УДК 616.005.2-9
DOI: 10.24884/1682-6655-2020-19-1-82-92

П. Ф. ЛИТВИЦКИЙ

Нарушения регионарного кровотока и микроциркуляции

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), Москва, Россия
119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
e-mail: lisovikp@mail.ru

Статья поступила в редакцию 16.12.19; принята к печати 07.02.20

Резюме

В лекции анализируются современные сведения о видах, этиологии, ключевых звеньях патогенеза, проявлениях и последствиях типовых форм патологии регионарного кровообращения и микроциркуляции. Обсуждаются типовые формы нарушения регионарного кровообращения (в сосудах среднего диаметра): патологическая артериальная гиперемия; венозная гиперемия; ишемия; стаз. Рассматриваются варианты ишемии, развивающиеся при повышенном, в сравнении со средненормальным, притоке артериальной крови к ткани или органу. Приводятся сведения о типовых расстройствах микроциркуляции крови и лимфы – внутрисосудистых (интраваскулярных), чресстеночных (трансмуральных), внесосудистых (экстраваскулярных), а также о капилляротрофической недостаточности как о финале одного или нескольких нарушений микроциркуляции. Характеризуется феномен сладжа как форма патологии агрегатного состояния крови, являющаяся либо причиной, либо следствием нарушения микрогемоциркуляции. Лекция рекомендуется студентам, ординаторам, аспирантам, слушателям системы послевузовского профессионального образования медицинских вузов.

Ключевые слова: *патологическая артериальная гиперемия, венозная гиперемия, ишемия, стаз, капиллярно-трофическая недостаточность*

Для цитирования: *Литвицкий П. Ф. Нарушения регионарного кровотока и микроциркуляции. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2020;19(1):82–92. Doi: 10.24884/1682-6655-2020-19-1-82-92.*

UDC 616.005.2-9
DOI: 10.24884/1682-6655-2020-19-1-82-92

P. F. LITVITSKIY

Regional blood flow and microcirculation disorders

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University), Moscow, Russia
8 Trubeckaya street, Moscow, Russia, 119991
e-mail: lisovikp@mail.ru

Received 16.12.19; accepted 07.02.20

Summary

The lecture analyzes modern data on the types, etiology, key stages of pathogenesis, manifestations and consequences of typical forms of regional blood flow and microcirculation disorders. The lecturer dwells on typical forms of regional blood flow (in medium vessels): pathological arterial hyperemia, venous hyperemia, ischemia, and stasis. The variants of ischemia associated with increased arterial inflow to tissue or organ are considered as compared to medium-normal inflow. The lecture provides data on typical hemolymph microcirculation disorders, including intravascular, transmural, extravascular disorders, as well as capillary-trophic insufficiency as a final result of one or more microcirculatory disorders. The blood sludge phenomenon is characterized as a pathology of the blood aggregate state, which is either a cause or a consequence of a microhemocirculation disorder. The lecture is recommended for students, medical residents, post-graduate students, and trainees of the system of post-graduate professional education at medical universities.

Keywords: *pathological arterial hyperemia, venous hyperemia, ischemia, stasis, capillary-trophic insufficiency*

For citation: *Litvitskiy P. F. Regional blood flow and microcirculation disorders. Regional hemodynamics and microcirculation. 2020;19(1):82–92. Doi: 10.24884/1682-6655-2020-19-1-82-92.*

Многочисленные расстройства регионарного (синонимы: «периферического», «местного», «органно-тканевого») кровообращения подразделяют на две группы:

1) нарушения кровотока в сосудах среднего диаметра;

2) расстройства крово- и лимфотока в сосудах микроциркуляторного русла (рис. 1).

НАРУШЕНИЯ КРОВОТОКА В СОСУДАХ СРЕДНЕГО ДИАМЕТРА

К нарушениям регионарного кровообращения (в сосудах среднего диаметра) относят:

– патологическую артериальную гиперемию;
– венозную гиперемию;
– ишемию;
– стаз.

Патологическая артериальная гиперемия

Патологическая артериальная гиперемия – типовая форма нарушения регионарного кровотока. Она характеризуется не адекватным (!) уровню функции и пластических процессов увеличением кровенаполнения и количества протекающей по сосудам органов и тканей крови.

Причины артериальных гиперемий дифференцируют по происхождению и природе.

Виды причин артериальных гиперемий по происхождению:

– *экзогенные факторы*. Они вызывают артериальную гиперемию, действуя на орган или ткань извне. К ним относят: инфекционные (микроорганизмы и/или их эндо- и экзотоксины); неинфекционные факторы различной природы (например, воздействие высокой или низкой температуры, инфракрасного излучения, кислоты или спирта);

– *эндогенные агенты*. Они формируются в самом организме. Например, накопление избытка солей и/или формирование конкрементов в тканях почек, печени, подкожной клетчатке; образование избытка БАВ, вызывающих снижение тонуса гладкомышечных клеток артериол (аденозина, простагландинов, кининов) или органических кислот (молочной, пировиноградной, кетоглютаровой).

Виды причин артериальных гиперемий по природе:

– *физические факторы* (например, механическая травма ткани или органа; действие высокой температуры, электрического тока);

– *химические агенты* (органические и неорганические кислоты, щелочи, спирты, альдегиды и т. п.);

– *биологические* (например, биологически активные вещества, образующиеся в организме: аденозин, ацетилхолин, простациклин, оксид азота).

Механизмы развития патологической артериальной гиперемии

Избыточное увеличение кровенаполнения и количества протекающей по сосудам органов и тканей артериальной крови обеспечивается благодаря увеличению просвета артерий среднего и малого диаметра, а также артериол. Это достигается за счет реализации одного или нескольких механизмов:

– нейрогенного;

– гуморального;

– нейромиопаралитического либо их сочетания.

Нейрогенный механизм развития патологической артериальной гиперемии. Выделяют его нейротонический, нейропаралитический и нейромиопаралитический варианты.

Нейротонический механизм заключается в преобладании эффектов парасимпатических нервных влияний на гладкомышечные клетки (ГМК) стенок артериальных сосудов в сравнении с симпатическими;

Нейропаралитический механизм характеризуется снижением или отсутствием («параличом») симпатических нервных влияний на ГМК стенок артерий и артериол.

