ОСОБЕННОСТИ РЕАКТИВНОСТИ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ СОСУДОВ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Илов Н.Н.[1*], *Шварц Р.Н., Панова Т.Н.*
ГОУ ВПО Астраханская государственная медицинская академия Росздрава, кафедра госпитальной терапии с курсом функциональной диагностики, НУЗ Медико-санитарная часть[1], Астрахань

Резюме

Исследование предпринято с целью изучения реактивности церебральных сосудов у пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) в зависимости от степени повышения артериального давления.

У 100 пациентов с ГБ в возрасте от 30 до 60 лет исследовались параметры церебрального кровотока методом транскраниальной допплерографии и капнометрии в покое и при проведении вентиляционных проб, вычислялись показатели ауторегуляции мозгового кровотока (АМК).

Среди пациентов с ГБ нарушение гемодинамического ответа на гипер- и гиповентиляцию были зарегистрированы в 50 случаях (48,6%). Было выявлено снижение показателей реактивности мозговых сосудов и функционального резерва АМК, связанные со снижением резерва дилатации. Тяжесть нарушений механизмов АМК прямо коррелировала со степенью ГБ. Авторы считают, что степень ГБ может быть фактором риска формирования гемодинамического дефицита мозгового кровотока.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, церебральные сосуды, реактивность.

Сердечно-сосудистые заболевания по-прежнему остаются основной причиной высокой смертности и инвалидизации населения во всем мире. Артериальная гипертония (АГ) является одним из наиболее важных модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Прогрессирование АГ обуславливает увеличение цереброваскулярного и сердечно-сосудистого риска посредством усиления поражения органов-мишеней, одним из которых является головной мозг. Доказано, что уровень артериального давления является мощным предиктором развития мозгового инсульта и когнитивного дефицита [6, 7].

В настоящее время сосудисто-мозговая реактивность рассматривается в качестве интегрального показателя адаптационных возможностей системы мозгового кровообращения, способности сосудов мозга реагировать на изменяющиеся условия функционирования и оптимизировать кровоток соответственно этим условиям [3]. В клинической практике для оценки реактивности системы мозгового кровообращения используют гиперкапнические (ингаляция 4–8% карбогена, произвольная задержка дыхания, дыхание в замкнутом контуре, индуцированная гиповентиляция, апноэтическая оксигенация) и гипокапнические (спонтанная/индуцированная гипервентиляция) функциональные тесты химической природы.

Гиперкапнические тесты приводят к реализации резерва дилатации резистивных сосудов, вследствие чего в сосудистом бассейне снижается циркуляторное сопротивление, возрастает объемный кровоток, линейная скорость кровотока в базальных артериях. Гипокапния приводит к сужению резистивных сосудов, повышению сосудистого сопротивления, снижению мозгового кровотока и ЛСК в базальных артериях. Прирост линейной скорости кровотока в СМА (то есть коэффициента реактивности) более чем на 20% по отношению к исходным значениям свидетельствует о достаточном функциональном резерве сосудов мозга [5].

Исходя из вышесказанного, остается актуальной проблема изучения особенностей мозгового кровотока у больных с ГБ различной степени.

Цель исследования – изучить реактивность церебральных сосудов у пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) в зависимости от степени повышения артериального давления (АД).

Материал и методы

В исследование были включены 100 пациентов с ГБ в возрасте от 30 до 60 лет (основная группа). Исключались пациенты с симптоматической АГ, кризовым течением ГБ, перенесшие инфаркт миокарда или острое нарушение мозгового кровообращения в течение 3-х месяцев до включения в исследование, с хронической сердечной недостаточностью – NYHA 4, аутоиммунными заболеваниями и злокачественными новообразованиями. В исследование не включались больные, имеющие по результатам дуплексного сканирования экстракраниальных отделов брахиоцефальных сосудов грубые анатомические изменения, оказывающие влияние на церебральную гемодинамику (аневризмы церебральных сосудов, артериоловенозные мальформации, гемодинамически значимые атеросклеротические бляшки).

Группу контроля составили 40 относительно здоровых добровольцев, не имеющие в анамнезе патологию сердечно-сосудистой и нервной системы, дислипидемию и нарушения углеводного обмена (табл.1).

