

УДК 616.12-008.331-07:616-005-031.62(470.53-25)

ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ АРТЕРИАЛЬНОГО И КАПИЛЛЯРНОГО КРОВОТОКА В ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ТКАНЯХ У ЛИЦ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ЗА 10-ЛЕТНИЙ ПЕРИОД

Моисеенко Н.П., Ховаева Я.Б., Головской Б.В., Берг М.Д.

ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А. Вагнера»
Минздравообразования России, Пермь, e-mail: fuvpgma@mail.ru

Цель: оценить особенности изменений регионального кровообращения у лиц с разным уровнем АД за 10-летний период. Материалы и методы. Проведено продольное проспективное исследование состояния микроциркуляции в средней трети предплечья и голени у лиц с нормальным АД (группа 1), предгипертензией (группа 2) и артериальной гипертензией 1 ст. (группа 3) методом окклюзионной плетизмографии. Результаты. Исходно величина кровотока в соответствующих регионах у лиц с разным уровнем АД не отличалась. За 10-летний период наблюдается достоверное увеличение объемного кровотока в регионах предплечья и голени только в 1-й группе. Наблюдается увеличение сопротивления в сосудах микроциркуляторного русла по мере повышения АД как в регионе предплечья, так и голени. Среднее капиллярное давление увеличилось за 10-летний период во всех группах. Коэффициент капиллярной фильтрации в покое за период наблюдения достоверно не изменился. Через 10 лет у практически здоровых лиц количество функционирующих капилляров (КФК) в регионах не изменяется, у лиц с предгипертензией происходит достоверное увеличение числа открытых капилляров в голени, в предплечье КФК не меняется, а у лиц с гипертензией достоверно увеличивается КФК в предплечье. Исходно при сравнении исследуемых групп достоверных отличий гетерогенности микроциркуляции не выявлено. Через 10 лет происходит достоверное увеличение гетерогенности микроциркуляции у лиц 1-й группы в обоих регионах. Выводы. Наибольшие изменения выявлены у лиц с нормальным уровнем АД, однако при этом сохраняется естественное соотношение между транскапиллярным и конвективным кровотоком в обоих регионах. У лиц с предгипертензией и гипертензией наблюдается асинхронная перестройка микроциркуляции регионов.

Ключевые слова: микроциркуляция, нормальное артериальное давление, предгипертензия, артериальная гипертензия

CHARACTERISTIC OF CHANGES IN ARTERIAL AND CAPILLARY BLOOD FLOW OF PERIPHERAL TISSUES IN PERSONS WITH DIFFERENT LEVELS OF BLOOD PRESSURE DURING A 10-YEAR PERIOD

Moiseenko N.P., Khovaeva Y.B., Golovskoy B.V., Berg M.D.

State Educational Establishment of Higher Professional Education «Perm State Academy of Medicine named after Academician E.A. Wagner» of Ministry of Public Health and Social Development,
Perm, e-mail: fuvpgma@mail.ru

Objective. To assess changes of regional blood flow characteristics in persons with different levels of blood pressure during a 10-year period. Materials and Methods. The longitudinal prospective study of the state of microcirculation in the middle third of the forearm and lower leg was conducted in persons with normal blood pressure (group 1), prehypertension (group 2) and hypertension of the 1 stage (group 3) with the use of occlusion plethysmography. Results. Initially, the value of blood flow in respective areas in persons with different levels of blood pressure didn't differ. A significant increase of blood flow in the areas of forearm and lower leg is observed during a 10-year period in group 1 only. The increase of resistance in vessels of microcirculation channel occurs with the increase of blood pressure in the areas of forearm and lower leg. The mean capillary pressure increased during a 10-year period in all the groups. The coefficient of capillary filtration at rest was not significantly changed during the observation period. The number of functioning capillaries (NFC) in areas doesn't change during a 10 year period, significant increase of the number of open capillaries in lower legs is fixed in persons with prehypertension, NFC in forearm doesn't change but in persons with hypertension NFC in forearm is significantly increased. Initially, the comparison of the groups didn't demonstrate significant differences in microcirculation heterogeneity. Significant increase in heterogeneity of microcirculation in both areas is observed in patients of group 1 after 10 years. Conclusion. The greatest changes are found in persons with normal blood pressure but natural relation between transcapillary and convective blood flow in both areas remains. Asynchronous rearrangement of microcirculation areas is observed in persons with prehypertension and hypertension.

