

П.Г. Шахнович

Периферическое кровообращение в условиях гипоксической и циркуляторной гипоксии

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Периферическое кровообращение у 386 больных, доставленных в отделение реанимации и интенсивной терапии с диагнозом острый коронарный синдром, исследовано с помощью лазерной доплеровской флоуметрии. В зависимости от окончательного диагноза больные разделены на группы: «острый инфаркт миокарда» и «нестабильная стенокардия». У больных, страдающих острым инфарктом миокарда (циркуляторная гипоксия), при поступлении в стационар регистрировался достоверно меньший показатель микроциркуляции с последующим его возрастанием на фоне проводимой терапии, в сравнении с пациентами, страдающими нестабильной стенокардией, у которых определялась обратная динамика при исходно более высоких значениях микрогемодициркуляции. Коэффициент вариации, характеризующий выраженность вазомоторных реакций микрососудов, в обеих группах снижался. Дополнительно обследовано 6 здоровых лиц в условиях пребывания в газовой среде с 16% содержанием кислорода. При гипоксической гипоксии у здоровых лиц регистрировалась двухэтапная динамика показателя микроциркуляции: первоначальное снижение с последующим возрастанием до исходных значений. Коэффициент вариации, демонстрировал обратные изменения. При сравнении показателей периферического кровообращения в условиях гипоксической гипоксии у здоровых лиц и циркуляторной гипоксии у больных, страдающих острым инфарктом миокарда (с учетом поправки на время, затраченное на доставку пациента в стационар) отмечались сходные изменения, характеризовавшиеся возрастанием показателя микроциркуляции и снижением выраженности вазомоторной реакции сосудов микроциркуляторного русла. Схематически представлен возможный механизм динамики периферического кровообращения в ответ на изменение метаболических потребностей тканей в условиях гипоксии.

Ключевые слова: микроциркуляция, периферическое кровообращение, лазерная доплеровская флоуметрия, гипоксия, острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, острый коронарный синдром, артериолы, вазомоторная реакция.

Введение. Существующие методы диагностики позволяют в настоящее время количественно оценивать гемодинамические показатели как на системном уровне, так и в терминальном звене системы кровообращения. В тоже время современные стратегии лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний основаны преимущественно на оценке системной гемодинамики, без учета микроциркуляции. Ключевым фактором сложившейся ситуации является высокая вариабельность характеристик периферического кровообращения, а также сложная нелинейная динамика показателей микрогемодициркуляции на фоне лечения [5]. Одним из возможных подходов к изучению патофизиологических и саногенетических изменений в микроциркуляторном русле при остром коронарном синдроме (ОКС), приводящим к формированию циркуляторной гипоксии, является сравнение изучаемых данных с физиологическими изменениями, возникающими в условиях нахождения в гипоксической газовой среде (гипоксической гипоксии).

Цель исследования. Сравнить динамику показателей микроциркуляции у больных, страдающих острым коронарным синдромом и здоровых лиц в условиях пребывания в гипоксической газовой среде.

Задачи исследования.

Оценить динамику показателя микроциркуляции у здоровых лиц после двенадцатичасового пребывания в гипоксической газовой среде.

Исследовать периферическое кровообращение у больных ОКС в зависимости от наличия нестабильной стенокардии либо инфаркта миокарда.

Выявить различия в динамике показателя микроциркуляции при воздействии гипоксической либо циркуляторной гипоксии на организм человека.

Материалы и методы. Обследованы 386 больных, из них 284 (76,9%) мужчины и 102 (24,1%) женщины в возрасте $65,1 \pm 5,8$ лет, доставленных в отделение реанимации и интенсивной терапии с диагнозом ОКС. Верификация и терапия ОКС осуществлялась на основании национальных рекомендаций [1, 2]. В процессе обследования у больных диагностировался острый инфаркт миокарда (ОИМ, $n=114$), либо нестабильная (впервые возникшая и прогрессирующая) стенокардия (НС, $n=272$). Дополнительно проведено обследование 6 здоровых лиц, находящихся в гипоксической камере с 16% содержанием кислорода, экспозицией 720 мин. Микроциркуляция исследовалась с помощью лазерной доплеровской флоуметрии на аппарате «ЛАКК-1», фирмы «Лазма» (Россия) на дистальной фаланге II пальца правой кисти. У всех испытуемых оценивался показатель микроциркуляции (М) и среднеквадратичное отклонение колеблемости потока эритроцитов (σ) в периферических единицах (п.е.). Для удобства восприятия выраженности вазомоторных реакций микрососудов, рассчитана производная величина коэффициента

ента вариации (КВ). $KB = \sigma/M \times 100\%$. Математическая обработка результатов проводилась с использованием программы SPSS Statistics версии 21.

