

УДК 616.12-008.331.1+616-005.4

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ РАССТРОЙСТВ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ЕЕ СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

**О. А. Назарова, доктор медицинских наук,
А. В. Назарова***

ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России,
153012, Россия, г. Иваново, просп. Ф. Энгельса, д. 8

РЕЗЮМЕ Исследовано состояние микроциркуляции при гипертонической болезни II–III стадий методом лазерной доплеровской флоуметрии. Установлено, что у пациентов с артериальной гипертензией снижен уровень тканевой перфузии, преобладают пассивные механизмы модуляции кровотока, отмечается перераспределение гемодинамических типов микроциркуляции в сторону патологических. На фоне развития ассоциированных клинических состояний, в частности ишемической болезни сердца, нарушения кровотока носят более выраженный характер, приводя к прогрессирующему снижению эффективности тканевой перфузии. Подчеркивается взаимосвязь изменений на макро- и микроциркуляторном уровнях.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, микроциркуляция, лазерная доплеровская флоуметрия, гемодинамический тип микроциркуляции.

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: anva-37@yandex.ru

На современном этапе развития общества гипертоническая болезнь (ГБ), или эссенциальная артериальная гипертензия (АГ), остается одной из важнейших медико-социальных проблем. Это обусловлено как широкой распространенностью данной патологии, так и тем, что АГ является важнейшим фактором риска развития основных сердечно-сосудистых заболеваний – инфаркта миокарда и инсульта, главным образом определяющих высокий уровень инвалидизации и смертности в России и странах зарубежья. Известно, что суммарный риск формирования сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с АГ зависит не только от уровня артериального давления (АД), но и от наличия ассоциированных клинических состояний, особенностей поражения органов-мишеней. В настоящее время сосуды, в частности микроциркуляторное звено, рассматриваются как один из важнейших органов-мишеней при АГ, что

обуславливает интерес исследователей к данной проблеме [1, 2]. Происходящие на фоне АГ структурно-функциональные изменения микроциркуляторного русла, являясь важным компонентом патогенеза, способствуют формированию и прогрессированию органной патологии при этом заболевании, а также, возможно, вносят свой вклад в развитие ассоциированных клинических состояний, в частности ишемической болезни сердца (ИБС) [3]. Нарушения на уровне различных звеньев системы кровообращения, вероятно, взаимосвязаны, способны компенсировать или, наоборот, усугублять друг друга, что приобретает особую значимость на развернутых стадиях ГБ.

Цель исследования – сопоставить характер микроциркуляторных нарушений при АГ и ее сочетании с ИБС.

Nazarova O. A., Nazarova A. V.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF MICROCIRCULATION DISORDERS IN ARTERIAL HYPERTENSION AND ITS CORRELATION WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

ABSTRACT The study was devoted to the evaluation of peripheral vessels status in arterial hypertension of II stage by the determination of pulse wave velocity diffusion and microcirculation parameters by laser dopplerflowmetry. It was stated that the elasticity of vascular wall was decreased, there were microcirculatory disorders predominantly of functional character in the patients examined in comparison with control group. These disorders testified to vasoconstriction signs presence and prevalence of pathological hemodynamic types of microcirculation. These alterations were apparently correlated, had pathogenetic significance in progressing of target organs lesion and this fact grounded the necessity of differentiated approach to diagnosis and treatment for the disease.

Key words: arterial hypertension, microcirculation, pulse wave diffusion velocity, laser dopplerflowmetry.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 70 пациентов ГУЗ «Кардиологический диспансер» г. Иванова (38 мужчин и 32 женщины) в возрасте от 31 до 60 лет (в среднем – $49,5 \pm 1,3$ года). Из них 40 пациентов с ГБ II стадии (группа АГ) и 30 – с ГБ III стадии (группа АГ + ИБС), у которых помимо АГ была диагностирована стенокардия напряжения I–II функциональных классов. Длительность заболевания в основной группе варьировала от 1 до 15 лет. В контрольную группу вошли 30 практически здоровых мужчин и женщин в возрасте 30–57 лет (в среднем $45,4 \pm 1,6$ года) с нормальным АД, по полу и возрасту сопоставимые с исследуемыми.

Критериями исключения из исследования являлись: симптоматические АГ, сердечная недостаточность, пороки сердца, облитерирующие поражения магистральных сосудов, экстрасистолы высоких градаций и мерцательная аритмия, болезнь и синдром Рейно, заболевания системы крови, лихорадка, поражения кожи в месте наложения датчика.