Гуморальный механизм развития патологической артериальной гиперемии заключается:

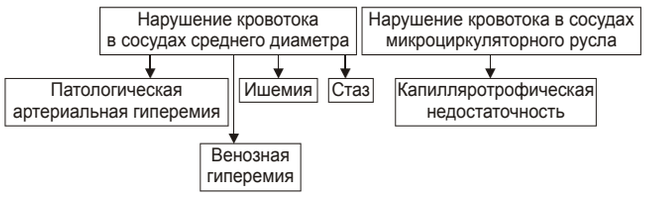

Рис. 1. Типовые формы патологии регионарного кровообращения

Fig. 1. Typical forms of regional blood flow pathology

– в местном избыточном увеличении содержания вазодилататоров (БАВ с сосудорасширяющим эффектом, например, аденозина, оксида азота, простагландина Е, простагландина I_2, кининов и др.), и/или

– в местном чрезмерном повышении чувствительности рецепторов стенок артериальных сосудов к вазодилататорам.

Нейромиопаралитический механизм развития патологической артериальной гиперемии характеризуется:

– истощением содержания катехоламинов в синаптических везикулах симпатических нервных волокон стенок артериол;

– снижением базального тонуса ГМК артериальных сосудов. Причиной этого может быть продолжительное действие на ткани или органы различных факторов физической или химической природы, например, тепла при применении грелок, согревающих компрессов, горчичников, лечебной грязи, диатермических токов, солнечных лучей; прекращение длительного давления на стенки артерий, например, асцитической жидкости, тугого бинта, давящей одежды. Действие указанных факторов в течение длительного времени существенно снижает или полностью снимает миогенный и регулируемый (главным образом адренергический) тонус ГМК стенок артериальных сосудов. В связи с этим они теряют тонус, их диаметр и кровоток по ним увеличиваются.

Виды артериальной гиперемии по биологической значимости

По этому критерию различают две разновидности артериальной гиперемии:

1) патологическую;

2) физиологическую.

Их дифференцируют по двум критериям:

– адекватности артериальной гиперемии воздействию причинного фактора (по соответствию степени артериальной гиперемии степени изменения функции и метаболизма в органах и тканях);

– адаптивности (или дизадаптивности) артериальной гиперемии для организма.

Патологическая форма артериальной гиперемии. Такая форма артериальной гиперемии не адекватна характеру и силе воздействия и не связана с изменением функции органа или ткани (т. е. не имеет адаптивного значения).

В связи с этим патологическая артериальная гиперемия играет дизадаптивную, а нередко и повреждающую роль. Такая гиперемия сопровождается нарушениями кровоснабжения, микрогемоциркуляции,

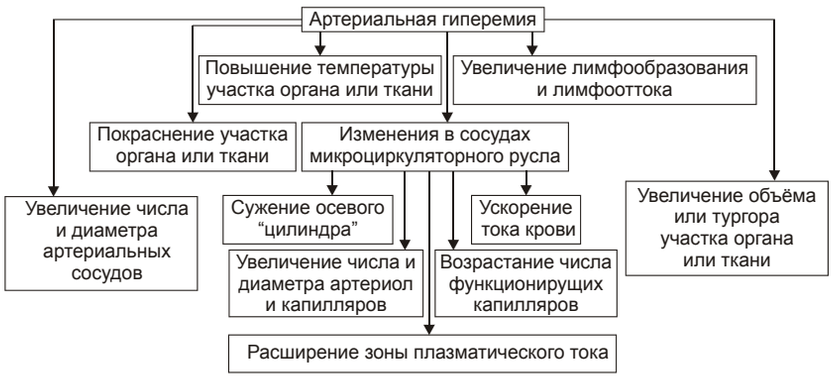

Рис. 2. Основные признаки физиологической артериальной гиперемии

Fig. 2. Main signs of physiological arterial hyperemia

транскапиллярного обмена, нередко кровоизлияниями и кровотечениями.

Патологическая форма артериальной гиперемии характеризуется избыточным артериальным полнокровием:

– в головном мозге при гипертензивном кризе или солнечном ударе;

– в органах брюшной полости после быстрого удаления большого количества асцитической жидкости;

– в коже и мышцах конечностей после прекращения их сдавления или снятия длительно наложенного жгута;

– в участке хронического воспаления;

– в ткани или органе в месте длительного (часы) воздействия тепла (например, солнечного, использования грелки или горчичников).

Патологическая артериальная гиперемии характеризуется, как правило, перерастяжением и микроразрывами стенок сосудов микроциркуляторного русла, микро- и макрокровоизлияниями в ткани, кровотечениями (наружными и/или внутренними). Устранение или предупреждение указанных негативных последствий является целью профилактики и терапии патологических форм артериальной гиперемии.

Физиологическая форма артериальной гиперемии. В отличие от патологической, физиологическая артериальная гиперемия адекватна воздействию, ее вызвавшему, и имеет адаптивное значение для организма.

Физиологическая артериальная гиперемия может быть двух разновидностей:

1) функциональной. Она возникает в органах и тканях при увеличении их функционирования, например, физиологическая гиперемия в сокращающейся мышце, либо в усиленно работающем органе или ткани);

2) защитно-приспособительной. Такая форма физиологической артериальной гиперемии развивается при реализации защитных реакций и процессов в тканях, например, в очаге воспаления или вокруг чужеродного трансплантата, зоны некроза либо кровоизлияния. В этих случаях артериальная гиперемия способствует доставке в ткани кислорода, субстратов метаболизма, иммуноглобулинов, фагоцитов, лимфоцитов, других клеток и агентов, необходимых для реализации местных защитных и восстановительных реакций).

Основные признаки физиологической разновидности артериальной гиперемии приведены на рис. 2.

Физиологическая форма артериальной гиперемии адекватно обеспечивает повышенную специфическую функцию органа или ткани и неспецифические их функции и процессы в них. Примерами может служить активация в регионе артериальной гиперемии:

– механизмов местного иммунитета (в связи с повышением притока с артериальной кровью иммуноглобулинов, лимфоцитов, фагоцитов и других агентов);

– репаративных процессов;

– лимфообразования и лимфооттока от тканей;

– гипертрофии и гиперплазии клеток, тканей и органов.

