

ISSN 1607-419X

ISSN 2411-8524 (Online)

УДК 616.12–008.331.1+616.72–002.772



Особенности микроциркуляторных нарушений у больных в условиях коморбидности гипертонической болезни и ревматоидного артрита

Н. А. Самородская, Л. Н. Елисеева

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, Россия

Контактная информация:

Самородская Наталья Анатольевна,
ФГБОУ ВО КубГМУ
Минздрава России,
ул. Митрофана Седина, д. 4,
Краснодар, Россия, 350063.
E-mail: samnatdoc@mail.ru

Статья поступила в редакцию
20.06.23 и принята к печати 17.07.23.

Резюме

Актуальность. Неуклонно растет интерес к проблеме микроциркуляторных нарушений (МН) у пациентов кардиологического и ревматологического профиля, что обусловлено значительной ролью микроциркуляции в патогенезе этих заболеваний. **Цель исследования** — анализ особенностей МН у больных в условиях коморбидности гипертонической болезни (ГБ) и ревматоидного артрита (РА). **Материалы и методы.** Пациенты, удовлетворяющие критериям включения по возрасту ($58,6 \pm 6,4$ года), дебюту (в возрасте 45–64 лет) и стажу ($7,2 \pm 2,1$ года) РА и длительности ГБ ($11,2 \pm 1,6$ года), разделены на три группы: I группа — 277 пациентов с ГБ II стадии; II группа — 142 пациента с ГБ II стадии и РА (в клинико-лабораторной ремиссии); III группа — 112 пациентов с ГБ II стадии и РА (в клинико-лабораторном обострении). Исследование микроциркуляторного русла осуществляли в амбулаторных условиях методом лазерной доплеровской флоуметрии по стандартной методике. **Результаты.** Анализ микроциркуляторного русла у пациентов в условиях коморбидности ГБ и РА позволил выявить вариабельность показателей в зависимости от гендерных особенностей, массы тела и типа микроциркуляции. Изучение амплитудно-частотного спектра у женщин при стазическом, у мужчин — при спастическом и нормоциркуляторном типах микроциркуляции выявило на периферии усиление нейрогенного тонуса, эндотелиальную активность и уменьшение амплитуды колебательных процессов. **Заключение.** У больных в условиях коморбидности ГБ и РА определены изменения на микроциркуляторном уровне, проявляющиеся повышением адренергического тонуса, спастических явлений, активации эндотелия, уменьшением вариабельности кровотока и более выраженной вазомоторной дисфункцией, что является не только результатом наличия РА, но и его активности. РА в данной ситуации можно расценивать как суррогатный маркер для неблагоприятного течения ГБ.

Ключевые слова: микроциркуляция, лазерная доплеровская флоуметрия, ревматоидный артрит, артериальная гипертензия

Для цитирования: Самородская Н. А., Елисеева Л. Н. Особенности микроциркуляторных нарушений у больных в условиях коморбидности гипертонической болезни и ревматоидного артрита. Артериальная гипертензия. 2023;29(6):613–627. doi:10.18705/1607-419X-2023-29-6-613-627. EDN: BTGGJW

Special features of microcirculatory disorders in patients with comorbid hypertension and rheumatoid arthritis

N. A. Samorodskaya, L. N. Eliseeva
Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Corresponding author:
Natalia A. Samorodskaya,
Kuban State Medical University,
4 Mitrofana Sedina str.,
Krasnodar, 350063 Russia.
E-mail: samnatdoc@mail.ru

Received 20 June 2023;
accepted 17 July 2023.

Abstract

Background. During the recent years, there has been a steadily growing interest in the problems of microcirculatory disorders (MD) in patients with cardiological and rheumatological profile that is determined by a significant role of microcirculatory in the pathogenesis of these diseases. **Objective.** Analysis of the MD special features in patients with hypertension (HTN) and rheumatoid arthritis (RA). **Design and methods.** Patients matching the inclusion criteria by age ($58,6 \pm 6,4$ years), debut (aged 45–64 years) and RA experience ($7,2 \pm 2,1$ years) and HTN duration ($11,2 \pm 1,6$ years) were divided into three groups: I group — 277 patients with stage II HTN; II group — 142 patients with stage II HTN and RA (in clinical and laboratory remission); group III — 112 patients with stage II HTN and RA (in clinical and laboratory exacerbation). The study of the microcirculatory bed was performed on an outpatient basis by laser Doppler flowmetry according to a standard technique. **Results.** Microcirculatory bed analysis in patients with HTN and RA showed the variability of indicators depending on gender characteristics, body weight and microcirculatory type. The study of the amplitude-frequency spectrum in women with stasis, in men with spastic and normocirculatory types of microcirculation showed an increase in neurogenic tone, endothelial activity and some decrease in the amplitude of oscillatory processes at the periphery. **Conclusions.** In patients with HTN and RA, changes at the microcirculatory level were determined, they manifested by an increase in adrenergic tone, spastic phenomena, endothelial activation, some decrease in blood flow variability and more pronounced vasomotor dysfunction that is not only the result of RA presence but its activity. RA in this situation could be regarded as a surrogate marker for the unfavorable course of HTN.

Key words: microcirculation, laser Doppler flowmetry, rheumatoid arthritis, hypertension

For citation: Samorodskaya NA, Eliseeva LN. Special features of microcirculatory disorders in patients with comorbid hypertension and rheumatoid arthritis. Arterial Hypertension. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2023;29(6):613–627. doi:10.18705/1607-419X-2023-29-6-613-627. EDN: BTGGJW

Введение

Проблема изучения периферического кровотока является актуальной, поскольку состояние микроциркуляции определяет адаптационные возможности тканевого метаболизма, обеспечения трофики органов, выраженность проявлений трансапикалярного обмена и выступает в качестве важнейшего компонента в аппарате, отвечающем за поддержание системы гомеостаза. Неуклонно растет интерес к проблеме микроциркуляторных нарушений

(МН) у пациентов кардиологического и ревматологического профиля, что обусловлено значительной ролью микроциркуляции в патогенезе этих заболеваний [1–3]. Наиболее ранним, чаще всего обратимым проявлением данных заболеваний является развитие микроциркуляторной дисфункции, возникающей за счет экспрессии молекул клеточной адгезии, повреждения эндотелия и других факторов [4]. В настоящее время имеет место концепция дисфункции эндотелия с описанием последовательно-

сти событий, которые сопровождают перестройку на микроциркуляторном уровне у пациентов с ГБ, это — нарушение регуляции тонуса сосудов, ремоделирование и rareфикация микрососудов [5]. При ревматоидном артрите (РА) происходит снижение регуляторно-активных механизмов, оказывающих поддержание сосудистого тонуса, в том числе эндотелий-зависимое нарушение вазодилатации [6, 7]. Возникающие при РА изменения опосредованы наличием симпатикотонии, зависящей от активности заболевания и усугубляющейся в условиях коморбидности гипертонической болезнью (ГБ) [8]. Несмотря на актуальность проблемы, литературных данных о МН больных в условиях коморбидности ГБ и РА недостаточно, а имеющаяся информация носит противоречивый характер.

Цель исследования — анализ особенностей МН у больных в условиях коморбидности ГБ и РА.

Материалы и методы

В исследование включен 531 пациент в возрасте $58,6 \pm 2,4$ года (184 мужчины, 347 женщин), с диагнозом ГБ II стадии, 1–2-й степени, риск II, III, с продолжительностью заболевания > 10 лет и в условиях коморбидности с РА 254 больных со стажем заболевания $7,2 \pm 2,1$ года и дебютом в возрасте 45–60 лет. В качестве контроля 56 практически здоровых лиц. Женщины, включенные в исследование, были в менопаузальном периоде, без клинически выраженных проявлений климактерического синдрома. Пациенты с индексом массы тела > 30 кг/м², включенные в исследование, по данным ВОЗ, соответствовали ожирению (I группа 48,4%, II группа 57,7%, III группа 100%). Основанием для постановки диагноза РА явились критерии ACR/EULAR (2010 год), ГБ — классификация ВОЗ/МОАГ в модификации РКО 2019 года. У пациентов II и III групп диагноз ГБ установлен (существовал) до диагноза РА. Пациенты были распределены в три группы, после подписания информированного согласия:

I группа — 277 больных 141 женщина, 136 мужчин, ГБ II стадии, 1–2-й степени, риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО) 2–3;

II группа — 142 больных 114 женщин, 28 мужчин, ГБ II стадии, 1–2-й степени, риск ССО II, III, в условиях коморбидности с РА в состоянии клинко-лабораторной ремиссии последнего (disease activity score (DAS) $28-2,4 \pm 1,2$, визуальная шкала (ВАШ) — $39,0 \pm 2,8$ мм, утренняя скованность $1,2 \pm 1,4$ часов). Из них 83,1 % серопозитивны по ревматоидному фактору, 46 % положительны по наличию антител к циклическому

цитруллин-содержащему пептиду (АЦЦП) (+), 72 % имеют I–II рентгенологическую стадию, 39 % — функциональную недостаточность суставов I функционального класса (ФК), 61 % — II ФК. Внесуставные проявления (16,9 %): гипотрофия мышц (7 %), ревматоидные узелки (6,3 %), склерит (2,8 %).

