

МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И НА ФОНЕ НОРМАЛИЗАЦИИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ С ПОМОЩЬЮ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ

Кириченко А. А., Аверьянова И. М.

Цель. Изучение состояния микроциркуляторного русла (МЦР) при лечении артериальной гипертензии (АГ) с достижением целевого уровня АД.

Материал и методы. Обследовано 75 пациентов с эссенциальной АГ, не получавших регулярной антигипертензивной терапии. Всем пациентам назначалась антигипертензивная терапия, позволившая достигнуть целевого уровня АД. Эффективность лечения контролировалась с помощью измерения «офисного» АД, проведения СМАД и анализа дневников самоконтроля пациентов. Анализ микроциркуляторных нарушений проводился на основе результатов биомикроскопии конъюнктивы глаза (БМСКГ).

Результаты. У всех обследованных пациентов при БМСКГ выявлены выраженные изменения микрогемоциркуляции.

Заключение. Антигипертензивная терапия с достижением целевого уровня АД достоверно улучшает функционирование МЦР.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, биомикроскопия конъюнктивы глаза, микроциркуляция.

Кафедра терапии ГОУ ДПО РМАПО, Москва, Россия.

Кириченко А. А.* – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой, Аверьянова И. М. – аспирант кафедры.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): a2.kirichenko@gmail.com

АГ – артериальная гипертензия, АД – артериальное давление, БМСКГ – биомикроскопия конъюнктивы глаза, МЦР – микроциркуляторное русло, МЦ – микроциркуляция, СМАД – суточное мониторирование артериального давления, КИМ – конъюнктивальный индекс микроциркуляции.

Рукопись получена 06.04.2012

Принята к публикации 16.04.2012

Российский кардиологический журнал 2012, 3 (95): 38-41

Артериальная гипертензия – один из главных факторов риска сердечно-сосудистых осложнений, и фармакологическая терапия повышенного АД является основой профилактики неблагоприятных исходов заболевания [1–3]. Однако до сих пор недостаточно изучена возможность обратного развития изменений, обусловленных АГ, при нормализации АД.

Основную опасность представляют связанные с АГ поражения сосудов [2,4]. Микроциркуляторное русло одно из первых подвергается усиленной нагрузке при АГ и в нем закономерно происходят серьезные изменения. Состояние этой системы чрезвычайно важно для всех органов и тканей – как для обеспечения их функций, так и для выживания [5–7]. Для исследования нарушений микроциркуляции в клинической практике широко используется легкодоступный и достаточно информативный объект биомикроскопии – микрососудистое русло конъюнктивы глазного яблока. Характер и выраженность изменений сосудов бульбарной конъюнктивы при различных заболеваниях внутренних органов с большой достоверностью позволяют судить об активности патологического процесса, его тяжести, следить за эффективностью терапии и особенностью действия различных групп препаратов.

Целью нашего исследования явилась динамика состояния МЦР на фоне проведения антигипертензивной терапии.

Материал и методы

Обследование пациентов проводилось на базе кардиологического отделения ЦКБ № 1 ОАО «РЖД».

Было обследовано 75 пациентов от 30 до 72 лет, средний возраст – 54,9±8,3 года. Из них 10 (13,3%)

мужчин и 65 (86,7%) женщин. Все пациенты с эссенциальной АГ 2 стадии; большинство – 49 (65,3%) с АГ 3 степени и 26 (34,7%) – с АГ 2 степени. Стаж гипертензии составил от 5 до 30 лет, в среднем – 12,1±6,3 года.

В исследование не включались пациенты с симптоматической АГ, с сахарным диабетом, подагрой, с хроническими заболеваниями почек, со стенокардией и перенесшие инфаркт миокарда или ОНМК в течение 6 месяцев до начала исследования, с сердечной недостаточностью III–IV ФК по NYHA.

Пациенты, включенные в исследование, исходно не получали регулярной антигипертензивной терапии.