Keywords: microcirculation, normal level of arterial pressure, prehypertension, arterial hypertension

Существует много работ, посвященных изучению периферической микроциркуляции у лиц с различными патологическими состояниями сердечно-сосудистой системы, включая ишемическую болезнь сердца (ИБС) и артериальную гипертензию (АГ). В последнее время активно исследуются артериальное давление (АД) и показатели

микрокровообращения [1]. Известно, что повышение артериального давления приводит к поражению органов-мишеней, что способствует развитию тяжелых сердечно-сосудистых осложнений и обуславливает высокую смертность и инвалидизацию населения развитых стран [2]. По результатам Фремингемского исследования, показано,

что не только АГ, но и предгипертония повышает риск развития инфаркта миокарда у мужчин, а также увеличивает риск ИБС и нефатального инфаркта миокарда, инсульта и застойной сердечной недостаточности у женщин в постменопаузе [4, 5, 6]. В настоящее время недостаточно сведений об особенностях периферической микроциркуляции при разном уровне артериального давления, включая предгипертонию, и о динамике этих изменений с течением времени.

Цель исследования: оценить особенности изменений регионального кровотока у лиц с разным уровнем АД за 10-летний период.

Материалы и методы исследования

В период с 1998 по 2007 год было проведено продольное проспективное исследование, включавшее лиц с разным уровнем артериального давления. Исходно и при повторном осмотре всем лицам проводилось общеклиническое исследование, окклюзионная плетизмография на приборе «Fluvoschrift forte» (Германия). Критерии включения в исследование: практически здоровые лица с разным уровнем артериального давления, а также лица с впервые выявленной артериальной гипертонией 1 степени в возрасте от 18 до 65 лет. Критерии исключения: хронические заболевания сердечно-сосудистой системы, кроме АГ 1 степени, заболевания печени, нервной, эндокринной и других систем в стадии обострения, острые заболевания.

Оценивали состояние микроциркуляторного звена артерий и капилляров в регионах средней трети предплечья и голени в покое и после пробы с реактивной гиперемией, вызванной 2-минутной артериальной окклюзией при давлении в окклюзионной манжете 250 мм рт. ст. [3]. Анализировались следующие показатели: объемный кровоток (Q), прекапиллярное сопротивление ($R_{пре}$), коэффициент капиллярной фильтрации (ККФ), количество функционирующих капилляров (КФК), среднее капилляр-

ное давление ($P_{кап}$), гетерогенность микроциркуляции (ГМКЦ).

В 1998 году в исследовании приняло участие 373 человека. Испытуемые подбирались методом случайной выборки. Повторное исследование проводилось через 10 лет, отклик составил 31,4%. Повторно обследовано 117 человек. Всех обследованных разделили на 3 группы по уровню АД при первичном исследовании. Первая группа включала практически здоровых лиц с нормальным уровнем АД (АД ниже 120/80 мм рт.ст., 47 чел.); вторая группа – лиц с предгипертонией (АД 120–139/80–89 мм рт. ст., 42 чел.); третья группа – больных артериальной гипертонией 1 степени (АД 140–159/90–99 мм рт. ст., 28 чел.). Группы были сопоставимы по возрасту: при первичном исследовании он составил в 1-й группе $37,2 \pm 1,4$ лет, во 2-й группе – $39,6 \pm 1,4$ лет и в 3-й группе – $38,5 \pm 2,1$ лет ($p = 0,541$).

