



# ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА 2

2010

9 Восстановление функциональной  
травме

активности при черепно-мозговой

Q Структурно-функциональные  
особенности левого желудочка у  
детей школьного возраста с  
некомпактным миокардом

9 Лечение тикозных

гиперкинезов у детей

9 Некоторые особенности  
расовые и половозрастные)

стандартной ЭКГ (этнические,

9 Тепловизионная диагностика  
болезни и синдрома Рейно



# Особенности микроциркуляции, эндотелиальной функции и скорости распространения пульсовой волны у пациентов с начальными стадиями артериальной гипертензии

Ю.И. Гурфинкель, О.В. Макеева, В.А. Острожинский

Центральная клиническая больница № 1 ОАО «РЖД», Москва  
Институт экологии человека и гигиены окружающей среды РАН

Ю.И. Гурфинкель - докт. мед. наук, зав. терапевтическим отделением ЦКБ № 1 ОАО «РЖД» (125367, Москва, Волоколамское шоссе, 84).

Тел.: (495) 925-02-53. E-mail: yugurf@yandex.ru

О.В. Макеева - врач ЦКБ № 1 ОАО «РЖД». Тел.: (499) 744-60-62. E-mail: realmakey@yandex.ru

В.А. Острожинский - канд. техн. наук, науч. сотр. Института экологии человека РАН. Тел.: (499) 146-49-05. E-mail: romannnn@yandex.ru

Необходимость расширить наши представления о состоянии микроциркуляции, а также скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) и эндотелиальной функции (ЭФ) на ранних стадиях артериальной гипертензии представляется чрезвычайно важной задачей, поскольку по существующим на сегодняшний день представлениям в патологический процесс вовлекаются все звенья сосудистого русла. Всего обследовано 75 человек. 46 пациентов были разделены на две группы. В группу пациентов с высоким нормальным АД (САД = 130-139 мм рт. ст.) включено 19 человек (47,8 ± 7,9 лет). В группу пациентов с артериальной гипертензией 1 ст. (САД = 140-159 мм рт. ст.) включено 27 человек (50 ± 11,8 лет). Контрольную группу составили 29 здоровых добровольцев, не имеющих сердечно-сосудистой патологии (48,9 ± 1,0 лет). Для исследования капиллярного кровотока в ногтевом ложе использовался компьютерный капилляроскоп, разработанный компанией «НЭТ» (Россия). Помимо описанных в наших предыдущих публикациях исследуемых параметров микроциркуляции оценивались степень сужения артериальных отделов капилляров, плотность капиллярной сети. Измерение СРПВ, ЭФ, артериального давления проводилось аппаратом «Тоникард» «АМДТ», Россия). У пациентов с артериальной гипертензией 1 -й ст. и даже у пациентов с так называемым высоким нормальным давлением наблюдались признаки состоявшегося ремоделирования капилляров, уменьшение количества капилляров на единицу площади, выраженное сужение их артериального сегмента. В обеих группах пациентов обнаружено увеличение СРПВ, однако снижение функции эндотелия отмечено только у пациентов с артериальной гипертензией 1 ст. Причина указанных изменений, по-видимому, обусловлена участием нейрогуморальных и гормональных факторов, которые приводят к разрастанию гладкомышечных клеток артериол, увеличению отложения в стенках сосудов коллагена и фибронектина.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, капилляроскопия ногтевого ложа, скорость распространения пульсовой волны, эндотелиальная функция.

## Peculiarity of micro circulation, endothelium function and pulse wave spread velocity in patient with early stages of arterial hypertension

Gurfinkel U.I., Makeeva O.V., Ostrozhinskiy V.A

The purpose of study: to reveal features of microcirculation at patients with early stages of arterial hypertension, and also to estimate pulse wave velocity and endothelial function. A total of 75 persons were examined in the study. Forty six patients have been divided into two groups. In group of patients with high normal blood pressure included 19 person (47,8 ± 7,9 years). In group of patients with high BP (SBP = 140-159 mm Hg) included 27 person (50 ± 11,8 years). Exclusion criteria were diabetes, pregnancy, secondary hypertension, coronary or cerebrovascular disease, collagen vascular disease, and organ failure (heart, kidney, liver). Control group have made 29 healthy volunteers without cardiovascular pathology (48,9 ± 1,0 years). The capillary circulation was examined on the nailbed using optical computerized capillaroscope developed by company 'AET' (Russia). Besides the routine parameters of microcirculation described in our previous publications the degree of arterial loops narrowing and density of a capillary network were estimated. Measurement of pulse wave velocity and endothelial function was carried out by device "Tonocard" ("AMDТ", Russia). At patients with an arterial hypertension and even at patients with high normal blood pressure remodeling and rarefaction of capillaries and the expressed narrowing of an arterial segment were manifested. In both groups of patients increased pulse wave velocity, however reduction of endothelial function marked only at patients with an arterial hypertension. The cause of the changes, apparently, is increased level of neurohumoral and hormonal factors which result in the smooth muscle cells of the media, and elevated collagen and fibronectin deposition.