У 40 пациентов антигипертензивную терапию начинали с назначения 10 мг небиволола (Небилет®, Берлин-Хеми/Менарини, Германия) – бета-адреноблокатора (БАБ) третьего поколения и у 35 – с 15 мг зофеноприла (Зокардис®, Берлин-Хеми/Менарини, Германия) – ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ). Если после 2 недель монотерапии не было достаточного снижения АД, к терапии добавляли 25 мг гипотиазида. При недостаточной выраженности антигипертензивного эффекта после 2 недель терапии двумя препаратами к терапии добавляли 10 мг лерканидипина – блокатора медленных кальциевых каналов, производное дигидропиридинового ряда (Леркамен®, Берлин-Хеми/Менарини, Германия).

Динамический контроль состояния пациентов осуществлялся с помощью дневников самоконтроля АД, измерения «офисного» АД по стандартной методике, анализа результатов СМАД (неинвазивный носимый монитор АД и ЧП МДП-НС-02 ООО «ДМС

Таблица 1

Конъюнктивальные индексы микроциркуляции до начала лечения ($M \pm m$)

Показатель КИМ в баллах	Контрольная группа (n=7)	Пациенты с АГ (n=75)	Нарушения МЦ	
			Резко выраженные (n=69)	Выраженные (n=6)
Сосудистый	14,7 $\pm$ 2,8	24,0 $\pm$ 2,7	24,4 $\pm$ 2,4	19,3 $\pm$ 0,8
Внутрисосудистый	5,6 $\pm$ 1,2	6,4 $\pm$ 1,8	6,6 $\pm$ 1,7	4,4 $\pm$ 1,4
Общий	20,1 $\pm$ 3,6	33,2 $\pm$ 4,6	33,9 $\pm$ 4,1	25,3 $\pm$ 1,1

Передовые Технологии», с обработкой результатов компьютерной программой той же системы).

Состояние микроциркуляции оценивалось с помощью компьютерной TV–биомикроскопии сосудов глазного яблока. Выраженность микроциркуляторных расстройств оценивалась в баллах по унифицированной схеме с расчетом сосудистого и внутрисосудистого индексов, а также их суммы – общего конъюнктивального индекса микроциркуляции (КИМ сосудистый, внутрисосудистый и общий). На основе анализа результатов биомикроскопии сосудов конъюнктивы (БМСК) у здоровых и пациентов с различными соматическими заболеваниями предложена градация значений общего КИМ: норма – до 13,5 балла; умеренно выраженные изменения – 13,5–20,0 баллов; выраженные изменения – 20,1–26,9 балла; резко выраженные изменения – более 27 баллов.

Поскольку за нормальные значения обычно принимают результаты, полученные при обследовании здоровых молодых людей, для сравнения выявленных изменений микроциркуляторного русла у пациентов

с АГ мы использовали данные исследования небольшой контрольной группы (n=7), которую составили практически здоровые лица в возрасте от 40 до 60 лет, в среднем – 50,1 $\pm$ 6,9 года.

Статистический анализ и обработка данных проводились с помощью STATISTICA 6,0 (Stat Soft Inc.). Рассчитывались средние величины, стандартные отклонения. Достоверность различий между группами оценивали по t–критерию Стьюдента и по критерию знаковых рангов Вилкоксона при $p < 0,05$. Взаимосвязь параметров оценивали путем расчета коэффициента корреляции.

Результаты

По результатам БМСКГ у лиц контрольной группы, не страдающих АГ, КИМ общий составил в среднем 20,1 $\pm$ 3,6 балла, что соответствует умеренно выраженным изменениям (норма КИМ общего – до 13,5 балла). У пациентов с АГ исходно выявлены достоверно более выраженные изменения: КИМ общий в среднем равнялся 33,0 $\pm$ 5,1 балла ($p < 0,05$). У 92% пациентов (n=69) выявлены резко выражен-

