

О.С. Малышева, К.С. Шуленин, Д.В. Черкашин,
П.Г. Шахнович, В.А. Улятовский,
Э.В. Гладышева, А.М. Гребенюк

Современное представление о системе микроциркуляции и клинико-гемодинамические варианты её нарушений у больных гипертонической болезнью

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

Резюме. Микроциркуляторные нарушения играют значительную роль в патогенезе поражения органов-мишеней при гипертонической болезни и увеличивают риск развития сердечно-сосудистых осложнений. При этом заболевании отмечаются выраженные расстройства в системе микроциркуляции, связанные с ремоделированием сердечно-сосудистой системы и изменением реологических свойств крови. Представлены новые данные о характере структурных и функциональных нарушений в терминальном звене системы кровообращения в зависимости от степени артериальной гипертензии и наличия поражения органов-мишеней. Показано, что у больных гипертонической болезнью обнаруживаются различные изменения системы микроциркуляции (сужение артериол, расширение и извитость венул, неравномерность калибра микрососудов, микрогеморрагии, сладж-феномен). Выделены наиболее характерные варианты этих нарушений: спастический – характеризуется побледнением капиллярскопического фона, резким уменьшением или отсутствием капиллярных петель, выраженными нарушениями калибра и формы капиллярных петель; застойно-стазический – выражается в полиморфизме капиллярных петель. Количество капилляров увеличено. Наряду с капиллярами правильной формы располагаются мелкие или крупные, удлинённые и крайне извитые капиллярные петли, часто неравномерные в диаметре или с микроаневризмами; спастико-атонический – характеризуется наличием суженных артериальных и расширенных, извитых и деформированных венозных капилляров. Количество функционирующих капиллярных петель уменьшено. В целом, оценка состояния системы микроциркуляции открывает дополнительные возможности в изучении этиологии, патогенеза и индивидуального подхода к лечению артериальной гипертензии. Назначение лекарственных препаратов с позиции их влияния на микроциркуляторное русло позволит улучшить результаты лечения и прогноз у пациентов с гипертонической болезнью.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, микроциркуляция, ремоделирование, факторы риска, сердечно-сосудистые заболевания, органы-мишени, медикаментозная терапия, лазерная доплеровская флоуметрия.

Введение. Микроциркуляторные нарушения играют большую роль в возникновении и прогрессировании поражения органов-мишеней (ПОМ) гипертонической болезни (ГБ) и увеличивают риск развития сердечно-сосудистых осложнений [6]. В настоящее время изучение состояния микроциркуляции (МЦ) при ГБ выходит на качественно новый уровень. Сформированы концепции эндотелиальной дисфункции и описана целая цепь событий – нарушение регуляции сосудистого тонуса – ремоделирование – рарефикация, сопровождающих перестройку микроциркуляторного русла (МЦР) при ГБ [7].

Поскольку, в соответствии с современными подходами, целью медикаментозной гипотензивной терапии является не только достижение целевых значений артериального давления (АД), но и замедление темпа прогрессирования поражений органов-мишеней, насущной необходимостью становится получение объективных данных о состоянии МЦР у пациентов, страдающих ГБ [10]. Именно состояние микроциркуляции в наибольшей степени определяет величину общего периферического сосудистого сопротивления

(ОПСС) у больных ГБ, в связи с чем это может являться потенциальной терапевтической мишенью. Применение лекарственных препаратов с учетом их влияния на МЦР позволит более дифференцированно подходить к непростой задаче лечения таких пациентов [4].

Общие представления о системе микроциркуляции. В современном понимании микроциркуляция (МЦ) представляет собой сложно организованную систему, обеспечивающую упорядоченное движение крови, лимфы, тканевых жидкостей, всасывание и выделение биохимических субстратов, метаболитов, физиологически активных веществ [1]. Среди взаимосвязанных и взаимообусловленных процессов в системе МЦ основная роль принадлежит закономерностям циркуляции крови и лимфы в сосудах диаметром от 2 до 200 мкм, поведению форменных элементов крови (деформация, агрегация, адгезия и др.), динамике процессов свертывания крови (коагуляция, фибринолиз, тромбообразование, роль тромбоцитов), трансапиллярному обмену и ультраструктурным особенностям микрососудов, функциональному состоянию эндотелиальных клеток. Интерес

