



УДК 616.13+616.12-008.331.1

СОСТОЯНИЕ ЭКСТРА- И ИНТРАКРАНИАЛЬНЫХ ОТДЕЛОВ БРАХИЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ У ЛИЦ С ВЫСОКИМ НОРМАЛЬНЫМ АРТЕРИАЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ

Ю.И. АФАНАСЬЕВ¹
С.Ю. СТОРОЖЕНКО²
С.Ю. ГРИГОРОВА¹

¹⁾ Белгородский
государственный национальный
исследовательский университет

²⁾ Белгородская областная
клиническая больница
Святителя Иоасафа

e-mail:
svetlana.afanaseva.79.79@mail.ru

В статье изложены результаты исследования лиц с высоким нормальным артериальным давлением (ВНАД), больных с различными степенями артериальной гипертензии (АГ) и практически здоровых людей. В ходе исследования установлена ассоциация наследственной отягощённостью по АГ у лиц с ВНАД с увеличением пульсового артериального давления, общего периферического сопротивления сосудов и толщины межжелудочковой перегородки, что подчёркивает роль наследственных факторов в формировании первичных структурных изменений на сосудистом и органном уровнях, способствующих трансформации ВНАД в АГ.

У 21,7% индивидуумов с ВНАД выявлены С- и S-образные деформации в общей сонной артерии (ОСА), предполагающие включение в данном контингенте лиц адаптивных механизмов, сглаживающих гемодинамические перепады в дебюте АГ. Сниженный уровень мозгового кровотока при ВНАД оказался сопоставимым с параметрами больных с АГ. Индексы цереброваскулярной реактивности при ВНАД также оказались ассоциированы с наследственной отягощённостью по АГ и практически соответствовали параметрам больных АГ, что подтверждает значимость наследственных факторов в инициации функциональной регуляции церебрального кровотока у лиц с ВНАД.

Ключевые слова: высокое нормальное артериальное давление (ВНАД), артериальная гипертензия, пиковая систолическая скорость кровотока, максимальная конечная диастолическая скорость кровотока, цереброваскулярная реактивность, индекс периферического сопротивления сосудов.

В основе развития ишемических нарушений мозгового кровообращения при артериальной гипертензии (АГ) лежат как структурные изменения стенок церебральных сосудов, так и недостаточность функции ауторегуляторных механизмов, обеспечивающих постоянство мозгового кровотока [10, 13, 17].

Несмотря на чрезвычайную важность «гипертонической ангиопатии» [1, 3, 9] в клинике и прогнозе АГ, в литературных источниках нашли отражения результаты исследования больных с максимальными степенями АГ, находящихся в большинстве случаев в декомпенсированной необратимой стадии церебральных нарушений [4, 11]. В связи с этим особую важность представляют сведения о формировании церебральных нарушений в начальных стадиях АГ, освещённость которых в литературных источниках явно недостаточна [14, 16].

Вышеуказанное предопределило **цель настоящего исследования** – оценить особенности нарушений церебральной артериальной гемодинамики и цереброваскулярной реактивности у лиц с высоким нормальным артериальным давлением (ВНАД).

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 28 человек с ВНАД, 115 больных с различными степенями АГ и 25 практических здоровых донора. Средний возраст пациентов с ВНАД составил $51,9 \pm 1,3$ года с среднесуточным систолическим (САД) и диастолическим (ДАД) давлением 130-139 мм.рт.ст. и 85-89 мм.рт.ст. соответственно. В данном контингенте лиц у 14 в анамнезе документально установлена наследственная отягощённость по АГ. Средний возраст исследованных больных АГ составил $53,2 \pm 1,4$ года с длительностью заболевания от 2 до 16 лет ($9,1 \pm 1,3$ года).

В контингент практически здоровых индивидуумов включены лица с средним возрастом $49,4 \pm 1,2$ года, с среднесуточным САД- 129 мм. рт.ст. и менее, ДАД-84 мм. рт. ст. и менее.

Диагноз АГ установлен с учетом рекомендации ВОЗ/МОАГ – 2004 г. При поступлении в стационар Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа всем пациентам проводилось общепринятое клиничко-лабораторное и инструментальное исследование в соответствии международными и российскими рекомендациями.



