

## Состояние тканевого кровотока при малых аномалиях сердца

Исследовали тканевой (кожный) кровоток у мужчин молодого возраста с малыми аномалиями сердца методом лазерной доплеровской флоуметрии. Определили при малых аномалиях сердца снижение показателя микроциркуляции в покое и в период проведения функциональных проб. Рассчитываемые показатели (резерв капиллярного кровотока, вазомоторная активность, коэффициент гиперемии) были также снижены, что указывает на ухудшение эффективности работы микроциркуляторного русла, миогенной и эндотелийзависимой регуляции сосудов, метаболической активности тканей.

Ключевые слова: малые аномалии сердца, тканевой кровоток, лазерная доплеровская флоуметрия.

E.L.Trisvetova

Condition of a fabric blood-groove at small anomalies of heart  
Investigated fabric (skin) blood-groove at men of young age with small anomalies of heart with a laser doppler flowmetry method. Have determined at small anomalies of heart decrease of a parameter of microcirculation in rest and during carrying out of functional tests. Considered parameters (a reserve of a capillary blood-groove, vasomotory activity, hyperemia factor) also have been reduced, that specifies deterioration of an overall performance microcircular channels, miogenesis and endothelium-dependent regulation of vessels, metabolic activity of fabrics.

Key words: small anomalies of heart, fabric a blood-groove, laser doppler flowmetry.

Система микроциркуляции кожи характеризуется высокой реактивностью, поскольку быстро отвечает неспецифической реакцией на различные функциональные и патологические процессы [4, 8].

Новая диагностическая методика — лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ), позволяет мониторировать состояние локального кровотока на капиллярном уровне. Ссылок на оценку показателей микроциркуляции неинвазивным методом ЛДФ при малых аномалиях сердца (МАС) в доступной литературе не отмечено.

Единое мезенхимальное происхождение сердца, а также сосудов и их эндотелиальной выстилки легло в основу предположения о нарушениях тканевого кровотока при МАС.

Целью исследования было изучение состояния тканевого кровотока и местных механизмов регуляции деятельности микроциркуляторного русла в покое и в условиях функциональных проб.

Материал и методы. Обследовано 49 практически здоровых мужчин в возрасте 18–25 лет. Основную группу (n=28) составили пациенты с МАС, выявленными ультразвуковым методом исследования, без клинических и инструментальных признаков нарушения кровообращения. Группа сравнения (n=21) включала мужчин без нарушений внутрисердечной архитектоники, сопоставимых по возрасту, антропометрическим, гемодинамическим показателям, уровню физического развития и вегетативного гомеостаза.

Тканевой кровотоком исследовали диагностическим комплексом «Periflux» (фирма «Perimed», Швеция). Комплекс включал два контактных накожных датчика, световоды, персональный компьютер, программное обеспечение Perisoft, v.4. Датчики располагали на коже наружной поверхности левого предплечья. Для оценки микроциркуляции исследовали исходный кровоток в состоянии покоя в течение 3 минут, затем последовательно – в условиях проведения вазоактивных функциональных проб.

Применяли следующие функциональные пробы: дыхательную (В), постуральную (С), холодовую (D), окклюзионную двойную (I — артериальная окклюзия, биологический нуль; G — реактивная гиперемия; N — постокклюзионный прирост артериального кровотока, K — венозная окклюзия; Q — перфузия на ? максимальной скорости кровотока после венозной окклюзии; H — постокклюзионный прирост венозного кровотока; A — перфузия в состоянии покоя), медикаментозную (M) после приема 0,0005 г нитроглицерина под язык.

По результатам функциональных проб рассчитывали резерв капиллярного кровотока (РКК, %), функциональную капиллярную емкость (ФКЕ, %), коэффициент гиперемии (КГ, %), Slope — скорость подъема кривой после окклюзии, вазомоторную активность (ВМА), эффективность работы микроциркуляторного русла (ЭФР) [2, 3, 6].

Статистическую обработку результатов исследования проводили методами биометрического анализа для малых выборок.

