10% постганглионарных нейронов, которые сохраняют синаптические контакты с преганглионар-

ными нейронами даже после самых обширных симпатэктомий (Lin T. S., 2001; Ohtori S. et al., 2001);

- компенсаторного увеличения плотности адренергических аксонов в зоне денервации (Kaway Y. et al., 2000; Haug S. R. et al., 2001);

- регенерации симпатического ствола и прорастания аксонов к сосудам верхних конечностей после их валлеровской дегенерации (Murphy D. A. et al., 2000; Xu X. M. et al., 2000; Lin T. S., 2001);

- невромы на культе симпатического ствола (Zaidi Z. F. et al., 1999);

- восстановление автоматической активности постганглионарных нейронов, утративших центральный контроль (Asmus S. E. et al., 2000; Teasell R. W. et al., 2000).

Поставив основную научную задачу – улучшить результаты хирургического лечения БР, мы начали исследования в 2-х направлениях: во-первых усовершенствовать методику видеоторакоскопической верхней грудной симпатэктомии (ВВГСЭ), а во-вторых, на основании морфометрического исследования удаленных симпатических ганглиев, определить патогенетичность ВВГСЭ, объем резекции симпатического нервного ствола и целесообразность проведения операции в зависимости от стадии БР.

Совершенствование методики видеоторакоскопической верхней грудной симпатэктомии

В целях разработки принципов оптимального введения троакаров на грудной стенке во время видеоторакоскопических операций нами выполнено топографо-анатомическое исследование 30-и трупов мужского пола. Антропометрическое исследование включало измерение роста, объема грудной клетки, ширины (бокового размера) и передне-заднего размера грудной клетки, величины эпигастрального угла, длины грудины и верхней конечности.

Разделение обследуемых по конституциональным типам проводили по индексу В. Н. Шевкуненко (1938), рассчитанному по формуле $I = T/L \times 100$, где Т – поперечный размер грудной клетки на уровне наиболее отстающих точек VII ребер; L – передне-задний размер грудной клетки от уровня прикрепления VII ребра к груди до находящегося в этой горизонтальной плоскости остистого отростка позвонка. Индекс менее 130 соответствует долихоморфному типу телосложения (узкая грудная клетка), более 140 – к брахиморфному (широкая грудная клетка), от 130 до 140 – мезоморфному типу телосложения.

Считается общепризнанным, что наилучшие условия для ориентации в оперативной полости создаются в том случае, если хирург видит на мониторе изображение «от себя» и рассматривает объект вмешательства (ОВ) под прямым углом, т. е. угол наклона оси операционного действия (УНООД) равен 90° (Вишнеvский А. А. и соавт., 2000). Данные литературы (Петришин В. Л., 2000) и наш опыт выполнения эндоскопи-

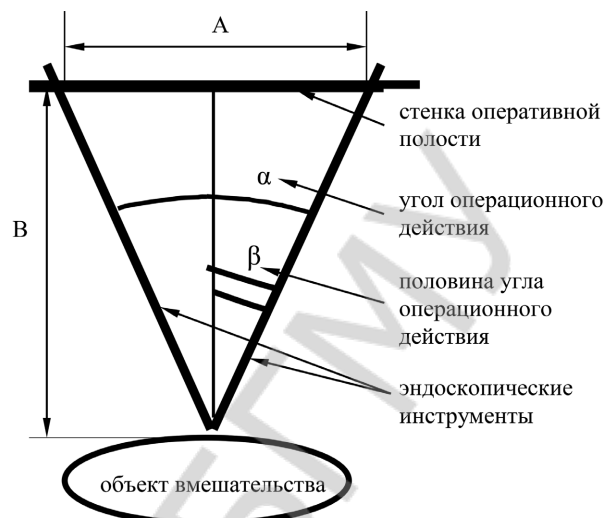


Рис. 5. Определение оптимального расстояния между троакарами

ческих операций показывают, что оптимальное значение угол операционного действия (УОД) составляет 50–70°. В этом случае хирургу не приходится работать на вытянутых руках, окружающие ОВ ткани не затрудняют выполнения пособия (при величине УОД более 90°), редки «шпаги» инструментов (при величине УОД менее 30°).

Значение УОД в конкретной операции зависит от глубины операционного действия (ГОД) и расстояния между троакарами (рис. 5).

Для оптимального взаиморасположения инструментов (при величине УОД 60°) троакары следует размещать в виде «треугольника» друг от друга на определенном расстоянии, которое мы рассчитываем по формуле:

$$A = 2 \times B \times \text{tg } 30^\circ \text{ или } A = 1,2 \times B,$$

где А – расстояние между троакарами; В – предполагаемая ГОД (рассчитывается по результатам дооперационных исследований или по данным топографо-анатомического исследования на трупном материале); $\text{tg } 30^\circ$ – тангенс 1/2 оптимального значения УОД.

