

С. С. Абдуллаева, В. В. Якусевич, А. С. Петроченко, И. А. Тихомирова, А. О. Ослякова

Особенности реологических и микроциркуляторных показателей у пациентов с тяжелой хронической сердечной недостаточностью

В представленной работе изучены реологические и микроциркуляторные показатели пациентов с тяжелой хронической сердечной недостаточностью, выявлены характерные изменения этих показателей и неэффективность компенсаторных механизмов микроциркуляции у данной категории пациентов.

Ключевые слова: гемореологический профиль, микроциркуляция, хроническая сердечная недостаточность, деформируемость и агрегация эритроцитов.

S. S. Abdullaeva, V. V. Yakusevich, A. S. Petrochenko, I. A. Tikhomirova, A. O. Oslyakova

Peculiarities of Rheological and Microcirculatory Indicators of Patients with Heavy Chronic Heart Insufficiency

In the given work rheological and microcirculatory indicators of patients with heavy chronic heart insufficiency are studied, typical changes of these indicators and inefficiency of compensatory mechanisms of microcirculation of this category of patients are revealed.

Keywords: hemorheological profile, microcirculation, chronic heart insufficiency, deformability and aggregation of erythrocytes.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) представляет собой естественный исход сердечно-сосудистого континуума.

Наряду с клинической симптоматикой и показателями функционального обследования, характеризующими неадекватность кровотока при ХСН, последняя проявляется рядом гемореологических расстройств – повышением вязкости крови, агрегации эритроцитов и снижением деформируемости красных кровяных клеток [3], – степень выраженности которых зависит от стадии недостаточности сердца [5, 2]. Также отмечено, что синдром гипервязкости при ХСН создает повышенный риск тромботических осложнений [2].

Недостаточность сердца, с одной стороны, способствует развитию гемореологических изменений, а с другой стороны, развившийся синдром гипервязкости крови может приводить к повышению нагрузки на миокард вследствие роста периферического сопротивления, что ведет к прогрессированию сердечной недостаточности [15], замыкая своеобразный порочный круг.

Цель исследования

Комплексная оценка микроциркуляции и реологических параметров крови пациентов с тяжелой хронической сердечной недостаточностью.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 2 группы обследуемых: практически здоровые добровольцы (n=52, средний возраст 22,3±4,8) и пациенты с ХСН III функционального класса (n=23, средний возраст 65,6±8,7). Диагноз ХСН подтверждался медицинской документацией и результатами обследования (оценка жалоб, физикальный осмотр, определение дистанции 6-минутной ходьбы, эхокардиография). Для определения реологических параметров забор крови проводился утром натощак из локтевой вены без наложения жгута в условиях клинического стационара квалифицированным медицинским персоналом. В качестве антикоагулянта использовали гепарин (10 Ед/мл). Все измерения и манипуляции с образцами крови осуществлялись в течение 4 часов после ее забора при комнатной температуре (21±2°C). Эритроциты использовались в исследованиях после отделения от плазмы путем центрифугирования и 3-кратной отмывки в растворе NaCl (0,154M).

Реологические измерения

Кажущуюся вязкость плазмы, крови и суспензий эритроцитов со стандартным показателем Ht=40 % в разных средах (плазме, физиологическом растворе) измеряли с помощью полуавтоматического капил-

лярного вискозиметра [12]. Измерения производили при следующих напряжениях сдвига (Па): 1,06; 0,85; 0,64; 0,42; 0,21. Определение показателя гематокрита осуществляли общепринятым методом с использованием микрогематокритной центрифуги СМ-70 (Латвия). Степень агрегации эритроцитов в аутоплазме определяли с помощью метода оптической микроскопии при стандартном уровне $Ht=0,5\%$ с последующей видеорегистрацией и компьютерным анализом изображения [10] и рассчитывали степень агрегации (отношение числа агрегатов к числу одиночных клеток) и показатель агрегации (среднее количество эритроцитов, приходящееся на один агрегат). Деформируемость эритроцитов оценивали по индексу элонгации в проточной камере [11]. Эффективность доставки кислорода к тканям оценивали по формуле $TO_2=Ht/\eta$ [17].

