

МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯ У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ И БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

С. Г. Абрамович¹, А. В. Машанская¹, В. А. Дробышев², А. Ю. Долбилкин³

¹ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России (г. Иркутск)

²ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Новосибирск)

³Санаторий-профилакторий «Родник» ОАО «Ангарская нефтехимическая компания» (г. Ангарск)

Методом лазерной доплеровской флоуметрии изучены показатели микроциркуляции у здоровых людей и больных артериальной гипертонией. У здоровых людей наблюдается сбалансированность механизмов регуляции микрокровотока с преобладанием активных модуляторов. Для больных артериальной гипертонией характерно снижение вазомоторной активности микрососудов с повышением тонуса резистивного звена микроциркуляторного русла на фоне активизации пассивных механизмов модуляции кровотока.

Ключевые слова: микроциркуляция, лазерная доплеровская флоуметрия, артериальная гипертония.

Абрамович Станислав Григорьевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой физиотерапии и курортологии ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования», e-mail: prof.Abramovich@yandex.ru

Машанская Александра Валерьевна — кандидат медицинских наук, ассистент ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования», e-mail: ale-mashanskay@yandex.ru

Дробышев Виктор Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий курсом медицинской реабилитации ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 279-01-90, e-mail: DoctorVik@yandex.ru

Долбилкин Александр Юрьевич — врач-терапевт санатория-профилактория «Родник» ОАО «АНХК» (г. Ангарск), e-mail: DolbilkinAY@anhk.rosneft.ru

Введение. В последние годы проблема изучения микроциркуляции (МЦ) при различных патологических состояниях выдвинулась в разряд перспективных направлений медицинской науки. Смещение акцента исследований из эксперимента в клинику позволило расшифровать многие механизмы патогенеза различных заболеваний, адаптировать данные фундаментальных исследований к потребностям практической медицины. Однако следует подчеркнуть, что большинство методов исследования МЦ не позволяют выявить особенности регуляции конечного кровотока. В настоящее время в клинической практике широко используется неинвазивный метод исследования МЦ — лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ), позволяющая не только оценить общий уровень периферической перфузии, но и выявить механизмы модуляции микрогемодинамики [1, 2, 7].

В многочисленных публикациях, касающихся изучения МЦ у больных артериальной гипертонией (АГ), было доказано, что нарушения микрокровотока являются ключевым звеном повышения периферического сосудистого сопротивления, артериального давления (АД) и имеют прямую корреляцию со стадией заболевания и возрастом [4, 5]. В то же время, недостаточно работ, в которых изучались нормативы параметров ЛДФ тканевого кровотока у здоровых людей, анализировалась ритмическая структура микрокровотока в норме и патологии. В связи с этим *целью данного исследования* явилось изучение особенностей амплитудно-частотного спектра микрогемодинамики здоровых людей и больных АГ методом ЛДФ.

Материал и методы. Всего обследовано 60 человек, которых мы разделили на 2 группы. Первая (основная) группа была представлена 32-мя больными эссенциальной АГ 2-й стадии и 2-й степени (18 женщин и 14 мужчин) с высоким риском развития осложнений в возрасте от 23 до 69 лет, средний возраст $55,7 \pm 2,9$ года. Длительность заболевания колебалась от 4 до 22 лет. Во вторую группу (сравнения) были включены 28 здоровых людей в возрасте от 18 до 65 лет (средний возраст $51,2 \pm 3,3$ года).

Для изучения МЦ использовался метод ЛДФ, основанный на оптическом зондировании тканей монохроматическим излучением и анализе частотного спектра сигнала, отражённого от движущихся эритроцитов. ЛДФ осуществляли лазерным анализатором капиллярного кровотока «ЛАКК-02» с компьютерным программным обеспечением LDF 2.2.509_(2008-07-15)_setup.exe (производство ООО НПП «ЛАЗМА», Москва, регистрационное удостоверение МЗ РФ № 29/03020703/5555-03 от 11.09.2003).

