

Состояние мозговой гемодинамики и цереброваскулярной реактивности у больных артериальной гипертонией

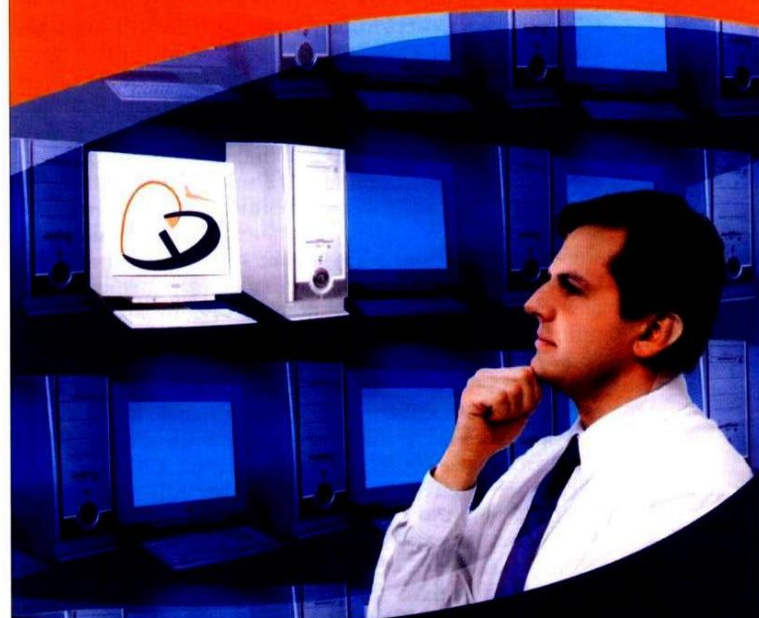
И.В.Логачева, И.В.Иванова, Л.В.Почепцова, И.В.Цыпляшова, О.С.Перевозчикова, С.П.Кривилева
Государственная медицинская академия,
Республиканский клинический диагностический центр, Ижевск

Артериальная гипертония (АГ) сопровождается утолщением стенок мозговых сосудов с последующей облитерацией части артериол и нарушением микроциркуляции [1–3]. При хронической гипертензии просвет мозговых сосудов суживается: сначала тонически, а затем – вследствие морфоструктурных изменений (гипертрофия мышечной оболочки, гиперэластоз, миоэластофиброз, пролиферация соединительнотканых элементов) [4, 5]. Помимо перечисленных морфологических изменений церебральных артерий АГ вызывает комплекс функциональных расстройств, проявляющихся нарушением системы ауторегуляции мозгового кровотока. Как известно, ауторегуляция, т.е. поддержание постоянства мозгового кровотока (МК), достигается сужением церебральных артерий при повышении артериального давления (АД) и их расширением при снижении АД [6, 7]. Граница ауторегуляции находится в пределах 60–150 мм рт. ст. среднего АД [8]. АГ способствует сдвигу нижнего и верхнего уровня АД в сторону его более высоких значений [9, 10]. Иными словами, повышение АД может долго не приводить к нарушению ауторегуляции МК, который длительно остается на уровне нормальных величин [11, 12]. Однако возможности ауторегуляции МК определяет индивидуальная реактивность церебральных сосудов. Определение дилатационного резерва мозговых сосудов рекомендовано проводить с помощью нагрузочных тестов – методом транскраниальной доплерографии, в частности, при сублингвальной приеме 0,25 мг нитроглицерина [13, 14]. Ультразвуковое исследование (УЗИ) сосудов позволяет оценить структуру стенки и состояние просвета сосуда, измерить величину комплекса интима-медиа (ВИМ), что увеличивает возможность диагностики ранних сосудистых изменений у больных АГ. Как свидетельствуют рекомендации Европейского общества по гипертензии и Европейского общества кардиологов, ультразвуковые признаки утолщения сонных артерий могут быть факторами риска как инсульта, так и инфаркта миокарда [15].

