

# Содержание

Предисловие	5
-------------	---

## Глава 1. АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КАПИЛЛЯРОВ

1.1. Гистофизиология капилляров	9	1.4. Обмен веществ между кровью и тканями	30
1.2. Особенности реологии крови в капиллярах	17	1.5. Регуляция микроциркуляции	35
1.3. Вазомоторный механизм тканевого кровотока	23	1.6. Ангиогенез как механизм адаптации тканевого кровотока	40

## Глава 2. МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ

2.1. Капилляроскопия как способ оценки микроциркуляции	46	2.5. Особенности кожной микроциркуляции в разных областях тела	55
2.2. Показания и противопоказания к капилляроскопии	48	2.6. Капилляроскопия слизистой оболочки полости рта	64
2.3. Компьютерная TV-микроскопия капилляров кожи	48	2.7. Конъюнктивальная микроангиоскопия	69
2.4. Исследование микроциркуляции с помощью ЛДФ	51	2.8. Индивидуально-типологические особенности микроциркуляции	73
		2.9. Возрастные изменения в системе микроциркуляции	74

## Глава 3. ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ В МИКРОСОСУДАХ

3.1. Причины и механизмы развития дисфункции эндотелия	80	3.2. Проявления дисфункции эндотелия	86
		3.3. Исход дисфункции эндотелия	93

## Глава 4. РАССТРОЙСТВА МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ НАРУШЕНИЯХ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ

4.1. Ишемическая болезнь сердца	96	4.2. Гипертоническая болезнь	109
---------------------------------	----	------------------------------	-----

## Глава 5. РАССТРОЙСТВА МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ СОСУДОВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ (В.И. Козлов, Г.А. Азизов)

5.1. Облитерирующие поражения артериальных сосудов нижних конечностей	118	5.2. Хроническая венозная недостаточность нижних конечностей	131
---	-----	--	-----

**Глава 6. КАПИЛЛЯРОСКОПИЯ ПРИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ** (Р.Т.Алекперов)

6.1. Капилляроскопические признаки поражений микрососудов	147	6.5. Системная красная волчанка	158
6.2. Синдром Рейно	149	6.6. Смешанное заболевание соединительной ткани	161
6.3. Системная склеродермия	153	6.7. Ревматоидный артрит	160
6.4. Дерматомиозит	157	6.8. Псориатический артрит	162

**Глава 7. РАССТРОЙСТВА МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПРОСТАТИТЕ**

7.1. Хронический простатит	164	7.3. Расстройства микроциркуляции в половом члене у больных хроническим простатитом	170
7.2. Состояние микроциркуляции в головке полового члена в покое и при эрекции	166		

**Глава 8. РАССТРОЙСТВА МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КРОВИ В ТКАНЯХ ПАРОДОНТА И СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ РТА** (В.И.Козлов, Е.К.Кречина и Е.Г.Сабанцева)

8.1. Исследованиям микроциркуляции крови в слизистой оболочке полости рта	176	8.5. Плоский лишай	191
8.2. Катаральный гингивит	178	8.6. Хронический рецидивирующий афтозный стоматит	195
8.3. Пародонтит	180	8.7. Рецидивирующий герпетический стоматит	198
8.4. Пародонтоз	189		
<b>Послесловие</b>	<b>201</b>		
<b>Литература</b>	<b>205</b>	<b>Предметный указатель</b>	<b>228</b>

# Расстройства микроциркуляции при нарушениях центральной гемодинамики

■ Ишемическая болезнь сердца

■ Гипертоническая болезнь

### 4.1. Ишемическая болезнь сердца

Микроциркуляторные расстройства при системных нарушениях гемодинамики на первых этапах могут быть единственными проявлениями отклонений, возникающих на тканевом уровне [Чернух, 1979; Fagrell, 1983, 1994]. Сами расстройства тканевого кровотока крайне разнообразны. Можно выделить структурные и дисфункциональные изменения в микрососудах, нарушение их проницаемости, уменьшение числа функционирующих капилляров, изменения агрегатного состояния крови; все они в конечном итоге ведут к снижению перфузии тканей кровью [Чернух, 1979; Коц, Либис, 1993; Козлов и соавт., 1994].

Основной патофизиологический механизм нарушения микроциркуляции при сердечно-сосудистой патологии заключается в появлении локального объемного дефицита гемомикроциркуляции; а также в расстройствах вазомоторного механизма, приводящего к нарушению распределения потока крови в тканях. Кроме того, имеют значения: уменьшение функционирующей поверхности обменных микрососудов, нарушение механизма поддержания гидростатического давления в капиллярах и развитие в результате этого отека интерстиция, а также нарастание гипоксии клеток, приводящие к глубоким изменениям энергетического и метаболического в клеточном компартменте. Наконец, следует отметить последующий отек интерстиция и прогрессирующий ацидоз интерстициального и клеточного компартментов. Нарушение микроциркуляции

на периферии тесно коррелирует с местной температурой тела, кислотно-щелочным равновесием, функционированием артериальных и венозных сосудистых шунтов [Алмазова и соавт., 1982].

Популяционные исследования в странах с высоким или относительно высоким уровнем ишемической болезни сердца показывают, что среди лиц среднего возраста стенокардия встречается более чем в два раза чаще у мужчин, чем у женщин. Согласно данным World Heart Foundation [1994], после 75 лет распространенность заболевания почти аналогична среди мужчин и женщин. Многие данные свидетельствуют о том, что значительная часть больных ишемической болезнью сердца не получает необходимой терапии, оставаясь вне поля зрения врача [Коц, Либис, 1993]. Так, у 40 % от общего числа обследованных ишемическая болезнь сердца обнаружена в возрасте 40 лет и выше. Из них: в 44 % случаев — это стенокардия напряжения, в 23 % — инфаркт миокарда, а в половине случаев — безболевого формирования ишемии миокарда [Метелица, 1987]. Отсюда становится актуальным выявление групп населения, наиболее уязвимых в отношении возникновения данной патологии.

