

ТИПОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ И БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

С.Г. Абрамович, А.В. Машанская

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей Росздрава, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра физиотерапии и курортологии, зав. — д.м.н., проф. С.Г. Абрамович)

Резюме. Методом лазерной доплеровской флоуметрии изучены типологические особенности показателей микроциркуляции у здоровых людей и больных артериальной гипертонией. У здоровых людей нормоемическому типу микрокровообращения соответствует аperiодический тип лазерной доплеровской флоуметриграммы. Для больных артериальной гипертонией характерен спастический тип микрогемодинамики с монотонным характером колебаний и низкими показателями перфузии.

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

THE FEATURES OF MICROCIRCULATION INDICES IN HEALTHY PEOPLE AND PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

S.G. Abramovich, A.V. Mashanskaya

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. With the method of laser doppler flowmetry there have been studied the features of microcirculation indexed in healthy people and patients with arterial hypertension. In healthy people aperioidic type of laser doppler flowmetergram corresponds to normoemic type of microcirculation. For the patients with arterial hypertension spastic type of microhemodynamics with monotonous character of fluctuation and low indices of perfusion is typical.

Key words: arterial hypertension, laser doppler flowmetry, microcirculation.

В современной клинической практике важна оперативная оценка состояния микроциркуляции (МЦ) и правильная интерпретация выявленных нарушений при диагностике различных патологических состояний. Для этих целей сегодня широко используется лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ), позволяющая оценить общий уровень периферической перфузии, выявить особенности состояния и регуляции кровотока в МЦ русле, что особенно важно при дифференцированном подборе терапии. Метод является объективным, точным, благодаря возможности длительной экспозиции, воспроизводимым, высокочувствительным по отношению к малейшим изменениям кровотока [3].

В настоящее время выделяется три основных типа МЦ: нормоемический, гиперемический и гипоемический или спастический [2,5]. Определение типологической принадлежности затруднено, однако с помощью метода ЛДФ появилась возможность определения нормативных показателей состояния микрокровоотока, а также изучения его ответных реакций на воздействие факторов внешней и внутренней среды, которые многообразны, что обусловлено различным исходным состоянием их функционирования.

Целью данной работы явилось изучение типологических особенностей микроциркуляции у здоровых людей и больных артериальной гипертонией методом лазерной доплеровской флоуметрии.

Материалы и методы

Всего обследовано 60 человек, которых мы разделили на 2 группы. Первая (основная) группа была представлена 32 больными эссенциальной АГ 2-ой стадии и 2-ой 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, отраженного от движущихся эритроцитов. ЛДФ осуществлялся 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 г.).

Исследование проводили в утреннее время суток при одинаковой температуре в помещении около $21-24^{\circ}\text{C}$, испытуемые во время исследования находились в положении сидя. Перед исследованием пациенты в течение 15 мин находились в спокойном состоянии, не принимали пищу или напитки, изменяющие состояние МЦ, не курили. 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 [1]. 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 флкса, 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 [3]. 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 амплитудно-частотного спектра: очень низкочастотные (эндотелиальные, VLF), низкочастотные (вазомоторные, LF), высокочастотные (дыхательные, HF1 и HF2) и пульсовые (кардиальные, CF1 и CF2) колебания кожного кровотока [3,4,6,7].

Рассчитывался индекс эффективности МЦ (ИЭМ) — интегральный показатель, характеризующий соотношение механизмов активной и пассивной модуляции кровотока.

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 и обсуждение

Полученные данные показали, что показатели перфузии М, СКО и Кв имели значительный разброс в обеих группах (табл. 1). У здоровых испытуемых М колебался в пределах от 1,1 до 10,7 перф. ед. и составил в среднем $3,7 \pm 0,5$ перф. ед. У больных АГ вариабельность этого показателя была меньшей — от 1,2 до 5,8 перф. ед. со средними значениями $3,5 \pm 0,2$ перф. ед. Диапазон разброса СКО и Кв также оказался значительным не только у здоровых лиц, но и у больных АГ. Так, в первой группе уровень флакса имел колебания от 0,1 до 1,6 перф. ед., а коэффициент вариации от 5,9 до 68,8 %. Во второй группе эти показатели также имели значительный разброс: СКО — от 0,1 до 2,8 перф. ед., Кв — от 5,7 до 48,3 %. Таким образом, у испытуемых выявлена значительная вариабельность изученных показателей, что связано с индивидуальными особенностями МЦ русла.

