

ВОРПОСЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© ЧЕЛЫШЕВА Л.В. КУИМОВ А.Д.

УДК 616.12-008.331.1:616.14-008.6

КАРДИОЦЕРЕБРАЛЬНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЙ

Л.В. Чельшева А.Д. Куимов

Новосибирский государственный медицинский университет,

ректор – д.м.н., проф. И.О. Маринкин;

кафедра факультетской терапии, зав. – д.м.н., проф. А.Д. Куимов.

Резюме. *Ангиопатия при артериальной гипертензии (АГ) приводит к кардиоцеребральным нарушениям. Одновременно со структурно-функциональной перестройкой в органах мишенях при АГ, происходят изменения в состоянии венозной системы головного мозга, которые зависят от стадии АГ. Применение количественного показателя артериовенозного соотношения позволило определить степень венозной дисциркуляции при каждой стадии АГ и выявить взаимосвязь усиления степени венозной дисциркуляции при прогрессировании стадии АГ. Оценка венозной дисциркуляции предоставляет возможность для дифференциальной диагностики манифестаций при АГ и прогнозирования риска развития сердечно-сосудистых осложнений.*

Ключевые слова: *венозная дисциркуляция, артериальная гипертензия, кардиоцеребральные взаимодействия, сосудистое ремоделирование.*

Артериальная гипертензия (АГ) - наиболее распространённое заболевание сердечно-сосудистой системы, занимающее одно из первых мест среди причин заболеваемости, инвалидности и смертности людей трудоспособного возраста. Ежегодно в России переносят инсульт более 450 тысяч человек, примерно 200 тысяч из них погибают [8]. 40% смертей в

России происходят из-за острого инфаркта миокарда [9]. У больных АГ острые кардиocereбральные осложнения возникают в результате сосудистого ремоделирования артерий, поскольку механизмы формирования ангиопатии едины для всей сердечно-сосудистой системы [5,14]. Одновременно с ремоделированием брахиоцефальных артерий происходят изменения в венозной системе на экстра- и интракраниальном уровне [2]. Результатами выполненного нами исследования продемонстрировано, что нарушение венозного кровотока – венозная дисциркуляция усиливается при прогрессировании АГ и становится самостоятельным звеном в развитии осложнений при АГ. Разностороннее и углублённое изучение механизмов влияния артериальной гипертензии на формирование поражений органов-мишеней является весьма актуальным, так как решающее значение в снижении смертности и инвалидизации вследствие мозгового инсульта и инфаркта миокарда принадлежит профилактике [4].

Цель исследования – определить степень венозной дисциркуляции при кардиocereбральных взаимодействиях у больных АГ различных стадий.

Материалы и методы

Для выполнения поставленной цели были обследованы 120 человек. Объектом исследования стали больные, проходившие лечение в кардиологическом отделении МУЗ ГKB №1 г. Новосибирска, амбулаторные пациенты, проходившие обследование в ГБУЗ НСО ГНОКДЦ отобранные методом случайной выборки. Основная группа состояла из 90 больных АГ. Среди них мужчин 67,09% (60 человек) и женщин 32,91% (30 человек), средний возраст в группе – $53,61 \pm 7,22$ лет. Больные АГ в зависимости от стадии АГ поделены на три группы. Для более детального анализа кардиальной и церебральной гемодинамики больные группы АГШ были разделены на три подгруппы в зависимости от наличия ассоциированного клинического состояния. В подгруппу АГША вошли больные с инфарктом миокарда в анамнезе - 10 человек, в подгруппу АГШБ – больные с завершившимся ишемическим инсультом в анамнезе – 10 человек, в

