

Особенности периферического микрокровоотока, выявленные с помощью анализа базисной доплерограммы у больных, страдающих мигренью и головной болью напряжения

*Кафедра патофизиологии Смоленской государственной медицинской академии
e-mail: vinogradova.taty@mail.ru*

Реферат

Методом лазерной доплеровской флоуметрии выявлены особенности кожной микроциркуляции у больных мигренью и лиц, страдающих ГБН. Был использован аппарат ЛАКК-02. Полученные результаты, подвергнутые компьютерной обработке, позволили выявить значительные различия. Наиболее существенные изменения периферического кровотока обнаружены у больных с ГБН. Они характеризуются значительным угнетением механизмов пассивного контроля на фоне усиления влияния активных механизмов регуляции микроциркуляции. Для больных мигренью характерно снижение величины модуляции кровотока во всех частотных диапазонах и угнетение вазомоторной активности микрососудов.

Ключевые слова: микроциркуляторное русло, колебания кровотока, лазерная доплеровская флоуметрия, амплитудно-частотный анализ, мигрень, головная боль напряжения.

Vinogradova T. A., Molotkov O. V.

The features of a peripheral microblood-groove revealed with the help of the analysis basic LDF at patients suffering migraine and a headache of a pressure

*Smolensk State Medical Acedemy
e-mail: vinogradova.taty@mail.ru*

Abstract

Investigation of microcirculation carried out a method laser Doppler flowmetry with use of the analysis basic LDF-gramma in three researched groups. As a result of the work are revealed significant distinctions in mechanisms of regulation microvascular bed at patients with a migraine, the persons with TTH. The most essential changes of a peripheral blood-groove are found out in patients with TTH. They are characterized by significant oppression of mechanisms of the passive control over a background of amplification of influence of active mechanisms of regulation of microcirculation. For patients with a migraine typically decrease of size of modulation of a blood-groove in all frequency ranges and oppression vasoactivity of microvessels.

Keywords: microvascular bed, peripheral blood flow, laser Doppler flowmetry, amplitude-frequency analysis, migraine, tension-type headache.

Введение

Первичные головные боли занимают лидирующее место в статистике всех головных болей. Несмотря на то, что они редко сопровождаются серьезными осложнениями, они значительно нарушают качество жизни пациентов [1, 14].

Хронические и периодически повторяющиеся головные боли обычно вызваны мигренью или головной болью напряжения (ГБН), причем ГБН встречается в 80 % случаев. Среди пациентов преобладают женщины (69 %).

ГБН — двухсторонняя головная боль, локализованная в затылочной, височной или лобной областях, которая имеет давящий или сжимающий характер и не сопровождается рвотой. Длительность эпизода ГБН составляет от 30 мин до 7 суток. Локализация боли всегда двусторонняя, хотя более интенсивной может быть в одной гемисфере.

Патогенез ГБН до конца не ясен. Одна из распространенных теорий возникновения ГБН связывает с повышением тонуса мышц в месте боли, параллельным сужением просвета артерий, васкуляризирующих эти мышцы, и развитием ишемии. Хотя обнаружены и локальные участки венозной гиперемии с накоплением в них продуктов обмена. С этих позиций возникновение боли объясняют раздражением нервных рецепторов [1, 4, 14].

Вторым по распространенности видом первичной головной боли является мигрень, которой страдают 10–15 % взрослого населения. У женщин она наблюдается в 1,5–2 раза чаще, чем у мужчин. Частота мигренозных приступов различна — от 1–2 раз в неделю до 1–2 раза в год.

Для мигрени характерны периодически повто-

ряющиеся приступы интенсивной головной боли пульсирующего характера длительностью от 4 до 72 часов. Боль всегда локализуется в одной половине головы, преимущественно в орбитально-лобно-височной области. В большинстве случаев приступ сопровождается тошнотой, иногда рвотой, возможно развитие фонофобии, фотофобии [7, 13].

