

# Диагностическое значение исследования микроциркуляции и выраженности гипертонической реакции на локальный холодовой тест у пациентов с ишемической болезнью сердца

Г.Н. Окунева, А.М. Чернявский, Л.М. Булатецкая, А.С. Климова

ФГУ «Научно-исследовательский институт патологии кровообращения им. академика Е.Н. Мешалкина Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи», Новосибирск, Россия

Окунева Г.Н. — д.м.н., профессор, заведующая лабораторией клинической физиологии кардиореспираторной системы ФГУ «ННИИПК Росмедтехнологий»; Чернявский А.М. — д.м.н., профессор, директор центра хирургии аорты, коронарных и периферических артерий ФГУ «ННИИПК Росмедтехнологий»; Булатецкая Л.М. — к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории клинической физиологии кардиореспираторной системы ФГУ «ННИИПК Росмедтехнологий»; Климова А.С. — младший научный сотрудник лаборатории клинической физиологии кардиореспираторной системы ФГУ «ННИИПК Росмедтехнологий».

**Контактная информация:** ул. Речкуновская, д. 15, Новосибирск, Россия, 630055. Тел.: +7 (383) 332–38–56. E-mail: physiolog@ngs.ru (Окунева Галина Николаевна).

## Резюме

Проведены исследования у 62 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), стенокардией напряжения II–III функционального класса (ФК), сопровождавшейся в 75 % артериальной гипертензией (АГ) I–III стадии, в покое и при стрессорном холодовом воздействии: погружение кисти в воду с температурой 4°C. С помощью метода лазерно-доплеровской флоуметрии (ЛДФ) измерялся микроциркуляторный кровоток пальца (МЦКП) охлаждаемой руки. По результатам холодового теста пациенты с ИБС, имеющие нормальный уровень АД на фоне терапии, разделены на три группы по степени выраженности подъема систолического АД (САД): 1-я — с нормотоническим типом реакции (подъем САД на 0–10 мм рт. ст.); 2-я — с умеренной гипертонической реакцией (подъем САД на 10–20 мм рт. ст.) и 3-я — с выраженным гипертоническим типом реакции (подъем САД более чем на 20 мм рт. ст.). Изучались особенности динамики периферических показателей: микроциркуляторного кровотока пальца (МЦКП), температуры кисти (ТК) и пальца (ТП), а также показателей сердечно-сосудистой системы (АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС)). Установлено, что 3-я группа с выраженным гипертоническим типом реакции отличалась самым низким МЦКП в покое ( $24,1 \pm 3,2$  мл/100 г/мин.). При этом падение МЦКП при охлаждении было меньше чем в других группах (на  $21,8 \pm 3,1$  мл/100 г/мин.), как и последующее повышение МЦКП (на  $15,4 \pm 2,58$  мл/100 г/мин.) после пробы, что свидетельствует о высоком тоне симпатической нервной системы. Использование теста с локальным охлаждением дополняет клиническую характеристику больных с ИБС, так как позволяет выявить гипертонический тип реакции центральной гемодинамики на фоне нормального АД и оценить изменения периферической микроциркуляции.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, микроциркуляторный кровоток, локальный холодовой тест, лазерно-доплеровская флоуметрия.

## Diagnostic value of assessment of microcirculation and of pressor response to cold stressor test in patients with coronary artery disease

G.N. Okuneva, A.M. Cherniavsky, L.M. Bulatetskaya, A.S. Klinkova

Novosibirsk E.N. Meshalkin State Research Institute of Circulation Pathology of Federal Agency of High-Tech Medical Care, Novosibirsk, Russia

**Corresponding author:** 15 Rechkunovskaya st., Novosibirsk, Russia, 630055. Phone: +7 (383) 332–38–56. E-mail: physiolog@ngs.ru (Okuneva Galina, MD, PhD, Professor, the Head of the Laboratory of Clinical Physiology of Cardiorespiratory System at Novosibirsk E.N. Meshalkin State Research Institute of Circulation Pathology of Federal Agency of High-Tech Medical Care).

## Abstract

62 patients with coronary heart disease (CHD), II–III functional class of angina pectoris were observed during rest and stress cold exposure conditions (hand dipping in 4°C water). 75 % of patients had concomitant hypertension. Finger microcirculation flow (FMCF) was measured by laser doppler flowmetry (LDF) method. According to the results of the cold test and systolic blood pressure (SBP) response normotensive patients were divided into 3 groups: 1<sup>st</sup> group included patients with normal tonic type of reaction (SBP increase for 0–10 mmHg); 2<sup>nd</sup> group — with moderate hypertensive reaction



(SBP increase for 10–20 mmHg); 3<sup>d</sup> group — with marked hypertensive reaction (SBP increase for more than 20 mmHg). The changes in FMCF, hand temperature (HT), finger temperature (FT) and cardiovascular system indices (BP and heart rate (HR)) were assessed. The 3<sup>d</sup> group was found to be different from the others by the lowest FMCF at rest ( $24,1 \pm 3,2$  ml/100 g/min.). At the same time FMCF decline during cooling was lower than in the others groups ( $21,8 \pm 3,1$  ml/100 g/min.), as well as was FMCF increase ( $15,4 \pm 2,58$  ml/100 g/min.) after the test. This testifies the increased sympathetic activity. The local cold test enables establishing the BP response type in normotensive subjects with CHD and assessment of FMCF changes.