Достижение именно этих эффектов артериальных гипертензий является целью при проведении лечебных мероприятий, направленных на развитие физиологической артериальной гиперемии (например, при применении компрессов, горчичников, физиотерапевтических процедур; инъекциях сосудорасширяющих препаратов; при хирургических вмешательствах по

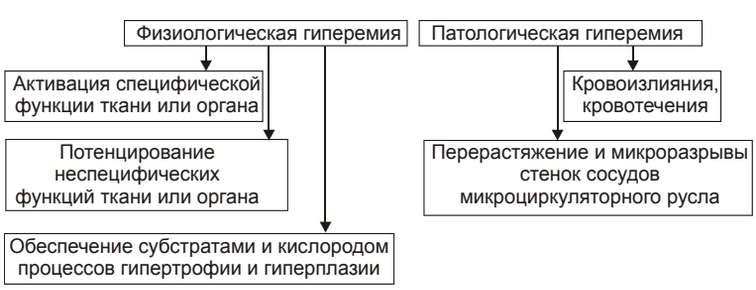

Рис. 3. Последствия патологической и физиологической форм артериальной гиперемии

Fig. 3. Consequences of the pathological and physiological forms of arterial hyperemia

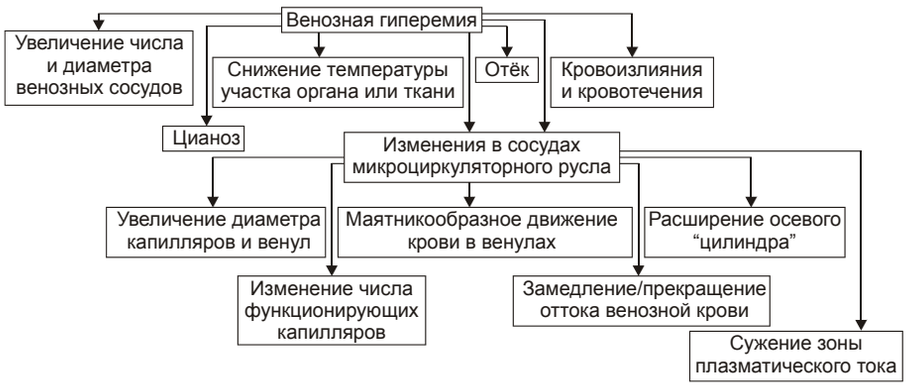

Рис. 4. Проявления венозной гиперемии

Fig. 4. Signs of venous hyperemia

пересечению симпатических нервных стволов или иссечению симпатических ганглиев при некоторых формах стенокардии, эндартериитах и др.). Физиологическую артериальную гиперемию используют при повреждении органов и тканей, их ишемии, нарушении трофики и пластических процессов в них, снижении активности «местного иммунитета».

Последствия патологической и физиологической артериальной гиперемии приведены на рис. 3.

Венозная гиперемия

Венозная гиперемия – типовая форма патологии регионарного кровотока, проявляющаяся избыточным кровенаполнением ткани или органа при уменьшении количества протекающей по их сосудам крови (!) в результате препятствия оттоку ее по венулам и/или венам.

Причины венозной гиперемии

Основной причиной венозной гиперемии является механическое препятствие оттоку по мелким венам и венулам венозной крови от тканей или органа.

Это может быть результатом:

– сужения просвета вены при ее компрессии (опухолью, отечной тканью, рубцом, жгутом, тугой повязкой) и/или ее обтурации (тромбом, эмболом, опухолью);

– сердечной недостаточности;

– низкой эластичности венозных стенок, сочетающейся, как правило, с образованием в них расширений (варикозов) и сужений.

Проявления венозной гиперемии приведены на рис. 4.

Патогенные эффекты венозной гиперемии

Венозная гиперемия всегда (!) оказывает более или менее выраженное повреждающее действие на ткани и органы.

Главными патогенными факторами венозной гиперемии являются:

– гипоксия (циркуляторного типа в начале процесса, а при длительном течении – смешанного типа);

– отек ткани (в связи с увеличением гемодинамического давления на стенку вен);

– кровоизлияния в ткани и органы (в результате перерастяжения и разрывов стенок посткапилляров и венул);

– кровотечения (внутренние и наружные).

К числу основных патогенных последствий венозной гиперемии относят:

– снижение специфической функции органов и тканей (например, сократительной для мышц, экскреторной – для почек, выработки гормонов – для эндокринных желез);

– подавление эффективности неспецифических для данных органов и тканей функций (например, иммунобиологического надзора в органах и тканях или репарации их поврежденных структур);

– гипотрофию и гипоплазию тканей и органов;

– некроз паренхиматозной ткани (с последующим развитием в органах соединительной ткани склероза, цирроза).

Ишемия

Ишемия – типовая форма патологии регионарного кровотока. Она характеризуется несоответствием между притоком к тканям и органам артериальной крови и потребностью в ней. При этом потребность в кровоснабжении всегда выше реального притока крови по артериям и артериолам.

Причины ишемии

Причины ишемии дифференцируют в зависимости от их природы и происхождения.

По природе причины ишемии делят на:

1) физические. К ним относят:

– механическое сдавление артериальных сосудов (например, опухолью, рубцовой тканью, инородным телом, жгутом);

– сужение или закрытие просвета артерии изнутри (например, тромбом, эмболом, атеросклеротической бляшкой);

– действие чрезмерно низкой (замерзание ткани) или высокой (ожог) внешней температуры;

– химические агенты. Многие химические соединения вызывают сокращение ГМК артериальных сосудов и сужение их просвета (например, никотин, ряд лекарственных средств – препараты мезатона, эфедрина, адреналина, АДГ, ангиотензинов);

2) биологические факторы. Как правило, это:

– эндогенные БАВ с сосудосуживающим действием (например, катехоламины, ангиотензин II, АДГ, эндотелин);

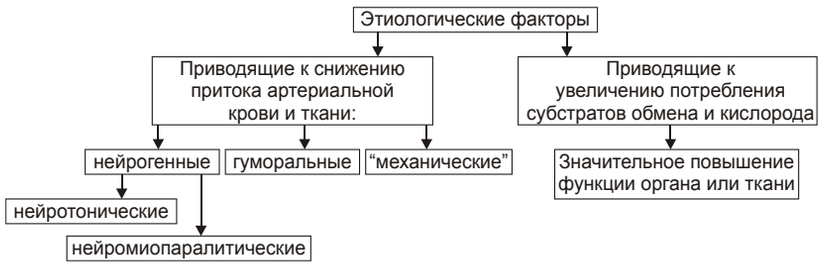

Рис. 5. Механизмы возникновения ишемии
Fig. 5. The mechanisms of ischemia initiation

– БАВ микробного происхождения – экзо- и эндотоксины, метаболиты с вазоконстрикторным действием.