**Key words:** hypertension, vital nailfold capillaroscopy, pulse wave velocity, endothelial function.

## Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является самым распространенным сердечно-сосудистым заболеванием, сопровождающимся высоким риском осложнений, широкой распространенностью и недостаточным контролем в масштабе популяции [1, 2].

В последние годы наметился заметный рост количества исследований посвященных выявлению патологии микроциркуляторного звена у пациентов с АГ. Этот подход представляется чрезвычайно перспективным направлением, поскольку именно в капиллярах происходит газообмен и массоперенос между кровью и тканями, тогда как крупные сосуды играют преимущественно транспортную роль. Сердечно-сосудистые заболевания на самых ранних своих стадиях в той или иной степени оказывают влияние на микроциркуляторное русло [3]. Именно

здесь, в конечном счете, реализуется транспортная функция сердечно-сосудистой системы и обеспечивается транскапиллярный обмен, создающий необходимый для жизни тканевой гомеостаз [4]. Работы последних десяти лет указывают на то, что микроциркуляторное звено при артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС), особенно осложненной инфарктом миокарда существенно ухудшается [5, 6]. Результаты Роттердамского исследования 2835 практически здоровых людей показали, что скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) является независимым предиктором ишемической болезни сердца (ИБС) и инсультов [7] и риск сердечнососудистых заболеваний увеличивался с ростом индекса СРПВ. Представление о том, что плотность артерий зависит исключительно от структурных компонентов таких как эластин и коллаген, а также от уровня давления наполнения сосуда в последние

десятилетия подвергнуто серьезному пересмотру. Сейчас установлено, что гладкие мышцы принимают активное участие в изменении сосудистого тонуса, а количество местных производных и циркулирующих факторов, включая оксид нитрита, эндотелии-1 и натрийуретические пептиды вносят свой вклад в кратковременную функциональную регуляцию плотности крупных артерий.

Функциональная целостность эндотелия - необходимое условие для обеспечения кровотока и поддержания противосвертывающей активности. Эндотелий - основной регулятор сосудистого гомеостаза - однослойный пласт клеток, выстилающий внутреннюю поверхность кровеносных и лимфатических сосудов, которые непрерывно продуцируют биологически активные вещества. Эти медиаторы регулируют сосудистый тонус, адгезию моноцитов и тромбоцитарно-нейтрофильную агрегацию на гладкомышечном слое стенки сосудов. Баланс активности различных биологически активных веществ является критическим условием нормального функционирования организма человека.

В настоящее время дисфункцию эндотелия определяют как нарушение равновесия вазодилатирующих и вазоконстрикторных медиаторов, вырабатываемых клетками эндотелия или реализующих свое действие на их поверхности [8]. В частности, эндотелиальная дисфункция характеризуется нарушением синтеза NO или увеличением его разрушения. Возможными негативными последствиями этого процесса являются вазоконстрикция, агрегация тромбоцитов, адгезия лейкоцитов и пролиферация гладкомышечных клеток. В результате уменьшается кровоснабжение как отдельных органов, так и всего организма, как следствие, возникают поражения органов-мишеней и ишемические события. Таким образом, эндотелиальная дисфункция — ранний маркер сосудистой патологии, который неизменно приводит к возникновению заболеваний сосудов.

Так, исследуя большую когорту амбулаторных больных с артериальной гипертензией, находившуюся под наблюдением 16 лет, Stephane Laurent и соавт. выявили прямую зависимость между уровнем плотности артерий и смертностью от сердечно-сосудистой патологии [9]. При ИБС и артериальной гипертензии происходит снижение податливости и увеличение жесткости стенок артерий [10].

Цель исследования: изучить особенности микроциркуляции и ремоделирования капиллярного русла при артериальной гипертензии в ранних стадиях, используя методы неинвазивной компьютерной капилляроскопии, определения скорости пульсовой волны и эндотелиальной функции.