III группа (сравнения) — 112 больных 92 женщины, 20 мужчин, ГБ II стадии, 1–2-й степени, риск II, III, в условиях коморбидности с РА в состоянии клинко-лабораторного обострения (DAS $28-7,2 \pm 1,8$, ВАШ — $78,9 \pm 3,8$ мм, утренняя скованность $3,8 \pm 1,6$ часа, НАQ — $1,97 \pm 0,6$). Из них 83,3 % серопозитивны по ревматоидному фактору, 78 % АЦЦП (+), 72,3 % имеют II–III рентгенологическую стадию, 27,7 % функциональную недостаточность суставов II ФК, 72,3 % — III ФК. Внесуставные проявления (34,8 %): гипотрофия мышц (20,5 %), ревматоидные узелки (23,2 %), анемия (100 %), кожный васкулит (1,8 %).

IV группа (контрольная) — 56 практически здоровых лиц 32 мужчины, 24 женщины в возрасте $54,1 \pm 6,4$ года.

Пациенты, включенные в исследование, не принимали регулярно антигипертензивную терапию, после проведенного обследования врачами поликлиник была назначена антигипертензивная терапия. Больным III группы, находящимся в стадии клинко-лабораторного обострения, терапия была назначена в поликлинике по месту жительства и включала метотрексат (100 %) в дозе $25,5 \pm 4,5$ мг, согласно рекомендациям (EULAR, 2013) [9]. Обследование больных осуществляли в амбулаторных условиях, проводились: физикальный осмотр, лабораторные тесты (биохимические и гематологические) стандартными методами. Показатели гемограммы, ревматоидный фактор, С-реактивный белок, АЦЦП, общий холестерин и его фракции оценивали в крови с помощью автоматических гематологических и биохимических анализаторов. Для определения фактора некроза опухоли альфа (ФНО α), интерлейкина 10 (ИЛ-10) использованы готовые наборы реактивов производства «Протеиновый контур» (Россия) на иммуноферментном анализаторе Stat Fax 2100 (США). Для оценки активности симпатoadреналовой системы биохимическим методом определяли бета-адренорецепцию клеточных мембран эритроцитов (β -АРМ) с использованием набора « β -АРМ» (ООО «Агат-Мед», Москва) [10]. У больных с РА для оценки боли использовали ВАШ, разработанную Е. С. Huskisson. Для оценки активности РА применяли DAS по результатам исследования 28 суставов (DAS28). Эхокардиография выполнена на ультразвуковом аппарате SIEMENS ACUSON SC 2000 (Германия) датчиком

3,5 МГц. Электрокардиография осуществлялась на аппарате Siemens-Sicard (Германия). Дополнительно на аппарате «МнСДП-2» (Россия) проводилось суточное мониторирование артериального давления. На аппарате ЛАКК-01 (НПП «ЛАЗМА», Россия) выполнена ЛДФ-грамма с расположением датчика в области зоны Захарьина-Геда, по стандартной методике с анализом и автоматическим расчетом следующих показателей: средний показатель микроциркуляции (ПМ), среднеквадратическое отклонение (СКО или σ), K_v — коэффициент вариации тканевого кровотока ($\sigma/\text{ПМ} \times 100\%$), ИВР — индекс вегетативной регуляции ($\text{АНФ}/\text{ALF}$), ИЭМ — индекс эффективности микроциркуляции ($\text{ALF} / (\text{АНФ} + \text{ACF})$ в %), внутрисосудистое сопротивление ($\text{ACF}/\text{ПМ}$), ALF — медленные волны флуксуций (низкочастотные колебания) (диапазон частот 0,05–0,2 Hz, 3–12 колеб./мин), АНФ — быстрые волны флуксуций (высокочастотные колебания) (диапазон частот 0,2–0,4 Hz, 12–24 колеб./мин), ACF — пульсовые волны флуксуций (диапазон частот 0,8–1,5 Hz, 50–90 колеб./мин), НТ — нейрогенный тонус ($\text{НТ} = \text{СКО}/\text{ALF}$, диапазон частот 0,02–0,052 Hz), МА — миогенная активность ($\text{ALF}/\text{ПМ}$, диапазон частот 0,07–0,15 Hz), ЭА — эндотелиальная активность ($\text{А}\alpha/3\sigma$, диапазон частот 0,0095–0,02). Проводили нитроглицериновую и окклюзионную пробы (ОП) [11]. По результатам ОП и исходных данных ЛДФ-граммы выделены гемодинамические типы микроциркуляции. Критериями для каждого типа являются соотношения таких показателей, как резерв капиллярного кровотока (РКК) (окклюзионная), Mmin (окклюзионная) и ПМ. Выделены пять типов микроциркуляции: нормоциркуляторный (НЦТ) (Mmin 2,0–2,9 (перф. ед); РКК — 200–300 (%), ПМ 4–6 (перф. ед)), спастический (СПТ) ($\text{Mmin} < \text{N}$ или N (перф. ед), РКК > 300 (%), ПМ $< 4,5$ (перф. ед)), застойный (ЗСТ) ($\text{Mmin} > \text{N}$ (перф. ед), РКК < 200 (%), ПМ $< 4,5$ (перф. ед)), стагический (СтЗТ) ($\text{Mmin} = \text{N}$ (перф. ед), РКК < 200 (%), ПМ $< 4,5$ (перф. ед)) и гиперемический (ГПР) ($\text{Mmin} > \text{N}$ (перф. ед), РКК $< \text{N}$ (%), ПМ > 6 (перф. ед)) [12].

Исключались пациенты: с симптоматической артериальной гипертензией (АГ), регулярным приемом и непереносимостью антигипертензивных препаратов, приемом психотропных препаратов, хронической сердечной недостаточностью выше I ФК, наличием заболеваний, влияющих на общерегуляторные и сосудистые показатели.

Для анализа значимости статистических различий для средних величин зависимых и независимых выборок, учитывая нормальный характер их распределения, различия между группами оценивали с помощью парного критерия Стьюдента с поправкой

Бонферрони. Для оценки корреляционных взаимоотношений определяли коэффициент корреляции Пирсона. Данные представлены в виде $M \pm SD$. Полученные статистические данные обрабатывали программой STATISTICA 6.0 (StatsoftInc., США). Соответствие этическим принципам выполненного исследования подтверждено комитетом по этике ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, протокол № 47 от 20.01.2017.

Результаты

У пациентов, включенных в исследование, методом ЛДФ определены три типа состояния микроциркуляторного русла (МЦР): НЦТ, СПТ, СтЗТ (табл. 1). У обследованных больных I, II и III групп с ожирением НЦТ встречался (в 2,1, в 2,2, в 2,4 раза соответственно) реже, чем у пациентов с нормальной массой тела (в 1,8, в 1,9 раза) в сравнении с группой контроля (табл. 1). Частота патологических типов в группах с ожирением была выше, чем у пациентов с нормальной массой тела. Так, СПТ в I, II и III группах определялся у 45,6% и у 48,4% соответственно больных с нормальной массой тела и у 50,7%, у 51,2%, у 44,6% соответственно при ожирении, СтЗТ у 7,6%, 8,3 и 8,9%, 9,7%, 26,7% соответственно (табл. 1). У пациентов с ожирением во всех группах на фоне увеличения встречаемости патологических типов МЦР выявлено нарастание показателя β -АРМ с максимально высоким значением в III группе ($69,4 \pm 2,8$) (табл. 1). В целом у обследованных больных выявлено статистически значимое уменьшение значений СКО (на 61,6%, на 68,4%, на 76,7% соответственно) и K_v (на 53,3%, на 58,7%, на 65,4% соответственно), что указывает на жесткость регуляции кровотока на фоне снижения колебательных процессов. У пациентов III группы значения K_v ($5,2 \pm 0,01$) были ниже контрольных значений ($18,9 \pm 0,09$) и уровня показателя I ($8,6 \pm 0,03$) и II ($7,8 \pm 0,2$) групп, что свидетельствует о нарушении скорости адекватной реакции микрососудов на стимулирующее действие и связано с активностью РА (табл. 2).