С целью определения оптимального доступа при ВВГСЭ изучено значение углов подхода к головке IV ребра (симпатическому стволу) из различных межреберий в зависимости от конституционального типа обследованных. Анализ результатов показал, что угол подхода к головке IV ребра из верхних межреберий (от I до IV) не зависит от типа телосложения пациента. При введении инструментов в V или VI межреберье указанный угол достоверно меньше при долихоморфном телосложении в сравнении с мезо- и брахиморфным.

Среднее значение ГОД на уровне головы IV ребра составило $7,0 \pm 0,6$, см и не зависело от конституционных особенностей обследованных. Оптимальное расстояние между троакарами равнялось $A = 2 \times 7,0 \times \text{tg } 30^\circ = 8,1$ см, что соответствует расстоянию между двумя межреберьями.

Таким образом, при выполнении ВВГСЭ мы предлагаем расположить эндоскоп в IV межреберье по задней подмышечной линии, а рабочие инструменты – на расстоянии 8-9 см друг от друга по передней подмышечной линии в IV и VI межреберьях.

После введения 3-х троакаров, ревизия органов грудной полости и идентификации границ резекции симпатического нерва мы проводили диссекцию и резекцию участка симпатического нерва с 4-го по 2-й нервной ганглии включительно по разработанной нами методике (Патент РФ №8783 от 30.12.2006 г. «Способ хирургического лечения болезни Рейно»).

Мы не согласны с техникой торакоскопической грудной симпатэктомии, предложенной большинством авторов (Субботин В. М., 1993; Фезекаш М. и соавт., 1995; Аникин В. И соавт., 1996; Dumont P. et al., 1997; Nana M. et al., 1999), при которой рассечение париетальной плевры, внутригрудной фасции и резекция участка симпатического нерва производятся сверху вниз (т. е. со 2-ой по 4-ый нервные ганглии). Разработанная нами методика верхней грудной симпатэктомии предусматривает удаление участка симпатического ствола снизу вверх, что позволяет стекать крови даже при капиллярном кровотечении вниз и оставлять вышележащее операционное поле сухим, с неизменным видом анатомических тканей.

Захватив эндоскопическим угловым диссектором IV-й симпатический ганглий, выполняли диссекцию его поочередно диатермокоагуляционными ножницами и крючком путем дистального отсечения от нервного ствола, а также от коммуникантных серых и белых нервных ветвей. Аналогично проводили диссекцию остального участка симпатического нерва и узлов (до 2-го включительно), используя постоянное подтягивание ствола и поочередное подавание его влево и вправо для визуализации всех задних коммуникантных нервных ветвей (рис. 6). Симпатический нерв прок-

симального 2-го ганглия резецировали эндоскопическими ножницами без диатермокоагуляции.

В 2/3 случаев дорзальнее второго реора от межганглиозного симпатического ствола отходят от одной до трех тонких нервных ветвей (Kuntz-ветви), которые направляются вдоль 2-го межреберного промежутка к плечевому сплетению. В плане профилактики рецидива заболевания в процессе оперативного вмешательства мы проводили обязательное пересечение всех ветвей n. Kuntz.

Всего было выполнено 471 операция ВВГСЭ у 244 пациентов. Возраст пациентов варьировал от 16 до 53 лет (ср. $21,8 \pm 6,8$ лет). Длительность заболевания была от 3-х мес. до 13 лет (ср. $4,2 \pm 0,7$ лет).

I ст. (ангиоспастическая) диагностирована у 5 пациентов (2%), II ст. (ангиопаралитическая) – у 231 пациента (94,7%) и III ст. (трофопаралитическая) – у 8 (3,3%) пациентов.

Косвенным показателем качественного и скрупулезного проведения операции является количество интра- и послеоперационных осложнений.

В нашем наблюдении на 471 операции осложнения отмечены в случаях (4,03%) (таблица 2). Внутриплевральные кровотечения наблюдались в 5 операциях (1,06%). Из них только в одном случае (0,21%) развилось опасное для жизни кровотечение из ветви межреберной вены, потребовавшее перехода на торакотомию. В ходе других 4 операций (0,85%) кровотечения из ветвей межреберных вен купировались эндоскопическими методами. В послеоперационном периоде наиболее частым осложнением было скопление в плевральной полости жидкости или воздуха – 9 случаев (1,91%), потребовавших однократной пункции плевральной полости. Развитие подкожной эмфиземы, купированной самостоятельно, отмечено в 4 случаях (0,85%). В одном случае (0,21%) развилась послеоперационная пневмония. Таких осложнений,