## Материалы и методы

Всего обследовано 75 человек. 46 пациентов не имеющих сахарного диабета и не принимающих каких-либо лекарств были разделены на две группы.

В группу пациентов с высоким нормальным АД (САД = 130-139 мм рт. ст.) включено 19 человек от 31 до 56 лет (средний возраст  $47,8 \pm 7,9$ ), мужчин — 16; средняя длительность заболевания составила 2,4 года. В группу пациентов с артериальной гипертензией 1 ст. (САД = 140-159 мм рт. ст.) включено 27 человек от 27 до 58 лет (средний возраст  $50 \pm 11,8$ ), мужчин — 25. Средняя длительность заболевания составила 6 лет. Критериями исключения из исследования были сахарный диабет, беременность, вторичная гипертензия, наличие коронарной и цереброваскулярной патологии, коллагеновых сосудистых заболеваний, а также наличие органной недостаточности (сердце, почки, печень). Контрольную группу составили 29 здоровых добровольцев (11 мужчин), от 28 до 65 лет не имеющих сердечно-сосудистой патологии (средний возраст  $48,9 \pm 11,0$  лет).

### Исследование микроциркуляции

Для исследования капиллярного кровотока в ногтевом ложе использовался компьютерный капилляроскоп, разработанный компанией «Новые энергетические технологии» (Россия). Отличительной особенностью прибора является использование высокоскоростной видеокамеры (до 100 кадров секунду), что позволяет с достаточной точностью определять скорость кровотока в отделах капилляров (рис. 1). Исследование проводилось в положении сидя после 15-20 мин отдыха в условиях постоянства температуры в помещении ( $22-24$  °C). Рука испытуемого находилась на уровне сердца. Капиллярный кровоток исследовался в эпонихии 4-го пальца левой руки, для чего палец помещался в специальное мягко фиксирующее устройство.

Обработка первичной информации проводилась с помощью разработанного для этих задач программного обеспечения, которое позволяет просматривать записанные изображения капиллярного кровотока, измерять диаметры капилляров: в артериальном (ДАО), переходном (ДПО) и венозном (ДВО) отделах, скорость капиллярного кровотока (СКК), величину периваскулярной зоны (ПЗ) — ее линейный размер от максимально удаленной точки периваскулярной зоны до наиболее близко стоящей точки переходного отдела капилляра. Для оценки степени сужения артериальных отделов капилляров использовался предложенный нами коэффициент ремоделирования ( $K_{во/ао}$ ), представляющий собой отношение диаметров капилляров в венозных отделах к диаметрам в артериальных отделах. Оценка плотности капиллярной

сети в данном исследовании проводилась при увеличении 125 крат по трехбалльной шкале, где 1 баллу соответствует самая низкая плотность

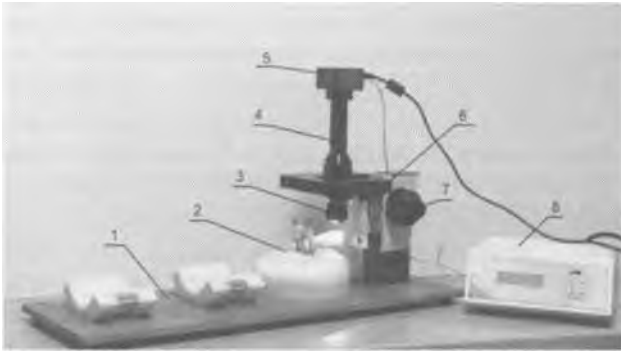


Рис. 1. Компьютерный капилляроскоп общеклинического применения.

1 — основание, 2 — опора кисти, 3 — микрообъектив с осветителем, 4 — тубус, 5 — видеокамера, 6 — система позиционирования в горизонтальной плоскости, 7 — ручка наводки на резкость, 8 — блок управления осветителем

капилляров на единицу площади (менее 8 капилляров первой линии), а самая высокая плотность (от 11 и выше) — трем баллам. В последней версии прибора эти функции определяются автоматически. Оценка степени извитости капилляров также проводилась по трехбалльной шкале, где 1 баллу соответствует самая низкая степень. При этом учитывается количество извитых капилляров. Одному баллу соответствует до 25% извитых капилляров, двум баллам — до 50%, трем баллам — от 75% и выше.