Микроциркуляторные нарушения при ишемической болезни сердца, по данным конъюнктивной биомикроскопии, характеризуются спастико-атоническим состоянием микроциркуляторного русла, которые сопровождаются резким замедлением кровотока в капиллярах



важными запустениями капиллярного русла [Малая и соавт., 1977; Тепляков, 1994]. Большая часть явлений, лежащих в сфере микроциркуляции, связана с тремя группами параметров микрососудов [Мухарлямов, Мареев, 1985], которые характеризуют:

- вазомоторную активность прекапиллярного звена, благодаря которой обеспечивается доставка и регуляция потока крови в капиллярной сети, перераспределение кровотока, в том числе и его разделение на нутритивный (истинно капиллярный, обменный) и шунтирующий (юкстакапиллярный), а также поддержание внутрисосудистых параметров, контролирующих транспортные процессы;

- транспортные процессы через стенки обменных микрососудов (их проницаемость) и в самом интерстициальном пространстве;

- реологические параметры потока крови, от которых непосредственно зависит пассаж крови по микрососудам и в значительной мере гематоинтерстициальный обмен. Роль вязкоэластических свойств клеток крови в регуляции или ограничении ее потока через капилляры достаточно велика. Около 40% механической энергии, генерируемой сердцем, теряется в микрососудах [Folkow, 1971; Johnson, Wayland 1978]. Податливость (деформируемость) эритроцитов способствует току крови через капилляры. Метаболическая ауторегуляция контролирует около 75% местного потока крови и при возрастании метаболических изменений приобретает основное значение [Мчедомидзе, 1989]. Ухудшение микроциркуляции сопровождается нарушением клеточного метаболизма.

Одним из ранних признаков микрососудистых нарушений являются распространенный артериоларных сосудов, застойные явления в венолирных сосудах, а также снижение интенсивности кровотока в нутритивном звене капиллярного русла [Козлов и соавт., 1994; Macker, 2002]. При развитии патологическо-

го процесса, связанного с объемным дефицитом капиллярного кровотока, страдают тонкие механизмы, регулирующие ритмические изменения гемодинамики в капиллярах, колебания в них гидростатического давления, от которых непосредственно зависит транскапиллярный массоперенос, а также те механизмы, которые ответственны за микроциркуляторную гемореологию [Мухарлямов, Мареев, 1985].

Очевидно, что объективная регистрация состояния капиллярного кровотока важна как для оценки системных расстройств микроциркуляции при ишемической болезни сердца, в частности у больных стенокардией напряжения, так и для представления о его течении. В патогенезе большинства сердечно-сосудистых заболеваний большую роль играют изменения состояния микроциркуляции крови [Перова, 1996]. Дебютом микроциркуляторных нарушений является расстройство капиллярного кровотока, начинающееся снижением его интенсивности и заканчивающееся развитием капиллярного стаза в нутритивном звене микроциркуляторного русла [Жмеренецкий и соавт., 2012]. Снижение интенсивности тканевого кровотока приводит к состоянию низкой капиллярной перфузии и развитию тканевой гипоксии [Козлов и соавт., 1994; Маколкин, 2003]. Нарушения нейрогуморальной регуляции микрососудов, ухудшение реологических свойств крови и транскапиллярного обмена имеют большое значение в патогенезе ишемической болезни сердца [Ditzel, 1971; Назарова и соавт., 2012]. Выраженность гемореологических нарушений, расстройств микроциркуляции наряду с падением сократительной способности сердечной мышцы во многом определяет тяжесть заболевания, прогноз и эффективность лечения больных [Белоусов, 1986; Маколкин, 2003].

Материалы, излагаемые в данной главе, основаны на результатах обследования и лечения больных стенокардией напряжения II–IV функциональных классов, находившихся с 1995 по 1997 г. на лечении в кардиологическом

отделении Видновской центральной районной больницы. Эти исследования выполнены И.И. Буркиным [1998]; обследовано 97 больных с диагнозом ишемической болезни сердца в возрасте от 41 до 75 лет. Функциональный класс стабильной стенокардии устанавливался согласно Канадской классификации, по общепринятым критериям [Самреау, 1975]. В наших исследованиях применялось тестирование функционального класса стенокардии на основании использования анкеты-опросника и велоэргометрического исследования с определением уровня пороговой нагрузки [Аронов, 1995]. У обследованных больных заболевание протекало на фоне таких факторов риска, как гиперхолестеринемия, артериальная гипертония, нарушение углеводного обмена. Наличие указанных факторов осложняло течение заболевания и приводило к утяжелению функционального класса, что способствовало увеличению числа больных с недостаточностью кровообращения и нарушением ритма. Лица с повышенным содержанием холестерина в сыворотке крови и одновременным наличием артериальной гипертонии или сахарного диабета имели преимущественно III или IV функциональный класс стенокардии.

Клиническими и функциональными методами у части больных были выявлены признаки недостаточности кровообращения различных функциональных классов. Больные стенокардией напряжения II ФК в 10% случаев имели сердечную недостаточность; III ФК — в 40%; IV ФК — в 55%. Сердечная недостаточность при ишемической болезни сердца имеет переходящий характер и обычно встречается у 40% больных [Никитин, 1996]. Около 50% летальных исходов в остром периоде инфаркта миокарда связано с развитием сердечной недостаточности. Нагрузка на сердце определяется в основном двумя факторами: величиной объема крови, притекающей к сердцу (преднагрузка), и сопротивлением изгнанию крови в магистральные сосуды — аорту и легочные артерии (постнагрузка). Начальная ст. сердечной недостаточности

может протекать без существенных нарушений внутрисердечной и системной гемодинамики [Бардин и соавт., 1986]. В условиях коронарной недостаточности при ишемической болезни сердца, сердечная недостаточность нередко возникает при появлении транзиторной ишемии, поскольку всякий приступ стенокардии приводит к преходящему снижению сократимости миокарда, а частые и постоянные приступы стенокардии закрепляют этот эффект [Беленков, 1994].

Состояние микроциркуляции оценивалось по показателям конъюнктивальной микрогемоскопии и ЛДФ. В протокол исследования были включены следующие параметры:

- конъюнктивальный индекс (нарушение микроциркуляции (ИКМ) — полуколичественная характеристика, отражающая структурные, гемодинамические и реологические сдвиги в микрососудах конъюнктивы глазного яблока, как показатели системных нарушений;
- плотность расположения капилляров;
- диаметр сосудов прекапиллярного и посткапиллярного звеньев;
- АВК — артериовенозный коэффициент, равный отношению площадей поперечного сечения сосудов прекапиллярного звена к сосудам посткапиллярного звена;
- показатель микроциркуляции (ПМ) — интегральный параметр ЛДФ-граммы;
- уровень колеблемости тканевого кровотока (флак) — СКО;
- индекс флаксмоций (ИФМ) — соотношение в спектрограмме ЛДФ низкочастотных и высокочастотных колебаний;
- реактивность микрососудов на функциональные пробы.

Запись ЛДФ-граммы производилась в положении сидя при расположении руки на уровне сердца на волярной поверхности 4-го пальца кисти. С целью выявления реактивности микрососудов и оценки резервов капиллярного кровотока (РКК) больным производилась окклюзионная проба на руке (продолжительность окклюзии — 30 с) с замером ЛДФ на во-



поверхности нижней трети предплечья РКК оценивали в процентах по уровню кровотока тканевого кровотока при отмене вазодилатации к исходному состоянию.