Оценку состояния микроциркуляции в обеих группах производили методом лазерной доплеровской флоуметрии с помощью компьютеризованного анализатора ЛАКК-02 исполнение 4 (НПП «Лазма», Москва). В неинвазивном методе ЛДФ результирующий параметр определяет динамическую характеристику микроциркуляции крови – изменение потока крови (перфузии ткани кровью) в единицу времени в зондирующем объеме. Оценивали показатель микроциркуляции (M), среднее квадратичное отклонение колебаний кровотока (σ), коэффициент вариации Kv . С помощью спектрофотометрического канала прибора ЛАКК-02 измеряли показатель фракционного объемного кровенаполнения ткани в зоне измерения (Vr) и средний относительный уровень кислородной сатурации (оксигенации) крови микроциркуляторного русла биоткани (SO_2). Эффективными диагностическими параметрами в методе ЛДФ являются индекс перфузионной сатурации кислорода в крови $Sm=SO_2/M$, где M – средняя перфузия, и параметр удельного потребления кислорода $U=(100 - SO_2)/Vr$. С помощью вейвлет-преобразования рассчитывали амплитудно-частотный спектр и оцени-

вали вклад эндотелиальных, нейрогенных и миогенных компонентов тонуса микрососудов, а также дыхательных и сердечных ритмов, миогенный и нейрогенный тонус микрососудов и показатель шунтирования. Световодный зонд устанавливали в зоне Захарьина – Геда для сердца на предплечье.

Результаты исследования и их обсуждение

У пациентов с тяжелой ХСН по сравнению с контролем наблюдалась достоверно более высокая вязкость крови при всех напряжениях сдвига (от 58,9 до 61,6 %, $p<0,001$ во всех случаях). Детально результаты измерений гемореологических показателей представлены в табл. 1.

Вязкость суспензии эритроцитов с фиксированным гематокритом в аутоплазме была существенно выше по сравнению со здоровыми лицами при высоких и при низких напряжениях сдвига (от 45,1 до 52,0 %, $p<0,001$ во всех случаях). Также отмечалась существенно более высокая вязкость суспензий эритроцитов в физиологическом растворе у пациентов с ХСН (от 18,0 до 37,2 %, $p<0,001$ во всех случаях).

В группе пациентов с сердечной недостаточностью также наблюдались характерные для различных вариантов нарушений кровообращения изменения гемореологических параметров [1, 4, 7, 9] – агрегация эритроцитов была выше на 91 % ($p<0,001$), а показатель гематокрита ниже на 9,8 % ($p<0,001$) в сравнении со здоровым контролем. Уменьшение объемной доли форменных элементов при этом состоянии, возможно, является компенсаторной реакцией, направленной на оптимизацию кровообращения органов и тканей в условиях повышенной вязкости цельной крови при всех напряжениях сдвига. Существенное влияние на снижение текучести крови при тяжелой сердечной недостаточности оказало повышение вязкости плазмы (превышение над уровнем здорового контроля составило 39,2 %, $p<0,001$).

Таблица 1

Реологические характеристики пациентов с ХСН и здоровых доноров ($M\pm\sigma$)

Параметр	Зд (n=52)	ХСН (n=23)	Разница в %
$BK_{(1)}$ (мПа·с)	5,22±0,750	8,29±1,58***	58,9
$BK_{(2)}$ (мПа·с)	6,63±1,068	10,71±2,23***	61,6
$BK_{(3)}$ (мПа·с)	8,80±1,250	14,16±2,55***	61,0
$BK_{(4)}$ (мПа·с)	13,5±2,39	21,86±4,81***	61,6

ВК ₍₅₎ (мПа·с)	27,5±7,46	44,14±15,85***	60,4
ВП (мПа·с)	1,691±0,207	2,35±0,26***	39,2
ВСП ₍₁₎ (мПа·с)	3,71±0,69	5,56±0,63***	49,9
ВСП ₍₂₎ (мПа·с)	4,75±1,00	7,04±0,71***	48,3
ВСП ₍₃₎ (мПа·с)	6,23±1,39	9,47±0,95***	52,0
ВСП ₍₄₎ (мПа·с)	9,19±1,98	13,59±1,26***	47,9
ВСП ₍₅₎ (мПа·с)	16,94±4,49	24,58±2,79***	45,1
ВСФ ₍₁₎ (мПа·с)	2,14±0,39	2,94±0,35***	37,2
ВСФ ₍₂₎ (мПа·с)	2,77±0,49	3,7±0,38***	33,6
ВСФ ₍₃₎ (мПа·с)	3,67±0,58	4,99±0,49***	35,9
ВСФ ₍₄₎ (мПа·с)	5,55±0,88	7,25±0,79***	30,6
ВСФ ₍₅₎ (мПа·с)	11,42±2,25	13,48±1,78***	18,0
Hct (%)	48,9±4,12	44,09±4,21***	-9,8
СА (отн.ед.)	0,092±0,045	0,18±0,1***	91,0
РА (отн.ед.)	4,421±1,154	5,73±0,62***	29,5
D (отн.ед.)	0,349±0,073	0,37±0,03	7,6
ТО ₂ (отн.ед.)	8,99±2,56	5,46±0,90***	-40,0

Здесь и далее различия достоверны: * – при $p < 0,05$; ** – при $p < 0,01$; *** – при $p < 0,001$.