Высокий уровень ИВР выявлен у больных II и III групп ($\text{АНФ}/\text{ALF}$ ниже на 27,8% и на 34,1%, в сравнении с пациентами I группы, $p < 0,01$), что отражает увеличение влияния симпатической активности (табл. 2). У пациентов, включенных в исследование, установлены гендерные отличия по данным параметров регуляции микроциркуляции (табл. 2). Снижение ПМ у женщин с ожирением в I и II группах составило 2,8%, 8,3%, у мужчин 5,2%, 5,4% в сравнении с больными с нормальной массой тела. Самый низкий уровень K_v определен у пациентов III группы, как у мужчин

Таблица 1

ЧАСТОТА МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ ТИПОВ У ПАЦИЕНТОВ I, II И III ГРУПП С УЧЕТОМ МАССЫ ТЕЛА

Тип МЦР	IV группа (контрольная) (n = 56)	I группа ГБ II стадии (n = 277)		II группа ГБ II стадии + РА (ремиссия) (n = 142)		III группа ГБ II стадии + РА (обострения) (n = 112)
		ИМТ < 25 кг/м ² (n = 143)	ИМТ > 30 кг/м ² (n = 134)	ИМТ < 25 кг/м ² (n = 60)	ИМТ > 30 кг/м ² (n = 82)	
НЦТ, % (n)	85,7 (48)	46,8 (67)	40,3 (54)	43,3 (26)	39,1 (32)	34,8 (39)
СПТ, % (n)	14,3 (8)	45,6 (65)	50,7 (68)	48,4 (29)	51,2 (42)	44,6 (50)
СтЗТ, % (n)	—	7,6 (11)	8,9 (12)	8,3 (5)	9,7 (8)	26,7 (23)
β-АРМ	8,8 ± 2,3	43,1 ± 1,7	47,2 ± 1,1	44,3 ± 1,2	48,2 ± 1,2	69,4 ± 2,8
ФНОα, пг/мл	15,9 ± 6,8	87 ± 24	95 ± 28	98 ± 17	107 ± 22	426 ± 54
ИЛ-10, пг/мл	40,8 ± 21,9	162 ± 22	183 ± 24	181 ± 23	200 ± 21	502 ± 27
Отношение ФНОα/ИЛ-10	0,38 ± 0,1	0,53 ± 0,2	0,51 ± 0,2	0,54 ± 0,2	0,53 ± 0,2	0,84 ± 0,31

Примечание: МЦР — микроциркуляторное русло; ГБ — гипертоническая болезнь; РА — ревматоидный артрит; ИМТ — индекс массы тела; НЦТ — нормоциркуляторный тип микроциркуляции; СПТ — спастический тип микроциркуляции; СтЗТ — статический тип микроциркуляции; β-АРМ — бета-адренорецепция клеточных мембран эритроцитов; ФНОα — фактор некроза опухоли альфа; ИЛ-10 — интерлейкин 10.

(5,0 ± 0,1), так и у женщин (6,4 ± 0,4). Его значения были ниже в сравнении с пациентами I группы (у мужчин на 18,0%, у женщин на 20,1%) и II группы (у мужчин на 10,7%, у женщин на 9,8%), что свидетельствует о выраженном нарушении процессов регуляции (табл. 2). Изменения показателя Kv у мужчин с ожирением в I и II группах не имели существенного отличия от больных этих групп, но с нормальной массой тела (табл. 2). В отличие от мужчин у женщин I и II групп с нормальной массой тела уровень колебаний кровотока был ниже с разницей в 32,1% и 26,1% соответственно (табл. 2). Среди обследованных женщин и мужчин значения показателя Aα, отражающего активность эндотелия, были выше в большей мере за счет мужской части у пациентов с ожирением. Так, у мужчин I, II и III групп с нормальной массой тела показатель Aα на 9,0% и на 7,5%, а с ожирением на 11,2%, на 14,6% и на 7,6% соответственно превышал значения группы контроля (табл. 2). У женщин превышение этого показателя с нормальной массой тела составило 5,2%, 6,2%, а с ожирением — 7,1%, 9,0% и 24,0% соответственно, что говорит о выраженном повреждении эндотелия сосудов у мужчин, в большей степени — у пациентов III группы (табл. 2). При изучении у пациентов I, II и III групп сывороточной продукции противовоспалительного цитокина ИЛ-10 и провоспалительного ФНО-α отмечено значительное увеличение их концентраций до 502 ± 27 и 426 ± 54 пг/мл соответственно, с выраженным провоспалительным сдвигом, оцененным по отношению ФНО-α / ИЛ-10 у пациентов III группы (табл. 1). Отсюда следует, что активность РА взаимосвязана с сосудистым тонусом микроциркуляции [13]. В сравнении с женщинами, у мужчин с ожирением в I, II и III группах отмечено увеличение показателя ИЭМ (на 52,7%, 56,1% и 57,8% соответственно) (табл. 2). Уменьшение НТ определено в I и II группах у мужчин с ожирением (на 8,6%, на 25% соответственно), у женщин с ожирением

Таблица 2

ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ I, II И III ГРУПП
С УЧЕТОМ ГЕНДЕРНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ И МАССЫ ТЕЛА (M ± SD)

Показатель	IV группа (контрольная) (n = 56)		I группа ГБ II стадии (n = 277)				II группа ГБ II стадии + РА (ремиссия) (n = 142)				III группа ГБ II стадии + РА (обострения) (n = 112)	
	Женщины (n = 24)	Мужчины (n = 32)	ИМТ > 30 кг/м ² (n = 134)		ИМТ < 25 кг/м ² (n = 143)		ИМТ > 30 кг/м ² (n = 82)		ИМТ < 25 кг/м ² (n = 60)		ИМТ > 30 кг/м ² (n = 112)	
			Женщины (n = 69)	Мужчины (n = 65)	Женщины (n = 72)	Мужчины (n = 71)	Женщины (n = 67)	Мужчины (n = 15)	Женщины (n = 47)	Мужчины (n = 13)	Женщины (n = 92)	Мужчины (n = 20)
НТ, усл. ед.	0,95 ± 0,06	0,66 ± 0,03*	0,57 ± 0,03†	0,22 ± 0,06*†	0,49 ± 0,02#†	0,23 ± 0,01*†	0,52 ± 0,03†	0,15 ± 0,1*†	0,39 ± 0,02#†	0,20 ± 0,02*#†	0,18 ± 0,1†	0,1 ± 0,02†
МА, усл. ед.	22,5 ± 0,03	24,4 ± 0,07*	10,7 ± 0,5†	35,3 ± 0,1*†	18,9 ± 0,09#†	31,6 ± 0,06*#†	14,1 ± 0,02†	37,1 ± 0,05*†	21,1 ± 0,2#†	33,2 ± 0,04*#†	33,5 ± 0,05†	45,5 ± 0,2*†
ЭА, усл. ед.	58,6 ± 0,6	62,8 ± 0,4*	75,1 ± 0,04†	80,6 ± 0,02*†	72,4 ± 0,01#†	75,5 ± 0,06*#†	78,1 ± 0,2†	83,1 ± 0,01*†	74,7 ± 0,01#†	76,2 ± 0,2*#†	81,2 ± 0,04†	87,8 ± 0,1*†
ПМ, перф. ед.	4,8 ± 0,4	5,2 ± 0,03	3,4 ± 0,01†	3,5 ± 0,02†	3,4 ± 0,02#†	3,7 ± 0,03*†	3,3 ± 0,6†	3,4 ± 0,02†	3,4 ± 0,3†	3,6 ± 0,06#†	3,2 ± 0,4†	3,3 ± 0,02†
СКО, перф. ед.	21,2 ± 0,03	16,4 ± 0,08*	8,1 ± 0,03†	7,3 ± 0,02*†	9,1 ± 0,02#†	7,1 ± 0,01*#†	0,24 ± 0,01†	0,18 ± 0,01*†	0,28 ± 0,04†	0,23 ± 0,02#†	0,21 ± 0,06†	0,14 ± 0,03†
ALF, перф. ед.	0,35 ± 0,2	0,32 ± 0,2	0,13 ± 0,01†	0,30 ± 0,02*	0,15 ± 0,02†	0,13 ± 0,01#†	0,47 ± 0,03†	1,2 ± 0,02*†	0,73 ± 0,01#†	1,22 ± 0,02*†	1,2 ± 0,03†	1,6 ± 0,02*†
Аа, перф. ед.	0,91 ± 0,08	1,11 ± 0,1	0,42 ± 0,01†	1,25 ± 0,03*	0,70 ± 0,02#†	1,22 ± 0,01*	0,85 ± 0,02	1,3 ± 0,04*	0,7 ± 0,02#†	1,2 ± 0,02*	1,3 ± 0,01†	1,5 ± 0,02*
АНF, перф. ед.	0,18 ± 0,02	0,22 ± 0,01	0,80 ± 0,01†	1,20 ± 0,02*†	0,71 ± 0,02†	1,13 ± 0,01*#†	0,13 ± 0,02	0,15 ± 0,02	0,14 ± 0,02	0,18 ± 0,01*	0,11 ± 0,07	0,12 ± 0,02