Исследование проводили в утреннее время суток при одинаковой температуре в помещении (около 21–24 °С), испытуемые во время исследования находились в положении сидя. Перед исследованием пациенты в течение 15 мин пребывали в спокойном состоянии, не курили и не принимали пищу или напитки, изменяющие состояние МЦ. Головка оптического зонда фиксировалась на наружной поверхности левого предплечья на 4 см выше шиловидного отростка; рука располагалась на уровне сердца. Выбор этой области обусловлен тем, что она в меньшей степени подвержена воздействиям окружающей среды, бедна артериоло-венулярными анастомозами, поэтому в большей степени отражает кровоток в нутритивном русле [6]. Длительность записи составляла 4 мин.

Оценивали следующие показатели МЦ:

- М (перф. ед.) — величина среднего потока крови в интервалах времени регистрации или среднеарифметическое значение показателя МЦ;

- СКО (уровень флакса, перф. ед.) — средние колебания перфузии относительно среднего значения потока крови М, характеризующие временную изменчивость перфузии; данный показатель отражает среднюю модуляцию кровотока во всех частотных диапазонах;
- Кв (%) — коэффициент вариации, который характеризует соотношение между изменчивостью перфузии (флаксом) и средней перфузией (М) в зондируемом участке тканей.

С помощью расчётных параметров М, СКО и Кв можно интегрально оценить состояние МЦ. Более детальный анализ функционирования конечного кровотока должен осуществляться исследованием структуры ритмов колебаний перфузии крови. Анализ амплитудно-частотного спектра (АЧС) колебаний кожного кровотока производился на основе использования математического аппарата Фурье-преобразования и специальной компьютерной программы цифровой фильтрации регистрируемого ЛДФ-сигнала. Изучались следующие показатели АЧС: очень низкочастотные (эндотелиальные, VLF), низкочастотные (вазомоторные, LF), высокочастотные (дыхательные, HF1 и HF2) и пульсовые (кардиальные, CF1 и CF2) колебания кожного кровотока. Необходимо отметить, что низкочастотные колебания включают в свой частотный диапазон как нейрогенные колебания (0,02–0,05 Гц), обусловленные низкочастотным симпатическим адренергическим влиянием на гладкую мускулатуру артериол и артериоларных участков артерио-веноулярных анастомозов, так и миогенные колебания (0,06–0,2 Гц), контролирующие мышечный тонус волокон прекапилляров.

Рассчитывался индекс эффективности МЦ (ИЭМ) — интегральный показатель, характеризующий соотношение механизмов активной и пассивной модуляции кровотока, который вычисляется по формуле:

$$\text{ИЭМ} = A(\text{VLF}) + A(\text{LF}) / A(\text{HF}) + A(\text{CF}),$$

где А — амплитуды ритмов VLF, LF, HF и CF (табл. 1).

Статистическую обработку результатов проводили путём вычисления среднего значения исследуемых величин (М), средней ошибки (m) для каждого показателя. Оценка достоверности различий между данными, полученными в исследуемых группах, проводилась с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты. Как показали результаты проведённого исследования у здоровых людей и больных АГ, показатель перфузии М, СКО и Кв не имели статистически значимых отличий (см. табл.).

Показатели МЦ у здоровых людей и больных АГ (М ± m)

Показатели / Группы обследования			Здоровые лица (n = 28)	Больные АГ (n = 32)
М, перф. ед.			3,7 ± 0,5	3,5 ± 0,2
СКО (уровень флакса), перф. ед.			0,6 ± 0,08	0,7 ± 0,1
Кв, %			16,9 ± 3,2	17,2 ± 1,8
Максимальная амплитуда колебаний (А max), перф. ед.	Диапазон частот	VLF	1,7 ± 0,3	1,0 ± 0,2*
		LF	1,4 ± 0,2	0,9 ± 0,1**
		HF1	0,6 ± 0,1	0,5 ± 0,05

		HF2	$0,3 \pm 0,09$	$0,2 \pm 0,02$
		CF1	$0,18 \pm 0,05$	$0,3 \pm 0,01^*$
		CF2	$0,09 \pm 0,02$	$0,15 \pm 0,01^{**}$
ИЭМ			$2,2 \pm 0,2$	$1,7 \pm 0,1^{**}$

Примечание. Достоверность различий: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,02$.