Обозначения: ВК – вязкость цельной крови; ВП – вязкость плазмы; ВСП – вязкость суспензии эритроцитов в аутоплазме с гематокритом 40 %; ВСФ – вязкость суспензии эритроцитов в физиологическом растворе с гематокритом 40 %; подстрочные индексы для напряжений сдвига: ₁ – 1,06 Па, ₂ – 0,85 Па, ₃ – 0,64 Па, ₄ – 0,42 Па, ₅ – 0,21 Па; Hct – гематокрит; СА – степень агрегации; РА – показатель агрегации; D – деформируемость; ТО₂ – эффективность доставки кислорода к тканям.

Деформируемость эритроцитов, оцененная по индексу элонгации в проточной камере, статистически не отличалась от показателей здоровых добровольцев, хотя вязкость суспензии эритроцитов в неагрегирующей среде была повышенной в сравнении с контролем. Снижение деформируемости красных клеток крови обуславливает развитие застойных явлений в микроциркуляторном русле и, как следствие, возникновение тканевой гипоксии. Способность эритроцитов к деформации может стать критическим фактором в развитии ишемических повреждений различных органов, в частности мозговой ткани, где люминальный диаметр капилляров меньше, чем в других органах и эритроциты перемещаются в значительно деформированном состоянии [16]. Таким образом, некоторое повышение деформируемости красных клеток крови, выявленное нами при тяжелой хронической сердечной недоста-

точности, можно также расценивать как компенсаторную реакцию, направленную на поддержание кровотока в микрососудистом русле.

Тем не менее выраженные сдвиги гемореологических показателей у пациентов с ХСН привели к существенному снижению кислородтранспортной функции крови – на 40 %, $p < 0,001$.

Явное ухудшение текучести крови у пациентов ХСН III функционального класса согласуется с работами, в которых показана связь гемореологических сдвигов с тяжестью данного заболевания [2].

У пациентов с ХСН среднее значение М показателя микроциркуляции было достоверно ниже (на 38,9 %, $p < 0,05$). Также у пациентов с тяжелой хронической сердечной недостаточностью выявлено статистически достоверное уменьшение вариабельности микрокровотока (уменьшение σ на 63,8 % ($p < 0,001$) и Kv на 26 % ($p < 0,05$)), что свиде-

тельствует о глубоких нарушениях ритмической структуры колебаний тканевого кровотока [6].

При ХСН наблюдалось достоверное повышение значения относительного насыщения кислородом крови микроциркуляторного русла (параметр SO₂) – на 32,2 % (p<0,001) по сравнению с контролем. При ХСН индекс перфузионной сатурации кислорода Sm был значительно выше (на 122 %, p<0,001), а параметр удельного по-

требления кислорода тканью U – существенно ниже (на 62,5 %, p<0,01) по сравнению с группой здорового контроля. Все это позволяет предположить, что при данной патологии сердечно-сосудистой системы может иметь место нарушение деоксигенации крови в капиллярах, снижение кислородтранспортной функции крови и кислородное голодание тканей.

Таблица 2

Параметры микроциркуляции в группах здоровых добровольцев и пациентов с ХСН (M±σ)

Параметр		Здоровые добровольцы (n=52)	Пациенты с ХСН (n=23)	Разница в %
ПМ	M	13,2±10,2	8,08±4,17*	-38,9
	σ	1,56±1,32	0,56±0,24***	-63,8
	Kv	12,03±5,32	8,91±6,29*	-26,0
SO ₂	M	54,9±15,0	72,6±5,58***	32,2
VR	M	9,66±3,74	12,85±4,08**	33,0
HT		1,78±0,40	3,59±2,56***	101,2
MT		1,84±0,48	3,53±3,72*	91,5
ППШ		1,69±0,48	2,15±0,58**	27,4
(Amax/3s)*100%	Э	17,0±5,71	11,2±3,95***	-34,1
	Н	19,6±4,28	12,66±4,57***	-35,3
	М	19,43±5,65	14,0±4,91***	-27,9
	Д	10,1±3,73	10,92±2,83	8,6
	С	7,15±3,00	13,24±5,85***	85,0
(Amax/M)*100%	Э	5,03±3,01	4,33±8,01	-13,9
	Н	7,11±3,54	3,47±3,25***	-51,2
	М	7,25±4,49	3,47±2,69***	-52,1
	Д	3,73±2,52	2,77±1,98	-25,6
	С	2,52±1,64	3,55±2,99	32,6
Amax	Э	0,50±0,33	0,17±0,08***	-65,5
	Н	0,97±1,05	0,22±0,15***	-77,5
	М	1,01±1,07	0,23±0,13***	-77,4
	Д	0,47±0,38	0,19±0,11***	-59,5
	С	0,38±0,40	0,21±0,1*	-45,1
Sm		5,39±2,59	13,43±11,5**	149,3