Продолжение таблицы 2

Показатель	IV группа (контрольная) (n = 56)		I группа ГБ II стадии (n = 277)				II группа ГБ II стадии + РА (ремиссия) (n = 142)				III группа ГБ II стадии + РА (обострения) (n = 112)	
	Женщины (n = 24)	Мужчины (n = 32)	ИМТ > 30 кг/м ² (n = 134)		ИМТ < 25 кг/м ² (n = 143)		ИМТ > 30 кг/м ² (n = 82)		ИМТ < 25 кг/м ² (n = 60)		ИМТ > 30 кг/м ² (n = 112)	
			Женщины (n = 69)	Мужчины (n = 65)	Женщины (n = 72)	Мужчины (n = 71)	Женщины (n = 67)	Мужчины (n = 15)	Женщины (n = 47)	Мужчины (n = 13)	Женщины (n = 92)	Мужчины (n = 20)
ИЭМ, усл. ед.	1,21 ± 0,03	1,11 ± 0,03	3,6 ± 0,2†	1,7 ± 0,02*†	1,61 ± 0,04#†	3,1 ± 0,01*#†	1,8 ± 0,01†	4,1 ± 0,02*†	1,71 ± 0,03†	3,2 ± 0,01*#†	2,2 ± 0,1†	4,5 ± 0,03*†
ИВР, %	40,1 ± 0,1	28,1 ± 0,05*	34,1 ± 0,01†	37,3 ± 0,01*†	24,0 ± 0,02#†	12,3 ± 0,4*#†	29,1 ± 0,01†	19,2 ± 0,3*†	20,2 ± 0,02#†	15,3 ± 0,05*#†	10,8 ± 0,02†	8,6 ± 0,03*†
Кв, %	4,1 ± 0,2	4,6 ± 0,07	3,1 ± 0,1†	3,4 ± 0,01†	3,5 ± 0,03#†	3,6 ± 0,02#†	7,2 ± 0,1†	5,3 ± 0,03*†	8,2 ± 0,03#†	6,1 ± 0,06*#†	7,6 ± 0,3†	4,4 ± 0,02*†

Примечание: ГБ — гипертоническая болезнь; РА — ревматоидный артрит; ИМТ — индекс массы тела; НТ — нейрогенный тонус; МА — миогенная активность; ЭА — эндотелиальная активность; ПМ — показатель микроциркуляции; СКО — среднее квадратическое отклонение; АЛГ — низкочастотные колебания; АНГ — высокочастотные колебания; ИЭМ — индекс эффективности микроциркуляции; ИВР — индекс вегетативной регуляции; Кв — коэффициент вариации; * — между женщинами и мужчинами с одинаковой массой тела в одной группе ($p < 0,05$); # — между женщинами и мужчинами с нормальной массой тела и ожирением в одной группе ($p < 0,05$); † — изменения в сравнении с группой контроля ($p < 0,05$).

значение показателя увеличивалось (на 14,0% и 25,0% соответственно) в сравнении с больными с нормальной массой тела (табл. 2). В I и II группах в сравнении с пациентами с нормальной массой тела отмечено увеличение МА у мужчин в группе с ожирением (на 10,5% и 10,4% соответственно), у женщин с ожирением зарегистрировано не только его уменьшение (на 43,3% и 33,2% соответственно), но и ярко выраженная вариабельность показателя. Описанные изменения демонстрируют благоприятный профиль МА сосудов у женщин при наличии ожирения (табл. 2). Отличие составили больные III группы, в которой показатель МА, как у женщин (на 23,8%), так и у мужчин (на 46,3%) был выше значений группы контроля. У пациентов III группы в сравнении с пациентами I и II групп с ожирением определен самый низкий уровень показателя НТ и самый высокий уровень МА, как у мужчин, так и у женщин (табл. 2). У пациентов I, II и III групп с ожирением выявлена жесткость регуляции за счет уменьшения амплитуды колебаний в каждом выделенном типе микроциркуляции по всем исследуемым параметрам (миогенному тону, НТ, вазомоторной и ЭА). Анализ микроциркуляторных изменений у больных, включенных в исследование, показал, что гендерные различия показателей сохранялись и в выделенных нами микроциркуляторных типах (табл. 3).

У пациентов I, II и III групп с ожирением при НЦТ значения МА были выше у мужчин (на 14,3%, 14,5% и 18,8% соответственно), при СтЗТ у женщин (на 11,5%, 31,7% и 38,7% соответственно), что отражает у мужчин при НЦТ, а у женщин при СтЗТ более жесткую регуляцию кровотока (табл. 3).

При НЦТ ПМ у женщин с ожирением в группах I и II приближены к значению группы здоровых

Таблица 3

ПОКАЗАТЕЛИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ I, II И III ГРУПП
С УЧЕТОМ ГЕНДЕРНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ, МАССЫ ТЕЛА И ТИПА МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ (M ± SD)

Показатель	I группа ГБ II стадии (n = 277)				II группа ГБ II стадии + РА (ремиссия) (n = 142)				III группа ГБ II стадии + РА (обострения) (n = 112)	
	ИМТ < 25 кг/м ² (n = 143)		ИМТ > 30 кг/м ² (n = 134)		ИМТ < 25 кг/м ² (n = 112)		ИМТ > 30 кг/м ² (n = 82)		ИМТ > 30 кг/м ² (n = 112)	
	Женщины (n = 72)	Мужчины (n = 71)	Женщины (n = 69)	Мужчины (n = 65)	Женщины (n = 47)	Мужчины (n = 13)	Женщины (n = 67)	Мужчины (n = 15)	Женщины (n = 92)	Мужчины (n = 20)
СПТ										
n	(n = 21)	(n = 25)	(n = 25)	(n = 23)	(n = 17)	(n = 5)	(n = 29)	(n = 6)	(n = 43)	(n = 9)
СКО, перф. ед.	0,19 ± 0,01	0,37 ± 0,03*	0,3 ± 0,01#	0,35 ± 0,03*	0,17 ± 0,03	0,35 ± 0,05*	0,29 ± 0,02#	0,33 ± 0,05*	0,25 ± 0,01	0,30 ± 0,05*
НТ, усл. ед.	0,44 ± 0,02	0,71 ± 0,01*	0,68 ± 0,01#	0,62 ± 0,02**	0,42 ± 0,02	0,68 ± 0,01*	0,67 ± 0,02#	0,61 ± 0,01**	0,79 ± 0,01	0,71 ± 0,02*
Кv, %	7,7 ± 0,04	5,1 ± 0,03*	4,6 ± 0,04#	6,4 ± 0,3**	7,5 ± 0,03	5,2 ± 0,01*	4,4 ± 0,1#	6,1 ± 0,03**	4,2 ± 0,01	5,7 ± 0,2*
МА, усл. ед.	15,8 ± 0,3	16,1 ± 0,2	8,1 ± 0,3#	10,2 ± 0,05**	15,2 ± 0,2	15,7 ± 0,01	8,1 ± 0,2#	10,4 ± 0,03**	8,4 ± 0,03	11,1 ± 0,2*
ЭА, усл. ед.	39,8 ± 1,1	63,5 ± 1,2*	103,6 ± 2,5#	70,1 ± 1,3**	41,1 ± 3,2	64,2 ± 0,5*	103,1 ± 2,0#	71,1 ± 0,2**	108,5 ± 1,3	77,4 ± 2,1*
ИЭМ, усл. ед.	2,6 ± 0,02	1,42 ± 0,2*	1,41 ± 0,02#	1,31 ± 0,03	2,7 ± 0,01	1,45 ± 0,2*	1,4 ± 0,02#	1,3 ± 0,03	1,7 ± 0,01	1,4 ± 0,2
ПМ, перф. ед.	4,8 ± 0,2	3,5 ± 0,01*	3,8 ± 0,03#	4,2 ± 0,2	4,4 ± 0,02	3,5 ± 0,03*	4,1 ± 0,01**	3,6 ± 0,02	3,4 ± 0,02	3,1 ± 0,01*
ИВР, %	0,31 ± 0,02	0,4 ± 0,01*	0,48 ± 0,01#	0,45 ± 0,02	0,34 ± 0,02	0,42 ± 0,03	0,51 ± 0,02#	0,49 ± 0,01	0,57 ± 0,05	0,51 ± 0,02
НЦТ										
n	(n = 35)	(n = 28)	(n = 27)	(n = 25)	(n = 23)	(n = 6)	(n = 24)	(n = 5)	(n = 25)	(n = 5)
СКО, перф. ед.	0,77 ± 0,2	0,2 ± 0,03*	0,99 ± 0,03#	0,24 ± 0,02*	0,75 ± 0,1	0,19 ± 0,04*	0,97 ± 0,02#	0,22 ± 0,01*	0,90 ± 0,5	0,19 ± 0,2*
НТ, усл. ед.	0,5 ± 0,06	0,54 ± 0,03	0,71 ± 0,04#	0,39 ± 0,02**	0,50 ± 0,07	0,52 ± 0,02	0,70 ± 0,04#	0,38 ± 0,02**	0,60 ± 0,02	0,36 ± 0,03*
Кv, %	5,7 ± 0,5	5,8 ± 0,7	5,9 ± 1,0	14,1 ± 0,2**	5,5 ± 0,3	5,6 ± 0,4	5,1 ± 1,2	13,8 ± 1,1**	5,0 ± 0,7	10,1 ± 0,7*
МА, усл. ед.	12,1 ± 0,2	14,0 ± 0,09*	13,7 ± 0,3#	16,0 ± 0,1**	12,0 ± 0,1	13,9 ± 0,07*	13,5 ± 0,06#	15,8 ± 0,02**	12,1 ± 0,1	14,9 ± 0,02*
ЭА, усл. ед.	100,2 ± 0,06	89,5 ± 0,5*	70,6 ± 0,2#	82,3 ± 0,05**	102,3 ± 0,3	90,8 ± 0,01*	72,3 ± 0,2#	84,1 ± 0,3**	75 ± 0,05	88,6 ± 0,1*