Наиболее полное представление о функционировании механизмов контроля МЦ русла даёт анализ ритмических составляющих АЧС ЛДФ-граммы. Ритмическая структура флаксмоций, выявляемая с помощью амплитудно-частотного анализа, есть результат суперпозиции различных эндотелиальных, вазомоторных, дыхательных, сердечных и других косвенных влияний на состояние МЦ [7]. Результаты исследований показали достоверное снижение амплитуды эндотелиальных (VLF) колебаний в среднем на 41,2 % ($p < 0,05$) относительно значений амплитуд VLF у испытуемых группы сравнения. Известно, что колебания с частотой около 0,01 Гц обусловлены функционированием эндотелия (выбросом основного вазодилатора NO) [8]. Снижение амплитуды колебаний VLF у больных АГ свидетельствует о морфофункциональной структурной перестройке микрососудов, дисфункциональных нарушениях, сопровождающихся нарушением эндотелий-зависимой вазодилатации.

Наряду со снижением амплитуды VLF у больных АГ наблюдалось достоверное снижение амплитуд вазомоторных (LF) колебаний в среднем на 35,7 % ($p < 0,02$) по сравнению со значениями этого показателя у испытуемых группы сравнения. Снижение амплитуды LF у больных АГ свидетельствует о повышении периферического сопротивления сосудов (вазоконстрикции) и, следовательно, об уменьшении нутритивного кровотока. LF-колебания отображают функциональную активность миоцитов в области прекапиллярного звена МЦ русла и выраженность влияний со стороны адренергических волокон симпатической нервной системы на гладкомышечные клетки микрососудистого русла. Происхождение вазомоций в этом диапазоне связывают с локальными пессмекерами внутри гладких мышечных клеток, осцилляциями концентрации ионов Ca^{2+} через мембраны клеток [9]. В работе Н. Schmid-Schonbein et al. [10] прекапиллярную вазорелаксацию связывают с «гистамино» похожей субстанцией.

Как показали наши исследования, у больных АГ на фоне снижения функционирования активных механизмов контроля перфузии происходило повышение пассивных, создающих продольные колебания кровотока, выражающиеся в изменении объёма крови в сосуде. Особенно это коснулось амплитуды пульсовой волны (CF). Показатели CF1 и CF2 оказались выше аналогичных показателей здоровых людей более чем на 60,0 %. Амплитуда пульсовой волны, приносящейся в МЦ русло со стороны артерий, является параметром, который изменяется в зависимости от состояния тонуса резистивных сосудов. Увеличение амплитуды пульсовой волны означает увеличение притока крови в МЦ русло. Подобные изменения наблюдаются у пожилых пациентов вследствие снижения эластичности сосудистой стенки, а также у пациентов с АГ.

Было доказано, что у представителей сравниваемых групп отсутствовали статистически значимые различия амплитуды дыхательной волны, которая обусловлена распространением в микрососуды со стороны путей оттока крови волн перепадов давления в венозной части кровеносного русла и преимущественно связана с дыхательными экскурсиями грудной клетки. Местом локализации дыхательных волн в системе МЦ являются посткапиллярные и магистральные ёмкостные микрососуды

(венулы). Чаще всего увеличение амплитуды дыхательной волны указывает на снижение МЦ давления. Ухудшение оттока крови из МЦ русла может сопровождаться увеличением объёма крови в веноулярном звене, что приводит к росту амплитуды дыхательной волны в ЛДФ-грамме. В нашем исследовании у большинства испытуемых (независимо от групповой принадлежности) не было обнаружено значительных размахов амплитуды дыхательной волны, что свидетельствует об отсутствии выраженных застойных явлениях в МЦ русле. Эти данные согласуются с результатами исследования А.А. Федорович с соавт. [3], в котором показано, что для пациентов с АГ не всегда характерна корреляционная взаимосвязь исходных значений амплитуды (дыхательного) веноулярного ритма с уровнем АД.

