

при стенокардии II ФК, когда хотя бы в какой-то мере сохраняется протектирующая парасимпатическая регуляция СУ. Клинической динамики за анализируемый период не было.

В целом полученные результаты подтверждают опережающее значение положительной и отрицательной динамики регуляторных изменений пейсмекерной активности СУ сердца в анестезиологической практике при кардиохирургических вмешательствах, что предполагает более точные перспективы, чем при использовании стандартных показателей импедансометрии.

## Выводы

1. Высокоточный компьютерный анализ волновой структуры сердечного ритма, оценивающий актуальное состояние автономной регуляции пейсмекерной активности синоатриального узла сердца, является ин-

формативным методом анестезиологического ведения больных при интервенционных кардиохирургических вмешательствах.

2. Ритмокардиографический анализ дизрегуляций синоатриального узла сердца позволяет выявить дополнительные дифференцированные клинично-инструментальные показатели при отборе больных для кардиохирургических операций, а также оценить интраоперационный риск опасных для жизни кардиоаритмий.

3. При предварительном анализе полученных данных определены предвестники гемодинамически значимых нарушений сердечного ритма, необходимые для анестезиологического сопровождения кардиохирургических вмешательств.

4. Ритмокардиография высокого разрешения предполагает ее использование для оценки динамики патологического процесса в послеоперационном периоде.

## Сведения об авторах:

**ФГБУ Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии Минздравсоцразвития России**

Куватов Владимир Андреевич — зам. главного врача по лечебной работе.

**ГБУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России**

Миронов Владимир Александрович — д-р мед. наук, проф. кафедры госпитальной терапии №2; Миронова Татьяна Феофановна — д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой профессиональных болезней и клинической фармакологии; e-mail: micor\_mail@mail.ru

## ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдова Е. В., Миронова Т. Ф., Куренков Е. Л. Гистоморфологические особенности при автономной кардионейропатии у больных с профессиональными заболеваниями. Вестн. Челяб. обл. клин. больницы 2010; 4 (11): 22—25.
2. Миронова Т. Ф., Миронов В. А. Вариабельность сердечного ритма при ишемической болезни сердца. 2-е изд. Челябинск: Рекпол; 2008.
3. Тепляков А. Т., Лукинов А. В., Левшин А. В. и др. Возможность неинвазивной диагностики коронарного рестеноза при оценке динамики показателей вариабельности ритма сердца. Клин. мед. 2010; 3: 21—26.
4. Bosner M. S., Kleiger R. E. Heart rate variability and risk stratification after myocardial infarction. In: Malik M., Camm A.J., eds. Heart rate variability. Armonk, N. Y.: Futura Publishing Company Inc.; 1995. 331—340.
5. Fei L., Malik M. Short-term and long-term assessment of heart rate variability for post-infarction risk stratification. In: Malik M., Camm A.J., eds. Heart rate variability. Armonk, N. Y.: Futura Publishing Company Inc.; 1995. 341—346.
6. Mironova T., Mironov V. Clinical analysis of heart rate variability. Курган: Зауралье; 2000.
7. Mironova T., Bavykin M., Kuvatov V. et al. HRV-analysis in patients with ischemic cardioarrhythmias. Анналы аритмол. 2011; 2: Материалы 4-го Всероссийского съезда аритмологов 16—18 июня 2011.
8. Saul J., Bernardi L. Heart rate variability after cardiac transplantation. In: Malik M., Camm A. J., eds. Heart rate variability. Armonk, N. Y.: Futura Publishing Company Inc.; 1995. 479—494.
9. Schwartz P., Ferrari G. Interventions changing heart rate variability after acute myocardial infarction. In: Malik M., Camm A. J., eds. Heart rate variability. Armonk, N. Y.: Futura Publishing Company Inc.; 1995. 407—420.
10. Singer D., Ori Z. Changes in heart rate variability associated with sudden cardiac death. In: Malik M., Camm A. J., eds. Heart rate variability. Armonk, N. Y.: Futura Publishing Company Inc.; 1995. 429—448.

Поступила 18.01.12

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 615.225.2.03:616.12-008.331.1].015.4

## ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РЕАКЦИИ МИКРОСОСУДИСТОГО РУСЛА У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ НА МЕДИКАМЕНТОЗНУЮ ВАЗОДИЛАТАЦИЮ

*А.П. Васильев, Н.Н. Стрельцова, М.А. Секисова, Е.А. Шумейко*

Филиал ФГБУ Научно-исследовательский институт кардиологии Сибирского отделения РАМН Тюменский кардиологический центр