Патогенез мигрени также полностью не изучен. Одной из распространенных теорий патогенеза мигрени, поддержанной экспериментальными доказательствами, была сосудистая теория, в которой спазм и последующее расширение вне- и внутричерепных артерий рассматривались в качестве основного механизма мигренозного приступа. Предполагалось, что головной боли предшествует обусловленная спазмом артерий локальная ишемия мозга, а сам приступ боли связан с расширением артерий, атонией их стенки и последующим отеком периваскулярных тканей. Модифицированная сосудистая теория предполагает первичное расширение и переполнение кровью артериовенозных анастомозов в мозговой ткани с открытием артериовенозных шунтов и обкрадыванием участков капиллярной сети, что приводит к их ишемической гипоксии. Кровь за счет перераспределения переполняет систему венозных сосудов, которые избыточно растягиваются, обуславливая давящий характер боли [1, 7, 14].

Подчеркнем, что до настоящего времени более глубоко изучены патогенетические механизмы нарушения сосудистого тонуса интракраниальных и экстракраниальных церебральных сосудов. Принимая во внимание, что изменения при названных видах головной боли нейрогенных, миогенных и гуморальных механизмов могут оказывать различное влияние на состояние церебральных и периферических микрососудов, представлялось важным изучить до сих пор практически не исследованные особенности состояния периферического кровообращения при этой патологии.

Цель исследования

Целью работы было изучение особенностей микроциркуляции и системы ее регуляции на основании сравнительного анализа амплитудно-частотных характеристик базисной ЛДФ-граммы у лиц, страдающих мигренью, ГБН и пациент контрольной группы.

Материал и методы исследования

В нашем исследовании приняли участие 73 человека. Первую группу составили больные, страдающие мигренью (30 человек, средний возраст — $30,9 \pm 2,1$ года). Группу 2 составили больные, страдающие ГБН (15 человек, средний возраст — $32,1 \pm 4,8$ года). Диагноз был верифицирован при неврологическом обследовании. Группа 3 — контрольная группа, в которую вошли 28 человек, средний возраст — $29,6 \pm 2,7$ года.

Исследуемые группы были сопоставимы не только по возрасту, но и полу. Все пациенты на момент исследования не принимали лекарственных препаратов. Ни один из них не курил; они воздер-

живались от приема алкогольных и кофеинсодержащих напитков, по крайней мере, за сутки до исследования. Исключающим критерием было наличие сердечно-сосудистых заболеваний, диабета и других острых и хронических патологий. Все пациенты были информированы о процедуре исследования и дали письменное согласие на свое участие.

Для регистрации параметров микроциркуляции применена методика лазерной доплеровской флоуметрии. Использовали одноканальный лазерный анализатор капиллярного кровотока ЛАКК-02 (НПП «Лазма», Москва), позволяющий проводить зондирование ткани в видимой красной области спектра (длина волны — 630 нм) в объеме приблизительно 1 мм^3 . Регистрируемая характеристика капиллярного кровотока представляет собой показатель микроциркуляции (ПМ), который отражает объемную скорость кровотока эритроцитов в единицу времени. ПМ измеряется в условных (перфузионных) единицах. Базальный кровоток регистрировали в коже предплечья в зоне Захарьина–Геда в течение 15 минут. Выбор этой области обусловлен тем, что она бедна артериовенулярными анастомами и, следовательно, в большей степени отражает кровоток в нутритивном русле [5, 6, 9].

Исследования проводили в стандартизированных условиях, рекомендованных группой стандартизации ЛДФ European Contact Dermatitis Society (1994).

Пациенты лежали на спине на кушетке в состоянии физического и психического покоя. Правая рука находилась в вытянутом положении вдоль туловища, левая (с которой снимались показатели микроциркуляции) — на специальной подставке на уровне сердца. Исследование проводили натощак, при температуре помещения $21\text{--}24 \text{ }^\circ\text{C}$, в одинаковое время суток (с 10 до 13 часов).

Для стабилизации гемодинамики и адаптации к температуре помещения пациенты в течение 15 минут до начала диагностики находились в горизонтальном положении.

У всех исследуемых регистрировались показатели артериального давления, пульса и частоты дыхательных движений. При существенном отклонении этих показателей от нормы пациенты в исследование не включались.

