

УДК 612.15; 616-71; 611.161

Асташов В.В.¹, Козлов В.И.¹, Сидоров В.В.², Ломшаков А.А.³, Улога М.В.¹, Зайко О.А.¹, Рожкова В.П.¹

Состояние гемо- и лимфомикроциркуляции в нормальных условиях гемодинамики и при циркуляторной гипоксии

Astashov V.V., Kozlov V.I., Sidorov V.V., Lomshakov A.A., Uloga M.V., Zayko O.A., Rozhkova V.P.

The state of hemo- and limfomonotsitoza under normal conditions of hemodynamic and circulatory hypoxia

¹ Российский университет дружбы народов, г. Москва² ООО «НПП «Лазма», г. Москва³ АО «Семейный доктор», г. Москва

Целью исследования являлось изучение показателей тканевой гемо- и лимфомикроциркуляции в коже и слизистой оболочке у здоровых мужчин в норме и при циркуляторной гипоксии. В работе обследовано двадцать мужчин в возрасте от 19 до 27 лет. Исследование гемо- и лимфоциркуляции проводили с помощью лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) в коже (на ладонной поверхности основания большого пальца кисти) и в слизистой оболочке (на боковой поверхности средней трети языка). *Результаты.* Установлено, что значения гемо- и лимфоциркуляции в норме зависят от тканевого региона, в котором проводили измерения. В нормальных условиях значения гемоциркуляции и лимфоциркуляции в коже достоверно ниже, чем в слизистой оболочке на боковой поверхности языка. В период окклюзии на коже конечности и на слизистой языка выявлено усиление лимфотока. В постокклюзионном периоде в коже наблюдалось быстрое восстановление гемоциркуляции, а показатель лимфоциркуляции при этом понижился. В слизистой языка значение показателя гемоциркуляции в постокклюзионном периоде были меньше в сравнении с исходным уровнем, а показатели лимфоциркуляции превышали исходные значения. *Вывод.* Для различных тканевых регионов существуют характерные особенности гемо- и лимфоциркуляции, зависящие от структурно-функциональной организации их микроциркуляторного русла. Полученные данные могут быть использованы как для диагностики нарушений крово-лимфотока, так и для оценки выраженности местного токсикоза в тканевых микрорайонах при различных патологических состояниях. *Ключевые слова:* гемомикроциркуляция, лимфомикроциркуляция, лазерная доплеровская флоуметрия, кожа ладони, слизистая языка.

Purpose. To study parameters of tissue hemo- and lymphomicrocirculation in the skin and mucosa in healthy men in normal state and in circulatory hypoxia. Twenty men, aged 19–27, were examined in the study. Hemo- and lymphocirculation was examined with laser Doppler flowmetry (on the skin of palmar surface of the thumb base) and in the mucous (on the lateral surface of middle third of the tongue). *Results.* It has been found out that normal hemo- and lymphocirculation parameters depend on tissue region where measurements were made. In normal conditions, hemocirculation and lymphocirculation in the skin are significantly lower than in the mucous membrane on the lateral surface of the tongue. If occlusion takes place on the limb skin and on the tongue mucous, lymph flow increases. In post-occlusion period, one can see a rapid recovery of hemocirculation in the skin, while lymphocirculation decreases. In the tongue mucous in post-occlusion period, hemocirculation became less intensive in comparison to the baseline level, while lymphocirculation parameters were higher than the baseline level. *Conclusion.* Different tissue regions have their specific hemo- and lymphocirculation features which depend on the structural and functional organization of their microcirculatory flow. The obtained data can be used both for the diagnostics of blood and lymph flow disorders as well as for the assessment of local toxicosis in tissue microdistricts in various pathological conditions. *Keywords:* hemomicrocirculation, lymphomicrocirculation, laser Doppler flowmetry, palm skin, tongue mucous.

