

УДК 612.143; 612.145; 616.12-008.331.1

<https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-4-32-39>

П. В. МИХАЙЛОВ¹, А. В. ЗАМЫШЛЯЕВ²,
Ю. Ю. АРТЕМЕНКО¹, А. В. МУРАВЬЕВ¹

Постокклюзионная реактивная гиперемия у лиц с артериальной гипертензией по данным портативного двухканального лазерного анализатора микроциркуляции крови

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный педагогический университет им. К. Д. Ушинского» Министерства здравоохранения Российской Федерации 150000, Россия, г. Ярославль, ул. Республиканская, д. 108/1

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации 150000, Россия, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5

E-mail: mpv.yar@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 02.06.25 г.; принята к печати 12.09.25 г.

Резюме

Цель – провести сравнительный анализ параметров развития постокклюзионной реактивной гиперемии у практически здоровых лиц и пациентов с артериальной гипертензией, используя портативный двухканальный лазерный анализатор микроциркуляции крови. **Материалы и методы.** Были сформированы две группы наблюдения: пациенты с артериальной гипертензией (группа АГ, n=39) и здоровые лица (контроль, n=32). Методом лазерной доплеровской флоуметрии были определены показатели микроциркуляции при проведении окклюзионной пробы. При помощи лазерной флуоресцентной спектроскопии определена амплитуда флуоресценции кофермента – восстановленного никотинамидадениндинуклеотида (НАДН). У испытуемых определяли содержание нитратов и нитритов (NOx) в сыворотке крови и оценивали деформируемость эритроцитов после их инкубации с донором NO – нитропруссидом натрия. **Результаты.** Исходный показатель микрососудистой перфузии в группах наблюдения статистически значимо не различался. В группе АГ максимальное значение перфузии (МПмакс.), достигнутое в период развития реактивной постокклюзионной гиперемии, было меньше на 20 % (p<0,01), время достижения МПмакс. было увеличено на 46 % (p<0,01), а время полувосстановления перфузии сокращено на 42 % (p<0,01) по сравнению с контролем. Амплитуда миогенных и нейрогенных факторов модуляции кровотока в группе АГ была снижена на 39 % и 41 % соответственно (p<0,05). Прирост деформируемости эритроцитов в ответ на донор NO был меньше на 37 % (p<0,01), а содержание NOx в сыворотке крови повышено на 32 % (p<0,01). Амплитуда флуоресценции НАДН была на 49 % (p<0,01) больше в группе АГ, чем в контроле. **Заключение.** Полученные результаты демонстрируют замедление поток-зависимой вазодилатации и сокращение постокклюзионного гиперемического периода у лиц с АГ по сравнению со здоровыми испытуемыми. Установлены связи этих изменений со снижением активности местных механизмов модуляции микроциркуляции, нарушением NO-зависимых регуляторных процессов и замедлением окислительного метаболизма у лиц с АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, микроциркуляция, окклюзионная проба, поток-зависимая вазодилатация, окислительный метаболизм, метаболизм оксида азота

Для цитирования: Михайлов П. В., Замышляев А. В., Артеменко Ю. Ю., Муравьев А. В. Постокклюзионная реактивная гиперемия у лиц с артериальной гипертензией по данным портативного двухканального лазерного анализатора микроциркуляции крови. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2025;24(4):32–39. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-4-32-39>.

UDC 612.143; 612.145; 616.12-008.331.1

<https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-4-32-39>

P. V. MIKHAILOV¹, A. V. ZAMYSHLYAEV²,
Yu. Yu. ARTEMENKO¹, A. V. MURAVYOV¹

Post-occlusive Reactive Hyperemia in Individuals with Arterial Hypertension According to Portable Dual-channel Laser Blood Microcirculation Analyzer

¹ K. D. Ushinsky Yaroslavl State Pedagogical University
108/1, Republikanskaya str., Yaroslavl, Russia, 150000

² Yaroslavl State Medical University
5, Revolutsionnaya str., Yaroslavl, Russia, 150000
E-mail: mpv.yar@yandex.ru

Received 02.06.25; accepted 12.09.25

Summary

Purpose – to conduct a comparative analysis of the parameters of post-occlusion reactive hyperemia development in apparently healthy individuals and patients with arterial hypertension, using a portable dual-channel laser blood microcirculation analyzer.

Materials and methods. Two observation groups were formed: patients with arterial hypertension (AH group, n=39) and healthy individuals (control group, n=32). Microcirculation parameters were determined during the occlusion test using laser Doppler flowmetry. The fluorescence amplitude of the coenzyme – reduced nicotinamide adenine dinucleotide (NADH) – was determined using laser fluorescence spectroscopy. The content of nitrates and nitrites (NOx) in the subjects' blood serum was determined and the deformability of erythrocytes after their incubation with the NO donor – sodium nitroprusside – was assessed. **Results.** The initial indicator of microvascular perfusion in the observation groups did not differ statistically significantly. In the AH group, the maximum perfusion value (MPmax) achieved during the development of reactive post-occlusive hyperemia was 20% lower ($p<0.01$), the time to reach MPmax was increased by 46% ($p<0.01$), and the perfusion half-recovery time was reduced by 42% ($p<0.01$), compared with the control group. The amplitude of myogenic and neurogenic factors modulating blood flow in the AH group was reduced by 39% and 41%, respectively ($p<0.05$). The increase in erythrocyte deformability in response to the NO donor was 37% lower ($p<0.01$), and the NOx content in the blood serum was increased by 32% ($p<0.01$). The amplitude of NADH fluorescence was 49% ($p<0.01$) higher in the AG group than in the control group. **Conclusion.** The obtained results demonstrate a slowdown in flow-dependent vasodilation and a reduction in the post-occlusion hyperemic period in individuals with hypertension compared to healthy subjects. These changes were linked to a decrease in the activity of local mechanisms modulating microcirculation, impaired NO-dependent regulatory processes, and a slowdown in oxidative metabolism in individuals with hypertension.