Результаты и их обсуждение. Все здоровые испытуемые показали сходную динамику периферического кровообращения, характеризующуюся снижением показателя микроциркуляции с 10,95 (6,7; 12,9) до 5,65 (4,9; 6,2) п.е. в первые 360 мин гипоксического воздействия. С последующим его возрастанием при экспозиции 720 мин до 11,85 (6,8; 15,8) п.е. Различия на каждом этапе по критерию Вилкоксона были значимые ($p=0,028$). В восстановительном периоде достоверного изменения изучаемого показателя не зарегистрировано (рис. 1).

КВ демонстрировал обратную динамику, в виде повышения вазомоторной активности микрососудов с 12,25 (7,1; 15,7) до 17,35% (13,6; 19,6) в первые 6 ч гипоксического воздействия с последующим его снижением к 720 мин (9,85% (6,7; 11,8)) и сохранением на исходном уровне в восстановительном периоде (9,2% (8,5; 11,3)). Значимыми явились различия Кв на 360 и 720 мин воздействия (рис. 2).

При разделении больных, страдающих с ОКС на пациентов, перенесших ОИМ и ИС, выявлена разнонаправленная динамика изучаемых показателей (табл). Так, больные ОИМ при поступлении в стационар, характеризовались достоверно меньшим пока-

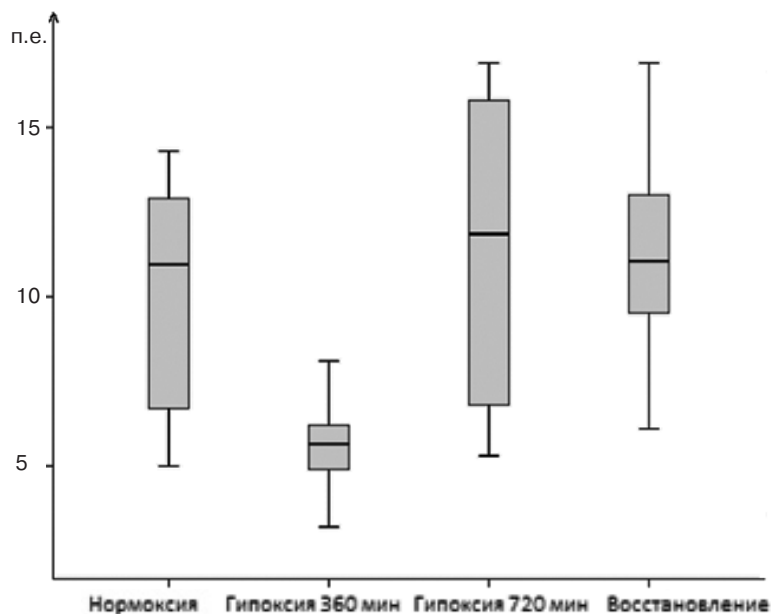


Рис. 1. Показатель микроциркуляции здоровых лиц при нахождении в гипоксической газовой среде (гипоксическая гипоксия)

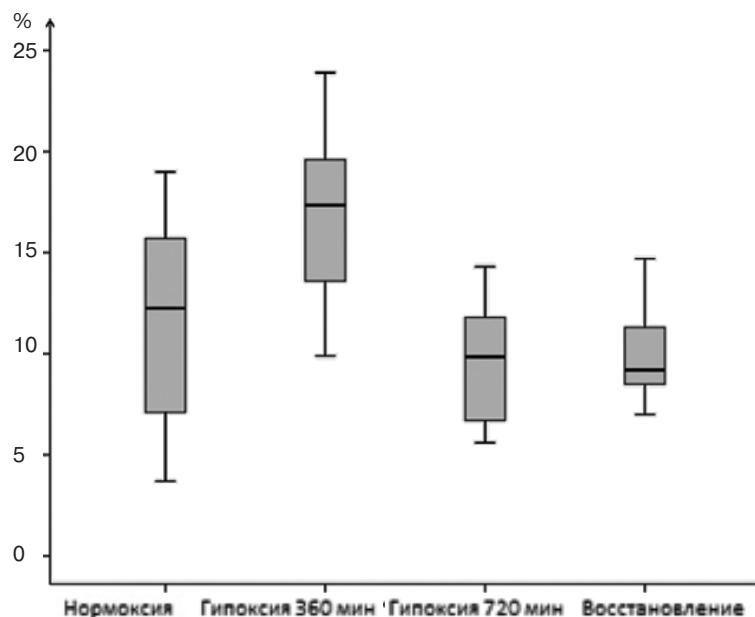


Рис. 2. Коэффициент вариации, характеризующий вазомоторные реакции микрососудов, у здоровых лиц при нахождении в гипоксической газовой среде (гипоксическая гипоксия)