**Key words:** coronary heart disease, hypertension, local cold test, microcirculatory flow, laser-doppler flowmetry.

*Статья поступила в редакцию: 11.08.09. и принята к печати: 14.09.09.*

### Введение

На сегодняшний день целью лечения артериальной гипертензии (АГ) является не только достижение целевого уровня артериального давления (АД), но и снижение риска сердечно-сосудистых осложнений. Современные требования к антигипертензивной терапии включают в себя также и коррекцию дисфункции эндотелия и нарушений в системе микроциркуляции [1–4]. По мнению многих ученых, микроциркуляторные нарушения играют ведущую роль в развитии и прогрессировании поражения органов-мишеней при АГ [5–6]. Но и при адекватной коррекции АГ, когда в результате лечения достигается целевой уровень АД, реакция на стрессорный фактор у пациентов с АГ может значительно отличаться. Выявление степени сосудистой реактивности может иметь большое значение для объективного прогнозирования сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ.

### Цель исследования

Целью настоящего исследования явилось изучение динамики показателей микроциркуляции и гемодинамики в покое у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) и при стрессорном холодовом воздействии.

### Материалы и методы

Проведены исследования у 62 пациентов с ИБС, стенокардией напряжения II–III функционального класса (ФК), с АГ I–III степени в 75 % (большинство обследуемых (76 %) — лица мужского пола) на фоне антигипертензивной терапии, которую отменяли перед исследованием. Исследование периферического микроциркуляторного кровотока (МЦК) верхних конечностей производилось с помощью метода лазерно-доплеровской флоуметрии (ЛДФ) на двухканальном аппарате BLF-21 «Transonic System Inc.» (США) в мл/100 г/мин.) в инфракрасном диапазоне лазерного излучения (длина волны 780 нм) с использованием поверхностного датчика типа R. Оценка состояния периферической микроциркуляции в покое проводилась по уровню кожного кровотока на ладонной поверхности дистальной фаланги третьего пальца левой охлаждаемой и правой интактной конечности (МЦКП<sub>охл.</sub> и МЦКП<sub>инт.</sub> соответственно). Запись ЛДФ-граммы левой и правой конечностей производилась одновременно на двух каналах лазерно-доплеровского флоуметра в условиях температурного комфорта при температуре окружающей среды 24–25 °С после адаптации к условиям исследования (15–20 мин.). Для расчета средних величин МЦК использовались ровные участки записи ЛДФ-граммы длительностью не менее минуты.

Одновременно с МЦК регистрировались температура кожи охлаждаемой руки: на ладонной поверхности дистальной фаланги второго пальца (ТП) и в центре тыльной поверхности кисти (ТК), а также центральные показатели — тимпаническая температура (ТТ), измеренная в непосредственной близости от барабанной перепонки (слева), отражающая центральную температуру в области гипоталамуса, и параметры гемодинамики: АД, измеренное методом Короткова (на правой интактной конечности), и частота сердечных сокращений (ЧСС), оцениваемая по электрокардиограмме. Рассчитывались показатели: среднее АД (АД<sub>ср.</sub>) и двойное произведение (ДП).

Оценивалась реакция исследуемых периферических и центральных показателей на локальную холодовую пробу — погружение левой кисти в воду с температурой 4 °С. Измерения производились на охлаждаемой и интактной конечностях непосредственно в конце фазы охлаждения, продолжавшейся 60 сек., затем в первую и последующие минуты периода восстановления. Период наблюдения за восстановлением перечисленных показателей составлял 14 мин.

Статистический анализ полученных результатов производили при помощи программного пакета «STATISTICA 6.1» с использованием критерия Стьюдента и коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

### Результаты

Исследование пациентов с ИБС показало, что в результате проводимой антигипертензивной терапии у большинства пациентов фоновые показатели АД соответствовали норме. Однако при использовании холодовой прессорной пробы установлены выраженные отличия между пациентами в величинах подъема АД, ЧСС и по интенсивности периферических реакций. В связи с этим все пациенты с ИБС были распределены на 3 группы в зависимости от основного показателя — степени подъема САД на локальную холодовую пробу. Первую группу составили пациенты с отсутствием реакции на охлаждение либо с небольшим повышением до 10 мм рт. ст.; вторую группу — лица с умеренно выраженной гипертонической реакцией от 10 до 20 мм рт. ст.; в третью группу вошли пациенты с четко выраженным гипертоническим типом реакции на охлаждение свыше 20 мм рт. ст. (табл. 1). Согласно данным таблицы, в третьей группе с выраженной гипертонической реакцией на охлаждение пациенты были несколько старше по сравнению с другими группами и отличались более низким индексом массы тела. Клиническая характеристика пациентов с