подгруппу АГШВ вошли больные с сахарным диабетом типа 2 – 10 человек. Группа сравнения была представлена 30 пациентами без артериальной гипертензии (АГ) и без нарушения углеводного обмена, из них мужчин 43,33% (13 человек) и 56,66% женщин (17 человек), средний возраст – $47,70 \pm 7,26$ лет. Все больные прошли комплексное ультразвуковое обследование сердечно-сосудистой системы. Состояние общих сонных артерий (ОСА), внутренних сонных артерий (ВСА), наружных сонных артерий (НСА) определяли с помощью дуплексного сканирования на аппарате «LODGIQ P5», Германия, мультислотным датчиком 5-8 МГц. Обследование артерий проводилось в соответствии со стандартным протоколом. Все измерения внутренних яремных вен (ВЯВ) (диаметры, площадь сечения, линейная скорость кровотока), для стандартизации количественных показателей, производились в проекции фиксированной точки нижнего края лопаточно-подъязычной мышцы. Для количественного определения венозной дисциркуляции использовали показатель артериовенозного соотношения (отношение среднего значения суммы площадей сечения ВЯВ к среднему значению суммы площадей сечения ОСА, нормальные значения данного показателя не более 2) [3]. Стандартное ультразвуковое исследование сосудов основания головного мозга с функциональными нагрузочными пробами проводилась с помощью аппарата «MULTIDOP», Германия, датчиком 2,0 МГц через темпоральное (височное) ультразвуковое окно. ЭхоКГ исследование по стандартному протоколу выполнялось на аппарате «Vivid 3», Германия, датчиком 2,4 МГц [7]. Статистическая и математическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ OfficeStd.2007, «SPSS 13» и «Биостат». Сравнительный анализ проводился непараметрическими методами. Для оценки значимости различия между независимыми группами использовался U-критерий Манна-Уитни. Изучение статистических взаимосвязей проводили путем расчета коэффициентов корреляции Спирмена.

Результаты и обсуждение

Исследование брахиоцефальных артерий на экстракраниальном уровне у больных АГ выявило при прогрессировании стадии заболевания достоверное ($p < 0,05$) увеличение КИМ от 0,8 мм до 1,35 мм; расширение сонных артерий от 6,33 мм до 8,2 мм; повышение сосудистого сопротивления от 0,58 до 0,75; снижение линейной скорости кровотока от 0,56 м/с до 0,43 м/с. Атеросклеротическое поражение брахиоцефальных артерий обнаружено в 37% случаях в группе больных АГ I, в 96,3% случаев в группе больных АГ III стадии ($p < 0,05$) (таблица 1).

Исследование у больных АГ интракраниального кровотока продемонстрировало, что по мере прогрессирования стадии АГ церебральная гемодинамика достоверно ($p < 0,01$) изменяется следующим образом: снижается кровоток в СМА от 100 см/с до 70 см/с, повышается показатель периферического сопротивления артерий от 0,54 до 0,66, снижается индекс цереброваскулярной реактивности 65% до 50%. Более выраженное изменение данных показателей наблюдается в группе больных АГ III с ОНМК в анамнезе, что свидетельствует о значимом нарушении перфузии головного мозга в результате выраженных структурных изменений сосудистой системы головного мозга (табл.1).

Таблица 1

Показатели структурно-функционального состояния сонных артерий на экстра-и интракраниальном уровне у больных АГ

показатели	Группа сравнения, (n=30)	АГ I, (n=30)	АГ II, (n=30)	АГ IIIA, (n=10)	АГ IIIB, (n=10)	АГ IIIC, (n=10)
D OCA, мм	6,33±0,59	6,34±1,98*	6,47±2,52	6,99±3,21	7,67±0,78	8,19±0,79
RI OCA	0,58±0,08	0,64±0,09	0,71±0,06*	0,76±0,08	0,75±0,06	0,75±0,05
V OCA, м/с	0,56±0,17	0,56±0,12	0,53±0,13	0,48±0,12*	0,46±0,14	0,43±0,16
КИМ	0,80±0,06	1,01±0,05	1,12±0,06	1,21±0,07	1,22±0,06*	1,23±0,05*
Ссеч. OCA, см ²	0,43±0,14	0,48±0,12	0,66±0,27	0,50±0,21	0,73±0,77	0,53±0,11**

Vps CMA, см/с	91,28± 16,02	87,37± 18,82	84,60± 16,75	83,94±** 17,41	80,81± 16,29	86,25± 14,96
RI CMA	0,54±0,07	0,54±0,09	0,57±0,06	0,63±0,11	0,61±0,07**	0,66±0,07
ИЦВР	60,81±14,93	60,24±20,97	56,97±15,68**	53,31±15,21**	57,81±20,85**	53,85±11,37**

Примечание: * – достоверность различий с группой сравнения при $p < 0,05$; ** достоверность между группами

АГШ А – группа больных АГ с инфарктом миокарда в анамнезе; АГШ Б – группа больных АГ с нарушением МК в анамнезе; АГШ В – группа больных АГ с СД типа 2.