Всем пациентам проводилось суточное мониторирование АД (СМАД), эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ), ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий (УЗДГ БЦА), транскраниальное исследование сосудов головного мозга (ТКДГ) с применением функциональных нагрузочных проб. Суточное мониторирование АД осуществляли на системе «BR-102 Schiller» (Швейцария). СМАД проводили в течение 24 часов, начиная с 8-9 часов утра с регистрацией АД в дневное время – каждые 15 мин, в ночное – каждые 30 мин., с ведением пациентами дневника, отражающего эпизоды физической и эмоциональной активности, прием медикаментов, время сна и бодрствования, периоды плохого самочувствия. Ультразвуковые методики исследования осуществляли на УЗ сканере экспертного класса Vivid 7(USA), с использованием M-, B- и D- режимов с цветным доплеровским картированием. Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий и вен проводили ультразвуковым датчиком линейного формата, работающим с частотой 12 МГц.

Нарушение сосудистой гемодинамики выявлялись в B- и цветовом доплеровском режимах [5,15,8,18]. Скоростные параметры оценивали в спектральном доплеровском режиме с использованием, при необходимости, многоуровневого подхода [2, 7].

Церебоальную артериальную циркуляцию верифицировали по скоростным показателям и индексам периферического сосудистого сопротивления [6]:

- пиковой систолической скорости кровотока (Vps), характеризующей амплитуду систолического пика, см/с;
- усредненной по времени максимальной скорости кровотока (TAMX), определяющей усредненные скоростные составляющие огибающей доплеровского спектра за один или несколько сердечных циклов, см/с;
- максимальной конечной диастолической скорости кровотока (Ved), в конце диастолы, см/с;
- индексам периферического сопротивления (Pourselot, Ri) и пульсационного индекса (Gosling, Pi), косвенно отражающих периферическое сопротивление в исследуемом сосудистом бассейне:

$$Ri = (Vps - Ved) / Vps$$

$$Pi = (Vps - Ved) / TAMX$$

Состояние цереброваскулярной реактивности (ЦВР) оценивали по метаболическому механизму регуляции и определяли спомощью функциональных тестов с гипо- и гиперкапнией. Гиперкапнический тест состоял в 40-секундной задержке дыхания на фоне свободных дыхательных движений. Гипокапническая проба осуществлялась 40-секундными форсированными дыхательными движениями.

Определялись показатели TAMX в бассейнах обеих средних мозговых артерий до и после тестов. Индекс реактивности (IR) по гипокапнической (IR 1) и гиперкапнической (IR 2) пробами рассчитывался по формуле:

$$IR\ 1 = TAMX_{до\ пробы} / TAMX_{после};$$

$$IR\ 2 = TAMX_{после} / TAMX_{до\ пробы}$$

Анализировались 4 параметра ЦВР, отражающих активность ауторегуляторных систем:

- а) 1,1-1,4 – положительная реакция (минимальная активность ауторегуляторных систем);
- б) >1,4 усиленная положительная реакция- (напряжение функции ауторегуляторных систем);
- в) 0,9-1,1 – отрицательная реакция (отсутствие активности ауторегуляторных систем вследствие структурных изменений сосудистой стенки);
- г) <0,9 – парадоксальная реакция.

Коэффициент вариабельности (KB), характеризующий ответ на метаболические тесты вазодилататорной и вазоконстрикторной направленности, рассчитывали по формуле:

$$KB = IR\ 1 / IR\ 2$$

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием прикладных программ Microsoft Excel 2003, Statistica (v 6,0) SPSS for Windows (v.13,0) и компьютерной программы R×S(Rows×Columns).

Достоверность различий дисперсии оценивали непараметрическим критерием Фишера. Статистическая проверка гипотез различий средних независимых выборок с одинаковыми и различными дисперсиями осуществлялась с использованием соответствующего двухвыборочного параметрического критерия Стьюдента (t).

Вычисляли среднее значение (M), среднеквадратическое отклонение (σ), ошибку средней арифметической (m). В зависимости от формы распределения признаков для оценки значимость различий оценивали по критерию t- Стьюдента, Манна-Уитни и, в связанных группах, критерию Вилкоксона. Различия считали достоверными при p<0,05.



Результаты и их обсуждение. Как показали проведённые исследования, в группе лиц с ВНАД при оценке параметров СМАД и ЭХОКГ выявляется ассоциация наследственной отягощённости по АГ с увеличением пульсового артериального давления и общего периферического сопротивления сосудов, достигающих до $52,1 \pm 2,8$ мм. рт. ст. и $1,48 \pm 0,1$ дин/с/см соответственно, в сравнении с оппозитной выборкой пациентов ($p < 0,05$). Подобная закономерность обнаружена и при анализе величины толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП), достигающих уровня $1,24 \pm 0,04$ см в контингенте лиц с ВНАД с наследственной по АГ отягощённостью, сопоставимой с показателями больных АГ 2 степени.