Таким образом, существующие представления о цереброваскулярной патологии при АГ подтверждают целесообразность изучения состояния МК. В частности, использование современных неинвазивных технологий позволяет определить критерии гемодинамического резерва в рамках функционирования ауторегуляторных механизмов. Прижизненное исследование церебральных сосудов с помощью современных ультра-



**ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ
ПОДБОР ТЕРАПИИ
— ТЕНДЕНЦИЯ XXI века!**



- ⊗ **Стойкий антигипертензивный эффект в течение суток**
- ⊗ **Высокий комплаенс терапии**
- ⊗ **Безопасность для больных сахарным диабетом и нефропатией**
- ⊗ **Хорошая переносимость**
- ⊗ **Улучшение прогноза и повышение качества жизни**

НПФ Hemofarm

Хемофарм концерн АД

Ул.Трифоновская 45 Б.
тел.: 221-70-40 факс.: 221-70-46
www.hemofarm.ru

РН*016087 01 РН*016091 01 РН*016102 01

звуковых методов при АГ изучалось в единичных работах, данные которых носят противоречивый характер [14, 16].

Целью исследования явилось изучение состояния МК, ВКИМ в области бифуркации сонных артерий и цереброваскулярной реактивности у больных АГ с разной степенью повышения АД.

Материал и методы

Исследование проведено у 47 больных АГ (27 женщин и 20 мужчин), средний возраст которых составил $50,6 \pm 1,1$ года, длительность заболевания – $8,6 \pm 1,3$ года. В работу включены больные с мягкой [систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) АД в положении сидя 140 и 90 мм рт. ст.], умеренной (САД и ДАД ≥ 160 и 100 мм рт. ст.) и тяжелой (САД и ДАД ≥ 180 и 110 мм рт. ст.) АГ. Критериями исключения служили: окклюзирующие поражения экстра- и интракраниальных артерий, наличие клинических признаков экстрапиримидного и/или псевдобульбарного синдрома, инфаркта миокарда или инсульта в предшествующие 12 мес, анамнез энтертерэктомии сонных артерий, хроническая сердечная недостаточность IV функционального класса, гемодинамически значимые нарушения сердечного ритма и проводимости, пороки сердца, сахарный диабет, нарушение функции печени и почек в стадии декомпенсации. В зависимости от степени АГ больные были разделены на 3 группы (табл. 1). У 15 здоровых лиц в возрасте от 40 до 59 лет (средний возраст $47,0 \pm 2,5$ года) оценивали исходное состояние мозговой гемодинамики.

В процессе исследования определяли уровень САД и ДАД, рассчитывали пульсовое АД (Пульс.АД=САД–ДАД) и среднее АД (Ср.АД=ДАД+1/3 Пульс.АД). Жесткость крупных артерий (ЖКА) рассчитывали как отношение пульсового АД к ударному объему.

Ультразвуковое исследование мозговых сосудов проводили на аппарате "АЛОКА-4000" (Япония) с использованием датчиков 2,5 и 7,5 МГц с возможностью TRIPLEX-сканирования. Оценивали скоростные показатели кровотока на уровне средней мозговой артерии (СМА) и внутренней сонной артерии (ВСА): пиковую систолическую скорость кровотока (V_s), максимальную конечную диастолическую скорость кровотока (V_{ed}), усредненную по времени среднюю скорость кровотока (V_{mean}), усредненную по времени максимальную скорость кровотока (ТАМХ), систолодиастолическое отношение скоростей (V_s/V_{ed}). Определяли показатели периферического сопротивления: индекс пульсации (Pi) и индекс резистентности (Ri). Расчеты производили по формулам: $Pi=(V_s-V_{ed})/ТАМХ$; $Ri=(V_s-V_{ed})/V_s$. Состояние цереброваскулярной реактивности определял тест

многочленной направленности, заключающийся в оценке показателей усредненной по времени максимальной скорости кровотока (ТАМХ) в бассейнах обеих СМА до и через 3 мин после сублингвального приема 0,25 мг нитроглицерина. Индекс цереброваскулярной реактивности (ИР) рассчитывали как отношение исходных показателей ТАМХ к значениям ТАМХ после пробы. Положительной (т.е. нормальной) считалась реакция при $ИР=1,1-1,14$; усиленной положительной – при $ИР>1,14$; отрицательной – при $ИР=0,9-1,1$; парадоксальной – при $ИР<0,9$ [14]. Измерение ВКИМ общей сонной артерии проводили в зоне ее бифуркации по задней стенке.