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика участников исследования

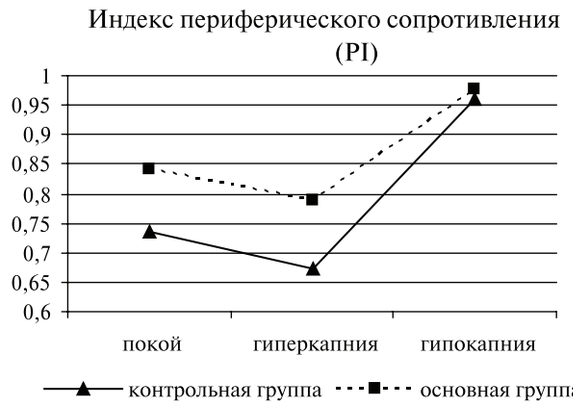
Признак	Контрольная группа	Опытная группа			
		ГБ 1ст.	ГБ 2 ст.	ГБ 3 ст.	Всего
Число обследованных (n)	40	20	43	37	100
Мужчины/женщины, n (%)	24 (60%)/ 16(40%)	14/6	32/11	26/11	72 (72%)/ 28 (28%)
Средний возраст, лет	43±0,7	46,6±8,6	45,7±7,5	48,4±7,6	46,7±0,8
Курение, n (%)	10 (25%)	3 (3 %)	13 (13%)	15 (15%)	31 (31 %)
Абдоминальное ожирение 1-2 степени, n (%)	4 (10%)	1 (1 %)	6 (6%)	4 (4%)	11 (11 %)
Давность АГ, лет	-	10,6±0,4	5,8±0,8	9,6±0,9	8,2±0,9
Гиперхолестеринемия, n	-	5	27	20	52
Сахарный диабет 2 типа, компенсированный, n (%)	-	1 (1%)	4 (4 %)	4 (4 %)	9 (9 %)
ГМЛЖ, n	-	1	-	3	4
ИБС. Стенокардия напряжения, n	-	4	3	-	7
ИБС. Постинфарктный кардиосклероз, n	-	-	2	-	2
Нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, n	-	-	2	1	3
Риск низкий (по SCORE до 5%), n	40	20	37	18	75
Риск средний (по SCORE 5-10%), n	-	-	5	6	11
Риск высокий (по SCORE более 10%), n	-	-	1	13	14

Диагностику ГБ, стадии и степени заболевания проводили согласно рекомендациям ВНОК (2004 г.). В соответствии со степенью повышения АД больные основной группы были разделены на 3 подгруппы. Гиперхолестеринемию диагностировали при значении общего холестерина › 5,0 ммоль/л (› 200 мг/дл) [8]. Курящими считали лиц, выкуривавших не менее одной сигареты ежедневно в течение последнего месяца или бросивших курить менее года назад.

Большая часть исследуемых больных получали регулярную гипотензивную терапию, включающую прием β-адреноблокаторов (β-АБ), диуретиков, антагонистов кальциевых каналов (АК), ингибиторов АПФ (иАПФ), причем в 44% случаев пациенты получали монотерапию, в 28% – комбинированную терапию двумя (15%) или тремя (13%) гипотензивными препартами (табл. 2).

Представителям основной и контрольной групп проводилось общеклиническое обследование, включающее измерение АД на плечевой артерии методом Короткова, лабораторная диагностика (общий анализ крови и мочи, определение липидного спектра, уровня глюкозы), электрокардиография по общепринятой методике в 12 отведениях, эхокардиография по стандартному протоколу.

Мозговой кровоток исследовали на ультразвуковой системе Toshiba Xario (Япония), проводилась транскраниальная допплерография с визуализацией средней мозговой артерии, измерением средней линейной скорости кровотока (ЛСК), пульсативного индекса Gosling (PI) и индекса резистивности (RI). Осуществлялась капнометрия с регистрацией процентного содержания углекислого газа в выдыхаемом возрасте (капнометр Capnocount-mini, Weimnamm, Германия). Параметры оценивались в покое и при проведении функциональных проб: гиперкапнической (произвольная задержка дыхания) и гипокапнической (индуцированная гипервентиляция). По фор-



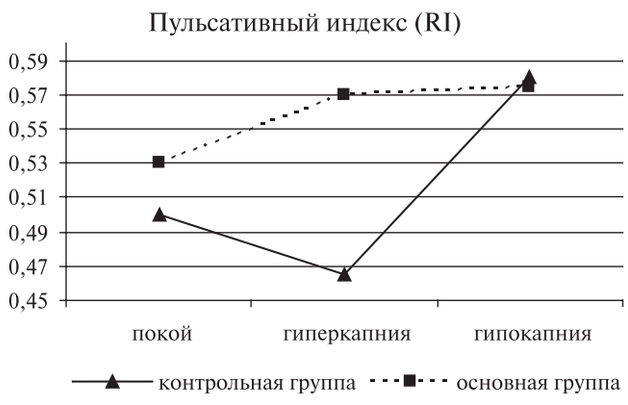
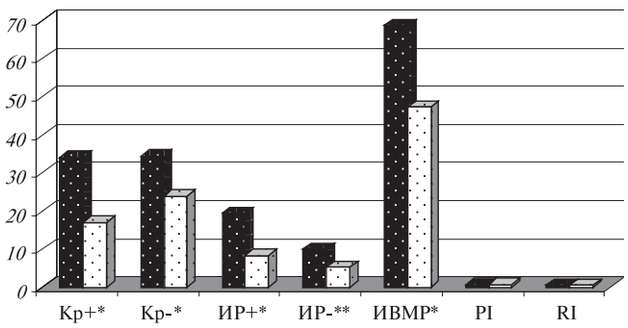