U	6,24±5,58	2,34±0,91**	-62,5
---	-----------	-------------	-------

ПМ – показатель перфузии; SO_2 – относительное насыщение кислородом крови микроциркуляторного русла биоткани; V_T – объемное кровенаполнение; M – среднее арифметическое значение показателя микроциркуляции; σ – среднее колебание перфузии относительно значения потока крови M ; K_V – коэффициент вариации; НТ – нейрогенный тонус; МТ – миогенный тонус; ПШ – показатель шунтирования; $(A_{max}/3s)*100\%$ – амплитуда нормированная; $(A_{max}/M)*100\%$ – амплитуда приведенная; A_{max} – амплитуда максимальная; Э – колебания эндотелиальной природы; Н – колебания нейрогенной природы; М – колебания миогенной природы; Д – колебания дыхательной природы; С – колебания сердечной природы; Sm – индекс перфузионной сатурации кислорода; U – параметр удельного потребления кислорода.

Параметр V_T , характеризующий объемное кровенаполнение ткани при ХСН, был достоверно выше (на 33 %, $p < 0,01$), чем у здоровых лиц. Увеличение V_T при сниженных значениях показателя гематокрита может быть обусловлено повышением плотности функционирующих капилляров, что представляет собой адаптивную реакцию на гипоксию тканей и свидетельствует о застойных явлениях в тканях, ведущих к увеличению тканевого гематокрита.

Амплитудно-частотный анализ ЛДФ-грамм показал, что у больных с ХСН амплитуды осцилляций во всех диапазонах колебаний оказались существенно ниже, чем в состоянии нормы.

При анализе показателей нормированной амплитуды, которые рекомендовано использовать для изучения вклада активных и пассивных факторов в регуляцию микрогемодинамики [8, 18], было выявлено значительное снижение амплитуд

колебаний эндотелиальной, миогенной и нейрогенной природы. Дыхательная волна по амплитуде не отличалась от нормы, а амплитуда пульсовой волны была на 85 % ($p < 0,001$) выше, чем у здорового контроля (рис. 1). Более низкое значение амплитуды колебаний в эндотелиальном диапазоне (на 34,1 %, $p < 0,001$) в группе пациентов может свидетельствовать об угнетении секреторной активности эндотелия и его вазодилаторной способности. Обнаруженные при ХСН более низкие значения амплитуд осцилляций в нейрогенном и миогенном диапазонах колебаний (на 35,3 и 27,9 %, соответственно, $p < 0,001$) указывают на возможное усиление влияния вазоконстрикторных механизмов контроля микроциркуляции, при этом НТ и МТ достоверно превышали (на 101,2 и 91,5 % соответственно, $p < 0,001$ и $p < 0,05$ соответственно) значения этих показателей у здоровых добровольцев.