Продолжение таблицы 3

Показатель	I группа ГБ II стадии (n = 277)				II группа ГБ II стадии + РА (ремиссия) (n = 142)				III группа ГБ II стадии + РА (обострения) (n = 112)	
	ИМТ < 25 кг/м ² (n = 143)		ИМТ > 30 кг/м ² (n = 134)		ИМТ < 25 кг/м ² (n = 112)		ИМТ > 30 кг/м ² (n = 82)		ИМТ > 30 кг/м ² (n = 112)	
	Женщины (n = 72)	Мужчины (n = 71)	Женщины (n = 69)	Мужчины (n = 65)	Женщины (n = 47)	Мужчины (n = 13)	Женщины (n = 67)	Мужчины (n = 15)	Женщины (n = 92)	Мужчины (n = 20)
ИЭМ, усл. ед.	1,5 ± 0,01	1,7 ± 0,04*	1,4 ± 0,03	1,5 ± 0,02	1,7 ± 0,01	1,8 ± 0,03	1,6 ± 0,03	1,7 ± 0,02	2,1 ± 0,04	2,2 ± 0,02
ПМ, перф. ед.	3,4 ± 0,02	4,0 ± 0,1*	4,3 ± 0,04#	4,1 ± 0,05*	3,2 ± 0,03	3,9 ± 0,04*	4,0 ± 0,05#	3,9 ± 0,2	3,7 ± 0,7	3,5 ± 0,3
ИВР, %	0,41 ± 0,02	0,36 ± 0,01	0,51 ± 0,02	0,47 ± 0,01#	0,41 ± 0,01	0,35 ± 0,03	0,52 ± 0,02#	0,47 ± 0,03	0,57 ± 0,02	0,51 ± 0,04
СтЗТ										
n	(n = 17)	(n = 17)	(n = 16)	(n = 18)	(n = 7)	(n = 2)	(n = 14)	(n = 4)	(n = 24)	(n = 6)
СКО, перф. ед.	0,44 ± 0,01#	0,17 ± 0,02*	0,35 ± 0,02	0,18 ± 0,01*	0,33 ± 0,01	0,16 ± 0,03*	0,41 ± 0,02#	0,15 ± 0,01*	0,36 ± 0,04	0,13 ± 0,03*
НТ, усл. ед.	0,72 ± 0,01	0,1 ± 0,02**	0,77 ± 0,03	0,71 ± 0,01	0,74 ± 0,02	0,69 ± 0,04	0,70 ± 0,04	0,11 ± 0,03**	0,64 ± 0,03	0,09 ± 0,02
Кv, %	5,3 ± 0,4	13,6 ± 0,03**	5,4 ± 0,2	7,7 ± 0,06*	5,1 ± 0,1	7,2 ± 0,05*	5,2 ± 0,2	13,0 ± 0,08**	5,0 ± 0,06	11,8 ± 0,3*
МА, усл. ед.	10,1 ± 0,03#	7,1 ± 0,2**	12,1 ± 0,2	10,7 ± 0,05*	11,1 ± 0,04	10,2 ± 0,02*	10,1 ± 0,4	6,9 ± 0,2**	9,3 ± 0,02	5,7 ± 0,1*
ЭА, усл. ед.	76,2 ± 0,03#	70,5 ± 0,2**	68,3 ± 0,03	60,4 ± 0,2*	69,1 ± 0,1	61,3 ± 0,2*	77,1 ± 0,01#	72,2 ± 0,3**	78,2 ± 0,05	74,0 ± 0,02*
ИЭМ, усл. ед.	1,3 ± 0,04	1,6 ± 0,03**	1,35 ± 0,05	2,0 ± 0,09*	1,42 ± 0,03	2,2 ± 0,07*	1,4 ± 0,05	1,8 ± 0,01*	1,7 ± 0,09	1,9 ± 0,09
ПМ, перф. ед.	3,2 ± 0,1	3,3 ± 0,03#	3,3 ± 0,1	4,5 ± 0,03*	3,2 ± 0,2	4,4 ± 0,1*	3,0 ± 0,02	3,1 ± 0,01#	2,9 ± 0,3	3,1 ± 0,4
ИВР, %	0,39 ± 0,01#	0,16 ± 0,01**	0,45 ± 0,01	0,38 ± 0,02*	0,47 ± 0,03	0,40 ± 0,05	0,42 ± 0,04	0,18 ± 0,03**	0,45 ± 0,03	0,24 ± 0,02*

Примечание: ГБ — гипертоническая болезнь; РА — ревматоидный артрит; ИМТ — индекс массы тела; СПТ — спастический тип микроциркуляции; СКО — среднее квадратическое отклонение; НТ — нейрогенный тонус; Кv — коэффициент вариации; МА — миогенная активность; ЭА — эндотелиальная активность; ИЭМ — индекс эффективности микроциркуляции; ПМ — показатель микроциркуляции; ИВР — индекс вегетативной регуляции; НЦТ — нормоциркуляторный тип микроциркуляции; СтЗТ — статический тип микроциркуляции; * — между женщинами и мужчинами с одинаковой массой тела в одной группе (p < 0,05); # — между женщинами и мужчинами с нормальной массой тела и ожирением в одной группе (p < 0,05).

(табл. 2). При СтЗТ у женщин показатель ЭА как при ожирении, так и при нормальной массе тела имел большую степень выраженности, чем у мужчин (табл. 3). При НЦТ у женщин с ожирением выявлено повышение НТ (I группа на 45,0%, II группа на 45,7%, III группа на 40%) в сравнении с мужчинами с ожирением. У мужчин при НЦТ определены выраженные изменения показателя НТ с увеличением модуляций (на 22,6%, 25,1% и 31,0% соответственно), а при СтЗТ у женщин, но с уменьшением модуляций (на 31,4%, 40,1% и 46,8% соответственно) (табл. 3). При СПТ у мужчин I и II групп с нормальной массой тела определено статистически значимое уменьшение ПМ (на 16,6% и 20,0% соответственно), а у женщин — увеличение (на 20,4% и 17,7%) в сравнении с пациентами в группах с ожирением (табл. 3). Статистически значимое снижение показателя МА при СПТ определено у женщин в группе с ожирением (I группа на 48,4%, II группа на 47,7% соответственно) в сравнении с нормальной массой тела (табл. 3). При СтЗТ у женщин в сравнении с мужчинами выявлено статистически значимое уменьшение колебаний кровотока на микроциркуляторном уровне в группе с ожирением по показателям Kv и СКО (табл. 3). На основе вышесказанного можно предположить, что для женщин гемодинамически невыгодным является СтЗТ микроциркуляции в сравнении с мужчинами. Гендерные различия определялись и при выполнении функциональных проб (постуральная, окклюзионная, нитроглицериновая), но при СтЗТ микроциркуляции они стирались (табл. 4).