Эндофото

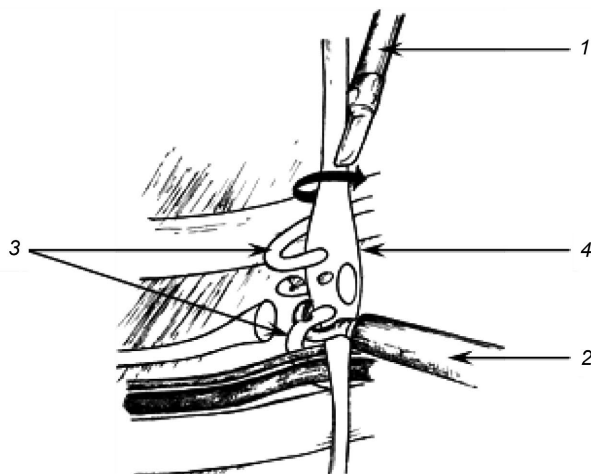


Схема ротирования симпатического нерва

Рис. 6. Этап видеоторакоскопической верхней грудной симпатэктомии (диссекция и резекция участка симпатического нерва): 1 – эндоскопический диссектор; 2 – эндоскопический диатермокоагуляционный крючок; 3 – задние коммуникантные нервные ветви; 4 – грудной симпатический нервный ствол с ганглиями

Таблица 2. Характеристика осложнений видеоторакоскопической верхней грудной симпатэктомии

Вид осложнения	Количество случаев	%
<i>Интраоперационные осложнения</i>		
Кровотечение из межреберных сосудов	5	1,06
<i>Послеоперационные осложнения</i>		
Скопление жидкости или воздуха в плевральной полости	9	1,91
Подкожная эмфизема	4	0,85
Послеоперационная пневмония	1	0,21
ИТОГО:	19	4,03

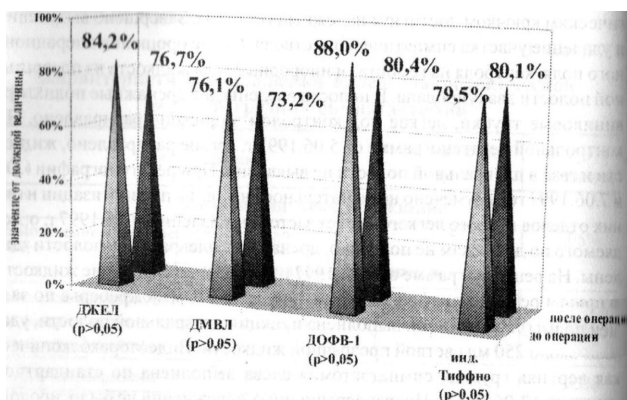


Рис. 7. Изменение параметров функции внешнего дыхания у пациентов с БР до и после ВВГСЭ

как ателектаз легкого и синдром Горнера, в наших наблюдениях не отмечено.

О низкой травматичности используемой методики ВВГСЭ свидетельствуют также и результаты исследования функции внешнего дыхания (ФВД) (рис. 7).

Изменения всех показателей носят статистически недостоверный характер. Так, ДЖЕЛ после операции изменяется с 84,2 до 76,7% (ЖЕЛ с 4,65 до 4,30 л) (p > 0,05), ДМВЛ – с 76,1 до 73,2% (МВЛ – с 100,9 до 100,4 л) (p > 0,05), ДОФВ-1 – с 88,0 до 80,4% (ОФВ-1 – с 3,78 до 3,48 л) (p > 0,05), индекс Тиффно – с 79,5 до 80,1% (p > 0,05).

Таким образом, низкий процент послеоперационных осложнений (4,03%), а также осложнений, опасных для жизни (кровотечение из межреберной вены, потребовавшей перехода на торакотомию 0,21%), отсутствие нарушений ФВД в послеоперационном периоде свидетельствуют о низкой травматичности операции и минимальном влиянии на полученные результаты факторов оперативного доступа (Шнитко С. Н. и соавт., 2000).

Структура симпатических ганглиев при болезни Рейно

Анализ структурных морфологических изменений в симпатических нейронах при БР позволяет оценить соотношение центральных и периферических нервных сигналов, а также сделать предположение о целе-

сообразности и патогенетической обоснованности различных методов терапии при данном заболевании.

Нами изучены основные качественные и количественные параметры симпатических нейронов 2–4 грудных ганглиев у пациентов с БР. В качестве контроля исследования изучали ганглии, взятые на трупном материале не позднее 12-ти часов после наступления смерти. Критерием для отбора материала считали отсутствие у трупа трофических изменений на верхних конечностях (оценивалось визуально), а также отсутствие (по результатам вскрытия) хронических заболеваний органов грудной полости. Фиксация материала и приготовление срезов осуществлялось по стандартной методике (Сапожников А. Г. и соавт., 2000). Изучение микроструктуры нейронов осуществлялось на светооптическом и иммерсионном уровнях (окуляр × 10, объектив × 100) при помощи микроскопа «Zeiss». По степени и обратимости изменений структуры нейронов их классифицировали на клеточной популяции: неизменные, компенсаторно измененные и дегенерирующие (Слука Б.А., 2000).