**Конъюнктивальная микроангиоскопия.** В состоянии микроциркуляции кроме поражения собственно капиллярного русла влияют и другие факторы: степень стенозирования коронарных артерий, наличие или отсутствие коллатерального кровообращения, состояние трансапикалярного обмена. В связи становится очевидным значение поражения в клинических условиях у больных ишемической болезнью сердца морфофункционального состояния системы микроциркуляции и идентификации степени трофических нарушений в тканях.

Как уже отмечалось выше, в клинической практике уделяется большое внимание достаточно информативному методу прижизненной оценки микроциркуляции, которым является конъюнктивальная микроангиоскопия. В изменениям микроциркуляции в конъюнктиве яблочки можно судить о направленности системных изменений в гемодинамике на тканевом уровне и степени их выраженности.

Изменения микроциркуляции в конъюнктиве можно разделить на внутрисосудистые, внесосудистые сдвиги и нарушения со стороны стенки. При этом внутрисосудистые изменения отражают реологические свойства крови, внесосудистые — проницаемость стенок сосудов, сосудистые обусловлены изменением формы и архитектоники микрососудов. На протяжении десятилетий разрабатывались и совершенствовались методики оценки конъюнктивальной микроциркуляции, основанные на качественной (визуальной) и количественной характеристике изменений микрососудов [Малая и соавт., 1977; Куликов и соавт., 1981; Козлов и соавт., 2004; Михеев и соавт., 2007]. Изменения при визуальной оценке состояния конъюнктивальных микрососудов обычно оцениваются в баллах. Одна-

ко единых требований к набору диагностических признаков, характеризующих состояния микроциркуляции, и способам балльной оценки пока еще не выработано, что вносит значительный элемент субъективизма в диагностику и затрудняет сравнение данных разных исследователей.

Наш алгоритм оценки состояния конъюнктивальной микроциркуляции включает: качественную и полуколичественную характеристику композиции микрососудов и кровотока в них, а также особенностей пассажа крови в сосудах артериолярного, капиллярного и веноулярного звеньев [Козлов и соавт., 2006. Патент РФ № 2269288]. При визуальной оценке выделяются четыре группы признаков (см. табл. 4.1), которые характеризуют: А — гемодинамику в микрососудах; Б — структурные изменения микрососудов; В — реологические изменения крови; Г — изменение барьерной функции микрососудов. Нормальное состояние микрососудов принимается за «0» отметку; все наблюдаемые изменения оцениваются в баллах, при этом степень отклонений может быть равна от «1» (слабо выраженная) или «2» (сильно выраженная).

Таким образом, при оценке конъюнктивальной микроциркуляции используется 16 признаков, равномерно распределенных между четырьмя группами. Нормальный уровень состояния конъюнктивальной микроциркуляции оценивается баллом «0», а степень отклонения от нормы — баллами «1» или «2». Различные функциональные и патологические состояния приводят к изменению конъюнктивальной микроциркуляции.

На основании балльной оценки всех признаков выводится формула структурно-функциональных изменений микроциркуляции — как сумма (S) баллов по каждой группе признаков. Чем больше наблюдается изменений, тем выше балльная оценка. Раздельный учет структурно-функциональных изменений по группам признаков позволяет количественно оценить их удельный вклад в общую картину изменений микроциркуляции.

**Таблица 4.1. Признаки, характеризующие состояние конъюнктивальной микроциркуляции**

Признаки	Баллы*		
<b>А. Характеристика гемодинамики в микрососудах</b>			
1. Артериоловеноулярное соотношение диаметров	0	1	2
2. Спазм артериол	0	1	2
3. Увеличение числа функционирующих капилляров	0	1	2
4. Снижение числа функционирующих капилляров	0	1	2
<b>Б. Структурные изменения микрососудов</b>			
5. Неравномерность диаметра артериол	0	1	2
6. Неравномерность диаметра венул	0	1	2
7. Расширение венул	0	1	2
8. Извитость микрососудов	0	1	2
<b>В. Реологические изменения крови</b>			
9. Замедление кровотока	0	1	2
10. Зернистость потока эритроцитов	0	1	2
11. Агрегация эритроцитов (сладж-феномен)	0	1	2
12. Очаговый стаз	0	1	2
<b>Г. Изменение барьерной функции микрососудов</b>			
13. Проницаемость стенки (мутность фона)	0	1	2
14. Липидные пятна	0	1	2
15. Пристеночная адгезия лейкоцитов	0	1	2
16. Диапедез эритроцитов	0	1	2

ПРИМЕЧАНИЕ. \* Полуколичественная оценка признаков:

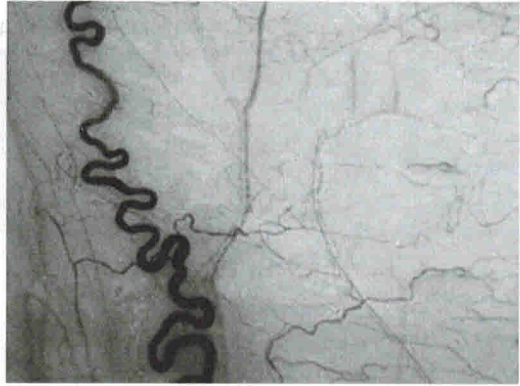
- а) констатация отсутствия признака (0) или его наличия;
- б) в случае наличия признака констатация степени его выраженности:
  - при слабой степени — 1,
  - при сильной — 2 балла.

Из этого рассчитывается вклад каждой группы признаков (А, Б, В и Г) в процентном отношении к общей сумме баллов, полученной при исследовании конъюнктивальной микроциркуляции.

Наряду с этим, рассчитывается интегральный показатель — конъюнктивальный индекс (показатель нарушений) микроциркуляции (ИКМ), равный  $S_{\text{балл}}/16$  (где 16 — количество признаков). ИКМ — это безразмерный показатель, который в обезличенной форме характеризует степень накопления различных расстройств в системе микроциркуляции. У здоровых лиц ИКМ обычно не превышает 0,1.