Введение

Вопросы профилактики и лечения различных нарушений крово-лимфообращения составляют актуальную проблему современной медицинской практики [3]. Микроциркуляторно-тканевая система – структурно-функциональный комплекс, состоящий из специализированных клеток паренхимы, клеток и неклеточного компонента соединительной ткани, кровеносных и лимфатических микрососудов, нервных волокон, объединенный в единую систему регуляторными механизмами [10]. Лимфатическая система тесно связана с венозным отделом кровеносного русла, осуществляет дополнительный к венам дренаж органов и одновременно очищение дренируемой тканевой жидкости. В середине XX века группой ученых лимфологов из Венгрии (Rusznyak I., Foldi M., Szabo G.) было убедительно доказано, что в каждом участке тела человека существует регионарный лимфатический аппарат, состоящий из прелимфатических путей в рыхлой соединительной ткани, лимфатических сосудов и лимфатических узлов, который обеспечивает

местную тканевую детоксикацию окологлобальной среды и поддержание водного и иммунного гомеостаза [9]. При нарушениях работы регионального лимфатического аппарата происходит накопление продуктов метаболизма, ксенобиотиков в межклеточном тканевом пространстве и развитие состояния местного эндотоксикоза, который усугубляет течение всех хронических и острых заболеваний. В связи с этим исследование параметров локального лимфотока в совокупности с параметрами тканевого кровотока в норме и при патологических процессах является важным диагностическим критерием развития местного и общего эндотоксикоза организма, степени нарушения дренажно-детоксикационной функции лимфатической системы.

Лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) является современным неинвазивным методом оценки системы микроциркуляции. Для диагностики применяется зондирование ткани лазерным излучением; обработка отраженного от ткани излучения основана на выделении из зарегистрированного сигнала доплеровского

сдвига частоты отраженного сигнала, пропорционального скорости движения частиц в микроциркуляторном русле; в ходе проводимых исследований обеспечивается регистрация изменения потока крови или лимфы в микроциркуляторном русле – флоуметрия [5].

При ЛДФ-исследовании тканевого кровотока помимо оценки среднестатистических параметров применяют функциональные пробы. Проведение функциональных проб позволяет выявить адаптационные резервы системы микроциркуляции, оценить состояние механизмов регуляции тканевого кровотока, а также общее функциональное состояние микроциркуляторного русла. Одной из наиболее используемых в клинике является окклюзионная проба [8]. Поскольку в клинической патологии доминирующим и достаточно универсальным механизмом, лежащим в основе общепатологических процессов, является ишемия, то оценка ее переносимости, например при использовании окклюзионной пробы, позволит, с одной стороны, выявить индивидуальную реактивность сосудистого русла, с другой — оценить вклад местных и системных механизмов в ее регуляцию [6].

Целью исследования являлось изучение показателей тканевой гемо- и лимфомикроциркуляции в коже и слизистой оболочке у здоровых мужчин в норме и при циркуляторной гипоксии.

Материалы и методы исследования

В работе было обследовано 20 мужчин в возрасте от 19 до 27 лет. В ходе исследований осуществлялась регистрация изменения гемо- и лимфоциркуляции в микроциркуляторном русле.

Исследование гемо- и лимфоциркуляции проводили с помощью ЛДФ в коже – на ладонной поверхности основания большого пальца кисти (тенар) и в слизистой оболочке – на боковой поверхности средней трети языка. В выбранном нами участке языка располагаются две сети лимфатических сосудов – поверхностные (в слизистой оболочке) и глубокие, лимфа от которых оттекает через язычные лимфатические узлы в поднижнечелюстные и глубокие шейные лимфатические узлы [4]. Участок слизистой оболочки на боковой поверхности языка является удобным для неинвазивного измерения показателей гемо- и лимфоциркуляции на уровне 1–2 премоляра при окклюзии верхней и нижней челюсти. Для предотвращения повреждения оптического волоконного зонда его пропускали через специально изготовленный наконечник, выполненный из затвердевающей стоматологической массы. При исследовании микроциркуляции в коже нами использовался стандартный фиксатор для зонда, прилагаемый к прибору.

При проведении обследования испытуемые находились в положении сидя, ЛДФ-зонд устанавливался на ладонной поверхности в области тенар, а также в полости рта.

Исследование выполнено при использовании нового оригинального прибора – лазерного анализатора «ЛАЗМА МЦ-1» (ООО НПФ «ЛАЗМА», Москва, Россия», рег. удостоверение Росздравнадзора № РЗН 2015/3142 от 28.10.2015 г.), предназначенного для параллельной регистрации тканевой гемо- и лимфоциркуляции.