Полученные данные были обработаны при помощи пакета статистических программ Microsoft Excel 2007, STATISTICA 6.1. Количественные данные представлены в виде $M \pm m$. При нормальном распределении показателей применялись параметрические методы оценки статистической достоверности различий между показателями (t-критерий Стьюдента для зависимых и независимых выборок). При неправильном типе распределения данных применялись непараметрические методы сравнения Уилкоксона, Краскала–Уоллеса. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

За 10-летний период наблюдения происходит изменение уровня АД (табл. 1). В группе практически здоровых лиц достоверно увеличилось и систолическое, и диастолическое АД, в группе с предгипертонией – только уровень диастолического АД, в группе с гипертонией уровень систолического АД снизился, а диастолического – не изменился. Снижение уровня АД в 3-й группе связано с приемом большими АГ антигипертензивных препаратов.

Таблица 1

Динамика уровня артериального давления (АД, мм рт. ст.) за 10-летний период

АД	1 группа	2 группа	3 группа	p
Исходно	$108,7 \pm 1,3/68,4 \pm 1,0$	$126,8 \pm 1,2/78,9 \pm 1,0$	$146,4 \pm 1,6/89,9 \pm 1,4$	$p_{1,2,3} = 0,000/0,000$
Через 10 лет	$117,7 \pm 2,2/77,1 \pm 1,3$	$127,1 \pm 2,0/86,4 \pm 2,8$	$135,6 \pm 3,3/91,0 \pm 2,0$	$p_{1,2,3} = 0,000/0,000$
p	$0,00026/0,0000$	$0,187/0,013$	$0,0017/0,628$	

Динамика некоторых показателей регионального кровотока представлена в табл. 2. Исходно величина кровотока в соответствующих регионах у лиц с разным уровнем АД не отличалась. За 10-летний период достоверное увеличение объемного кровотока в регионе предплечья и голени отмечается только в 1-й группе. При повторном исследовании наибольшая ско-

рость объемного кровотока зафиксирована у лиц с нормальным АД как в регионе предплечья ($p_{1,2} = 0,045$), так и в регионе голени ($p_{1,3} = 0,016$). В регионе голени, как при первичном, так и повторном исследовании, объемная скорость кровотока в 2 раза ниже, чем в регионе предплечья, что связано с региональными особенностями микроциркуляции.

Таблица 2

Динамика показателей регионального кровотока у лиц с разным уровнем артериального давления

