

## БИОМЕХАНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХОРИОРЕТИНАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ

О.Б. Кочмала, И.А. Дашко, О.И. Кривошеина, Ю.И. Хороших, И.В. Запускалов

ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава, Томск  
E-mail: oikr@yandex.ru

## THE BIOMECHANIC ASPECTS OF THE RETINO-CHOROIDAL BLOOD FLOW IN THE NORM AND PATHOLOGY

O.B. Kochmala, I.A. Dashko, O.I. Krivosheina, Yu.I. Khoroshikh, I.V. Zapuskalov

Siberian State Medical University, Tomsk

На основании теоретических исследований с использованием законов физики и прикладной математики предложена концепция регуляции и функционирования системы кровообращения глазного яблока в норме и при патологии.

**Ключевые слова:** хориокапилляры, капилляры сетчатки, диффузия, трансмуральное давление, коллоидно-осмотическое давление, диабетическая ретинопатия.

On the base of theoretical research using the laws of physics and cybermathematics there was suggested the conception of regulation and functional system of normal and pathologic blood circulation of an eyeball.

**Key words:** choriocapillaries, capillaries of retina, diffusion, transmural blood pressure, colloid osmotic pressure, diabetic retinopathy.

Среди актуальных проблем современной медицинской науки, имеющих особое научно-теоретическое и прикладное значение, важное место занимает изучение закономерностей регуляции и функционирования системы кровообращения в норме и при патологии. Благодаря современным достижениям физиологии, биохимии, молекулярной биологии, биофизики и патофизиологии накоплено большое число новых дополнительных фактов и представлений об особенностях центральной и периферической гемодинамики при различных состояниях. Однако, несмотря на обилие информации, до настоящего времени не существует единого мнения о механизмах регуляции кровообращения на уровне микроциркуляторного русла. Подобная разрозненность в известной мере предопределяет многочисленность и, соответственно, неопределенность взглядов и подходов. Кроме того, имеет место разобщенность фундаментальных знаний и клинических представлений как о механике кровообращения в целом, так и о действии законов гидродинамики на уровне капилляров в частности.

Изучение процесса обмена веществ между кровью и тканью требует детального знания таких факторов, как расстояние диффузии, концентрационные градиенты и структурные барьеры, ограничивающие свободную диффузию или общий поток. Игнорирование этих факторов при описании массопереноса довольно часто приводит к определенным заблуждениям, порождая такие термины, как "питание" ткани, "улучшение трофики" и т.д. Применение фундаментальных законов физики и математики позволяет с новых позиций подойти к изучению данной проблемы.

Различают два основных механизма переноса веществ через сосудистую стенку [1–3]: 1) движение вместе с жидкостью под действием градиента гидростатического давления (конвективный перенос); 2) диффузионный обмен молекулами, обусловленный различием концентраций веществ по разные стороны сосудистой стенки.

Диффузия из микрососудов в ткань подчиняется закону Фика, согласно которому при возникновении в среде различий в концентрации некоторого вещества образуется поток этого вещества в направлении уменьшения концентрации, пропорциональный градиенту концентрации. Данный закон применим для описания движения как молекул, так и микрочастиц при условии, что концентрация и тех и других мала [4, 5].

Однако при переходе вещества из крови в ткань оно встречается с полупроницаемой мембраной в виде эндотелия, избирательно пропускающего одни молекулы и ионы и задерживающего другие. Свободно проникают через эндотелиальные клетки и другие элементы сосудистой стенки жирорастворимые низкомолекулярные вещества, такие, как кислород и углекислый газ. В нормальных условиях артериальная кровь содержит 20 мл кислорода на 100 мл крови при парциальном давлении 100 мм рт. ст. При движении крови от сердца по артериальной системе суммарное количество кислорода, диффундирующего из крупных артерий, невелико, так как мало отношение поверхности сосуда к объему крови внутри него, и кислород расходуется только для поддержания метаболизма в интима и медиа сосудистой стенки. По мере последовательного ветвления артерий отношение поверхности к объему увеличивается, а количе-

ство кислорода в крови уменьшается. Существенное снижение содержания кислорода происходит при прохождении крови через артериолярную сеть, и еще большее падение его содержания в крови наблюдается в капиллярах.

Нейроэпителий сетчатки находится на одинаковом расстоянии как от сосудистого слоя сетчатки, так и от хориокапилляров, поэтому постоянная концентрация кислорода на этом уровне зависит от обеих сосудистых систем, и острое нарушение кровообращения в одной из них ведет к гипоксии ткани и резкому снижению зрения. В обратном направлении, также согласно градиенту концентрации, движется углекислый газ, который, всасываясь в кровь, может активно влиять на посткапиллярное сосудистое сопротивление.