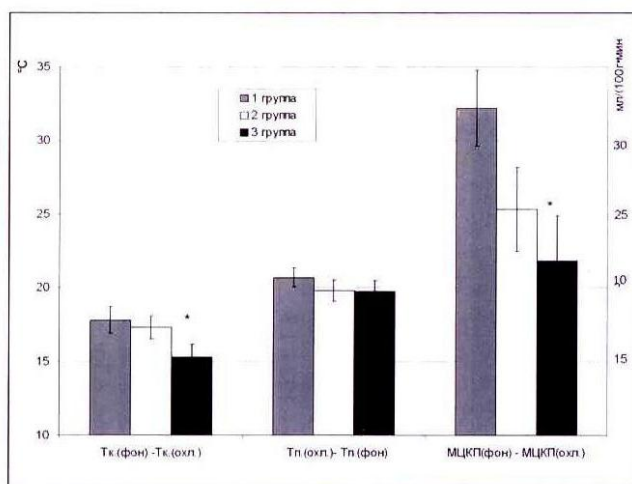


ИБС по степени АГ в соответствии с их распределением по группам также представлена в таблице 1. Как видно из таблицы, в первой группе, согласно диагнозу, преобладали пациенты с отсутствием АГ (29 % от всей группы), во второй — со 2 степенью АГ (43 %) и в третьей — также со второй степенью АГ (52 %). Таким образом, полученная количественная характеристика сосудистой реактивности по величине подъема САД у пациентов с ИБС на холодовой раздражитель, может дополнять и уточнять клиническую оценку по степени АГ.

Исходные физиологические параметры перед холодовой пробой, во время охлаждения и при последующем восстановлении во всех трех группах представлены в таблице 2. Как следует из таблицы, значимые различия отмечены в фоновом уровне МЦКП<sub>охл.</sub> охлаждаемой руки. В первой группе он был наибольшим, во второй группе — на 22 % ниже, чем в первой, и, что важно отметить, самым низким он был в третьей группе (на 30 % ниже, чем в первой группе,  $p < 0,05$ ), при этом он находился в умеренной зависимости от МЦКП<sub>инт.</sub> на интактной (правой) конечности ( $r = 0,39$ ). Характерно, что в соответствии с распределением МЦК по группам находились и периферические показатели температуры кисти и пальца охлаждаемой конечности. Наиболее высокие показатели температуры отмечены также в первой группе, а наиболее низкие — во второй и третьей, однако эти различия не достигали уровня статистической значимости ( $p > 0,05$ ). Напротив, в обратной зависимости от уровня периферического МЦК находилось распределение внутренней тимпанической температуры. Самая высокая ТТ была в третьей группе с самым низким МЦКП<sub>охл.</sub>, а наиболее низкая — в первой группе с самым высоким МЦКП<sub>охл.</sub>. Обращает на себя внимание тенденция к более высокому уровню фоновых показателей САД, ЧСС и ДП в третьей группе ( $p > 0,05$ ), по сравнению с другими группами. Необходимо отметить наличие обратной умеренной зависимости между показателем САД, измеренного на интактной конечности, и МЦКП<sub>инт.</sub> той же конечности ( $r = -0,33$ ;  $p < 0,05$ ), в то же время зависимость этого показателя с МЦКП<sub>охл.</sub> противоположной охлаждаемой конечности была незначимой. Таким образом, важным отличием группы с выраженным гипертоническим типом реакции в исходном состоянии был достоверно наиболее низкий уровень МЦКП<sub>охл.</sub>

В результате локального охлаждения кисти произошло резкое падение всех исследуемых периферических показателей (рис. 1): ТК снизилась в 1 и 2 группе до 44 % от фонового значения. Меньше всего по сравнению с дру-

Рисунок 1. Снижение периферических показателей при локальном охлаждении



**Примечание:** Тк. (фон) — температура кисти до охлаждения; Тк. (охл.) — температура кисти при охлаждении; Тп. — температура пальца; МЦКП — микроциркуляторный кровоток пальца; \* —  $p < 0,05$  по сравнению с первой группой.