Это послужило основанием для проведения анализа тканевого кровотока с учётом характерных гемодинамических типов МЦ, которые выявляются не только у больных, но и у здоровых людей [2]. Согласно рекомендациям Е.Н. Чуяна и соавт. [5] в качестве критериев индивидуальных особенностей МЦ нами были выбраны основные ЛДФ показатели: М, СКО и Кв, что позволило выявить различные типы микрогемодинамики. Было выделено 3 типа ЛДФ-грамм с различным характером колебаний. Первый тип характеризовался высокоамплитудными аperiодическими колебаниями: СКО и Кв были максимальными. К этому типу относилось 28,6% обследованных здоровых лиц и только 12,5% больных АГ. Второй вариант ЛДФ-грамм характеризовался монотонным характером колебаний кожного кровотока с низкой перфузией и сниженными показателями СКО и Кв. К этому типу были отнесены большинство обследованных: 42,8% здоровых (показатель перфузии в среднем $2,5 \pm 0,2$ перф. ед.) испытуемых и 68,7% больных АГ (показатель перфузии в среднем $2,6 \pm 0,3$ перф. ед.). Третий тип МЦ характеризовался монотонным характером колебаний кожного кровотока с высокой перфузией, но низкими значениями СКО и Кв. Он был обнаружен у больных АГ в 18,8% случаев (показатель перфузии в среднем $6,3 \pm 0,5$ перф. ед.), а в группе сравнения в 28,6% случаев (показатель перфузии в среднем $5,8 \pm 0,4$ перф. ед.).

Аperiодическая ЛДФ-грамма у здоровых людей характеризовалась нормальными значениями перфузии, которые в среднем составили $3,5 \pm 0,3$ перф. ед., но высокими значениями флакса $1,2 \pm 0,09$ перф. ед., отображающего активность колебательных процессов, и Кв $24,4 \pm 3,0$ %, характеризующего преимущественный вклад активных механизмов модуляции микрокровотока. Исследование структуры ритмов колебаний перфузии крови в группе сравнения показало, что наиболее существенный вклад в общую мощность спектра вносят низкочастотные ритмы, а именно очень низкочастотный эндотелиальный ритм ($1,5 \pm 0,3$ перф. ед.) и вазомоторный ритм ($1,6 \pm 0,4$ перф. ед.), что свидетельствует о значительной модуляции потока крови со стороны сосудистой стенки, реализуемой через её мышечный компонент. Амплитудные значения высокочастотных дыхательных и пульсовых колебаний оказались невелики, что указывает на умеренный приток крови в капиллярное русло и своевременный отток периферической крови. Следовательно, данный тип можно характеризовать

Таблица 1

Типологические особенности показателей микроциркуляции у здоровых людей и больных артериальной гипертензией (М $\pm$ m)

Группы обследования / Показатели		М, перф. ед.	Уровень флакса, СКО, перф. ед.	Кв, %	Максимальная амплитуда колебаний (А max), перф. ед.						ИЭМ
					Диапазон частот						
					VLF	LF	HF1	HF2	CF1	CF2	
Апериодический тип (n=12)	Здоровые (n=8)	3,5±0,3	1,2±0,09	24,4±3,0	1,5±0,3	1,6±0,4	0,7±0,1	0,2±0,08	0,16±0,06	0,06±0,03	2,6±0,3
		3,8±0,4	1,6±0,1	25,4±1,9	1,4±0,1	1,7±0,3	0,5±0,09	0,1±0,04	0,2±0,09	0,11±0,02	2,1±0,2
Монотонный тип с низкой перфузией (n=34)	Здоровые (n=12)	2,5±0,2	0,4±0,08	13,7±2,2	1,8±0,3	1,4±0,2	0,5±0,07	0,4±0,08	0,16±0,03	0,07±0,02	2,1±0,2
		2,6±0,3	0,5±0,07	15,6±2,4	0,8±0,2 ***	0,8±0,2 *	0,5±0,08	0,2±0,06*	0,4±0,05*****	0,17±0,04 *	1,5±0,2*
Монотонный тип с высокой перфузией (n=14)	Здоровые (n=8)	5,8±0,4	0,5±0,08	19,1±2,0	1,6±0,3	1,3±0,4	0,8±0,1	0,4±0,1	0,25±0,06	0,15±0,07	1,9±0,3
		6,3±0,5	0,8±0,1	17,9±3,1	1,4±0,4	1,3±0,5	0,5±0,09*	0,1±0,06**	0,2±0,04	0,09±0,03	2,0±0,5

Примечание: внутригрупповая достоверность различий: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,02$; *** — $p < 0,01$; **** — $p < 0,001$.