Результаты исследований показали существенные отличия состояния тканевого кровотока и регуляции деятельности микроциркуляции у пациентов с МАС.

Исходный тканевой кровоток при МАС ( $9,1 \pm 3,0$  TPU) был достоверно ниже показателя микроциркуляции (ПМ) группы сравнения ( $13,43 \pm 3,15$  TPU;  $p < 0,001$ ).

Во время дыхательной пробы реакция кожного кровотока на активацию симпатического отдела нервной системы снизилась в обеих группах обследованных, статистически достоверно показатель был также ниже у лиц с МАС ( $7,5 \pm 1,4$  TPU;  $p < 0,05$ ) по сравнению с результатом группы сравнения ( $9,02 \pm 2,04$  TPU). При проведении постуральной пробы ПМ был ниже в группе с МАС, он составил  $6,5 \pm 1,2$  TPU ( $p < 0,05$ ).

Результаты пробы с нитроглицерином показали, что тканевой кровоток уменьшается значительно под влиянием препарата в группе сравнения ( $12,66 \pm 3,28$  vs  $8,9 \pm 2,3$  TPU  $p < 0,001$ ).

Уровень перфузии при окклюзии артериальных сосудов, т. е. биологический нуль, в сравниваемых группах в абсолютных величинах не различался ( $3,0 \pm 0,7$  и  $3,12 \pm 0,49$  TPU;  $p > 0,05$ ). Вместе с тем, в группе сравнения ПМ снизился на 71,5% от исходного уровня тканевого кровотока, в группе с МАС — на 64,3% (рис. 1).

Таким образом, при МАС показатели тканевой перфузии (%) в покое и при дыхательной, холодовой, медикаментозной пробах были значительно снижены, а при артериальной окклюзии — повышены по сравнению с результатами исследования ПМ в группе сравнения.

Постокклюзионная артериальная гиперемия, определяемая на ? скорости кровотока, составила при МАС  $13,0 \pm 3,71$  TPU, в группе сравнения ПМ был выше —  $17,0 \pm 5,11$  TPU ( $p < 0,01$ ). Максимальная постокклюзионная гиперемия в абсолютных единицах при МАС составила  $33,6 \pm 11,1$  TPU, что статистически достоверно ( $p < 0,001$ ).

различалось с величиной кровотока в группе сравнения ( $46,48 \pm 10,99$  ТРУ). Постокклюзионный прирост артериального кровотока у лиц с МАС был значительно ниже ( $434,7 \pm 29,6\%$ ;  $p < 0,01$ ), чем в группе сравнения ( $483,8 \pm 33,8\%$ ).