Заключение. Таким образом, у больных АГ выявлено значительное перераспределение характеристик АЧС в виде снижения активных механизмов регуляции кровотока и повышения в сторону пассивных. Такие изменения обусловили существенное снижение ИЭМ на 77,6 % у больных АГ ($p < 0,02$) по сравнению с испытуемыми 1-й группы.

Метод ЛДФ является неинвазивным, высокоинформативным методом функциональной диагностики состояния МЦ. У здоровых людей наблюдается сбалансированность механизмов регуляции микрокровотока с преобладанием активных модуляторов. Для АГ характерно угнетение механизмов саморегуляции микрокровотока: нарушается функциональное состояние эндотелия, снижается вазомоторная активность микрососудов с повышением тонуса резистивного звена МЦ русла на фоне активизации пассивных механизмов модуляции кровотока, включающих флюктуации скорости потока эритроцитов, синхронизированные, преимущественно, с сердечным ритмом.

Список литературы

1. Абрамович С. Г. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке микроциркуляции у здоровых людей и больных артериальной гипертонией / С. Г. Абрамович, А. В. Машанская // Сиб. мед. журн. — 2010. — № 1. — С. 57–59.
2. Абрамович С. Г. Типологические особенности показателей микроциркуляции у здоровых людей и больных артериальной гипертонией / С. Г. Абрамович, А. В. Машанская // Сиб. мед. журн. — 2010. — № 2. — С. 17–19.
3. Федорович А. А. Взаимосвязь функции веноулярного отдела сосудистого русла с суточным ритмом артериального давления в норме и при артериальной гипертонии / А. А. Федорович // Кардиологический вестн. — 2008. — Т. 3 (15), № 2. — С. 21–31.
4. Дробышев В. А. Коррекция гемоциркуляторных изменений у больных артериальной гипертензией в сочетании с шейными дорсопатиями методами низкоинтенсивной физиотерапии / В. А. Дробышев, Е. А. Егорова // Сиб. мед. обозрение. — 2011. — № 3. — С. 74–77.
5. Козлов В. И. Механизм модуляции тканевого кровотока и его изменение при гипертонической болезни / В. И. Козлов, Г. А. Азизов // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. — 2003. — Т. 2, № 4 (8). — С. 53–59.
6. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови : руководство для врачей / Под ред. А. И. Крупаткина, В. В. Сидорова. — М. : ОАО «Изд-во Медицина», 2005. — 256 с.
7. Метод лазерной доплеровской флоуметрии : пособие для врачей / Под ред. В. И. Козлова [и др.]. — М., 1999. — 48 с.
8. Regulation of human cutaneous circulation evaluated by laser Doppler flowmetry, iontophoresis, and spectral analysis: importance of nitric oxide and prostaglandins / P. Kvandal [et al.] // Microvascular Research. — 2003. — Vol. 65. — P. 160–171.

9. Stefanovska A. Physics of the human cardiovascular system / A. Stefanovska, M. Bracic // Contemporary Physics. — 1999. — Vol. 40, N 1. — P. 31–35.
10. Synergetic Interpretation of Patterned Vasomotor Activity in Microvascular Perfusion : Descrete Effects of Miogenic and Neurogenic Vasoconstriction as well as Arterial and Venous Pressure Fluctuation / H. Schmid-Schonbein [et al.] // Int. J. Micror. — 1997. — Vol. 17. — P. 346–359.