Данные гистологического исследования симпатических ганглиев больных с болезнью Рейно и контрольной группы представлены в таблице 3. Если количество нейроцитов на единицу площади в ганглиях обеих групп оказалось практически идентичным (310,0 ± 9,2 и 319,5 ± 21,6 соответственно, P > 0,05), то распределение клеток по субпопуляциям существенно различалось. Так, у больных с болезнью Рейно в сравнении с контрольной группой неизменных нейронов на 1 мм: среза ганглия было существенно меньше (27,5 ± 3,5 при болезни Рейно и 200,9 ± 16,5 в контроле), а дегенерирующих – больше (226,1 ± 10,7 и 59,6 ± 17,1 соответственно) (в обоих случаях P < 0,01). Количество компенсаторно измененных нейроцитов в обеих группах практически одинаково (56,4 ± 5,2 при болезни Рейно и 59,1 ± 12,3 и контроле, P > 0,05).

Таблица 3. Количество нейронов с различной степенью изменения структуры при БР и в контроле

Типы клеток	Группы пациентов	
	Болезнь Рейно	Контроль
Количество нейронов на 1 мм ²	310,0 ± 9,2	319,5 ± 21,6 P > 0,05
Неизменные	27,5 ± 3,5	200,9 ± 16,5 P < 0,01
Компенсаторно измененные	56,4 ± 5,2	59,1 ± 12,3 P > 0,05
Дегенерирующие	226,1 ± 10,7	59,6 ± 17,1 P < 0,01

Процентное распределение нейронов по трем субпопуляциям наглядно демонстрировало преобладание дегенеративных процессов в нервных клетках больных с БР (рис. 8). Доля дегенерирующих нейроцитов при данном заболевании составила 72,6 ± 2,3%, в контроле – 17,9 ± 4,2% (p < 0,01). Количество неизменных клеток, напротив при БР существенно ниже:

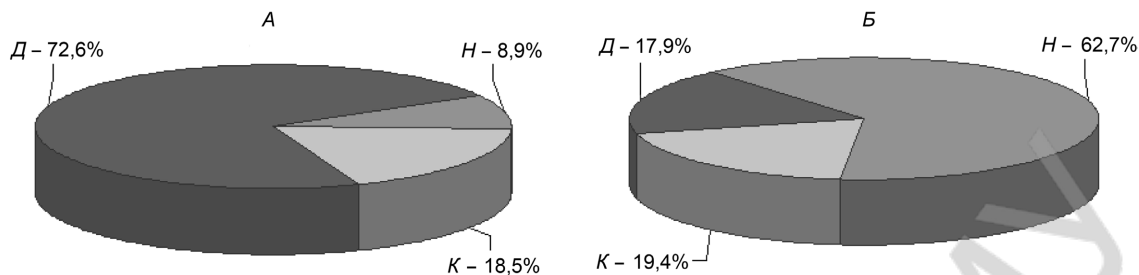


Рис. 8. Процентное соотношение неизмененных (Н), компенсаторно измененных (К) и дегенерирующих (Д) нейронов в симпатических ганглиях пациентов с болезнью Рейно (А) и в контроле (Б)

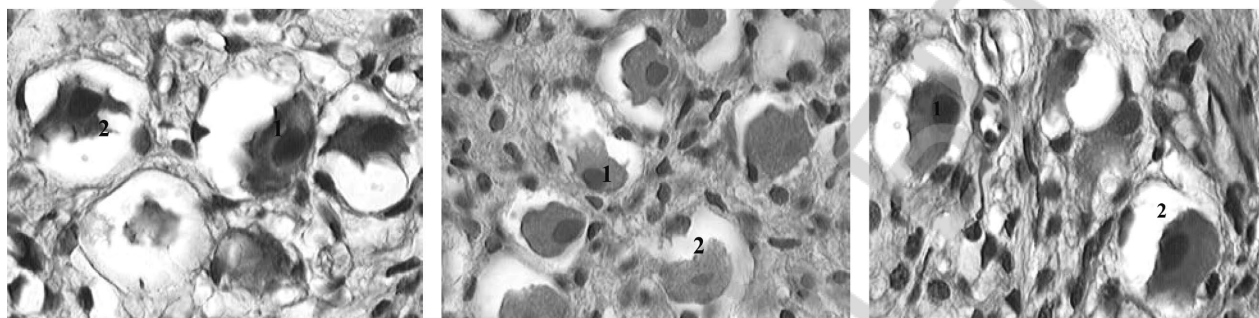


Рис. 9. «Темноклеточная» дегенерация нейронов в симпатических ганглиях пациентов с болезнью Рейно. Микрофото: ок. $\times 10$, об. $\times 100$: 1 – гиперхроматоз ядер; 2 – уменьшение размеров и деформация тела нейрона

$8,9 \pm 1,0\%$ при БР $62,7 \pm 0,9\%$ в контроле ($p < 0,01$). Процент компенсаторно измененных нейронов при БР и контроле были практически идентичны: $18,5 \pm 1,7\%$ и $19,4 \pm 5,0\%$ соответственно ($p > 0,05$).