Статистическую обработку результатов осуществляли при помощи пакета прикладных программ Statistica for Windows 98. Для каждого показателя и групп наблюдения вычисляли среднее значение, среднеквадратическое отклонение, ошибку среднесрифметической. Значимость различий между изучаемыми величинами определяли по критерию t Стьюдента. Различия считали достоверными при $p<0,05$. Взаимосвязь параметров определяли при помощи коэффициента корреляции (r).

Результаты и обсуждение

По данным дуплексного сканирования, средняя величина ВКИМ у больных АГ I степени достоверно не отличалась от нормальных значений, при АГ II и III степени выявлено умеренное и выраженное утолщение ВКИМ ($\Delta=0,34$; $\Delta=0,43$; $p<0,001$) по сравнению с группой здоровых лиц (табл. 2). Обнаружены достоверные различия ВКИМ между больными АГ I и II степени ($\Delta=0,24$; $p<0,001$), АГ I и III степени ($\Delta=0,33$; $p<0,001$). Полученные данные в общих чертах согласуются с результатами других исследований [17, 18]. При корреляционном анализе величины ВКИМ с уровнем ЖКА и АД установлена прямая зависимость между Ср.АД, Пульс.АД и толщиной ВКИМ, а также между ЖКА и ВКИМ, что позволяет говорить о сосудистом ремоделировании и умеренном уменьшении растяжимости сосудов по мере возрастания уровня среднего и пульсового АД (рис. 1).

При триплексном сканировании экстракраниальных отделов брахиоцефальных сосудов не выявлено патологии, оказывающей потенциальное влияние на гемодинамику (т.е. артерии основания мозга были проходими, отсутствовали гемодинамически значимые стеноокклюзионные поражения, аневризмы церебральных артерий, артериовенозные мальформации). Макрососудистые изменения представлены у 4 больных АГ I степени (26,6%) в виде С-образной извитости общей сонной артерии – ОСА, у 6 больных (40%) АГ II степени – в виде С- и S-образной извитости, у 12 больных (70,5%) АГ III степени в виде С- и S-деформаций. Сочетание атеросклеро-

Таблица 1. Характеристика больных, включенных в исследование (M \pm m)

Показатель	Здоровые лица (n=15)	Степень АГ		
		I (n=15)	II (n=15)	III (n=17)
Возраст, лет	от 40 до 59 (47,0 \pm 2,5)	от 40 до 58 (47,4 \pm 1,6)	от 41 до 59 (52,6 \pm 1,7)	от 39 до 61 (52,0 \pm 1,8)
Длительность АГ, годы	–	1,7 \pm 0,3	10,0 \pm 1,9	13,4 \pm 2,4
Пол, муж/жен	5/10	8/7	4/11	8/9
САД, мм рт. ст.	122 \pm 2	156 \pm 1**	168 \pm 2**	188 \pm 5**
ДАД, мм рт. ст.	79 \pm 3	93 \pm 1**	99 \pm 2**	111 \pm 3**

Примечание. Здесь и в табл. 2–5: * – $p<0,05$; ** – $p<0,001$ по сравнению с группой здоровых.

Таблица 2. Показатели АД, ЖКА и ВКИМ у больных АГ I–III степени (M \pm m)

Группа наблюдения	Ср.АД, мм рт. ст.	Пульс.АД, мм рт. ст.	ЖКА, мм рт. ст./мл	ВКИМ, мм
Здоровые лица	92 \pm 1	41 \pm 5	0,67 \pm 0,08	0,78 \pm 0,06
АГ I степени	114 \pm 1**	63 \pm 1**	0,82 \pm 0,05	0,88 \pm 0,04
АГ II степени	122 \pm 1**	69 \pm 3**	0,89 \pm 0,06*	1,12 \pm 0,04**
АГ III степени	136 \pm 3**	78 \pm 3**	0,99 \pm 0,14*	1,21 \pm 0,04**

тических изменений и деформаций увеличивалось по мере возрастания степени гипертензии (табл. 3).

