

КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ ШВИДКОСТІ КРОВОТОКУ У ХВОРИХ НА НЕУТОЧНЕНУ ІНФЕКЦІЮ ПІДШКІРНОЇ КЛІТКОВИНИ

Ж.В. Корольова, В.В. Верещака

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ
Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Резюме. При неуточненій інфекції підшкірної клітковини у 20 пацієнтів (жінок) виявлені порушення гемомікроциркуляції, що можна вважати одним з патогенетичних факторів при цій патології. Запропонована корекція порушень препаратом ловастатин-КМП.

Ключевые слова: гемомікроциркуляція, неуточнена інфекція підшкірної клітковини, ловастатин-КМП.

ВСТУП

Мікроциркуляція – процес спрямованого руху різних рідин організму на рівні тканинних мікроцистем, розташованих навколо кровоносних і лімфатичних мікросудин [13]. Кровоносні судини шкіри мають свою органо-специфічність і одночасно є невід’ємною частиною серцево-судинної системи.

Зміни в судинах гемомікроциркуляторного русла (ГМЦР) та їх вплив на тканини допомагає зрозуміти початкові порушення, які надалі призводять до дисфункції органа. Нині доведено, що особливості перфузії мікросудин шкіри значною мірою зумовлені станом центральної ланки ГМЦР [7,8,9,16]. Багатьма авторами встановлено зменшення в шкірі з віком кількості капілярів та їх морфологічні зміни [17,22,24].

Доведено, що регіональні особливості перфузії судин шкіри значною мірою зумовлюють зміни морфофункціонального стану шкірного покриву [19]. Як місцеві, так і загальні особливості гемомікроциркуляції в шкірі досить добре описані в сучасній літературі [12,20,21]. Водночас саме дослідження особливостей морфофункціональних порушень ГМЦР при різних патологічних станах є актуальними для визначення подальшої терапевтичної тактики.

Біомікроскопія МЦР – це унікальна можливість прижиттєвого дослідження та активно використовується в клінічній практиці для всебічної діагностики особливостей мікро судин у осіб різного віку. Виявлення функціональних і структурних

змін ГМЦР надзвичайно важливе, оскільки дає можливість провести своєчасну корекцію лікування до виникнення стійких органічних порушень з боку органів і тканин. Особливе значення на відміну від гістологічного методу оцінки стану мікро судин має саме прижиттєве їх вивчення, коли є змога оцінити взаємодію МЦР і чинників, що здатні впливати на його стан. Встановлено, що стан шкірної гемомікроциркуляції суттєво залежить від загальної судинної патології, захворювань внутрішніх органів, ендокринних змін в організмі, системних захворювань сполучної тканини [15,17,18]. Єдиним виключенням із загального правила є мікросудини нігтьового ложа (НЛ), петлі яких розташовані горизонтально до поверхні шкіри, що дає змогу більш детально вивчати їх при проведенні капіляроскопічних досліджень.

При біомікроскопії бульбарної кон’юнктиви (БМБК) дослідженню підлягає прелімбальна, проміжна та периферична зони. При порушенні гемодинаміки склад елементів судинного русла у всіх трьох може значно змінюватися. Найбільш доступними для лікарів методами прижиттєвої оцінки морфофункціонального стану МЦР є вивчення стану судин бульбарної кон’юнктиви (БК) та НЛ. Підвищення артеріального чи венозного тиску, як правило, супроводжується підвищенням тиску у капілярах, в результаті чого фільтрація рідини в інтерстиційний простір збільшується, що також може призвести до виникнення периваскулярного набряку без змін

судинної стінки. В результаті підвищеної проникності мікросудин можуть розвиватися патологічні феномени у вигляді периваскулярного набряку, мікрогеморагій, відкладень гемосидерину та ліпідів у периваскулярній тканині, виникнення гіалінової інфільтрації і фіброзно-рубцевих змін.