Преобладающим видом необратимых изменений нервных клеток являлась их «темноклеточная» дегенерация (рис. 9).

Изучение смежных ганглиев симпатической цепочки выявило существенные различия в степени выраженности морфологических изменений (таблица 4). Так, в смежных ганглиях независимо от выраженности изменений плотность нейронов была практически одинаковой ($310,0 \pm 9,2$ и $325,9 \pm 9,9$ соответственно, $P > 0,05$). Однако при большем объеме поражения количество неизмененных и компенсаторно измененных нейронов на единицу площади оказалась достоверно ниже (на 1 мм^2 неизмененных нейронов $27,5 \pm 3,5$ при большей степени поражения ганглия и $86,5 \pm 11,7$ при меньшей ($P < 0,01$), компенсаторно

измененных $56,4 \pm 5,2$ и $97,8 \pm 10,4$ соответственно ($P < 0,01$)), а дегенерирующих достоверно выше ($226,1 \pm 10,7$ и $141,7 \pm 14,8$ соответственно при большей и меньшей степени поражения ганглия ($P < 0,01$)).

Это позволило нам с уверенностью утверждать, что структурные перестройки нейронов носят масштабный характер и распространяются на несколько смежных ганглиев с максимумом изменений в одном из них и удаление симпатического нервного ствола на уровне 2–4 ганглиев является патогенетически обоснованным при БР.

При анализе полученных данных нами замечена еще одна закономерность: в III-й ст. заболевания снижение плотности нейроцитов ($\Delta = -51,1$) практически идентично уменьшению количества дегенерирующих ($\Delta = -66,8$) и сморщенных ($\Delta = -51,4$) клеток (рис. 10).

Таблица 4. Количество нейронов на ед. площади в смежных ганглиях с наибольшей и наименьшей степенью изменений структуры

Типы клеток	Группы пациентов	
	Мах ст. изменений (IV г)	Мин ст. изменений (V г)
Количество нейронов на 1 мм^2	$310,0 \pm 9,2$	$325,9 \pm 9,9$ $P > 0,05$
Неизмененные	$27,5 \pm 3,5$	$86,5 \pm 11,7$ $P < 0,01$
Компенсаторно измененные	$56,4 \pm 5,2$	$97,8 \pm 10,4$ $P < 0,01$
Дегенерирующие	$226,1 \pm 10,7$	$141,7 \pm 14,8$ $P < 0,01$

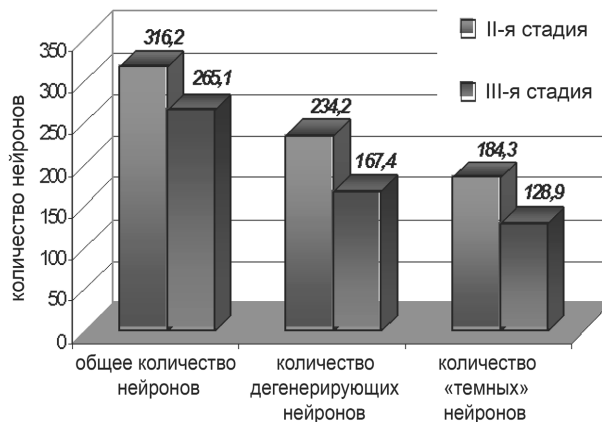


Рис. 10. Синхронное уменьшение количества нервных клеток в III-й ст. БР

Совокупность полученных результатов позволяет нам утверждать, что уменьшение плотности нейронов в III ст. связано с прогрессирующей дегенерацией и их гибелью.

Функции «выпавших клеток» выполняют нейроны выше- и нижележащих ганглиев. Таким образом, рефлекторная дуга проходит вне 2-4 ганглиев. Это определяет незначительный эффект ВВГСЭ в III ст. БР.

Клиническая эффективность видеоторакоскопической верхней грудной симпатэктомии при болезни Рейно

В своем исследовании мы провели комплексную оценку гемодинамики у пациентов с БР. Так, изменение центральной гемодинамики (ЦГД) в ближайшем и отдаленном периодах носили статистически недостоверный характер (таблица 5).

