

Состояние потока крови в микрососудах бульбарной конъюнктивы глазного яблока

Костромской государственный технологический университет
e-mail: smirnov.igor1@yandex.ru

Реферат

Выполнено исследование структуры потока крови в микрососудах бульбарной конъюнктивы глазного яблока. Выявлены наличие конгломератов красных клеток крови и плазматических участков в венозных микрососудах с диаметром менее 30 мкм и гетерогенность потока в артериолах. При повышении в плазме концентраций высокомолекулярных фракций белков гетерогенность потока крови выражена более ярко по сравнению с нормой. Выявляемая в отдельных сосудах слоистость потока является следствием взаимодействия между эритроцитами.

Ключевые слова: бульбарная конъюнктивa, микрососуд, поток крови.

Smirnov I. Yu.

Blood flow condition in microvessels of bulbar conjunctiva of the eyeball

Kostroma State Technological University
e-mail: smirnov.igor1@yandex.ru

Abstract

Research of blood stream structure in microvessels an eyeball conjunctive is executed. Presence of red blood cells conglomerates and plasmatic sites in venous microvessels with a diameter less than 30 microns, and the heterogeneity in an arterial department is revealed. At increase in plasma of high-molecular fibers concentration the heterogeneity of a blood stream is expressed more brightly in comparison with norm. Revealed in some vessels a stream lamination is consequence of interaction between erythrocytes.

Keywords: bulbar conjunctiva, microvessel, blood flow.

Введение

При развитии воспаления и иммунных реакциях характерно повышение концентрации в крови высокомолекулярных белков. Следствием этого является повышенная агрегация красных клеток крови, регистрируемая *in vitro*, и сладж-синдром в микрососудах *in vivo*. Традиционно повышенная агрегационная активность эритроцитов экстраполируется на систему микроциркуляции *in vivo* как причина повышения сопротивления кровотоку. Эти заключения основаны на уравнении Пуазейля. Однако применение этого уравнения ограничивается выполнением ряда условий, к числу которых относится и наличие параболического профиля скоростей движения потока по поперечному сечению сосуда. Результаты исследования профилей потока в аорте [1], каротидном синусе [9] и наши исследования профилей потока в общей сонной артерии [3] демонстрируют значительное отличие профиля скоростей от параболического. В центральной части сосудов имеются области с малыми различиями скорости движения даже в систолу и, тем более, в диастолу. Аналогичные результаты получены при анализе потока в стеклянных капиллярах методом лазерной доплеровской микроскопии [2]. Для уточнения структуры потока в системе микроциркуляции мы провели исследование на микрососудах бульбарной конъюнктивы глазного яблока.

Преимущества конъюнктивальной биомикроскопии определяются следующими особенностями: доступность объекта, отсутствие значительных особенностей анатомического характера, «беспорядочная» архитектоника сосудов конъюнктивы, представляющая собой морфологический субстрат кровотока, не связанного со специфическими органами функциями, хорошая контрастируемость эритроцитарного потока на белом фоне склеры, а также доступность для наблюдения различных отделов микрососудистого русла.

Материал и методы исследования

Для изучения состояния потока крови в микрососудах нами была разработана и изготовлена установка, позволяющая получать видеоизображения с различимыми красными клетками крови и их агрегатами в просвете сосудов с диаметром до 100 мкм. Оптическая система включала в себя объектив $\times 4,7$ и широкопольный окуляр $\times 10$. Дополнительно увеличение получали при видеорегистрации изображения за счет оптической системы камеры с 10-кратным увеличением. При анализе изображений на 19-дюймовом мониторе суммарное увеличение составляло до 280 раз в зависимости от программного увеличения компьютера.

Освещение объекта осуществляли специально разработанным осветителем на основе мощных LED-диодов с фокусирующими системами. Применение LED-диодов обусловлено тем, что пик излучения диода смещен в синюю область видимого спектра и отсутствует нагревание объекта, способное привести к дилатации исследуемых сосудов. Размещение двух осветителей во взаимно перпендикулярных плоскостях повышало освещенность, что упрощало первоначальное наведение резкости изображения.

Анализ движущихся изображений и покадровый просмотр осуществляли в программе Windows media 11. При необходимости обработку отснятого материала и получение фотографий выполняли в программе Pinnacle Studio plus v.11.