Пациентам с АГ было проведено клиническое обследование в соответствии с рекомендациями ВНОК [4]. Параметры микроциркуляции определяли методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с использованием компьютеризированного одноканального лазерного анализатора капиллярного кровотока «ЛАКК-02» – исполнение 1 (НПП «Лазма», Россия).

Исходная запись ЛДФ-граммы осуществлялась в положении пациента лежа на спине в течение 10 минут с соблюдением условий стандартизации методики [5], затем выполнялись функциональные пробы. Датчик располагался в области наружной поверхности левого предплечья в точке, находящейся на 3–4 см выше основания шиловидных отростков локтевой и лучевой костей по срединной линии. Показатели микроциркуляции рассчитыва-

лись исходно в покое, а также по результатам функциональных проб (окклюзионной, постуральной, пробы с задержкой дыхания) согласно общепринятой методике [7]. Анализ амплитудно-частотного спектра проводился с использованием алгоритма вейвлет-преобразования [7]. Оценивали следующие характеристики базального кровотока: ПМ – показатель микроциркуляции – величина среднего потока крови в интервалах времени регистрации (перф. ед.); СКО (σ) – среднее колебание перфузии относительно ПМ (перф. ед.); Kv – коэффициент вариации (%); амплитудно-частотный спектр колебаний кровотока, отражающий функционирование активных и пассивных механизмов регуляции (эндотелиальный, миогенный, нейрогенный компоненты тонуса микрососудов, респираторный и кардиальный ритмы колебаний); внутрисосудистое сопротивление микроциркуляторного русла (ВСС, %); индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ, у. е.).

В процессе анализа результатов окклюзионной пробы определялся гемодинамический тип микроциркуляции (ГТМ), являющийся комплексным показателем для итоговой оценки микроциркуляторных нарушений и позволяющий оценить резервные возможности микрососудистого русла у больных АГ.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием прикладного пакета программ «Statistica 6.0 for Windows». Данные в таблицах и тексте представлены в виде среднего арифметического и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$). Статистически значимыми считались различия показателей при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке интегральных показателей базального кровотока у пациентов с АГ (табл. 1) отмечалось достоверное снижение ПМ, свидетельствующее, вероятно, о прогрессирующем ухудшении

Таблица 1. Параметры базального кровотока в микроциркуляторном русле по данным лазерной доплеровской флоуметрии

Показатель МЦР	Контроль (n = 30)	АГ (n = 40)	АГ + ИБС (n = 30)
ПМ, перф. ед.	$3,38 \pm 0,14$	$2,7 \pm 0,14^*$	$2,25 \pm 0,18^{**}$
СКО, перф. ед.	$0,35 \pm 0,02$	$0,27 \pm 0,03$	$0,21 \pm 0,03$
Kv, %	$11,36 \pm 0,87$	$8,93 \pm 0,66^*$	$8,05 \pm 0,51^*$
$A_{\max} E$, перф. ед.	$0,15 \pm 0,02$	$0,14 \pm 0,02$	$0,12 \pm 0,02$
$A_{\max} M$, перф. ед.	$0,16 \pm 0,02$	$0,12 \pm 0,03^*$	$0,11 \pm 0,04^*$
$A_{\max} N$, перф. ед.	$0,21 \pm 0,02$	$0,16 \pm 0,03^*$	$0,18 \pm 0,03$
$A_{\max} R$, перф. ед.	$0,05 \pm 0,01$	$0,11 \pm 0,03^*$	$0,14 \pm 0,02^*$
$A_{\max} C$, перф. ед.	$0,07 \pm 0,01$	$0,10 \pm 0,02^*$	$0,08 \pm 0,02$
ВСС, %	$2,49 \pm 0,13$	$3,16 \pm 0,25^*$	$3,78 \pm 0,20^{**}$
ИЭМ, у. е.	$1,95 \pm 0,1$	$1,52 \pm 0,12^*$	$1,13 \pm 0,1^{**}$

Примечание. Статистическая значимость различий ($p < 0,05$): * – с показателями групп контроля, ** – с показателями группы АГ.

тканевой перфузии при увеличении стадии ГБ. Изменчивость кровотока в микроциркуляторном русле, которая обеспечивает адаптацию системы микроциркуляции к постоянно меняющимся потребностям тканей, также имеет значимые отклонения, что проявляется уменьшением K_v в обеих группах по сравнению с контролем. Эта особенность косвенно отражает возможное снижение эффективности функционирования активных механизмов регуляции микрокровоотока при АГ [7].