Динамика показателей микроциркуляции у больных ОИМ и НС

Показатель	Время исследования		
	поступление в стационар	6 ч на фоне терапии	12 ч на фоне терапии
Показатель микроциркуляции, п.е.	7,1±1,3* 10,9±1,1*	9,01±1,1* 9,79±1,1*	9,66±1,1 9,8±1,0
Коэффициент вариации, %	6,33±0,96* 7,21±0,76*	5,66±0,82* 5,44±0,75*	5,58±0,83 5,51±0,8

Примечание: числитель – больные ОИМ, знаменатель – НС; * – p<0,05.

зателем микроциркуляции (7,1±1,3 п.е.) в сравнении с пациентами НС (10,9±1,1 п.е.; p<0,05). После 6 и 12 ч тераии у больных ОИМ отмечался рост показателя микроциркуляции, в то время как среди больных НС регистрировалось его снижение. Кв в исследуемых группах снижался. Наиболее выраженные изменения, регистрировались в первые 6 ч с момента поступления больных в стационар.

У здоровых лиц в условиях гипоксической гипоксии определяется уменьшение показателя микроциркуляции при кратковременной (360 мин) экспозиции с последующим его компенсаторным возрастанием (720 мин). Сходные данные, характеризующие снижение периферического кровообращения, получены при проведении биомикроскопии у здоровых лиц в высокогорье [4]. Известно, что периферическое сосудистое сопротивление артериального русла определяется в первую очередь артериолами. В зависимости от диаметра данных сосудов выявлено преобладание различных регуляторных механизмов. Артериолы большого диаметра (70–100 мкм) характеризуются выраженной эндотелий-зависимой вазореактивностью. Для этого типа реагирования характерна прямая зависимость изменения просвета сосуда в ответ

на изменение кровотока [3]. Артериолы диаметром 40–70 мкм в значительной степени регулируются рецепторами растяжения гладкомышечных клеток, реагирующими на изменение давления в просвете микрососуда. Подобная регуляция характеризуется сужением просвета артериол при увеличении в них давления и расширением микрососудов при уменьшении давления [6]. И, наконец, тонус небольших артериол (менее 40 мкм в диаметре) модулируется метаболической активностью тканей [7]. Недостаточное количество поступающего кислорода вслед за снижением метаболической активности и кратковременного угнетения микроциркуляции, обуславливает расширение данных сосудов на фоне накопления недоокисленных продуктов обмена, приводящих к уменьшению давления в средних артериолах с последующей их миогенной дилатацией. Что, в свою очередь, увеличивает кровоток посредством эндотелий-зависимой вазодилатации в ответ на изменение напряжения сдвига в эндотелии крупных артериол. Описанные механизмы позволяют эффективно регулировать перфузию тканей и схематично представлены на рисунке 3. Выявленное нами возрастание КВ, характеризующего усиление вазомоторных



Рис. 3. Схема регуляции периферического кровообращения в ответ на изменение метаболических потребностей тканей в условиях гипоксии

реакций микрососудов на гипоксию, также косвенно подтверждает описанный выше механизм.

У больных ОИМ в динамике заболевания регистрировалось возрастание показателя микроциркуляции на фоне снижения коэффициента вариации. Это сопоставимо со здоровыми лицами в условиях гипоксической гипоксии, с той лишь разницей, что регистрация показателей периферического кровообращения у больных ОИМ осуществлялась отсроченно, без учета острейшего периода заболевания (с учетом времени обращения за помощью и доставки в стационар). Таким образом, динамика показателей микроциркуляции в условиях гипоксической и циркуляторной гипоксии в целом сопоставима, что может свидетельствовать о наличии универсального приспособительного механизма периферического кровообращения к гипоксии с перспективой модулирующего влияния на него.