По происхождению причины ишемии могут быть:

1) эндогенными:
– инфекционными;
– неинфекционными;

2) экзогенными:
– инфекционными;
– неинфекционными.

Механизмы развития ишемии

Их делят на две группы:

– преимущественно снижающие приток артериальной крови к тканям и органам;

– преимущественно повышающие потребление тканями и органами кислорода и субстратов метаболизма (рис. 5).

Механизмы, обуславливающие преимущественное снижение притока артериальной крови к тканям и органам:

– нейрогенный;
– гуморальный;
– физический («механический») механизм.

Нейрогенные механизмы ишемии. Выделяют две их разновидности – нейротонический и нейропаралитический.

Нейротонический механизм характеризуется чрезмерным преобладанием эффектов симпатической нервной системы на стенки артериол в сравнении с парасимпатической. Основой этого механизма являются:

– активация симпатических влияний на ткани и органы (например, при различных вариантах стресса, действии на ткани низкой температуры, механической травмы, химических веществ);

– повышение адренореактивных свойств гладких мышц стенок артериол (например, при сенсибилизации их к вазоконстрикторным агентам в условиях повышенного уровня Ca^{2+} или цАМФ в миоцитах).

Нейропаралитический механизм развития ишемии реализуется при устранении или снижении («параличе») эффективности парасимпатических влияний на стенки артериол. Основой развития этого механизма являются:

– торможение или блокада проведения нервных импульсов по парасимпатическим волокнам к артериолам и, в связи с этим, снижение высвобождения ацетилхолина из терминалей нервных волокон в стенках артерий, артериол и прекапилляров. Такая ситуация может наблюдаться, например, при невритах, механических травмах, развитии опухолей, хирургическом удалении ганглиев или пересечении парасимпатических нервов;

– снижение холинергических свойств гладких мышц стенок резистивных сосудов (например, при десенситизации их к вазодилататорам в условиях ацидоза и ионного дисбаланса).

Гуморальный механизм развития ишемии является результатом чрезмерного увеличения:

– содержания в тканях веществ с вазоконстрикторным действием (например, ангиотензина II, АДГ, тромбоксана A_2, адреналина, простагландина F);

– чувствительности рецепторов стенок артериол к агентам с сосудосуживающим действием (например, при увеличении в тканях [Ca^{2+}] или [Na^{+}]).

Механический (физический) вариант патогенеза ишемии характеризуется наличием механических препятствий движению крови по артериальным сосудам.

Наиболее частыми причинами механического препятствия току крови по артериям считаются:

– сдавление (компрессия) артериального сосуда извне, например, опухолью, рубцом, отечной тканью, жгутом;

– уменьшение (вплоть до полного закрытия – обтурации) просвета артериолы изнутри (например, тромбом, агрегатом клеток крови, эмболом).

Характеристика понятий «эмбол» и «эмболия»

Эмбол представляет собой плотное образование, циркулирующее в полостях сердца, в просвете кровеносных или лимфатических сосудов, в норме в них не встречающееся.

Виды эмболов по происхождению:

1) эндогенные. Наибольшее клиническое значение имеют:

– фрагменты тромбов – тромбоэмболы;

– кусочки жировой ткани – жировые эмболы, образующиеся при размозжении органов и/или переломах трубчатых костей;

– фрагменты распадающейся опухолевой или разрушенной нормальной ткани – тканевые эмболы;

– конгломераты микробных клеток: микробные эмболы;

– одно- и многоклеточные паразиты – паразитарные эмболы;

– пузырьки газов, в норме растворенных в плазме крови, – газовые эмболы, образующиеся при быстром переходе от более высокого барометрического

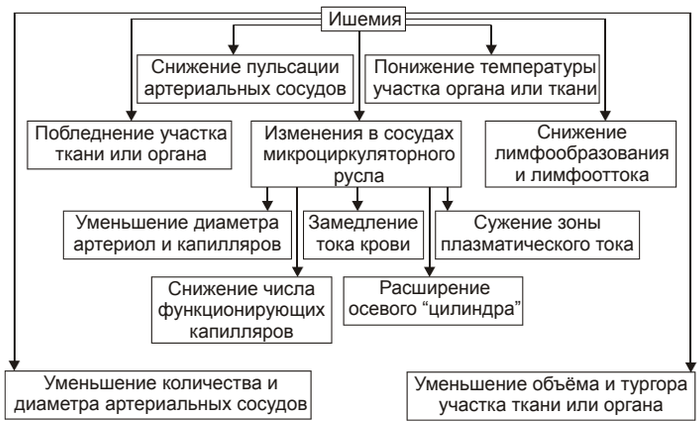

Рис.6. Проявления ишемии

Fig. 6. Signs of ischemia

давления к более низкому (при разгерметизации самолетов или космических аппаратов, быстром подъеме с больших глубин);

2) экзогенные. Чаще всего это:

– пузырьки воздуха, попадающие в крупные вены при их ранении – воздушные эмболы;

– инородные тела, например, ЛС на масляной основе, – масляные эмболы, при введении этих средств в холодном состоянии;

– мелкие осколки твердых тел (например, осколки костей).

Виды эмболов по локализации в сосудистой системе:

– артериальные обнаруживаются в артериальных сосудах большого круга кровообращения, попадая туда из легочных вен или левых камер сердца либо малого круга – заносятся из правых камер сердца или вен большого круга кровообращения);

– венозные (определяются в венозном русле);

– лимфатические (выявляются в лимфатических сосудах).

Эмболия – это феномен, характеризующийся циркуляцией в кровеносном или лимфатическом русле образования, в норме в нем не встречающегося, и закрытием либо сужением этим образованием кровеносного или лимфатического сосуда.

Механизмы ишемии, приводящие к преимущественному увеличению потребления тканями кислорода и/или субстратов обмена веществ

В этих условиях потребность в кислороде и субстратах метаболизма превышает уровень их реальной доставки к тканям. Наиболее часто это вызвано значительным и резким повышением функции органа или ткани и возрастанием в связи с этим интенсивности в них обмена веществ.