Показатели	Группы			p
	1 группа	2 группа	3 группа	
<i>Q в регионе предплечья, мл/мин·100 г</i>				
Исходно	8,64 ± 1,07	10,14 ± 0,86	9,91 ± 1,35	
Повторно	15,89 ± 1,37	12,12 ± 1,22	13,39 ± 2,04	$p_{1,2} = 0,045$
p	0,0001			
<i>Q в регионе голени, мл/мин·100 г</i>				
Исходно	4,67 ± 0,76	5,26 ± 0,69	5,24 ± 0,67	
Повторно	6,58 ± 0,51	5,85 ± 0,69	4,97 ± 0,72	$p_{1,3} = 0,016$
p	0,019			
<i>R_{пре} в регионе предплечья, мм рт.ст./мл·мин·100 г</i>				
Исходно	9,49 ± 0,83	9,35 ± 1,03	10,07 ± 1,08	
Повторно	4,56 ± 0,45	6,53 ± 1,02	6,26 ± 2,15	$p_{1,2} = 0,0054$
p	0,000			
<i>R_{пре} в регионе голени, мм рт.ст./мл·мин·100 г</i>				
Исходно	19,69 ± 3,04	24,66 ± 3,44	18,34 ± 1,81	
Повторно	10,73 ± 0,92	13,37 ± 2,39	17,06 ± 3,49	$p_{1,3} = 0,0057$ $p_{1,2} = 0,0212$
p	0,015	0,044		
<i>ККФ в регионе предплечья, мл/мин·100 г ткани·1 мм рт.ст.</i>				
Исходно	0,030 ± 0,002	0,029 ± 0,003	0,026 ± 0,003	
Повторно	0,030 ± 0,004	0,026 ± 0,002	0,028 ± 0,004	
p				
<i>ККФ в регионе голени, мл/мин·100 г ткани·1 мм рт.ст.</i>				
Исходно	0,023 ± 0,002	0,028 ± 0,003	0,023 ± 0,003	
Повторно	0,022 ± 0,002	0,027 ± 0,003	0,021 ± 0,003	
p				
<i>КФК в регионе предплечья, %</i>				
Исходно	33,08 ± 2,82	38,15 ± 2,60	23,27 ± 4,93	$p_{2,3} = 0,031$
Повторно	31,80 ± 3,28	35,70 ± 5,99	39,84 ± 5,77	
p			0,047	
<i>КФК в регионе голени, %</i>				
Исходно	52,87 ± 4,04	47,10 ± 3,53	34,41 ± 7,87	$p_{1,3} = 0,042$
Повторно	46,78 ± 6,06	76,90 ± 9,32	47,26 ± 7,25	$p_{1,2} = 0,003$
p		0,022		
<i>P_{кап} в регионе предплечья, мм рт.ст.</i>				
Исходно	17,14 ± 0,68	18,24 ± 0,68	16,94 ± 1,11	
Повторно	21,2 ± 0,73	21,0 ± 0,93	23,0 ± 1,57	
p	0,00014	0,014	0,008	
<i>P_{кап} в регионе голени, мм рт.ст.</i>				
Исходно	17,80 ± 0,80	18,60 ± 0,75	17,61 ± 1,26	
Повторно	23,0 ± 0,51	22,0 ± 0,89	22,0 ± 1,07	
p	0,000001	0,002	0,018	

Через 10 лет у лиц с нормальным уровнем АД наблюдается достоверное уменьшение сопротивления мелких артерий, артериол и прекапиллярных сфинктеров (R_{пре}) сосудов предплечья ($p = 0,000$) и го-

лени ($p = 0,015$). У лиц с предгипертензией прекапиллярное сопротивление достоверно уменьшается только в сосудах голени, в сосудах предплечья наблюдается лишь тенденция к снижению данного показателя.

При повторном исследовании наблюдается закономерное увеличение сопротивления в сосудах микроциркуляторного русла по мере повышения АД в регионе предплечья ($p_{1,2} = 0,0054$) и голени ($p_{1,2} = 0,0212$, $p_{1,3} = 0,0057$). Во всех группах наблюдаются достоверные межрегиональные различия по уровню прекапиллярного сопротивления исходно и в динамике.

При анализе капиллярного звена микроциркуляции за 10-летний период наблюдаются следующие изменения. Коэффициент капиллярной фильтрации (ККФ) в покое за период наблюдения во всех трех группах достоверно не изменился. По количеству открытых капилляров в регионе предплечья исходно достоверные отличия наблюдаются между 2-й и 3-й группами ($p = 0,031$). Через 10 лет в группе лиц с гипертонией наблюдается достоверное увеличение ККФ в предплечье ($p = 0,047$), т.е. у них на фоне разряжения капиллярной сети в покое открыто больше капилляров. Исходно в регионе голени по мере повышения АД наблюдается уменьшение количества функционирующих капилляров ($p_{1,3} = 0,042$). При повторном исследовании в регионе голени наибольшее ККФ во 2-й группе. Через 10 лет у практически здоровых лиц ККФ в регионах предплечья и голени не изменяется. Таким образом, у лиц с предгипертонией за период наблюдения происходит достоверное увеличение числа открытых капилляров в голени, в предплечье ККФ не меняется, а у лиц с гипертонией достоверно увеличивается ККФ в предплечье (см. табл. 1).

При анализе среднего капиллярного давления ($P_{\text{кап}}$) за 10-летний период во всех группах наблюдается достоверное его увеличение. Однако межгрупповых отличий при первичном и повторном исследовании не выявлено (см. табл. 1).