Микроциркуляторные изменения при ишемической болезни сердца обычно выявляются на начальных стадиях заболевания, нередко предшествуя ее клиническим проявлениям. У больных стенокардией напряжения II ФК изменения в микроциркуляции преимущественно носят функциональный характер, и глубокие морфофункциональные изменения в сосудистой микроциркуляторного русла не выявлено (рис. 4.1). У больных стенокардией II ФК при конъюнктивальной микроангиоскопии наиболее часто выявлялось обеднение капиллярной сети, что указывало на ослабление кровотока в капиллярном звене, обусловленное спазмом сосудов прекапиллярного звена. Отмечалась также выраженная извитость микрососудов как в артериолярном, так и в веноулярном звеньях. Эту извитость микрососудов следует расценивать как начальные проявления продуктивных процессов в микроциркуляторном русле в результате развивающейся гипоксии в тканях.

Соотношение между диаметрами артериолярных и веноулярных сосудов было смещено в сторону некоторого преобладания веноулярного компонента русла над артериолярным. Артериоловеноулярный коэффициент (АВК), характеризующий отношение квадратов диаметров артериолярных сосудов к соответствующим веноулярным, у больных стенокардией II ФК составляет  $0,32 \pm 0,08$ , что указывает на снижение этого показателя в сравнении



**Рис. 4.1.** Спазм артериол, сопровождающийся снижением уровня микроциркуляции (Биомикросфото; ув.  $\times 80$ )

Видна также извитость микрососудов. Показатель спазма артериол — 2 балла. Больной Л., 59 лет; стенокардия напряжения II ФК. Наблюдение И.И. Буркина

с контрольной группой ( $p < 0,05$ ), где он колеблется в пределах  $0,35-0,4$ , в среднем составляя  $0,38 \pm 0,04$ . Снижение АВК при конъюнктивальной микроангиоскопии свидетельствует о замедлении кровотока в капиллярах в силу изменения соотношения в проходимости микрососудов пре- и посткапиллярного звеньев. Он снижался за счет прекапиллярного спазма микрососудов. Нарушения барьерной функции и реологии крови составляли лишь небольшую часть от микроциркуляторных изменений (см. табл. 4.2). Частота встречаемости нарушения микроциркуляции обнаружена у больных в 42 % случаев; при этом конъюнктивальный индекс (ИКМ) существенно возрастал до  $0,48 \pm 0,03$  усл. ед. ( $p < 0,05$ ).

У больных стенокардией напряжения III ФК при спастической форме отмечаются более глубокие расстройства микроциркуляции. Это проявляется в выраженном спазме микрососудов артериолярного звена и более заметных изменениях в соотношении диаметров артериол и венул. АВК у больных стенокардией напряжения III ФК снижался до  $0,17 \pm 0,04$  ( $p < 0,01$ ). Появляются неравномерные расширения диаметра по ходу микрососудов, и увеличивается их извитость (см. рис. 4.2).

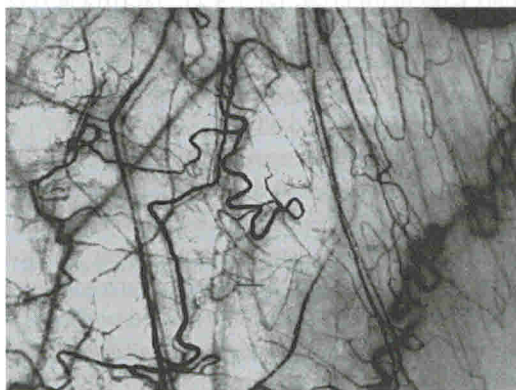


**Таблица 4.2.** Показатели конъюнктивальной микроциркуляции у больных со стенокардией

Параметры	Функциональный класс					
	II		III		IV	
	M ± m	Δ,% (отклонение от нормы)	M ± m	Δ,% (отклонение от нормы)	M ± m	Δ,% (отклонение от нормы)
Диаметр артериол, Da	13,4 ± 1,8	-14	12,8 ± 1,6	-18	11,6 ± 1,4	-26
Диаметр венул, Dv	34,2 ± 2,3	+9	41,3 ± 2,5	+31	36,5 ± 2,3	+18
Артериоло-венулярный коэффициент (ABK)	0,32 ± 0,08	-16	0,17 ± 0,04	-56	0,11 ± 0,01	-72
Плотность капилляров	8,4 ± 1,2	-17	9,7 ± 0,9	-12	8,4 ± 0,6	-24
Конъюнктивальный индекс (ИКМ), усл. ед.	0,48 ± 0,01	+480	0,63 ± 0,03	+630	0,78 ± 0,03	+780

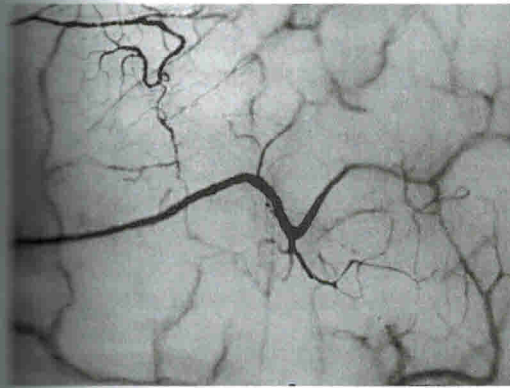
**Соотношения структурно-функциональных изменений в микрососудах**

Изменения гемодинамики,%	69,5 ± 1,8	36,3 ± 1,7	27,2 ± 1,1
Структурные изменения,%	16,2 ± 0,9	32,7 ± 1,2	33,6 ± 1,3
Реологические изменения,%	8,0 ± 0,5	18,6 ± 0,8	24,4 ± 0,6
Изменения проницаемости,%	6,3 ± 1,1	12,4 ± 1,3	16,8 ± 1,4

**Рис. 4.2.** Повышенная извитость микрососудов (Биомикрофото; ув. × 80)

Больной К., 50 лет; стенокардия III ФК

Капиллярная сеть обеднена, а кровотоки в капиллярах значительно снижены вследствие спастико-атонического состояния микрососудов. Существенные изменения наблюдаются и в венулярном отделе. Они преимущественно связаны со значительным расширением посткапиллярных венул (рис. 4.3). В некоторых случаях при более выраженных нарушениях микроциркуляции наблюдаются значительно расширенные микрососуды венулярного отдела с явлениями микростаза в них. В данном случае имеет место сочетание спастического компонента артериолярного отдела на микрососудах конъюнктивы и атонического — венулярного. Этот вид недостаточности



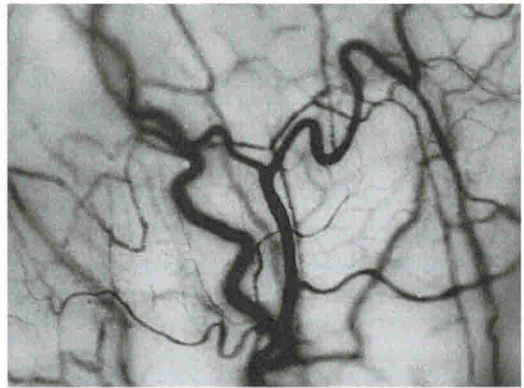
**Рис. 4.3.** Саккулярные расширения посткапиллярных венул и зернистость кровотока в них (Биомикрофото; ув.  $\times 80$ )

Спастико-атоническая форма нарушения микроциркуляции. Больной З., 53 года; стенокардия напряжения ИФК

микроциркуляции нами квалифицировался как спастико-атонический. Он в основном наблюдался у больных с клиническими проявлениями атеросклероза.