гими группами снизилась ТК в третьей группе — только до 51 % от фоновой ( $p < 0,05$ ). В то же время показатель ТП снизился во всех группах практически до одного уровня и составил 39–40 % от фонового значения. Еще более значительным по сравнению с температурой было снижение МЦКП<sub>охл.</sub> до 6,9–12,3 % от фонового. Следует отметить, что снижение МЦКП<sub>охл.</sub> было достоверно меньше в третьей группе, чем в первой ( $p < 0,05$ ), на 10 мл/100 г/мин.). Выраженное снижение микроциркуляции наблюдалось и на интактной конечности (МЦКП<sub>инт.</sub>), при этом выявлено усиление связи между ними по отношению к исходному в 2 раза ( $r = 0,67$ ;  $p < 0,05$ ). Установлена умеренная зависимость между повышением тимпанической температуры при охлаждении и степенью снижения МЦКП в процентах, как на охлаждаемой ( $r = 0,30$ ;  $p < 0,05$ ), так и на интактной конечностях ( $r = 0,40$ ;  $p < 0,05$ ). Таким образом, резкое снижение периферической микроциркуляции, отмеченное у пациентов с АГ на охлаждаемой конечности, было более выражено в первой группе по сравнению с третьей и сопровождалось снижением микроциркуляции на интактной конечности и одновременным ростом внутренней тимпанической температуры.

Наибольшие различия между группами при охлаждении установлены по приросту гемодинамических параметров — САД, ДАД и ЧСС, а также АДср. и ДП (рис. 2). В первой группе прироста САД, ДАД и АДср.

ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУПП БОЛЬНЫХ

Таблица 1

Группы	n	Возраст, лет	Рост, см	Вес, кг	ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	АГ ст. 0	АГ ст. 1	АГ ст. 2	АГ ст. 3
1	17	49 ± 1,7	173 ± 2,2	90 ± 4,2	30 ± 1,4	29 %	18 %	23 %	23 %
2	23	51 ± 1,1	171 ± 1,7	84 ± 3,3	29 ± 0,9	4 %	28 %	43 %	24 %
3	22	53 ± 2,1	169 ± 1,7	81 ± 3,2	28 ± 1,2	20 %	12 %	52 %	16 %

**Примечание:** ИМТ — индекс массы тела; АГ — артериальная гипертензия 0–3 степени.



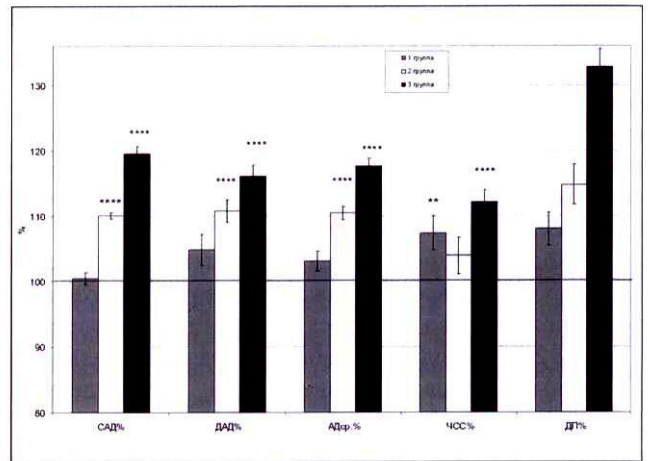
Таблица 2

ДИНАМИКА ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НА ХОЛОДОВОЙ ТЕСТ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА (M ± m) В ТРЕХ ГРУППАХ

Условия исследования	Группы	Т пальца, °С	Т кисти, °С	Т тимпаническая, °С	МЦК пальца, мл/100 г/мин.	САД, мм рт. ст.	ДАД, мм рт. ст.	АД <sub>ср.</sub> , мм рт. ст.	ЧСС, уд./мин.	ДП, усл. ед.
Фон	1	33,8 ± 0,33	31,7 ± 0,45	36,66 ± 0,048	34,5 ± 2,58	120 ± 2,5	82 ± 2,2	95 ± 2,3	75 ± 2,8	90 ± 4,1
	2	32,9 ± 0,68	31,0 ± 0,38	36,70 ± 0,049	26,9 ± 2,90	121 ± 2,2	79 ± 2,0	93 ± 2,0	74 ± 2,3	90 ± 3,7
	3	33,1 ± 0,62	31,3 ± 0,38	36,77 ± 0,053	24,1 ± 3,19*	125 ± 3,3	82 ± 2,0	96 ± 2,3	79 ± 3,2	99 ± 5,1
Охлаждение, 1 мин.	1	13,1 ± 0,53	13,9 ± 0,78	36,68 ± 0,046	2,4 ± 0,71	121 ± 2,9	85 ± 2,2	98 ± 2,3	80 ± 2,9	97 ± 4,1
	2	13,1 ± 0,63	13,7 ± 0,73	36,70 ± 0,053	1,6 ± 0,24	133 ± 2,5**	88 ± 1,7	102 ± 1,8	77 ± 2,8	103 ± 4,5
	3	13,3 ± 0,55	15,9 ± 0,77	36,77 ± 0,051	2,3 ± 0,50	150 ± 4,0****	95 ± 2,8**	113 ± 3,0****	88 ± 3,8	131 ± 6,8****
Восстановление, 14 мин.	1	30,1 ± 0,92	26,8 ± 0,66	36,63 ± 0,047	30,1 ± 3,68	117 ± 2,4	80 ± 2,2	92 ± 2,2	73 ± 3,0	85 ± 4,4
	2	29,5 ± 1,13	26,3 ± 0,68	36,72 ± 0,049	26,0 ± 4,07	119 ± 2,2	79 ± 2,0	92 ± 2,2	70 ± 2,2	84 ± 3,0
	3	29,5 ± 1,17	27,2 ± 0,64	36,78 ± 0,056	17,7 ± 2,98**	124 ± 3,2	82 ± 2,1	96 ± 2,2	79 ± 3,4	99 ± 5,3