С целью исследования неравномерности кровотока в системе микроциркуляции рассчитан показатель гетерогенности микроциркуляции (ГМКЦ). При первичном исследовании в 1-й группе ГМКЦ в тканях предплечья составила $299,2 \pm 30,1$, во 2-й группе – $376,7 \pm 45,7$, в 3-й группе – $454,5 \pm 79,1$. При повторном исследовании ГМКЦ в регионе предплечья в группе практически здоровых лиц составила $657,9 \pm 60,9$ ($p = 0,000008$); в группе с предгипертонией – $501,2 \pm 66,3$ ($p = 0,351$); в группе с гипертонией – $518,7 \pm 99,1$ ($p = 0,663$). Через 10 лет происходит достоверное увеличение гетерогенности микроциркуляции у лиц 1-й группы в регионе предплечья, во 2-й и 3-й группах наблюдается лишь тенденция к увеличению. Межгрупповых различий при первичном и повторном исследовании

по ГМКЦ в тканях предплечья выявлено не было. В тканях голени гетерогенность микроциркуляции исходно и в динамике через 10 лет в 1-й группе составила $193,1 \pm 23,2$ и $332,6 \pm 40,3$ ($p = 0,0014$); во 2-й группе – $210,1 \pm 22,2$ и $252,0 \pm 31,6$ ($p = 0,183$); в 3-й группе – $242,4 \pm 31,4$ и $287,6 \pm 54,0$ ($p = 0,507$) соответственно. Исходно при сравнении исследуемых групп достоверных отличий ГМКЦ в тканях голени не выявлено ($p = 0,397$). При повторном исследовании гетерогенность микроциркуляции в тканях голени достоверно выше в 1-й группе ($p_{1,2} = 0,04$). Во всех группах при первичном и повторном исследовании выявлены межрегиональные отличия показателей гетерогенности микроциркуляции.

Таким образом, через 10 лет формируются различия в динамике тонуса мелких артерий и артериол у лиц с предгипертонией и гипертонией по сравнению со здоровыми лицами. У здоровых происходит компенсаторное снижение тонуса прекапиллярных сосудов сопротивления в периферических тканях предплечья и голени, что проявляется увеличением кровоснабжения в обоих регионах. В группах 2 и 3 сопротивление периферических сосудов на протяжении 10 лет не меняется, но сохраняются различия в величине среднего уровня прекапиллярного сопротивления как в регионе предплечья, так и в регионе голени по мере повышения АД.

Через 10 лет площадь функционирующих в покое капилляров в обоих регионах остается на прежнем уровне во всех 3-х группах, независимо от уровня АД, а значит, используется одинаковая площадь капилляров для обеспечения непрерывного трансмембранного обмена веществ. Достоверные различия между группами в проценте раскрытых в покое капилляров наблюдаются только при первичном исследовании в тканях предплечья и голени, при этом наименьшее количество функционирующих в покое капилляров наблюдается у лиц с гипертонией. Через 10 лет их количество возрастает как компенсаторный ответ на разряжение капиллярной сети у гипертоников.

Перестройка в системе микроциркуляции периферических регионов проявилась через 10 лет в изменении гетерогенности микроциркуляции. У лиц с нормальным АД при неизменной площади функционирующих капилляров наблюдается компенсаторное поддержание адекватной функции трансмембранного обмена и конвективного кровотока. В группах с предгипертонией и гипертонией наблюдается лишь тенденция к увеличению гетерогенности микро-

циркуляции в тканях обоих регионов. При повторном исследовании выявлен достоверно меньший уровень гетерогенности микроциркуляции в тканях голени у лиц с предгипертонией, по сравнению с практически здоровыми лицами с нормальным уровнем АД. Благодаря перестройке микроциркуляции в 1-й группе сохраняется компенсаторное равновесие между капиллярами, выполняющими нутритивную и шунтовую функции. Во 2-й группе большее количество капилляров голени используется для шунтирования части крови в венозное русло, следовательно, резерв капиллярной сети для выполнения нутритивной функции снижается. В 3-й группе на фоне достоверного снижения капилляризации тканей предплечья и большего использования резерва капиллярной сети обоих регионов для нутритивного кровотока гетерогенность микроциркуляции осталась на прежнем уровне, что создает условия для усиления трансмембранного транспорта воды в условиях повышения среднего капиллярного давления.