У больных стенокардией III ФК отмечалось также нарушение проницаемости стенок микрососудов, о чем свидетельствуют появление фона и встречающийся диапедез форменных элементов крови. Выявляются реологические сдвиги, ведущие к появлению зернистости потока, что выражается в колебаниях ИКМ в пределах от 0,5 до 0,7 усл. ед.; в среднем он составил  $0,63 \pm 0,03$  ( $p < 0,001$ ). Частота выявления нарушений микроциркуляции наблюдалась у 76% больных. При конъюнктивальной микроангиоскопии заметно возрастают структурные и реологические изменения в микрососудах (см. табл. 4.2).

У некоторых больных стенокардией III ФК наблюдалась так называемая застойная форма нарушений микроциркуляции. У данной группы больных определялись относительно полнокровная сосудистая сеть в конъюнктиве и выраженные атонические изменения в посткапиллярных венулах. При биомикроангиоскопии определялись неровные контуры микрососудов, замедление и зернистость кровотока



**Рис. 4.4.** Изменение соотношения диаметра артериол и венул в конъюнктиве (Биомикрофото; ув.  $\times 80$ )

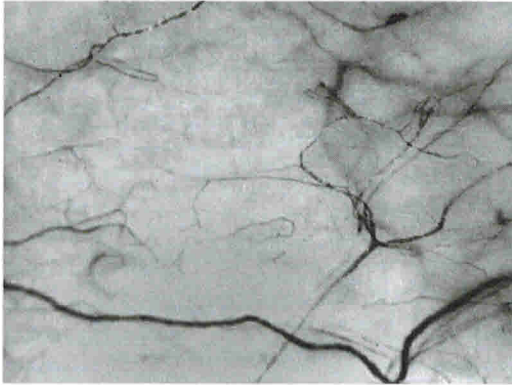
Больная О., 58 лет; стенокардия напряжения III ФК

тока в венулах, местами застойные явления. Это относилось в основном к больным, у которых клинические проявления атеросклероза отсутствовали или были выражены незначительно. Эта форма нарушений микроциркуляции также сопровождалась изменением соотношения диаметров микрососудов в сторону преобладания венул над артериолами, обусловленным переполнением венулярных сосудов кровью, что достаточно четко представлено на рис. 4.4.

У больных стенокардией IV ФК выявлено преобладание застойных и стазических явлений в микрососудах, которые приводили к снижению притока крови к тканям. Указанные изменения часто наблюдались именно у больных с выраженными клиническими проявлениями атеросклероза (см. рис. 4.5). При конъюнктивальной микроангиоскопии определяется значительное ослабление микроциркуляции, на что указывают значительное уменьшение диаметра артериол и плотность капилляров с их запусением.

В ряде случаев присоединяются нарушения проницаемости гистогематического барьера и выраженные реологические сдвиги в кровотоке. В микрососудах появляются мелкие



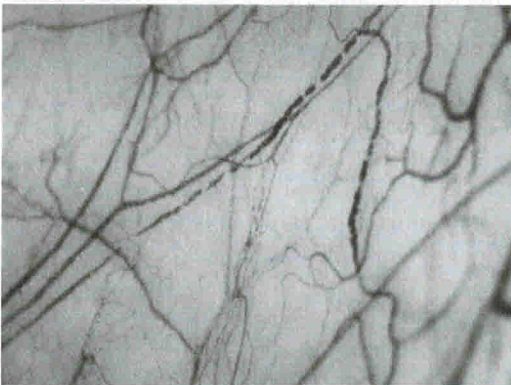


**Рис. 4.5.** Резкое ослабление микроциркуляции в конъюнктиве, запустение капилляров, явление внутрисосудистой агрегации эритроцитов (Биомикрофото; ув.  $\times 80$ )

Больная М., 72 года; стенокардия напряжения IV ФК

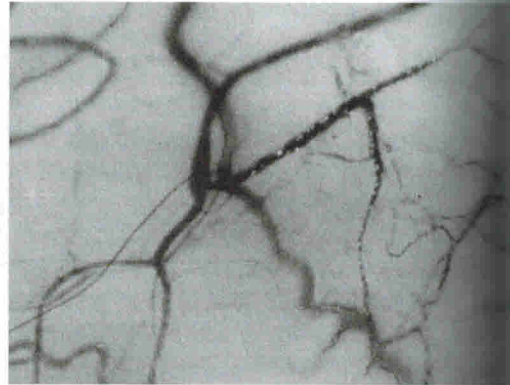
агрегаты эритроцитов, выявляется феномен пристеночного стояния лейкоцитов (рис. 4.6). Эти изменения ведут к локальной блокаде капиллярного кровотока и явлениям локального стаза. Описанные выше состояния микрососудов особенно выражены в группе больных с клиническими проявлениями недостаточности кровообращения и атеросклероза.

Феномен внутрисосудистой агрегации эритроцитов, известный как сладж-феномен, является крайне неблагоприятным признаком.



**Рис. 4.7.** Сладж-феномен в микрососудах конъюнктивы, явления локального стаза (Биомикрофото; ув.  $\times 80$ )

Больной Ш., 75 лет; стенокардия напряжения IV ФК



**Рис. 4.6.** Пристеночная адгезия лейкоцитов и стаз в посткапиллярной венуле (Биомикрофото; ув.  $\times 80$ )

Больной С., 50 лет; стенокардия напряжения IV ФК

Он свидетельствует о глубоких генерализованных расстройствах в системе микроциркуляции (рис. 4.7).

Структурные и реологические изменения в микрососудах в большинстве случаев сопровождаются нарушениями проницаемости гемостогематического барьера. Это проявляется в выраженном диapedезе эритроцитов, локальных кровоизлияниях, а также в образовании своеобразных муфт по ходу микрососудов (рис. 4.8).