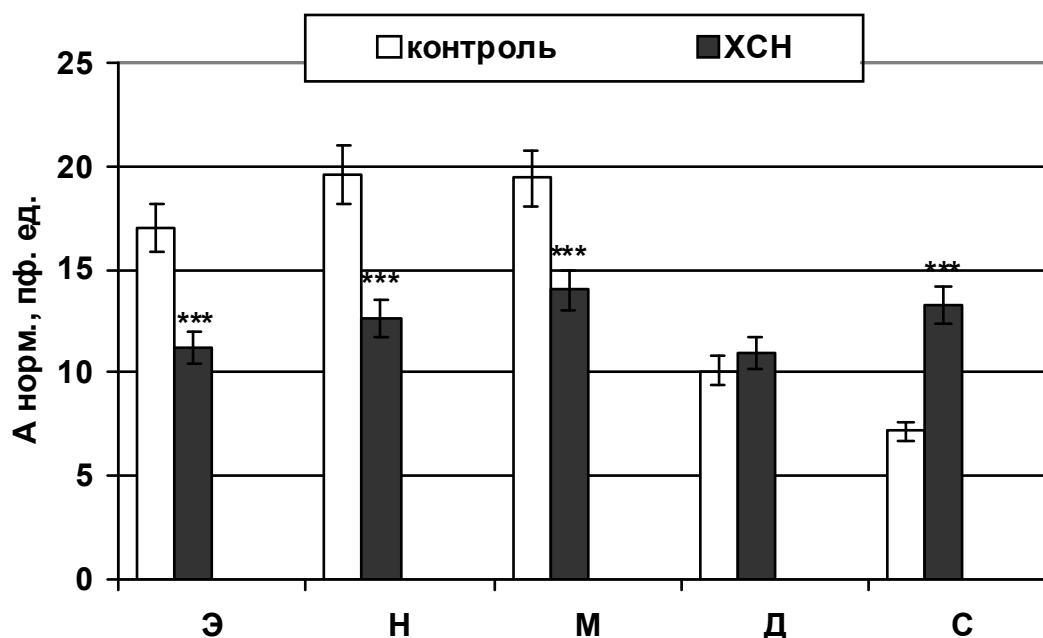


Рис. 1. Амплитудно-частотный спектр (нормированные амплитуды осцилляций $A/3\sigma$) колебаний кровотока в норме и при хронической сердечной недостаточности (ХСН): э – эндотелиальные; н – нейрогенные; м – миогенные; д – дыхательные; с – сердечные ритмы (пульсовая волна)

При ХСН отмечался повышенный сброс крови через артериоло-веноулярные анастомозы в обход нутритивного кровотока, о чем свидетельствует достоверно более высокое значение ПШ (на 27,4 %, $p < 0,01$). В ЛДФ-граммах пациентов наблюдались более низкие, чем у здоровых лиц, значения амплитуды дыхательной волны (на 58 %, $p < 0,001$); амплитуда колебаний микрокровотока в сердечном диапазоне была существенно ниже (на 49 %, $p < 0,001$), что указывает на возможное снижение притока крови со стороны артерий вследствие нарушения насосной функции сердца при данной патологии. Выявленное значительное перераспределение составляющих амплитудно-частотного спектра ЛДФ-грамм при ХСН обусловило существенное снижение эффективности микроциркуляции – показатель ИЭМ у пациентов был ниже на 31 % ($p < 0,001$), чем у здоровых лиц.

Снижение амплитуды осцилляций эндотелиального происхождения (на 34 %, $p < 0,001$), наблюдавшееся и при дисциркуляторной энцефалопатии [9, 13], свидетельствует о развитии эндотелиальной дисфункции и нарушении физиологических регуляторных механизмов кровотока при данном заболевании.

Следует отметить, что характерной чертой картины микроциркуляции при нарушениях кровообращения было снижение амплитуд осцилляций нейрогенной и миогенной природы и рост амплитуды пульсовой волны (рис. 1). В исследованиях В. И. Козлова и соавт. [6] отмечено данное доминирование кардиоритма в ЛДФ-грамме пациентов с гипертонической болезнью, во мно-

гом обусловленное возрастными изменениями эластичности сосудистой стенки и развитием атеросклероза. Авторы также отмечают увеличение нейрогенных влияний и нарастание застойных явлений в сосудах микроциркуляторного звена при этой патологии. Причем в этом исследовании показано, что прогрессивное ухудшение микроциркуляции, фиксируемое методом ЛДФ, непосредственно связано с тяжестью течения артериальной гипертонии.

Заключение

Проведенное исследование выявило выраженные изменения гемореологических параметров у пациентов с тяжелой хронической сердечной недостаточностью по сравнению с контролем: отмечена существенно более высокая вязкость цельной крови, плазмы, суспензии эритроцитов при всех напряжениях сдвига, повышенная агрегация эритроцитов и увеличение размеров агрегатов. Указанные реологические нарушения привели к явному снижению эффективности транспорта кислорода.

Характерными особенностями картины микроциркуляции при ХСН являются увеличение объемного кровенаполнения ткани и повышение относительного насыщения кислородом капиллярной крови. Однако снижение показателя микроциркуляции, увеличение сброса крови через анастомозы обуславливают неэффективность этих компенсаторных механизмов у пациентов с III функциональным классом заболевания, что выражается в снижении удельного потребления кислорода тканью.