Швидкість кровотоку – один з важливих показників системи мікроциркуляції, вона відображує не лише транспортну функцію судин, а і транскapілярний обмін, який визначає метаболічну функцію крові та серцево-судинної системи [13]. Нормальна швидкість кровотоку у системі мікроциркуляції і особливо у сітці капілярів є основою адекватного транскapілярного обміну [8]. Швидкість кровотоку в мікросудинах визначається за рухом еритроцитів [13]. Визначення швидкості кровотоку в капілярах є найбільш доцільним, оскільки швидкість руху еритроцитів тут відносно низька, еритроцити рухаються в один ряд по осі відносно рівномірно у зв'язку з відсутністю впливу пульсації серця [13]. У нормі в капілярах спостерігається осьовий гомогенний кровотік середньої швидкості. Однак при патологічних станах він може бути швидким, сповільненим, з зупинками, а також імпульсним. Швидкість кровотоку в капілярах варіює в нормі в досить широких межах – від 0,2 до 2,5 мм/с [13]. Зміни його швидкості (підвищення, зниження) в функціональних межах є фізіологічним явищем [13]. Стази в судинах ГМЦР також характеризують патологічні зміни мікроциркуляції, вони в нормі виявляються у поодиноких мікросудинах. При виявленні стазів, слід вказати ланку ГМЦР. Окрім реологічних властивостей крові, швидкість нормального капілярного кровотоку визначається тонусом артерій і активністю передкапілярних сфінктерів, опором в збираючих венулах і врешті-решт часовою затримкою проходження формених елементів крові в місцях розгалуження судин [13], що має суттєву роль в періодичних затримках кровотоку в мікросудинах [13]. При сповільненні кровотоку нижче 0,1-0,2 мм/с зростає в'язкість крові, що призводить до утворення клітинних агрегатів [8,9], величина яких варіює в широких межах в залежності від діаметра судин [13]. Розміри агрегатів можуть коливатись в середньому від 10х10 до 100х200 мкм. Поява в крові великої кількості агрегатів суттєво впливає на стан мікроциркуляції і, відповідно, на функціонуванні всіх органів і систем [13]. Оскільки маса агрегатів, які складаються з десятків або сотень еритроцитів, значно перевищує масу одного еритроцита, вони можуть розташовуватися впродовж нижньої

стінки судин (так званий “сладж»-феномен), цей перерозподіл частіше спостерігається в судинах, де швидкість кровотоку сповільнена.

Дослідження кровоносних мікросудин БК ми здійснювали за допомогою щільової лампи Zeiss L 60 (ФРН) зі збільшенням у 5,0-32,0 крат і стереоскопічного мікроскопа МССО (СРСР) зі збільшенням у 3,3-350,2 крат і оцінкою запропонованих нами критеріїв [3,4,11]. Порушення кровотоку виявлялися у вигляді точкового руху крові, дрібно-, великозернистого, переривчастого, а також монетних стовпчиків і ланцюжків. Зміни швидкості кровотоку найчастіше були представлені сповільненим, маятникоподібним ретроградним варіантами.

Капіляроскопію НЛ проводили на верхніх та нижніх кінцівках за запропонованою нами методикою [2,4,10]. Біомікроскопічні дослідження проведені з використанням капіляроскопа М-70 А та стереоскопічного мікроскопа МССО (СРСР) зі збільшенням у 3,3-350,2 крат. Перед початком дослідження НЛ його змащували імерсійною олією. Капіляроскопію проводили на верхніх та нижніх кінцівках, при цьому судини добре візуалізувались. Патологічними змінами кровотоку у судинах НЛ вважали рідкі та часті порції крові, дрібно-, великозернистий і зернистий змішаний, переривчастий-пунктирний і точковий кровотік. Звертали увагу на кровотік у вигляді монетних стовпчиків і ланцюжків, розріджений або густий, пристінковий, багат шаровий і поліморфний. Біомікроскопія виконувалась за допомогою капіляроскопа М-70 А, стереоскопічного мікроскопа МССО (СРСР) давала змогу визначити кількість судин ГМЦР на 1 мм². Одним з найважливіших показників, що визначає швидкість кровотоку, є кров'яний тиск, який зумовлює, певною мірою, швидкість кровотоку і транскapілярний обмін. Визначення тиску крові у капілярних петлях НЛ проводили за допомогою непрямого способу з використанням пальцевої манжетки і стереоскопічного мікроскопа МССО. На першу фалангу вказівного пальця лівої стопи накладали оклюзивну манжетку. Проводиться біомікроскопія за вищезазначеною методикою. У манжетці збільшувався тиск до моменту, коли припинявся рух еритроцитів у судинах НЛ. Початок стазу відповідав тиску у мікросудинах. Зміни кровотоку зумовлені порушенням тонусу мікросудин, дисфункцією передкапілярних сфінктерів, надмірним опором у венулах.