Исследование скорости распространения пульсовой волны, эндотелиальной функции и артериального давления

Измерение СРПВ, ЭФ, артериального давления проводилось аппаратом «Тонокард», («АМДТ», Россия) (рис. 3, 4), [11]. Его конструктивной особенностью является использование высокочувствительных датчиков, располагаемых в проекции плечевой артерии и артерий запястья (лучевой и локтевой). Участие оператора сводится к минимуму. После того, как датчики, соединенные с манжетами, закреплены на руке, в компьютер вводится точно измеренное расстояние между ними ( $L$ ). Время ( $ДГ$ ), за которое пульсовая волна проходит это расстояние, определяется автоматически. СРПВ определяется как отношение  $L/At$ . Измерение СРПВ проводилось сразу же после капилляроскопии в положении сидя до утреннего приема лекарственных препаратов. У каждого пациента проводилось от 6 до 10 замеров СРПВ. В протокол вносились данные средних значений и стандартных отклонений по результатам исследований. После чего проводилось исследование эндотелиальной функции. Для этого в начале исследования автоматически производится замер амплитуды пульсовой волны на запястье, после чего в манжету, расположенную на

плече, подается воздух под давлением, превышающим обычное для пациента систолическое артериальное давление (САД) на 30- 40 мм рт. ст. По окончании трехминутной пробы с пережатием плечевой артерии и распусканием манжеты проводится повторный замер амплитуды пульсовой волны на запястье. Результаты замеров автоматически вносятся в протокол с пересчетом процента прироста амплитуды. Этот метод основан на способности эндотелия высвобождать  $NO$  в условиях реактивной гиперемии. Измерение артериального давления производилось трехкратно на другой руке через 1 мин после пробы с гиперемией.

В рамках обследования до начала лечения проводилось эхокардиографическое исследование («Acuson» 128XP/10) с определением фракции выброса (ФВ).

Для оценки степени выраженности изменений в капиллярах и магистральных артериях плеча и предплечья, нами предложен **индекс риска**, формула которого включает значения измерений диаметров капилляров в артериальных, переходных, венозных отделах, а также параметры, получаемые при исследовании крупных артерий: значения СРПВ, ЭФ, среднего артериального давления. **Индекс риска** рассчитывается по формуле:

$$\text{Индекс риска} = ДПО \times K_{\text{рем}} \times \text{СРПВ} \times АД_{\text{ср}} / \text{ЭФ},$$

где: ДПО — диаметр переходных отделов капилляров (среднее значение);  $K_{\text{рем}}$  — коэффициент ремоделирования — отношение диаметров венозных отделов капилляров к диаметрам артериальных отделов; СРПВ — значение скорости распространения пульсовой волны;  $АД_{\text{ср}}$  — среднее артериальное давление (САД + ДАД / 2); ЭФ — значение эндотелиальной функции.

**Статистика.** Исследование статистической достоверности проводилось с использованием пакета программ SPSS по U-тесту Манна-Уитни. При сравнении результатов исследования по группам достоверными считались различия, где  $p < 0,05$ . Данные в таблицах представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  — среднее значение,  $m$  — ошибка среднего.

## Результаты исследований

Результаты исследований свидетельствуют о статистически значимых различиях между показателями микроциркуляции здоровых людей и пациентами с АГ.

Как видно из табл. 1 и 2, существенных различий в возрасте пациентов обеих групп и контрольной группы нет. В группе пациентов с высоким нормальным артериальным давлением САД составило  $131,7 \pm 3,5$  мм рт. ст., ДАД —  $81,9 \pm 7,0$  мм рт. ст., ЧСС —  $73,9 \pm 10,9$

в мин. В группе пациентов с артериальной гипертензией 1 ст. САД составило  $148,4 \pm 12,7$  мм рт. ст. ( $p = 0,0001$ ), ДАД —  $92,7 \pm 6,9$  мм рт. ст. ( $p = 0,0001$ ); ЧСС —  $74,6 \pm 12,3$  в мин. ( $p > 0,05$ ). САД, ДАД и ЧСС достоверно отличались у пациентов обеих групп по сравнению с контрольной. Периваскулярная зона пациентов первой группы по сравнению с этим же показателем контрольной группы значимо не отличалась ( $p = 0,2$ ), тогда как у пациентов второй группы периваскулярная зона составила  $113,2 \pm 14,6$ ,  $p < 0,0001$  по сравнению с контрольной группой. Однако коэффициент ремоделирования достоверно отличался в обеих группах от такового в контрольной группе с высокой степенью достоверности ( $p < 0,0001$ ). Также с высокой степенью достоверности ( $p < 0,0001$ ) отличались плотность сети пациентов обеих групп с контрольной группой и степень извитости капилляров.