Совершенно иная ситуация складывается с крупномолекулярными нерастворимыми в жирах веществами, которые не могут свободно диффундировать через сосудистую стенку и выходят из крови в ткань в основном путем конвекции, т.е. с током жидкости транс- и парацеллюлярными путями. Направление и скорость движения жидкости при этом зависят от трансмурального давления (разность гидравлического давления внутри и снаружи сосуда) и определяются также коллоидно-осмотическими силами. Существует общее уравнение, связывающее разные факторы, влияющие на скорость движения жидкости через капиллярную стенку [1, 2]:

$$M = K \cdot A \cdot (P_c - P_t) - a \cdot (\Pi_p - \Pi_t),$$

где  $M$  – скорость движения жидкости через капиллярную стенку;  $P_c$  – капиллярное гидростатическое давление;  $P_t$  – тканевое гидростатическое давление;  $\Pi_p$  – коллоидно-осмотическое давление плазмы;  $\Pi_t$  – коллоидно-осмотическое давление ткани;  $a$  – коэффициент отражения капиллярной мембраны;  $K$  – коэффициент капиллярной фильтрации;  $A$  – площадь поверхности капилляра. Величина  $a \cdot (\Pi_p - \Pi_t)$  – эффективная разница коллоидно-осмотического давления по обе стороны капиллярной мембраны. Для плазмы, например, она составляет около 25 мм рт. ст. [6], поэтому, если трансмуральное гидравлическое давление в капиллярах выше 25 мм рт. ст., то жидкость выходит из сосуда, если ниже – сосуд находится в состоянии растяжения, но жидкость всасывается из ткани в кровь.

Традиционно считается, что жидкость выходит из артериальной части капилляра, а всасывается в веноулярной. Изучение сосудистой системы глаза позволило нам установить иной путь движения интерстициальной жидкости.

Согласно литературным данным [4, 7], диаметр капилляров сетчатки составляет 5–10 мкм, диаметр хориокапилляров – 20–30 мкм. Поскольку и те, и другие являются конечными ветвями глазничной артерии, то, согласно закону Пуазейля [2, 3], трансмуральное давление в хориокапиллярах будет выше, чем в капиллярах сетчатки. Учитывая, что обе сосудистые системы находятся в

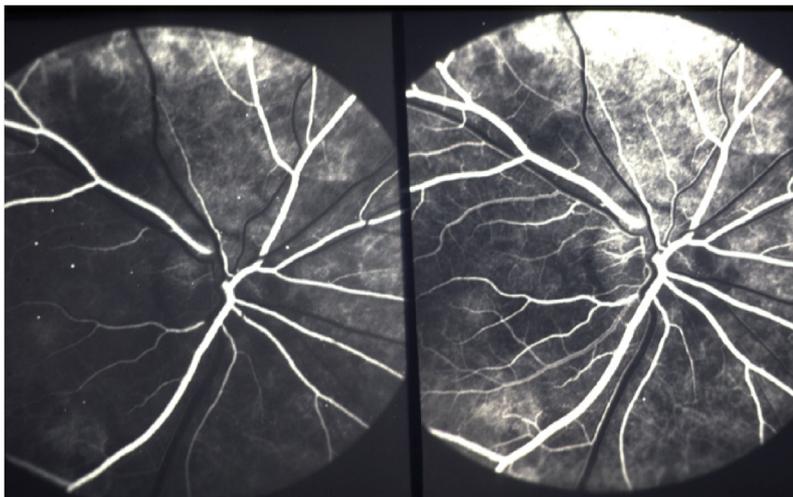


Рис. 1. Результаты флюоресцентной ангиографии в норме. Сосуды сетчатки хорошо контрастированы с помощью красителя, не выходящего за пределы сосудистой стенки

единой гидравлической системе, ограниченной фиброзной капсулой глазного яблока, жидкость по градиенту давления будет выходить из хориокапилляров и всасываться капиллярами сетчатки. Данное теоретическое предположение подтверждается результатами флюоресцентной ангиографии. В норме наблюдается выход флюоресцина только из хориокапилляров, в то время как сосуды сетчатки не проявляют экстравазации (рис. 1).

Отсутствие выхода флюоресцина из сосудов сетчатки связано не с существованием гематоофтальмического барьера, краситель не выходит лишь потому, что трансмуральное давление в капиллярах сетчатки оказывается ниже осмотического давления плазмы. Вследствие этого наблюдается направленное движение жидкости из ткани в обменные сосуды сетчатки. Если же трансмуральное давление в капиллярах сетчатки превысит коллоидно-осмотическое давление плазмы, как, например, при тромбозе центральной вены сетчатки, то жидкость начнет выходить в ткань и появится экстравазальная флюоресценция ретинальных сосудов (рис. 2).