Таблица 2

Показатели САМД на фоне антигипертензивной терапии

Показатель	До начала терапии (n=75)	Через три месяца терапии (n=75)	Через шесть месяцев терапии (n=75)
Среднесуточный САД мм рт.ст.	138,5 $\pm$ 13,9	121,9 $\pm$ 12,6	119,9 $\pm$ 10,5
Среднесуточный ДАД мм рт.ст.	82,0 $\pm$ 9,8	75,1 $\pm$ 8,5	72,9 $\pm$ 7,5
Гипертонический ИВ САД, %	59,5 $\pm$ 31,0	24,9 $\pm$ 26,6	18,7 $\pm$ 21,3
Гипертонический ИВ ДАД, %	47,2 $\pm$ 33,6	26,4 $\pm$ 24,1	18,0 $\pm$ 19,3
Вариабельность САД, мм рт.ст.	14,7 $\pm$ 3,9	13,2 $\pm$ 3,4	13,5 $\pm$ 3,6
Вариабельность ДАД, мм рт.ст.	11,4 $\pm$ 2,8	11,3 $\pm$ 2,4	11,1 $\pm$ 2,6
Средний дневной САД мм рт.ст.	142,9 $\pm$ 15,3	125,6 $\pm$ 13,6	124,6 $\pm$ 10,1
Средний дневной ДАД мм рт.ст.	86,2 $\pm$ 10,6	78,8 $\pm$ 9,1	77,2 $\pm$ 7,8
Гип. дневной ИВ САД, %	51,9 $\pm$ 34,3	19,4 $\pm$ 25,7	14,6 $\pm$ 19,4
Гип. дневной ИВ ДАД, %	38,6 $\pm$ 35,2	18,3 $\pm$ 23,8	12,2 $\pm$ 18,2
Вариаб. дневная САД, мм рт.ст.	13,4 $\pm$ 4,2	11,9 $\pm$ 3,3	12,2 $\pm$ 3,5
Вариаб. дневная ДАД, мм рт.ст.	9,9 $\pm$ 2,8	9,9 $\pm$ 2,7	9,6 $\pm$ 2,7
Средний ночной САД мм рт.ст.	130,5 $\pm$ 14,3	114,8 $\pm$ 12,5	111,3 $\pm$ 12,8
Средний ночной ДАД мм рт.ст.	74,6 $\pm$ 10,3	68,2 $\pm$ 8,7	65,1 $\pm$ 8,2
Гип. ночной ИВ САД, %	72,5 $\pm$ 33,1	34,7 $\pm$ 34,6	26,6 $\pm$ 32,4
Гип. ночной ИВ ДАД, %	62,4 $\pm$ 35,4	41,4 $\pm$ 33,0	29,4 $\pm$ 30,0
Вариаб. ночная САД, %	11,3 $\pm$ 3,9	10,3 $\pm$ 3,8	10,5 $\pm$ 3,9
Вариаб. ночная ДАД, %	9,2 $\pm$ 3,6	8,7 $\pm$ 3,1	8,9 $\pm$ 3,1

Таблица 3

Динамика конъюнктивных индексов микроциркуляции у больных АГ на фоне антигипертензивной терапии ($M \pm m$)

Показатель КИМ в баллах	Контрольная группа (n=7)	До начала лечения (n=75)	Через три месяца лечения (n=75)	Через шесть месяцев лечения (n=75)
Сосудистый	14,7 $\pm$ 2,8	24,0 $\pm$ 2,7	20,6 $\pm$ 2,7	18,2 $\pm$ 2,9
Внутрисосудистый	5,6 $\pm$ 1,2	6,4 $\pm$ 1,8	5,4 $\pm$ 1,3	4,6 $\pm$ 1,1
Общий	20,1 $\pm$ 3,6	33,2 $\pm$ 4,6	28,1 $\pm$ 3,6	24,3 $\pm$ 3,5

ные изменения микрогеморегуляции, у 8% пациентов (n=6) выраженные изменения (табл. 1).