*Проведена оценка изменений микроциркуляции (МЦ) картины у больных с артериальной гипертонией (АГ) с различными гемодинамическими типами периферической гемокциркуляции под влиянием однократного приема коринфара. Обследовано 45 больных с АГ II—III степени (средний возраст  $54,3 \pm 1,1$  года). После отмены медикаментов дважды (до сублингвального приема 20 мг коринфара и через 2 ч после него) исследовали МЦ в коже предплечья методом лазерной доплеровской флоуметрии. Реакция микрососудистого русла у больных с АГ на прием коринфара имела разный характер и зависела от исходного состояния МЦ. В 40% случаев наблюдались позитивные сдвиги, характеризовавшиеся уменьшением констрикции микрососудов, увеличением капиллярного кровотока и его резервного потенциала, улучшением венозного оттока, что свидетельствует о продуктивном росте тканевой перфузии. У каждого пятого больного (22,2%) коринфар вызывал дискоординацию регуляторных процессов МЦ, сопровождающуюся уменьшением тканевой гемоперфузии и ее резервных возможностей. Представленные данные свидетельствуют о возможности разной функциональной реакции МЦ на лечебное воздействие, которая, вероятно, может иметь неоднозначное органопротекторное значение у больных с АГ.*

*Ключевые слова:* микроциркуляция, артериальная гипертония, коринфар

## VARIABILITY OF THE RESPONSE OF THE MICROVASCULAR BED TO MEDICAMENTAL VASODILATION IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

A.P. Vasiliev, N.N. Strel'tsova, M.A. Sekisova, E.A. Shumeiko

Tyumen Cardiological Centre

*The aim of the work was to estimate changes of microcirculation (MC) in patients with arterial hypertension (AH) with different types of peripheral hemocirculation in response to a single intake of corinfar. The study included 45 patients (mean age  $54.3 \pm 1.1$  yr) with grade 2-3 AH. MC in the forearm skin was evaluated by laser Doppler flowmetry before and 2 hr after sublingual administration of corinfar (20 mg). The response was found to depend on the initial character of MC. 40% of the patients underwent positive changes characterized by reduced constriction of microvessels, increased capillary bloodflow and its reserve potential, improved venous outflow suggesting productive growth of tissue perfusion. Corinfar caused dyscoordination of MC regulation and reduction of tissue hemoperfusion in each 5<sup>th</sup> (22.2%) patient. These data suggest different functional reaction of MC to the treatment of AH and its varying organoprotective effect.*

*Key words:* microcirculation, arterial hypertension, corinfar

С 50-х годов XX века в распоряжении врачей имеются лекарственные препараты, способные давать реальный гипотензивный эффект. Многие из них в настоящее время представляют лишь исторический интерес и не применяются в клинической практике в силу их невысокой эффективности или токсичности. Тем не менее, возможность контролировать артериальное давление (АД) у больных с артериальной гипертензией (АГ) не замедлила принести свои плоды. Это наглядно демонстрирует следующий факт. Среди умерших от гипертонической болезни ее злокачественная форма устанавливалась на аутопсии в 40-х годах XX века у 53%, в первой половине 50-х годов — у 9,9%, во второй половине 50-х годов — у 2%, в последующем не встречалась вовсе [1]. Таким образом, понятно, что основным критерием эффективности антигипертензивной терапии в 70—80-х годах прошлого века являлась полнота и быстрота снижения АД, несмотря на многочисленные отрицательные стороны действия лекарственных препаратов того времени. Сегодня в арсенале врачей имеются медикаменты, отличающиеся большим гипотензивным потенциалом, пролонгированным действием и минимальным числом побочных проявлений, что может обеспечить длительное стойкое снижение АД. Это послужило поводом для предъявления к лечению при АГ более широких требований: помимо стабилизации АД на целевом уровне, что, безусловно, имеет чрезвычайно важное значение, оно должно оказывать органопротекторное действие, предупреждая поражение так называемых органов-мишеней.

Не вызывает сомнения тот факт, что изменения периферической гемодинамики с нарушением капиллярно-тканевой диффузии и метаболическими расстройствами лежат в основе поражения органов-мишеней. Вместе с тем, как продемонстрировали многочисленные исследования последних лет [2—6], микроциркуляция (МЦ) у больных с АГ отличается выраженной вариабельностью. Это связано с очень сложным, многофакторным механизмом регуляции микрососудистого (МС) тонуса, индивидуальным своеобразием контроля капиллярного кровотока, патогенетическими особенностями гипертонической болезни.

Исходя из изложенного, можно предположить, что не только лекарственные препараты из разных фармакологических групп, но и один и тот же медикамент способен оказывать неоднозначное влияние на функциональное состояние МС-русла, поскольку его действие будет проецироваться на исходно различные сдвиги в системе МЦ. Следовательно, вполне допустимо, что однотипное лечение при АГ у отдельных пациентов будет не только различаться гипотензивным эффектом, но и сопровождаться формированием различных условий капиллярно-тканевой диффузии, т. е. оказывать разное органопротекторное действие.

Целью настоящего исследования явилась оценка изменений МЦ у больных АГ с различными гемодинами-

ческими типами периферической гемодинамики под влиянием однократного приема коринфара — препарата с активным вазолитическим действием.