Key words: arterial hypertension, microcirculation, occlusion test, flow-dependent vasodilation, oxidative metabolism, nitric oxide metabolism

For citation: Mikhailov P. V., Zamyshlyayev A. V., Artemenko Yu. Ju., Muravyov A. V. Post-occlusive Reactive Hyperemia in Individuals with Arterial Hypertension According to Portable Dual-channel Laser Blood Microcirculation Analyzer. *Regional hemodynamics and microcirculation*. 2025;24(4):32–39. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-4-32-39>.

Введение

Артериальная гипертензия сопровождается рядом патологических изменений на всех уровнях системы кровообращения, включая и микроциркуляцию [1]. Полагают, что микроциркуляторно-тканевая система (МТС) первой вовлекается в патологические процессы, поэтому негативные изменения МТС относят к надежным предикторам различных заболеваний [2–4]. В частности, нарушения микрососудистых реакций на дозированные функциональные нагрузки могут быть предвестником развития артериальной гипертензии, предшествуя появлению характерных признаков болезни [5]. При диагностике состояния микроциркуляции (МЦ) чаще всего оценивают временные параметры развития и выраженность вазоконстрикторных или вазодилататорных ответов на стандартные функциональные пробы [6, 7]. Учитывая, что на уровне МЦ многие регуляторные функции реализуются при участии эндотелиальных клеток, такая диагностика позволяет провести оценку функционального состояния эндотелия – его способности воспринимать сигналы и синтезировать вазоактивные соединения [8]. Для выявления эндотелий-зависимой вазодилатации часто применяют окклюзионную пробу, которую относят к высоконадежным и информативным функциональным нагрузкам [9]. Считается, что дозированная, кратковременная окклюзия сосудов вызывает их поток-зависимое расширение, пропорциональное количеству выделившихся вазодилататоров, а последующий анализ скорости развития и выраженности сосудистых реакции позволяет оценить функциональную активность эндотелиальных клеток [10, 11].

Цель – провести сравнительный анализ параметров развития постокклюзионной реактивной гиперемии у практически здоровых лиц и пациентов с артериальной гипертензией, используя портативный двухканальный лазерный анализатор микроциркуляции крови.

Материалы и методы исследования

Для проведения поперечного, нерандомизированного исследования были сформированы две группы

наблюдения. В первую вошли амбулаторные пациенты с диагнозом артериальная гипертензия II степени, II стадии (группа АГ, n=39, женщины – 22 и мужчины – 17). Во время проведения исследования отмены гипотензивной терапии не производилось. В группу контроля были включены практически здоровые лица (n=32, женщины – 17 и мужчины – 15). Все измерения проводили в утренние часы, при температуре воздуха в помещении 22–24 °С, после 10-минутного периода адаптации испытуемых к условиям проведения процедур.

Исследование было одобрено местным этическим комитетом Медицинского университета (протокол № 6 от 14.11.2024 г.); также получено информированное согласие всех субъектов в соответствии с рекомендациями Хельсинкской декларации (Хельсинкская декларация WMA об этике. Принципы медицинских исследований с участием людей, с поправками, внесенными 64-й Генеральной Ассамблеей WMA, Форталеа, Бразилия, октябрь 2013 г.).

У испытуемых определяли индекс массы тела (ИМТ): $ИМТ = m/h^2$, где m – масса тела (кг); h – рост (м). Измеряли систолическое и диастолическое артериальное давление (САД и ДАД соответственно), частоту сердечных сокращений (ЧСС) на левом плече при помощи полуавтоматического манометра Microlife BP 3AS1-2 (Швейцария). Для оценки состояния МЦ использовали портативный анализатор кровотока «ЛАЗМА ПФ», который имеет беспроводной канал передачи данных по Bluetooth-протоколу. В приборе совмещены два метода: лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) и лазерная флуоресцентная спектроскопия (ЛФС). При помощи метода ЛДФ определяли микрососудистую перфузию в покое и при функциональной нагрузке. Кроме этого, регистрировали данные амплитудно-частотного спектра, которые относят к активности нейрогенных, миогенных, дыхательных и сердечных механизмов модуляции кровотока. С использованием ЛФС определяли амплитуду флуоресценции кофермента восстановленного никотинамидадениндинуклеотида (НАДН), являющегося биомаркером окислительного метаболизма [12].

Во время записи ЛДФ-граммы испытуемый находился в положении сидя, датчик фиксировали на наружной поверхности левого предплечья по срединной линии на 4 см проксимальнее лучезапястного сустава. В качестве функциональной нагрузки применяли окклюзионную пробу. После трехминутной записи ЛДФ-граммы в покое производили пережатие участка плеча пневматической манжетой и в течение следующих трех минут продолжали запись в состоянии окклюзии. Давление в манжете поддерживали на 50 мм рт.ст. выше САД испытуемого. Далее после снятия окклюзии три минуты регистрировали величину микрососудистой перфузии в период развития постокклюзионной реактивной гиперемии и восстановления кровотока. Полученную запись ЛДФ-граммы анализировали и определяли следующие показатели:

– ПМисх. – показатель микроциркуляции (средний уровень перфузии крови в единице объема ткани за единицу времени) до окклюзии;

– σ – среднее квадратическое отклонение показателя микроциркуляции;

– ПМоккл. – показатель микроциркуляции в период окклюзии;

– ПМмакс. – максимальное значение показателя микроциркуляции после снятия окклюзии;

– T1–T2 – время достижения максимального значения показателя микроциркуляции;

– T2–T4 – время полувосстановления показателя микроциркуляции;

– РКК – резерв капиллярного кровотока [13]. Для расчета использовали формулу: $\text{РКК} = (\text{ПМмакс.} / \text{ПМисх.} \times 100) - 100$.