Скорость капиллярного кровотока в контрольной группе и первой группе достоверно не различались. У пациентов второй группы этот показатель был достоверно ниже по сравнению с контрольной группой ( $p = 0,049$ ).

При исследовании дополнительными методами с помощью «Тонокарда» высокая степень достоверности при сравнении с контрольной группой получена для СРПВ в обеих группах пациентов: для первой группы ( $p = 0,001$ ), для второй — ( $p < 0,0001$ ). В то же время ЭФ сохранялась в пределах нормальных значений у пациентов в группе с с высоким нормальным АД, тогда как в группе пациентов с АГ 1 составила 42,4% (у здоровых 56,9%,  $p = 0,061$ ). Индекс массы тела был достоверно выше в обеих группах пациентов по сравнению со здоровыми.

Сравнение между первой и второй группами выявило статистически значимую разницу между размером периваскулярной зоны второй ( $113,2 \pm 14,6$  мкм) и первой групп ( $101,6 \pm 10,4$  мкм,  $p = 0,03$ ). Достоверной также оказалось разница значений ЭФ, которая во второй группе оказалась ниже ( $42,4 \pm 28,7$ ), чем в первой ( $60,1 \pm 32,9$ ,  $p = 0,01$ ).

#### Расчет «индекса риска»

В качестве примера, для расчета **индекса риска** у здоровых людей, включенных в контрольную группу, используем предложенную нами формулу:

$$\text{Индекс риска} = \text{ОПО} \times K_{\text{рем}} \times \text{СРПВ} \times \text{АД}_{\text{ср}} / \text{ЭФ},$$

где: ДНО для контрольной группы = 14,9 мкм;  $K_{\text{рем}} = 1,33$ ; СРПВ = 7,5 м/с;  $\text{АД}_{\text{ср}} = 115,9 + 70,4/2 = 93,2$  мм рт. ст.; ЭФ = 59,6%.

Отбрасываем единицы измерения и подставляем значения в формулу.

$$\text{Индекс риска} = 14,9 \times 1,33 \times 7,5 \times 93,2/59,6 = 232,4$$

Это значение **индекса риска** можно считать ориентировочным для группы здоровых добровольцев. Таким же способом рассчитываем значение **индекса риска** у пациентов с высоким нормальным АД. Для этой группы его значение оказалось равным 435,3. У пациентов с артериальной гипертензией 1 ст. **индекс риска** составил **756,9**.

## Обсуждение

Полученные результаты исследований свидетельствуют о наличии характерных для АГ нарушений параметров микроциркуляции. К ним в первую очередь следует отнести обеднение капиллярного русла — уменьшение плотности капиллярной сети, т.е. уменьшение количества капилляров, артериол и венул, в англоязычной литературе обозначаемое термином *rarefaction*, что, по мнению ряда авторов, может играть важную роль в патогенезе артериальной гипертонии [12-14].

В ряде зарубежных исследований установлено, что подъем артериального давления может быть причиной функциональных и структурных изменений системы микроциркуляции [15], а уменьшение количества капилляров косвенно отражает структурные изменения в микрососудах, что приводит к увеличению периферического сосудистого сопротивления и к повышению артериального давления [16-18]. В литературе обсуждается вопрос генетической

предрасположенности к артериальной гипертонии, реализуемой через rareфикацию капиллярного русла [19, 20]. Однако предшествует ли капиллярная разреженность развитию артериальной гипертонии или является результатом воздействия повышенного артериального давления на микрососуды, остается неясным. Так или иначе, снижение плотности капиллярной сети, выявленное в данном исследовании, по нашему мнению является важным диагностическим и прогностическим признаком.

Не менее значимым диагностическим и прогностическим признаком, выявленным нами у пациентов с АГ, является выраженное сужение артериального сегмента капилляров (рис. 2). В литературе последнего десятилетия имеется значительное количество публикаций, посвященных этой теме. Так Levy [21] обращает внимание на то обстоятельство, что гипертрофия стенки артериол приводит к сужению просвета сосуда и