### Материал и методы

В исследовании приняли участие 45 больных с АГ II—III степени мужского и женского пола (средний возраст  $54,3 \pm 1,1$  года). После 5-дневного периода отмены лекарственных препаратов, в течение которого пациенты лишь при необходимости принимали капотен дважды — до сублингвального приема 20 мг коринфара («Pliva», Хорватия) и через 2 ч после него, исследовали МЦ в коже предплечья методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) на отечественном аппарате ЛАКК-02 (НПП «ЛАЗМА») в условиях, исключающих влияние на изучаемый объект внешних факторов. В качестве фактора воздействия на МС-русло выбран коринфар — хорошо изученный гипотензивный препарат, оказывающий мощное вазодилатирующее действие, с коротким периодом достижения максимальной концентрации в крови. Оценивали следующие параметры периферической гемодинамики: показатель микроциркуляции (ПМ, перфузионных единиц), отражающий средний уровень гемоперфузии в единице объема ткани за единицу времени; среднее квадратичное отклонение (СКО, флакс, перфузионных единиц) — средние колебания перфузии относительно среднего значения потока крови ПМ; коэффициент вариации ( $K_v = \text{СКО} / \text{ПМ} \times 100\%$ ), свидетельствующий о вазомоторной активности сосудов. Вычисление частотно-амплитудного спектра колебаний перфузии осуществляли с помощью прилагаемого к анализатору программного обеспечения методом вейвлет-преобразования. В различных частотных диапазонах оценивали амплитудные показатели (флаксмоции), отражающие активные механизмы микроциркуляции — выраженность эндотелиальной ( $A_3$ ), нейрогенной ( $A_n$ ) и миогенной ( $A_m$ ) функции МС-русла. Пассивные факторы регуляции представлены показателями венозного оттока, вызываемого дыхательными экскурсиями ( $A_d$ ) и пульсовым кровотоком ( $A_c$ ). Раздельно рассчитывали величину вклада амплитуд ритмических составляющих в мощность спектра активных и пассивных компонентов МЦ по формуле:  $P_A = (A_3^2/A_3^2 + A_n^2 + A_m^2) \times 100\%$  и  $P_P = (A_d^2/A_d^2 + A_c^2) \times 100\%$ . Индекс флаксмоций (ИФ) вычисляли по формуле  $\text{ИФ} = (A_3 + A_n + A_m) / (A_d + A_c)$  или  $\Sigma A / \Sigma P$ . В ходе окклюзионной пробы оценивали максимальный уровень гемоперфузии ткани ( $\text{ПМ}_{\text{max}}$ , перф. ед.) [2, 7, 8].

Полученные данные обработаны методом вариационной статистики с использованием пакета компьютерных программ Statistica 7.0. Данные представлены как  $M \pm m$ . Для оценки достоверности различия показателей использовали критерий  $t$  Стьюдента и критерий Вилкоксона для парных сравнений. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Оценку особенностей изменения МЦ под влиянием приема коринфара у больных с АГ проводили с учетом исходных индивидуально-типологических характеристик функционального состояния периферического кровотока. На основании анализа параметров ЛДФ-граммы (ПМ, СКО) и ее формы было выделено 3 типа МЦ [3]. Апероидический (мезоимический) тип характеризуется нерегулярными колебаниями тканевого кровотока с высокой амплитудой и отражает сбалансированное состояние механизмов контроля микрогемодикуляции. Гиперимический тип отличается монотонным характером колебаний (низкий показатель СКО) и высокой перфузией (ПМ). Этот тип ЛДФ-граммы наблюдается при увеличении притока крови в МС-русло, обусловленном относительным ослаблением симпатического регуляторного влияния и усилением парасимпатических тенденций. Гипоимический тип ЛДФ-граммы также имеет монотонный характер, но отличается низкой амплитудой колебаний кровотока, что обусловлено преобладанием симпатических влияний в регуляции тканевого кровотока [3, 4, 9, 10].

Данные представления были положены в основу оценки изменения МЦ после приема лекарственного препарата с мощным вазолитическим действием — коринфара. По результатам модификации ЛДФ-граммы под влиянием препарата больные АГ были разделены на 3 группы. В 1-ю группу вошли пациенты, у которых первоначальный гиперимический или гипоимический тип ЛДФ-граммы трансформировался в апероидический тип (40%). Эти изменения были расценены как позитивные. Во 2 группу были включены больные, у которых исходная ЛДФ-грамма апероидического типа под влиянием гипотензивного препарата сохранила свою первоначальную картину (37,8%). В 3-ю группу вошли больные, у которых коринфар не вызвал преобразования первоначально гиперимического или гипоимического типа МЦ или способствовал переходу апероидического типа ЛДФ-граммы в гиперимический или гипоимический варианты (22,2%). Такая модификация периферической гемодикуляции оценивалась как негативная.