В дополнение к исследованию микрососудистых реакций проводили оценку клеточного ответа на действие оксида азота (NO). Для этого измеряли деформируемость эритроцитов до и после их инкубации с донором NO – нитропруссидом натрия (НПН). Образцы цельной крови (9 мл) получали венопункцией в вакуумные пробирки (вакутайнеры с EDTA) в условиях клинической лаборатории с квалифицированным медицинским персоналом после получения информированного согласия донора. Забор крови осуществляли утром, натощак, из локтевой вены правой руки в день проведения исследования МЦ. Эритроциты отделяли от плазмы центрифугированием (15 мин, 3000 об./мин), трижды отмывали в изотоническом растворе NaCl и ресуспендировали в растворе Рингера (pH – 7,4, осмолярность – 300 мОсм/л; ее определяли на осмометре Fogel OM-801, Германия) до показателя гематокрита (Hct) 40 % для последующей их инкубации с препаратами и регистрации их микрореологических свойств. Суспензию эритроцитов делили на две аликвоты и клетки инкубировали при 37 °C в течение 30 мин с НПН в концентрациях 100 мкМ, а контрольную пробу – в растворе Рингера без добавления НПН. Матричный раствор НПН готовили в дистиллированной воде. Для оценки деформируемости эритроцитов в проточной микрокамере создавали постоянное течение суспензии эритроцитов (Hct = 1,0 %). Под действием напряжения сдвига (0,54 Н/м²) клетки, прикрепленные ко дну камеры, вытягивались.

Адгезия клеток происходила спонтанно. На основе измерения длины (L) и ширины (W) вытянутых потоком эритроцитов рассчитывали их индекс удлинения (ИУЭ), как показатель деформируемости: $\text{ИУЭ} = L/W$ (отн. ед.). Анализы были выполнены в течение 4 часов после взятия крови. Препараты и соединения были получены от фирмы Sigma-Aldrich (США).

Для получения дополнительной информации о метаболизме NO определяли содержание нитратов и нитритов (NOx) в сыворотке крови путем восстановления нитратов в нитриты в присутствии хлорида ванадия. Уровень NOx измеряли на спектрофотометре Solar PV 1251C. Результат выражался в мкмоль/л.

Статистическую обработку полученных цифровых материалов проводили посредством пакетов программ Microsoft Excel 2019 и Statistica 6.0. Проверку выборочного распределения на нормальность проводили с помощью теста Шапиро–Уилка. Поскольку не все показатели МЦ соответствовали нормальному распределению, то оценку статистической значимости различий в группах наблюдения проводили с использованием непараметрического U-критерия Манна–Уитни. За уровень статистически значимых принимали различия при $p < 0,05$ и $p < 0,01$. Для оценки тесноты взаимосвязи показателей использовали ранговую корреляцию Спирмена. Цифровые данные представлены в виде Me[Q1; Q3], где Me – медиана, Q1 и Q3 – 1 и 3 квартили.

Результаты исследования и их обсуждение

Показатели систолического, диастолического и среднего артериального давления в группе АГ были выше на 13–31 % ($p < 0,01$), чем в группе контроля (табл. 1). Величина ЧСС в группах значимо не различалась. ИМТ у лиц с АГ на 28 % ($p < 0,01$) превышал медианное значение этого показателя в группе контроля. При этом в группе АГ были выявлены положительные корреляции средней силы САД – ИМТ ($r = 0,37$) и ДАД – ИМТ ($r = 0,39$, $p < 0,05$).

Исходный показатель перфузии (ПМисх.) в группах сравнения существенно не различался (табл. 2). Среднее квадратическое отклонение ПМисх. (σ), характеризующее временную изменчивость перфузии под влиянием активных и пассивных регуляторных факторов, было меньше у лиц с АГ, чем у практически здоровых испытуемых. Различия между группами были небольшими (2 %), но статистически значимыми ($p < 0,01$). Максимальное значение перфузии (ПМмакс.), достигнутое в период развития реактивной постокклюзионной гиперемии, у лиц группы АГ было меньше на 21 % ($p < 0,01$). Время достижения ПМмакс. у лиц с АГ было больше на 50 % ($p < 0,01$), а время полувосстановления перфузии меньше на 41 % ($p < 0,01$), чем у испытуемых группы контроля. Резерв капиллярного кровотока в группах сравнения статистически значимо не различался.

При сравнении параметров амплитудно-частотного спектра были выявлены наиболее выраженные статистически значимые различия в активных факторах модуляции кровотока (табл. 3). По сравнению с данными контрольной группы у лиц с АГ амплитуда нейрогенных и миогенных колебаний была снижена

Таблица 1

Характеристика испытуемых в группе с артериальной гипертензией и группе контроля, Me[Q1; Q3]

Table 1

Characteristics of subjects in the group with arterial hypertension and the control group, Me[Q1; Q3]

Показатель	Контроль (n=32)	Группа АГ (n=39)	Разница, %	P
САД, мм рт. ст.	124,0 [122,0; 129,0]	140,0 [120,0; 155,0]	13	<0,01
ДАД, мм рт. ст.	65,0 [64,0; 79,0]	85,0 [75,0; 90,0]	31	<0,01
АД ср., мм рт. ст.	87,5 [83,1; 95,5]	101,5 [94,8; 109,9]	16	<0,01
ЧСС, уд./мин	72,5 [58,8; 79,5]	78,0 [66,0; 81,0]	8	0,23
ИМТ, кг/м ²	24,3 [22,9; 25,9]	31,2 [28,4; 33,3]	28	<0,01
Возраст, годы	41,0 [30,5; 51,1]	66,0 [55,5; 74,0]	61	<0,01

Примечание: САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; АДср. – среднее артериальное давление: $\text{АДср.} = (\text{САД} - \text{ДАД}) \times 0,33 + \text{ДАД}$; ЧСС – частота сердечных сокращений; ИМТ – индекс массы тела.

