

ОСОБЕННОСТИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С ВЕНОЗНОЙ ДИСГЕМИЕЙ В СОЧЕТАНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

В. В. Макурова^{1*},
Е. Н. Дьяконова¹, доктор медицинских наук,
Н. В. Воробьева¹,
К. В. Котлярова²,
Л. Б. Короленко³

¹ ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

² ОБУЗ «Кохомская городская больница», 153512, Россия, Ивановская обл., г. Кохма, ул. Кочетовой, д. 55

³ ОБУЗ «Ивановская областная клиническая больница», 153040, Россия, г. Иваново, ул. Любимова, д. 1

РЕЗЮМЕ

Цель – выявить особенности гемодинамических и микроциркуляторных нарушений у пациентов молодого возраста с артериальной гипертензией I степени, сочетающейся с признаками затруднения интракраниального венозного оттока.

Материал и методы. Обследовано 60 пациентов молодого возраста (от 28 до 45 лет) с диагнозом артериальной гипертензии 1 степени. В 1-ю группу вошли 32 пациента с признаками затруднения интракраниального венозного оттока, во 2-ю – 28 пациентов с нормальным интракраниальным венозным оттоком. Оценивали состояние церебральной гемодинамики с помощью комплексного ультразвукового исследования и функциональное состояние микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии.

Результаты. У пациентов 1-й группы наблюдались более выраженное снижение скорости кровотока по церебральным сосудам, преобладание застойного и спастико-атонического патологических типов микроциркуляции. У пациентов 2-й группы наблюдался спазм церебральных сосудов, а при лазерной доплеровской флоуметрии выявлены спастико-атонический и гиперемический типы микроциркуляции.

Выводы. У пациентов молодого возраста с артериальной гипертензией и затруднением интракраниального венозного оттока изменения церебрального кровотока сочетаются с изменениями микроциркуляции застойного и спастико-атонического патологических типов.

Ключевые слова: нарушения церебрального венозного оттока, микроциркуляторные расстройства, лазерная доплеровская флоуметрия.

* Ответственный за переписку (corresponding author): makerovaveronika@yandex.ru

Артериальная гипертензия (АГ) значительно повышает риск развития как хронических, так и острых нарушений мозгового кровообращения [2, 9], нарушений венозного оттока [11, 13, 15, 16]. Доказано, что церебральная венозная недостаточность вносит большой вклад в развитие гипертензионной энцефалопатии [3, 9, 14, 15].

Диагностику нарушений венозного оттока у пациентов затрудняет полиморфизм клинических проявлений и наличие коморбидной патологии даже у лиц молодого возраста [16]. При этом, по данным зарубежных авторов, венозная патология сосудов головного мозга имеется у каждого пятого пациента [19].

Многочисленные публикации подтверждают наличие у пациентов с артериальной гипертензией поражения, наряду с магистральными сосудами, и сосудов микроциркуляторного русла [1, 2, 4, 5, 8].

Однако недостаточно изученным остается влияние длительно существующих нарушений церебрального венозного оттока на систему микроциркуляции, что усугубляет течение АГ [6, 7, 12, 17]. Наиболее часто такое сочетание патологий выявляется у людей среднего возраста с цефалгией, которые долго откладывают визит к неврологу, принимая обезболивающие препараты.

Выявление венозной дисциркуляции и микроциркуляторных нарушений у пациентов молодого возраста с АГ и их своевременное лечение на ранних стадиях, при наличии минимальных клинических проявлений, позволит избежать развития хронической цереброваскулярной недостаточности и, возможно, инсульта, а также улучшить качество жизни и прогноз.

Цель работы – выявить особенности гемодинамических и микроциркуляторных нарушений

у пациентов молодого возраста с АГ I степени, сочетающейся с признаками затруднения интракраниального венозного оттока.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 60 пациентов (23 мужчины и 37 женщин, возраст – 28–45 лет) с диагнозом АГ I степени. Диагноз был установлен терапевтом согласно классификации Рабочей группы по лечению артериальной гипертензии Европейского общества гипертензии (European Society of Hypertension) и Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology) 2013 г.

