

## Изменение периферического кровотока у больных гипертонической болезнью с учетом гендерных особенностей и массы тела

Елисеева Людмила Николаевна, доктор медицинских наук, профессор  
Самородская Наталья Анатольевна, кандидат медицинских наук, доцент  
Цикуниб Дамир Адамович, студент  
ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Миздрава России  
(г. Краснодар)

*В настоящее время установлено, что изменения в системе микроциркуляции (МЦ) у больных гипертонической болезнью (ГБ) отражают сложные процессы взаимодействия нейро-гуморальных и эндотелиальных биологически активных субстанций [1, с.6; 10, с.7], являющихся ключевыми в возникновении и прогрессировании ГБ, гендерные аспекты которых изучены недостаточно.*

### Материалы и методы

Состояние системы микроциркуляции исследовали методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) на аппарате ЛАКК-01 (НПП «ЛАЗМА», Россия) в соответствии с инструкцией по применению [5, с.7] при температуре воздуха 21-24 градуса. Датчик располагали в области задней (наружной) поверхности левого предплечья в точке, находящейся выше основания шиловидных отростков локтевой и лучевой костей на 3-4 см по срединной линии [7, 8, 9, с.7]. Записанная ЛДФ-грамма подвергалась компьютерной обработке. Оценивали следующие показатели ЛДФ-граммы: показатель микроциркуляции (ПМ), среднее квадратическое отклонение (СКО), коэффициент вариации (Kv), амплитуда низкочастотных колебаний (ALF), амплитуда пульсовых колебаний кожного кровотока (ACF), амплитуда быстрых волн флуксуаций (АНФ); индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ), нейрогенный тонус стенки микрососудов ( $\sigma$ /ALF), их миогенная активность (ALF/ПМ), внутрисосудистое сопротивление (ACF/ПМ), эндотелиальная активность ( $Aa/3\sigma$ ,  $Aa/M$ ), АНФ/ALF индекс вегетативной регуляции.

Всем больным выполняли окклюзионную, постуральную и нитроглицериновую пробы. Во время окклюзионной пробы рассчитывался резерв капиллярного кровотока (РКК). Учитывались сердечный ритм флюктуаций кровотока (ACF/ $\sigma$ ) и респираторный ритм флюктуаций кровотока (АНФ/ $\sigma$ ).

*Окклюзионная проба* проводится следующим образом: пациент находится в положении лежа на спине (предплечье на уровне сердца) ЛДФ-зонд фиксируется в стандартной точке. Манжета тонометра фиксируется на соответствующем плече. В течение 1 минуты регистрируют исходный уровень кровотока, затем, не прерывая записи, быстро нагнетают воздух в манжету до 250 - 300 мм.рт.ст., и сохраняют окклюзию 3 минуты, быстро выпускают воздух из манжеты и продолжают запись еще 5 минут. Определяют диапазон возможных изменений кровотока после окклюзии: базовый кровоток, «биологический ноль», время до начала постишемического ответа, время восстановления до уровня базового кровотока, время до появления максимального постишемического кровотока, максимальный постишемический кровоток. Вычисляют резерв капиллярного кровотока (РКК), который равен отношению максимального показателя перфузии после декомпрессии манжеты к исходному, выраженному в процентах (РКК =  $MПК/БН \times 100\%$ ) [4, с.6].

*Нитроглицериновая проба* выполнялась после записи исходной доплерограммы (5 минут) с последующим суб-

лингвальным применением 1 дозы нитроминт-аэрозоля (Эгис) и записью ЛДФ в течение 5-8 минут (максимум действия нитроглицерина) с оценкой степени прироста капиллярного кровотока (эндотелий независимая дилатация).

По результатам проведенных тестов на основании оценки соотношения ПМ в покое и РКК при окклюзионной пробе выделяли 3 типа состояния микроциркуляторного русла: нормоциркуляторный (ПМ 4,5 – 6,0 перф. ед., РКК – 200-300%), спастический (ПМ < 4,5 перф. ед., РКК > 300%) и стазический (ПМ < 4,5 перф. ед., РКК < 220%) [6]. В исследовании участвовали 277 больных Гипертонической болезнью II стадии, 1-2 степени, риск II, III (136 мужчин, 141 женщина) в возрасте  $58,6 \pm 6,4$  лет ( $M \pm SD$ ), с давностью заболевания  $7,2 \pm 1,4$ ; пациенты с ИМТ > 30 соответствовали ожирению 1-2 степени по ВОЗ, женщины, включенные в исследование находились в состоянии естественной постменопаузы без выраженных проявлений климактерического синдрома. Диагноз ГБ выставлен в соответствии с классификацией ВОЗ/МОАГ в модификации ВНОК 2010г. Диагноз хронической сердечной недостаточности верифицировался согласно рекомендациям Общества специалистов по изучению сердечной недостаточности (2010) с использованием шкалы оценки клинического состояния (ШОКС) (модификация Мареева В.Ю., 2000). Контрольную группу составили 56 практически здоровых лиц (32 мужчин, 24 женщины) в возрасте  $52,3 \pm 4,2$  года, имеющих клинический уровень АД < 140/90 мм рт. ст., результаты, исследования которых использованы в качестве цифрового диапазона нормальных значений, в данной когорте, включенных в исследования пациентов с ГБ