При оценке венозной дисциркуляции у больных АГ различных стадий на интракраниальном уровне выявлено достоверное ($p < 0,01$) ускорение кровотока в глазничной вене от $15 \pm 0,97$ см/с у больных АГ I-II до $22 \pm 0,99$ см/с у больных АГ III. Аналогичные изменения ЛСК отмечены в базальной вене Розенталя. При исследовании внутренних яремных вен в экстракраниальном отделе с использованием показателя артериовенозного соотношения (отношение площади поперечного сечения ВЯВ к площади ОСА) выявлено достоверное ($p < 0,01$) увеличение этого показателя у больных АГ от 2,26 в группе больных АГ I до 2,40 в группе больных АГ II, до 3,71 в группе больных АГ III. Максимальное значение показатель приобретает у больных АГ III с ОНМК в анамнезе. Достоверное изменение скоростных показателей кровотока в яремных венах не выявлено [6]. Изменения показателей кровотока в церебральной венозной системе на интра- и экстракраниальном уровнях в зависимости от стадии АГ отражены в таблице 2.

Таблица 2

Показатели кровотока в венах головного мозга

Показатели	Группа сравнения, (n=30)	АГ I, (n=30)	АГ II, (n=30)	АГ IIIА, (n=10)	АГ IIIБ, (n=10)	АГ IIIВ, (n=10)
глазничная вена, Vм/сек	0,12±0,05	0,19±0,04	0,20±0,04*	0,25±0,05	0,25±0,07	0,27±0,03
Вена Розенталя, V м/сек	0,11±0,07	0,20±0,03	0,31±0,11	0,32±0,09*	0,28±0,04*	0,27±0,12*

Сечения ВЯВ	0,61±0,23	1,17±0,43	1,54±0,57*	2,41±0,72**	1,76±0,62**	2,01±0,73**
ПАВС	1,83±0,67	2,26±0,79	2,46±1,17	3,31±0,62**	3,89±1,24**	3,75±0,87**

Примечание: * – достоверность различий с группой сравнения при $p < 0,05$; ** достоверность между группами; АГШ А – группа больных АГ с инфарктом миокарда в анамнезе; АГШ Б – группа больных АГ с нарушением МК в анамнезе; АГШ В – группа больных АГ с СД 2 типа;

Структурные изменения сердца характеризуют количественные показатели состояния ЛЖ - масса миокарда (ММЛЖ) и индекс массы миокарда (ИММ ЛЖ). У больных АГ I данные показатели сохраняются нормальными ($206,53 \pm 0,55$ г, $106,59 \pm 19,19$ г/л), у больных АГ II становятся достоверно ($p < 0,05$) выше по сравнению с нормальными показателями, приобретают максимальные значения в группе больных АГ III, особенно, у больных АГ III с инфарктом миокарда в анамнезе ($248,82 \pm 129,74$ г, $158,51 \pm 39,15$ г/л) и у больных АГ III с СД 2 типа ($350,78 \pm 112,89$ г, $159,71 \pm 59,68$ г/л). Изменения ММЛЖ и ИММ ЛЖ происходят за счет увеличения толщины МЖП и ЗСЛЖ. Следует отметить, что у всех больных АГ II систолическая функция остаётся нормальной. Только у больных АГ III стадии фракция выброса статистически значимо снижается по сравнению с группой больных АГ II до 56% ($p < 0,05$). Изменение диастолической функции наблюдается у всех больных АГ от снижения показателя в пределах нормальных значений у больных АГ I до снижения показателя менее 1 у больных АГ II-III ($p < 0,05$). Более выраженное снижение соотношения Е/А выявлено у больных АГ III, перенесших ИМ и у больных АГ III с СД 2 типа ($0,93 \pm 0,33$ и $0,92 \pm 0,36$, соответственно) (табл. 3).