к изучению МЦР обусловлен следующими факторами. Резистивные сосуды, в первую очередь артериолы, имеют важнейшее значение в формировании ОПСС, которое является одним из двух основных факторов, определяющих уровень АД. Предполагается, что генетическая предрасположенность к повышению тонуса и даже к увеличению относительной толщины стенки резистивных сосудов, выраженное уменьшение числа функционирующих капилляров или предрасположенность к дефициту ангиогенеза могут приводить к развитию ГБ [6]. Кроме того, в ответ на длительно существующее повышение АД, в сосудистой стенке развиваются компенсаторные реакции, направленные на уменьшение напряжения сдвига или гипертонической нагрузки на сосудистую стенку [5, 6, 10]. Эти реакции включают целый каскад сложных клеточных процессов, которые можно объединить термином «ремоделирование». Ремоделированные сосуды еще больше способствуют увеличению ОПСС, а также во многом обуславливают развитие микро- и макрососудистых осложнений при ГБ. Таким образом, можно говорить об очередном патологическом круге, вовлеченном в патогенез этого заболевания [10].

Методы исследования микроциркуляции в клинике. Принятые в повсе-дневной практике методы оценки центральной и периферической гемодинамики не обеспечивают достаточно достоверного контроля состоянием МЦР. В последние годы наиболее широкое развитие для изучения состояния МЦ при ГБ получила лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ). Она предоставляет возможность, ввиду достаточно широкой иннервации сосудов кожи и подкожной клетчатки, оценивать вазомоторные и регуляторные реакции МЦР, элементы микрососудистого тонуса и его нервную, эндотелиальную и миогенную составляющие и характеризовать кровотоки исключительно по общему, интегральному показателю в перфузионных единицах [2]. Дополнительное использование функциональных проб позволяет судить не только о структурном состоянии МЦР, но и резервах МЦ [7]. Оценку состояния МЦ, используя ЛДФ проводят в области задней (наружной) поверхности левого предплечья в точке, отстоящей выше основания шиловидных отростков локтевой и лучевой костей на 4 см по срединной линии. Исследование проводится в дневные часы через 2 ч после приема пищи с предварительной адаптацией к температуре в помещении 20–22°C при положении пациента сидя, левое предплечье расположено на столе на уровне сердца. Производится запись показателей МЦ в состоянии покоя в течение 3 мин, затем выполняется окклюзионная проба [2, 5, 6, 10].

Исходные данные подвергаются компьютерной обработке, в ходе которой вычисляется средний показатель микроциркуляции (ПМ), коэффициент вариабельности ПМ, амплитуды колебаний в отдельных частотных диапазонах, рассчитывается индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ). Окклюзионная проба проводится следующим образом: датчиком на конечности регистрируется исходный ПМ, после

чего накачивается воздух в предварительно наложенную на плечо манжетку сфигмоманометра. Сила сдавления должна составлять не менее 250 мм рт. ст., продолжительность окклюзии – 3 мин. После этого регистрируется изменение ПМ в течение 6 минут. По результатам окклюзионной пробы изучаются значения максимального показателя реактивной гиперемии, состояние исходного кровенаполнения микроциркуляторного русла или резерв оттока, резерв капиллярного кровотока и определяется гемодинамический тип микроциркуляции [9].

Патогенетические механизмы нарушений микроциркуляции при гипертонической болезни. У больных ГБ выявляются различные изменения микроциркуляции по сравнению со здоровыми: периваскулярные, сосудистые и внутрисосудистые нарушения, например, неравномерность калибра венул и артериол, извитость микрососудов, агрегация эритроцитов, замедление скорости кровотока с признаками неполной его блокады. Повышение сосудистого тонуса при ГБ связано с влиянием патологических прессорных факторов на эндотелий микроциркуляторных сосудов и формированием компенсаторно-приспособительных процессов в ответ на повышение АД [10].

Основная роль в оказании сопротивления кровотоку принадлежит мелким артериям и артериолам. Ремоделирование резистивных сосудов, включающее гипертрофию меди, утолщение стенки и уменьшение просвета сосудов сопровождается стабилизацией расстройств микроциркуляции. Структурно-функциональные изменения проявляются усилением вазоконстрикции и снижением способности к вазодилатации, что обусловлено уменьшением синтеза вазодилатирующих и/или увеличением продукции вазоконстрикторных субстанций. В повышении сопротивления кровотоку в МЦР также имеет значение снижение плотности артериол на единицу ткани феномен разрежения. Разрежение капилляров, считают одним из отличительных признаков ГБ наряду с сосудистым ремоделированием [4].

Выделяют следующие типы нарушений в микроциркуляторном русле:

1. Спастический – характеризуется побледнением капилляроскопического фона, резким уменьшением или отсутствием капиллярных петель, выраженными нарушениями калибра и формы капиллярных петель. Описанная картина свидетельствует о снижении кровотока в коже и подкожно-жировой клетчатке и встречается при повышении тонуса симпатической нервной системы [7, 14].