Выводы

1. У лиц с разным уровнем АД через 10 лет наблюдается перестройка в системе микроциркуляции периферических тканей. Она проявляется в изменениях прекапиллярного сопротивления, площади функционирующих капилляров, среднего капиллярного давления и гетерогенности микроциркуляции.

2. Наибольшие изменения выявлены у лиц с нормальным уровнем АД, однако при этом сохраняется естественное соотношение между трансапикалярным и конвективным кровотоком в обоих регионах. У лиц с предгипертонией и гипертонией наблюдается асинхронная перестройка микроциркуляции регионов.

Список литературы

1. Наумова В.В., Земцова Е.С. Особенности вариабельности комплекса параметров гемодинамики у больных артериальной гипертонией // Кардиология. – 2009. – №3. – С. 20–24.

2. Оганов Р.Г., Шальнова С.А., Калинина А.М. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 216 с.

3. Ховаева Я.Б. Состояние эндотелиального релаксирующего механизма, системного и периферического кровообращения у лиц с разными уровнями артериального давления: дис. ... д-ра мед. наук. – Пермь, 2002. – 289 с.

4. Is prehypertension a risk factor for cardiovascular diseases? / A.I. Qureshi, M.F. Suri, J.F. Kirmani, A.A. Divani, Y. Mohammad // Stroke. – 2005. – №36(9). – P. 1859–63.

5. Prehypertension and cardiovascular disease risk in the Women's Health Initiative / J. Hsia, K.L. Margolis, C.B. Eaton et al. // Circulation. – 2007. – 115(7). – P. 855–60.

6. Effects of normal, pre-hypertensive, and hypertensive blood pressure levels on progression of coronary atherosclerosis / I. Sipahi, E.M. Tuzcu, P. Schoenhagen et al. // J Am Coll Cardiol. – 2006. – №48 (4). – P. 833–8.

References

1. Naumova V.V., Zemtsova E.S. Features of the complex variability of hemodynamic parameters in patients with arterial hypertension – Cardiology, 2009, no.3, pp. 20–24.

2. Oganov R.G., Shalnova S.A., Kalinina A.M. Prevention of cardiovascular disease: guide. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2009. 216 p.

3. Khovaeva Ya.B. Status of endothelial relaxing mechanism, system and peripheral circulation in patients with different levels of blood pressure: dissertation for the degree of Doctor of Medicine – Perm, 2002. 289 p.

4. Qureshi A.I., Suri M.F., Kirmani J.F., Divani A.A., Mohammad Y. Is prehypertension a risk factor for cardiovascular diseases? – Stroke. 2005. 36(9). pp. 1859–63.

5. Hsia J., Margolis K.L., Eaton C.B. et al. Prehypertension and cardiovascular disease risk in the Women's Health Initiative – Circulation. 2007. 115(7). pp. 855–60.

6. Sipahi I., Tuzcu E.M., Schoenhagen P. et al. Effects of normal, pre-hypertensive, and hypertensive blood pressure levels on progression of coronary atherosclerosis // J Am Coll Cardiol. 2006. 48 (4). pp. 833–8.

Рецензенты:

Сыромятникова Л.И., д.м.н., заместитель главного врача по терапевтической помощи Государственного автономного учреждения здравоохранения Пермского края «Городская клиническая больница № 4», г. Пермь.

Акатова А.А., д.м.н., зав. стационаром Федерального государственного учреждения науки «Федеральный научный центр медицины профилактических технологий управления рисками здоровью населения», г. Пермь.

Работа поступила в редакцию 14.02.2012.