Анализ амплитудно-частотного спектра колебаний перфузии позволяет получить более детальную информацию о состоянии функции микроциркуляторного звена. При исследовании структуры ритмов колебаний кровотока у пациентов с ГБ II и III стадий нами было отмечено снижение абсолютных значений амплитуд флуктуаций в нейрогенном и миогенном диапазонах ($A_{\max N}$ и $A_{\max M}$). Вместе с тем выявлено нарастание амплитуд респираторного и кардиального ритмов колебаний ($A_{\max R}$ и $A_{\max C}$) при ГБ II стадии. В группе АГ + ИБС амплитуда кардиоритма имеет тенденцию к снижению. Вклад амплитуды эндотелиального ритма ($A_{\max E}$) в общую мощность спектра контрольной и основной групп в нашем исследовании остался практически неизменным, что, вероятно, свидетельствует о сохраненной вазодилатирующей способности эндотелия микрососудов [7].

Важной характеристикой периферической микрогемодинамики является внутрисосудистое сопротивление микроциркуляторного звена [6]. Нами отмечено достоверное увеличение этого показателя у пациентов с АГ в целом, более выраженное при наличии ИБС.

Интегральной характеристикой соотношения механизмов активной и пассивной модуляции тканевой перфузии является индекс эффективности микроциркуляции [6]. В нашем исследовании получено статистически значимое прогрессирующее снижение ИЭМ при увеличении стадии ГБ.

Для больных АГ характерно снижение вазомоторной активности микрососудов, повышение нейрогенного и миогенного компонентов тонуса резистивного звена микроциркуляторного русла на фоне активации пассивных механизмов модуляции кровотока (табл. 2). Перераспределение спектральной мощности в пользу ритмов респираторного и

кардиального диапазонов отражается в снижении ИЭМ при АГ. У здоровых людей наблюдается сбалансированность механизмов регуляции микрокровоотока с преобладанием активных модуляторов.

При выполнении пробы с задержкой дыхания преобладающим вариантом реакции тканевой перфузии у больных АГ явилось недостаточное (менее чем на 18% от исходного уровня) снижение кровотока, которое отмечалось в 45% случаев при ГБ II стадии ($p < 0,05$) и в 57% – при ГБ III стадии ($p < 0,05$). Такой вариант нарушений может иметь место при исходном спазме микрососудов, а также при низкой скорости движения форменных элементов крови через микроциркуляторное русло из-за застойных явлений [8]. В группе контроля у большинства обследованных (64%) наблюдалось нормальное снижение кровотока в ответ на функциональное воздействие (18–27% от исходного уровня).

Постуральная проба выявила недостаточное снижение перфузии (менее чем на 30% от исходного уровня) у 55% больных с АГ и у 68% – с АГ и ИБС (в контроле – у 43%, $p < 0,05$). Малая амплитуда спада ПМ в ответ на опускание руки с датчиком на 30 см ниже уровня сердца отмечается при наличии исходного спазма сосудов прекапиллярного звена в связи с повышением миогенного компонента тонуса. Морфологически в этом случае также фиксируются явления стаза и застоя в микроциркуляторных сосудах [8].

Прослежены корреляционные взаимосвязи между стадией ГБ и показателями вазоконстрикторных функциональных проб. Так, степень снижения ПМ в дыхательной пробе, характеризующей уровень симпатической активности, оказалась обратно взаимосвязанной со стадией заболевания ($r = -0,61$, $p < 0,05$), что, вероятно, отражает снижение уровня симпатической активации по мере эволюции ГБ [8]. Выявлена также корреляционная зависимость между динамикой ПМ в постуральной пробе и стадией ГБ ($r = -0,64$, $p < 0,05$). Эта особенность может быть обусловлена нарушениями деятельности вазоконстрикторных механизмов в ответ на повышение давления крови в венах предположительно в связи со снижением чувствительности эндотелия к химическим и механическим стимулам и нарушением функционирования аксон-рефлекса [8].

Таблица 2. Механизмы регуляции тканевого кровотока

Показатель МЦР	Контроль (n = 30)	АГ (n = 40)	АГ + ИБС (n = 30)
Нейрогенный тонус, у. е.	48,52 ± 7,52	80,13 ± 4,87*	69,35 ± 6,14*
Миогенный тонус, у. е.	62,81 ± 15,99	100,65 ± 7,29*	114,27 ± 5,72*
Эндотелиально-зависимый компонент тонуса, у. е.	96,41 ± 7,52	91,24 ± 7,17	89,16 ± 7,31
Респираторный ритм, %	24,77 ± 2,46	35,58 ± 3,67*	40,62 ± 3,58*
Кардиоритм, %	34,13 ± 5,31	42,36 ± 4,54*	38,47 ± 4,12

Примечание. * – различия с группой контроля статистически значимы ($p < 0,05$).