Таблица 2

Параметры микроциркуляции при проведении окклюзионной пробы у лиц с артериальной гипертензией, Me[Q1; Q3]

Table 2

Microcirculation parameters during occlusion testing in persons with arterial hypertension, Me[Q1; Q3]

Показатель	Контроль (n=32)	Группа АГ (n=39)	Разница, %	P
ПМисх., пф. ед.	5,6[4,7; 9,2]	5,5[4,1; 6,3]	2	0,21
σ , пф.ед.	0,44[0,35; 0,70]	0,43[0,28; 0,56]	2	<0,01
ПМоккл., пф. ед.	3,6[3,2; 6,3]	3,7[3,2; 4,4]	2	0,71
ПМмакс., пф. ед.	15,7[11,9; 20,2]	12,4[9,1; 16,0]	21	<0,01
T1–T2, с	12,0[9,0; 17,0]	18,0[14,0; 23,0]	50	<0,01
T2–T4, с	13,5[8,8; 20,0]	8,0[5,0; 14,0]	41	<0,01
РКК, %	146,3[89,6; 172,9]	124,4[75,2; 175,9]	15	0,24

Примечание: ПМисх. – средняя величина перфузии в покое (исходная); σ – среднеквадратическое отклонение показателя микроциркуляции; ПМоккл. – средняя величина перфузии в период окклюзии; ПМмакс. – максимальное значение перфузии, достигнутое в период постокклюзионной гиперемии; T1–T2 – время достижения максимального значения перфузии после снятия окклюзии; T2–T4 – время полувосстановления перфузии; РКК – резерв капиллярного кровотока.

Таблица 3

Показатели амплитудно-частотного спектра у лиц с артериальной гипертензией, Me[Q1; Q3]

Table 3

Indicators of the amplitude-frequency spectrum in people with arterial hypertension, Me[Q1; Q3]

Показатель	Контроль (n=32)	Группа АГ (n=39)	Разница, %	P
Ан, пф.ед.	0,22 [0,15; 0,34]	0,13 [0,08; 0,20]	41	<0,01
Ам, пф.ед.	0,23 [0,15; 0,41]	0,14 [0,08; 0,21]	39	<0,01
Ад, пф.ед.	0,16 [0,12; 0,29]	0,16 [0,12; 0,20]	0	0,09
Ас, пф.ед.	0,22 [0,17; 0,35]	0,26 [0,16; 0,35]	18	0,28

Примечание: Ан, Ам, Ад и Ас – амплитуда колебаний нейрогенных, миогенных, дыхательных и сердечных вазомоторных соответственно.

на 39 и 41 % соответственно, при этом параметры дыхательных и сердечных ритмов значимо не различались.

В обеих группах наблюдения были установлены значимые положительные связи ПМмакс. с амплитудно-частотными характеристиками микрокровотока, при этом в группе контроля более высокие

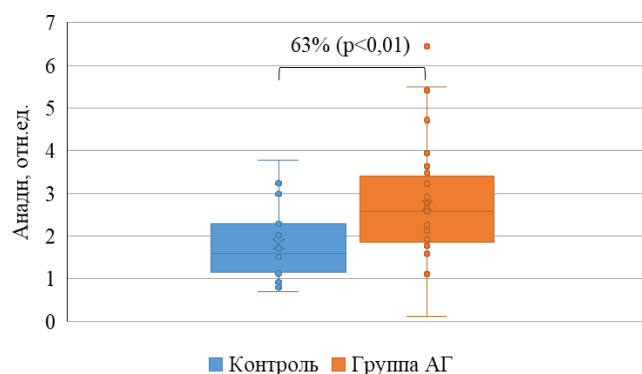


Рис. 1. Амплитуда флуоресценции НАДН у практически здоровых испытуемых и лиц с артериальной гипертензией

Fig. 1. Amplitude of NADH fluorescence in practically healthy subjects and persons with arterial hypertension

коэффициенты корреляции были получены с амплитудой колебаний пассивных регуляторных факторов (ПМмакс.–Ад $r=0,81$ и ПМмакс.–Ас $r=0,84$, $p<0,05$), тогда как в группе лиц с АГ – с показателями активных механизмов регуляции (ПМмакс.–Ан $r=0,80$ и ПМмакс.–Ам $r=0,70$, $p<0,05$).

Амплитуда флуоресценции НАДН (Анадн), зарегистрированная в состоянии покоя, была на 63 % ($p<0,01$) больше в группе лиц с АГ, чем у практически здоровых лиц (рис. 1).

Анадн в группе контроля отрицательно коррелировала с ПМисх. и с амплитудно-частотными характеристиками микрокровотока, относящимися к активным и пассивным регуляторным механизмам модуляции ($r=-0,54-0,62$, $p<0,05$). В группе АГ корреляции между аналогичными показателями были также отрицательные, но на уровне $-0,20-0,30$ и не были статистически значимыми. В группе контроля была установлена тесная обратная взаимосвязь между Анадн и ПМмакс. ($r=-0,70$, $p<0,05$), тогда как в группе АГ эта связь выражалась заметно меньшим коэффициентом корреляции $-0,35$.