Визначення швидкості кровотоку проводилися в капілярах менших ніж 5 мкм, де в'язкість крові

не залежить від гематокриту і форми еритроцитів, оскільки капілярний гематокрит відносно стала величина [13].

Мета роботи – вивчення деяких показників гемомікроциркуляції у практичного здорових людей похилого віку (61-74 роки) та хворих з не уточненою інфекцією підшкірної клітковини та корекція порушень препаратом ловастатин-КМП.

У зв'язку з тим, що в патогенезі не уточненої інфекції підшкірної клітковини є порушення мікроциркуляції, ми звернули увагу на препарат «Ловастатин – КМП» (ВАТ «Київмедпрепарат», Київ, Україна).

Антиішемічна дія препарату обумовлена гіполіпідемічним, ендотелійпротекторним, антиагрегантним, протизапальним ефектами. Вплив ловастатину – КМП на вказані показники призводить до поліпшення кровотоку в мікросудинах [5,6].

Поряд з безпосереднім впливом на ліпідний склад крові статини вносять плейотропні ефекти препаратів – вплив на функційний склад формених елементів крові, ендотелія, реологію крові [1,5,6]. Доведено, що препарати цієї групи стабілізують співвідношення ендотеліальних вазодилаторів та вазоконстрикторів шляхом стимуляції синтезу NO та пригнічення секреції ендотеліна – 1 [23]. Ще одним потенціальним механізмом нормалізації ендотеліальної функції під впливом статинів є антиоксидантний ефект препаратів [23]. Поряд з поліпшенням функціонального стану ендотелія, терапія ловастатином-КМП призвела до зниження агрегаційної активності тромбоцитів [5,6], а також ловастатин-КМП зазначив виражений вплив на реологічні властивості крові. Про це свідчить зниження в'язкості крові при всіх швидкостях зсуву, зменшення агрегації та збільшення деформованості еритроцитів. Вплив препарату на функційний стан еритроцитів в більшості обумовлено змінами ліпідного складу їх поверхневої мембрани у зв'язку з тим, що агрегаційна активність еритроцитів залежна від стану поверхневої мембрани. Безпосереднім протизапальним ефектом статини не володіють і такий ефект препарату може бути обумовлений як гіполіпідемічним, антиоксидантним так і ендотелійпротекторною дією ловастатину-КМП.

Ловастатин-КМП також оказував впливав на мікросудини нігтьового ложа. Кровотік через 3 місяці терапії отримав переважно гомогенний характер, швидкість кровотоку збільшилася. Якщо до лікування переважав повільний кровотік та спостерігались випадки стазу, то після прийому ловастатину стаз не відмічений ні в одному

випадку, а у 67% обстежених спостерігався пришвидшений кровотік [5,6].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 50 жінок, які були розподілені на три групи:

- 1 (контрольна) – жінки похилого віку (61-74 роки, згідно з віковою періодизацією) з віковими змінами шкіри - 30 жінок
- 2 група – 20 хворих з не уточненою інфекцією підшкірної клітковини – 20 жінок (середній вік хворих - 61 рік)
- 3 група – 20 хворих з не уточненою інфекцією підшкірної клітковини в процесі лікування

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Осьовий гомогенний кровотік, патологічні типи кровотоку, тромбози мікросудин та зміни напрямку кровотоку у жінок першої та другої груп не відрізнялись. (таблиця 1,2)

Статично достовірно відрізнялись показники змін швидкості кровотоку, стази судин гемомікроциркуляторного русла, пристінкові агрегати мікросудин. Виникнення стазів судин ГМЦР можна пояснити зниженням швидкості кровотоку, тромбозами венул і капілярів. Утворення клітинних агрегатів кровотоку пов'язане, на нашу думку, з його сповільненням у судинах ГМЦР, що збігається з літературними даними (9).