**Таблица 1.** Сравнительные показатели параметров микроциркуляции здоровых и пациентов первой и второй групп

Показатель	Здоровые (n = 28)	1 группа (n = 19)	2 группа (n = 27)	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>
Возраст	48,9 ± 11,0	47,8 ± 7,9	50 ± 11,8	0,47	0,88	0,76
<b>ПЗ, мкм</b>	94,5 ± 14,2	101,6 ± 10,4	113,2 ± 14,6	0,2	<0,001	0,03
$\frac{K_{ratio}}{V_{cap}}$	1,33 ± 0,1	1,56 ± 0,1	1,6 ± 0,2	<0,001	<0,001	0,70
V <sub>ср</sub> , мкм/с	566 ± 182	561 ± 297	498 ± 297	0,5	0,049	0,5
<b>Ст. извит.</b> , ус л. ед	0,75 ± 0,6	1,42 ± 0,7	1,44 ± 0,8	0,002	<0,001	0,9
<b>Пл. сети</b> , усл. ед	2,64 ± 0,5	1,74 ± 0,6	1,67 ± 0,5	<0,001	<0,0001	0,71
<b>ФВ, %</b>	64,1 ± 4,1	61,9 ± 6,0	61,5 ± 6,1	0,24	0,12	0,87

*Примечание:* P<sup>1</sup> — для здоровых и пациентов 1-й группы, P<sup>2</sup> — для здоровых и пациентов 2-й группы, P<sup>3</sup> — для здоровых и пациентов 1-2-й групп, ПЗ — периваскулярная зона, K<sub>ratio</sub> — коэффициент ремоделирования, V<sub>ср</sub> — средняя скорость капиллярного кровотока, ст. извит. — степень извитости сети, пл. сети — плотность капиллярной сети, ФВ — фракция выброса.

**Таблица 2.** Сравнительные показатели артериального давления, частоты сердечных сокращений, скорости распространения пульсовой волны, показателей эндотелиальной функции у здоровых и пациентов обеих групп

Показатель	Здоровые (n = 28)	1 группа (n = 19)	2 группа (n = 27)	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>
Возраст	48,9 ± 11,0	47,8 ± 7,9	50,0 ± 11,8	0,47	0,88	0,76
ИМТ	25,7 ± 3,1	28,2 ± 2,9	27,9 ± 3,8	0,006	0,027	0,66
<b>СРПВ, м/с</b>	7,5 ± 1,1	9,4 ± 1,4	9,6 ± 1,9	0,001	<0,001	0,96
Функция эндотелия, %	59,6 ± 28,0	60,1 ± 32,9	42,4 ± 28,7	0,97	0,061	0,01
САД, мм рт. ст.	115,9 ± 12,1	131,7 ± 3,5	148,4 ± 12,7	<0,001	<0,001	0,0001
ДАД, мм рт. ст.	70,4 ± 9,2	81,9 ± 7,0	92,7 ± 6,9	0,0002	<0,001	0,0001
ЧСС в мин	66,7 ± 7,4	73,9 ± 10,9	74,6 ± 12,3	0,02	0,01	0,91

*Примечание:* P<sup>1</sup> — для здоровых и пациентов 1-й группы, P<sup>2</sup> — для здоровых и пациентов 2-й группы, P<sup>3</sup> — для здоровых и пациентов 1-2-й групп, ИМТ — индекс массы тела, СРПВ — скорость распространения пульсовой волны, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений.

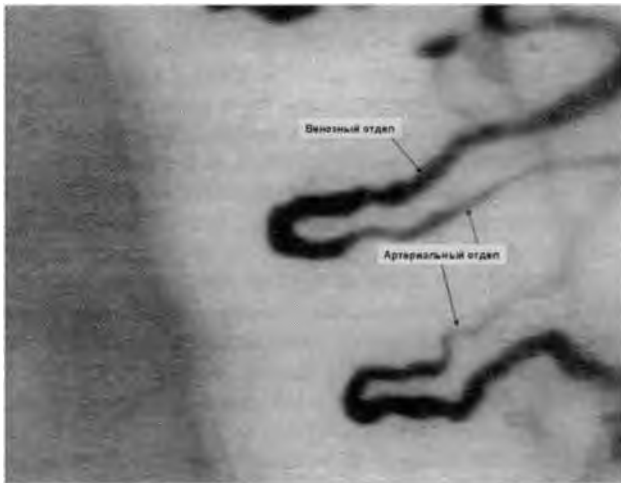


Рис. 2. Изображения капилляров пациента с артериальной гипертензией. На фото видны узкие артериальные отделы