В исследование не включали больных с острыми и хроническими соматическими заболеваниями, субкомпенсированной и декомпенсированной гидроцефалией, эпилепсией, психическими, эндокринными, гематологическими, онкологическими заболеваниями, церебральным инсультом в анамнезе, которые могли бы стать причиной вторичных сосудистых нарушений.

Оценивали церебральную гемодинамику на аппарате PhilipsClearVue 850. Исследование экстракраниальных сосудов проводилось линейным датчиком L 12-3 с частотой 5–10 МГц из стандартного положения (лежа на спине с несколько запрокинутой головой); интракраниальных – датчиком S5-1 с частотой 1,5–3,0 МГц через транстемпоральный доступ в положении лежа. Внутримозговые артерии изучали по стандартной методике. Для венозной системы (позвоночные вены, вены Галена, вены Розенталя, прямого синуса, центральной вены сетчатки) оценивались площадь просвета сосуда, диаметр сосуда, скорость [10]. Критериями затруднения венозного оттока считали увеличение скорости кровотока по прямому синусу более 30 см/с, венам Розенталя – более 15 см/с, по позвоночному венозному сплетению – более 10 см/с.

По результатам пациенты были распределены на две группы в зависимости от состояния церебральной гемодинамики. В первую группу вошли 32 пациента с признаками затруднения интракраниального венозного оттока по данным ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) при наличии характерных жалоб, обусловленных венозной церебральной дисциркуляцией. Длительность АГ у них составила 2–3 года, систолическое артериальное давление (АД) – $149,3 \pm 4,9$ мм рт. ст., диастолическое АД – $92,6 \pm 1,5$ мм рт. ст. Во вторую группу включены 28 пациентов без признаков затруднения венозного оттока по данным УЗДГ. У них длительность АГ составляла 1–3 года, систолическое АД – $145,2 \pm 2,3$ мм рт. ст., диастолическое АД – $91,3 \pm 2,0$ мм рт. ст. У большинства

пациентов АГ носила систоло-диастолический характер, изолированная систолическая АГ выявлена у 3,6% пациентов 2-й группы; 6% пациентов с гипертонической болезнью имели в анамнезе неосложненные гипертонические кризы.

Для исследования функционального состояния и особенностей микроциркуляции осуществляли лазерную доплеровскую флоуметрию (ЛДФ) тыльной поверхности 4-го пальца левой кисти с помощью лазерного анализатора капиллярного кровотока «ЛАКК-04» (НПО «Лазма», Россия) [8]. Исследование проводили утром при одинаковой температуре в помещении (21–24°C), в положении сидя. Перед исследованием пациенты в течение 15 мин пребывали в спокойном состоянии, не курили и не принимали пищу или напитки, изменяющие состояние микроциркуляции. Длительность записи составляла 6 мин.

Определяли показатель микроциркуляции (ПМ, перф. ед.), среднее квадратичное отклонение регистрируемых доплеровских сигналов от среднего значения (СКО), характеризующее колебания величины потока эритроцитов во времени (или уровень флукса). Одним из этапов ЛДФ-метрии являлся амплитудно-частотный анализ гемодинамических ритмов колебаний тканевого кровотока в диапазоне частот от 0,01 до 1,2 Гц. Среди колебаний кровотока наиболее физиологически значимыми являются колебания очень низкой частоты (0,01–0,03 Гц) (VLF), характеризующие влияние гуморально-метаболических факторов на состояние микроциркуляции. Низкочастотные (0,05–0,15 Гц) колебания (LF) обусловлены спонтанной периодической активностью гладких миоцитов в стенке артериол. Снижение амплитуды низкочастотных колебаний может свидетельствовать о спазме сосудов микроциркуляторного русла. Высокочастотные (0,2–0,3 Гц) колебания (HF) обусловлены периодическими изменениями давления в венозном отделе сосудистого русла. Амплитуда дыхательной волны обусловлена распространением в микрососуды со стороны путей оттока крови волн перепадов давления в венозной части кровеносного русла. Пульсовые (1,0–1,2 Гц) колебания (CF) отличаются малой амплитудой и обусловлены изменениями скорости движения эритроцитов в микрососудах вследствие перепадов систолического и диастолического давления. При амплитудно-частотном анализе данных ЛДФ рассматривался вклад (P, %) различных ритмических составляющих, который оценивался по их мощности в процентном отношении к общей мощности спектра. Подобные изменения наблюдаются при повышении артериального давления [8, 12]. Соотношение активных модуляций кожного кровотока, обусловленных миогенными и нейро-