Поява в мікросудинах БК великої кількості агрегатів різної форми і розмірів (про що свідчить їх наявність у судинах з різним діаметром) суттєво відображується на стані системної мікроциркуляції [13] і, відповідно, на функціонуванні ГМЦР шкіри. Агрегація в мікросудинах супроводжує сповільнення кровотоку, розвиток стазу у венулах, явища вазоконстрикції і дилатації [13], що підтверджують отримані нами результати.

Зміни в напрямку кровотоку зустрічались рідко у всіх групах спостереження, їх стрівальність не перевищила 3,3-5,5%. Зміни кровотоку зумовлені порушенням реологічних властивостей крові, тонуусу мікросудин, дисфункцією передкапілярних сфінктерів, надмірним опором у колекторних судинах, затримкою проходження еритроцитів у місцях ураження ендотелію мікросудин.

Швидкість кровотоку відображає не тільки транспортну функцію судин, а й інтенсивність транскapілярного обміну, який визначає метаболічну функцію крові і серцево-судинної системи [13].

Таблиця 1

Частота (%) змін інтрасудинних показників біомікроскопії бульбарної кон'юнктиви у практично здорових людей різного віку та хворих на не уточнену інфекцію підшкірної клітковини

Показник	Група I (n=30)	Група II (n=20)	Група III (n=20)
Осьовий гомогенний кровотік	30,0	30,0	30,0
Патологічні типи кровотоку	70,0	70,0	50,0 $P_2 < 0,05$
Кровотік середньої швидкості	40,0	40,0	60,0 $P_2 < 0,01$
Зміни швидкості кровотоку	60,0	80,0 $P_1 < 0,01$	45,0 $P_2 < 0,05$
Стази судин гемомікро-циркуляторного русла	56,7	70,0 $P_1 < 0,01$	40,0 $P_2 < 0,05$
Пристінкові агрегати мікросудин	50,0	70,0 $P_1 < 0,01$	50,0 $P_2 < 0,05$
Тромбози мікросудин	16,7	20,0	15
Зміни напрямку кровотоку	3,3	5,5	5,5

Примітка: P_1 – достовірність відмінностей відносно контролю (I група); P_2 – достовірність відмінностей відносно II групи.

Ловастатин-КМП призначали 20 хворим з не уточненою інфекцією підшкірної клітковини по 20 мг 1 раз на добу після вечері протягом 6 місяців і через 6 місяців досліджували стан гемомікроциркуляторного русла. Вплив ловастатину КМП призвів до поліпшення кровотоку в мікросудинах. Кровотік через 6 місяців отримав переважно гомогенний характер, швидкість кровотоку збільшилась. Якщо до лікування переважав повільний кровотік та спостерігались випадки стазу, то після прийому ловастатину-КМП кількість хворих у яких відмічався стаз зменшилась до 40 %, кровотік середньої швидкості став у 60 % та 80% пацієнтів, зменшились пристінкові агрегати мікросудин.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аронов Д.М. (2001) Плейотропные эффекты статинов. РМЖ, 9 (13-14):24-26.
2. Верещака В.В. Интегральная кількісна оцінка стану мікроциркуляції нігтьового ложа за даними капіляроскопії / В.В. Верещака, Н.М. Сидорова // Серце і судини. – 2008. – № 1. – С. 86-93.
3. Верещака В.В. Методика дослідження гемомікроциркуляторного русла бульбарної кон'юнктиви у стані спокою і при фізичних навантаженнях / В.В. Верещака, Н.М. Сидорова // Спортивна медицина. – 2007. – № 2. – С. 126-132.
4. Клінічні методи дослідження гемомікроциркуляторного русла : метод. рекомендації / Нац. мед. акад. післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика; упоряд.: В.В. Верещака, Н.М. Сидорова, Л.Д. Калюжна. – К.: Наук. думка, 2008. – 43 с.