Результаты исследования кровотока в поверхностной артериальной ладонной дуге (ПАЛД) отражены в таблице 6. Так, диаметр после операции увеличился на 40,2% с $0,87 \pm 0,02$ мм до $1,22 \pm 0,02$ мм ($P < 0,01$) (в контроле $1,17 \pm 0,04$ мм), в отдаленном периоде уменьшился до дооперационного периода – $0,86 \pm 0,03$ мм ($P > 0,05$). При этом средняя скорость кровотока после операции увеличилась с $0,06 \pm 0,01$ м/с до $0,18 \pm 0,01$ м/с (увеличение на 200%) ($P < 0,01$) (в контроле $0,14 \pm 0,01$ м/с), в отдаленном периоде снизилась до $0,09 \pm 0,003$ м/с ($P < 0,01$). Полученные

скоростные показатели до и после операции свидетельствуют об эффективности ВВГСЭ.

Изменение РИ отражает динамику кровенаполнения тканей кистей (таблица 7). Исходно до операции РИ был равен $0,57 \pm 0,03$, после ВВГСЭ он увеличился до $0,84 \pm 0,07$ ($P < 0,01$), в отдаленном послеоперационном периоде его значение сохраняется на высоком уровне – $0,85 \pm 0,03$ ($P < 0,01$) (в контроле $0,9 \pm 0,04$). ДКИ, отражающий тонус сосудов микроциркуляторного русла, увеличился после операции с $39,2 \pm 2,5\%$ до $64,1 \pm 3,1\%$ ($P < 0,01$), а в отдаленном послеоперационном периоде снизился до $42,2 \pm 2,1\%$ ($P > 0,05$) (в контрольной группе – $53,2 \pm 2,7$). Изменения показателя эластичности (ПЭ), характеризующего тонус артерий, статистически недостоверны ($0,08 \pm 0,005$ до операции, $0,11 \pm 0,01$ в ближайшем ($P > 0,05$) и $0,07 \pm 0,004$ в отдаленном ($P > 0,05$) послеоперационном периоде (в контроле $0,07 \pm 0,004$)).

Термография позволяет количественно оценить состояние кровенаполнения поверхностных тканей кистей. Так, до операции температура кожи кистей была значительно ниже нормы: $23,6 \pm 0,2$ °C при БР и $32,5 \pm 0,2$ °C в контрольной группе ($P < 0,01$) (рис. 11).

Отмечалась выраженная термоасимметрия кистей, продольный термальный градиент достигал 5 °C и более (при норме не более 0,8°C) (Селезнев А. Н. и соавт., 1996) (рис. 12, А). После ВВГСЭ кисти теплеют на операционном столе, и в ближайшем послеопера-

Таблица 5. Изменение параметров ЦГД в различные сроки после ВВГСЭ

Параметры	Сроки исследования			Достоверность изменения параметров
	До ВВГСЭ	В ближайшем послеоперационном периоде	В отдаленном послеоперационном периоде	
Частота сердечных сокращений (уд. в мин)	60,5 ± 1,7	63,5 ± 1,1	62,5 ± 1,5	P > 0,05
Ударный объем (мл)	104,4 ± 4,4	96,0 ± 4,4	101,2 ± 4,9	P > 0,05
Общее периферическое сопротивление (дин×с×см ⁻⁵)	1256,0 ± 59,1	1421,5 ± 82,8	1330,8 ± 86,6	P > 0,05

Таблица 6. Изменение кровотока в артериях кисти в различные сроки после ВВГСЭ

Параметры	Сроки исследования			Достоверность изменения параметров
	До ВВГСЭ	В ближайшем послеоперационном периоде	В отдаленном послеоперационном периоде	
Диаметр (мм)	0,87 ± 0,02	1,22 ± 0,02	0,86 ± 0,03	РД-б < 0,01 РД-о > 0,05
Vmean (м/с)	0,06 ± 0,01	0,18 ± 0,01	0,09 ± 0,003	РД-б < 0,01 РД-о < 0,01

Таблица 7. Изменение параметров реовазографии в различные сроки после ВВГСЭ

Параметры	Сроки исследования			Достоверность изменения параметров
	До ВВГСЭ	В ближайшем послеоперационном периоде	В отдаленном послеоперационном периоде	
Реографический индекс (кровенаполнение тканей кистей)	0,57 ± 0,03	0,84 ± 0,07	0,85 ± 0,03	РД-б < 0,01 РД-о < 0,01
Дикротический индекс (%) (тонус сосудов МЦР)	39,2 ± 2,5	64,1 ± 3,1	42,2 ± 2,1	РД-б < 0,01 РД-о > 0,05
Показатель эластичности (тонус артерий)	0,08 ± 0,005	0,11 ± 0,01	0,07 ± 0,004	РД-б > 0,05 РД-о > 0,05