генными механизмами, и дополнительных парасимпатических влияний на него рассчитывали как индекс флаксмоций: $ИФМ = ALF / (AHF + ACF)$.

В зависимости от основных характеристик состояния микроциркуляции в каждой группе пациентов выделяли основные типы микроциркуляции [1, 7].

Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью пакета программ Statistica 6.0 с применением параметрического и непараметрического методов (критерии Стьюдента, Манна – Уитни). В качестве порогового уровня статистической значимости было принято значение $p = 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

ПМ сохранялся на высоком уровне и не выходил за нормативные значения в обеих группах исследования (табл.). В первой группе пациентов была выявлена тенденция к увеличению высокочастотных (HF) и пульсовых (CF) модуляций, что свидетельствует о наличии застоя венозной крови в сосудах микроциркуляторного русла. В тоже время амплитуда низкочастотных колебаний (LF) снижалась незначительно. У таких пациентов снижался индекс флаксмоций, что свидетельствует о повышении доли пассивных модуляций (табл.).

Во 2-й группе пациентов доля низкочастотных колебаний (LF) оказалась меньше, что свидетельствует о спазме приносящих артериол и снижении уровня артериального притока крови в микроциркуляторное русло. Предполагается, что это защитная реакция препятствует переполнению капилляров. Уровень высокочастотных (HF) и пульсовых (CF) колебаний значимо не изменялся. Сниженный индекс флаксмоций отражает преобладание пассивных модуляций над активными за счет снижения активности гладких

миоцитов в стенке артериол и снижения активных модуляций кровотока (табл.).

У пациентов с АГ преобладали патологические типы микроциркуляции, частота которых в 1-й и 2-й группе соответственно составила 71,9 и 60,7%. Однако они отличались по своему характеру (рис.).

В 1-й группе застойный тип выявлен у 28,1% пациентов; он характеризовался затруднением оттока крови из микроциркуляторного русла, реологическими изменениями крови, нарушением структуры микрососудов и барьерной функции их стенки. ПМ составил $8,3 \pm 2,8$, уровень флакса – $0,68 \pm 0,24$ перф. ед.; амплитуда вазомоторных волн была меньше, а вклад в мощность спектра HF-ритма был повышен до $19 \pm 3\%$ и CF-ритма до $22 \pm 4\%$; наблюдалось снижение индекса флаксмоций до $0,79 \pm 0,21$ усл. ед. При проведении окклюзионной пробы выявлено снижение резерва капиллярного кровотока, при проведении пробы с задержкой дыхания – ослабление кровотока. Выявленные микроциркуляторные изменения свидетельствуют о венозном застое. Данный тип микроциркуляции во 2-й группе встречался всего в 3,6% случаев (рис.).