Таблиця 2

Частота (%) змін інтрасудинних показників нігтьового ложа у практично здорових людей різного віку та хворих на не уточнену інфекцію підшкірної клітковини

Показник	Група I (n=30)	Група II (n=20)	Група III (n=20)
Осьовий гомогенний кровотік	60,0	60,0	80,0 $P_2 < 0,01$
Патологічні типи кровотоку	40,0	40,0	20,0 $P_2 < 0,05$
Кровотік середньої швидкості	50,0	50,0	80,0 $P_2 < 0,01$
Зміни швидкості кровотоку	50,0	70,0 $P < 0,01$	40,0 $P_2 < 0,01$
Стази судин гемомікроциркуляторного русла	46,7	70,0 $P < 0,01$	40,0 $P_2 < 0,01$
Пристінкові агрегати мікросудин	13,33	30,0 $P < 0,01$	15,0
Зміни напрямку кровотоку	6,7	5,5	5,5

Примітка: P_1 – достовірність відмінностей відносно контролю (I група); P_2 – достовірність відмінностей відносно II групи.

ВИСНОВКИ

У осіб похилого віку капіляроскопічні показники відповідають віковій нормі. Неуточнена інфекція підшкірної клітковини характеризується порушенням гемомікроциркуляції, які виявляються змінами реологічних та агрегатних властивостей крові, що є одним з патогенетичних факторів цієї патології. Після лікування препаратом ловастатин-КМП зміни реологічних та агрегатних властивостей крові покращились.