MICROCIRCULATION AT HEALTHY PEOPLE AND PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTONIA

S. G. Abramovich¹, A. V. Mashanskaya¹, V. A. Drobyshev², A. Y. Dolbilkin³

¹*SBEI PGPE «Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate education of Ministry of Health» (c. Irkutsk)*

²*SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health» (c. Novosibirsk)*

³*Sanatorium dispensary «Spring» PLC «Angarsk Petrochemical Company» (c. Angarsk)*

Microcirculation indicators at healthy people and patients with arterial hypertonia were studied with the method of laser Doppler flowmetry. The balance of mechanisms of microbloodstream regulation with prevalence of active modulators is observed at healthy people. The depression of vasculomotor activity of microvessels with rising of resistive link tonus of microcirculatory channel against activation of passive mechanisms of blood flow modulation is characteristic for patients with arterial hypertonia.

Keywords: microcirculation, laser Doppler flowmetry, arterial hypertonia.

About authors:

Abramovich Stanislav Grigoryevich — doctor of medical sciences, professor, head of physical therapy and balneology chair at SBEI PGPE «Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate education of Ministry of Health», e-mail: prof.Abramovich@yandex.ru

Mashansky Alexander Valeryevna — candidate of medical sciences, assistant at SBEI PGPE «Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate education of Ministry of Health», e-mail: ale-mashanskay@yandex.ru

Drobyshev Victor Anatolevich — doctor of medical sciences, professor, head of medical rehabilitation course at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», office phone: 8 (383) 279-01-90, e-mail: DoctorVik@yandex.ru

Dolbilkin Alexander Yuryevich — therapist Sanatorium dispensary «Spring» PLC «Angarsk Petrochemical Company», e-mail: DolbilkinAY@anhk.rosneft.ru

List of the Literature:

1. Abramovich S. G. Laser Doppler flowmetry in microcirculation assessment at healthy people and patients with arterial hypertonia / S. G. Abramovich, A. V. Mashanskaya // Sib. medical journ. — 2010. — № 1. — P. 57-59.
2. Abramovich S. G. Typological features of indicators of microcirculation at healthy people and patients with arterial hypertonia / S. G. Abramovich, A. V. Mashanskaya // Sib. medical journ. — 2010. — № 2. — P. 17-19.
3. Fedorovich A. A. Interrelation of function of venule department of vascular bed with daily rhythm of arterial pressure in norm and at arterial hypertonia / A. A. Fedorovich // Cardiologic bul. — 2008. — V. 3 (15), № 2. — P. 21-31.
4. Drobyshev V. A. Correction of haemocirculatory changes at patients with arterial hypertension in combination with cervical dorsopathy methods low-intensive physiotherapy / V. A. Drobyshev, E. A. Egorov // Sib. medical review. — 2011. — № 3. — P. 74-77.
5. Kozlov V. I. Mechanism of modulation of fabric bloodstream and its change at idiopathic hypertensia / V. I. Kozlov, G. A. Azizov // Regional circulation and microcirculation. — 2003. — V. 2, № 4 (8). — P. 53-59.
6. Laser Doppler flowmetry of microblood circulation: guidance for doctors / Under the editorship of A. I. Krupatkin, V. V. Sidorov. — M: JSC Publishing House Medicine, 2005. — 256 P.
7. Method of laser Doppler flowmetry: guidance for doctors / Under the editorship of V. I. Kozlov [etc.]. — M., 1999. — 48 P.
8. Regulation of human cutaneous circulation evaluated by laser Doppler flowmetry, iontophoresis, and spectral analysis: importance of nitric oxide and prostaglandins / P. Kvandal [et al.] // Microvascular Research. — 2003. — Vol. 65. — P. 160–171.
9. Stefanovska A. Physics of the human cardiovascular system / A. Stefanovska, M. Bracic // Contemporary Physics. — 1999. — Vol. 40, N 1. — P. 31–35.
10. Synergetic Interpretation of Patterned Vasomotor Activity in Microvascular Perfusion : Descrete Effects of Miogenic and Neurogenic Vasoconstriction as well as Arterial and Venous Pressure Fluctuation / H. Schmid-Schonbein [et al.] // Int. J. Micror. — 1997. — Vol. 17. — P. 346–359.