Гиперемический тип микроциркуляторных нарушений чаще встречался у пациентов 1-й группы, чем у пациентов 2-й (18,8 и 7,2% ($p < 0,05$)) и характеризовался усилением притока крови в микроциркуляторное русло, значительным увеличением числа функционирующих капилляров и степени их извитости, расширением микрососудов, повышением проницаемости сосудистой стенки. На ЛДФ наблюдалось повышение ПМ до $19 \pm 0,3$ перф. ед.; снижение флакса до $0,8 \pm 0,35$ перф. ед. и индекса флаксмоций до $0,98 \pm 0,2$ усл. ед. Амплитуда вазомоторных волн была снижена, однако влияние на колебания миоцитов в стенке сосуда сохранялось на высоком уровне, о чем свидетельствует вклад LF-ритма, который составлял $34 \pm 1\%$; амплитуда

Таблица 2. Реактивность микрососудов и частотно-амплитудный спектр гемодинамических ритмов у пациентов исследуемых групп

Параметры ЛДФ	1-я группа (n = 32)	2-я группа (n = 28)
Показатель микроциркуляции, перф. ед.	$9,9 \pm 4,2$	$10,3 \pm 3,3$
Уровень флакса, перф. ед.	$0,65 \pm 0,24$	$0,98 \pm 0,20^*$
Индекс флаксмоций, усл. ед.	$0,71 \pm 0,21$	$0,99 \pm 0,23^*$
Вклад в мощность спектра, %:		
VLF	$29 \pm 2,3$	$33 \pm 3,9$
LF	$30,0 \pm 1,0$	$27,0 \pm 5,1^*$
HF	$16,0 \pm 5,2$	$8,0 \pm 1,1^*$
CF	$30,0 \pm 2,2$	$26,0 \pm 4,1$
Степень снижения кровотока в дыхательной пробе, %	$21,4 \pm 7,3$	$31,8 \pm 3,8$
Резерв капиллярного кровотока, %	194 ± 34	$239 \pm 23^*$

Примечание: * – различия между 1-й и 2-й группами статистически значимы ($p < 0,05$).

HF-ритма сохранялась в пределах нормы, однако повышался вклад этих колебаний до $14 \pm 3\%$; амплитуда и вклад CF-ритма также были повышены. Данные микроциркуляторные изменения отражают преобладание пассивных механизмов модуляций. При проведении функциональных проб выявлялся вазоспазм, тогда как при фоновой записи спазм сосудов был менее выражен.

Спастическая форма нарушений микроциркуляции составила у пациентов 1-й группы 3,1%, 2-й – 28,5%. ПМ был снижен до 9 ± 1 перф. ед., флакс снижен до $0,71 \pm 0,11$ перф. ед.; наблюдалось уменьшение амплитуды LF-ритма и вклада этих колебаний в общую мощность спектра до $24 \pm 12\%$. Такая форма нарушений связана с наличием спазма приносящих артериол, при этом не наблюдается значимого снижения амплитуды пассивных колебаний. На фоне высоких цифр артериального давления спазм приносящих артериол усугубляется, в результате чего ухудшается отток крови из сосудов микроциркуляторного русла, и данная форма переходит в спастико-атоническую, более тяжелую.

Спастико-атоническая форма расстройства микроциркуляции наблюдалась одинаково часто у пациентов 1-й и 2-й групп (21,8 и 21,4%). При этой форме комплекс изменений связан с уменьшением притока крови в микроциркуляторное русло и затруднением ее оттока. Регистрировались выраженные нарушения диаметра артериоло-венулярных соотношений, расширение и повышенная извитость венул. ПМ варьировал, флакс был резко снижен до $0,4 \pm 0,1$ перф. ед.; наблюдалось подавление LF-ритма, происходило значимое увеличе-

ние амплитуды и вклада HF-ритма, а также резкое нарастание амплитуды CF-ритма; существенное снижение индекса флаксмоций. В 1-й группе пациентов такая форма нарушений связана со спазмом приносящих артериол, недостаточным притоком крови и ее застоём, что ведет к компенсаторному увеличению кровотока на фоне венозной дисгемии. У этих пациентов спастико-атоническая форма, вероятнее всего, является продолжением гиперемической и застойной форм и связана с постепенным усилением спазма приносящих артериол при высоком притоке крови в микроциркуляторное русло. У пациентов 2-й группы такая форма нарушений микроциркуляции обусловлена наличием спазма приносящих артериол и последующим постепенным развитием системного нарушения оттока из сосудов микроциркуляторного русла (табл.).