5. Коркушко О.В., Лишневская В.Ю., Дужак Г.В., Чижова В.П., Рухледа Т.В. Ловастатин-КМП в лечении пациентов старших возрастных групп с ишемической болезнью сердца. Украинський медичний часопис – №1(33) І/ІІ 2003. – С. 90-96.
6. Коркушко О.В., Лишневська В.Ю. Лікування клінічних проявів атеросклерозу-від гіполіпідемічної терапії до антиатеросклеротичного лікування Мистецтво лікування № 6(006) грудень 2003, стр 96.
7. Крылова Н.В. Микроциркуляторное русло человека: атлас-пособие / Н.В. Крылова, Т.М. Соболева. – М.: Изд-во Ун-та дружбы народов, 1986. – 63 с.
8. Куприянов В.В. Микроциркуляторное русло / В.В. Куприянов, Я.Л. Караганов, В.И. Козлов. – М.: Медицина, 1975. – 216 с.
9. Мавров И.И. Микроциркуляция при дерматозах / И.И. Мавров, Б.И. Каруна. – К.: Здоров'я, 1985. – 136 с.
10. Пат. 28645 Україна, МПК⁸ А 61 Р 17/00. Спосіб визначення змін гемомікроциркуляторного русла в шкірі людини / В.В. Верещака, Н.М. Сидорова. – № а200706296; заявл. 07.06.2007; опубл. 25.12.2007, Бюл. № 21.
11. Пат. 28653 Україна, МПК⁸ А 61 Р 17/00. Спосіб визначення системних змін гемомікроциркуляторного русла людини / В.В. Верещака, Н.М. Сидорова. – № а200706306; заявл. 07.06.2007; опубл. 25.12.2007, Бюл. №21.
12. Форма кровеносного дерева и органоспецифичность / К.А. Шошенко, И.М. Коростышевская, Н.Е. Барабашина [и др.] // Вестн. Рос. АМН. – 1998. – № 9. – С. 40-45.
13. Чернух А.М. Микроциркуляция / А.М. Чернух, П.Н. Александров, О.В. Алексеев. – 2-е изд., стереотип. – М.: Медицина, 1984. – 432 с.
14. Boente M.C. Wrinkly skin syndrome: ultrastructural alterations of the elastic fibers / M.C. Boente, B.C. Winik, R.A. Asial // *Pediatr. Dermatol.* – 1999. – Vol. 16, № 2. – P. 113-117.
15. Braverman I.M. The cutaneous microcirculation: ultrastructure and microanatomical organization / I.M. Braverman // *Microcirculation.* – 1997. – Vol. 4, № 3. – P. 329-340.
16. Brincat M.P. The skin, carotid and intervertebral disc: making the connection! / M. P. Brincat, J. Calleja-Agius, Y. M. Baron // *Climacteric.* – 2007. – Vol. 10, Suppl. 2. – P. 83-87.
17. Chung K.Y. Regulation of type I collagen and interstitial collagenase mRNA expression in human dermal fibroblasts by colchicine and D-penicillamine / K.Y. Chung, D.S. Kang // *Yonsei Med. J.* – 1999. – Vol. 40, № 5. – P. 490-495.
18. Hypotensive effect of encapsulated genetically engineered fibroblasts expressing mutant atrial natriuretic peptide in hypertensive rats]: [article in Chinese] / T. Li, H. Liang, G. Lu [et al.] // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* – 2002. – Vol. 82, № 16. – P. 1086-1089.
19. Manuskiatti W. Influence of age, anatomic site and race on skin roughness and scaliness / W. Manuskiatti, D.A. Schwindt, H.I. Maibach // *Dermatology.* – 1998. – Vol. 196, № 4. – P. 401-407.
20. Normal variation in cutaneous blood content and red blood cell velocity in humans / P. Simonen, M. O'Brien, C. Hamilton [et al.] // *Physiol. Meas.* – 1997. – Vol. 18, № 3. – P. 155-170.
21. Reduction of lymphatic vessels in photodamaged human skin / K. Kajiya, R. Kunstfeld, M. Detmar, J. H. Chung // *J. Dermatol. Sci.* – 2007. – Vol. 47, № 3. – P. 241-243.
22. Skin autofluorescence as a noninvasive marker of vascular damage in patients with type 2 diabetes / H.L. Lutgers, R. Graaff, T. P. Links [et al.] // *Diabetes Care.* – 2006. – Vol. 29, № 12. – P. 2654-2659.
23. Stalker T., Lefler A., Scalia R. (2001) A new HMG CoA- reductase inhibitor, roruvastatin, exerts anti-inflammatory effects om the microvascular endothelium: the role of mevalonic acid. *Br. J. Pharmacol.*, 344:406-412.
24. The effects of aging on the cutaneous microvasculature / R.I. Kelly, R. Pearse, R.H. Bull [et al.] // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 1995. – Vol. 33, № 5, Pt. 1. – P. 749-756.

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ СКОРОСТИ КРОВОТОКА У БОЛЬНЫХ НЕУТОЧНЕННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ ПОДКОЖНО-ЖИРОВОЙ КЛЕТЧАТКИ

Ж.В. Королёва, В.В. Верещака

Резюме. При неуточненной инфекции подкожно-жировой клетчатки у 20 пациентов (женщины) обнаружены нарушения гемомикроциркуляции, что есть одним из патогенетических факторов этой патологии и коррекция нарушений препаратом ловастатин-КМП.

Ключевые слова: гемомикроциркуляция, неуточненная инфекция подкожно-жировой клетчатки, ловастатин-КМП.

THE CORRECTION OF IMPAIRMENT OF THE SPEED OF BLOOD CIRCULATION IN PATIENTS WITH THE INFECTION OF THE SUBCUTANEOUS FAT

Zh.V. Korolova, V.V. Vereshchaka

Resume. The impairments of blood circulation in 20 patients (women) with the infection of the subcutaneous fat were revealed. This is one of the pathogenetic factors of this pathology, the correction of impairment with lovastatin-KMP.

Keywords: blood circulation, infection of the subcutaneous fat, lovastatin KMP.