Библиографический список

1. Анисеева, Т. В. Изменение реологических свойств при ишемической болезни сердца [Текст] / Т. В. Анисеева // Международный медицинский журнал. – 2010. – № 2. – С. 35–37.
2. Арутюнов, Г. П. Анемия у больных ХСН [Текст] / Г. П. Арутюнов // Сердечная недостаточность. – 2003. – Т. 4., № 5 (21). – С. 225–228.
3. Егорова, М. М. Гемореологический профиль у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с сердечно-сосудистой патологией [Текст] / М. М. Егорова [и др.] // Ярославский педагогический вестник. Естественные науки. – 2011. – № 3. – С. 74–80.
4. Ионова, В. Г., Суслина, З. А. Реологические свойства крови при ишемических нарушениях мозгового кровообращения [Текст] / В. Г. Ионова, З. А. Суслина // Неврологический журнал. – 2002. – Т. 3, № 7. – С. 4–10.
5. Киричук, В. Ф. Функциональная активность эритроцитов у больных ХСН [Текст] / В. Ф. Киричук, А. Л. Ребров, С. М. Россошанская // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2005. – № 1. – С. 40–45.
6. Козлов, В. И., Азизов, Г. А. Механизм модуляции тканевого кровотока и его изменение при гипертонической болезни [Текст] / В. И. Козлов, Г. А. Азизов // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2003. – №4 (8). – С. 53–59.
7. Константинова, Е. Э. Реологические свойства эритроцитов, микроциркуляция и показатели транспорта кислорода при ишемической болезни сердца [Текст] / Е. Э. Константинова, Н. Л. Цапаева, Т. Н. Толстая // Материалы международной конференции по гемореологии. – Ярославль. – 2001. – С. 12–13.
8. Крупаткин, А. И. Функциональная оценка периваскулярной иннервации конечностей с помощью

лазерной доплеровской флоуметрии [Текст] : пособие для врачей / А. И. Крупаткин, В. В. Сидоров, М. В. Меркулов. – М. : Научный мир, 2004. – 26 с.

9. Маймистова, А. А. Сравнительный анализ изменений гемореологического профиля мужчин и женщин с нарушениями церебрального кровообращения [Текст] / А. А. Маймистова, А. В. Муравьев, С. В. Булаева, Е. Л. Волкова // Ярославский педагогический вестник. Естественные науки. – 2010. – № 4. – С. 67–72.

10. Муравьев, А. В. Соглашение специалистов по клинической гемореологии из стран СНГ об использовании унифицированных методов, оборудования, терминов, понятий, единиц измерения и записи результатов гемореологического обследования пациентов [Текст] / А. В. Муравьев // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2003. – № 3 (15). – С. 6–12.

11. Муравьев, А. В. Методы изучения деформируемости эритроцитов в эксперименте и клинике [Текст] / А. В. Муравьев [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2010. – № 1. – С. 28–29.

12. Муравьев, А. В., Туров, В. Е., Колбаско, И. В. Новый капиллярный полуавтоматический вискозиметр [Текст] / А. В. Муравьев, В. Е. Туров, И. В. Колбаско // Мат. международн. конф. «Гемореология в

микро- и макроциркуляции». – Ярославль. – 2005. – С. 28.

13. Петроченко, А. С. Оценка гемореологического статуса и состояния микроциркуляции пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией [Текст] / А. С. Петроченко [и др.] // Ремедиум. – 2011. – № 4. – С. 107–110.

14. Тихомирова, И. А. Состояние микроциркуляции у пациентов с ишемической болезнью сердца в условиях курсового применения клопидогрела [Текст] / И. А. Тихомирова [и др.] // Ярославский педагогический вестник. Естественные науки. – 2012. – № 1. – С. 148–153.

15. Фирсов, Н. Н. Реологические свойства крови и патология сердечно-сосудистой системы [Текст] / Н. Н. Фирсов // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2002. – № 2. – С. 26–32.

16. Шошенко, К. А. Методы исследования массопереноса в системе микроциркуляции [Текст] / К. А. Шошенко. – Новосибирск : Наука, 1991. – 217 с.

17. Chien S., Usami, S., Skalak R. Blood flow in small tubes // Handbook of physiology. Bethesda. – 1984. – Sec.2. – Vol.4. – Pt.1. – P. 217–246.

18. Hardeman M. R., Goedhart P.T., Shin S. Methods in hemorheology / Handbook of Hemorheology and Hemodynamics. – IOS Press, 2007. – P. 242–266.