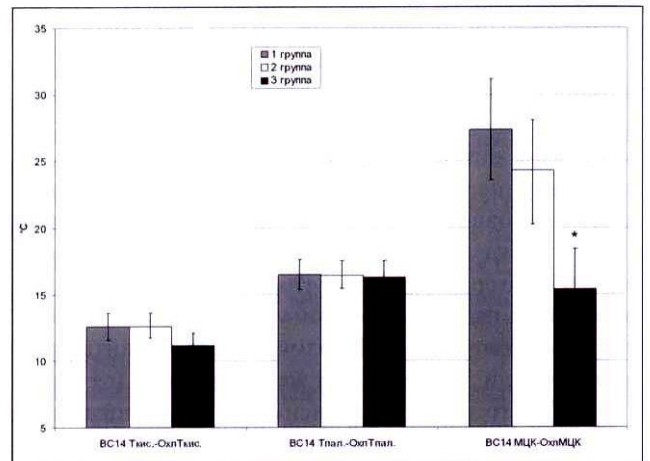
Примечание: МЦК — микроциркуляторный кровоток; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; АД<sub>ср.</sub> — среднее артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; ДП — двойное произведение; \* — p < 0,05 по сравнению с первой группой; \*\* — p < 0,01 по сравнению с первой группой; \*\*\* — p < 0,001 по сравнению с первой группой; \*\*\*\* — p < 0,0000 по сравнению с первой группой.

Рисунок 2. Показатели гемодинамики в процентном отношении к фону при охлаждении



Примечание: Показатели приведены в процентном отношении к фоновым; САД% — систолическое артериальное давление; ДАД% — диастолическое артериальное давление; АД<sub>ср.</sub>% — артериальное давление среднее; ЧСС% — частота сердечных сокращений; ДП% — двойное произведение; \*\* p < 0,001 по сравнению с фоном (100 %); \*\*\* p < 0,001 по сравнению с фоном (100 %); \*\*\*\* p < 0,0000 по сравнению с фоном (100 %).

Рисунок 3. Повышение периферических показателей в период восстановления (14 мин.)



Примечание: ВС14 Ткис. — температура кисти в период восстановления на 14-й минуте; Охл.Ткис. — температура кисти при охлаждении; ВС14 Тпал. — температура пальца в период восстановления на 14-й минуте; Охл.Тпал. — температура пальца при охлаждении; ВС14 МЦК — микроциркуляторный кровоток в период восстановления на 14-й минуте; Охл. МЦК — микроциркуляторный кровоток при охлаждении; \* p < 0,02 по сравнению с первой группой.

практически не было (p > 0,05), но при этом отмечена хронотропная реакция сердца: прирост ЧСС составил 5,1 ± 1,68 уд./мин. (p < 0,01), а прирост ДП — 6,8 ± 1,91 усл. ед. (p < 0,01). Подъем АД был зафиксирован во второй и в третьей группах. Во второй группе статистически значимый прирост САД, ДАД и АД<sub>ср.</sub> составил 12,3 ± 0,57; 8,1 ± 1,17 и 9,4 мм рт. ст. соответственно, а ЧСС — только 2,9 ± 2,1 уд./мин. (p > 0,05). В итоге повышение ДП составило 12,9 ± 3,07 усл. ед. (p < 0,001). Максимальный прирост всех гемодинамических показателей наблюдался в третьей группе: показатели