Определение конечных продуктов обмена NO показало, что содержание нитритов/нитратов (NOx)

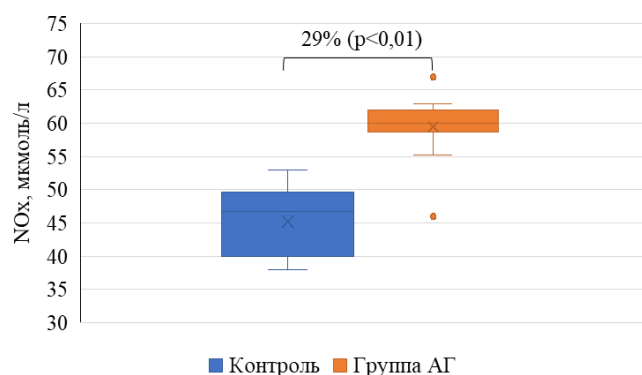


Рис. 2. Разница в содержании конечных продуктов метаболизма оксида азота между группами здоровых лиц (группа контроля) и пациентов с артериальной гипертензией (группа АГ): NOx – соотношение нитриты/нитраты в сыворотке крови

Fig. 2. Difference in the content of end products of nitric oxide metabolism between groups of healthy individuals (control group) and patients with arterial hypertension (AH group): NOx is the nitrite/nitrate ratio in blood serum

в группе АГ было статистически значимо ($p<0,05$) выше по сравнению с данными здоровых лиц. Разница составила 29 % (рис. 2).

Исследование клеточных ответов на модели эритроцитов в условиях *in vitro* показало, что после инкубации клеток с донором NO – нитропруссидом натрия, их деформируемость улучшалась в обеих группах наблюдения. Сравнение величин прироста индекса удлинения эритроцитов (ИУЭ) позволило установить более выраженные изменения у лиц группы контроля, чем в группе пациентов с АГ. Различия составили 37 % ($p<0,05$) (рис. 3).

Обсуждение

В нашем исследовании средний возраст испытуемых в группах сравнения различался, поэтому мы решили выяснить, насколько тесно связаны параметры МЦ с фактором возраста в группе лиц с АГ. Показатели функционального состояния микрососудов традиционно относят к возраст-ассоциированным характеристикам, но, кроме возраста, они могут влиять на параметры МЦ и другие факторы, например, развитие патологических процессов или регулярные мышечные нагрузки [14, 15]. В группе лиц с АГ статистически значимые корреляционные взаимосвязи с возрастом были установлены только для двух показателей, которые зарегистрированы в состоянии покоя: ПМисх. ($r=-0,31$), Ам ($r=-0,37$). Связи возраста с параметрами МЦ в процессе развития постокклюзионной реактивной гиперемии выявлено не было, что позволяет говорить о ведущей роли других факторов в формировании сосудистых ответов у данной категории лиц.

Средняя величина ПМисх. имела тенденцию к снижению в группе лиц с АГ, но статистически значимо не различалась с данными практически здоровых испытуемых, при этом микрососудистые реакции на функциональную нагрузку существенно различались. В группе лиц с АГ развитие постокклюзионной реактивной гиперемии происходило медлен-

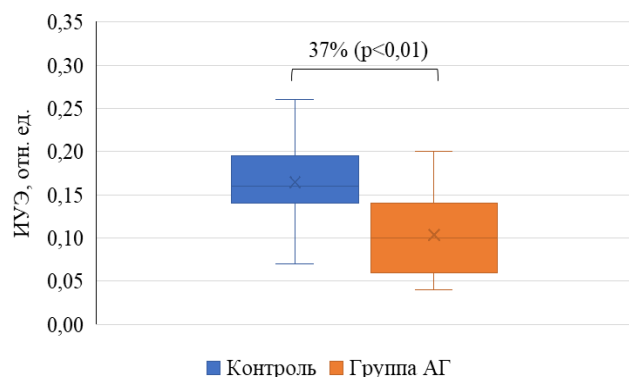


Рис. 3. Разница микрореологических ответов (изменение деформируемости) эритроцитов на донор NO, нитропруссид натрия (НПН, 100 мкМ) у здоровых лиц (группа контроля) и у пациентов с артериальной гипертензией (группа АГ): ИУЭ – индекс удлинения эритроцитов

Fig. 3. Difference in microrheological responses (change in deformability) of erythrocytes to the NO donor, sodium nitroprusside (SNP, 100 μ M) in healthy individuals (control group) and in patients with arterial hypertension (AG group): EEI – erythrocyte elongation index

нее, достигнутые максимальные значения перфузии были меньше, а фаза полувосстановления короче, чем в группе здоровых лиц. Эти нарушения микрососудистых реакций и как их следствие – сокращение гиперемического периода – относят к типичным проявлениям дисфункции эндотелия [8, 16, 17]. Ослабление дилататорного эффекта у лиц с АГ, вероятно, связано с уменьшением продукции эндотелиальных вазодилаторов, среди которых наибольший вклад в расширение артериол вносят NO, эндотелиальный фактор гиперполяризации (EDHF) и простоциклин (PGI₂) [18]. Полагают, что вазодилаторный эффект PGI₂ выражен хоть и слабо, но при этом стабильно в артериолах разного калибра. В артериолах диаметром менее 100 мкм основным вазодилатором считается EDHF, а в более крупных артериолах ключевую роль отводят NO [19]. Поскольку с уменьшением диаметра артериол чувствительность эндотелия к напряжению сдвига ослабевает, то можно полагать, что решающие регуляторные влияния на развитие постокклюзионной гиперемии происходят на уровне крупных артериол и, следовательно, NO вносит ключевой вклад в поток-зависимое расширение сосудов [9]. Установленные в нашем исследовании снижение скорости развития реактивной постокклюзионной гиперемии и сокращение гиперемического периода у лиц с АГ могут свидетельствовать об изменении работы NO-зависимых механизмов вазодилатации, что приводит к преобладанию констрикторных регуляторных эффектов на уровне микроциркуляторного русла. Об этом может свидетельствовать также и нарушение метаболизма NO у лиц с АГ.