Полученные результаты подчёркивают роль наследственных факторов в формировании первичных структурных изменений на сосудистом и органном уровнях, способствующих формированию АГ у лиц с ВНАД.

В пользу этого свидетельствуют и результаты оценки структурных параметров экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий на уровне общих сонных (ОСА). Так, при ВНАД у лиц с наследственной отягощённостью по АГ величина КИМ достигала $0,11 \pm 0,005$ см слева и $0,12 \pm 0,004$ см справа, что фактически соответствовали показателям больных с АГ 1 степени, достоверно ($p < 0,05$) отличаясь от параметров здоровых индивидуумов ($0,09 \pm 0,005$ и $0,09 \pm 0,004$ соответственно).

Периферическое сосудистое сопротивление по индексу P_i в ОСА в подгруппе лиц ВНАД с отягощённой наследственностью по АГ почти в 1,5 раза ($p < 0,05$) превосходило данные пациентов без наследственной отягощённости и составило $2,16 \pm 0,31$ слева и $2,36 \pm 0,22$ справа против $1,69 \pm 0,13$ слева и $1,53 \pm 0,03$ справа в оппозитной выборке. Характеристики кровотока по внутренним сонным артериям (ВСА) оказались более демонстрированными. Как видно из табл.1 и рис. 1 у лиц с ВНАД, помимо снижения индекса сосудистого сопротивления (P_i) регистрируется снижение V_{ps} и ТАМХ вне зависимости от наличия наследственной отягощённости по АГ, а также обнаруживается увеличение диаметра ВСА слева.

Таблица 1

Показатели кровотока, индексов периферического сопротивления и диаметр в ВСА, ($M \pm m$)

Показ./группа	V_{ps} (см/с)	ТАМХ (см/с)	P_i	R_i	Диаметр (см)	
Здоровые (n=25)	S	$78,3 \pm 2,7$	$56,3 \pm 2,9$	$0,84 \pm 0,04$	$0,56 \pm 0,01$	$0,45 \pm 0,02$
	D	$73,5 \pm 4,9$	$48,5 \pm 3,5$	$0,85 \pm 0,04$	$0,55 \pm 0,02$	$0,45 \pm 0,02$
ВНАД (n=28)	S	$65,4 \pm 4,26^*$	$45,1 \pm 2,9^*$	$1,02 \pm 0,08^*$	$0,58 \pm 0,01$	$0,47 \pm 0,02^*$
	D	$61,4 \pm 4,4^*$	$41,5 \pm 3,4$	$1,01 \pm 0,07^*$	$0,58 \pm 0,02$	$0,46 \pm 0,01$
АГ1 (n=24)	S	$62,0 \pm 4,3^{***}$	$39,1 \pm 2,8^{**}$	$0,89 \pm 0,05$	$0,57 \pm 0,02$	$0,49 \pm 0,02^*$
	D	$54,4 \pm 4,3^*$	$32,6 \pm 2,09^{**}$	$0,91 \pm 0,03$	$0,57 \pm 0,01$	$0,47 \pm 0,02^*$
АГ2 (n=25)	S	$61,7 \pm 4,6^{***}$	$42,8 \pm 3,1^{***}$	$0,87 \pm 0,05$	$0,56 \pm 0,02$	$0,50 \pm 0,02^*$
	D	$61,1 \pm 6,7^*$	$40,1 \pm 4,55^{**}$	$0,95 \pm 0,07$	$0,56 \pm 0,03$	$0,51 \pm 0,03^*$
АГ3 (n=22)	S	$59,8 \pm 4,5^{**}$	$40,5 \pm 3,6^{**}$	$1,03 \pm 0,06^*$	$0,62 \pm 0,02$	$0,6 \pm 0,03^{****, \bullet \bullet \bullet}$
	D	$52,5 \pm 6,6^*$	$30,5 \pm 3,8^{***, \bullet}$	$1,17 \pm 0,08^{**}$	$0,65 \pm 0,03^{*, \bullet}$	$0,63 \pm 0,03^{****, \bullet \bullet \bullet}$

Примечание: * - достоверность различий в сравнении с контрольной группой, • - между группой ВНАД и АГ1-3; *, • - соответствуют значению $p < 0,05^{****}, \bullet \bullet \bullet - p < 0,00005$.