Выявленное снижение показателя микроциркуляции у больных НС требует дальнейшего изучения. Наиболее вероятно, его снижение связано с исходно более выраженной реакцией сосудистого русла на активацию нейрогуморальных (ренин-ангиотензиновой, симпато-адреналовой, брадикинин-кининовой) систем организма, с последующей реакцией на проводимую терапию. КВ у больных НС характеризовался сходной с пациентами ОИМ динамикой.

Выводы

В условиях гипоксической гипоксии у здоровых лиц регистрируется двухэтапная динамика показателя микроциркуляции: первоначальное снижение с последующим возрастанием до исходных значений. Коэффициент вариации, характеризующий вазомоторные реакции микрососудов, демонстрирует обратные изменения.

У больных с циркуляторной гипоксией при развитии ОИМ в дебюте заболевания регистрируются достоверно меньшие показатели микроциркуляции с последующим их возрастанием на фоне проводимой терапии, в сравнении с пациентами НС, где определяется обратная динамика при исходно более высоких значениях микроциркуляции. Вазомоторная реакция микроциркуляторного русла в обеих группах снижается.

При сравнении показателей периферического кровообращения в условиях гипоксической гипоксии у здоровых лиц и циркуляторной гипоксии у больных ОИМ отмечаются сходные изменения, характеризующиеся возрастанием показателя микроциркуляции и снижением выраженности вазомоторной реакции сосудов микроциркуляторного русла.

Литература

1. Оганов, Р.Г. Национальные рекомендации по лечению ОКС без стойкого подъема ST на ЭКГ / Р.Г. Оганов [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. – № 8 (5), прилож. 1. – С. 39.
2. Руда, М.Я. Национальные рекомендации по диагностике и лечению больных с ОКС с подъемом сегмента ST на ЭКГ / М.Я. Руда [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. – № 6 (8), прилож. 1. – С. 42.
3. Camici, P.G. Coronary microvascular dysfunction / P.G. Camici, F. Crea // N. Engl. J. Med. – 2007. – Vol. 356. – P. 830–840.
4. Daniel, S. Abnormal blood flow in the sublingual microcirculation at high altitude / S. Daniel [et al.] // Eur. J. Appl. Physiol. – 2009. – Vol. 106. – P. 473–478.
5. Herrmann, J. Coronary microvascular dysfunction in the clinical setting: from mystery to reality / J. Herrmann, J. C. Kaski, A. Lerman // Eur. Heart J. – 2012. – Vol. 33 (22). – P. 2771–2783.
6. Kuo, L. Coronary arteriolar myogenic response is independent of endothelium / L. Kuo [et al.] // Circ. Res. – 1990. – Vol. 66. – P. 860–866.
7. Patel, B. Therapeutic advances in myocardial microvascular resistance: unravelling the enigma / B. Patel, M. Fisher // Pharmacol. Ther. – 2010. – Vol. 127. – P. 131–147.

P.G. Shakhnovich

Peripheral circulation in hypoxic and circulatory hypoxia

Abstract. *Peripheral circulation in 386 patients in intensive care unit with acute coronary syndrome, was investigated using laser Doppler flowmetry. Depending on the diagnosis patients were divided into groups: «acute myocardial infarction» and «unstable angina». In patients with acute myocardial infarction (circulatory hypoxia), admission to hospital recorded a significantly lower index of microcirculation with the subsequent increase on the background of the therapy in comparison with patients suffering from unstable angina, which was determined by inverse dynamics with initial higher values of the microcirculation. The coefficient of variation, characterizing the severity of vasomotor reactions of microvessels, in both groups decreased. Additionally we surveyed 6 healthy individuals in conditions of stay in the gas with 16% oxygen content. In the conditions of hypoxic hypoxia in healthy persons registered with two-stage dynamics of the microcirculation: an initial decrease with a subsequent increase to initial values. The coefficient of variation demonstrates the reverse changes. When comparing the indicators of peripheral blood in conditions of hypoxic hypoxia in healthy individuals and circulatory hypoxia in patients with acute myocardial infarction (with correction for the time to deliver the patient to the hospital) observed similar changes characterized by the increasing of microcirculation and reduced the severity of vasomotor reactions of the microcirculatory vessels. It was introduced a possible mechanism for the change in peripheral blood flow in response to metabolic needs of the tissues under hypoxia.*

Key words: *microcirculation, peripheral circulation, laser Doppler flowmetry, hypoxia, acute myocardial infarction, unstable angina, acute coronary syndrome, arterioles, vasomotor reaction.*

Контактный телефон: 8-950-035-28-32; e-mail: P_Shakhnovich@mail.ru