Известно, что АГ является гемодинамическим заболеванием и связана с увеличенным периферическим сосудистым сопротивлением, в формировании которого ключевую роль играют сосуды МЦ [20]. Поскольку величина ПМисх. в группах наблюдения значимо не различалась, то можно предположить, что для поддержания адекватной тканевой перфузии у лиц с АГ может быть повышена активность регуляторов вазодилатации сосудов, что позволяет в определенной мере компенсировать вазоконстрикторные эффекты. На наличие таких компенсаторных механизмов может указывать повышенная вязкость крови, которая регистрируется у лиц с АГ [21, 22]. Увеличение вязкости крови запускает регуляторный каскад, который включает прирост напряжения сдвига на стенке сосуда с последующей продукцией эндотелиального NO и вазодилатацией [23, 24]. В таком случае у лиц с АГ уже в состоянии покоя NO-зависимый механизм расширения сосудов может быть в значительной степени задействован, и в условиях дополнительной нагрузки скорость сосудистых реакций и функциональные резервы оказываются сниженными, что подтверждается результатами нашего исследования. На усиление метаболизма NO в группе лиц с АГ может указывать более высокое содержание NOx в сыворотке крови, что согласуется с предположением о повышенной исходной активности NO-зависимого механизма вазодилатации у лиц с АГ по сравнению с контролем.

Следует отметить, что повышенное содержание продуктов метаболизма NO в сыворотке и плазме

крови не является специфическим симптомом АГ, поскольку регистрируется и при других патологических состояниях, а также при старении организма [25, 26]. Более интенсивный метаболизм NO у лиц с АГ может быть также связан со снижением чувствительности клеток к этой сигнальной молекуле. Разработанный тест на восприимчивость клеток к NO [27] позволяет количественно оценить изменение деформируемости эритроцитов под влиянием NO в норме и патологии [28]. В группе лиц с АГ улучшение деформируемости эритроцитов после инкубации с донором NO – нитропруссидом натрия было существенно меньше, чем в контроле, что подтверждает снижение чувствительности клеток к этому вазодилатору.

Относительный резерв кровотока (РКК) значимо не различался в группах наблюдения, при этом была существенно изменена динамика развития постокклюзионной гиперемии и абсолютные значения максимальной перфузии (ПМмакс.), которые были снижены у лиц с АГ. Корреляционный анализ показал, что РКК в контроле отрицательно коррелировал со временем достижения ПМмакс. ($r = -0,40$, $p < 0,05$), то есть высокая скорость развития постокклюзионной гиперемии сочеталась с более широким диапазоном реакции. В группе с АГ такой связи выявлено не было.

В группе лиц с АГ установлено снижение амплитуды колебаний активных регуляторных механизмов модуляции микрокровотока (нейрогенного и миогенного), при этом вазомоторная активность пассивных факторов, формирующих тонус сосуда (сердечного и дыхательного), статистически значимо в группах наблюдения не различалась. Подобные изменения могут указывать на уменьшение вклада локальных механизмов регуляции кровотока у лиц с АГ, что, в конечном счете, приводит к преобладанию констрикторных влияний и повышению тонуса прекапиллярных артериол [20]. Имеющиеся различия в регуляции микрокровотока между здоровыми лицами и с пациентами с АГ подтверждаются результатами корреляционного анализа: в группе контроля более тесные связи были получены с амплитудой колебаний пассивных регуляторных факторов, тогда как в группе лиц с АГ – с показателями активных механизмов регуляции. Эти результаты свидетельствуют о важной роли локальных факторов модуляции кровотока в достижении максимальных значений перфузии в период постокклюзионной гиперемии у лиц с АГ, а снижение их активности, которое было зарегистрировано в нашем исследовании, может быть одной из причин уменьшения ПМмакс. у лиц с АГ.

В группе лиц с АГ было установлено значимое повышение Анадн по сравнению с данными практически здоровых испытуемых. Изменение концентрации и, следовательно, амплитуды флуоресценции кофермента НАДН связано, как правило, с изменением окислительного метаболизма в тканях, причем, обычно имеется обратная зависимость: уменьшение Анадн происходит при активации окислительных процессов, а увеличение – при замедлении [12, 29]. Таким образом, более высокие значения Анадн в группе лиц с АГ указывают на повышенную

концентрацию субстрата и коферментов в ткани, что свидетельствует о снижении их утилизации и, следовательно, замедлении окислительного метаболизма [12]. Уменьшение интенсивности потребления кислорода клетками может быть вызвано нарушением его доставки или ослаблением метаболических процессов, связанных с аэробным энергопотреблением [30]. Это согласуется с выраженным снижением амплитуды миогенных и нейрогенных колебаний и несогласованностью регуляторных процессов в группе лиц с АГ, о которой свидетельствует уменьшение тесноты корреляционных взаимосвязей показателя Анадн с ПМисх., ПМмакс. и амплитудно-частотными характеристиками микрокровоотока.

Заключение

Полученные результаты демонстрируют замедление поток-зависимой вазодилатации и сокращение постокклюзионного гиперемического периода у лиц с АГ по сравнению со здоровыми испытуемыми. Установлены связи этих изменений со снижением активности местных механизмов модуляции микрокровоотока, нарушением NO-зависимых регуляторных процессов и замедлением окислительного метаболизма у лиц с АГ.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Финансирование / Financing

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 25-15-00172). / The study was carried out with financial support from the Russian Science Foundation (Grant № 25-15-00172).