Таким образом, направленный ток жидкости от хориокапилляров к ретинальным капиллярам обеспечивает оптимальный приток метаболитов к наружным слоям сетчатки. Аналогичная ситуация складывается и во внутренних слоях сетчатки. Внутриглазная жидкость, продуцируемая цилиарным телом, проходит через хрусталик, стекловидное тело, внутренние слои сетчатки и всасывается сосудами сетчатки, что также подтверждается результатами флюоресцентной ангиографии. Предложенная гипотеза о массопереносе в сосудах сетчатки и хориоидее представлена схемой (рис. 3).

Признание наличия направленного движения тканевой жидкости на уровне хориоретинального микроциркуляторного русла позволяет существенно изменить взгляд на патогенез многих заболеваний, в частности на развитие диабетической ретинопатии.

Из уравнения (1) видно, что движение жидкости через капиллярную стенку определяется не только трансмуральным гидростатическим давлением, но и разницей

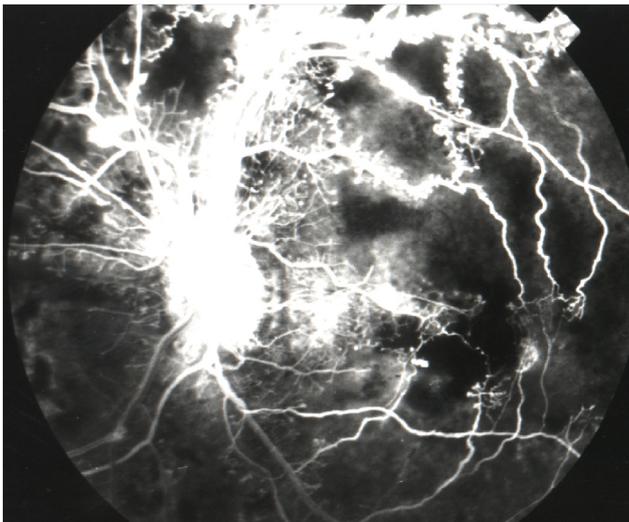


Рис. 2. Результаты флюоресцентной ангиографии при тромбозе центральной вены сетчатки. Выраженная экстравазация ретинальных сосудов

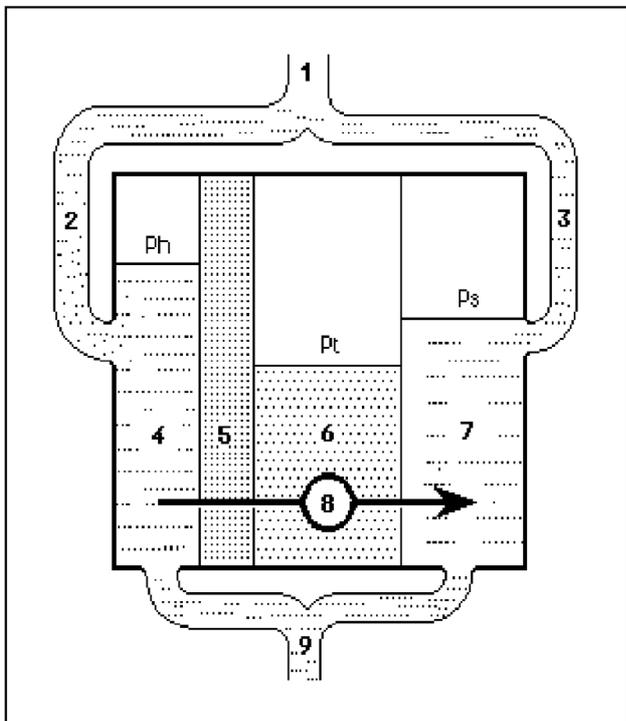


Рис. 3. Схема движения интерстициальной жидкости в наружных слоях сетчатки: 1 – а. Ophthalmica; 2 – артериолы хориоидеи; 3 – артериолы сетчатки; 4 – капилляры хориоидеи; 5 – пигментный эпителий; 6 – ткань сетчатки; 7 – капилляры сетчатки; 8 – ток интерстициальной жидкости; 9 – венозный коллектор; Ph – трансмуральное гидравлическое давление крови в капиллярах хориоидеи; Pt – тканевое гидравлическое давление; Ps – трансмуральное гидравлическое давление в капиллярах сетчатки

коллоидно-осмотического давления по обе стороны капиллярной мембраны [2].