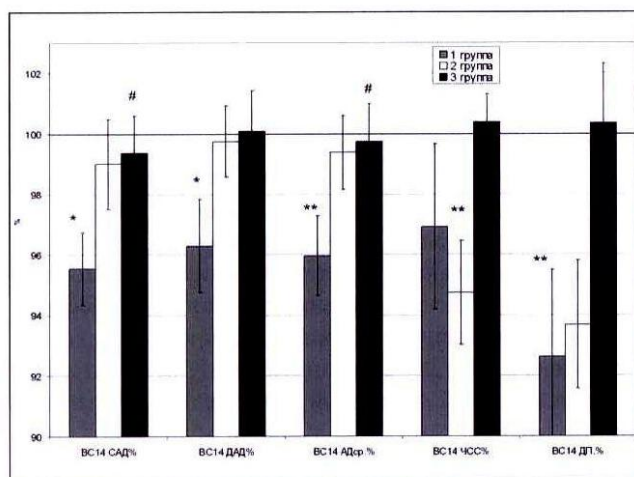


АД возросли на  $24,3 \pm 1,52$ ;  $13,1 \pm 1,36$  и  $16,9$  мм рт. ст. соответственно, ЧСС — на  $9,5 \pm 1,39$  уд./мин. и ДП — на  $32,0 \pm 2,59$  усл. ед. Необходимо отметить, что на действие холодого раздражителя подъем САД был достоверно более выраженным, чем повышение ДАД: во второй группе — в 1,5 раза ( $p < 0,01$ ), а в третьей — в 1,9 ( $p < 0,00001$ ). Как в интактном состоянии, так и при охлаждении наблюдалась обратная умеренно выраженная связь САД, измеренного на интактной конечности, с величиной снижения МЦКП<sub>инт.</sub> той же конечности ( $r = -0,40$ ;  $p < 0,05$ ), а, кроме того, установлена обратная связь и со снижением МЦКП<sub>охл.</sub> на контралатеральной конечности ( $r = -0,31$ ;  $p < 0,05$ ). Выявленная зависимость противофазных изменений АД и МЦК свидетельствует о том, что в определенной степени подъем АД при охлаждении обусловлен периферическими вазоконстрикторными реакциями на охлаждение и снижением микроциркуляции.

В течение всего исследуемого периода восстановления (14 мин. после охлаждения) в результате процессов, включающих дилатацию периферических сосудов, показатели температуры и микроциркуляции полностью не достигли исходных значений (табл. 2): ТП — 84–87 % от фона, ТК — 88–89 % и МЦКП<sub>охл.</sub> — 73–91 %, при этом показатели температуры были достоверно ниже фонового уровня во всех трех группах, а МЦКП<sub>охл.</sub> — только в третьей группе. По данным статистического анализа, значимые различия периферических показателей между группами отмечены только по уровню МЦКП<sub>охл.</sub>. Характерно, что показатель МЦКП<sub>охл.</sub> в третьей группе был самый низкий и был ниже на 12,4 мл/100 г/мин. или в 1,7 раза ( $p < 0,01$ ), чем в первой группе, и на 8,3 мл/100 г/мин. ниже, чем во второй ( $p > 0,05$ ). Сравнение величин повышения показателей МЦК и температуры за исследуемый период, характеризующих вазодилатацию охлаждаемой кисти, еще раз подтвердило, что наиболее выраженные различия по группам (почти в 2 раза,  $p < 0,02$ ) также имелись по приросту МЦКП<sub>охл.</sub>: максимальный прирост отмечен в первой группе, а минимальный — в третьей (рис. 3). В соответствии с распределением прироста МЦКП<sub>охл.</sub> по группам находились и показатели прироста температуры кисти и пальца охлаждаемой конечности. Самые высокие показатели отмечены также в первой группе, а наиболее низкие — во второй и третьей, однако эти различия не были так существенны ( $p > 0,05$ ), как прирост МЦКП<sub>охл.</sub>. Таким образом, в процессе согревания конечности после охлаждения наиболее важным периферическим показателем был уровень МЦК, по сравнению с ТП и ТК, и его прирост, характеризующий вазодилатацию после охлаждения кисти показал, что в третьей группе наиболее медленно протекает восстановление МЦК.

Напротив, гемодинамические показатели за этот период во всех группах полностью восстановились по сравнению с фоновыми значениями (рис. 4): САД — до 95–99 %; ДАД — до 99–100 %; АД<sub>ср.</sub> — до 96–100 %; ЧСС — до 97–100,4 % и ДП — до 93–100,3 %. Характерно, что в первой группе показатели давления снизились

Рисунок 4. Восстановление гемодинамических параметров в процентном отношении к фону (14 мин.)



**Примечание:** Показатели приведены в процентном отношении к фону в период восстановления на 14-й минуте; BC 14 САД% — систолическое артериальное давление; BC 14 ДАД% — диастолическое артериальное давление; BC 14 АДср.% — артериальное давление среднее; BC 14 ЧСС% — частота сердечных сокращений; BC 14 ДП% — двойное произведение; \*  $p < 0,05$  по сравнению с фоном (100 %); \*\*  $p < 0,01$  по сравнению с фоном (100 %); #  $p < 0,05$  по сравнению с первой группой.

достоверно ниже исходного уровня и также отмечены достоверно более низкие уровни САД (95,5 %) и АД<sub>ср.</sub> (96 %), выраженные в процентном отношении к фоновым значениям ( $p < 0,05$ ), в сравнении с третьей группой.