Группы больных с АГ не имели достоверного различия по исходному уровню АД. Не различались они также по величине тканевой перфузии (ПМ). Вместе с тем у больных 1-й группы отмечены наиболее низкие значения флкса ( $0,25 \pm 0,02$  перф. ед.) и показателя  $K_v$  ( $4,13 \pm 0,44\%$ ), что указывало на выраженную депрессию колебательных процессов и ограниченный вклад активных механизмов регуляции микрокровотока. Подтверждением сказанному является факт низкой амплитуды колебаний кровотока во всех частотных диапазонах ( $0,07—0,11$  перф.ед.). Анализ процентного вклада компонентов частотного спектра активных механизмов модуляции тканевой гемоперфузии показал, что самый существенный вклад вносят эндотелиальная и нейрогенная составляющие (по 26,2%). Доля миогенного компонента, отражающего функциональную активность преимущественно миоцитов прекапиллярного сфинктера [8], составила лишь 10,6% (рис. 1). При этом

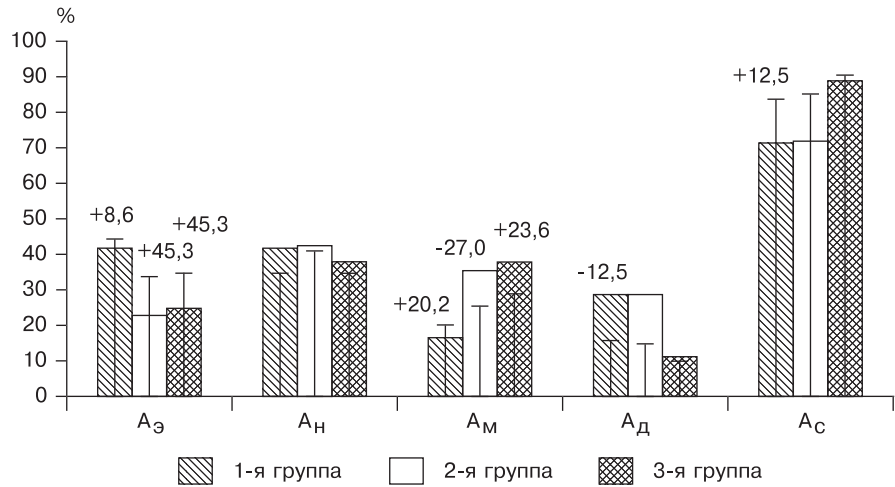


Рис. 1. Динамика вклада активных и пассивных факторов МЦ под влиянием коринфара в группах больных с АГ.

вклад высокочастотных дыхательных и пульсовых ритмов отличался сравнительно высокими значениями, составляя 10,6 и 26,4% соответственно.

Таким образом, данный вариант МЦ характеризовался следующими особенностями. На фоне общей низкой активности механизмов регуляции микрокровотока доминировали эндотелиальный и нейрогенные факторы, обеспечивающие «вход» в МС-русло. Дополнительный приток крови был связан с пульсовыми ритмами. В то же время констрикция прекапиллярных сфинктеров ограничивала нутритивную гемоперфузию и создавала условия для открытия артериоло-венулярных анастомозов. При этом сравнительно высокая доля дыхательных колебаний в общей структуре ритмов указывает на затрудненный венозный отток.

Следовательно, исходную МЦ в 1-й группе больных можно оценить как весьма неблагоприятную, поскольку она отличалась выраженной констрикцией артериол и прекапилляров, снижением капиллярно-тканевой диффузии, венозным застоем, т. е. низкой продуктивностью микрогемодикуляции.

Прием коринфара вызвал снижение среднего АД ( $A_{D_0}$ ) на 13,8% (с  $120,1 \pm 2,4$  до  $103,51 \pm 2,3$  мм рт. ст.;  $p < 0,001$ ) и сопровождался достоверным увеличением флкса на 200% и  $K_v$  на 87,9%, свидетельствующем об активации механизмов регуляции МЦ. На фоне общей тенденции к увеличению модуляции кровотока, сопровождающейся ростом гемоперфузии с  $6,48 \pm 0,6$  до  $9,76$

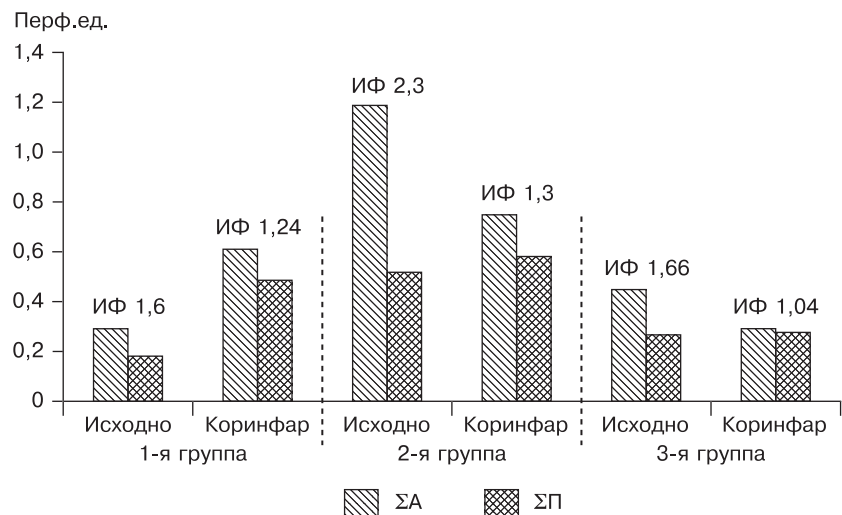


Рис. 2. Соотношение активных и пассивных факторов регуляции МЦ в группах больных с АГ до и после приема коринфара.