До начала лечения сосудистые расстройства были представлены спазмом артериол и метартериол — 2,5 $\pm$ 0 балла (в контрольной группе — 2,1 $\pm$ 0,7), уменьшением просвета прекапилляров и капилляров, запустением (феномен редификации) капиллярной сети — 3,8 $\pm$ 0,5 балла (2,0 $\pm$ 1,4), расширением посткапилляров и венул — 2,9 $\pm$ 0,8 балла (1,6 $\pm$ 0,8), что свидетельствует о выраженных вазомоторных нарушениях. Меняется форма сосудов — извитость артериол и метартериол вплоть до образования сосудистых клубочков — 2,9 $\pm$ 0,7 балла (2,4 $\pm$ 0,5), извитость прекапилляров, капилляров — 2,9 $\pm$ 0,7 балла (1,9 $\pm$ 0,8), посткапилляры и венулы с неравномерностью калибра, выпячиванием стенок с образованием микроаневризм — 3,6 $\pm$ 0,7 балла (2,7 $\pm$ 1,0); функционируют артериоло-венулярные шунты — 1,9 $\pm$ 0,9 балла (1,0 $\pm$ 0).

Внутрисосудистые изменения заключались в изменении скорости движения эритроцитов — в первую очередь, в мелких венулах и капиллярах — 2,9 $\pm$ 0,9 балла (1,8 $\pm$ 0,7), а также в агрегации эритроцитов (сладж-феномен) — 2,4 $\pm$ 0,9 балла (1,6 $\pm$ 0,5).

Периваскулярные расстройства выявлены у 61,3% (n=46) в основном в виде остаточных изменений после микрокровоизлияний в конъюнктиву глаза, липидных пятен, реже — диапедеза эритроцитов и периваскулярного отека. С увеличением возраста достоверно ($p < 0,05$) растет количество пациентов с периваскулярными изменениями, выявляемыми при БМСК; в возрасте до 55 лет таких пациентов было 47,4% (n=18), среди пациентов в возрасте свыше 55 лет — 75,7% (n=28). По данным СМАД, у пациентов с наличием внесосудистых изменений при БМСК отмечен более высокий среднесуточный уровень САД — 140,6 $\pm$ 15,1 и 135,1 $\pm$ 11,2 мм рт.ст., соответственно (различие статистически недостоверно). Среднесуточный уровень ДАД в обеих группах пациентов оказался одинаков — 81,9 $\pm$ 9,4 и 82,2 $\pm$ 10,5 мм рт.ст.

У лиц контрольной группы периваскулярные изменения отсутствовали.

На фоне проводимой терапии цифры АД достоверно ($p < 0,05$) снизились и в течение трех месяцев

практически у всех пациентов были достигнуты его целевые значения (табл. 2). Существенно снизились показатели «нагрузки давлением» как в дневное, так и в ночное время.

На фоне нормализации АД при проведении лечения достигнуто достоверное ($p < 0,05$) уменьшение значений конъюнктивных индексов. Динамика значений конъюнктивных индексов на фоне терапии представлена в таблице 3.

После шести месяцев регулярной антигипертензивной терапии на фоне нормализации АД состояние микроциркуляции значительно улучшилось, значения КИМ приблизились к показателям контрольной группы, хотя, согласно установленным пределам, схемы микрогемодициркуляции все еще соответствовали выраженным изменениям МЦ русла. Влияние антигипертензивной терапии на улучшение функционирования МЦ русла не зависело от длительности АГ и возраста пациентов.