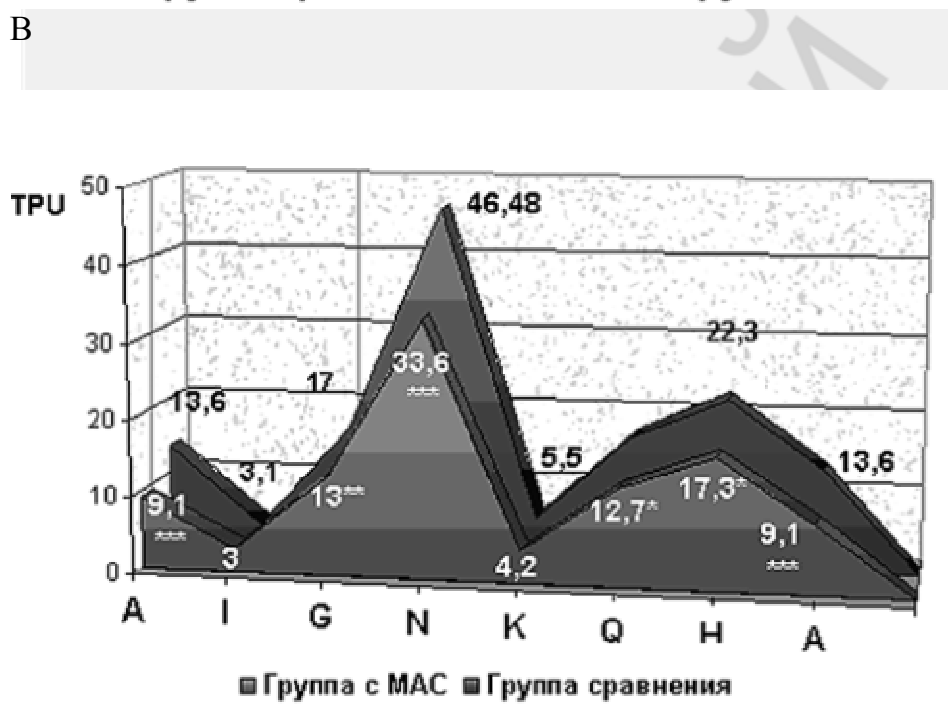
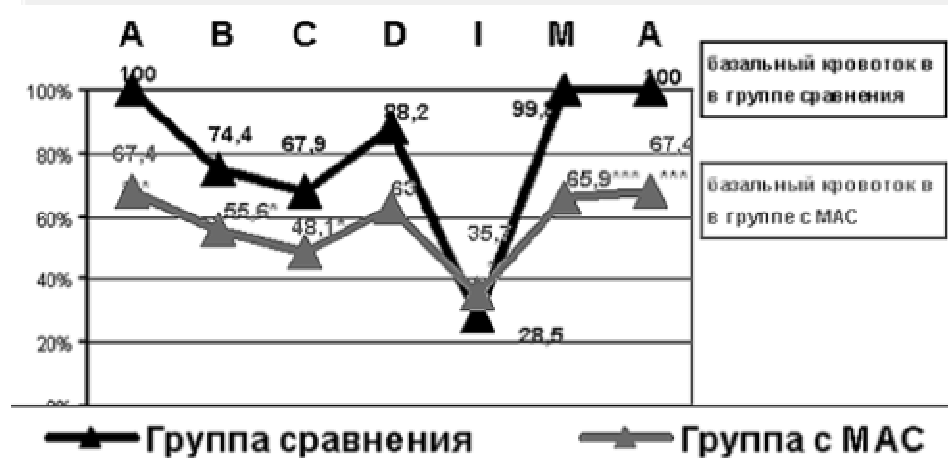


Рис. 1. Соотношение относительной величины (%) показателя микроциркуляции в покое и в условиях функциональных проб (А). Изменения показателя микроциркуляции во время двойной окклюзионной пробы (В).

Примечание: \* — отмечены статистические различия показателей по отношению к группе сравнения;  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,001$ .

Скорость и «крутизна» подъема кривой, отражающей нарастание кровотока в постокклюзионный период (Slope), в 2,2 раза был ниже при МАС ( $24,8 \pm 4,7$ ;  $p < 0,01$ ), чем показатель группы сравнения ( $56,7 \pm 9,6$ ).

На втором этапе выполнения двойной окклюзионной пробы при венозной компрессии ПМ был так же, как при артериальной окклюзии, снижен ( $4,2 \pm 2,1$  ТРУ;  $p < 0,05$ ) по сравнению с результатом в группе сравнения ( $5,5 \pm 2,8$  ТРУ). Перфузия

при венозной окклюзии снизилась при МАС на 49,8%, а в группе сравнения — на 55,2%.

Постокклюзионная «венозная» гиперемия на ? скорости максимального кровотока при МАС возросла до  $12,7 \pm 4,6$  ТРУ ( $p < 0,05$ ), в группе сравнения — до  $17,0 \pm 4,14$  ТРУ. Максимальная венозная постокклюзионная гиперемия у лиц с МАС статистически различалась с показателем группы сравнения ( $17,3 \pm 3,6$ ;  $22,3 \pm 4,9$  ТРУ;  $p < 0,05$ ).

Относительная величина прироста перфузии при МАС была ниже, чем в группе сравнения и составила соответственно  $181,3 \pm 19,6\%$  и  $237,3 \pm 26,9$  ( $p = 0,05$ ).