Величина коллоидно-осмотического давления плазмы зависит преимущественно от концентрации белков и

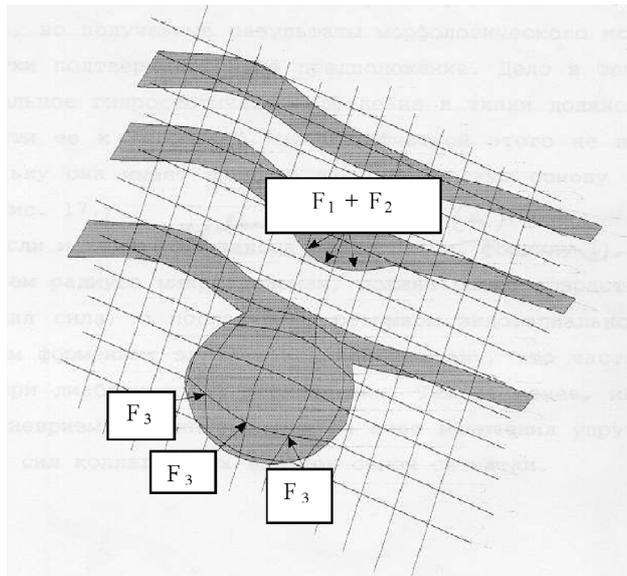


Рис. 4. Схема формирования микроаневризмы ретинального сосуда под действием осмотического, трансмурального и отрицательного гидростатического давления в ткани сетчатки:  $F_1$  – трансмуральное давление;  $F_2$  – гидростатическое давление;  $F_3$  – сила упругости

коэффициента отражения мембраны для белков, который в среднем равен 1,6 мосм/л. Однако это составляет лишь 0,55% общей осмолярности плазмы, которая в норме равна 290–310 мосм/л и зависит также от концентрации  $Na^+$  мочевины и глюкозы [4–6]. С повышением уровня сахара крови на 100 мг% (5,5 ммоль/л) осмолярность крови возрастает приблизительно на 5,5 мосм/л, что соответствует 86 мм рт. ст. [4–6]. Если повышение уровня сахара происходит довольно быстро, то в капиллярах сетчатки резко возрастает транскапиллярная разница коллоидно-осмотического давления, поскольку жидкость из них не выходит, а глюкоза, идущая за счет конвекции вместе с тканевой жидкостью из хориокапилляров, к ним еще не приблизилась. Это создает отрицательное гидростатическое давление в ткани сетчатки. Трансмуральное гидростатическое давление в ретинальных капиллярах увеличивается и вследствие повреждения базальной мембраны приводит к их растяжению (рис. 4).

С увеличением радиуса микроаневризм в соответствии с законом Лапласа резко возрастает растягивающая сила с последующим разрывом эндотелиального слоя и выходом форменных элементов крови в ткань. Увеличение трансмурального давления в артериолах сопровождается их сокращением вплоть до полного прекращения кровотока с появлением зон ретинальной ишемии. В венах сетчатки также увеличивается трансмуральное давление, что вызывает их расширение и увеличение извитости. Выход высокомолекулярных компонентов плазмы в ткань сетчатки вследствие повышения сосудистой проницаемости сопровождается изменениями транскапиллярной разности коллоидно-осмотического давления. Результатом является изменение полного градиента давления, отражающего сопряжение между коллоидно-осмотическим и гидростатическим давлениями внутри и

снаружи сосуда. Нарушается равновесное распределение жидкости между внутри- и внесосудистым пространством, и происходит ее накопление в межклеточном пространстве, усугубляя патологические изменения ткани сетчатки.

Таким образом, применение фундаментальных законов физики и математики позволяет с новых позиций подойти к изучению проблемы регуляции и функционирования системы кровообращения глазного яблока в норме и при патологии.

### Литература

1. Джонсон П. Периферическое кровообращение : пер. с англ. – М. : Медицина, 1982. – 440 с.

2. Каро К., Педли Т., Шротер Р. Механика кровообращения / пер. с англ. – М. : Мир, 1981. – 624 с.  
3. Педли Т. Гидродинамика крупных кровеносных сосудов / пер. с англ. – М. : Мир, 1983. – 400 с.  
4. Запускалов И.В., Кривошеина О.И. Механика кровообращения глаза. – Томск : СибГМУ, 2005. – 112 с.  
5. Zapuskalov I.V., Krivosheina O.I., Khoroshikh Yu.I. Vascular system of the eye in health and disease. – Tomsk, 2006. – 130 p.  
6. Александров В.Н., Марпин С.А., Шастин И.В. Опыт лечения гиперосмолярных ком гиперкинетических коматозных состояний низкими дозами инсулина // Тер. архив. – 1990. – № 8. – С. 63–68.  
7. Бунин А.Я., Кацнельсон Л.А., Яковлев А.А. Микроциркуляция глаза. – М. : Медицина, 1984. – 176 с.

*Поступила 01.04.2010*