Моделью с повышенной адсорбцией высокомолекулярных белков на поверхности эритроцитов послужили добровольцы с ОРЗ. В качестве контроля использовали добровольцев, не имеющих хронических заболеваний и не переносивших заболеваний в течение последних двух месяцев.

Результаты исследования и их обсуждение

При наличии воспалительных процессов (рис. 1) регистрировалась наиболее выраженная гетерогенность потока крови по сравнению с нормой (рис. 2) во всех отделах микрососудистого русла. Характерными особенностями потока крови при воспалении были:

- 1) выраженная гетерогенность заполнения артериол, капилляров и венул;
- 2) наличие крупных (относительно диаметра сосуда) конгломератов клеток в веноулярных сосудах;
- 3) наличие плазматических участков в венулах с диаметром менее 30 мкм, что встречается чаще, чем в контроле, и их протяженность достаточно велика;
- 4) наличие плазматических участков в крупных венулах, но их протяженность не превышала диаметра сосуда. При движении потока по сосуду геометрия плазматического участка хаотично изменяется.

Наличие в потоке сравнительно устойчивых конгломератов красных клеток регистрируется и при наличии в плазме повышенных концентраций высокомолекулярных белков, и при нормальном состоянии. Однако при нормальном состоянии они менее контрастны и изменяются (но не исчезают) не только в области бифуркаций, но и при прохождении криволинейных участков сосудов. Наличие в просвете сосуда конгломерата эритроцитов с размерами до половины диаметра сосуда и более свидетельствует об отклонении скоростного профиля потока крови от параболического вида. Традиционно считается, что скоростной профиль в норме приближается к параболическому и притупляется при стимулировании агрегации эритроцитов или при значительном замедлении [4]. Однако такие заключения делаются на основании анализа движения отдельных клеток в потоке с низкой величиной гематокритного показателя (судя по представленным микрофотографиям менее 0,20) [7]. При большей концентрации клеток очень трудно проследить их траектории. Однако при низком гематокрите изменяются и условия для

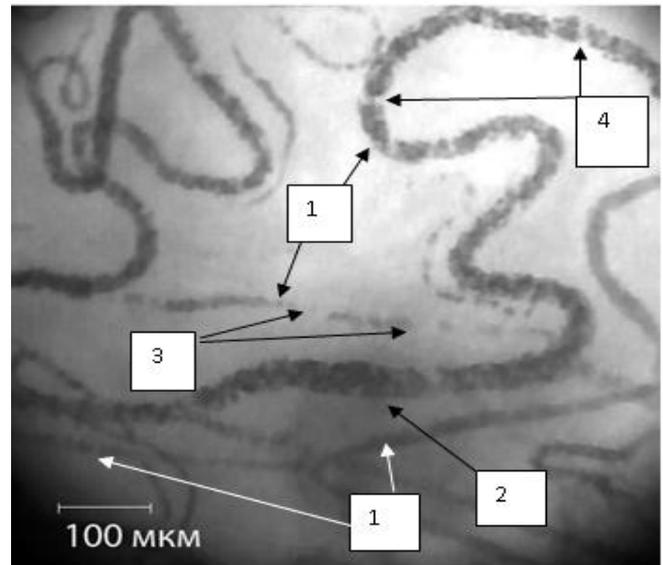


Рис. 1. Микрососуды бульбарной конъюнктивы глазного яблока при простуде. Черными стрелками обозначены венулы, белыми — артериолы. Цифры обозначают характерный признак в соответствии с перечислением в тексте

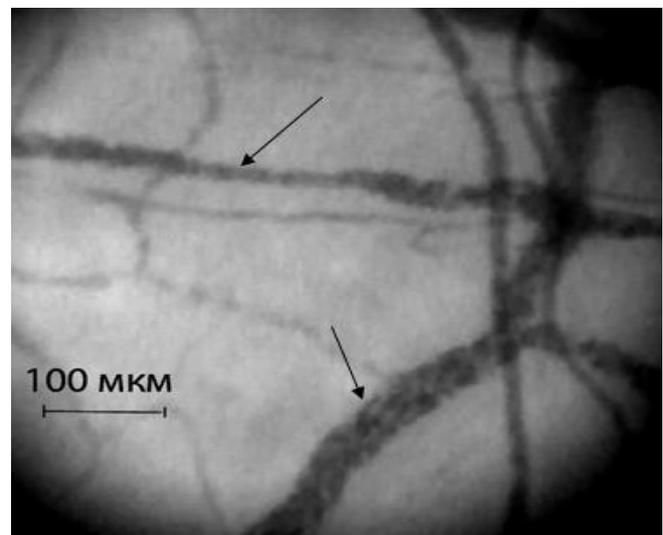


Рис. 2. Кровоток в венулах. Гетерогенность потока выражена слабее, чем при воспалении. Черные стрелки показывают гетерогенность потока в венулах разного диаметра. В крупных венулах нет плазматических участков