При сравнении количественных показателей МК по ВСА с группой здоровых лиц, у больных мягкой АГ наблюдали (табл. 4) недостоверную тенденцию к снижению скоростных показателей кровотока и повышению индекса резистентности – Ri ($\Delta_{справа} = 0,10$; $\Delta_{слева} = 0,11$; $p < 0,05$) и индекса пульсации – Pi ($\Delta_{справа} = 0,38$; $\Delta_{слева} = 0,37$; $p < 0,05$). У больных АГ II степени отмечено достоверное снижение усредненной по времени максимальной скорости (TAMX) и конечной диастолической скорости (Ved; $p < 0,05$), индексы периферического сопротивления (Ri и Pi) достоверно повышались ($\Delta Ri_{справа} = 0,13$; $\Delta Ri_{слева} = 0,13$ и $\Delta Pi_{справа} = 0,51$; $\Delta Pi_{слева} = 0,52$; $p < 0,05$). У больных АГ III степени достоверные изменения касались повышения индекса пульсации ($Pi - \Delta_{справа} = 0,19$; $\Delta_{слева} = 0,09$; $p < 0,05$), индекса резистентности ($Ri - \Delta_{справа} = 0,04$; $\Delta_{слева} = 0,04$; $p < 0,05$) и повышения систолодиастолического соотношения ($Vs/Ved - \Delta_{справа} = 0,5$; $p < 0,05$; $\Delta_{слева} = 0,2$; $p > 0,05$), косвенно характеризующего также периферическое сопротивление. Можно предположить, что в начальных стадиях гипертензии (АГ I–II степени) включаются дополнительные компенсаторные механизмы, в частности активация симпатической нервной системы,

что способствует повышению тонуса артерий [19, 20]. При прогрессировании гипертензии – АГ III степени (в связи с изменением механизмов ауторегуляции) – фоновые показатели кровотока (ВСА) приближаются к более высоким границам гомеостатического диапазона, который, возможно, обусловлен понижением эластичности сосудов и утолщением ВКИМ, т.е. у больных тяжелой гипертензией регистрируется "псевдонормализация" кровотока по ВСА. В СМА состояние хронической гипертензии (АГ I–III степени) не сопровождалось достоверным изменением фоновых показателей кровотока, что свидетельствовало об адекватном функционировании системы ауторегуляции МК в интракраниальном отделе мозга при условии динамического сдвига диапазона ауторегуляции в сторону более высоких значений АД. Последнее подтверждается отсутствием достоверных изменений со стороны индексов периферического сопротивления (Ri и Pi) в интракраниальных отделах брахиоцефальных артерий.

При определенном индивидуальном (скорее всего, высоком) уровне АД происходит, по-видимому, срыв адаптивно-компенсаторных механизмов, обеспечивающих ауторегуляцию МК. В связи с этим предлагается оценка цереброваскулярной реактивности посредством функциональных нагрузочных проб, обеспечивающих изучение состояния цереброваскулярного резерва. В настоящем исследовании использовалась проба с сублингвальной приемом нитроглицерина (0,25 мг) для определения дилатационного резерва мозговых сосудов. Как оказалось, у больных с мягкой и умеренной степенью гипертензии при нагрузочном тесте с нитроглицерином наблюдалось снижение ИР СМА (достоверное при АГ I степени), что, по-видимому, является свидетельством напряжения механизмов ауторегуляции (табл. 5). При тяжелой степени гипертензии (АГ III степени) реакция на миогенную стимуляцию у 12 (70,6%) больных носила разнонаправленный характер (слева ИР достоверно превосходил соответствующий показатель группы здоровых, справа – оказался ниже, чем у здоровых лиц). Разнонаправленный (асимметричный)

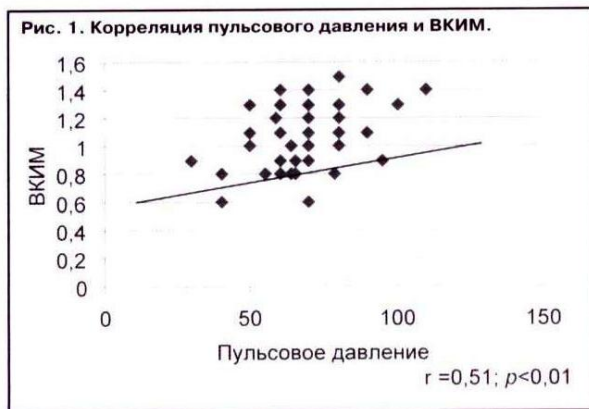


Таблица 3. Макрососудистые изменения, выявленные при триплексном сканировании

Макрососудистые изменения	Число больных АГ		
	I степень	II степень	III степень
Норма	9	3	0
Атеросклеротические изменения: утолщения, уплотнения комплекса интима-медиа	3	12	17
Деформации:			
С-образная извитость ОСА	4	5	12
S-образная извитость ОСА		1	4
С- и S-образные деформации			4
Сочетание атеросклеротических изменений и деформаций	1	5	12