высокой сбалансированностью регуляторных механизмов и можно отнести к нормоемическому типу микрогемодинамики. Это подтверждается высоким значением ИЭМ, который составил в данной группе $2,6 \pm 0,3$.

Аperiодическая ЛДФ-грамма среди больных АГ была обнаружена на 16,1% реже, чем у здоровых людей, но ей были свойственны все вышеперечисленные особенности кровотока, присущие здоровым людям с подобным типом МЦ.

Второй тип ЛДФ-граммы у здоровых людей характеризовался снижением перфузии ($2,5 \pm 0,2$ перф. ед.) и монотонным характером колебаний, что подтверждается уменьшением СКО ($0,4 \pm 0,08$ перф. ед.) и Кв, который у испытуемых данного типа составил 13,7%.

Спектральные характеристики для данного типа в группе сравнения отличались самым высоким значением вклада очень низкочастотных колебаний ($1,8 \pm 0,3$ перф. ед.), что на 20,0% больше, чем VLF-компонент у испытуемых с аperiодическим типом и на 28,6% больше, чем у обследованных с монотонным типом с высокой перфузией. В то же время у обследованных здоровых людей с монотонным типом и низкой перфузией наблюдалось уменьшение амплитуды вазомоторных колебаний на 12,5% по сравнению с аperiодическим типом, что свидетельствует о повышенном тоне микрососудов вследствие активности симпатических адренергических волокон, жёсткости сосудистой стенки и увеличения периферического сосудистого сопротивления. Кроме того, высокочастотные колебания в группе сравнения при втором типе ЛДФ-граммы характеризовались низкой амплитудой дыхательных ритмов и пульсовых влияний, что обусловило значение ИЭМ, равное $2,1 \pm 0,2$. Таким образом, умеренный вклад вазомоторного и дыхательного компонентов, свидетельствует о преобладании симпатических влияний, что приводит к некоторой констрикции микрососудов, а увеличение жёсткости сосудистой стенки обуславливает низкие показатели флакса и Кв, что, вероятно, и является причиной невысокой перфузии.

В отличие от здоровых людей больные АГ с монотонным типом ЛДФ-граммы с низкой перфузией составили большинство среди обследованных пациентов (68,7%). У них, в отличие от представителей группы сравнения с аналогичным вариантом ЛДФ-граммы, существенно ниже оказались: амплитуда VLF (на 55,6%, $p < 0,01$), LF (на 42,8%, $p < 0,05$). В то же время у них наблюдалось снижение амплитуды дыхательной волны (HF2) на 50,0% ($p < 0,05$) и более высокие значения CF2 ($p < 0,05$) и, особенно, CF1 ($p < 0,001$). Это обусловило значительное снижение ИЭМ ($1,5 \pm 0,2$), что на 28,6% меньше ($p < 0,05$), чем у здоровых. Такое перераспределение характеристик АЧС у больных АГ свидетельствует об отсутствии адекватной перфузии тканей за счёт снижения эластичности сосудистой стенки, повышения периферического сосудистого сопротивления при отсутствии нарушений оттока крови из МЦ русла. Данный тип ЛДФ-граммы характеризуется увеличением сосудистого тонуса и соответствует гипотоническому или спастическому типу микрогемодинамики.

Третий тип ЛДФ-граммы у здоровых людей характеризовался высокой перфузией $5,8 \pm 0,4$ перф. ед., показатель которой был в среднем в 2 раза выше, чем у испытуемых двух предыдущих групп и монотонными флаксиями, обуславливающими относительно низкий уровень флакса ($0,5 \pm 0,08$ перф. ед.) и незначительные