### Обсуждение

Анализ состояния периферической микроциркуляции в покое до холодого воздействия показал, что различия по группам более выражены по уровню МЦКП, чем по показателям температуры. Причем именно в третьей группе с высокой гиперреактивностью АД на охлаждение отмечался более низкий исходный уровень микроциркуляции и температуры, что свидетельствовало о повышенном тоне периферических сосудов. Таким образом, уже в состоянии покоя у пациентов третьей группы по данным измерения МЦК обнаруживался спазм приносящих сосудов, вероятно, обусловленный повышенной активностью симпатической нервной системы.

Необходимо отметить, что хотя, как принято считать, периферическая температура кожи косвенно свидетельствует об интенсивности микроциркуляции в ней [5], по данным нашего исследования, оценка кожного кровотока по ее температуре значительно уступает по чувствительности прямому методу — ЛДФ, используемой для измерения микроциркуляторного кровотока.

При использовании холодной прессорной пробы у пациентов с ИБС при нормальном уровне АД на фоне антигипертензивной терапии выявлены различные типы реакции в зависимости от величины подъема САД. Нормотонический тип реакции (повышение на 0–10 мм рт. ст.) наблюдался у 27 % (1 группа) обследуемых пациентов. Умеренно выраженный гипертонический тип реакции (от 10 до 20 мм рт. ст.) — у 37 % пациентов (2 группа) и выраженный гипертонический тип реакции



на охлаждение ( $> 20$  мм рт. ст.) — у 36 %. Таким образом, у большей части обследованных (73 %) имелась гиперреактивность САД на стрессорное воздействие. Полученная количественная характеристика сосудистой реактивности по величине подъема САД у пациентов с ИБС дополняет клиническую оценку по степени АГ и может иметь большое значение для выявления группы риска по развитию гипертонии, а также прогноза сердечно-сосудистых осложнений и их коррекции.

У пациентов с гипертонической болезнью и потенциальных гипертоников имеются многие признаки, свидетельствующие о гиперсимпатикотонии [6]. Местные сосудистые реакции на охлаждение сопровождаются повышением САД и ДАД, увеличением ЧСС, и системной вазоконстрикцией, о которой свидетельствует падение кожной МЦК на контралатеральной конечности [7–8]. У обследованных нами пациентов ИБС соответственно в первой, второй и третьей группах отмечено повышение САД в среднем на 1; 12,3 и 24,3 мм рт. ст., а ЧСС — на 5,1; 2,9 и 9,5 уд./мин. Таким образом, наибольшие изменения гемодинамических параметров, а также повышение двойного произведения (на 32 усл. ед.), свидетельствовавшее о значительном напряжении сердечно-сосудистой системы, произошли в третьей группе. Характерно, что пациенты третьей группы были старше. Известно, что активность симпатической нервной системы повышается с возрастом независимо от наличия патологических состояний [9].

Нами отмечена также выраженная реакция со стороны микроциркуляторного кровотока на интактной конечности. При непрямом действии холода падение МЦКП составило 85 % от фонового значения. Полученные нами результаты исследования пациентов с ИБС и АГ в несколько раз превышают данные, полученные при аналогичном холододовом воздействии на здоровых испытуемых. Снижение объемной скорости тканевого кровотока, измеренного методом ультразвуковой доплерографии на тыльной поверхности кисти, составило 19,3 % [10]. Таким образом, используемый в нашей работе холододовый тест выявляет у пациентов ИБС намного более выраженные вазоконстрикторные реакции на контралатеральной конечности, чем у здоровых испытуемых, и может также характеризовать гиперреактивность обследованных пациентов.

Наиболее часто при АГ находят нарушения в системе микроциркуляции: изменяется вазомоторный тонус, что проявляется усилением вазоконстрикции и ослаблением вазодилатации. Также изменяется структура прекапиллярных резистивных сосудов с увеличением соотношения толщина стенки/просвет, то есть уменьшается эффективный диаметр микрососудов и повышается периферическое сопротивление [11]. Кроме того, при АГ сокращается число или уменьшается плотность микрососудов, что является важным патогенетическим механизмом повышения периферического сопротивления и неадекватной перфузии тканей за счет сокращения площади поверхности сосудов, обеспечивающей доставку кислорода, и увеличения диффузного расстояния между капиллярами и клетками [4].

Важную роль в регуляции тонуса сосудов играет их эндотелий. Нарушение секреции эндотелием медиаторов может быть одним из звеньев патогенеза и прогрессирования АГ и атеросклероза [12–13].

Многие исследователи отводят ключевую роль в патогенезе АГ гиперактивации симпатической нервной системы. Множество работ посвящено оценке роли симпатической нервной системы (СНС) в развитии АГ. Одно из крупных исследований Tecumseh Blood Pressure Study (Мичиган, США) показало, что активация СНС имеет значение не только на ранних стадиях формирования АГ, но и вносит свой вклад в формирование сердечно-сосудистого риска в дальнейшем [14].