При НЦТ после окклюзии прирост кровотока составил в I группе $0,55 \pm 0,03\%$ у мужчин против $1,01 \pm 0,01\%$ у женщин, во II группе $0,57 \pm 0,002\%$ против $1,05 \pm 0,02\%$ соответственно, в III группе $0,54 \pm 0,02\%$ против $1,02 \pm 0,03\%$ соответственно ($p < 0,01$) (табл. 4). При СПТ после окклюзии уровень прироста кровотока у женщин был выше (I группа на 14,6%, II группа на 12,5%, III группа на 13,3% соответственно) в сравнении с мужчинами (табл. 4). Наименьшая величина выраженности сдвигов установлена при СтЗТ в условиях возмущающих воздействий. При ОП определен незначительный прирост кровотока, как у женщин, так и у мужчин, что, вероятно, можно объяснить феноменом rarefакции (табл. 4). При постуральной пробе приток крови у женщин в сравнении с мужчинами был меньше в 1,9, в 2,0, в 1,4 раза соответственно, и применение нитрата не вызвало значительного изменения кровотока (табл. 4). Выявленные изменения связаны с уменьшением запаса вазодилатации у пациентов с признаками снижения кровотока в МЦР, что и отражает СтЗТ микроциркуляции.

У больных всех групп вне зависимости от половой принадлежности с НЦТ при нитроглицериновой пробе выявлено усиление признаков дилатации на прием препарата, что говорит о наличии сохранности стенки сосудов и ее способности к вазодилатации, несмотря на признаки истощения факторов эндотелия (табл. 4). При СтЗТ статистически значимое расширение микрососудов на прием нитроглицерина получено у женщин, а в группе мужчин значение прироста кровотока было в 1,3, в 1,5, в 1,1 раза соответственно меньше в сравнении с женщинами (табл. 4).

Обсуждение

Изучению особенностей состояния МЦР у пациентов в условиях коморбидности ГБ и РА как проблеме, имеющей высокую значимость, посвящено небольшое количество работ, большинство из которых проведено без учета гендерных особенностей, дающих высокую вероятность формирования отличных друг от друга изменений у мужчин и у женщин на микроциркуляторном уровне. Известно, что менопаузальный период у большинства женщин осложняется ГБ, механизмы патогенеза которой многообразны и обусловлены метаболическими расстройствами, сосудистыми реакциями и/или нарушением центральной регуляции сосудистого тонуса [14]. Существует множество исследований, определивших связь дефицита эстрогенов с активностью гипоталамо-гипофизарной области и гиперсимпатикотонией [15]. Другие указывают, что эстрогены могут обладать эффектом кардиопротекции, и с их уменьшением происходит увеличение уровня катехоламинов, приводящих к смене чувствительности стенки сосудов к серотонину и гистамину [16]. В последние годы особое внимание уделено исследованию следственно-причинных связей между МН и ожирением. Есть мнение, что в менопаузальный период у женщин ожирение носит характер протекции, из-за продукции эстрогеноподобных веществ [17]. Имеющиеся многочисленные исследования демонстрируют МН при ожирении у молодых людей [18], у подростков [19], у женщин пожилого и среднего возраста [20], у мужчин с нормальным уровнем артериального давления в зависимости от массы тела [21], у мужчин с ГБ II стадии в условиях мононозонологии [22]. В других экспериментальных и клинических исследованиях показано, что избыточная пищевая нагрузка до наступления ожирения вызывает микрососудистую дисфункцию и воспалительную реакцию [23, 24]. Вместе с тем открытым остается вопрос микрососудистых эффектов у мужчин при наличии ожирения и в условиях коморбидности ГБ и РА. Во многих исследованиях

Таблица 4

**МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ (%) НА ВОЗМУЩАЮЩИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ У ПАЦИЕНТОВ I, II И III ГРУППЫ
С УЧЕТОМ ГЕНДЕРНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ И ТИПА МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ (M ± SD)**

Проба	IV группа (контрольная) (n = 56)		I группа ГБ II стадии (n = 277)		II группа ГБ II стадии + РА (ремиссия) (n = 142)		III группа ГБ II стадии + РА (обострения) (n = 112)	
	Женщины (n = 24)	Мужчины (n = 32)	Женщины (n = 141)	Мужчины (n = 136)	Женщины (n = 114)	Мужчины (n = 28)	Женщины (n = 92)	Мужчины (n = 20)
СПП								
	(n = 18)	(n = 24)	(n = 59)	(n = 65)	(n = 49)	(n = 12)	(n = 28)	(n = 6)
Нитроглицериновая	16,2 ± 0,4	12,5 ± 1,1	23,1 ± 0,3 p ₂ < 0,001	9,4 ± 0,6*** p ₃ < 0,01	23,6 ± 0,5 p ₂ < 0,01	9,0 ± 0,2*** p ₃ < 0,01	24,7 ± 0,5 p ₂ < 0,05	7,8 ± 0,3** p ₃ < 0,01
Постуральная	-18,3 ± 1,3	-16,5 ± 0,2	-6,25 ± 0,6 p ₂ < 0,01	-10,1 ± 0,3*** p ₃ < 0,01	-6,01 ± 0,5 p ₂ < 0,01	-9,8 ± 0,2*** p ₃ < 0,01	-5,03 ± 0,7 p ₂ < 0,01	-8,1 ± 0,4*** p ₃ < 0,001
Окклюзионная	3,1 ± 0,9	2,8 ± 0,9	1,31 ± 0,05 p ₂ < 0,001	1,12 ± 0,04** p ₃ < 0,001	1,28 ± 0,04 p ₂ < 0,001	1,11 ± 0,03** p ₃ < 0,001	1,20 ± 0,02*** p ₂ < 0,001	1,04 ± 0,05 p ₃ < 0,05
НЦТ								
	(n = 8)	(n = 6)	(n = 50)	(n = 55)	(n = 10)	(n = 44)	(n = 8)	(n = 39)
Нитроглицериновая	12,7 ± 0,3	10,4 ± 2,4	27,3 ± 1,1 p ₂ < 0,001	18,8 ± 0,9*** p ₃ < 0,01	27,9 ± 1,3 p ₂ < 0,001	19,2 ± 0,5*** p ₃ < 0,01	28,5 ± 0,8 p ₂ < 0,01	20,6 ± 0,4** p ₃ < 0,01
Постуральная	-28,6 ± 2,3	-20,2 ± 1,7 p ₁ < 0,01	-35,5 ± 2,1 p ₂ < 0,01	-21,3 ± 0,9*** p ₃ < 0,05	-36,0 ± 2,3 p ₂ < 0,001	-22,5 ± 0,7*** p ₃ < 0,05	-38,8 ± 2,7 p ₂ < 0,05	-25,3 ± 2,2 p ₃ < 0,001
Окклюзионная	2,8 ± 1,4	2,6 ± 1,2	0,55 ± 0,032 p ₂ < 0,001	1,01 ± 0,01 p ₃ < 0,001	1,06 ± 0,02 p ₂ < 0,001	0,57 ± 0,021** p ₃ < 0,001	1,02 ± 0,03 p ₂ < 0,001	0,54 ± 0,020*** p ₃ < 0,01

Проба	IV группа (контрольная) (n = 56)		I группа ГБ II стадии (n = 277)		II группа ГБ II стадии + РА (ремиссия) (n = 142)		III группа ГБ II стадии + РА (обострения) (n = 112)	
	Женщины (n = 24)	Мужчины (n = 32)	Женщины (n = 141)	Мужчины (n = 136)	Женщины (n = 114)	Мужчины (n = 28)	Женщины (n = 92)	Мужчины (n = 20)
СтЗТ								
Нитроглицериновая Постуральная Окклюзионная			(n = 21)	(n = 27)	(n = 6)	(n = 21)	(n = 6)	(n = 25)
			5,4 ± 0,6	7,3 ± 0,6***	7,4 ± 0,6	5,3 ± 0,6***	9,7 ± 0,6	8,6 ± 0,6***
			-4,3 ± 0,6	-8,3 ± 0,2***	-8,3 ± 0,6	-4,3 ± 0,2***	-9,1 ± 0,2	-6,1 ± 0,2***
			0,40 ± 0,01	0,36 ± 0,03**	0,47 ± 0,03	0,38 ± 0,02**	0,43 ± 0,03	0,32 ± 0,03**

Примечание: ГБ — гипертоническая болезнь; РА — ревматоидный артрит; СПТ — спастический тип микроциркуляции; НЦТ — нормоциркуляторный тип микроциркуляции; СтЗТ — статический тип микроциркуляции; * < 0,05, ** < 0,01, *** < 0,001 — статистически значимые изменения между женщинами и мужчинами в I, II, III группах; p₁ — статистически значимые изменения между женщинами и мужчинами в группе контроля; p₂ — статистически значимые изменения между женщинами контрольной группы с лицами того же пола в I, II и III группах; p₃ — статистически значимые изменения между мужчинами контрольной группы с лицами того же пола в I, II и III группах.