Постокклюзионный прирост венозного кровотока составил у лиц с МАС  $342,8 \pm 32,3\%$ , в группе сравнения показатель был выше и составил  $463,5 \pm 5,7\%$ ;  $p < 0,05$  (рис. 1).

Венозный Slope также статистически различался в группах обследованных: возрастание тканевого кровотока и его скорость были ниже при МАС, чем в группе сравнения ( $27,4 \pm 3,9$ ;  $39,0 \pm 5,1$ ;  $p < 0,05$  соответственно).

Поскольку в группе с МАС функциональная капиллярная емкость закономерно преобладала ( $7,5 \pm 1,5$  vs  $5,9 \pm 1,3$ ;  $p < 0,05$ ), резерв капиллярного кровотока на  $123,6\%$  был ниже, чем в группе сравнения ( $415,8 \pm 28,6$  vs  $539,4 \pm 58,2$ ;  $p < 0,05$  (рис. 2).

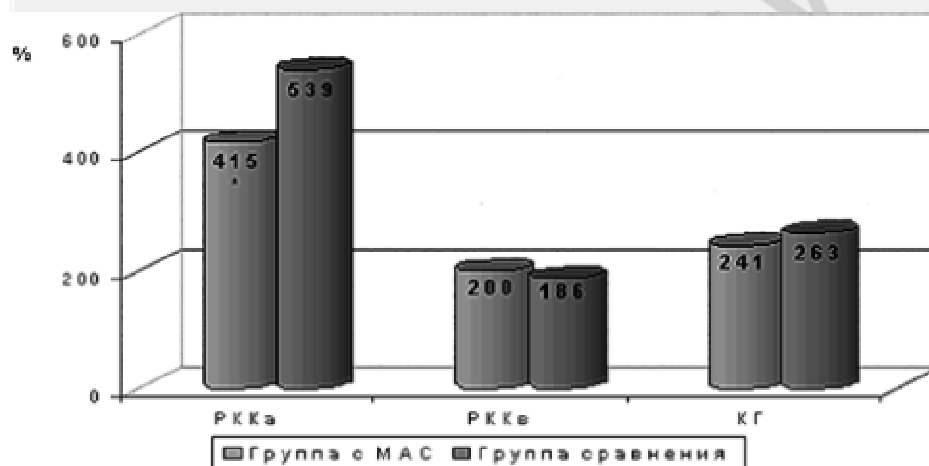


Рис. 3. Сопоставление основных показателей тканевого кровотока: РКК артериального, РКК венозного и КГ.

Примечание: \* — отмечены статистические различия показателей по отношению к группе сравнения,  $p < 0,05$

ВМА в сравниваемых группах статистически достоверно различалась: при МАС была ниже и составила  $5,3 \pm 1,01$ ; в группе сравнения —  $8,9 \pm 1,07$ ;  $p < 0,05$ . ЭФР также была снижена у лиц с МАС ( $1,86 \pm 0,41$ ) по отношению к группе сравнения ( $2,87 \pm 0,6$ ;  $p < 0,05$ ).

Исходный уровень микроциркуляции имеет несомненно меньшее значение в оценке состояния микрососудов, чем результаты функциональных проб и рассчитываемые по ним показатели. Вместе с тем, существенная (32,6%) разница в показателях микроциркуляции покоя в обследованных группах указывает на изменения составляющих их компонентов при МАС.

Известно, что количество функционирующих капилляров, тканевый гематокрит и средняя скорость движения эритроцитов обуславливают величину ПМ [8, 9]. Наибольшей информативностью для морфометрической характеристики

микроциркуляторного русла обладает показатель плотности функционирующих капилляров, т. е. параметр, который позволяет оценивать интенсивность трансорганный кровотока [7, 13]. Изменения плотности функционирующих капилляров сопровождаются увеличением базального тонуса сосудов и в норме — сосудистой реактивности.