повышению сосудистого сопротивления. При артериальной гипертензии большое количество нейрогуморальных и гормональных факторов участвуют в структурных и функциональных изменениях микроциркуляторного русла, включая ренин-ангиотензин альдостероновую систему, ремоделируя при этом внеклеточный матрикс. При этом разрастаются гладкомышечные клетки артериол, увеличивается отложение в стенке сосудов коллагена и фибронектина [22]. В нашем исследовании мы ввели количественную меру этого сужения, используя коэффициент ремоделирования, отражающий отношение диаметров капилляров в венозных отделах к диаметрам в артериальных отделах. У здоровых добровольцев этот коэффициент составил  $1,33 \pm 0,1$ , тогда как у пациентов с АГ (САД = 140-159 мм рт. ст., ДАД = 90-99 мм рт. ст.) он составил  $1,60 \pm 0,2$  ( $p < 0,0001$ ). Переводя в коэффициент ремоделирования данные других авторов определявших диаметры артериального и венозного отделов капилляров у здоровых молодых людей, получаем значение коэффициента, который находится в диапазоне от 1,15 до 1,35 и свидетельствует об



Рис. 3. Общий вид прибора «Тоникард» для измерения СРПВ, ЭФ и артериального давления

отсутствии перестройки капиллярного русла.

Важным выводом, вытекающим из нашего исследования, является то, что уже у пациентов с так называемым высоким нормальным давлением в диапазоне САД = 130-139 мм рт. ст. и ДАД = 85-89 мм рт. ст. отмечено наличие состоявшегося ремоделирования капилляров, что находит свое отражение в повышенном коэффициенте ремоделирования:  $1,56 \pm 0,1$  ( $p < 0,0001$ ). При этом СРПВ статистически значимо отличается от здоровых, тогда как функция эндотелия по сравнению с контрольной группой не изменена. В представленном исследовании снижение ЭФ выявлено только у пациентов с АГ 1 ст. Эта информация представляет, на наш взгляд, весьма полезной, поскольку позволяет выявить лиц с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений на достаточно ранних стадиях, что важно, для своевременного адекватного лечения. С другой стороны полученные результаты противоречат предположениям о том, что в основе ремоделирования микрососудистой сети лежит нарушение функции эндотелия. По-видимому, нарушение эндотелиальной функции при АГ является следствием ухудшения трофики эндотелиоцитов в условиях утолщения средней оболочки артериол, а не причиной. Но, будучи вовлеченной в патологический процесс, эндотелиальная дисфункция может способствовать стабилизации и усугублению АГ. Многократные исследования ЭФ, проведенные нами у одних и тех же пациентов, показывают, что этот показатель в случаях начальных стадий артериальной гипертензии достаточно variabelен и может зависеть, в том числе и от меняющихся метеоусловий.

### Заключение

Полученные результаты исследований свидетельствуют о наличии характерных для АГ нарушений параметров микроциркуляции. К ним, прежде всего, следует отнести уменьшение количества капилляров на единицу площади и выраженное сужение артериального сегмента капилляров. В нашем исследовании мы ввели

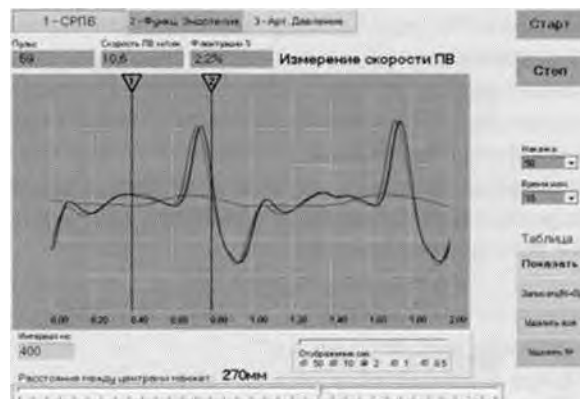


Рис. 4. Интерфейс прибора «Тоникард»

количественную меру этого сужения, используя коэффициент ремоделирования, отражающий отношение диаметров капилляров в венозных отделах к диаметрам в артериальных отделах. Как показали результаты исследований, у пациентов с так называемым высоким нормальным давлением в диапазоне САД = 130-139 мм рт. ст. имеются признаки состоявшегося ремоделирования капилляров, что находит свое отражение в повышенном коэффициенте ремоделирования: 1,56. В группе пациентов с артериальной гипертензией коэффициент ремоделирования составил 1,60, тогда как нормальные значения этого коэффициента не превышают 1,36. В этой же группе отмечено статистически значимое снижение средней скорости капиллярного кровотока. Предлагаемый **индекс риска** представляет собой интегральный показатель состояния, как магистральных артерий, так и капиллярного русла и с одной стороны достаточно хорошо отражает степень уже имеющихся изменений, с другой служит индикатором риска сердечно-сосудистых осложнений.