взаимодействия эритроцитов в потоке. Наши видеосъемки показывают, что движение крови в венулах может осуществляться слоями, скорость движения и размеры которых определяются наиболее крупными структурами потока. При размерах конгломерата эритроцитов, сопоставимого с диаметром сосуда, наблюдается поршневой тип движения. При условии, что конгломерат клеток не перекрывает просвет сосуда полностью, возможно обтекание его клеточными элементами и плазмой с более высокими скоростями. При отсутствии крупных конгломератов после слияния венул наблюдается сохранение потока предшествующего сосуда на достаточно протяженной линейной части венулы более высокого порядка. Это хорошо видно, когда гематокритные показатели в сливающихся сосудах значительно различаются. Наличие слоистой структуры потока свидетельствует

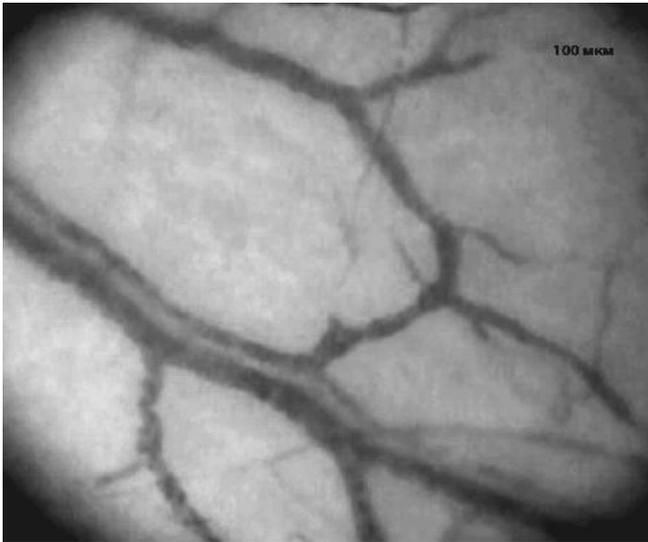


Рис. 3. Венола с трехслойным потоком крови

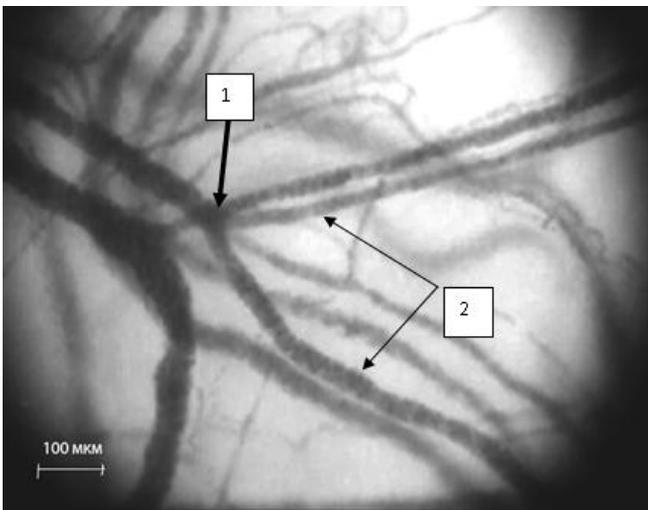


Рис. 4. Гетерогенность потока в артериолах: 1 — область бифуркации артериолы; 2 — гетерогенный поток в дочерних артериолах