Изменение показателей МЦ под влиянием коринфара в исследуемых группах больных с АГ (M ± m)

Группа	ПМ	СКО	K <sub>v</sub>	ПМ <sub>max</sub>	A <sub>3</sub>	A <sub>2</sub>	A <sub>1</sub>	A <sub>0</sub>	A <sub>n</sub>	A <sub>c</sub>
1-я: исходно	6,48 ± 0,6	0,25 ± 0,02	4,13 ± 0,44	9,8 ± 0,64	0,11 ± 0,01	0,11 ± 0,01	0,07 ± 0,007	0,07 ± 0,01	0,1 ± 0,01	
коринфар	9,76 ± 1,1	0,75 ± 0,12	7,76 ± 0,95	12,7 ± 0,96	0,24 ± 0,03	0,21 ± 0,03	0,16 ± 0,02	0,15 ± 0,01	0,34 ± 0,04	
± %	+50,6	+200,0	+87,9	+29,6	+118,2	+90,9	+128,6	+114,3	+209,1	
2-я: исходно	7,67 ± 0,5	0,72 ± 0,06	9,53 ± 0,75	14,4 ± 0,83	0,33 ± 0,04	0,45 ± 0,07	0,41 ± 0,07	0,18 ± 0,02	0,41 ± 0,08	
коринфар	8,93 ± 0,7	0,77 ± 0,09	8,74 ± 0,84	12,6 ± 0,91	0,25 ± 0,02	0,28 ± 0,03	0,22 ± 0,05	0,17 ± 0,03	0,41 ± 0,08	
± %	+16,4	-	-	-	-	-37,8	-46,3	-	-	
p <sub>1-3</sub>	нд	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	
p <sub>2-4</sub>	нд	нд	нд	нд	нд	нд	нд	нд	нд	
3-я: исходно	7,0 ± 0,2	0,42 ± 0,06	6,36 ± 0,67	12,5 ± 0,44	0,13 ± 0,04	0,16 ± 0,04	0,16 ± 0,05	0,07 ± 0,01	0,2 ± 0,04	
коринфар	6,2 ± 0,3	0,32 ± 0,02	5,06 ± 0,49	9,6 ± 0,69	0,10 ± 0,009	0,1 ± 0,003	0,09 ± 0,01	0,07 ± 0,01	0,21 ± 0,05	
± %	-11,4	-	-	-22,8	-	-	-	-	-	
p <sub>1-6</sub>	нд	< 0,001	< 0,05	< 0,05	нд	нд	нд	нд	нд	< 0,05
p <sub>3-6</sub>	нд	< 0,001	< 0,01	< 0,05	< 0,01	< 0,001	< 0,01	< 0,001	< 0,001	< 0,05
p <sub>2-6</sub>	< 0,01	< 0,001	< 0,05	< 0,05	< 0,001	< 0,001	< 0,01	< 0,001	< 0,001	< 0,05
p <sub>4-6</sub>	< 0,01	< 0,001	< 0,01	< 0,01	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,05

Примечание. Достоверность различий показателей в группах больных: \* — p < 0,05; \*\* — p < 0,01; \*\*\* — p < 0,001; нд — недостоверно.

± 1,0 перф. ед. (p < 0,001), выделяется значительный прирост амплитуды флаксмоций в миогенном и пульсовом частотных диапазонах на 128,6 и 209,1% соответственно (p < 0,01).

В структуре процентного вклада различных составляющих активных факторов регуляции МЦ обращает на себя внимание увеличение доли миогенного компонента (+20,2%), свидетельствующее о снижении прекапиллярной вазоконстрикции, и уменьшение роли нейрогенного фактора (-16,6%), указывающее на ограничение симпатических влияний. Анализ структуры ритмов колебаний перфузии крови в спектре пассивных механизмов регуляции продемонстрировал уменьшение вклада респираторных факторов (-12,5%) и увеличение роли пульсового кровенаполнения (+12,5%) (см. рис. 1), что следует расценивать как увеличение дополнительного притока крови в МС-русло и улучшение венозного оттока.

Изменение МЦ под влиянием однократного приема коринфара в этой группе больных, безусловно, имеет позитивный характер. На фоне общей активизации механизмов контроля микрокровотока наблюдался рост амплитуды колебаний кровотока в миогенном и эндотелиальном диапазонах, что указывает на вазолитические процессы на уровне прекапилляров и улучшение функции эндотелия. Не исключено, что последнее может быть связано с подавлением коринфаром вазоконстрикторной активности эндотелина-1 и увеличением выхода NO [11]. Итогом этих преобразований являются снижение периферического сосудистого сопротивления и оптимизация капиллярной перфузии. Указанные изменения, а также признаки улучшения венозного оттока дают основание говорить о продуктивном (нутритивном) росте тканевой перфузии (на 50,6%). В определенной мере подтверждением сказанному может служить повышение показателя максимальной тканевой перфузии (ПМ<sub>max</sub>) с 9,81 ± 0,64 до 12,7 ± 0,96 перф. ед. (p < 0,05), что, вероятно, связано с увеличением плотности МС-русла за счет раскрытия ранее не функционировавших капилляров и улучшения реологических свойств крови.