**Рис. 4.8.** Неровность контуров микрососудов, образование муфты вокруг посткапиллярной венулы, явления стаза (Биомикрофото; ув.  $\times 80$ )

Больной Б., 70 лет; стенокардия напряжения IV ФК



# Расстройства микроциркуляции в тканях пародонта и слизистой оболочке рта

- Исследования микроциркуляции в слизистой оболочке полости рта
- Катаральный гингивит
- Пародонтит
- Пародонтоз
- Плоский лишай
- Хронический рецидивирующий афтозный стоматит
- Рецидивирующий герпетический стоматит

### 8.1. Исследования микроциркуляции крови в слизистой оболочке полости рта

В последнее время в стоматологической практике все больше внимания уделяют исследованиям микроциркуляции крови в слизистой оболочке полости рта и, особенно, в тканях пародонта, т. к. роль расстройств капиллярного кровотока в патогенезе воспалительно-деструктивных заболеваний слизистой оболочки рта и ее дериватов достаточно значима. Не исключено, что индивидуально-типологические особенности тканевого кровотока, как генетически обусловленного фактора, способствуют возникновению поражения тканей пародонта или специфики его течения у ряда пациентов, что служит веским аргументом в пользу необходимости проведения тщательного обследования локального состояния микроциркуляции и ее расстройств в тканях полости рта.

В литературе имеются ссылки на исследования, посвященные вопросам микроциркуляции в десне и реже — в слизистой оболочке полости рта. В.И. Карницкий [1966] и В.Е. Приемский [1968] при капилляроскопическом исследовании изучали расположение капилляров в десне и показали, что расположение капилляров может быть как правильным, так и неправильным. При правильном положении верхушки капиллярных петель ориен-

тированы к краю десны, «друг к другу», равномерно распределены в поле зрения и расположены в несколько рядов. Неправильное расположение капилляров характеризуется тем, что направление петель меняется, и расположение капилляров становится беспорядочным. Описаны различные формы капилляров: длинные и короткие, толстые и тонкие, искривленные и ровные. Авторами отмечалось, что при заболеваниях пародонта имеет место изменение окраски фона за счет появления мутности, как следствие перипиллярного отека, беспорядочное расположение капилляров, появление деформированных крупных капилляров.

В литературе также имеется много исследований, посвященных вопросам микроциркуляции в слизистой оболочке десны, где подробно описаны и сфотографированы капилляры десны в норме и при пародонтите [Nuki, 1972; Janu, 1978; Kaneko, 1987; Lew, 1987]. Цимбаев и соавт. [1982] использовали телевизионную микроскопию в клинике хирургической стоматологии.

Барковский и соавт. [1984], используя метод витальной микроскопии, изучали функциональные изменения микроциркуляторного русла при спонтанных поражениях пародон-

т собак. По мнению авторов, уменьшение скорости кровотока в емкостных микрососудах пародонта влияет на уровень посткапиллярного сопротивления, которое определяется, в свою очередь, показателями транскапиллярного обмена, изменения которых характеризуют тяжесть процесса в пародонте. При тяжелой степени пародонтита авторы отмечали замедление кровотока и стаз. Нами были проведены исследования микроциркуляторного русла десны в норме, при пародонтите различной степени тяжести и пародонтозе с помощью капилляроскопической методики, результаты которых изложены ниже.

Работы по изучению микрососудов в полости рта можно разделить на исследования микроциркуляции слизистой оболочки рта как периферического отдела сосудистой системы с учетом влияния вредных факторов, физиологических состояний, а также изменения микрососудов на фоне общих заболеваний и приема различных препаратов, когда слизистая оболочка выступает как доступная область для исследования системных нарушений микроциркуляции организма в целом.

Морфологические изменения микрососудов слизистой оболочки нижней губы, языка и пародонта, вызванные хроническим курением, оценивались по таким критериям, как калибр и плотность капиллярных петель, равномерность их распределения, извитость, прозрачность окружающих тканей, наличие геморрагий [Lova et al., 2002; Scardina et al., 2003, 2005]. Оценивая состояние микроциркуляции слизистой оболочки рта в постменопаузе у женщин, авторы отмечали уменьшение диаметра микрососудов, увеличение их извитости и снижение плотности капиллярных петель [Scardina et al., 2012].

В других работах сравнивалось состояние микроциркуляции в полости рта у здоровых пациентов и при развитии воспалительно-деструктивных заболеваний полости рта, таких как хронический генерализованный пародонтит различной степени тяжести, плоский лишай слизистой оболочки рта, синдром Ште-

грена, синдром жжения в полости рта [Кречина, 1996; Токмакова, 2002; Сабанцева, 2005; Scardina et al., 2009, 2011; Awan et al., 2010].

В настоящее время отсутствуют стандартные критерии оценки наблюдаемых при капилляроскопии картин, что существенно затрудняет сопоставление данных, полученных разными авторами. Нами последовательно разрабатывается алгоритм полуколичественной оценки состояния микроциркуляции в тканях пародонта и слизистой оболочки рта при капилляроскопическом исследовании [Кречина, 1996; Сабанцева, 2005]. Этот алгоритм включает балльную оценку основных четырех групп признаков, характеризующих:

- гемодинамику в микрососудах;
- видимые реологические сдвиги в микрососудах;
- структурные изменения в микрососудах;
- состояние барьерной функции микрососудов.

Состояние микрососудов, характерное для нормы и относительно интактного пародонта, принимается за исходную нулевую точку отсчета — «0» отметку. Все наблюдаемые отклонения от нормы оцениваются в баллах, при этом степень отклонений может быть равна «1» (слабо выраженная) или «2» (сильно выраженная). При этом важными критериями являются как степень выраженности изменений отдельных признаков, так и суммарное накопление баллов, которое тем выше, чем глубже структурно-функциональные изменения микрососудов. Опыт показывает, что удобнее всего пользоваться относительными интегральными показателями типа индекса расстройств микроциркуляции (ИМ), который равен сумме баллов, отнесенных к общему числу признаков. Такой показатель в обезличенной форме характеризует степень отклонения микроциркуляции в тканях пародонта и слизистой оболочки от нормы.