Таким образом, компьютерная капилляроскопия в сочетании с исследованием СРПВ и эндотелиальной функции позволяет выявить артериальную гипертензию в ранних стадиях. Это может найти применение при профилактическом обследовании больших групп населения, в том числе и в небольших медицинских учреждениях отдаленных от крупных центров, и

*Исследование выполнено в рамках контракта № 02.522.11.2017 от 15.08.08 между ООО «Новые энергетические технологии» и Роснаукой. Авторы выражают благодарность компании «Актуальные медицинские диагностические технологии» (АМДТ), предоставившей аппаратно-программный комплекс «Тоникард» для проведения исследований, а также М.И. Кузнецову, выполнившему математическую обработку полученных в ходе исследования данных.*

## Список литературы

1. Национальные рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии, Всероссийского научного общества кардиологов, второй пересмотр, 2004 г.
2. Guidelines for the management of Arterial hypertension // Journal of Hypertension. 2007, 25: 1105-1187.
3. Шальнова С.А., Деев А.Д., Вихирева О.В. и др. Распространенность артериальной гипертензии в России. Информированность, лечение, контроль // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2001. № 2. С. 3-7.
4. Кушаковский М.С. Эссенциальная гипертензия. Причины, механизмы, клиника, лечение. СПб., 2002; 416: 164-168.
5. McMahon S. Blood pressure and the risk of cardiovascular disease // N. Engl. J. Med. 2000. № 342. P. 50-52.
6. Скворцова В.И. Эпидемиология цереброваскулярных нарушений и их связь с АГ // Руководство по артериальной гипертензии под ред. Е.И. Чазова. М., 2005; 784: 217-245.
7. Население России 2005: 13-й ежегодный демографический доклад. М.: Изд дом ГУ ВШЭ, 2007. С. 131-185.
8. Schmid-Schonbein G.W. What is the relevance of the microcirculation in cardiovascular disease? // Microcirculation and cardiovascular disease. London, 2000.
9. Чернух А.М., Алексеев О.В. Физиологическая роль микроциркуляторного русла Расстройства микроциркуляции // Руководство по кардиологии. М.: Медицина, 1982. Т. 1. С. 266-277; 401-411.
10. Cavin J.B., Maxwell L., Edgar S.G. Microcirculation and cardiovascular disease. In: Microcirculation and cardiovascular disease. London, 2000. С. 57-75.
11. Luscher T.P., Uscio L.V. Microcirculation and endothelium. In: Microcirculation and cardiovascular disease. London, 2000. P. 31-45.
12. Маколкин В.И., Подзолков В.И., Павлов В.И. и др. Состояние микроциркуляции при гипертонической болезни // Кардиология. 2002. Т. 42. № 7. С. 36-39.
13. Mattace-Raso F., Tischa J.M., Hofman A. et al. Arterial Stiffness and Risk of Coronary Heart Disease and Stroke, The Rotterdam Study // Circulation. 2006. Vol. 113. P. 657-663.
14. Brunner. H, Cockcroft J.R., Deanfield. / et al. Endothelial function and dysfunction. Part II: Association with cardiovascular risk factors and diseases. A statement by the Working Group on Endothelins and Endothelial Factors of the European Society of Hypertension // J. Hypertens. 2005. Vol. 23. P. 233-246.
15. Laurent S., Boutouyrie P., Asmar R. et al. Aortic Stiffness Is an Independent Predictor of All-Cause and Cardiovascular Mortality in Hypertensive Patients // Hypertension. 2001. Vol. 37. P. 1236-1241.
16. Asmar R. Arterial stiffness and pulse wave velocity, clinical applications. Elsevier publishing house. Paris, 1999. 170 p.
17. Гурфинкель Ю.И. и др. Сравнительное исследование скорости распространения пульсовой волны и эндотелиальной функции у здоровых и пациентов с сердечно-сосудистой патологией // Российский кардиологический журнал. 2009. № 2(76). С. 38-43.
18. Cheng C., Daskalakis C., Falkner B. Capillary rarefaction in treated and untreated hypertensive subjects // Ther. Adv. Cardiovasc. Dis. 2008 April; 2(2): 79-88.
19. Antonios T.F., Singer D.R., Markandu N.D. et al. Structural skin capillary rarefaction in essential hypertension // Hypertension. 1999a; 33: P. 998-1001.
20. Feihl E, Liaudet L., Waeber B. et al Hypertension: a disease of the microcirculation? Hypertension. 2006. № 48. P. 1012-1017.