При достижении целевых значений АД улучшение функционирования МЦ русла обусловлено, в основном, нормализацией диаметра прекапилляров и капилляров, увеличением числа функционирующих капилляров. Выраженность этих микроциркуляторных нарушений уже через три месяца терапии с исходных 3,8 $\pm$ 0,5 баллов уменьшилась до 2,8 $\pm$ 0,9, а через шесть месяцев — до 2,3 $\pm$ 0,9 балла. Изменения диаметра посткапилляров и венул (исходно — 2,9 $\pm$ 0,8 баллов) к третьему месяцу терапии уменьшились до 2,7 $\pm$ 0,7 балла, к шестому месяцу — до 2,1 $\pm$ 0,8 балла. Уменьшение извитости сосудов отмечено лишь у отводящих сосудов — посткапилляров и венул с исходных 2,9 $\pm$ 0,7 до 2,7 $\pm$ 0,5 балла, артериоло-венулярное соотношение сократилось через три месяца до 2,7 $\pm$ 0,7 балла и через шесть месяцев терапии — до 2,2 $\pm$ 0,7 балла. Улучшилась реология крови: уменьшилась выраженность агрегации эритроцитов, исчезновение сладж-феномена у большинства пациентов, восстановление нормальной скорости движения эритроцитов. К третьему месяцу терапии выявляемость внесосудистых расстройств снизилась до 37,3% (n=28), сохранились остаточные элементы кровоизлияний в конъюнктиву и липидные пятна. За 6 месяцев наблюдения у пациентов не зарегистри-

стрировано появления свежих периваскулярных элементов.

Заключение

В процессе нашего исследования у всех пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией 2–3 степени при БМСК были выявлены резко выраженные

изменения микроциркуляции. На фоне антигипертензивной терапии и достижения целевых значений АД отмечено значительное улучшение параметров микроциркуляции, достоверное уменьшение значений КИМ ($p < 0,05$). Через шесть месяцев терапии значения КИМ приблизились к показателям сопоставимой по возрасту группы лиц с нормальным уровнем АД.

Литература

1. World Health Organization, International Society on Hypertension Writing Group on Hypertension Writing Group. 2003. World Health Organization (WHO) International Society on Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. J. Hypertens. 2003; 21:1983–1992.
2. 2003 European Society of Hypertension (ESH) European Society of Cardiology (ESC) guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 2003; 21:1011–1053.
3. Chobanian A., Barkis G., Black H., et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 Report. JAMA 2003; 289: 2560–2572.
4. Kobalava Z. D., Kotovskaja J. V., Moiseyev V. S. Arterial hypertension. Keys to diagnostics and treatment. M: GEOTAR-MEDIA, 2009. 864 с. Russian (Кобалава Ж. Д., Котовская Ю. В., Моисеев В. С. Артериальная гипертония. Ключи к диагностике и лечению. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 864 с.).
5. Wells R. The microcirculation in clinical medicine. Academic Press. New York, London. 1973: 322 p.
6. Chernuh A. M., Aleksandrov P. N., Alexeev O. V. Mikrocirkulation. M: Medicine, 1975. 445 p. Russian (Чернух А. М., Александров П. Н., Алексеев О. В. Микроциркуляция. М.: Медицина, 1975. 445 с.).
7. Kozlov V. I., Azizov G. A., Gurov O. A. Computer TV-microscopy vessels of the conjunctiva in an estimation of blood microcirculation: Guide for Physicians. M: 2004. 25 с. Russian (Козлов В. И., Азизов Г. А., Гурова О. А. Компьютерная ТВ-микроскопия сосудов конъюнктивы в оценке состояния микроциркуляции крови: Пособие для врачей. М.: 2004. 25 с.).

Microcirculation in arterial hypertension: effects of blood pressure control with antihypertensive therapy

Kirichenko A. A., Averyanova I. M.

Aim. To study the microcirculation (MC) status during arterial hypertension (AH) treatment and after the achievement of target blood pressure (BP) levels.

Material and methods. The study included 75 patients with essential AH, but without previous regular antihypertensive therapy. In all participants, antihypertensive treatment was started, which resulted in the achievement of target BP levels. Treatment effectiveness was assessed via the office BP measurement, 24-hour BP monitoring, and self-control diary data. MC dynamics was assessed with conjunctival biomicroscopy (CBMS).

Results. In all participants, CBMS demonstrated MS disturbances.

Conclusion. BP control with antihypertensive therapy significantly improves MC parameters.

Russ J Cardiol 2012, 3 (95): 38-41

Key words: arterial hypertension, conjunctival biomicroscopy, microcirculation.

Therapy department, Russian Medical Academy of Post-Degree Education, Moscow, Russia.