Локальный холододовый тест, с одной стороны, является пробой на вазоконстрикцию сосудов во время действия холододовой аппликации, а, с другой стороны, также и на вазодилатацию, после прекращения охлаждения. Меньшее снижение микроциркуляции на охлаждение у больных третьей группы с выраженной гипертонической реакцией по сравнению с первой и второй, по нашему мнению, свидетельствовало об исходном гипертонусе симпатической нервной системы пациентов этой группы. Как показало данное исследование, у больных этой же группы наблюдалось снижение вазодилатации после охлаждения, на что указывает увеличение времени восстановления микроциркуляции и АД по сравнению с таковым у пациентов первой и второй групп. Аналогичное снижение вазодилататорной реакции на тест с реактивной гиперемией отмечено у больных гипертонической болезнью при стрессе [15].

Исследование периферической микроциркуляции показало, что снижение вазоконстрикции на локальный холододовый тест, как и последующей реакции вазодилатации, у пациентов с гипертоническим типом реакции определяется тонусом симпатической нервной системы.

### Заключение

Таким образом, несмотря на достигнутый в результате лечения «целевой уровень» АД, реакция на стрессорное воздействие у пациентов с АГ может значительно варьировать в зависимости от степени активности симпатической нервной системы. По результатам локального холододового теста, может быть дана количественная характеристика гипертонической реакции и оценка уровня симпатотонуса. Использование теста с локальным охлаждением дополняет клиническую характеристику больных с ИБС, так как позволяет выявить гипертонический тип реакции центральной гемодинамики на фоне нормального уровня АД и оценить изменения периферической микроциркуляции.

### Литература

1. Quyyumi A.A. Endothelial function in health and disease: new insights into the genesis of cardiovascular disease // *Am. J. Med.* — 1998. — Vol. 105, № 1A. — P. 32–39.
2. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром // *Кардиоваск. терапия и профилактика.* — 2003. — Т. 2, № 3. — С. 32–37.
3. Небиеридзе Д.В., Оганов Р.Г. Дисфункция эндотелия как фактор риска атеросклероза, клиническое значение ее коррекции // *Кардиоваск. терапия и профилактика.* — 2003. — Т. 2, № 3. — С. 86–89.



4. Struijker Boudier H.A.J., Le Noble J.L.M.L., Messing M.W.J. et al. The Microcirculation and hypertension // *J. Hypertens.* — 1992. — Vol. 10 (suppl. 7). — P. 47–56.
5. Кошечев В.Н. Физиология и гигиена индивидуальной защиты человека от холода. — М.: Медицина, 1981. — 256 с.
6. Маколкин В.И. Микроциркуляция и поражение органов-мишеней при артериальной гипертензии // *Кардиология.* — 2006. — №2. — С. 83–85.
7. Julius S., Nesbitt S. Sympathetic Overactivity in Hypertension: Avingtarget // *Am. J. Hypertens.* — 1996. — Vol. 9. — P. 113–120.
8. Петрищев Н.И. Кровоснабжение кожи // Физиология кровообращения. — Л.: Наука, 1984. — С. 533–546.
9. Tomanek R.L., Palmer P.J., Peiffer G.L. et al. Morphometry of canine coronary arteries, arterioles and capillaries during hypertension and left ventricular hypertrophy // *Circ. Res.* — 1986. — Vol. 58. — P. 38–43.
10. Yamada Y., Miyajima E., Tochikubo O. et al. Age-related changes in muscle sympathetic nerve activity in essential hypertension // *Hypertension.* — 1989. — Vol. 13. — P. 870–877.
11. Звездин М.С., Ачкасова В.В. Ответная реакция сосудов кожи на дистантное холодовое воздействие // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. — 2006. — Т. 5, № 3. — С. 63–67.
12. Небиеридзе Д.В., Толпыгина С.Н., Шилова Е.В. Изучение органопротективных свойств ингибитора ангиотензин-превращающего фермента эналаприла при лечении артериальной гипертензии // *Кардиоваск. терапия и профилактика.* — 2003. — Т. 2 — № 5. — С. 33–42.
13. Boulanger C., Vanhoutte P. M. The role of the endothelium in the regulation of vasomotor activity // *Arch. Mal. Coeur. Vaiss.* — 1991. — Vol. 84, № 1. — P. 35–44.
14. Rongen G.A., Smits P., Thien T. Endothelium and the regulation of vascular tone with emphasis on the role of nitric oxide. Physiology, pathophysiology and clinical implications // *Neth. J. Med.* — 1994. — Vol. 44, № 1. — P. 26–35.
15. Julius S., Krause L., Schork N. et al. Hyperkinetik borderline hypertension in Tecumseh, Michigan. // *J. Hypertens.* — 1991. — № 9. — P. 77–84.
16. Сумин А.Н., Сумина Л.Ю., Галимзянов Д.М. Эндотелиальная функция у больных гипертензивной болезнью в условиях стресса, мышечной релаксации и их сочетания // *Артериальная гипертензия.* — 2008. — Т. 14, № 3. — С. 257–263.