Таблица 4. Показатели МК по ВСА и СМА (M±m)

Показатель	Здоровые лица		АГ I степени		АГ II степени		АГ III степени	
	правая	левая	правая	левая	правая	левая	правая	левая
ВСА								
Vs, см/с	46,9±3,2	46,5±3,2	46,7±4,0	46,3±3,9	48,2±3,9	48,4±3,8	48,8±2,77	50,7±7,31
Ved, см/с	21,1±2,1	20,1±2,1	16,3±2,2	16,4±2,5	16,0±1,4*	17,2±1,3*	18,32±1,24	20,5±2,1
Vmean, см/с	30,3±3,2	30,1±3,1	25,9±3,0	25,6±2,5	23,3±2,6	23,4±2,5	30,39±1,99	31,7±4,1
Vs/Ved	2,3±0,1	2,3±0,1	3,1±0,2*	3,0±0,1*	3,3±0,3*	3,2±0,2*	2,8±0,1*	2,5±0,1
TAMX	30,1±2,3	29,6±2,5	25,7±3,6	27,3±2,1	23,2±2,4*	22,1±2,3*	29,3±1,7	31,8±4,1
Ri	0,57±0,01	0,56±0,01	0,67±0,02*	0,67±0,01*	0,7±0,02*	0,69±0,01*	0,61±0,02*	0,6±0,02*
Pi	0,86±0,03	0,85±0,01	1,24±0,11*	1,22±0,09*	1,37±0,08*	1,38±0,08*	1,05±0,06*	0,94±0,03*
СМА								
Vs, см/с	76,5±6,5	77,2±5,9	69,4±5,0	69,2±5,2	71,8±3,5	72,3±3,4	75,6±5,3	83,7±8,9
Ved, см/с	37,9±5,0	37,6±4,9	29,5±2,1	29,7±2,3	34,7±2,7	35,6±2,6	34,3±2,6	43,5±3,7
Vmean, см/с	44,8±2,5	45,8±2,3	47,6±3,6	47,3±3,7	48,67±2,8	47,6±2,9	51,53±3,7	47,1±5,8
Vs/Ved	2,0±0,2	2,1±0,1	2,3±0,1	2,3±0,1	2,4±0,09	2,3±0,08	2,22±0,06	2,16±0,1
TAMX	49,8±9,3	49,6±8,9	48,6±3,8	49,0±3,5	46,06±2,7	47,2±2,5	54,66±4,5	54,8±6,1
Ri	0,53±0,01	0,54±0,01	0,56±0,01	0,54±0,01	0,53±0,03	0,54±0,02	0,54±0,01	0,54±0,02
Pi	0,77±0,02	0,79±0,02	0,8±0,03	0,79±0,04	0,81±0,03	0,79±0,03	0,8±0,03	0,76±0,04

Таблица 5. Показатели индекса реактивности СМА ($M \pm m$)

Сосуды	Здоровые лица	Степень АГ		
		I	II	III
Левая СМА	1,12±0,09	0,91±0,03*	0,97±0,05	1,34±0,06
Правая СМА	1,13±0,09	0,82±0,03*	0,98±0,05	1,07±0,07



характер реакции на стимуляцию нитроглицерином отражает, по-видимому, тяжесть гипертензии [10, 16]. Можно предполагать, что усиленная цереброваскулярная реактивность у больных АГ III степени обусловлена снижением цереброваскулярного резерва (с возможным развитием гипо- и гиперперфузии головного мозга).