Таблица 3

***Показатели структурно-функционального состояния левого желудочка
у больных АГ различных стадий***

Показатели	Группа сравнения, (n=30)	АГI, (n=30)	АГII, (n=30)	АГIIIА, (n=30)	АГIIIБ, (n=30)	АГIIIВ, (n=30)
ФВ %	68,23±2,52	66,30±7,90*	65,72±9,98	54,31±27,91	58,03±8,02	56,89±10,73
Е/А,м/с	1,21±0,24	1,17±0,36	0,98±0,41*	0,93±0,33	1,17±0,14	0,92±0,36
ММЛЖ,г	174,42±46,76	206,53±0,55	209,28±52,38	248,82±129,74*	314,42±146,76*	350,78±112,89*
ИММг/м	97,78±19,02	106,59±19,19	109,75±29,69	158,51±39,15**	101,78±89,02**	159,71±59,68**
ОТС	0,39±0,02	0,41±0,06	0,41±0,06*	0,43±0,09	0,48±0,11	0,42±0,09
ТМЖП,см	0,89±0,12	1,02±0,15	0,99±0,19	1,14±0,25*	1,19±0,21*	1,14±0,11*
ТЗСЛЖ,см	0,94±0,16	0,99±0,12	1,01±0,14	1,11±0,23*	1,14±0,16*	1,09±0,14*

Примечание: * – достоверность различий с группой сравнения при $p < 0,05$; ** достоверность между группами; АГIII А – группа больных АГ с инфарктом миокарда в анамнезе; АГIII Б – группа больных АГ с нарушением МК в анамнезе; АГIII В – группа больных АГ с СД 2 типа.

Между показателями Эхо-КТ, характеризующими структурно-функциональное состояние сердца и УЗИ-показателями церебральной артериальной и венозной гемодинамики выявлены корреляционные связи, что подтверждает сочетанное поражение органов мишеней: мозг, сердце, артерии при АГ (табл. 4).

Таблица 4

Корреляционный анализ структурно-функционального состояния сердечно-сосудистой системы и венозной дисциркуляции

Показатели	R	P
S ВЯВ I/ Е/А МК I	0,43	0,05
V СМА I/ Е/А ТрК I	0,53	0,03
S ВЯВ II / ИММ ЛЖ II	-0,55	0,01
RI ИММ ЛЖ II/ ИММ ЛЖ II	0,47	0,01
ПАВС IIIА/ ПП IIIА	-0,64	0,04
ПАВС IIIА/VAo	-0,74	0,04
ПАВС IIIБ/ ПП IIIБ	-0,93	0,05
ПАВС IIIБ/ ИЦВР IIIБ	-0,77	0,02
ПАВС IIIВ/ ПП IIIВ	0,73	0,01
ПАВС IIIВ/ ИЦВР IIIВ	-0,75	0,01

Сосудистое ремоделирование при артериальной гипертензии приводит к кардиоцеребральным нарушениям, клинические проявления которых зависят от длительности, тяжести заболевания и от наличия ассоциированных

клинических состояний. У 50% больных АГ-II выявляются структурные изменения брахиоцефальных артерий в виде утолщения интимо-медиального комплекса, повышения периферического сопротивления артерий на экстра- и интракраниальном уровне [12]. У больных АГ III атеросклеротические изменения брахиоцефальных артерий становятся более выраженными и обнаруживаются у 100% больных. Повышение периферического сопротивления интракраниальных артерий и снижение скоростных показателей кровотока приводят к ухудшению перфузии головного мозга и снижению цереброваскулярного резерва. Наиболее выраженное снижение цереброваскулярного резерва наблюдается в группе больных АГIII [1]. Поскольку механизмы формирования ангиопатии едины для всей сердечно-сосудистой системы, головной мозг - не единственная мишень при АГ[10]. Наряду с церебральными нарушениями формируются и другие органые поражения, среди которых более значимыми являются кардиальные. У больных АГ-II обнаруживаются структурно-функциональные изменения сердца, которые выражаются определённым типом ремоделированием сердца и диастолической дисфункцией левого желудочка [13]. У больных АГIII структурно-функциональные изменения сердца становятся более выраженными и встречаются у всех больных. Одновременно с ремоделированием брахиоцефальных артерий и структурно-функциональными изменениями сердца у больных происходят изменения в венозной системе головного мозга на экстра- и интракраниальном уровне. У больных с АГI венозная дисциркуляция проявляется усилением кровотока в интракраниальных венах, у больных с АГII-III- расширением ВЯВ, что связано с увеличением объёмного венозного кровотока из-за венозного застоя [15]. В результате проведения сравнительного анализа венозной дисциркуляции в группах больных АГ обнаружено, что показатель артериовенозного соотношения увеличивается от стадии к стадии и становится более выраженным в группе больных АГIII. Среди больных АГIII показатель артериовенозного соотношения максимально выражен у больных