Диаграмма 1. Изменения индексов периферического сопротивления при проведении вентиляционных проб.

Таблица 2

Медикаментозная терапия участников исследования

Препараты	β-АБ	Диуретики	АК	иАПФ	Не получали гипотензивной терапии
ГБ 1 ст.	5%	2%	1%	8%	8%
ГБ 2 ст.	15%	8%	1%	22%	11%
ГБ 3 ст.	12%	13%	3%	23%	9%



■ Неизмененная реакция СМА □ Нарушенная реакция СМА

Диаграмма 2. Показатели мозгового кровотока у пациентов с неизмененной и нарушенной реакцией СМА на вентиляционные пробы.

Примечание: * различия между группами статистически значимы при p<0,001;** различия между группами статистически значимы при p<0,01.

мулам Lindegaard K.F., Ringelstein E.B., Widder B. вычислялись коэффициенты и индексы реактивности на гипер- и гипокапническую нагрузку (Кр+, Кр- и Ир+, Ир-, соответственно), индекс вазомоторной реактивности (ИВМР) [3].

Для обработки полученного материала и проведения статистического анализа в исследованных группах использовался пакет программ Statistica 7,0 (Statsoft). Проводился анализ соответствия вида распределения признаков закону нормального распределения по критерию Шапиро-Уилка. Центральные тенденции и рассеяния количественных признаков, имеющие приближенно нормальное распределение, описаны в формате среднего значения (среднее квадратическое отклонение), в случае отличного от нормального распределения, центральные тенденции и дисперсии количественных признаков описаны в виде медианы (интерквартильный размах 25-й и 75-й процентили). Сравнение в исследуемых группах проводили при помощи непараметрического метода Колмогорова-Смирнова. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы об отсутствии различий был принят равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Поскольку при вычислении индексов ауторегуляции и ИВМР используется уровень концентрации углекислоты в выдыхаемом воздухе, важно, что при проведении капнометрии в покое этот показатель оказался сопоставимым во всех исследуемых группах: в контрольной группе – 31,7±2,9 мм рт.ст., в основной группе – 31,3±3,1 мм рт.ст. (ГБ 1 ст. – 31,2±3,1 мм рт.ст., ГБ 2 ст. – 32,3±3,3 мм рт.ст., ГБ 3 ст. – 31,2±3,4 мм рт.ст.).

Результаты исследования мозгового кровотока представлены в табл. 3.

ИВМР, позволяющий судить о выраженности адаптационных реакций и степени компенсаторных возможностей гемодинамики головного мозга, был достоверно снижен у пациентов ГБ по сравнению с группой контроля. Более низкие показатели реактивности СМА в основной группе могут указывать на формирующийся дефицит реактивности церебральных сосудов. Обращают внимание значения PI и RI в основной группе, превышающие аналогичные показатели в группе контроля (диаграмма 1). Повышение индексов периферического сопротивления у пациентов с ГБ может быть связано с гиперто-

Таблица 3

Параметры мозгового кровотока в контрольной и основной группах

Параметры		Кр+		ИР+	ИР-	ИВМР	PI	RI
контрольная группа		31,96 (16,77)	35,93 (31,34; 40,49)	22,42 (19,38)	8,58 (3,84; 29,73)	69,1 (56,2; 82,08)	0,74 (0,65; 0,82)	0,5 (0,05)
основная группа	Всего	28,33 (16,38; 44,66)	30,65 (20,08; 40,66)**	13,10 (6,81; 26,96)*	8,55 (3,88; 16,85)	56,90 (46,44; 73,69)**	0,77 (0,68; 0,91)	0,52 (0,06)
	ГБ 1 ст.	27,69 (15,98; 46,38)	24,84 (17,33; 32,47)	11,35 (4,34; 40,06)	7,69 (4,02; 13,49)	51,05 (40,85; 73,77)	0,83 (0,72;0,93)	0,53 (0,06)
	ГБ 2 ст.	34,02 (19,47-53,65)	32,96 (22,73-42,05)	18,50 (7,88-32,46)	8,32 (3,39-15,50)	58,70 (47,90-74,00)	0,77 (0,69-0,86)	0,52 (0,06)
	ГБ 3 ст.	26,19 (13,20-34,39)	31,99 (15,62)	11,29 (6,60-17,78)	10,04 (4,83-19,90)	54,74 (46,98-73,18)	0,79 (0,16)	0,52 (0,06)