Несмотря на повышенные цифры АД, ЛДФ-грамма во 2-й группе больных на исходном этапе исследования не отличалась заметными нарушениями. Выраженные значения флакса (0,72 ± 0,06 перф. ед.) и K<sub>v</sub> (9,53 ± 0,75%) сочетались с высоким показателем тканевой гемоперфузии (7,67 ± 0,5 перф. ед.). Анализ частотной профиля периодических процессов кровотока показал их высокие амплитудные значения, особенно выраженные в диапазоне активных факторов регуляции МЦ (Σ = 1,19 перф. ед.; рис. 2). По данным спектрального анализа среди последних доминировали нейрогенный и миогенный компоненты, составившие 42,2 и 35,1% соответственно. Доля участия в обеспечении микрокровотока дыхательных и пульсовых ритмов была идентична таковой в 1-й группе больных (28 и 72% соответственно; см. рис. 1).

Прием коринфара в этой группе больных вызвал снижение АД<sub>ср</sub> на 11,7% (с 119,3 ± 4,7 до 105,3 ± 2,5 мм рт. ст. (p < 0,001). ЛДФ-грамма при этом, сохраняя признаки аperiodического типа, претерпела некоторые изменения. На фоне стабильно высоких значений флакса наблюдалось снижение амплитуды ритмов колебаний кровотока во всех частотных интервалах ЛДФ-граммы, наиболее выраженное в нейрогенном (-37,8%) и миогенном (-46,3%) диапазонах. Это может указывать на повышение тонуса прекапиллярных сфинктеров и уменьшение нейрогенного контроля МЦ. Анализ вклада ритмических составляющих в структуру активных механизмов регуляции микрокровотока продемонстрировал снижение доли миогенного компонента с 35,1 до 25,6% и, несмотря на уменьшение амплитуды флаксмоций, увеличение роли эндотелиального компонента с 22,7 до 33,0%. В структуре высокочастотных колебаний

кровотока произошло некоторое уменьшение вклада дыхательных ритмов (-13,3%) и увеличение вклада пульсового компонента (+13,3%).

Таким образом, реорганизация ЛДФ-граммы после приема коринфара у больных 2 группы характеризовалась некоторым повышением тонуса прекапилляров на фоне общего снижения амплитуды флуксоций. Микрокровооток при этом компенсировался ростом функциональной роли эндотелиального компонента, пульсового кровенаполнения и увеличением венозного оттока, о чем свидетельствует сохранение тканевой перфузии на высоком уровне (ПМ = 8,93 ± 0,7 перф. ед.).

Более половины больных 3-й группы на исходном этапе исследования имели аperiодический тип ЛДФ-граммы. Поэтому понятно, что основные показатели у них занимали промежуточное положение между показателями в 1-й и 2-й группах (см. таблицу). Так, показатели флукса и  $K_v$  достоверно превосходили таковые в 1-й группе и значительно уступали показателям во 2-й группе. То же можно сказать и об амплитуде периодического кровенаполнения в различных частотных диапазонах. Спектральные характеристики активных факторов модуляции кровотока были сходны с таковыми у пациентов 2-й группы. Спектральный анализ высокочастотных ритмов колебаний гемоперфузии продемонстрировал низкий вклад (10,9%) дыхательного компонента и значительную долю (89,1%) пульсового кровенаполнения (см. рис. 1). В этом случае депрессия эндотелиального механизма регуляции МС-тонуса отчасти компенсировалась высоким вкладом пульсового кровенаполнения, что, по-видимому, и обеспечивало довольно высокую перфузию тканей (ПМ = 7,0 ± 0,2 перф. ед.).

В 3-й группе больных коринфар вызывал снижение АД<sub>ср</sub> на 9,4%, (со 112,9 ± 4,0 до 102,0 ± 3,6 мм рт. ст.;  $p < 0,05$ ). Изменения ЛДФ-граммы характеризовались уменьшением СКО и  $K_v$  на 23,8 и 20,4% соответственно, которое, однако, не достигло уровня статистической значимости. Значение амплитуды колебаний тканевой перфузии в диапазоне активных факторов регуляции микрокровоотока также имело выраженную тенденцию к снижению (на 23—43%). Показатели флуксоций дыхательных и пульсовых ритмов не претерпели изменений. При анализе процентного вклада в структуру активных механизмов контроля МС тонуса установлено уменьшение доли миогенного компонента на 10,9% и увеличение доли эндотелиального фактора на 8,9%. Подобные изменения спектральных характеристик на фоне общего уменьшения объема периодических процессов тканевого кровотока и отсутствия компенсаторного увеличения пульсового притока крови в МС-русло объясняют достоверное снижение тканевой гемоперфузии с 7,0 ± 0,2 до

6,2 ± 0,3 перф. ед. Следует подчеркнуть факт снижения максимального кровотока в условиях реактивной гиперемии с 12,5 ± 0,44 до 9,6 ± 0,69 перф. ед. ( $p < 0,05$ ). Это свидетельствует об ограничении резервного потенциала микрокровоотока у этого контингента больных с АГ и может быть связано с дискоординацией под влиянием мощного вазолитика механизмов контроля МС-тонуса в различных сегментах МС-русла, нарушением реологических свойств крови с развитием синдрома сладжирования, блокированием эритроцитарными агрегатами МС-системы, уменьшением ее плотности.