Литература / References

1. Чазова И. Е., Мартынюк Т. В. Легочная гипертензия. М.: Практика, 2015. 928 с. [Chazova IY, Martynuk TV. Pulmonary hypertension. Hand book. Moscow: Practice, 2015. 928 p. (In Russ.)].
2. Santoro L, Falsetti L, Zacccone V, et al. On behalf of gemelli against COVID-post-acute care study group. Impaired endothelial function in convalescent phase of COVID-19: a 3 month follow up observational prospective study. *J Clin Med*. 2022;11(7):1774. <https://doi.org/10.3390/jcm11071774>.
3. Thijssen DHJ, Bruno RM, van Mil ACCM, et al. Expert consensus and evidence-based recommendations for the assessment of flow-mediated dilation in humans. *Eur. Heart J*. 2019;40:2534-2547. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz350>.
4. Higashi Y. Assessment of endothelial function. *International heart journal*. 2015;56(2):125-134. <https://doi.org/10.1536/ihj.14-385>.
5. Барсуков А. В., Щербакова К. А., Мальцев Д. С., и др. Взаимосвязь показателей состояния сетчатки с другими органами изменениями при неосложненной гипертонической болезни // Артериальная гипертензия. 2020. Т. 26? №4. С. 410-420. [Barsukov AV, Shcherbakova KA, Maltsev DS, et al. The relationship between the indicators of the retina condition and other target organ changes in uncomplicated essential hypertension. *Arterial*

Hypertension. 2020;26(4):410-420. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2020-26-4-410-420>.

6. Seitz A, Ong P. Endothelial dysfunction in COVID-19: A potential predictor of long-COVID? *Int. J. Cardiol*. 2022;349:155-156. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2021.11.051>.

7. 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. Т. 9, № 1. С. 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. *Reg. Circ. Microcirc*. 2010;9(1):49-60. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2010-9-1-49-60>.

8. Jekell A, Kalani M, Kahan T. The interrelation of endothelial function and microvascular reactivity in different vascular beds, and risk assessment in hypertension: results from the Doxazosin-ramipril study. *Heart Vessels*. 2019;34(3):484-495. <https://doi.org/10.1007/s00380-018-1265-7>.

9. Сагайдачный А. А. Оклюзионная проба: методы анализа, механизмы реакции, перспективы применения // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2018. Т. 17. № 3. С. 5-22. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2018-17-3-5-22>. [Sagaydachny AA. Occlusion test: methods of analysis, reaction mechanisms, application prospects. *Reg. Circ. Microcirc*. 2018;17(3):5-22. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2018-17-3-5-22>. (In Russ.)].

10. Joannides R, Haefeli WE, Linder L., et al. Nitric oxide is responsible for flow-dependent dilatation of human peripheral conduit arteries in vivo. *Circulation*. 1995;91(5):1314-1319. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.91.5.1314>.

11. Georgakoudi I, Quinn KP. Optical imaging using endogenous contrast to assess metabolic state. *Annu Rev Biomed Eng*. 2012;14:351-367. <https://doi.org/10.1146/annurev-bioeng-071811-150108>.

12. Sidorov VV, Rybakov YuL, Gukasov VM. A device for comprehensive noninvasive diagnostics of the tissue microcirculation system of human skin. *Biomedical Engineering*. 2021;55(4):232-235. <https://doi.org/10.1007/s10527-021-10108-9>.

13. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови: руководство для врачей / под ред. А. И. Крупаткина, В. В. Сидорова. М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. 256 с. [Laser Doppler flowmetry of blood microcirculation / ed. by AI Krupatkin, VV Sidorov: A guide for doctors. Moscow: JSC "Publishing House "Medicine", 2005. 256 p. (In Russ.)].

14. Васильев А. П., Стрельцова Н. Н. Микроциркуляторная картина кожи у больных артериальной гипертензией и у пациентов с сочетанием артериальной гипертензии с сахарным диабетом II типа // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2020. Т. 19, №4. С. 44-52. [Vasiliev AP, Streltsova NN. Skin microcirculation in patients with arterial hypertension and in patients with a combination of arterial hypertension and type II diabetes mellitus. *Regional blood circulation and microcirculation*. 2020;19(4):44-52. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2020-19-4-44-52>.

15. Михайлов П. В., Муравьев А. В., Осетров И. А., Муравьев А. А. Возрастные изменения микроциркуляции: роль регулярной физической активности // Научные результаты биомедицинских исследований. 2019. Т. 5, №3. С. 82-91. [Mikhailov PV, Muravyov AV, Osetrov IA, et al. Age-related changes in microcirculation: the role of regular physical activity. *Research Results in Biomedicine*. 2019;5(3):82-91. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18413/2658-6533-2019-5-3-0-9>.