интересными и противоречивыми являются данные амплитудно-частотного спектра, вероятно, это связано с тем, что они проводились без учета гендерных особенностей, массы тела и типа микроциркуляции. В работе Д. А. Шиманьски и соавторов (2022) у пациентов с РА и сопутствующей ГБ отмечалось уменьшение нейрогенного и эндотелиального компонентов, индекса флаксометрии, что отражает уменьшение доли активных компонентов в регуляции сосудистого тонуса [1]. В исследовании В. Gryglewska и соавторов (2010) выявлено наличие у пациентов с маскированной АГ статистически значимого увеличения амплитуды миогенных и нейрогенных вазометрий, что рассматривается как уменьшение тонуса выбранных регуляторных механизмов [25]. Схожие результаты у больных АГ по вазомоторной активности прекапиллярных кожных артериол получены М. Rossi и соавторами (2011) [26]. А в работе А. А. Федоровича (2010) не получено различий у пациентов с АГ в амплитуде модуляции микрокровотока тонус-формирующих механизмов [27]. В нашем исследовании анализ амплитудно-частотного спектра у женщин при СтЗТ, у мужчин при СПТ и НЦТ типах микроциркуляции выявил на периферии усиление НТ, ЭА и уменьшение амплитуды колебательных процессов. У пациентов, включенных в исследование, определены три типа состояния МЦР НЦТ, СПТ, СтЗТ, количественное распределение которых зависело не только от группы включенных в исследование пациентов, но и от массы тела. У пациентов с ожирением выявлено статистически значимое увеличение частоты патологических типов микроциркуляции, по сравнению с пациентами с нормальной массой тела. У больных I и II групп отмечено наличие преимущественно НЦТ и СПТ, а у пациентов III группы выявлено преобладание пассивных механизмов в регуляции тонуса микрососудов над активными механизмами и формированием спастико-атонических проявлений в МЦР, что показывает обеднение тканевой перфузии и повышение тонуса микрососудистой стенки у больных РА [28]. Одновременно на фоне увеличения встречаемости патологических типов отмечено статистически значимое увеличение β-АРМ у пациентов в группах с ожирением и максимально высоким уровнем этого показате-

ля у больных III группы, что свидетельствует о гиперсимпатикотонии. При ожирении независимо от половой принадлежности у обследованных больных выявлены неоднозначные изменения ПМ. Наряду с этим у женщин на фоне наличия ожирения имеет место благоприятный профиль МА микрососудов, с сохранением вазодилатирующей способности, индуцированной нитратами, с большими значениями вариабельности кровотока и физиологическим профилем микрососудистой реакции. Нами выявлены гендерные различия в величине отдельных показателей в пределах даже одного микроциркуляторного типа. Изменения при ожирении наиболее наглядно проявлялись при оценке амплитудно-частотного спектра с учетом типа микроциркуляции. У мужчин характерным при СПТ и НЦТ являлось усиление НТ, ЭА и ограничение колебательных процессов на периферии. Женщины при СтЗТ независимо от массы тела имели более значимо неблагоприятный профиль периферического кровотока. Полученные данные говорят о неоднозначном течении у мужчин и женщин атеросклеротического процесса. Исходно выявленные различия на микроциркуляторном уровне подтверждались результатами нитроглицериновой пробы и ОП. При нитроглицериновой пробе наибольший прирост кровотока определен у женщин с ожирением. Ограничение дилатации при анализе ОП у пациентов независимо от половой принадлежности определено при СПТ и особенно при СтЗТ, а при НЦТ ограничение дилатации выявлено только у мужчин, тогда как в группе женщин значения достигали показателей группы контроля. Изменения, выявленные на терминальном уровне кровотока, предполагают вероятность неоднозначного ответа у больных в условиях коморбидности ГБ и РА на антигипертензивную терапию.

Выводы

Прижизненное исследование МЦР методом ЛДФ у пациентов, включенных в исследование, позволило выявить вариабельность показателей в зависимости от гендерных особенностей, массы тела и типа микроциркуляции. У больных в условиях коморбидности ГБ и РА определены изменения на микроциркуляторном уровне, проявляющиеся повышением адренергического тонуса, спастических явлений, активации эндотелия, уменьшением вариабельности кровотока и более выраженной вазомоторной дисфункцией, что является не только результатом наличия РА, но и его активности. РА в данной ситуации можно расценивать как суррогатный маркер для неблагоприятного течения ГБ.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Шиманьски Д. А., Нестерович И. И., Инамова О. В., Лапин С. В., Галкина О. В., Левыкина Е. Н. и др. Оценка вазомоторной дисфункции у пациентов с ревматоидным артритом на фоне снижения активности заболевания: проспективное исследование. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2022;21(1):18–26. doi:10.24884/1682-6655-2022-21-1-18-26 [Shimanski DA, Nesterovich II, Inamova OV, Lapin SV, Galkina OV, Levykina EN et al. Evaluation of vasomotor dysfunction with a reduction of disease activity in patients with rheumatoid arthritis: a prospective study. Regional Hemodynamics and Microcirculation. 2022;21(1):18–26. doi:10.24884/1682-6655-2022-21-1-18-26. In Russian].
2. Королев А. И., Федорович А. А., Горшков А. Ю., Драпкина О. М. Микроциркуляторное русло кожи при эссенциальной артериальной гипертензии. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2020;19(2):4–10. doi:10.24884/1682-6655-2020-19-2-4-10 [Korolev AI, Fedorovich AA, Gorshkov AYU, Drapkina OM. Microcirculation of the skin with essential arterial hypertension. Regional Hemodynamics and Microcirculation. 2020;19(2):4–10. doi:10.24884/1682-6655-2020-19-2-4-10. In Russian].
3. Wolff CB, Green DW, Paton JFR, Collier DJ. New understanding of circulatory blood flow and arterial blood pressure mechanisms. Cardiovasc Res. 2022;118(4):29–31. doi:10.1093/cvr/cvab363
4. Власов Т. Д., Нестерович И. И., Шиманьски Д. А. Эндотелиальная дисфункция: от частного к общему. Возврат к «старой парадигме»? Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2019;18(2):19–27. doi:10.24884/1682-6655-2019-18-2-19-27 [Vlasov TD, Nesterovich II, Shimanski DA. Endothelial dysfunction: from the particular to the general. Return to the “Old Paradigm”? Regional Hemodynamics and Microcirculation. 2019;18(2):19–27. doi:10.24884/1682-6655-2019-18-2-19-27. In Russian].
5. Рогаткин Д. А., Глазкова П. А., Куликов Д. А., Глазков А. А., Терпигорев С. А., Шехян Г. Г. и др. Увеличивается ли тонус сосудов системы микроциркуляции при артериальной гипертензии? Альманах клинической медицины. 2019;47(7):662–668. doi:10.18786/2072-0505-2019-47-073 [Rogatkin DA, Glazkova PA, Kulikov DA, Glazkov AA, Terpigorev SA, Shekhyan GG et al. Is the microvasculature tone increasing with arterial hypertension? Almanac of Clinical Medicine. 2019;47(7):662–668. doi:10.18786/2072-0505-2019-47-073. In Russian].
6. Жарких Е. В., Маковик И. Н., Потапова Е. В., Дремин В. В., Жеребцов Е. А., Жеребцова А. И. и др. Оптическая неинвазивная диагностика функционального состояния микроциркуляторного русла пациентов с нарушением периферической микрогемодинамики. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2018;17(3):23–32. doi:10.24884/1682-6655-2018-17-3-23-32 [Zharkikh EV, Makovik IN, Potapova EV, Dremmin VV, Zherebtsov EA, Zherebtsova AI et al. Optical noninvasive diagnostics of the functional state of microcirculatory bed in patients with disorders of peripheral haemodynamics. Regional Hemodynamics and Microcirculation. 2018;17(3):23–32. doi:10.24884/1682-6655-2018-17-3-23-32. In Russian].
7. Bordy R, Totson P, Prati C, Marie C, Wendling D, Demougeot C. Microvascular endothelial dysfunction in rheumatoid arthritis. Nat Rev Rheumatol. 2018;14(7):404–420. doi:10.1038/s41584-018-0022-8