Примерами ишемии вследствие значительного увеличения потребления тканями кислорода и/или субстратов обмена веществ могут служить:

– ишемия скелетных мышц при интенсивной и длительной физической нагрузке;

– ишемия миокарда при остром значительном повышении уровня АД (например, в условиях гипертензивного криза), эмоциональном стрессе, остром выбросе катехоламинов из ткани гормонально активной феохромоцитомы. В этих и подобных ситуациях работа сердца значительно возрастает под влиянием избытка катехоламинов, оказывающих положительный хроно- и инотропный эффекты. При этом увеличивается и приток крови к миокарду по коронарным артериям. Однако работа миокарда (и, в соответствии с этим, потребность в кровоснабжении) возрастает в существенно бóльшей мере: развивается острая ишемия миокарда, проявляющаяся приступом стенокардии, а нередко гибелью ишемизированного участка сердца (инфарктом миокарда). Важно, что одновременно с этим, как правило, выявляются и признаки сужения коронарных артерий сердца в связи с развитием атеросклеротических изменений в них.

Проявления ишемии

Проявления ишемии показаны на рис. 6.

Последствия ишемии

Основные последствия ишемии приведены на рис. 7.

Характер, выраженность и масштаб последствий ишемии зависят от многих факторов. Наиболее значимыми являются:

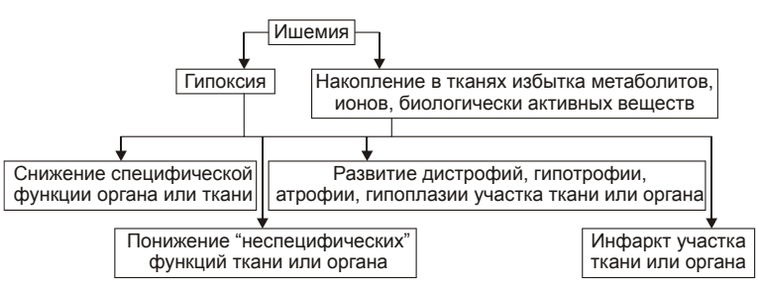

Рис. 7. Основные последствия ишемии

Fig. 7. The main consequences of ischemia

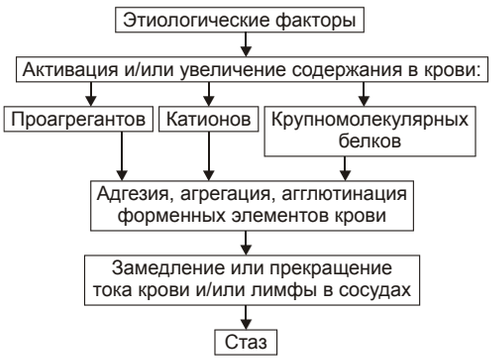

Рис. 8. Основные звенья патогенеза стаза

Fig. 8. Key stages of stasis pathogenesis

– скорость развития ишемии (чем она выше, тем более значительна степень повреждения тканей);

– диаметр пораженной артерии или артериолы (чем он больше, тем тяжелее поражение);

– «чувствительность» ткани или органа к ишемии (она особенно высока у ткани мозга, сердца, почек);

– значение ишемизированного органа или ткани для организма в целом (ишемия таких органов, как мозг, сердце, почки, может привести к гибели организма. В отличие от этого, ишемия участка кожи или какой-либо скелетной мышцы совместима с жизнью);

– степень развития коллатеральных сосудов и скорость включения или активации коллатерального кровотока в ткани или органе.

Коллатеральный кровоток представляет собой систему кровообращения в сосудах вокруг ишемизированного участка ткани и в нем самом.

К основным факторам, активирующим коллатеральное кровообращение, относят:

– наличие градиента давления крови выше и ниже суженного участка сосуда;

– накопление в зоне ишемии БАВ с сосудорасширяющим действием (аденозина, ацетилхолина, простагландина, кининов и др.);

– активацию местных парасимпатических влияний (способствующих расширению коллатеральных артериол);

– предсуществующую высокую степень развития сосудистой сети (коллатералей) в пораженном органе или ткани.

Выделяют три группы органов и тканей в зависимости от степени развития в них артериальных сосудов и анастомозов между ними как основы развития коллатерального кровотока:

– с абсолютно достаточной коллатеральной сетью;

– скелетная мускулатура;

– брыжейка кишечника;

– легкие.

В указанных тканях и органах совокупный просвет коллатеральных сосудов равен или превышает диаметр магистральной артерии. В связи с этим прекращение кровотока по ним не вызывает выраженной ишемии тканей в регионе кровоснабжения данной артерии;

– с абсолютно недостаточными коллатералями:

– сердце;

– почки;

– головной мозг;

– селезенка.

В этих органах суммарный просвет коллатеральных артерий значительно меньше диаметра магистральной артериальной ветви. В связи с этим окклюзия их приводит к выраженной ишемии или инфаркту ткани;

– с относительно достаточными/недостаточными коллатералями;

– стенки желудка и кишечника;

– стенка мочевого пузыря;

– кожа, надпочечники.

В них совокупный просвет коллатеральных сосудов в более или менее выраженной степени меньше диаметра магистральной артерии. Окклюзия крупного артериального ствола в этих органах сопровождается бóльшей или меньшей степенью их ишемии.

Стаз

Стаз – типовая форма патологии регионарного кровотока, характеризующаяся значительным замедлением или прекращением тока крови и/или лимфы в сосудах органа или ткани.

Причины стаза:

– первичное накопление в крови избытка и/или чрезмерная активация проагрегантов;

– ишемия (при снижении кровотока в сосудах ткани или органе);

– венозная гиперемия.

И ишемия, и венозная гиперемия приводят к стазу вследствие существенного замедления кровотока (при ишемии в связи со снижением притока артериальной крови, при венозной гиперемии – в результате замедления или прекращения ее оттока). При этом создаются условия для образования и/или активации проагрегантов – веществ, вызывающих агрегацию, склеивание (агглютинацию) форменных элементов крови (ФЭК) и формирование из них плотных тел и тромбов.

Патогенез стаза

Основные звенья патогенеза стаза приведены на рис. 8.