При дальнейшем анализе диаметра ВСА при ВНАД выявлено увеличение данного показателя с обеих сторон у лиц с наследственной отягощённостью по АГ. Подобная закономерность обнаружена и при сравнении рассматриваемого контингента пациентов по показателю P_i .

Оценка сосудистой геометрии экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий у лиц с ВНАД выявила наличие односторонних С- и S-образных, преимущественно в ОСА, деформаций в 21,7% пациентов, что предполагает включение адаптивных механизмов, сглаживающих гемодинамические перепады в дебюте АГ.

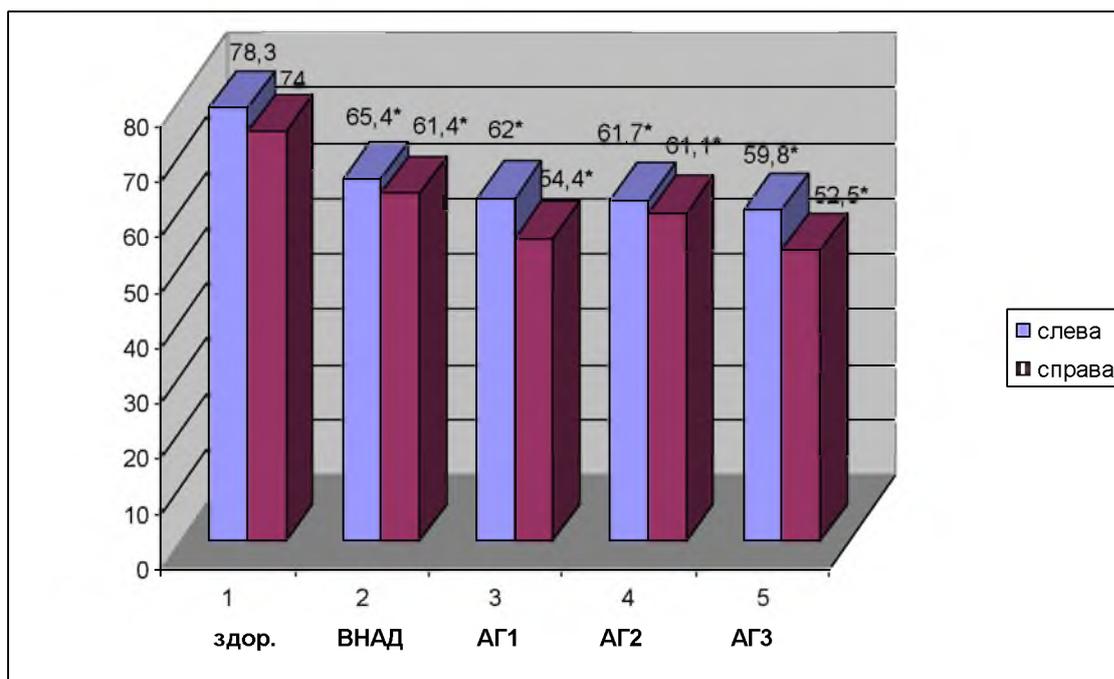


Рис. 1. Скоростные показатели артериального кровотока по ВСА у лиц с ВНАД и у больных артериальной гипертензией (Vps, см/с).