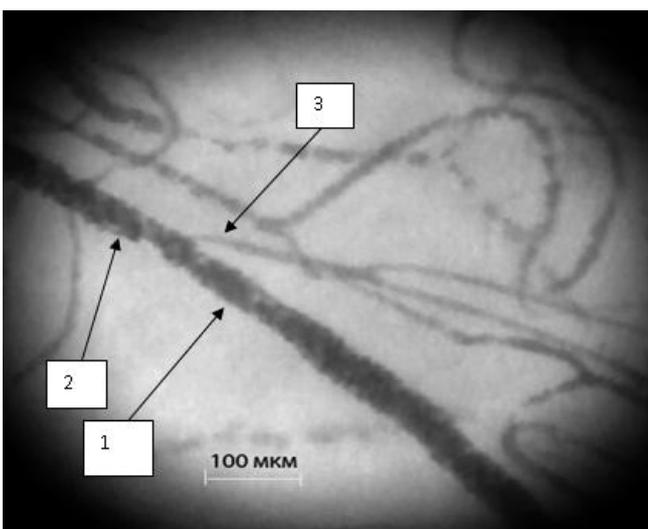


Рис. 5. Крупная артериола с ответвлением артериолы меньшего диаметра: 1 — сосуд с движущимся потоком; 2 — сосуд с остановившимся потоком; 3 — сосуд с постоянно движущимся потоком

об ограничении возможности перемещений клеток крови в направлении, перпендикулярном оси потока. В отдельных сосудах нам удавалось зафиксировать трехслойный поток с плазматическим слоем в центре сосуда и с сохранением такой структуры до впадения в более крупную венулу (рис. 3). Этот факт говорит о том, что ограничение поперечных перемещений не связано с соударениями между эритроцитами соседних слоев. Возможной причиной сохранения такой структуры потока является взаимодействие между красными клетками с образованием связей в пределах одного слоя.

Наличие слоистой структуры потока с различными скоростями движения слоев является наиболее ярким проявлением структурирования потока крови и существенного отличия профиля скоростей движения от параболического вида в сосудах с естественным гематокритом. При повышении гематокритного показателя в сосуде этот эффект снижается. Покадровый просмотр скоростной видеозаписи позволяет наблюдать перемещение конгломератов и отдельных эритроцитов относительно друг друга, которое не может соответствовать параболическому профилю скоростей движения, и, следовательно, в сосудах с диаметром менее 100 мкм движение крови не может описываться с применением уравнения Пуазейля, а экстраполяция вискозиметрических измерений на условия *in vivo* требует существенных уточнений.

При оценке вероятности процесса агрегации эритроцитов сосудистом русле, как правило, отрицается возможность взаимодействия между красными клетками крови в артериальном отделе, поскольку линейные скорости движения крови в нем высоки. Для формирования агрегата в отдельном сосудистом сегменте важным фактором оказывается пролетное время. Именно из-за его малой величины отрицается возможность агрегации эритроцитов в артериальных сосудах. При использовании для анализа параболического профиля скоростей движения крови в артериальных сосудах, действительно, скорости сдвига оказываются высокими, и агрегация в таких условиях невозможна. Однако исследования скоростных профилей в крупных артериальных сосудах разными методами продемонстрировало существенные отличия скоростных профилей от параболического вида. В центральной части сосудов имеются значительные области с уплощенным профилем скоростей, где скорости сдвига не могут быть высокими даже в систолу, и тем более в диастолу [3]. Следовательно, условия для формирования конгломератов красных клеток за счет взаимодействий посредством макромолекул в центральной части артериальных сосудов вполне реальны. На скоростной видеосъемке мы регистрировали достаточно выраженную гетерогенность потока в артериолах (рис. 4). Особенно это хорошо видно при относительно невысокой скорости движения крови. Влияние линейной скорости потока на образование агрегатов в микрососудах оказалось не столь существенным. При наблюдении за остановившимся потоком в отдельных сосудах у разных обследуемых мы не фиксировали изменения его структуры в течение времени остановки (рис. 5).

Наличие конгломератов клеток выявлялось до остановки, а возобновление движения приводило к изменениям в геометрии конгломератов, которые не отличались от тех, которые наблюдаются при отсутствии остановок в большинстве сосудов. Причиной такой стабильности, по-видимому, является достаточно высокий гематокритный показатель. Плотное прилегание эритроцитов друг к другу и отсутствие сдвигового воздействия не позволяет им осуществлять перемещение в течение относительно малого времени остановки (до нескольких секунд).