Таким образом, у больных АГ I–III степени повышение системного АД в рамках функционирования ауторегуляторных механизмов приводит к достоверному увеличению ВКИМ в области бифуркации сонных артерий, прямо коррелирующей с уровнем АД и ЖКА (рис. 2, 3). При мягкой, умеренной и тяжелой АГ наблюдается компенсаторное сужение экстракраниальных сосудов (ВСА) с повышением индексов резистентности и пульсации, отражающих периферическое сопротивление сосудов мозга. В интракраниальном отделе – СМА – уровень МК не зависит от величины АД (феномен ауторегуляции МК). Тест на цереброваскулярную реактивность у больных АГ I–II степени подтвердил факт раннего ремоделирования сосудов головного мозга с активацией компенсаторных механизмов, что позволяет говорить о наличии функционального резерва у больных АГ I–II степени, обеспечивающего соответствующую коррекцию возникающих циркуляторных нарушений. При тяжелой степени гипертензии регистрируется усиленная и асимметричная реакция на функциональную нагрузку, свидетельствующая об истощении цереброваскулярного резерва и возможном "срыве" механизма ауторегуляции МК.

Литература

1. Шевченко О.П., Праскурничий Е.А., Яхно Н.Н., Парфенов В.А. Артериальная гипертензия и церебральный инсульт. М.: Реафарм, 2001.
2. Yamamoto Y, Akiguchi I, Otsu K et al. Diminished nocturnal blood pressure decline and lesion site in cerebrovascular disease. *Stroke* 1995; 26: 829–33.
3. Сидоренко Г.И. Коэффициент органов-мишеней с позиций ауторегуляции. *Кардиология*. 2001; 5: 82–6.

4. Верещагин Н.В., Суслина З.А., Максимова М.Ю. Артериальная гипертензия и цереброваскулярная патология: современный взгляд на проблему. *Кардиология*. 2004; 3: 4–8.
5. Суслина З.А., Варакин Ю.А., Максимова М.Ю., Ощепкова Е.В. Концептуальные основы профилактики сосудистых заболеваний головного мозга. *Клиническая фармакология и терапия*. 2004; 13 (5): 35–43.
6. Кобалева Ж.Д., Толкачев В.В. Цереброваскулярные осложнения АГ. Возможности антагонистов рецепторов ангиотензина II. *Сердце*. 2003; 2 (4): 165–72.
7. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Носенко Е.М., Прелатова Ю.В. Головной мозг как орган-мишень у больных гипертонической болезнью и антигипертензивная терапия. *Кардиология*. 2000; 1: 83–8.
8. Strandgaard S, Olesen J, Skinboj E, Lassen NA. Autoregulation of brain circulation in severe arterial hypertension. *Br Med J* 1973; 1: 507–10.
9. Barnett H, Barnett M. *Stroke: pathophysiology, diagnosis and management*. New York 1986; 2: 967–87.
10. Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Е.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. М.: Медицина, 1997.
11. Paulson OB, Strandgaard S, Edvinsson L. Cerebral autoregulation. *Cerebrovascular and brain metabolism reviews*. New York: Raven Press Ltd 1990; 2: 161–92.
12. Baumbach GL, Heistad DD. Cerebral circulation in chronic arterial hypertension. *Br Rev Hypertens* 1998; 12: 89–95.
13. Гераскина Л.А., Суслина З.А., Фоткина А.В. Реактивность сосудов головного мозга у больных с дисциркуляторной энцефалопатией на фоне артериальной гипертензии и риск развития гиперперфузии мозга. *Тер. арх.* 2001; 73 (2): 43–8.
14. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. *Ультразвуковая ангиология*. М.: Реальное время, 2003.
15. 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology. Guidelines for the management of Arterial Hypertension. Guidelines Committee. *J Hypertens* 2003; 21: 1011–53.
16. Хамакурадзе И.С., Лелюк С.Э., Карпович М.В., Лелюк В.Г. Ультразвуковое исследование цереброваскулярной реактивности в оптимизации терапии артериальной гипертензии. *Ультразвук и функциональная диагностика*. 2003; 1: 103–10.
17. Chambless LE, Shabar E, Shavret A et al. Association of transient ischemic attack/stroke symptoms assessed by standardized questionnaire and algorithm with cerebrovascular risk factors and carotid wall thickness. The ARIC study. *Am J Epidemiol* 1996; 144: 857–66.
18. Poli A, Tremoli E. Ultrasonographic measurement of carotid artery wall thickness. *Atherosclerosis* 1988; 70: 253–61.
19. Baumbach GL, Gboreim S. Vascular remodeling in hypertension. *Scanning Microsc* 1993; 7 (5): 137–42.
20. Ганцукина И.В., Лебедева Н.В. Гипертоническая энцефалопатия. М.: Медицина, 1987.