Обращают на себя внимание особенности динамики ИФ под влиянием коринфара в рассматриваемых группах больных. Так, если в 1-й группе прием коринфара сопровождался снижением ИФ с 1,6 до 1,24 ед. за счет преимущественного увеличения  $\sum\Pi$  на 172%, во 2-й группе этот показатель снизился с 2,3 до 1,3 ед. уже в результате значительного снижения  $\sum A$  (-37%) и незначительного прироста  $\sum\Pi$  (+11%), то в 3-й группе снижение ИФ с 1,7 до 1,04 ед. обусловлено исключительно снижением  $\sum A$  на 35,5% (см. рис. 2). Обнаруженные сдвиги в соотношении активных и пассивных механизмов обеспечения микрокровоотока свидетельствуют о выраженной депрессии регуляторных процессов под влиянием коринфара у больных 3-й группы.

### Заключение

Как показали результаты проведенного исследования, реакция микрососудистого русла у больных с артериальной гипертензией на прием препарата с вазодилатирующим действием может быть различной и зависит от исходного состояния микроциркуляции. В 40% случаев наблюдались позитивные сдвиги, характеризующиеся уменьшением констрикции микрососудов, увеличением капиллярного кровотока и его резервного потенциала, улучшением венозного оттока, что дает основание говорить о продуктивном росте тканевой перфузии. У каждого пятого больного (22,2%) коринфар вызывал дискоординацию регуляторных процессов микроциркуляции, сопровождающуюся уменьшением тканевой гемоперфузии и ее резервных возможностей.

Безусловно, кратковременное действие лекарственного препарата при однократном его приеме не дает полного представления о стабильной, долговременной реорганизации микроциркуляции, однако представленные данные свидетельствуют о принципиальной возможности формирования разной реакции терминального сосудистого русла на лечебное воздействие, которое, по-видимому, может иметь неоднозначное органопротекторное значение.

### Сведения об авторах:

*Филиал ФГБУ научно-исследовательский институт кардиологии СО РАМН Тюменский кардиологический центр*

Васильев Александр Петрович — д-р мед. наук, гл. науч. сотрудник; e-mail: sss@cardio.tmn.ru

Шумейко Елена Александровна — канд. мед. наук, зав. приемным отделением.

*Отделение коронарной недостаточности*

Стрельцова Нина Николаевна — науч. сотрудник отделения.

Секисова Мария Александровна — лаборант-исследователь отделения.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Гогин Е. Е. Гипертоническая болезнь. М.: Известия; 1997.
2. Микроциркуляция в кардиологии / Маколкин В. И., Подзолков В. И., Бранько В. В. и др. М: Визарт; 2004.
3. Козлов В. И., Азизов Г. А., Ибрагимов Р. Х. и др. Индивидуально-типологические особенности микроциркуляции у человека. Регионар. кровообращ. и микроцир. 2005; 1 (13): 77—78.
4. Чуян Е. Н., Трибрат Н. С., Аначенко М. Н. Индивидуально-типологические особенности показателей микроциркуляции. Учен. записки Таврич. нац. ун-та им. В. И. Вернадского. Сер.: Биол., химия 2008; 21 (60); 3: 199—203.

5. Васильев А. П., Стрельцова Н. Н., Секисова М. А., Зыкова Е. Л. Функциональные особенности и клинко-прогностическое значение различных гемодинамических типов микроциркуляции у больных артериальной гипертензией. Урал. мед. журн. 2008; 9: 90—95.
6. Васильев А. П., Стрельцова Н. Н., Секисова М. А. Микроциркуляторная картина у здоровых и больных артериальной гипертензией с различными вариантами периферической гемодинамики. Рос. кардиол. журн. 2011; 1: 34—39.
7. Бранько В. В., Вахляев В. Д., Богданова Э. А. Применение лазерной доплеровской флоуметрии в кардиологии. Рос. мед. журн. 1998; 3: 34—38.

8. **Крупаткин А. И., Сидорова В. В.** (ред.). Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови: Руководство для врачей. М.: Медицина; 2005.
9. **Литвин Ф. Б.** Морфофункциональная перестройка системы микроциркуляции у детей, подростков и юношей, проживающих в местах с разными радиоэкологическими условиями: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. М.; 2006.
10. Морфофункциональное состояние микроциркуляции в коже различных топографо-анатомических областей тела человека: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2008.
11. **Ghiadoni I., Taddei S., Magagna A.** et al. Effect of lacidipine on endothelial function in hypertensive patients. *Eur. Heart J.* 1996; 17 (Abstr. Suppl.): 11 (156).