колебания Кв ($19,1 \pm 2,0\%$). Анализ АЧС у представителей группы сравнения с монотонным типом ЛДФ-граммы с высокой перфузией, по сравнению с остальными типами, показал отсутствие различий значений амплитуд очень низкочастотного VLF и LF-компонентов, уровень которых оказался достаточно высок, что свидетельствует об адекватности микрокровотока, хорошей дилатации, отсутствии угнетения вазомоторных регуляторных механизмов. В то же время у данного типа ЛДФ-граммы, в отличие от остальных, максимальными оказались амплитуды дыхательных волн и пульсовых колебаний. Вследствие перераспределения ритмических характеристик в сторону увеличения пульсовых и дыхательных колебаний, ИЭМ у данных испытуемых оказался самым низким среди здоровых людей и составил $1,9 \pm 0,3$. Таким образом, значительные вклады пульсовых амплитудных значений в структуре ритмических колебаний, на фоне высокого значения эндотелиального компонента в общей мощности спектра свидетельствует о повышенном притоке периферической крови, что обуславливает как повышенный приток со стороны артериол, так и несколько затруднённый отток со стороны венул и соответствует гиперемическому типу микрогемодинамики.

Монотонная ЛДФ-грамма с высокой перфузией среди больных АГ была обнаружена на 9,8% реже, чем в группе сравнения, но ей были свойственны все выше-названные особенности кровотока, присущие здоровым людям с подобным типом МЦ. Исключение составило умеренное снижение вклада очень низкочастотного эндотелиального (на 12,5%) и дыхательных ритмов (HF1 на 37,5%, $p < 0,05$; HF2 на 75,0%, $p < 0,02$). Такое перераспределение характеристик АЧС у больных АГ свидетельствует о сбалансированности активных и пассивных колебаний на модуляцию тканевого кровотока. Это обусловило достаточно высокое значение ИЭМ ($2,0 \pm 0,5$), сопоставимое со здоровыми испытуемыми при аналогичном варианте ЛДФ-граммы.

Таким образом, с помощью метода ЛДФ можно определить тип тканевого микрокровотока, что позволяет осуществлять поиск наиболее адекватных способов коррекции микроциркуляторных нарушений. У здоровых людей наиболее сбалансированным следует считать аperiодический тип ЛДФ-граммы, соответствующий нормотоническому типу микрокровообращения. У большинства больных АГ при ЛДФ наблюдается монотонный характер колебаний с низкими показателями перфузии, что свидетельствует о повышенном тоне резистивных микрососудов, значительной активности симпатических адренергических волокон, снижении вазомоторной активности микрососудов, соответствующий спастическому типу микрогемодинамики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бранько В.В., Богданова Э.А., Камишилина Л.С., Маколкин В.И., Сидоров В.В. Метод лазерной доплеровской флоуметрии в кардиологии: Пособие для врачей. — М., 1999. — 48 с.
2. Козлов В.И., Корси Л.В., Соколов В.Г. Лазерная доплеровская флоуметрия и анализ коллективных процессов в системе микроциркуляции // Физиология человека. — 1998. — Т. 24. — № 6. — С. 112.
3. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови // Под ред. А.И. Крупаткина, В.В. Сидорова: Руководство для врачей. — М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. — 256 с.
4. Федорович А.А., Рогоза А.Н., Гориева Ш.Б., Павлова Т.С. Взаимосвязь функции веноулярного отдела сосудистого русла с суточным ритмом артериального давления в норме и при артериальной гипертензии // Кардиологический вестник. — 2008. — Т. 3 (15). — № 2. — С. 21-31.

5. Чужан Е.Н., Трибрат Н.С., Ананченко М.Н. Індивідуально-типологічні особливості показників мікроциркуляції // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія «Біологія, хімія». — 2008. — Т. 21 (60). — № 3. — С. 190-203.
6. Bollinger F., Yanar A., Hofmann U., Franzeck U.K. Is high frequency flux motion due to respiration or to vazomotion activity? // Progress Appl. Microcirculation. Basel: Karger. — 1993. — Vol. 20. — P. 52.
7. Kvandal P., Stefanovsra A., Veber M., Kvernmo H.D., Kirkeboen K.A. Regulation of human cutaneous circulation evaluated by laser Doppler flowmetry, iontophoresis, and spectral analysis: importance of nitric oxide and prostaglandins // Microvascular Research. — 2003. — Vol. 65. — P. 160-171.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, Юбилейный, 100,

ИГИУВ, кафедра физиотерапии и курортологии

Абрамович Станислав Григорьевич — зав. кафедрой, профессор, доктор медицинских наук

Тел. (3952) 390630, e-mail: stan_als@inbox.ru

Машанская Александра Валерьевна — ассистент, кандидат медицинских наук,

e-mail: ale-mashanskaya@yandex.ru