На финальном этапе стаза всегда происходит агрегация и/или агглютинация ФЭК, что приводит к сгущению крови и снижению ее текучести. Этот процесс активируют и потенцируют:

– проагреганты. Эти вещества (тромбоксан A_2, аденозиндифосфат, простагландин F, простагландин E, катехоламины, АТ к ФЭК и др.) вызывают адгезию, агрегацию, агглютинацию ФЭК с последующим их лизисом и высвобождением из них БАВ (в том числе проагрегантов, потенцирующих реакции агрегации и агглютинации);

– катионы. Избыток катионов K^+, Ca^{2+}, Na^+, Mg^{2+} высвобождается из клеток крови, поврежденных стенок сосудов и тканей. Адсорбируясь на цитолемме ФЭК, избыток катионов нейтрализует их отрицательный поверхностный заряд или даже меняет его на положительный. И если неповрежденные клетки (благодаря отрицательному поверхностному заряду) «отталкиваются» друг от друга, то поврежденные клетки (электрически нейтральные) образуют агрегаты. Еще более активно агрегируют «перезаряженные» клетки

крови. Имея положительный поверхностный заряд, они сближаются с нейтральными клетками и, особенно, с поврежденными (имеющими отрицательный поверхностный заряд), формируя агрегаты, адгезирующие на интиме сосудов;

– высокомолекулярные белки. Такие белки (например, γ-глобулины, фибриноген) снимают отрицательный поверхностный заряд неповрежденных клеток (соединяясь с отрицательно заряженной поверхностью клеток с помощью аминогрупп, имеющих положительный заряд) и потенцируют агрегацию ФЭК и адгезию их конгломератов к стенке сосуда (достигается в результате фиксации большого числа белковых мицелл, обладающих адгезивными свойствами, на поверхности ФЭК).

Виды стаза

Стаз по происхождению подразделяют на первичный и вторичный.

Первичный (*или истинный*) стаз. Формирование такого стаза начинается с активации ФЭК и выделения ими большого количества проагрегантов и/или прокоагулянтов. На следующем этапе форменные элементы агрегируют, агглютинируют и прикрепляются к стенке сосуда. Это вызывает замедление или остановку кровотока в сосудах.

Вторичный (*симптоматический*) стаз. Его дифференцируют на ишемический и венознозастойный:

– ишемический стаз развивается как исход тяжелой ишемии в связи со снижением притока артериальной крови, замедлением скорости ее тока, турбулентным его характером. Это приводит к активации ФЭК (особенно тромбоцитов и эритроцитов), высвобождению ими проагрегантов и прокоагулянтов и, соответственно, к агрегации и адгезии клеток крови, а также к коагуляции ее белков;

– венознозастойный (застойный) вариант стаза является результатом значительного замедления оттока венозной крови, ее сгущения, изменения ее физико-химических свойств, повреждения ФЭК (в частности, в связи с гипоксией). В последующем клетки крови адгезируют друг с другом и со стенкой сосудов.

Проявления стаза

При стазе формируются характерные изменения в сосудах среднего и малого диаметра и в окружающих тканях. Наиболее значимыми являются:

– уменьшение внутреннего диаметра, преимущественно артериол при ишемическом стазе;

– увеличение просвета, преимущественно венул при венознозастойном варианте стаза;

– образование большого количества агрегатов ФЭК в просвете сосудов и/или на их стенках;

– микрокровоизлияния (чаще при застойном стазе).

Важно, что проявления собственно ишемии или венозной гиперемии могут перекрывать проявления стаза.

Последствия стаза

При быстром устранении причины стаза ток крови в сосудах, как правило, восстанавливается и в тканях не развивается каких-либо существенных изменений.

Длительный стаз приводит к развитию дистрофических изменений в тканях, нередко – к гибели участка ткани или органа (инфаркт).

НАРУШЕНИЕ КРОВО- И ЛИМФООБРАЩЕНИЯ В СОСУДАХ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА

Микроциркуляция представляет собой упорядоченное движение крови и лимфы по микрососудам, транскапиллярный перенос плазмы и ФЭК, перемещение жидкости во внесосудистом пространстве.

Причины расстройств микроциркуляции. К числу основных относят:

1) нарушения гемо- и лимфодинамики: центральной и регионарной. Наиболее значимыми являются:

– недостаточность кровообращения;

– патологические формы артериальной гиперемии;

– венозная гиперемия;

– ишемия;

2) повреждение стенок сосудов микроциркуляторного русла. Обычно наблюдается при атеросклерозе, васкулитах, опухолях тканей, органов, их травме и др.;

3) изменения состояния крови и лимфы: их вязкости и объема. Они развиваются вследствие, главным образом, гемоконцентрации или гемодилюции:

• гемо(лимфо)концентрация. Наблюдается при:

– гипогидратации организма с развитием полицитемической гиповолемии;

– полицитемии;

– гиперпротеинемии (преимущественно гиперфибриногенемии);

• гемо(лимфо)дилюция. Развивается в условиях:

– гипергидратации организма с развитием олигоцитемической гиперволемии;

– панцитопении (уменьшении количества всех ФЭК);

– повышенной агрегации и агглютинации ФЭК (приводят к значительному повышению вязкости крови);

– ДВС-синдроме.

Типовые формы нарушения микроциркуляции

Выделены три группы типовых форм нарушения микроциркуляции:

– внутрисосудистые (интраваскулярные);

– чресстеночные (трансмуральные);

– внесосудистые (экстраваскулярные).

Расстройства микроциркуляции при их длительном течении и/или выраженной форме приводят к капиллярно-трофической недостаточности.

Внутрисосудистые нарушения микроциркуляции

К типовым формам внутрисосудистых (интраваскулярных) расстройств микроциркуляции относят следующие (рис. 9):

– замедление (вплоть до стаза) тока крови и/или лимфы;

– чрезмерное ускорение тока крови в сосудах микроциркуляторного русла;

– нарушение ламинарности (турбулентность) тока крови;

Рис. 9. Типовые формы интраваскулярных расстройств микроциркуляции

Fig. 9. Typical forms of intravascular microcirculatory disorders

– чрезмерное увеличение внекапиллярного (юкстакапиллярного) тока крови.

Замедление (вплоть до стаза) тока крови и/или лимфы. Наиболее частыми причинами замедления тока крови и/или лимфы являются:

– расстройства гемо- и лимфодинамики (например, при СН, венозной гиперемии, ишемии);

– увеличение вязкости крови и лимфы (в результате гемо/лимфоконцентрации при длительной рвоте, диарее, плазморрагии при ожогах, полицитемии, гиперпротеинемии, агрегации клеток крови, внутрисосудистом ее свертывании, микротромбозе);

– уменьшение просвета микрососудов (вследствие сдавления их извне, например, опухолью или отечной тканью, либо обтурации их просвета при образовании в них тромбов, попадании эмбола, набухании или гиперплазии эндотелиальных клеток, образовании атеросклеротической бляшки и т. п.).