Наличие в артериальных микрососудах гетерогенности потока позволяет говорить о том, что в центральной части крупных артериальных сосудов имеют место малые скорости сдвига, при которых возможно формирование конгломератов клеток, а основные сдвиговые воздействия в микрососудах имеют место в области их стенки. Эффект осевой ориентации эритроцитов в потоке приводит к образованию пристеночного слоя с малым содержанием клеток, который обеспечивает большой градиент скоростей сдвига непосредственно у стенки при минимальном сопротивлении движению. По данным ряда исследователей, в линейной части сосуда осевая ориентация эритроцитов приводит к значительному отклонению профиля скоростей от параболического вида [5, 8]. По данным наших наблюдений, присутствие в потоке нерегулярных конгломератов эритроцитов приводит к весьма динамичной структуре скоростного профиля во времени. Это положение подтверждается результатами исследований скоростного профиля при различной агрегационной способности эритроцитов и изменениях скоростей сдвига в сосуде [6, 7]. Выполненная в этих работах регистрация скоростей движения отдельных клеток в разных точках поперечного сечения сосуда дает достаточно большой разброс для каждой точки. Поскольку важным фактором, влияющим на возможность взаимодействия между эритроцитами в потоке, наряду с наличием на поверхности эритроцитов адсорбированных макромолекул, является расстояние между ними, то структура потока в каждом конкретном сосуде будет в значительной мере

определяться величиной гематокритного показателя в нем в данный момент времени. При повышении гематокритного показателя скоростной профиль потока уплощается вследствие взаимодействия между эритроцитами, поскольку взаимодействие потока крови со стенкой сосуда через слой плазмы оказывается слабее, чем взаимодействие между красными клетками крови.

Заключение

Проведенные наблюдения за состоянием потока крови в микрососудах бульбарной конъюнктивы глазного яблока позволяют сделать следующие заключения.

1. Макромолекулы, адсорбированные на поверхности эритроцитов, участвуют в образовании связей между красными клетками крови при движении по сосудистой системе *in vivo*.
2. Кровоток в микрососудах имеет изменяющийся во времени профиль скоростей движения крови по поперечному сечению сосудов. Наличие в микрососудах конгломератов эритроцитов свидетельствует о существенных отклонениях скоростного профиля потока крови от параболического вида.
3. Важным фактором, определяющим структуру потока в микрососудах, является величина гематокритного показателя в данном сосуде в данное время.
4. Регистрируемое в вискозиметрах повышение вязкости крови при малых скоростях сдвига не приводит к повышению сопротивления движению крови в микроциркуляторном русле в целом. Однако повышенная агрегационная способность эритроцитов оказывает существенное влияние на структуру потока через формирование конгломератов клеток и, как следствие, на кратковременное изменение гидродинамических условий в микрососудах.
5. Наличие гетерогенности потока крови в микрососудах может оказывать влияние на результаты флоуметрических измерений, основанных на доплеровском эффекте.

Литература

1. Педли, Т. Гидродинамика крупных кровеносных сосудов / Т. Педли. — М.: Мир, 1983. — 400 с.
2. Приезжев, А. В. Особенности измерения скорости кровотока в тонких капиллярах и возможности лазерных методов / А. В. Приезжев, А. С. Степанян // Лазерная медицина. — 1997. — Т. 1. — С. 31–34.
3. Смирнов, И. Ю. Поточковые характеристики крови в артериальных сосудах и электростатические взаимодействия между эритроцитами / И. Ю. Смирнов, А. А. Позин // Функциональная диагностика. — 2006. — № 1. — С. 76–80.
4. Bishop, J. J. Effect of erythrocyte aggregation on velocity profiles in venules / J. J. Bishop [et al] // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* — 2001. — Vol. 280. — P. H222–H236.
5. Bishop, J. J. Effects of erythrocyte aggregation and venous network geometry on red blood cell axial migration / J. J. Bishop [et al] // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* — 2001. — Vol. 281. P. H939–H950.
6. Bishop, J. J. Effect of aggregation and shear rate on the dispersion of red blood cells flowing in venules / J. J. Bishop [et al] // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* — 2002. — Vol. 283. — P. H1985–H1996.
7. Bishop, J. J. Relationship between erythrocyte aggregate size and flow rate in skeletal muscle venules / J. J. Bishop [et al] // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* — 2004. — Vol. 286. — P. H113–H120.
8. Kim, S. Aggregate formation of erythrocytes in postcapillary venules / S. Kim [et al] // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* — 2005. — P. H584–H590.
9. Zarins, C. K. Carotid bifurcation atherosclerosis. Quantitative correlation of plaque localization with flow velocity profiles and wall shear stress / C. K. Zarins [et al] // *Circ. Res.* — 1983. — Vol. 53. — P. 502–514.