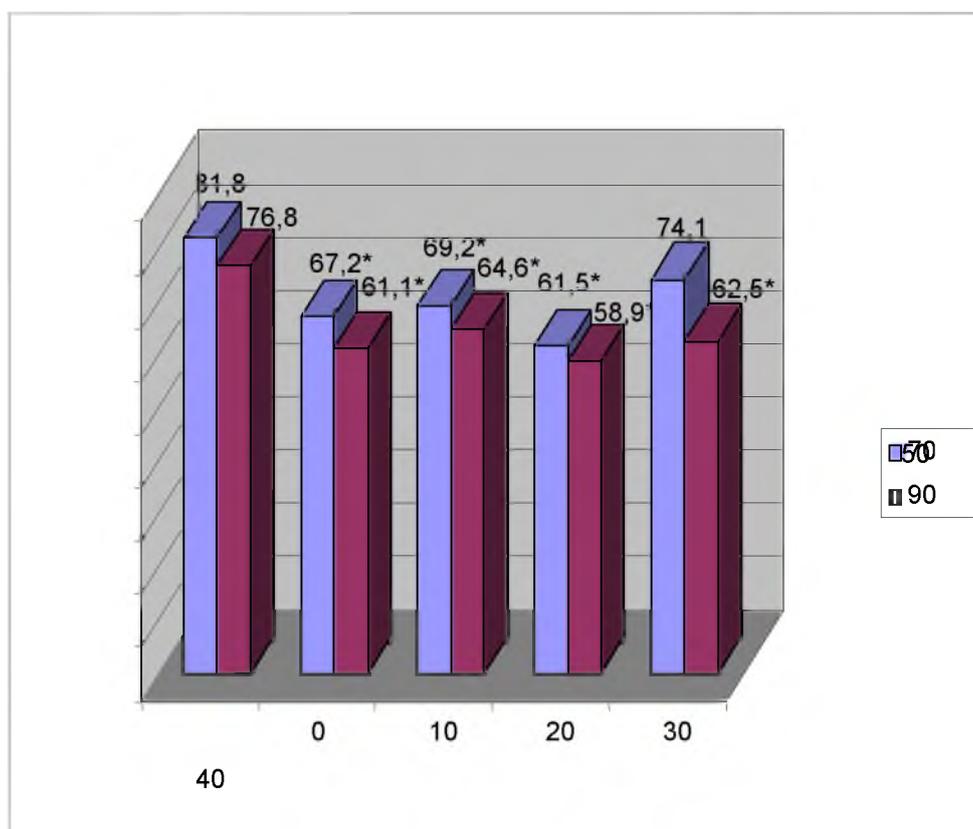


Рис. 2. Скоростные показатели кровотока (TAMX, см/с) в СМА у лиц с ВНАД и их зависимость от степени артериальной гипертензии у больных АГ

В ходе анализа индексов цереброваскулярной реактивности отмечено достоверное увеличение IR1 у лиц с ВНАД (до $1,51 \pm 0,07$ слева и $1,48 \pm 0,08$ справа). Как видно из табл.2 увеличение IR1 регистрируется за счёт подгруппы пациентов с ВНАД, имеющих наследственную отягощённость по АГ.



Таблица 2

Показатели церебральной гемодинамики по СМА для лиц с ВНАД в зависимости от наследственного анамнеза. (M± m)

Показатель, (M±m)	Лица с ВНАД с отягощенной наследственностью (n=14)		Лица с ВНАД без наследственного анамнеза (n=14)		P
	Слева	Справа	Слева	Справа	
Vps,(см/с)	84,5±5,96	86,6±3,47	113,3±6,97	97,6±5,02	0,05
TAMX,(см/с)	74,1±2,49	56,4±2,87	60,3±4,7	65,8±3,01	0,05
Pi	0,74±0,04	0,82±0,05	0,7±0,02	0,66±0,03	0,05
Ri	0,51±0,13	0,5±0,02	0,49±0,01	0,52±0,02	н д
IR1	1,66±0,11	1,59±0,12	1,35±0,04	1,36±0,06	0,05
IR2	0,96±0,07	1,03±0,06	1,3±0,1	1,26±0,07	0,05

Оценка гиперкапнического индекса (IR2) не выявила существенных изменений в количественных параметрах у больных с ВНАД.

Однако, как видно из табл.2, наличие в анализируемом контингенте лиц наследственной отягощённости по АГ существенно образом определяла уровень снижения IR2, сопоставимого, как показали дальнейшие исследования, с данными больных с АГЗ.

Полученные результаты свидетельствуют о значимости наследственного фактора как в инициации особенностей функциональной регуляции церебрального кровотока при ВНАД, так и в формировании первичной перестройки сосудистого русла.