Частота нормоциркуляторного типа составила 28,1 и 39,3% в 1-й и 2-й группах соответственно.

ВЫВОДЫ

У пациентов молодого возраста с артериальной гипертензией I степени в сочетании с признаками затруднения интракраниального венозного оттока в 75,6% случаев наряду с изменениями церебрального кровотока наблюдались изменения в системе микроциркуляции застойного и спастико-атонического патологических типов. У пациентов без признаков затруднения интракраниального венозного оттока в 49,9% наблюдались, наряду с изменением церебральной гемодинамики, изменения в системе микроциркуляции в виде спастико-атонического и спастического патологических типов микроциркуляции.

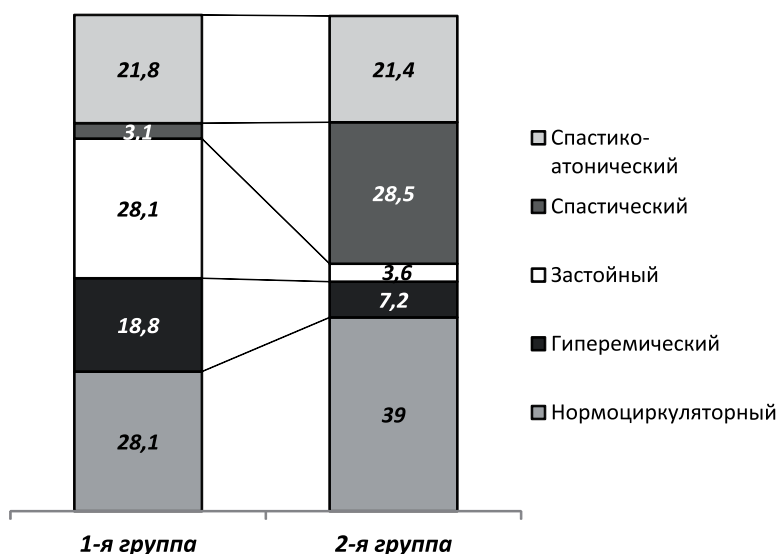


Рис. Частота микроциркуляторных типов в 1-й и 2-й группах пациентов с артериальной гипертензией I степени