Снижение ПМ в покое, вероятно, в результате уменьшения количества функционирующих капилляров у лиц с МАС, сопровождается повышением базального тонуса артериол, что подтверждается меньшей податливостью сосудистой стенки при артериальной окклюзии (снижение ПМ на 64,3% vs 71,5%) и, соответственно, относительно исходного, высоким уровнем биологического нуля. Помимо местных факторов, на величину ПМ в покое оказывают влияние и другие воздействия, такие как антропометрические показатели, уровень артериального давления (АД), сердечный индекс (СИ), общие периферические сопротивление (ОПСС). Отмечена сильная положительная корреляционная связь исходного уровня микрокровотока с ростом пациентов ( $r=0,553$ ;  $p<0,001$ ), АД систолическим ( $r=0,721$ ;  $p<0,001$ ), СИ ( $r=0,694$ ;  $p<0,001$ ). Средняя положительная корреляционная связь отмечалась с массой тела ( $r=0,445$ ;  $p<0,001$ ), АД пульсовым ( $r=0,378$ ;  $p<0,01$ ). Средняя отрицательная корреляционная связь прослеживалась с ОПСС ( $r=-0,458$ ;  $p<0,001$ ).

Количество функционирующих капилляров, меньшее, чем в норме, обуславливает сниженный объемный кровоток, варибельность которого в процессе воздействия внешних раздражителей, ниже, чем в группе сравнения. Вполне закономерно у лиц с МАС отмечается большая функциональная капиллярная емкость, величина которой находится в прямой зависимости от уровня биологического нуля и обратной — от кровотока, возникающего на ? максимальной скорости после артериальной окклюзии.

Известно, что резервные возможности системы кровообращения, ее периферического звена, обусловлены многими факторами, среди которых важным является плотность капилляров. С увеличением функциональной активности тканей повышается интенсивность метаболических процессов в результате возрастания числа обеспечивающих их капилляров. Возросшее число функционирующих капилляров обладает большей суммарной площадью обменной поверхности и обеспечивает уменьшение межкапиллярного диффузионного пространства [4, 5, 6]. Результаты исследования тканевого кровотока методом ЛДФ свидетельствуют об ограничении резервных возможностей микроциркуляции и снижении метаболической активности региональных тканей у лиц с МАС.

Окклюзия артериальных сосудов, вызывающая компрессионную ишемию, является фактором, раздражающим рецепторы симпатического отдела вегетативной нервной системы в зоне ишемии. Метаболизм ишемизированных тканей обеспечивают анаэробные процессы с образованием и накоплением вазодилатирующих веществ [3, 9]. К тому же усиленное колебание стенок крупных сосудов оказывает рефлекторное влияние на артерии малого калибра и артериолы, вызывая их расширение.

Изучение результатов исследования тканевого кровотока во время двойной окклюзионной пробы показало, что снижение метаболической активности тканей у лиц с МАС, сопровождается уменьшением вазодилатирующего эффекта

микрососудов. Уровень постокклюзионной артериальной гиперемии, отражающий увеличение кровотока вследствие постишемического расширения сосудов, при МАС также был снижен по отношению к показателю группы сравнения.

Помимо снижения тканевого кровотока и метаболической активности тканей, интенсивность нарастания кровотока в постокклюзионном периоде, отражающая реактивность микрососудов, при МАС оказывается ниже уровня Slope, определяющегося у лиц без нарушений архитектоники сердца.

Эндотелиальные клетки первыми воспринимают механическую деформацию сосудистой стенки. В ответ на механическое раздражение они повышают собственную сократительную активность, а также выделяют эндотелиальные химические факторы сокращения гладкомышечных клеток, таким образом, модулируют сократительные свойства сосудистой стенки. Сократительная активность эндотелия оказывает влияние на величину миогенного тонуса сосудистой стенки преимущественно в микроциркуляторном русле [3].

Повышение миогенного тонуса микрососудов при МАС, отмеченное при функциональной гиперемии, обусловлено, вероятно, сниженным выделением эндотелиального фактора расслабления (NO). Установлено, что оксид азота синтезируется сосудистыми эндотелиоцитами и вызывает расслабление гладкомышечных клеток с помощью гуанилатциклазного механизма. Под влиянием оксида азота в гладкомышечных клетках наблюдается активация растворимой фракции гуанилатциклазы, снижение концентрации в миоцитах сосудов  $Ca^{2+}$  и снижение сократительной активности гладких миоцитов [8].