Примечание: * различия с группой контроля статистически значимы при p<0,05; ** различия с группой контроля статистически значимы при p<0,01.

Таблица 4

Нарушения реакций СМА в ответ на гипер- и гипокапнические нагрузки

Тип нарушения гемодинамического ответа	Число пациентов
Недостаточная амплитуда реакции на гиперкапническую нагрузку	24 (23,3%)
Недостаточная амплитуда реакции на гипокапническую нагрузку	12 (11,7%)
Недостаточная амплитуда реакции на гипер и гипокапнические нагрузки	3 (2,9%)
Парадоксальная реакция на гиперкапническую нагрузку	3 (2,9%)
Парадоксальная реакция на гипокапническую нагрузку	8 (7,8%)

ническим ремоделированием сосудов головного мозга: ряд авторов связывают повышение сосудистого тонуса при ГБ со снижением секреции эндотелиальных вазодилататоров, либо с гиперчувствительностью стенки сосудов к вазоконстрикторам [1]. Анализ влияния концентрации углекислоты в выдыхаемом воздухе на индексы сосудистого сопротивления показал парадоксальное повышение RI в ответ на вазодилатирующий стимул (гиперкапния), что свидетельствует о снижении толерантности церебральных сосудов к снижению перфузионного давления [4].

Среди пациентов с ГБ нарушение гемодинамического ответа на гипер- и гиповентиляцию были зарегистрированы в 50 случаях (48,6%). Было установлено, что у пациентов с измененным гемодинамическим ответом на гипер- и гипокапнические нагрузки определяется статистически достоверное снижение всех исследуемых показателей мозгового кровотока по сравнению с группой больных с неизмененной реактивностью СМА (диаграмма 2). Стоит особо отметить снижение индексов реактивности на вентиляционные пробы и ИВМР – показателей, характеризующих напрямую функциональное состояние ауторегуляции мозгового кровотока. Значимых различий в значении индексов периферического сопротивления выявлено не было.

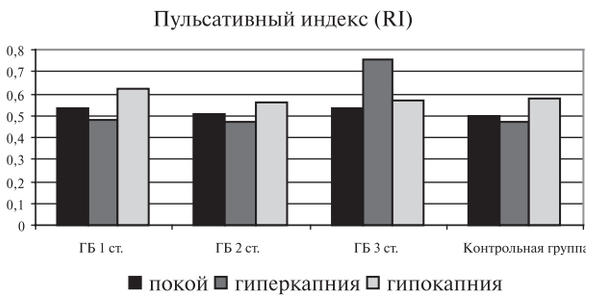
При анализе показателей реактивности СМА в основной группе было выделено несколько типов нарушения реакции СМА на метаболический стимул (концентрация углекислоты в крови) – данные представлены в табл. 4.

Из представленной таблицы видно, что почти у четверти обследованных пациентов с ГБ (23,3%) выявляется нарушение цереброваскулярной реактивности на задержку дыхания, что может расцениваться как один из наиболее ранних признаков церебральной дисциркуляции [2].

При интерпретации результатов в исследуемых подгруппах было установлено, что большинство параметров реактивности СМА увеличиваются у больных со 2-й степенью повышения АД и имеют меньшие значения у пациентов с ГБ 3 степени, вне зависимости от степени ГБ сохраняется общая тенденция более низких показателей АМК по сравнению с группой контроля (табл. 3). Выявленные изменения показателей периферического сопротивления не учитывались ввиду отсутствия статистически достоверного различия между ними. Улучшение реактивности церебральных сосудов у больных ГБ 2 степени, видимо, связано с подключением адаптивных механизмов и реализации резерва АМК. Это косвенно подтверждается тем, что в этой подгруппе недостаточная амплитуда реакции СМА на гиперкапническую нагрузку регистрируется в 18% случаев, в то время как аналогичные показатели у пациентов с ГБ 1 и 3 степени составили 25% и 32% соответственно.

Представляет интерес динамика изменения индексов периферического сопротивления у пациентов основной группы в зависимости от степени ГБ (диаграмма 3).