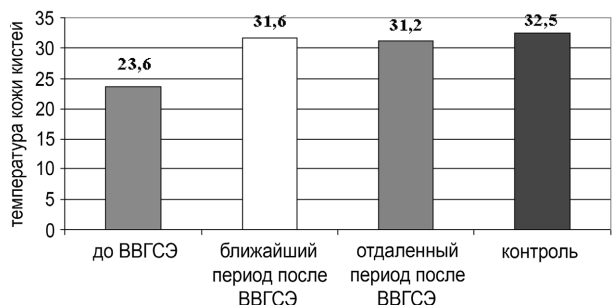


Рис. 11. Изменение температуры кистей в различные сроки после ВВГСЭ

ционном периоде температура кистей равняется $31,6 \pm 0,2 \text{ }^\circ\text{C}$ ($P < 0,01$). Исчезает термоасимметрия, продольный термальный градиент не превышает $1,0 \text{ }^\circ\text{C}$ (рис. 12, Б). В отдаленном послеоперационном периоде температура кожи кистей сохраняется на послеоперационном уровне и составляет $31,2 \pm 0,2 \text{ }^\circ\text{C}$ ($P < 0,01$).

Данные капилляроскопии до операции характеризовались мутным цианотичным фоном, большим количеством капилляров с расширенными переходными зонами и венозными коленами, извитостью и нарушением дифференцировки капилляров, зернистым током крови в них. После ВВГСЭ нормализация мик-

роциркуляции отмечается на 10–14 сутки: фон теряет цианотичность, становится прозрачным, бледно-розовым. Нормализуется диаметр переходных зон и венозных колен капиллярных петель, исчезает извитость капилляров, восстанавливается их нормальная дифференцировка и расположение. Ток крови в капиллярах становится сплошным. В отдаленном послеоперационном периоде капилляроскопическая картина не отличается от таковой в контрольной группе: фон, как правило, розовый, дифференцировка капилляров четкая, расположение правильное, имеются единичные капилляры с расширением переходных зон и незначительной извитостью, ток крови сплошной.

В ход исследования мы также провели оценку гемодинамического эффекта ВВГСЭ у пациентов с III-й (трофопаралитической) и II (ангиопаралитической) стадией БР. Результаты операции сравнили по динамике РИ, как показателя кровенаполнения тканей. Результаты РВГ отражают лучшее состояние кровенаполнения кистей после ВВГСЭ, а также более амплитудное увеличение РИ после операции у пациентов со второй стадией заболевания (рис. 13).

При определении эффективности ВВГСЭ мы использовали критерии А. В. Матвиенко (2002). Результаты