16. Власов Т. Д., Петрищев Н. Н., Лазовская О. А. Дисфункция эндотелия. Правильно ли мы понимаем этот термин? // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2020. Т. 17, №2. С. 76–84. [Vlasov TD, Petrishev NN, Lazovskaya OA. Endothelial dysfunction. Do we understand this term properly? *Messenger of anesthesiology and resuscitation*. 2020;17(2):76-84. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-2-76-84>.
17. Васина Е. Ю., Малахова З. Л., Аносов И. А., и др. Оценка эндотелий-зависимой вазодилатации в клинике: какой эндотелиальный фактор мы изучаем? // Артериальная гипертензия. 2020. Т. 26, №2. С. 211–218. [Vasina EYu, Malakhova ZL, Anosov IA, et al. Assessment of endothelium-dependent vasodilation in the clinic: what endothelial factor are we studying? *Arterial hypertension*. 2020;26(2):211-218. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2020-26-2-211-218>.
18. Félétou M, Vanhoutte PM. EDHF: new therapeutic targets? // *Pharmacological Research*. 2004;49(6):565–580. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2003.10.017>.
19. Cooke JP, Tsao PS. Go with the flow // *Circulation*. 2001;103(23):2773–2775. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.103.23.2773>.
20. Королев А. И., Федорович А. А., Горшков А. Ю., Драпкина О. М. Микроциркуляторное русло кожи при эссенциальной артериальной гипертензии // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2020. Т. 19, № 2 (74). С. 4–10. [Korolev AI, Fedorovich AA, Gorshkov AYU, Drapkina OM. Microcirculation of the skin with essential arterial hypertension. *Reg. Circ. Microcirc.* 2020;19(2):4-10. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2020-19-2-4-10>.
21. Salazar Vázquez BY, Cabrales P, Tsai AG, Intaglietta M. Nonlinear cardiovascular regulation consequent to changes in blood viscosity. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2011;49(1-4):29-36. <https://doi.org/10.3233/CH-2011-1454>.
22. Муравьев А. В., Тихомирова И. А., Михайлов П. В., и др. Взаимосвязь параметров гемореологического профиля и микроциркуляции у лиц с повышенным артериальным давлением // Физиология человека. 2018. Т. 44, №5. С. 57–65. [Muravyov AV, Tikhomirova IA, Mikhaylov PV, Akharkina AA, Ostroumov RS. Interrelations of hemorheological parameters and microcirculation in subjects with an increased blood pressure. *Human Physiology*. 2018; 44(5):541-548. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.1134/S0131164618050107>.
23. Volkova E., Zamyshlyayev A., Mikhailov P., et al. The relationship between the non-newtonian properties of blood, its fluidity and transport potential in patients with arterial hypertension. *Series on Biomechanics*. 2023;37(3): 11-18. <https://doi.org/10.7546/SB.02.03.2023>.
24. Sriram K, Salazar Vázquez BY, Tsai AG, et al. Auto-regulation and mechanotransduction control the arteriolar response to small changes in hematocrit. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2012 Nov 1;303(9):H1096-106. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00438.2012>.
25. Zhloba AA, Subbotina TF, Alekseevskaya ES. The content of nitric oxide in blood plasma of health persons depending on age. *Klin Lab Diagn*. 2016;61(11):760-765. (In Russ.) <https://doi.org/10.18821/0869-2084-2016-61-11-760-765>.
26. Чеботарева А. А., Комаревцева И. А., Юсуф Р. М. С., и др. Метаболиты оксида азота в тканях, сыворотке крови, мононуклеарных и мезенхимальных стволовых клетках // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2016. № 2. С. 90–95. [Chebotareva AA, Komarevtseva IA, Yusuf RM, et al. Nitric oxide metabolites in tissues, blood serum, mononuclear and mesenchymal stem cells / *Kursk Scientific and Practical Bulletin Man and his health*. 2016;2;90-95. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21626/vestnik/2016-2/17>.
27. Muravyov AV, Tikhomirova IA, Avdonin PV, et al. Comparative efficiency of three gasotransmitters (nitric Oxide, Hydrogen Sulfide and Carbon Monoxide): Analysis on the model of red blood cell microrheological responses. *Journal of Cellular Biotechnology*. 2021;7(1):1-9. <https://doi.org/10.3233/JCB-200023>.
28. Antonova N, Volkova E, Zamyshlyayev A, et al. Contribution of red blood cell microrheological characteristics to impaired blood fluidity in peripheral arterial occlusive disease (PAOD) and their correction with gasotransmitters. *Series on Biomechanics*. 2024;38(2):3-10. <https://doi.org/10.7546/SB.01.02.2024>.
29. Luo X, Li R, Yan L-Jun. Roles of Pyruvate, NADH, and Mitochondrial Complex I in Redox Balance and Imbalance in β Cell Function and Dysfunction. *J Diabetes Res*. 2015;2015:512618. <https://doi.org/10.1155/2015/512618>.
30. Салмин В. В., Салмина А. Б., Фурсов А. А., и др. Использование флуоресцентной спектроскопии для оценки ишемического повреждения миокарда // Журнал Сибирского федерального университета. Серия: Биология. 2011. Т. 4, № 2. С. 142–157. [Salmin VV, Salmina AB, Fursov AA, et al. Application of fluorescence spectroscopy for assesment of myocardial ischemic injury. *Journal of Siberian Federal University. Biology* 2. 2011;4:142-157. (In Russ.)].

Информация об авторах

Михайлов Павел Валентинович – д-р биол. наук, профессор кафедры спортивных дисциплин, Ярославский государственный педагогический университет им. К. Д. Ушинского, г. Ярославль, Россия, e-mail: mpv.yar@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-1491-3882.

Замышляев Андрей Владимирович – канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, Ярославский государственный медицинский университет, г. Ярославль, Россия, e-mail: dr.avz@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9329-0497.

Артеменко Юлия Юрьевна – аспирант кафедры медико-биологических основ спорта, Ярославский государственный педагогический университет им. К. Д. Ушинского, г. Ярославль, Россия, e-mail: uliaartemenko@mail.ru, ORCID: 0009-0002-8916-4011.

Муравьев Алексей Васильевич – д-р биол. наук, профессор кафедры медико-биологических основ спорта, Ярославский государственный педагогический университет им. К. Д. Ушинского, г. Ярославль, Россия, e-mail: alexei.47@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5502-9164.

Authors information

Mikhailov Pavel V. – Doctor of Biological Sciences, Professor, Department of Sports Disciplines, K. D. Ushinsky Yaroslavl State Pedagogical University, Yaroslavl, Russia, e-mail: mpv.yar@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-1491-3882.

Zamyshlyayev Andrey V. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, K. D. Ushinsky Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia, e-mail: dr.avz@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9329-0497.

Artemenko Yulia Yu. – Postgraduate Student, Department of Medical and Biological Foundations of Sports, K. D. Ushinsky Yaroslavl State Pedagogical University, Yaroslavl, Russia, e-mail: uliaartemenko@mail.ru, ORCID: 0009-0002-8916-4011.

Muravyov Alexey V. – Doctor of Biological Sciences, Professor, Department of Medical and Biological Foundations of Sports, K. D. Ushinsky Yaroslavl State Pedagogical University, Yaroslavl, Russia, e-mail: alexei.47@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5502-9164.