Проявления замедления кровотока и стаза такие же, что и при венозной гиперемии, ишемии или стазе (см. выше).

Чрезмерное ускорение тока крови в сосудах микроциркуляторного русла. Наиболее значимые причины избыточного ускорения кровотока:

– чрезмерное увеличение тока крови в артериях и артериолах (например, при гипертензивном кризе, патологической артериальной гиперемии или сбросе артериальной крови в венозное русло через артериоло-венулярные шунты);

– избыточное снижение вязкости крови (например, при гемодилюции вследствие водного отравления, гипопротеинемии, почечной недостаточности на олигурической или анурической стадии, панцитопении).

Нарушение ламинарности (турбулентность) тока крови. Основными причинами турбулентного тока крови считают:

– снижение вязкости и изменения агрегатного состояния крови (например, в результате образования больших агрегатов клеток крови при полицитемии и/или гиперфибриногенемии, при формировании пристеночных микротромбов);

– повреждение стенок микрососудов и нарушение гладкости их поверхности (при васкулитах, гиперплазии клеток эндотелия, артериосклерозе, фиброзных изменениях в различных слоях сосудистых стенок, развитии в них опухолей и т. п.).

Чрезмерное увеличение внекапиллярного (юкстакапиллярного) тока крови. Избыточное увеличение юкстакапиллярного тока крови наблюдается при открытии артериоло-венулярных шунтов и сбросе крови из артериол в венулы, минуя капиллярную сеть микроциркуляторного русла.

Основная причина этого – спазм гладкомышечных клеток стенок артериол и закрытие в связи с этим прекапиллярных сфинктеров. Это наиболее часто наблюдается при:

– повышении уровня катехоламинов в крови (например, в условиях гиперкатехоламинового криза у пациентов с феохромоцитомой);

– чрезмерном увеличении тонуса симпатической нервной системы при стрессе;

– гипертензивном кризе.

Проявляется чрезмерное увеличение юкстакапиллярного кровотока:

– ишемией в регионе сброса крови из артериол в венулы;

– открытием и/или увеличением диаметра артериоло-венулярных шунтов;

– турбулентным током крови в местах ответвлений и входов в венулы шунтирующих сосудов (обусловлен тем, что артериоло-венулярные шунты отходят от артериол и впадают в венулы, как правило, под значительным углом).

Трансмуральные (чресстеночные) нарушения микроциркуляции

Через стенку микрососудов перемещается как жидкая часть, так и форменные элементы крови. В соответствии с этим, трансмуральные расстройства микроциркуляции подразделяют на две категории:

1) чрезмерное увеличение транспорта плазмы крови и/или форменные элементы крови через стенки микрососудов в ткань;

2) уменьшение, в сравнении с необходимым, выхода жидкой части крови и форменных элементов крови через стенки микрососудов.

Чрезмерное увеличение транспорта плазмы крови и/или ее форменных элементов через стенки микрососудов в ткань. Причиной этого является избыточное повышение проницаемости стенок микрососудов. Факторы, приводящие к этому, приведены на рис. 10.

Последствия повышенной проницаемости стенок микрососудов. Повышенная проницаемость сосудистой стенки создает предпосылки для избыточной активации механизмов перемещения жидкости из микрососудов в интерстициальное пространство:

– фильтрации (транспорта жидкости по градиенту гидростатического давления);

– трансцитоза (энергозависимого пиноцитоза);

– диффузии (переноса жидкости без затрат энергии);

– осмоса (направленной диффузии жидкости по градиенту осмотического давления).

Одновременно с этим возрастает и выход из микрососудов в ткань эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов. В совокупности это обозначается как микрогеморрагия (или микрокровоизлияние). Это наблюдается, например, при иммунопатологических процессах, воспалении с геморрагическим экссудатом, тяжелом сепсисе, кори, чуме.

Уменьшение, в сравнении с необходимым, выхода жидкой части крови и форменных элементов крови через стенки микрососудов. В основе этого феномена лежит чрезмерное снижение проницаемости стенок микрососудов.

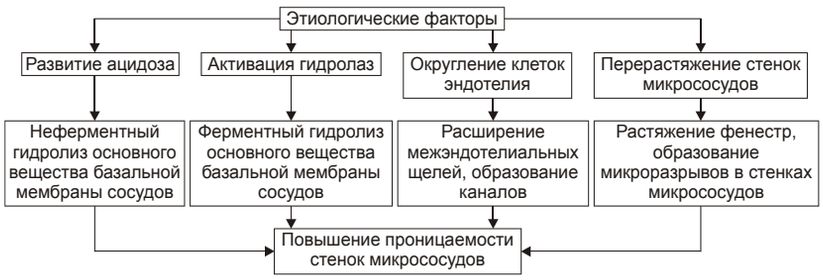

Рис. 10. Основные причины повышения проницаемости стенок микрососудов
Fig. 10. Main causes of increased microvascular walls permeability

Причинами этого, как правило, являются:

– утолщение стенок микрососудов;

– уплотнение их;

– нарушение энергообеспечения внутриклеточных процессов (в том числе трансцеллюлярного переноса жидкости и клеток).

Избыточно сниженная проницаемость сосудистой стенки уменьшает эффективность механизмов перемещения жидкости из микрососуда в ткань:

– фильтрации жидкости;

– диффузии ее;

– трансцитоза;

– осмоса.

Одновременно с этим снижается возможность выхода форменные элементы крови из микрососудов в окружающую ткань. Учитывая, что тромбоциты и эритроциты в норме не покидают сосудистое русло, речь идет о снижении миграции в ткань лейкоцитов.

Экстраваскулярные нарушения микроциркуляции

Внесосудистые (экстраваскулярные) нарушения микроциркуляции характеризуются избыточным увеличением или значительным уменьшением объема межклеточной жидкости. И то и другое приводит к замедлению оттока ее от тканей в лимфатические и кровеносные сосуды микроциркуляторного русла, т. е. к развитию отека ткани.