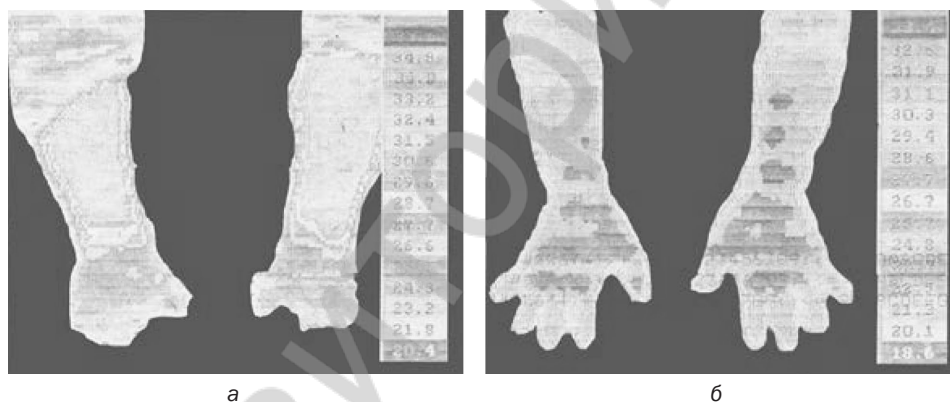


Рис. 12. Термограммы больного Я. (ИБ № 17519) до (а) и после (б) ВВГСЭ

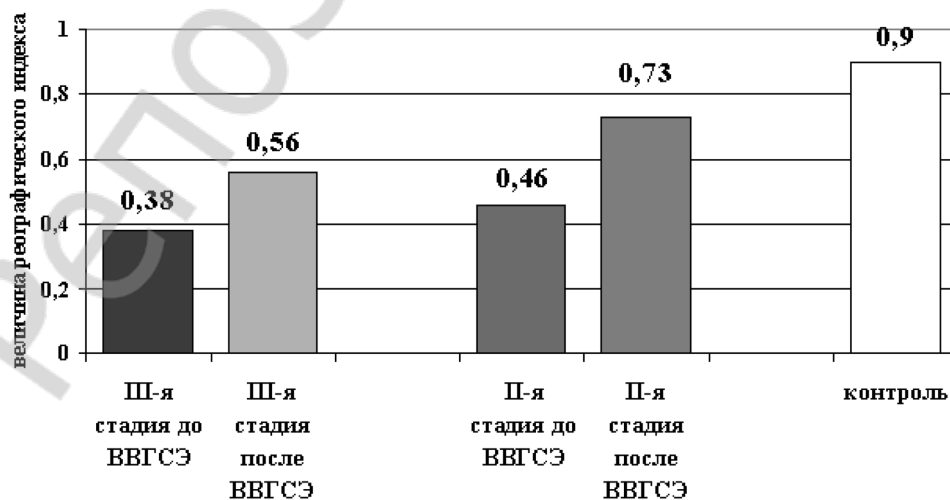


Рис. 13. Изменение РИ после ВВГСЭ при различных стадиях БР

Прим.: РИ в III ст. увеличился на 0,18 ($P > 0,05$); РИ во II ст. увеличился в 1,5 раза – на 0,27 ($P < 0,01$)

считали хорошими в случае исчезновения или значительного уменьшения основных симптомов заболевания. К удовлетворительным результатам относили наблюдения, при которых проявления основных симптомов заболевания уменьшались незначительно. Результаты считали неудовлетворительными в случае прогрессирования заболевания.

В отдаленном послеоперационном периоде (от 1 года до 12 лет) хорошие результаты зарегистрированы в 93% случаев (потепление, полное нивелирование цианоза и отека кистей; полное отсутствие приступов ишемии кистей (23%), либо их развитие только в холодное время года на открытом воздухе (70%); быстрое потепление кистей при возвращении в теплое помещение (5–15 мин). Удовлетворительные результаты отмечены у 7% пациентов (сохранение умеренной зябкости кистей; развитие приступов ишемии кистей при контакте с холодом в любое время года, восстановление исходной температуры кожи кистей в течение 15–30 мин). *Неудовлетворительных результатов не было.*

Все пациенты из числа ответивших на вопросы анкеты сохранили трудоспособность и не изменяли род своей деятельности, даже если она связана с провоцирующими факторами холодом и повышенной влажностью (с ними сталкиваются 70% опрошенных), эмоциональными перегрузками (40% пациентов). До ВВГСЭ один пациент с III-й ст. БР был вынужден сменить профессию (увольнение из рядов Вооруженных Сил) в связи с невозможностью длительного нахождения на открытом воздухе.

Из побочных эффектов ВВГСЭ следует отметить незначительную потливость кожи спины или живота и у 12% пациентов – чрезмерная сухость кожи кистей. Через 1–2 года после операции слабовыраженную симптоматику гипергидроза туловища отмечает 68,3% больных, тогда как спустя 5–12 лет – только 17,6%.

Выводы

1. Основным патогенетическим фактором в **I-й (ангиоспастической) стадии** болезни Рейно является запустение микроциркуляторного русла при сниже-

нии притока крови. В данной стадии эффективными оказываются различные методы *медикаментозного и физиотерапевтического лечения*, которые приводят к исчезновению симптомов тканевой ишемии у 70–87% пациентов.

2. Удаление участка симпатического ствола с патологически измененными 2–4 ганглиями в *процессе видеоторакоскопической верхней грудной симпатэктомии* разрывает связь между сосудодвигательным центром и микроциркуляторным руслом кистей, тем самым устраняя неадекватные центральные влияния и улучшая состояние гемодинамики в дистальных отделах конечностей у 93% пациентов со **II (ангиопаралитической) стадией** болезни Рейно.

3. Постоянная центральная стимуляция нейронов в симпатических ганглиях приводит к нарастанию их функциональной активности, срыву в них репаративных процессов, постепенной дегенерации и гибели. Это ведет к перестройке рефлекторной дуги к сосудам верхних конечностей в обход данных ганглиев. Именно поэтому видеоторакоскопическая верхняя грудная симпатэктомия в поздней **III-й (трофопаралитической) стадии** болезни Рейно оказывается малоэффективной. Нахождение эффективных методов лечения пациентов с III-й стадией болезни Рейно является предметом дальнейших научных исследований.

Литература

1. Raynaud, A. G. M. De l'asphyxia locale et de la gangrene symetrique des extremities. Doctoral thesis, published February 25, 1862. Paris, Rignoux, 1867:15–20.
2. Бехтерева, Н. П., Бондарчук А. В., Зонтов В. В. Болезнь Рейно: клиника, нейропатофизиологические исследования центральных механизмов // АМН СССР. – Л.: Медицина, 1965. – 192 с.
3. Перли, П. Д., Пупурина И. Я. Болезнь Рейно. – Рига: Зинатне, 1980. – 199 с.
4. Шнитко, С. Н., Слука Б. А., Стринкевич А. Л. Экспериментальные и хирургические аспекты десимпатизации при болезни Рейно. – Минск: БГМУ, 2009. – 172 с.