**Критерии исключения:** заболевания, влияющие на общерегуляторные и сосудистые показатели, ХСН выше I ФК, нарушение обмена мочевой кислоты, вторичные формы АГ, обструктивные заболевания органов дыхания, наличие признаков почечной или печеночной недостаточности, сопутствующие заболевания воспалительного характера, аллергические, онкологические, гематологические, психические заболевания, пациентов принимающих психотропные или вегетокорректирующие препараты, непереносимость или систематический прием антигипертензивных препаратов (АГП).

**Статистическая обработка** - методами вариационной статистики при помощи пакета анализа Microsoft Excel 2000 с применением алгоритма прямых разностей по Монцевичюте-Эрингене, расчетом арифметической ( $M$ ), ошибки средней арифметической ( $m$ ) и коэффициента достоверности Стьюдента ( $t$ ). Различия признавались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты

У больных ГБ с нормальной массой тела и ожирением выявлены следующие типы состояния МЦ: нормоциркуляторный (НЦТ) (у 42,3% и 34,6% соответственно), спастический (СПТ) (у 34,4% и 41,8% соответственно), стазический (СтЗТ) (у 23,3% и 23,6% соответственно). В контрольной группе так же выделили нормоциркуляторный, спастический и стазический типы МЦ с частотой 75,0%, 16,1% и 8,5% соответственно.

По результатам регуляции МЦ нами установлены следующие гендерные отличия: СКО у мужчин  $0,23 \pm 0,04$  перф.ед, у женщин  $0,3 \pm 0,01$  перф.ед, KV ( $6,23 \pm 0,7\%$  и  $8,3 \pm 0,5\%$  соответственно), что характеризует более жесткую регуляцию МЦ у мужчин в сравнении с женщинами. Значения показатель ANF/ALF у мужчин в два раза ниже значений этого показателя у женщин ( $12,5 \pm 0,8$  и  $24,2 \pm 0,9$  соответственно), что характеризует преобладание симпатического влияния у мужчин. Индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ) у мужчин  $3,0 \pm 0,03$  усл.ед, у женщин  $2,6 \pm 0,06$  усл.ед, а у здоровых этот показатель составил лишь  $1,1 \pm 0,09$  усл.ед, что отражает напряженность регуляторных систем и дополнительное включение активных механизмов регуляции у больных ГБ, в большей степени у мужчин. Амплитуды очень медленных колебаний (А $\alpha$ ) у мужчин в 6,2 раза, у женщин в 3,3 раза превышает значения контрольной группы. При НЦТ и СтЗТ типах МЦ активность эндотелиального компонента (АЕ) у мужчин превышала значения у женщин (на 24,9% и на 32,1% соответственно). Вазомоторная активность, отражающая соотношение между амплитудой медленных волн колебаний кровотока и показателем микроциркуляции (ALF/ПМ), у мужчин была выше на 70,1%, а у женщин ниже на 26,6% в сравнении с группой контроля, что отражает преобладание симпатической активности у мужчин. При НЦТ типе МЦ различия в значении показателя вазомоторной активности, составляли 22,3%, с более жесткой регуляцией у мужчин, а при СтЗТ типе МЦ напряженность миогенного тонуса была более выраженной у женщин, достигая различий с мужчинами в 52,9%. Влияние нейрогенного тонуса при НЦТ типе МЦ были более выраженными у мужчин (различия составили 28,8%), а при СтЗТ типе МЦ у женщин (с уменьшением выраженности модуляций на 56,2% или в 2,3 раза). Гендерные различия определялись и на фоне возмущающих воздействий (окклюзионная, постуральная, нитроглицериновая пробы). Окклюзионная проба – выявляющая миогенную эндотелийзависимую - вазодилатацию позволила определить прирост капиллярного кровотока, который существенно не отличался от группы контроля и соответствовал исходному типу МЦР (нормоциркуляторный и спастический). Так при исходном НЦТ типе МЦ у мужчин прирост кровотока составил  $0,55 \pm 0,001\%$  (против  $2,8 \pm 0,9$  у здоровых и  $1,01 \pm 0,007\%$  у женщин). При СПТ типе МЦ степень прироста кровотока после окклюзии была близка у женщин и мужчин и составила  $1,31 \pm 0,005$  и  $1,14 \pm 0,03\%$  соответственно ( $p < 0,01$ ). Наименее выраженные сдвиги под влиянием