Показатель тканевой гемоциркуляции, определяемый методом ЛДФ, пропорционален произведению числа эритроцитов на среднюю скорость их движения (диапазон 0,5–5 мм/с), а показатель лимфоциркуляции пропорционален произведению числа рассеивателей в лимфотокке на среднюю скорость их движения (10–40 мкм/с) [3].

Дизайн исследования кожи (ладонная поверхность основания большого пальца кисти) был следующим: в течение 60 с мы регистрировали исходный уровень тканевой гемо- и лимфоциркуляции, затем запись останавливали. В манжетку, наложенную на среднюю треть плеча, нагнетали воздух до 250 мм рт. ст. Затем запись возобновляли. По истечении 1 мин осуществляли декомпрессию и в течение последующей минуты регистрировали реакцию показателей микроциркуляции в ходе восстановления кровотока. Общее время проведения пробы – 3 мин.

Дизайн исследования слизистой оболочки (на боковой поверхности языка) был следующим: в течение 60 с регистрировали исходный уровень тканевой гемо- и лимфоциркуляции, затем запись останавливали. На дорсальную поверхность языка накладывали медицинский шпатель и сдавливали язык на 1 мин, вызывая неполную окклюзию кровотока; при этом запись возобновляли для контроля степени окклюзии, поддерживая, таким образом, снижение уровня кровотока на 70–75% (по показанию прибора). По истечении 1 мин осуществляли декомпрессию (шпатель убирали), и в течение последующей минуты регистрировали реакцию показателей микроциркуляции в ходе восстановления гемо- и лимфоциркуляции. Общее время проведения пробы – 3 мин.

Вычисление показателей перфузии осуществляли с помощью прилагаемого к анализатору ЛАЗМА МЦ1 программного обеспечения. При анализе доплерограммы определяли динамику среднего значения показателя микроциркуляции – (М) в перфузионных единицах (перф. ед), его среднеквадратического отклонения (или уровень «флакса») – (σ), коэффициента вариации – (Kv). Показатель реактивности микрососудов (PM), характеризующий постокклюзионную гиперемию, рассчитывали в % в постокклюзионном периоде, относительно значений в периоде окклюзии, которые принимали за 100%. Регистрируемые при ЛДФ показатели гемоциркуляции (ПК) и показатель лимфоциркуляции (ПЛ) обрабатывали с использованием методов вариационной статистики, определяли достоверности различий с помощью критерия Стьюдента, достоверными считали результаты при $P < 0,05$ [7].

Результаты исследования

Результаты нашего исследования выявили характерные количественные изменения ПК и ПЛ у обследуемых в динамике исследования, которые отражены в табл.

Представленные в табл. данные свидетельствуют, что относительное значение показателя гемоциркуляции (ПК) в нормальных условиях гемолимфодинамики в слизистой оболочке языка на 49%, а лимфоциркуляции (ПЛ) на 75% выше в сравнении с аналогичными показателями.

Таблица

Значения показателей тканевой гемоциркуляции (ПК) и лимфоциркуляции (ПЛ) в коже в области тенара и слизистой языка в норме и при циркуляторной гипоксии (М ± m)

Область измерений	Исходный уровень (пф. ед.)		Окклюзионная проба (пф. ед.)		Постокклюзионный период (пф. ед.)		Реактивность микрососудов PM, %	
	ПК	ПЛ	ПК	ПЛ	ПК	ПЛ	ПК	ПЛ
Кожа в области тенара	11,82 ± 1,70	0,29 ± 0,06	3,17 ± 0,56*	0,32 ± 0,05	12,33 ± 1,56	0,27 ± 0,05	+288	-15
Слизистая оболочка языка	17,7 ± 1,50	0,51 ± 0,13	6,29 ± 0,92*	0,85 ± 0,12*	14,27 ± 1,72	0,66 ± 0,12	+126	-32

Примечание. * – различия значимы в сравнении с исходными значениями при P < 0,05.

телями в коже в области возвышения большого пальца, значения которого принимали за 100%. По-видимому, это обусловлено локальными анатомическими особенностями микроциркуляторного русла, а именно большим количеством кровеносных и лимфатических капилляров под слизистой оболочкой языка, их поверхностной локализацией в сравнении с кожей в области возвышения большого пальца кисти (тенар).