Избыточное увеличение объема межклеточной жидкости (отек), сочетающееся с замедлением ее оттока из интерстициального пространства. Причиной этого являются местные патологические процессы (воспаление, аллергические реакции, рост новообразований, склеротические процессы, венозная гиперемия и/или стаз).

Наиболее значимые последствия увеличения объема межклеточной жидкости заключаются в:

– нарастании содержания в интерстициальной жидкости продуктов нормального и нарушенного метаболизма. Они могут оказывать цитотоксическое и цитолитическое действие;

– дисбалансе ионов, что способствует отеку ткани, нарушает формирование мембранного потенциала и потенциала действия клеток;

– образовании избытка и/или повышении активации БАВ (например, ФНО-α, прокоагулянтов, мембраноатакующего комплекса комплемента), способных усугубить повреждение клеток, потенцировать расстройства крово- и лимфообращения, пластических процессов;

– нарушении обмена O_2, CO_2, субстратов и продуктов обмена веществ;

– сдавлении клеток избытком интерстициальной жидкости.

Избыточное местное уменьшение объема межклеточной жидкости, сопровождающееся замедлением ее оттока из интерстициального пространства. Причинами этого наиболее часто бывают:

– гипогидратация организма, тканей и органов (например, в результате длительной диареи, плазморрагии, при интенсивном потоотделении);

– снижение лимфообразования (например, при ишемии ткани или гиповолемии);

– уменьшение эффективности фильтрации жидкости в артериолах и прекапиллярах и/или увеличение реабсорбции ее в посткапиллярах и венулах (например, при дистрофических и склеротических процессах в тканях).

Последствиями чрезмерного уменьшения объема интерстициальной жидкости и замедления ее оттока, как правило, бывают:

– увеличение концентрации в межклеточной жидкости продуктов нормального и нарушенного обмена веществ, обладающих цитотоксическим действием;

– усугубление ионного дисбаланса, способствующего развитию отека ткани, нарушению формирования мембранного потенциала и потенциала действия клеток;

– повышение концентрации БАВ (цитокинов, мембраноатакующего комплекса комплемента, гормонов и т. п.), способных усугубить повреждение клеток, потенцировать расстройства крово- и лимфообращения, пластических процессов;

– нарушение обмена O_2, CO_2, субстратов и продуктов обмена веществ.

Капиллярно-трофическая недостаточность

Феномен капиллярно-трофической недостаточности представляет собой финал одного или, чаще, сочетания нескольких форм патологии микроциркуляции.

Капилляротрофическая недостаточность – состояние, характеризующееся нарушением крово- и лимфообращения в сосудах микроциркуляторного русла, расстройствами транспорта жидкости и форменных элементов крови через стенки микрососудов, замедлением оттока межклеточной жидкости, нарушениями обмена веществ в тканях и органах, нарушением их функции.

Признаки капиллярно-трофической недостаточности приведены на рис. 11.

Рис. 11. Признаки капиллярно-трофической недостаточности

Fig. 11. Signs of capillary-trophic insufficiency

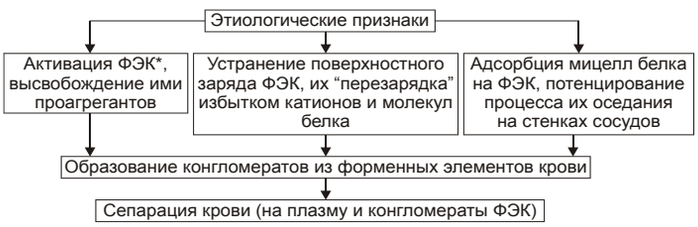

Рис. 12. Механизмы развития сладжа

Fig. 12. The mechanisms of sludge development

В результате комплекса указанных изменений развиваются:

– различные варианты дистрофий в тканях и органах;

– нарушения в них репаративных процессов;

– расстройства жизнедеятельности органов и организма в целом.

Феномен сладжа

Сладж представляет собой типовую форму патологии агрегатного состояния крови.

Сладж заключается в разделении (сепарации) крови на плазму и отдельные конгломераты ее форменных элементов (эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов) с их адгезией, агрегацией и агглютинацией. В свою очередь, сладж может вызывать нарушения микроциркуляции крови и лимфы, в основном внутрисосудистые и чресстеночные.

Причины сладжа:

– нарушения центральной и регионарной гемодинамики (например, при сердечной недостаточности, венозном застое, ишемии, патологических формах артериальной гиперемии);

– повышение вязкости крови (например, в условиях гемоконцентрации, гиперпротеинемии, полицитемии);

– повреждение стенок микрососудов (при местных патологических процессах – воспалении, аллергических реакциях, опухолях и др.).

Механизмы развития сладжа заключаются в потенцировании процессов агрегации и/или агглютинации форменных элементов крови, сепарации ее на их агрегаты и плазму в результате действия:

– избытка проагрегантов, высвобождающихся из поврежденных клеток;

– повышенной концентрации в интерстиции катионов (H^+, K^+, Na^+, Ca^{2+} и др.) и аминогрупп белка, нейтрализующих отрицательный поверхностный заряд клеток и «перезаряжающих» их;

– молекул белка, адсорбирующихся на поврежденных ФЭК и способствующих адгезии их конгломератов на стенках микрососудов (рис. 12).

Последствия сладжа. Наиболее клинически значимыми считаются:

– внутрисосудистые нарушения микроциркуляции (замедление вплоть до стаза, турбулентный ток крови, включение артериоло-венулярных шунтов);

– расстройства трансмурального тока плазмы и переноса форменных элементов крови в сосудах микроциркуляции;

– гипоксия и ацидоз в тканях и органах;

– нарушение в тканях обмена веществ с развитием различных дистрофий.

Отсюда следует, что феномен сладжа является:

– либо причиной расстройств микроциркуляции (в тех случаях, когда сладж развивается первично);

– либо следствием нарушений микрогемоциркуляции (при их первичном развитии).

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Информация об авторе

Литвицкий Пётр Францевич – д-р мед. наук, член-корр. РАН, профессор, зав. кафедрой патофизиологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский университет), Москва (Россия), e-mail: lisovikp@mail.ru.

Author information

Litvitskiy Peter F. – Dr. of Sci. (Med.), Corr.-Member of Russian Academy of Science, Professor, Head Department of Pathophysiology, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow (Russia), e-mail: lisovikp@mail.ru.