возмущающих воздействий были установлены в группе пациентов с исходным стазическим типом. Постуральная проба вызывала в 2 раза меньший приток крови у женщин, чем у мужчин и даже при назначении нитрата существенного изменения кровотока не наступала. Нитроглицериновая проба, отражающая наличие запаса вазодилатирующей способности артериол, индуцированной медикаментозно (донаторами NO группы) выявила, что у пациентов с НЦТ типом МЦ независимо от пола определено более выраженное, в сравнении со здоровыми, усиление дилатации в ответ на прием нитроглицерина, что отражает сохранность вазодилатирующей способности сосудистой стенки, несмотря на истощение эндотелиальных факторов вазодилатации (о чем свидетельствует снижение прироста в окклюзионной пробе). При СтЗТ типе МЦ нитроглицерин вызывал достоверное расширение микрососудов только у женщин, тогда как у мужчин прирост кровотока был в 2,5 раза меньше, чем у женщин. У обследованных нами пациентов установлены неоднозначные изменения основных параметров МЦР в группах с ожирением, как в женской, так и мужской популяции. В группе с ожирением выявлено увеличение ПМ у мужчин на 7,9%, а у женщин – 36,8% в сравнении с пациентами с нормальной массой тела (МТ). У женщин с нормальной МТ выявлено уменьшение: LF (в 1,9 раза) в сравнении с мужчинами, что отражает у них меньшую симпатическую активность. У женщин с ожирением отмечено уменьшение KV на 36,8% в сравнении с пациентами с нормальной МТ, что свидетельствует об ухудшении устойчивости регуляторных процессов. У мужчин этот показатель существенно не изменялся.

### Обсуждение

Таким образом, проведенное нами исследование позволило выявить, что у мужчин в сравнении с женщинами при НЦТ и СПТ типах МЦ более выражены ограничения колебательных процессов на периферии с усилением нейрогенного тонуса и активности эндотелиальных показателей, что отражает выраженные повреждения сосудистого эндотелия у мужчин и объясняет неоднозначное течение атеросклеротического процесса.

[1,с.7]. Эта зависимость сохранялась при оценке активности эндотелиального компонента, вазомоторной активности и нейрогенного тонуса внутри каждого типа МЦ. Признаки вазоспазма были более выражены у женщин при СтЗТ типе МЦ, но при ожирении они имеют более благоприятный профиль миогенной активности (МА) сосудов, чем мужчины, аналогичные результаты получены и другими авторами [3, 2,с.6]

### Выводы

Выявленные гендерные особенности нарушений регуляции на уровне терминального отдела кровотока предполагают возможность неоднозначного ответа на антигипертензивную терапию (АГТ) у больных ГБ в зависимости от половой принадлежности и исходного состояния микроциркуляторного русла.

### Литература:

1. Бойцов С.А. Сосуды как плацдарм и мишень артериальной гипертензии // Болезни сердца и сосудов.- 2006.-№3.-С.35-40
2. Васильев А. П. Стрельцова Н. Н. Секисова М. А. Характер изменения микроциркуляции у больных гипертонической болезнью в период повышения артериального давления//Тер.архив.-2013.-№9.-С.46-51
3. Елисеева Л.Н., Бочарникова М.И., Адамчик А.С., Самородская Н.А., Аль-Кухали Нассер Али Саллах. Некоторые особенности нарушения системы микроциркуляции у больных гипертонической болезнью при ожирении. // Кубанский

научный медицинский вестник. - 2012. - № 1 (130). - С. 41-45

4. Иванова О.В., Рогозова А.Н., Балахонова Т.В. Определение чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии как метод оценки состояния эндотелийзависимой вазодилатации с помощью ультразвука высокого разрешения у больных с артериальной гипертензией // Кардиология. - 1998. - Т. 38, №3. - С. 37-41.

5. Козлов В.И. Система микроциркуляции крови: клиничко-морфологические аспекты изучения // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. - 2006. - Т. 5, № 1. - С. 84-101

6. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. // М.: Медицина. - 2005. - С. 49-79.

7. Маколкин В.И., Подзолков В.И., Павлов В.И., Самойленко В.В. Состояние микроциркуляции при гипертонической болезни // Кардиология. -2003. - № 5. - С. 60-67.

8.Маколкин В.И., Подзолков В.И., Бранько В.В., Самойленко В.В. Микроциркуляция в кардиологии. Москва: Визарт. - 2004. -136с.

9.Маколкин В.И. Микроциркуляция и поражение органов-мишеней при артериальной гипертензии // Кардиология. - 2006. - №2. - С. 83-85.

10. Подзолков В.И., Булатов В.А. Нарушение микроциркуляции при артериальной гипертензии: причина, следствие или еще один «порочный круг» // Сердце.- 2005.-Т.3, №21.-С.132.

11. Попова А.А., Маянская С.Д., Березикова Е.Н., Яковлева Н.Ф. Эндотелиальная дисфункция и механизмы её формирования // Сибирское медицинское обозрение. - 2010. - № 4. - С. 7-11.