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамович, С. Г. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке микроциркуляции у здоровых людей и больных артериальной гипертензией / С. Г. Абрамович, А. В. Машанская // Сибирский медицинский журн. – 2010. – № 1. – С. 57–59.
2. Абрамович, С. Г. Типологические особенности показателей микроциркуляции у здоровых людей и больных артериальной гипертензией / С. Г. Абрамович, А. В. Машанская // Сибирский медицинский журн. – 2010. – № 2. – С. 17–19.
3. Белова, Л. А. Венозная церебральная дисциркуляция при хронической ишемии мозга: клиника, диагностика, лечение / Л. А. Белова // Неврологический вестник. – 2010. – Т. XLII, № 2. – С. 62–67.
4. Возможности метода лазерной доплеровской флоуметрии в оценке половых отличий и возрастных изменений гемомикроциркуляции / С. С. Терехин, А. В. Станкевич, И. А. Тихомирова, А. В. Муравьев // Ярославский педагогический вестник. – 2013. – Т. 3, № 1. – С. 100–106.
5. Дьяконова, Е. Н. Особенности микроциркуляции у пациентов молодого возраста с вегетососудистой дистонией / Е. Н. Дьяконова, В. В. Макарова, Т. Э. Ковалева // Collection of scientific papers on materials IV International Scientific Conference. – 2016. – С. 15–20.
6. Клинико-инструментальная диагностика сочетанной венозной дисфункции мозга и конечностей / И. Д. Стулин [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова. – 2015. – Т. 115. – С. 61–66.
7. 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.
8. Крупаткин, А. И. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови : рук-во для врачей / под ред. А. И. Крупаткина, В. В. Сидорова. – М. : Медицина, 2012. – 256 с.
9. Куимов, А. Д. Церебральная венозная дисциркуляция у больных артериальной гипертензией, ассоциированной с атеросклерозом / А. Д. Куимов, Л. В. Челышева // Атеросклероз. – 2012. – Т. 8, № 2. – С. 27–31.
10. Куликов, В. П. Информативность доплерографической оценки церебральной венозной реактивности при различных вариантах нарушения оттока крови от мозга / В. П. Куликов, М. Л. Дическул, С. И. Жестовская // Клиническая физиология кровообращения. – 2013. – № 3. – С. 17–21.
11. Путилина, М. В. Венозная энцефалопатия. Возможности диагностики и терапии / М. В. Путилина // Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова. – 2013. – Т. 113. – С. 89–94.
12. Сидоров, В. В. Возможности метода лазерной доплеровской флоуметрии для оценки состояния микроциркуляции крови / В. В. Сидоров, Ю. Ф. Сахно // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2003. – № 2. – С. 122–127.
13. Состояние венозного церебрального кровотока при дисциркуляторной энцефалопатии / Л. В. Шагал [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2009. – № 4. – С. 159–163.
14. Состояние церебральной венозной гемодинамики у больных гипертонической энцефалопатией с конституциональной венозной недостаточностью в процессе нейропротективной терапии / О. Ю. Колотик-Каменева, Л. А. Белова, В. В. Машин, В. В. Абрамова, Л. В. Сапрыгина, С. В. Бурцев // Клиническая физиология кровообращения. – 2013. – № 3. – С. 28–35.
15. Федорович, А. А. Взаимосвязь функции венозного отдела сосудистого русла с суточным ритмом артериального давления в норме и при артериальной гипертензии / А. А. Федорович // Кардиологический вестн. – 2008. – Т. 3 (15), № 2. – С. 21–31.
16. Шемагонов, А. В. Синдром хронической церебральной венозной дисциркуляции [Электронный ресурс] / А. В. Шемагонов. – Режим доступа: www.medicusamicus.com
17. Яхно, Н. Н. Дисциркуляторная энцефалопатия : методические рекомендации / Н. Н. Яхно. – М. : РКИ Соверо пресс, 2005. – 32 с.
18. 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.
19. Schreiber S.J., Stolz E., Valdueza J.M. Transcranial ultrasonography of cerebral veins and sinuses [review] // Eur. J. Ultrasound. – 2002. – Vol. 12 (16). – P. 59–72.

THE PECULIARITIES OF MICROCIRCULATION AND CEREBRAL HEMODYNAMICS IN YOUNG PATIENTS WITH VENOUS DYSHEMIA IN COMBINATION WITH ARTERIAL HYPERTENSION

V. V. Makerova, E. N. Diakonova, N. V. Vorobiova, K. V. Kotlyarova, L. B. Korolenko

ABSTRACT

Objective – to reveal the peculiarities of hemodynamic and microcirculatory disorders in young patients with arterial hypertension of the first stage in combination with signs of intracranial venous out-flux difficulties.

Material and methods. 60 patients aged 28 – 45 years old with diagnosed arterial hypertension were examined. 32 patients with signs of intracranial venous out-flux difficulties were enrolled in the first group and 28 patients with normal intracranial venous out-flux were enrolled in the second group. The status of cerebral hemodynamics was estimated by complex ultra sound examination and microcirculation functional state was evaluated by laser Doppler flowmetry.

Results. More expressed decrease of blood flow velocity in cerebral vessels, prevalence of static and spastic- atonic microcirculation pathological types were observed in patients from the 1 group. Cerebral vessels spasm was detected in patients from the 2 group; spastic- atonic and hyperemic types of microcirculation also were found by laser Doppler flowmetry.

Conclusions. In young patients with arterial hypertension and intracranial venous out-flux difficulties cerebral blood flow alterations were combined with the microcirculatory changes of static and spastic- atonic pathological types.

Key words: disorders of cerebral venous out-flux, microcirculatory disturbances, laser Doppler flowmetry.