2. Застойно-стазический – выражается в полиморфизме капиллярных петель. Количество капилляров увеличено. Наряду с капиллярами правильной формы располагаются мелкие или крупные, удлинённые и крайне извитые капиллярные петли, часто неравномерные в диаметре или с микроаневризмами. В описанных петлях кровотоки замедлены, крупнозернистый, с остановками. Указанные изменения капиллярного кровообращения развиваются при нарушениях ней-

рогенного контроля или полной денервации сосудов МЦ русла кожи [7, 14].

3. Спастика-атонический – характеризуется наличием суженных артериальных и расширенных, извитых и деформированных венозных капилляров. Количество функционирующих капиллярных петель уменьшено. Указанное состояние капилляров представляет собой наиболее частую форму нарушений капиллярного кровообращения [7].

Нарушения микроциркуляции также могут быть связаны не только с патологией микрососудов, но и с нарушением тока крови и реологическими расстройствами. Синдром повышенной вязкости крови у больных с АГ вносит дополнительный вклад в прогрессирование заболевания (повышение артериального давления) за счет возрастания вязкостно-динамического сопротивления потоку крови, а нарушения реологических свойств эритроцитов усиливают ухудшение перфузии органов и тканей. Доказано, что общее периферическое сопротивление зависит и от тонуса резистивных сосудов, и от вязкости крови [4, 12].

Гемодинамические варианты нарушений микроциркуляции у больных гипертонической болезнью. У больных ГБ, как правило, достоверно ниже значения ПМ, амплитуды медленных колебаний, индекса миогенной активности, ИЭМ, а индексы респираторных и пульсовых флуксуометрий выше, чем у лиц с нормальным АД [14], а среди вариантов нарушений МЦ чаще встречаются патологические гемодинамические типы – спастический и застойно-стазический. В основе этого лежат как структурные (ремоделирование сосудистой стенки, процессы rareфикации), так и функциональные (снижение роли активных механизмов регуляции сосудистого тонуса) изменениями в МЦР.

Степень повышения АД, наличие факторов риска и ПОМ также тесно сопряжены со структурой и формой расстройств в МЦР и прогрессирующим нарастанием микроциркуляторной недостаточности [7]. Динамика МЦ при невысоких степенях артериальной гипертензии (АГ), минимальном присутствии ФР и отсутствии ПОМ заключается в начальных нарушениях ангиоархитектоники и артериоло-венолярных взаимоотношений и отчасти в структурных изменениях микрососудов при минимальных признаках циркуляторных расстройств. При этом нормодинамический, гипердинамический или дистонический типы гемодинамики в МЦР и формы МЦ с отсутствием или легкой степенью микроциркуляторной недостаточности отражают преимущественно функциональный характер расстройств МЦ [7].

При высоком уровне АД и наличии ПОМ нарушения ангиоархитектоники и артериоло-венолярных взаимоотношений, а также структурные изменения микрососудов нарастают и сочетаются с циркуляторными расстройствами. Ведущими типами гемодинамики в МЦР и формами МЦ при наличии признаков ПОМ становятся дистонический, ишемический и отчасти застойно-стазический с нарастанием микроциркуля-

торной недостаточности до среднетяжелой или тяжелой степени, что отражает преобладание структурных сдвигов в системе МЦ над функциональными [14].

Выводы

1. Изменения МЦР при ГБ сложны и многообразны, и могут быть связаны не только с патологией самих микрососудов, но и с различными реологическими расстройствами, что в конечном итоге влияет на состояние перфузии внутренних органов, в том числе органов-мишеней [4].

2. Особенности и гетерогенность изменений гемодинамики и форм состояния МЦ в зависимости от степени АГ и наличия ПОМ объясняются разнообразием патогенетических механизмов на этапах развития, становления и прогрессирования ГБ [13].

3. Для 1–2 степени АГ и отсутствия ПОМ характерны нормоциркуляторная (16,7%), гиперемическая (31%) или спастико-атоническая (35,7%) формы МЦ при одновременном отсутствии (47,6%) или легкой степени (45,2%) микроциркуляторной недостаточности. При высокой степени АГ и наличии ПОМ выявляются ишемическая (47,6%) или стазическая (19%) формы МЦ при среднетяжелой (50%) или тяжелой (19%) степенях микроциркуляторной недостаточности [7].