Поступила 15.02.12

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.12-008.331.4-021.3-06:616.831-005]-07

## СОСТОЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТЕНЗИИ

*А. В. Фонякин, В. Вл. Машин, А. С. Атаян, В. В. Машин, Л. В. Сапрыгина*

ФГБУ Научный центр неврологии РАМН, Москва; ФГБОУ ВПО Ульяновский государственный университет

*С целью изучения состояния центрального кровообращения при идиопатической артериальной гипотензии (ИАГ) во взаимосвязи с неврологическими и нейропсихологическими расстройствами обследовано 65 больных (средний возраст  $40,2 \pm 8,1$  года) с длительно существующей ИАГ. Нейропсихологическое обследование включало исследование различных высших психических функций (память, речь, гнозис, праксис, мышление, внимание, счет, письмо, чтение). Центральную гемодинамику оценивали с помощью суточного мониторинга артериального давления (АД) и эхокардиографии. Больные без неврологических расстройств составили 1-ю группу ( $n = 19, 29\%$ ), больные с признаками начальных проявлений хронической сосудистой мозговой недостаточности — 2-ю группу ( $n = 46, 71\%$ ). Больные 2-й группы были старше и имели более длительный анамнез ИАГ. Показано, что на фоне стабильно низких показателей систолического и диастолического АД у большинства пациентов был снижен суточный индекс систолического АД по типу non-dippers. У больных обеих групп выявлено повышение сердечного индекса: в 1-й группе — за счет увеличения фракции выброса левого желудочка, во 2-й группе — за счет увеличения частоты сердечных сокращений. Установлена обратная взаимосвязь выраженности нейропсихологических нарушений с показателями систолического и диастолического АД и прямой с индексом времени систолической гипотензии.*

*Ключевые слова:* идиопатическая артериальная гипотензия, неврологические нарушения, центральная гемодинамика

### CENTRAL HEMODYNAMICS AND CEREBROVASCULAR DISORDERS IN PATIENTS WITH IDIOPATHIC ARTERIAL HYPOTENSION

*A.V. Fonyakin, V.V. Mashin, A.S. Atayan, V.V. Mashin, L.V. Saprygina*

Research Neurological Centre, Moscow; Ulyanovsk State University

*A total of 65 patients (mean age  $40.2 \pm 8.1$  yr) with neurologic and neuropsychological disorders associated with long-term idiopathic arterial hypotension (IAH) were studied to estimate the state of their central blood circulation. Neuropsychological conditions were estimated from the state of higher psychic functions, such as memory, speech, gnosis, praxis, cognition, attention, counting, writing, and reading abilities. Central hemodynamics was studied by 24 hr monitoring arterial pressure and echocardiography. Group 1 included patients without neurologic problems ( $n=19$ ), group 2 consisted of patients with early manifestations of chronic cerebrovascular insufficiency ( $n=46, 71\%$ ). They were older than patients of group 1 and had a long history of IAH. It was shown that most patients presented with stably reduced systolic and diastolic AP and non-dipper type of low 24-hour SAD index. The cardiac index was elevated due to increased left ventricular ejection fraction (group 1) or increased heart rate (group 2). The severity of neuropsychic disorder was negatively related to SAD and DAD indices and positively to systolic hypotension time.*

*Key words:* idiopathic arterial hypotension, neurologic disorders, central hemodynamics

Идиопатическая артериальная гипотензия (ИАГ) встречается, по разным данным, примерно у 5—15% взрослого населения, при этом число лиц с ИАГ в популяции достаточно велико [1—4]. Показано, что у значительного числа больных хроническая артериальная гипотензия оказывает неблагоприятное мультифакторное воздействие на функциональные системы организма, здоровье и качество жизни [5—7]. Имеются убедительные доказательства того, что ИАГ наряду с атеросклерозом, артериальной гипертензией и кардиальной патологией может явиться фактором риска развития острых и хронических форм цереброваскулярных заболеваний [8—10].

В ранее выполненных исследованиях по изучению центрального кровообращения при ИАГ было продемонстрировано, что для указанной категории пациентов характерен гиперкинетический тип гемодинамики,

обусловленный компенсаторно-приспособительными реакциями в ответ на исходно имеющееся снижение периферического сосудистого сопротивления [11]. Также высказывалось мнение, что у больных с ИАГ сердце работает с повышенной нагрузкой, однако адекватной рабочей гипертрофии миокарда левого желудочка (ЛЖ) при этом не происходит; более того, масса миокарда несколько уменьшена по сравнению с нормой, что авторы объясняют уменьшением кровоснабжения всех органов и тканей у этой категории больных [12—14]. Исследований, посвященных влиянию изменений центральной гемодинамики на развитие цереброваскулярных расстройств у больных с ИАГ, в доступной литературе не встретилось.

Цель исследования — изучение состояния центральной гемодинамики при ИАГ во взаимосвязи с неврологическими и нейропсихологическими расстройствами.