В стоматологической клинике для изучения нарушений микроциркуляции последнее время применяется ЛДФ-метрия, которая позволяет оперативно оценить тканевой кровоток в полости рта и провести его мониторинг



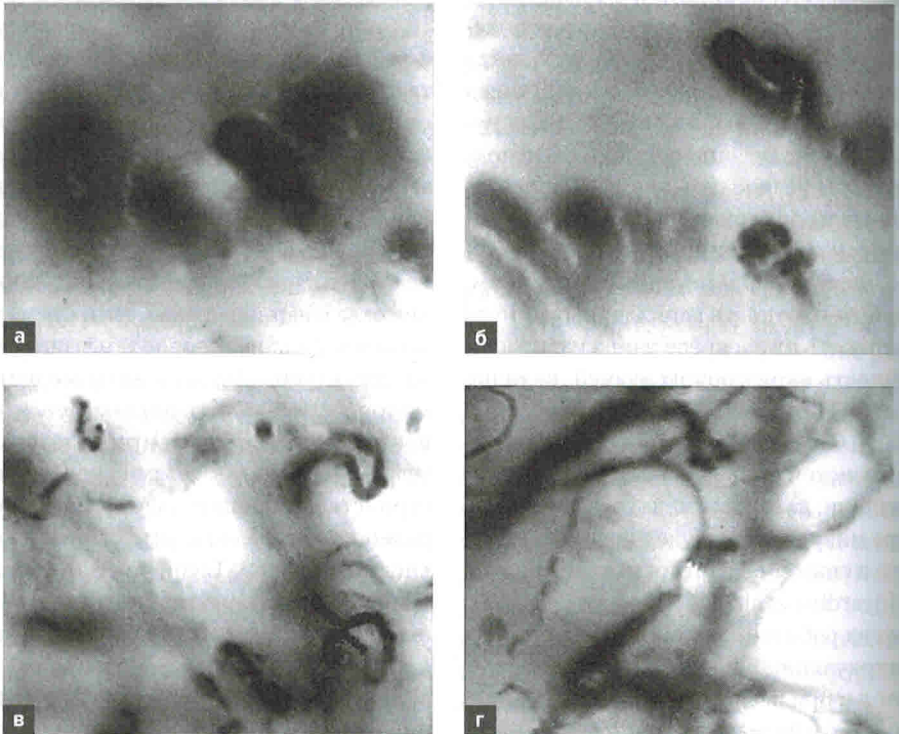
на этапах лечения. В этой связи нам представляется важным прямое сопоставление данных, полученных при визуальном капилляроскопии

в исследовании и ЛДФ-метрии, проведенных на тканях пародонта и слизистой оболочки рта.

## 8.2. Катаральный гингивит

Биомикроскопическая оценка состояния микроциркуляции в тканях пародонта при гингивите показала, что в них преобладают воспалительные изменения в микрососудах, которые в большей мере выражены в маргинальной части десны. Для катарального гингивита легкой степени характерны преимущественно изменения очагового характера в различных зонах десны; при этом на фоне значительных изменений микрососудов и увеличения отека тканей пародонта в очагах поражения можно наблюдать

участки неизменного пародонта. Изменения микрососудов и микроциркуляции в большей мере выражены в области маргинальной десны (рис. 8.1, а). Капилляры в этой зоне резко расширены, кровоток в них существенно замедлен. Капилляры перегружены кровью, особенно в веноулярном звене, за счет нарушения венозного оттока. Ткани пародонта сильно отечны; капилляроскопический фон мутный. Вокруг капилляров имеются диффузные очаги капиллярных кровотечений, что свидетельствует



**Рис. 8.1.** Капилляроскопия различных зон десны при катаральном гингивите (Биомикрофото; ув.  $\times 100$ ): а — маргинальная десна (МД); б — прикрепленная десна (ПД); в — переходная складка (ПС), поверхностный слой; г — переходная складка, глубокий слой



резком нарушении проницаемости гистогематического барьера.

В зоне прикрепленной десны эти признаки воспалительных изменений микрососудов сохраняются, хотя по сравнению с маргинальной десной они выражены в меньшей степени (рис. 8.1, б). Если сопоставить степень структурных нарушений микрососудов и расстройства проницаемости ГГБ в маргинальной и прикрепленной десне, то следует отметить, что указанные различия выявляются не только в балльном выражении, но и в частоте встречаемости признаков расстройства микроциркуляции в этих зонах у обследованных больных (табл. 8.1). Как видно из табл. 8.1, наибольший процент встречаемости признаков структурных нарушений микрососудов, повышенной проницаемости ГГБ и реологических сдвигов, преимущественно обусловленных замедлением кровотока в капиллярном и посткапиллярном звеньях, наблюдается в области маргинальной части десны.

В области переходной складки биомикроскопическая картина достаточно полиморфна (рис. 8.1, в, г). В поверхностных слоях слизистой оболочки видны расширенные капиллярные петли с неровными контурами, в которых замедлен кровоток. Местами определяется пристеночное стояние лейкоцитов, особенно отчетливо выявляемое в посткапиллярных венулах, проницаемость стенки которых сильно увеличена. В глубоких слоях слизистой оболочки, несмотря на помутнение капилляро-скопического фона, определяются артериолы, просвет которых увеличен за счет снижения тонуса их стенки, и резко расширенные венулы, переполненные кровью. В отдельных венулах наблюдаются зернистый кровоток и выраженное пристеночное стояние лейкоцитов.

Индекс микроциркуляции, дающий суммарную оценку биомикроскопических признаков, в маргинальной десне достигает при гингивите  $0,45 \pm 0,03$ , что в 2–2,2 раза выше, чем в нормальном пародонте. В области прикрепленной

**Таблица 8.1.** Показатели микроциркуляции в различных зонах десны при катаральном гингивите

Показатели микроциркуляции		Маргинальная десна (МД)	Прикрепленная десна (ПД)	Переходная складка (ПС)
Структурные изменения микрососудов	балл	3–4	1–3	2–4
	частота, %	96	64	76
Изменения реологии кровотока	балл	1–2	0–1	1–2
	частота, %	72	41	62
Изменения проницаемости ГГБ	балл	2–3	0–1	1–2
	частота, %	100	82	76
Индекс микроциркуляции (ИМ)		$0,45 \pm 0,030$	$0,27 \pm 0,023$	$0,50 \pm 0,031$
Структурные параметры капилляров	диаметр, мкм	$7,8 \pm 0,32$	$7,3 \pm 0,21$	$7,4 \pm 0,12$
	плотность, $\text{мм}^{-2}$	$39 \pm 2,1$	$37 \pm 1,9$	$36 \pm 2,3$

десны ИМ составляет  $0,27 \pm 0,023$ , а в области переходной складки —  $0,5 \pm 0,031$ .

Диаметр капилляров во всех зонах десны увеличен. В маргинальной десне —  $7,8 \pm 0,32$  мкм, в прикрепленной —  $7,3 \pm 0,21$  мкм, в переходной складке —  $7,4 \pm 0,12$  мкм (табл. 19). Плотность капилляров в маргинальной десне повышена по сравнению со здоровым пародонтом и составляет  $39 \pm 2,1$  мм<sup>-2</sup> ( $p < 0,05$ ). Увеличенный диаметр капилляров свидетельствует о застойных явлениях в тканях пародонта и наличии воспалительного процесса. Плотность капилляров в области прикрепленной десны несколько ниже по сравнению со здоровым пародонтом, а в области переходной складки — выше.