Таблица 3. Частота встречаемости различных гемодинамических типов микроциркуляции у пациентов с гипертонической болезнью II и III стадий

Гемодинамические типы	Частота, %		
	контроль (n = 30)	АГ (n = 40)	АГ + ИБС (n = 30)
Нормоциркуляторный	50	23	13
Гиперемический	17	20	7
Спастический	30	32	23
Застойно-стазический	3	25*	57**

Примечание. Статистическая значимость различий ($p < 0,05$): * – с показателями группы контроля, ** – с показателями группы АГ.

Комплексная оценка результатов исследования с учетом показателей окклюзионной пробы позволила выявить у пациентов с АГ гетерогенность гемодинамических типов микроциркуляции с преобладанием доли патологических (табл. 3).

По результатам нашего исследования, для ГБ II стадии наиболее характерен спастический ГТМ. По мнению ряда авторов, его субстратом является функциональное разрежение сосудистого русла в микроциркуляторной системе [8]. В структуре типов микроциркуляции при сочетании АГ и ИБС преобладает застойно-стазический ГТМ. Его основными признаками являются уменьшение объемного кровотока в тканях, снижение реактивности в ответ на различные стимулы; соотношение функционального и структурного разрежения микрососудов резко смещено в сторону последнего [8].

Полученные данные в целом согласуются с современными представлениями об изменении доминирующего патогенетического механизма по мере эволюции ГБ [8, 9]. На начальных этапах формирования ГБ преобладает гиперсимпатикотония с повышением сердечного выброса. В микроциркуляторном русле наблюдается преимущественно функциональное разрежение (рарефикация) мелких артериол и капилляров, обусловленное вазоконстрикцией, а на ЛДФ-грамме можно увидеть картину спастического ГТМ [8]. По мере прогрессирования заболевания отмечается снижение уровня симпа-

тической активации, и на более поздних стадиях ГБ ведущую роль играют морфологические изменения сосудов, которые способствуют дальнейшему повышению ВСС и ухудшению тканевой перфузии, а также приводят к формированию застойно-стазического ГТМ на ЛДФ-грамме [8].

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с ГБ II–III стадий наблюдаются существенные изменения в состоянии микроциркуляции – уменьшение кровенаполнения и скорости кровотока в капиллярном русле, нарушение соотношения колебательных процессов с преобладанием пассивных механизмов регуляции перфузии, снижение реактивности сосудов в ответ на функциональные воздействия; возрастает частота возникновения патологических ГТМ.
2. При сочетании АГ и ИБС указанные изменения носят более выраженный характер, увеличивается число больных с застойно-стазическим ГТМ, отмечается прогрессирующее снижение индекса эффективности микроциркуляции, увеличение внутрисосудистого сопротивления микроциркуляторного русла.

Полученные данные отражают закономерности эволюции системы микроциркуляции при ГБ и могут быть полезны для совершенствования подходов к диагностике и лечению этой нозологической формы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Schmid-Schonbein G. W. What relevance of microcirculation in cardiovascular disease? // Microcirculation and cardiovascular disease. – London, 2000. – P. 3–13.
2. Struicer Boudier H. A. J. Microcirculation in hypertension // European Heart Journal Supplements. – 1999. – Vol. 1, suppl. L. – P. 32–37.
3. Гогин Е. Е. Микроциркуляция при ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии // Терапевт. арх. – 2006. – № 4. – С. 5–9.
4. Диагностика и лечение артериальной гипертензии: Российские рекомендации (четвертый пересмотр) / И. Е. Чазова [и др.] // Системные гипертензии. – 2010. – № 3. – С. 5–26.
5. Guidelines for measurement of cutaneous blood flow by laser Doppler flowmetry. A report from the Standardization Group of the European Society of Contact Dermatitis / A. Bircher [et al.] // Contact Dermatitis. – 1994. – № 30 (2). – P. 65–72.
6. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке состояния и расстройств микроциркуляции крови: метод. пособие для врачей / В. И. Козлов [и др.]. – М.: РУДН, 2012.
7. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / под ред. А. И. Крупаткина, В. В. Сидорова. – М.: Медицина, 2005.
8. Микроциркуляция в кардиологии / под ред. В. И. Маколкина. – М.: Визарт, 2004.
9. Кушаковский М. С. Эссенциальная гипертензия (гипертоническая болезнь). Причины, механизмы, клиника, лечение. – СПб.: Фолиант, 2002.