Влияние вегетативной нервной системы оказывает большое влияние на деятельность микрососудистого русла. При МАС результаты дыхательной и постуральной проб указывают на снижение чувствительности микрососудов к активации волокон симпатического отдела вегетативной нервной системы, обладающих сосудосуживающим эффектом. Помимо того, недостаточное снижение капиллярного кровотока в ответ на повышение капиллярного давления при постуральной пробе свидетельствует о недостаточной активации веноулоартериолярного аксон-рефлекса и снижении миогенного тонуса.

Медикаментозный тест с приемом нитроглицерина при проведении ЛДФ позволяет оценить чувствительность к нитратам и их эффективность. Результаты исследования свидетельствуют о меньшей чувствительности к нитропрепарату лиц с МАС, к тому же не происходит значительного (выше исходного) увеличения показателя ПМ под воздействием нитроглицерина. К факторам, влияющим на состояние микроциркуляции при МАС, относятся изменения центральных и местных механизмов регуляции. Среди местных механизмов, регулирующих деятельность микрососудов, следует отметить структурные нарушения сосудистой стенки, сниженную чувствительность к активации симпатического отдела вегетативной нервной системы, а также гуморальные влияния, обусловленные преобладанием вазоконстрикторных компонентов, вырабатываемых эндотелиоцитами.

## Выводы:

1. Тканевой кровотока при малых аномалиях сердца отличается от состояния микрокровотока у лиц без нарушений внутрисердечной архитектоники.
2. Состояние микрокровотока при малых аномалиях сердца характеризуются снижением перфузии тканей на фоне понижения чувствительности к активации симпатического отдела нервной системы и метаболической активности регионов.
3. Снижение реактивности микрососудов при малых аномалиях сердца сопровождается ограничением вазодилатации артериол, снижением резерва капиллярного кровотока, эффективности работы микроциркуляторного русла и вазомоторной активности артериол.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бранько В.В., Вахляев В.Д., Богданова Э.А. Применение лазерной доплеровской флоуметрии в кардиологии // Рос. мед. журн. – 1998. – № 3. – С. 34–38.
2. Лукьянов В.Ф. Способ оценки функционального состояния сосудов микроциркуляторного русла / Материалы межд. конф. по микроциркуляции. – Москва–Ярославль, 1997. – С. 148–150.
3. Маколкин В.И., Бранько В.В., Богданова Э.А. Метод лазерной доплеровской флоуметрии в кардиологии. – М., 1999. – 48 с.
4. Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.В. Микроциркуляция. – М.: Медицина, 1984. – 430 с.
5. Breath-dependant laser-Doppler fluxmotion in skin / M.E. Muck-Weyman, H.P. Albrecht, D. Hiller et al. // VASA. – 1994. – Vol. 4. – P. 299–304.
6. Calantuoni A., Bertuglia S., Intaglietta M. Biological zero of laser ? Doppler fluxmetry: Microcirculatory correlates in the hamster cheek pouch during flow and no flow conditions // Int. J. Microcirc. Clin. Exp. – 1993. – Vol. 13, № 2. – P. 125–136.
7. Comparison of laser-Doppler perfusion imaging, laser-Doppler flowmetry and thermographic imaging for the assessment of blood flow in human skin / A.M. Seifalian, G. Stansby, A. Jackson et al. // Eur. J. Vasc. Surg. – 1994. – Vol. 8, № 1. – P. 65–69.
8. Fagrell B. Advances in microcirculation network evaluation: on update // Int. J. Microcirc. Clin. Exp. – 1995. – Vol. 15, Suppl. 1. – P. 34–40.
9. Fagrell B. Dynamic of skin microcirculation in human // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 1985. – Vol. 7, Supp. 3. – P. 53–58.