с завершённым инсультом в анамнезе. При проведении корреляционного анализа обнаружена связь показателя степени венозной дисциркуляции с прогрессированием структурных изменений органов-мишеней: головного мозга, сердца, сонных артерий и развитием осложнений, что имеет существенное значение для выделения группы больных с повышенным риском неблагоприятного течения и подбора адекватных методов фармакологической коррекции выявленных нарушений [10,11]. Определение степени венозной дисциркуляции является важным и актуальным, так как предоставляет возможность для дифференциальной диагностики манифестаций АГ. Метод количественного определения венозной дисциркуляции повышает диагностическую эффективность амбулаторного мониторинга в клинической практике, его можно использовать как дополнительный метод стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ. Данные проведённого нами исследования о влиянии стадии АГ на степень венозной дисциркуляции представлены в табл. 5. В ней отражены влияние структурно-функционального состояния мозга, сердца и артерий на степень нарушения церебрального венозного кровообращения.

Таблица 5

Определение степени венозной дисциркуляции при артериальной гипертензии

Стадия АГ	Степень венозной дисциркуляции	Показатели				Поражение органов мишеней
		Артериовенозное соотношение	Церебральный венозный кровоток	Структурно-функциональное состояние БЦА	Структурно-функциональное состояние сердца	
I	Незначительная	До 2,5	Скорость кровотока в интракраниальных венах до 20 см/с, S сечения ВЯВ 1,10-1,49см ²	RI СМА 0,55-0,60; КИМ менее 1,0; RI ОСА менее 0,70	Гипертрофии миокарда нет, возможна диастолическая дисфункция ЛЖ	Функциональные изменения артерий в системе ВСА: ангиоспазм
II	Умеренная	2,5-3,5	Скорость кровотока в интракраниаль-	RI СМА 0,60-0,65; КИМ 1,0;	Гипертрофия миокарда ЛЖ, Диастоли-	Умеренные изменения БЦА и

			ных венах 20-25 см/с, S сечения ВЯВ 1,50-2,49 см2	RI OCA 0,70-0,78	ческая дисфункция ЛЖ	сердца с компенсацией функций
III	Выраженная	Более 3,5	Скорость кровотока в интракраниальных венах 20-25 см/с, S сечения ВЯВ более 2,49 см2	RI CMA Более 0,65; КИМ более 1,0; RI OCA более 0,78	Гипертрофия миокарда, диастолическая дисфункция обоих желудочков, снижение ФВ	Выраженные изменения БЦА и сердца с декомпенсацией функций

Таким образом, ангиопатия артерий при артериальной гипертензии приводит к структурно-функциональным изменениям мозга и сердца. Показатель артериовенозного соотношения является количественной оценкой венозной дисциркуляции. Одновременно со структурно-функциональными изменениями, происходящими в органах мишенях при АГ происходят изменения в венозной системе головного мозга, которые зависят от стадии АГ. Оценка венозной дисциркуляции имеет высокую значимость в прогнозировании риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

CARDIOCEREBRAL INTERACTIONS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION OF DIFFERENT STAGES

L.V. Chelysheva, A.D. Kuimov

Novosibirsk State Medical University

Abstract. Angiopathy at arterial hypertension (AH) leads to s cardiocerebral disorders. Together with the structural and functional reorganization in target organs of hypertension, there are changes in the venous system of the brain, which depends on the stage of hypertension. The use of quantitative index of the arteriovenous ratio allowed to determine the degree of venous discirculation at each stage of hypertension and identify the relationship of strengthening the degree of venous discirculation at progressing of stage of hypertension. The evaluation of venous discirculation allows for the differential diagnosis of hypertension manifestation and predicting the risk of cardiovascular complications.