Параллельное исследование тканевого кровотока в тканях пародонта с помощью ЛДФ показало, что при катаральном гингивите его уровень снижен по сравнению с нормой на 21 %, при этом отмечается сужение спектрального диапазона частотных составляющих колебаний тканевого кровотока.

### 8.3. Пародонтит

Хронический пародонтит встречается у более чем 80 % взрослого населения. Доступность пораженных отделов пародонта для капилляроскопии создает условия для изучения расстройств микроциркуляции и их роли в патогенезе пародонтита.

При пародонтите в зависимости от стадии заболевания наблюдается ухудшение трофического обеспечения тканей пародонта, что выражается в различной степени расстройств капиллярного кровотока.

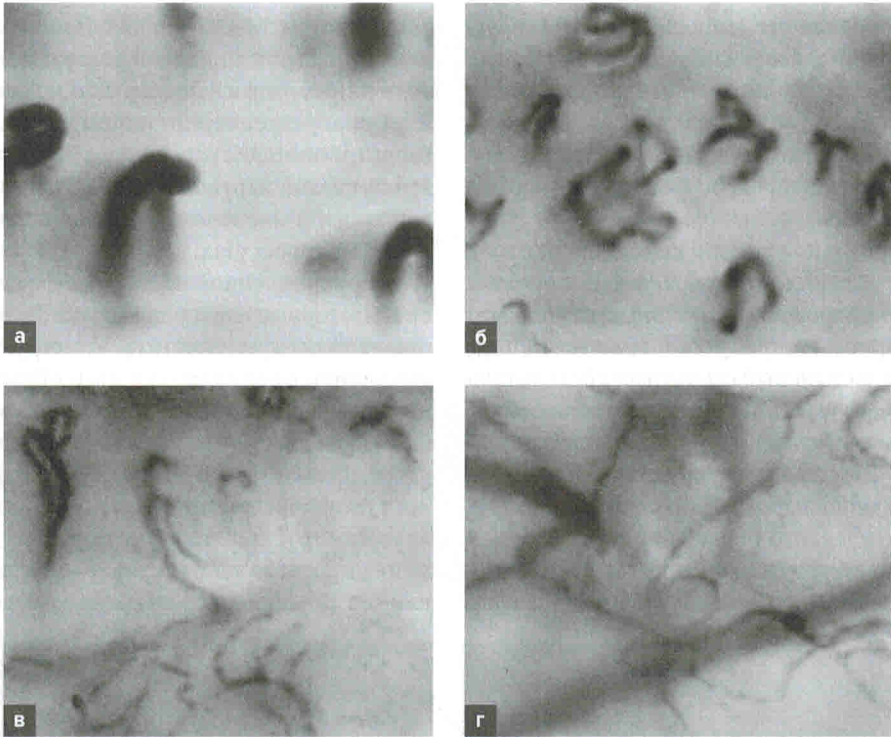
У больных **пародонтитом легкой степени** при биомикроскопии во всех отделах слизистой оболочки десны отмечаются изменения в капиллярной сети, нередко с явлениями спазма приносящих артериолярных сосудов (рис. 8.2). Микроциркуляция в капиллярном звене ослаблена; при этом тем в большей мере, чем более выражена степень поражения

Ослабление активных вазомоций ( $A_{LF}/C_{LF}$ ) снижается на 5 % по сравнению с нормой. Это отчасти компенсируется повышением разницы высокочастотных и пульсовых флуктуаций в модуляциях тканевого кровотока. Показатели сосудистого тонуса и внутрисосудистого сопротивления проявляют тенденцию к повышению, что свидетельствует о венозном застое в микроциркуляторном русле десны, которое в большей степени выражено в маргинальной части.

Таким образом, комплексное обследование состояния микроциркуляции в тканях пародонта при гингивите с применением капилляроскопии и ЛДФ показывает, что изменения микроциркуляции в тканях десны соответствуют характеру воспалительного процесса. Отмечены наибольшая степень изменения микроциркуляции в маргинальной части десны, а также выраженные расстройства в капиллярном и веноулярном звеньях микроциркуляторного русла.

тканей пародонта. На этом фоне веноулярные и переходные отделы капилляров сильно расширены и слегка извиты, имеют неравномерный калибр на протяжении и переполнены кровью (рис. 8.2, а, б). Соотношение между диаметром артериолярных и веноулярных звеньев капилляров смещено в сторону преобладания венозного компонента русла над артериальным. Артериоловеноулярный коэффициент (АВК), характеризующий отношение квадратов диаметров артериальных звеньев к соответствующим венозным, составил у обследованных больных с легкой степенью пародонтита  $0,065 \pm 0,004$  ( $p < 0,05$ ), что существенно ниже, чем в норме, при которой этот показатель колеблется в пределах 0,1. Изменение соотношения пре- и посткапиллярного сопротивления неизбежно ведет к замедлению кровотока в капиллярах и появле-





**Рис. 8.2.** Капилляроскопическая картина в различных зонах десны при пародонтите легкой степени (Биомикрофото; ув.  $\times 100$ ):

*a* — маргинальная десна (МД); *б* — прикрепленная десна (ПД); *в* — переходная складка (ПС), поверхностный слой; *г* — переходная складка, глубокий слой

нию зернистости потока в них (рис. 8.2, *г*). Последний феномен является следствием не только измененных гемодинамических отношений, но и результатом повышения агрегационной способности форменных элементов крови. Характерными признаками, сопутствующими пародонтиту, являются усиление пролиферативных процессов в переходном и венулярном отделах капилляров, обуславливающее повышенную извитость микрососудов, и повышение проницаемости гистогематического барьера, ведущее к отеку ткани и помутнению фона.

В маргинальной части десны эти изменения микроциркуляции выражены в большей степени, чем в области прикрепленной десны. Следует также отметить, что в маргинальной десне имеются изменения в микрососудах,

проявляющиеся в венозной гиперемии, прогрессирующей отечности тканей из-за повышенной проницаемости ГГБ, и появлении локальных очагов стаза.

В области прикрепленной десны на фоне несколько ослабленного кровотока и отечности тканей пародонта выявляются рассеянные структурные изменения микрососудов.

Слизистая оболочка переходной складки имеет бледно-розовую окраску. Наиболее характерными признаками расстройства микроциркуляции являются преобладающий спазм прекапиллярных артериол, незначительная расширенность посткапиллярных венул с явлениями венозной гиперемии, а также извитость капилляров в венулярной части и единичные контактные сцепления с люминарной поверхностью эндотелия в посткапиллярах.