8. Крупаткин А. И. Значение колебательных процессов в диагностике состояния микроциркуляторно-тканевых систем. Физиология человека. 2018;44(5):103–114. doi:10.1134/S0131164618050077 [Krupatkin AI. Oscillatory processes in the diagnosis of the state of microvascular-tissue systems. Human Physiology. 2018;44(5):103–114. doi:10.1134/S0131164618050077. In Russian].
9. Насонов Е. Л., Каратеев Д. Е., Чичасова Н. В. Новые рекомендации по лечению ревматоидного артрита (EULAR, 2013): место метотрексата. Научно-практическая ревматология. 2014;52(1):8–26. doi:10.14412/1995-4484-2014-8-26 [Nasonov EL, Karateev DE, Chichasova NV. New recommendations for the management of rheumatoid arthritis (EULAR, 2013): the role of methotrexate. Rheumatology Science and Practice. 2014;52(1):8–26. doi:10.14412/1995-4484-2014-8-26. In Russian].
10. Стрюк Р. И., Брыткова Я. В., Татарина О. В. Моноили комбинированная антигипертензивная терапия у женщин с артериальной гипертензией и умеренным риском сердечно-сосудистых осложнений: что лучше? Медицинский совет. 2017;(20):40–44. doi:10.21518/2079-701X-2017-20-40-44 [Stryuk RI, Brytkova YV, Tatarina OV. Mono- or combined antihypertensive therapy in women with arterial hypertension and moderate risk of cardiovascular diseases: what's better? Medical Council. 2017;(20):40–44. doi:10.21518/2079-701X-2017-20-40-44. In Russian].
11. Сагайдачный А. А. Оклюзионная проба: методы анализа, механизмы реакции, перспективы применения. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2018;17(3):5–22. doi:10.24884/1682-6655-2018-17-3-5-22 [Sagaidachnyi AA. Reactive hyperemia test: methods of analysis, mechanisms of reaction and prospects. Regional Geodynamics and Microcirculation. 2018;17(3):5–22. doi:10.24884/1682-6655-2018-17-3-5-22. In Russian].
12. Маколкин В. И., Подзолков В. И., Павлов В. И., Самойленко В. В. Состояние микроциркуляции при гипертонической болезни. Кардиология. 2003;43(5):60–67 [Makolkin VI, Podzolkov VI, Pavlov VI, Samoilenko VV. Microcirculation in hypertension. Kardiologiya. 2003;43(5):60–67. In Russian].
13. Васина Е. Ю., Малахова З. Л., Аносов И. Д., Тишков А. В., Митрейкин В. Ф., Власов Т. Д. Оценка эндотелий-зависимой вазодилатации в клинике: какой эндотелиальный фактор мы изучаем? Артериальная гипертензия. 2020;26(2):211–218. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-2-211-218 [Vasina EYu, Malakhova ZL, Anosov ID, Tishkov AV, Mitreikin VF, Vlasov TD. Assessment of endothelium-dependent vasodilation in the clinic: what endothelial factor are we studying? Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2020;26(2):211–218. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-2-211-218. In Russian].
14. Стрюк Р. И., Абдуразакова А. М., Голикова А. А., Брыткова Я. В. Вегетативный статус у женщин с гипертонической болезнью в перименопаузе и при беременности. Кардиология. 2012;52(7):3641 [Strjuk RI, Abdurazakova AM, Golikova AA, Brytkova Ya V. Vegetative status in women with hypertension in perimenopause and during pregnancy. Kardiologiya. 2012;52(7):3641. In Russian].
15. Knock GA, Heads RJ. Signalling mechanisms in the cardiovascular protective effects of estrogen: with a focus on rapid/membrane signaling. Curr Res Physiol. 2021;4:103–118. doi:10.1016/j.crphys.2021.03.003
16. Novella S, Pérez-Cremades D, Mompeón A, Hermenegildo C. Mechanisms underlying the influence of oestrogen on cardiovascular physiology in women. J Physiol. 2019;597(19):4873–4886. doi:10.1113/JP278063
17. Остроумова О. Д., Голобородова И. В. Артериальная гипертензия и менопаузальный период. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(4):115–127. doi:10.15829/1728-8800-2019-4-115-127 [Ostroumova OD, Goloborodova IV. Hypertension and menopause. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2019;18(4):115–127. doi:10.15829/1728-8800-2019-4-115-127. In Russian].
18. Patik JC, Christmas KM, Hurr C, Brothers RM. Impaired endothelium vasodilation in the cutaneous microvasculature of young obese adults. Microvasc Res. 2016;104:63–68. doi:10.1016/j.mvr.2015.11.007
19. Fusco E, Pesce M, Bianchi V, Randazzo E, Peroni D, Rossi M et al. Preclinical vascular alterations in obese adolescents detected by Laser-Doppler Flowmetry technique. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2020;30(2):306–312. doi:10.1016/j.numecd.2019.09.007
20. de Boer MP, Wijnstok NJ, Serne EH, Eringa EC, Stehouwer CD, Flyvbjerg A et al. Body mass index is related to microvascular vasomotion, this is partly explained by adiponectin. Eur J Clin Invest. 2014;44(7):660–667. doi:10.1111/eci.12284
21. Королев А. И., Федорович А. А., Горшков А. Ю., Михайлова М. А., Дадаева В. А., Васильев Д. К. и др. Особенности микроциркуляции в коже в зависимости от индекса массы тела у мужчин с нормальным артериальным давлением. Профилактическая медицина. 2020;23(5):144–151. doi:10.17116/profmed202023051144 [Korolev AI, Fedorovich AA, Gorshkov AYU, Mikhailova MA, Dadaeva VA, Vasilyev DK et al. Skin microvascular change in men with normal arterial pressure depending on body mass index. Russian Journal of Preventive Medicine. 2020;23(5):144–151. doi:10.17116/profmed202023051144. In Russian].
22. Елисеева Л. Н., Бочарникова М. И., Адамчик А. С., Самородская Н. А., Нассер Али Салех Аль-Кухали. Некоторые особенности нарушений системы микроциркуляции у больных гипертонической болезнью при ожирении. Кубанский научный медицинский вестник. 2012;130(1):41–45. [Eliseeva LN, Bocharnikova MI, Adamchik AS, Samorodskaya NA, Nasser Ali Saleh Al-Kukhali. Some features of disorders of the microcirculation system in patients with hypertension and obesity. Kuban Scientific Medical Bulletin. 2012;130(1):41–45. In Russian].
23. Scalia R. The microcirculation in adipose tissue inflammation. Rev Endocr Metab Disord. 2013;14(1):69–76. doi:10.1007/s11154-013-9236-x
24. Muris DM, Houben AJ, Schram MT, Stehouwer CD. Microvascular dysfunction: an emerging pathway in the pathogenesis of obesity-related insulin resistance. Rev Endocr Metab Disord. 2013;14(1):29–38. doi:10.1007/s11154-012-9231-7
25. Gryglewska B, Necki M, Cwynar M, Baron T, Grodzicki T. Neurogenic and myogenic resting skin blood flow motion in subjects with masked hypertension. J Physiol Pharmacol. 2010;61(5):551–558.
26. Rossi M, Bradbury A, Magagna A, Pesce M, Taddei S, Stefanovska A. Investigation of skin vasoreactivity and blood flow oscillations in hypertensive patients: effect of short-term antihypertensive treatment. J Hypertens. 2011;29(8):1569–1576. doi:10.1097/HJH.0b013e328348b653
27. Федорович А. А. Функциональное состояние регуляторных механизмов микроциркуляторного кровотока в норме и при артериальной гипертензии по данным лазерной доплеровской флоуметрии. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2010;9(1):49–60. doi:10.24884/1682-6655-2010-9-1-49-60 [Fedorovich AA. The functional state of regulatory mechanisms of the microcirculatory blood flow in normal conditions and in arterial hypertension according to laser Doppler flowmetry. Regional Hemodynamics and Microcirculation. 2010;9(1):49–60. doi:10.24884/1682-6655-2010-9-1-49-60. In Russian].
28. Шиманьски Д. А., Нестерович И. И., Инамова О. В., Лапин С. В., Холопова И. В., Блинова Т. В. и др. Влияние гипертонической болезни на микроциркуляторные нарушения у пациентов с ревматоидным артритом. Регионарное кровообращение

и микроциркуляция. 2022;21(2):26–36. doi:10.24884/1682-6655-2022-21-2-26-36 [Shimanski DA, Nesterovich II, Inamova OV, Lapin SV, Kholopova IV, Blinova TV et al. Effect of hypertension on microcirculatory disorders in patients with rheumatoid arthritis. Regional Hemodynamics and Microcirculation. 2022;21(2):26–36. doi:10.24884/1682-6655-2022-21-2-26-36. In Russian].

Информация об авторах

Самородская Наталья Анатольевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, ORCID: 0000-0002-9723-1176, e-mail: samnatdoc@mail.ru;

Елисеева Людмила Николаевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, ORCID: 0000-0002-5275-3261, e-mail: Yelisseyeva@mail.ru.

Author information

Natalia A. Samorodskaya, MD, PhD, Associate Professor, Therapy Department, Kuban State Medical University, ORCID: 0000-0002-9723-1176, e-mail: samnatdoc@mail.ru;

Lyudmila N. Eliseeva, MD, PhD, DSc, Professor, Faculty Therapy Department, Kuban State Medical University, ORCID: 0000-0002-5275-3261, e-mail: Yelisseyeva@mail.ru.