У пациентов с 1 степенью повышения АД при проведении вентиляционных проб не выявлены значимые различия в изменении PI и RI. При ГБ 2 степени определяется отсутствие снижения PI на фоне гиперкапнической пробы. В подгруппе пациентов с ГБ 3 степени при проведении гиперкапнической пробы регистрируется парадоксальное статистически значимое увеличение RI. Выявленные изменения могут свидетельство-



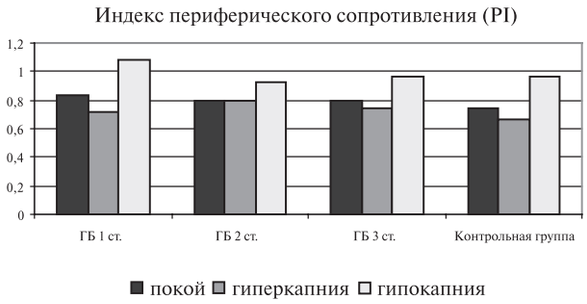


Диаграмма 3. Показатели периферического сопротивления в исследуемых подгруппах.

вать о нарушение дилатирующей реакции СМА и нарушении механизма ауторегуляции мозгового кровообращения. Снижение толерантности к метаболическому вазодилатирующему стимулу следует учитывать при проведении гипотензивной терапии, особенно в случае оказания неотложной помощи при гипертонических кризах. Вероятно, риск развития гипоперфузионных осложнений со стороны головного мозга увеличивается со степенью ГБ.

Выводы

1. Для больных ГБ характерно снижение показателей реактивности мозговых сосудов и функционального резерва АМК, связанные со снижением резерва дилатации. Реакция мозговой гемодинамики на вентиляционные пробы у пациентов с ГБ отличается меньшим приростом ЛСК в СМА по сравнению с контрольной группой, регистрируется парадоксальный гемодинамический ответ.

2. Степень ГБ может являться фактором риска формирования гемодинамического дефицита мозгового кровотока. При этом при 2-й степени повышения АД выявлены более высокие показатели АМК, что может трактоваться как повышение адаптационно-компенсаторных возможностей мозговых артерий.

Литература

1. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная допплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. 2005, 125 с.
2. Кузнецов А.Н., Вознюк И.А, Одинак М.М. Справочник по церебральной допплерографии. 2004, 54 с.
3. Семенютин В.Б., Свистов Д.В. Регуляция мозгового кровообращения и методы ее оценки методом транскраниальной допплерографии. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2003. № 4(8), 20-27.
4. Стрекалова Л.Ф. Состояние мозговой гемодинамики у больных гипертонической болезнью, автореф. канд. дис., Уфа, 2006.
5. Харахашян А.В., Терентьев В.П., Волкова Н.И. и др. Цереброваскулярные эффекты антигипертензивной терапии у женщин в перименопаузальном периоде // Артериальная гипертензия. 2003. Том 09/№ 5, 34-37.
6. Catriona D. McCullagh, Craig D. et al. Risk factors for dementia // Advances in psychiatric treatment. 2001. vol 7, 24-31.
7. Chalmers J., MacMahon S., Anderson C. et al. Clinician's manual on blood pressure and stroke prevention. Second ed. – London, 2000,129 p.
8. Shepherd J. // Eur. Heart J. 2003.Vol. 24 Issue 8, 685-589.

Abstract

The study was aimed at assessing the reactivity of cerebral vessels in patients with essential arterial hypertension (EAH) and different stages of blood pressure elevation.

In 100 EAH patients, aged 30-60 years, cerebral blood flow parameters were assessed by transcranial Doppler ultrasound and capnometry at rest and during ventilation tests. The parameters of cerebral blood flow auto-regulation (CBFA) were calculated.

The hemodynamic response to hyper- and hypoventilation was disturbed in 50 EAH patients (48,6%). Reduced blood vessel reactivity and functional CBFA reserve were explained by a decrease in vasodilatation reserve. The severity of CBFA disturbances positively correlated with EAH stage. The authors suggest that EAH stage could be a risk factor in the development of hemodynamic deficiency of cerebral blood flow.

Key words: Essential arterial hypertension, cerebral vessels, reactivity.

Поступила 30/03 – 2010

© Коллектив авторов, 2011
Тел: 8-909-375-52-42
E-mail: nikolmaks@mail.ru

[Илов Н.Н. (*контактное лицо) – врач отделения функциональной диагностики, Шварц Р.Н. – аспирант кафедры, Панова Т.Н. – д.м.н., проф., зав. кафедрой].