Допплерограммы, записанные при выполнении окклюзионной пробы на верхней конечности, показали, что в период окклюзии относительные значения показателя гемоциркуляции в области исследования на коже уменьшаются на 73% по сравнению с исходным уровнем, значения которого принимали за 100%, а относительные значения показателя лимфоциркуляции, наоборот, возрастают на 10%. В периоде реперфузии относительные значения показателя гемоциркуляции в коже увеличились в сравнении с исходным уровнем на 4%, а относительное значение показателя лимфоциркуляции уменьшился на 7%. Показатель, характеризующий реактивную постокклюзионную гиперемия (PM) в коже относительно уровня окклюзии кровеносного звена микроциркуляции составил 228%, лимфатического понизился на 15%.

Допплерограммы, записанные при выполнении окклюзионной пробы языка, показали, что в период окклюзии относительное значение показателя гемоциркуляции в области исследования слизистой оболочки на языке уменьшается на 64% по сравнению с исходным уровнем, а относительное значение показателя лимфоциркуляции, наоборот, возрастает на 67%. В периоде реперфузии относительное значение показателя гемоциркуляции меньше по сравнению с исходным уровнем на 19,5%, а значение показателя лимфоциркуляции, наоборот, сохраняется на высоком уровне, превышая исходные значения на 29%. Показатель, характеризующий постокклюзионную гиперемия (PM), относительно уровня окклюзии кровеносного звена микроциркуляции составил 126%, лимфатического понизился на 32%.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о различной динамике гемо- и лимфоциркуляции при выполнении окклюзионной пробы в различных тканевых микрорайонах.

Обсуждение

Результаты проведенного исследования выявили характерные значения гемо- и лимфоциркуляции у испытуемых, степень выраженности которых в норме зависит от тканевого региона, в котором проводили измерения.

В нормальных физиологических условиях значения ПК и ПЛ в коже достоверно ниже, чем в слизистой оболочке на боковой поверхности языка, что, по-видимому, обусловлено анатомическими особенностями микроциркуляторного русла в области проводимых измерений, в частности, более выраженной капиллярной сетью в области языка [4]. Данные анатомических исследований свидетельствуют, что в языке имеется выраженная сеть лимфатических сосудов и капилляров, поверхностная сеть которых располагается на спинке, боковой поверхности языка [2]. В коже, в области тенар, также существует сеть кровеносных и лимфатических сосудов [2, 4], но, по-видимому, интенсивность микроциркуляции в данной области уступает аналогичным показателям в слизистой оболочке.

При проведении окклюзионной пробы на верхней конечности, в область компрессии на плече попадают не только плечевая артерия, но и глубокие и поверхностные вены плеча, что позволяет нам говорить о транзитной гипоксии дистально расположенных частей верхней конечности. Подобные нарушения кровообращения происходят и при неполной окклюзии языка: давление шпателем на дорсальную поверхность языка приводит к неполной ишемии глубокой язычной артерии и ее дорсальных ветвей, а также и окклюзии поверхностных вен спинки языка. Таким образом, изменение гемоциркуляции при проведении окклюзионной пробы происходит как в артериальном, так и венозном отделе кровеносного русла языка.

Ранее проведенные другими авторами исследования показали, что выраженных изменений лимфотока в первые сутки артериальной ишемии не происходит. В литературе имеются многочисленные данные о компенсаторно-приспособительной активации лимфотока при развитии локальной флегмогипертензии при венозном застое в различных регионах тела [1]. Механизм увеличения лимфотока при венозном застое по Старлингу определяется следующими причинами: высокое давление крови в венах повышает капиллярное давление, в связи с повышением гидростатического давления в кровеносных капиллярах увеличивается ультрафильтрация жидкости в интерстиций и затрудняется резорбция ее в венозном отделе капилляра. Избыток жидкости всасывается из интерстиция в лимфатические капилляры, усиливая лимфоток [1, 3].

Таким образом, увеличение лимфопродукции и лимфотока в нашем исследовании, по-видимому, является механизмом компенсации недостаточности венозного оттока в период окклюзии и на конечности, и на языке. Исходя из данных литературы и полученных нами ре-

зультатов, можно заключить, что использованные нами функциональные пробы объективно выявили факт лимфонополнения тканей в исследованных участках при создании локальной флебогипертензии.