Литература

1. Богоявленская, О.В. Исследование состояния микроциркуляции при артериальной гипертензии / О.В. Богоявленская, В.Н. Ослопов // Кардиология. Практ. мед. – 2010. – № 5. – С. 116–118.
2. Бранько, В.В. Применение лазерной доплеровской флоуметрии в кардиологии / В.В. Бранько [и др.] // Росс. мед. журн. – 1998. – № 3. – С. 34–38.
3. Гогин, Е.Е. Микроциркуляция при ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии / Е.Е. Гогин // Тер. архив. – 2006. – № 4. – С. 5–9.
4. Козловский, В.И. Расстройства микроциркуляции у больных артериальной гипертензией / В.И. Козловский, О.П. Серухова // Вестн. ВГМУ. – 2008. – Т. 7, № 1. – С. 1–8.
5. Маколкин, В.И. Микроциркуляция в кардиологии / В.И. Маколкина. – М.: 2004. – 131 с.
6. Маколкин, В.И. Состояние микроциркуляции при гипертонической болезни / В.И. Маколкин [и др.] // Кардиология. – 2002. № 7. – С. 36–40.
7. Сиротин, Б.З. Микроциркуляция при сердечно-сосудистых заболеваниях: монография / Б.З. Сиротин, К.В. Жмеренецкий. – Хабаровск: Изд-во ДВГМУ, 2008. – 150 с.
8. Шабанов, В.А. Изменения реологических свойств крови у больных гипертонической болезнью / В.А. Шабанов [и др.] // Тер. архив. – 2001. – № 10. – С. 70–73.
9. Шкарин, В.В. Значение нарушений микроциркуляции как контр-гипотензивного механизма при эссенциальной артериальной гипертензии / В.В. Шкарин, М.В. Ложакова // Клин. мед. – 2011. – № 4. – С. 89–94.
10. Шкарин, В.В. Нарушения микроциркуляции при эссенциальной артериальной гипертензии: клинические и гемодинамические аспекты / В.В. Шкарин, М.В. Ложакова // Мед. альманах. – 2012. – № 1. – С. 179–183.
11. Шляхто, Е.В. Реологические свойства крови и функция эндотелия у больных гипертонической болезнью / Е.В. Шляхто [и др.] // Кардиология. – 2004. – № 4. – С. 20–23.
12. Baskurt, O. K. Blood rheology and hemodynamics / O.K. Baskurt, H.J. Meiselman // Semin. Thromb. Hemost. – 2003. – Vol. 29. – № 5. – P. 435–450.

13. Kaplan, N. Hypertension, microcirculation and organ damage / N. Kaplan // Lippincott Williams&Wilkins. – 2002. – 116 с.
14. Struijker, A. Microcirculation in hypertension / A. Struijker, H.A. Boudier // Eur. Heart J. – 1999. – Vol. 1. – P. 32–37.

O.S. Malysheva, K.S. Shulenin, D.V. Cherkashin, P.G. Shahnovich,
V.A. Uliatovsky, E.V. Gladysheva, A.M. Grebenyuk

Modern idea of microcirculation system, clinical and hemodynamic options for its violations in patients with hypertension

***Abstract.** Microcirculation disorders play a significant role in the pathogenesis of target organs in hypertension and increase the risk of cardiovascular complications. Expressed frustration in the system of microcirculation related to the remodeling cardiovascular system and the change of rheological properties of the blood are marked at the same disease. There are presented new data on the nature of structural and functional disorders in the terminal link of the circulatory system, depending on the degree of hypertension and the presence of the defeat of target organs. It is shown that in patients with hypertension are found a variety of changes in the system state of microcirculation (narrowing of the arterioles, the expansion and crimp venules, non-uniformity of the caliber of microvascular, microhemorrhagia, sludge-phenomenon). The most characteristic of options of these violations are marked: spastic – is characterized by pallor capillaroscopic background, sharp decrease or absence of capillary loops, severe disorders of the caliber and form capillary loops; stagnant-stasic – expressed in the polymorphism of capillary loops. The number of capillaries increased. Along with the correct form of capillaries are located small or large, elongated and extremely convoluted capillary loops, often irregular in diameter or with microaneurysms; spastic-atonic – characterized by narrowed artery and expanded, crimped and deformed venous capillaries. Number of operating capillary loops is reduced. Generally, evaluation of the microcirculation status opens the additional features in the study of the etiology, pathogenesis and individual approach to the treatment of hypertension. The appointment of drugs from the position of their impact on the microcirculatory channel will allow to improve the results of treatment and prognosis in patients with hypertension.*

***Key words:** Hypertension, microcirculation, remodeling, risk factors, cardi-vascular disease, target organs, medical therapy, laser Doppler flowmetry.*

Контактный телефон: +7 (904) 557-23-38; e-mail: shulenink@mail.ru