Литература

1. Артериальная гипертония с угрозой развития мозгового инсульта: клинические особенности, суточные профили артериального давления и терапия антагонистами рецепторов ангиотензина-11 / В.Б. Симоненко, А.Я. Фисун, Е.А. Широков и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2005. – Т. 4, № 3, ч.1. – С. 29–34.
2. Верещагин Н.В. Мозговое кровообращение. Современные методы исследования в клинической неврологии / Н.В. Верещагин, В.В. Борисенко, А.Г. Власенко. – М.: Интер-Весь, 1993. – С. 9–54. [208 с.]
3. Верещагин Н.В. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертонии. / Н.В. Верещагин, В.А. Моргунов, Т.С. Гулевская. – М.: Медицина, 1997. – С. 128–250.
4. Ганнушкина И.В. Гипертоническая энцефалопатия. / И.В. Ганнушкина, Н.В. Лебедева. – М.: Медицина, 1987. – 224 с.
5. Латифуллин И.А. Бета-блокаторы. О чем умалчиваем? / И.А.Латифуллин // Российский кардиологический журнал. 2008.- №5. – С. 90–92.
6. Лелюк В.Г. Транскраниальное дуплексное сканирование. Норма и патология: методическое пособие / В.Г. Лелюк, С.Э. Лелюк. – М., 2003. – 39с.
7. Лелюк В.Г. Ультразвуковая ангиология / В.Г. Лелюк, С.Э. Лелюк. – М.: Реальное время, 2007. – 336 с.
8. Липовецкий Б. М. Поражение аорты и ее брахиоцефальных ветвей при дислипидемических состояниях. / Б. М. Липовецкий // Российский кардиологический журнал. – 2005. – № 3. – С. 38–41.
9. Людковская И.Г. Гипертоническая ангиопатия головного мозга // Очерки по патологии нервной системы / И.Г. Людковская, А.Н. Колтовер, В.А. Моргунов; под. ред. Ю. А Медведева, Д.Е. Маццо. – СПб., 1996. – С.145–159.
10. Малая Л.Т. Эндотелиальная дисфункция при патологии сердечно-сосудистой системы / Л.Т. Малая, А.Н.Корж, Л.Б. Балковая. – Харьков: ТОРСИНГ, 2000. – С. 10–20.
12. Патологическая анатомия нарушений мозгового кровообращения / А.Н. Колтовер, Н.В. Верещагин, И.Г. Людковская, В.А. Моргунов. – М.: Медицина, 1975. – 254с.
13. Свистов Д.В. Оценка текущего тонуса резистивных сосудов бассейна средней мозговой артерии при помощи компрессионного теста / Д.В. Свистов, В.Е. Парфенов, К.Н. Храпов // EMS Journal Neurophysiology Neurosonology. Материалы Междунар. Симп. по транскраниальной доплерографии и интраоперационному мониторингу. – С–Пб., – 1995. – С. 56–59.
14. Скворцова В.И. Артериальная гипертония и цереброваскулярные нарушения / В.И. Скворцова // Руководство по артериальной гипертонии / под ред. Е.И.Чазова, И.Е.Чазовой. – М.: Медиа Медика, 2005. – С. 217–246.
15. Шумилина М.В. Комплексная ультразвуковая диагностика патологии периферических сосудов / М.В. Шумилина. – М.: НИЦССХ им. Бакулева РАМН, 2007. – 310 с.
16. Blacher J. Carotid arterial stiffness as a predictor of cardiovascular and all-cause mortality in end-stage renal disease / J. Blacher, B. Pannier, A.P. Guerin // Hypertension. – 1998. – Vol. 32. – P. 570–574.



17. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *N Engl J Med.* / D.H. O'Leary, J.F. Polak, R.A. Kronmal // *J. Med.* – 1999. – Vol. 340. – P. 14–22. OS.

18. European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group. MRC European Carotid Surgery Trial: Interim results for symptomatic patients with severe 70-90% or with mild 0-29% carotid stenoses // *Lancet.* -1991. – № 337. – P. 1235–1243.

THE STATUS OF EXTRA AND INTRACRANIAL AREA OF BRACHYCEPHALIC ARTERIES IN PATIENTS WITH HIGH NORMAL ARTERIAL PRESSURE

The work is devoted to the results of patients with high normal arterial pressure (HNAP), patients with different styles of arterial hypertension (AH) and practically healthy people.

During the research association with hereditary load in AH in patients with the increase of pulse pressure, peripheral resistance and interventricular septum thickness was determined that underlines the role of hereditary factors in formation of initial structural changes on vascular and organ level, contributed to HNAP in AH transformation.

In 21,7% individuals with HNAP inverted-C and inverted-S deflections in common carotid artery (CCA) smoothing haemodynamic drops in AH onset were discovered. The lowered cerebral blood flow on HNAP was matched with parameters of the patients with AH. Cerebrovascular reactivity indexes in case of HNAP also were, in a greater degree, associated with hereditary load according to HNAP and practically coincided with parameters of patients with AH, that is proved by hereditary factors significance in the initiation of functional cerebral blood flow regulation in patients with HNAP.

Keywords: high normal arterial pressure (HNAP), arterial hypertension, peak systolic velocity, maximum end – diastolic velocity, cerebral – vascular reactivity, peripheral resistance index.

Ju.I. AFANASJEV¹
SJu. STOROZHENKO²
SJu GRIGOROVA³

¹⁾ *Belgorod National Research University*

²⁾ *Belgorod Regional St. Joasaph Clinical Hospital*

e-mail:
svetlana.afanaseva.79.79@mail.ru