Результаты исследования микроциркуляции, включая лимфоток, в коже кисти и слизистой оболочке языка в постокклюзионном периоде оказались не такими однозначными: в коже наблюдалось быстрое восстановление гемоциркуляции, относительное значение показателя которой превысило исходный уровень на 4%, а показатель лимфоциркуляции при этом понизился (на 7%). В слизистой оболочке языка относительное значение показателя гемоциркуляции в постокклюзионном периоде были меньше в сравнении с исходным уровнем на 19,5%, а относительные значения лимфоциркуляции превышали исходные значения на 29%. Можно предположить, что выявленные результаты обусловлены особенностями кровообращения и лимфодренажа языка в сравнении с кожными покровами.

Исходный уровень перфузии тканей в языке, по данным нашего исследования, был выше, чем в коже, что обусловлено высокой функциональной активностью мышц языка. В связи с этим можно предположить, что даже частичная окклюзия языка приводит к более выраженной флебогипертензии и гипоксии, что, в свою очередь, приводит к выраженной лимфопродукции и лимфонополнению тканей, повышению интерстициального давления. Это, по-видимому, и обуславливает более медленное восстановление показателей микроциркуляции в слизистой языка в постокклюзионном периоде.

Наши данные подтверждаются рядом исследований, свидетельствующих, что поддержание баланса жидкости в тканях зависит от многих факторов, включающих и ангиоархитектонику тканевого региона, интенсивность тканевого кровотока, особенности реологии крови, но при этом ключевую роль отводят направленному транспорту белковых молекул из кровеносного русла в лимфатическое [3, 11].

Заключение

Результаты проведенного нами исследования гемо- и лимфоциркуляции с помощью метода ЛДФ позволяют

заклучить, что существуют характерные для различных тканевых регионов особенности гемо- и лимфоциркуляции, зависящие от структурно-функциональной организации их микроциркуляторного русла. Поэтому полученные данные могут быть использованы как для диагностики нарушений крово-лимфотока, так и для оценки выраженности местного токсикоза в тканевых микрорайонах при различных патологических состояниях.

Литература

1. *Бородин Ю.И., Григорьев В.Н.* Лимфатический узел при циркуляторных нарушениях. – Новосибирск: Наука. Сибирское отделение, 1986. – 266 с.
2. *Жданов Д.А.* Общая анатомия и физиология лимфатической системы. – Ленинград: Медгиз, 1952. – 333 с.
3. *Козлов В.И.* Капилляроскопия в клинической практике. – М.: Практическая медицина, 2015. – 231 с.
4. *Коненков В.И., Бородин Ю.И., Любарский М.С.* Лимфология. – Новосибирск: Манускрипт, 2012. – 1104 с.
5. *Крупаткин А.И., Сидоров В.В.* Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем. Колебания, информация, нелинейность. Руководство для врачей. – М., 2013. – 496 с.
6. *Куликов В.Ю., Полковникова О.В., Ефремов И.А.* Применение лазерной доплеровской флоуметрии в оценке индивидуальных вариантов реактивности сосудистого русла при локальной гипоксии // Медицина и образование в Сибири. – 2015. – Вып 4. http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1845
7. *Лапач С.Н., Чубенко Л.В., Бабич П.Н.* Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – К.: МОРИОН. 2001. – 408 с.
8. *Прокофьева Т.В., Полунина О.С., Яценко М.К., Маклакова Н.В.* Окклюзионная проба у больных стабильной стенокардией напряжения III функционального класса в процессе стационарного лечения при лдф-тестировании // Успехи современного естествознания. – 2007. – Вып 12–1. – С. 129–131.
9. *Русняк И., Фельди М., Сабо Д.* Физиология и патология лимфообращения. – Будапешт, 1957. – 856 с.
10. *Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.В.* Микроциркуляция. – М.: Медицина, 1975. – 456 с.
11. *Casley-Smith J.R.* Lymph and Lymphatics In: Microcirculation. Eds.: G. Kaley, B.M. Altura. Univ. Park Press. – 1977. – Т. 31. – P. 421–502.

Поступила в редакцию 28.03.18 г.

Для контактов: **Асташов Вадим Васильевич**
E-mail: vastashov3@gmail.com