Key words: venous discirculation, hypertension, cardiocerebral interaction, vascular remodeling.

Литература

1. Александрин В.В. Сохранение постоянства напряжения сосудистых стенок пиальных артериол при ауторегуляции мозгового кровотока // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2007. – №4(24). – С. 56-59.
2. Белова Л. А. Ультразвуковая диагностика гипертонической энцефалопатии с позиции системного подхода (обзор литературы) // Клиническая физиология кровообращения. – 2010. – № 2. – С. 12-15.
3. Бокерия Л. А., Бузиашвили Ю. И., Шумилина М. В. Нарушения церебрального венозного кровообращения у больных с сердечно-сосудистой патологией. – М.: Изд-во НЦССХ им.А. Н. Бакулева РАМН, 2003. – 256 С.
4. Верещагин Н.В., Суслина З.А., Максимова М.Ю. Артериальная гипертония и цереброваскулярная патология: современный взгляд на проблему // Кардиология. – 2004. – № 3. – С.4-10.
5. Дремков Д. Ю. Клинико-функциональное сопоставление ремоделирования сердца и церебральных сосудов у больных артериальной гипертонией : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ульяновск, 2009. – С.5.
6. Дическул М.Л., Куликов В.П. Показатели кровотока в проксимальном и дистальном участках внутренней яремной вены в норме и при артериальной гипертензии //Сибирский медицинский журнал. – 2011. – Т. 26, №4 (Выпуск 1). – С.34-36.
7. Лелюк С. Э., Эшпулатов А.Б., Бозоров Х.А. Состояние цереброваскулярной реактивности при артериальной гипертензии и сочетании артериальной гипертензии с сахарным диабетом 2-го типа по данным ультразвукового исследования // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2009. – №5. – С. 59-67.
- 8.Скворцова В.И., Евзельман М.А. Ишемический инсульт. – Орел, 2006. С. 404.

9. Чазов Е.И. Роль достижений фундаментальной науки в повышении эффективности лечения // Терапевт. архив, — 2005. — Т.77, №8. — С.5 - 9.
10. Arquizan C. Cerebral vascular pathology in diabetes // Arch. Mai. Couer Vaiss. — 2004. — Vol. 97, № 3. — P. 29-32.
11. Bateman G.A. Arterial inflow and venous outflow in idiopathic intracranial hypertension associated with venous outflow stenoses // J. Clin. Neurosci. — 2008. — Vol. 15, №4. — P. 402 - 408.
12. Czernichow S., Bertrais S., Oppert J. M. et al. Body composition and fat repartition in relation to structure and function of large arteries in middle-aged adults (the SU. VI. MAX study) // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. — 2005. — Vol.29, №7. — P. 826-832.
13. Porter K.E., Turner N.A. Cardiac fibroblasts: at the heart of myocardial remodeling // Pharmacol. Ther. — 2009. — Vol. 123, № 2. — P. 255-278.
14. Wang K.L., Cheng H.M., Sung S.H. et al. Wave reflection and arterial stiffness in the prediction of 15-year all-cause and cardiovascular mortalities: a community-based study // Hypertension. — 2010. — Vol. 55, № 3. — P. 799-805.
15. Zamboni P., Consorti G., Galeotti R. et al. Venous Collateral Circulation of the Extracranial Cerebrospinal Outflow Routes // Current Neurovascular Research. — 2009. — № 6. — P. 204-212.

Сведения об авторах

Чельшева Лариса Владимировна – врач УЗИ и кардиолог, соискатель каф. факультетской терапии лечебного факультета НГМУ; e-mail: lora_bek@mail.ru.

Куимов Андрей Дмитриевич – д.м.н., проф., зав. каф. факультетской терапии лечебного факультета НГМУ; тел. +7(383)2266614.