По результатам компьютерной обработки параметров базального кровотока рассчитывали средние значения микроперфузии: показатель микроциркуляции (ПМ), который отражает среднюю перфузию в микроциркуляторном русле за определенный промежуток времени (в перфузионных единицах); среднее квадратичное отклонение показателя микроциркуляции (σ), отражающее временную изменчивость перфузии; среднюю модуляцию кровотока во всех частотных диапазонах и коэффициент вариации (K_v), представляющий собой соотношение величин показателя микроциркуляции и среднее квадратичного отклонения, выраженный в процентах. Он отражает общее состояние системы микроциркуляции и характеризует вазомоторную активность микрососудов.

По результатам амплитудно-частотного Фурье-анализа колебаний кровотока [2] и вейвлет-преобразования [8] ЛДФ-граммы рассчитывали нейрогенный тонус прекапиллярных резистивных микрососудов (НТ), миогенный тонус метартериол и прекапиллярных сфинктеров (МТ) и эндотеально-независимый компонент тонуса (ЭЗКТ), которые характеризуют активные механизмы регуляции микрогемодинамики, а также максимальную амплитуду колебаний кровотока в диапазоне дыхательных экскурсий и кардиоритмов, отражающих пассивные механизмы контроля микрососудистого русла [3].

Колебания микрососудов в диапазоне нейрогенной активности характеризуют симпатoadrenalовые вазоконстрикторные влияния на гладкие миоциты артериол. Миогенные колебания кровотока связывают с состоянием мышечного тонуса прекапилляров, которые регулируют приток крови в нутритивное русло. Механизм возникновения такого рода колебаний до конца не выяснен. Одни авторы связывают их с локальными пейсмейкерами внутри гладких миоцитов [15], другие придают большее значение движению ионов Ca^{++} через мембраны мышечных клеток [16]. Полагают, что показатели амплитуды миогенных колебаний дают информацию о периферическом сопротивлении микрососудов и, как следствие, о состоянии нутритивного кровотока [3, 12].

Эндотелиальные колебания связывают с функцией эндотелиальных клеток микрососудов, в частности с секрецией ими вазоактивных субстанций (преимущественно вазодилатора NO). Таким образом, показатели амплитуд эндотелиальных колебаний характеризуют степень эндотелиальной дисфункции микрососудов [11, 16].

Высокочастотные колебания микрососудов (пассивные механизмы регуляции тонуса микрососудистого русла) в диапазоне дыхательных ритмов обусловлены динамикой венозного давления в веноулярном звене в результате присасывающего действия «дыхательного насоса». Считается, что ухудшение оттока крови из микроциркуляторного русла, которое сопровождается увеличением объема крови в веноулярном звене, приводит к росту амплитуды дыхательной волны на доплерограмме. Колебания микрососудов в диапазоне сердечных ритмов отражают приток артериальной крови в микроциркуляторное русло, модулированный пульсовой волной, и зависят также от тонуса резистивных сосудов [3, 6, 10, 12].

Изучение состояния базального микрокровотока кожи выполняли у здоровых лиц (контрольная группа), пациентов с мигренью и больных ГБН однократно (в стадии ремиссии).

Статистический анализ проводили при помощи программного пакета Statgraphics 5.0, Statgraphics Plus, 1996, Version 2.1. Первоначально определяли характер распределения переменных. При параметрическом распределении использовали критерий Стьюдента (Пирсона): парный для изучения динамики внутри групп, непарный — для сравнения независимых выборок. Результаты представлены в

виде $M \pm m$. При непараметрическом распределении использовался критерий Уилкоксона и Манн-Уитни (Спирмана). Статистический анализ всех полученных данных выполнен на персональном компьютере. Достоверной считалась разница при уровне $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Были исследованы показатели базисной доплерограммы трех исследуемых групп.

При сравнении показателей микроциркуляции (ПМ) лиц контрольной группы, людей, страдающих мигренью, и больных ГБН значимых различий не обнаружено, что говорит о практически одинаковой степени микроперфузии кожных покровов. У лиц, страдающих мигренью, показатели среднеквадратичного отклонения перфузии (σ) и коэффициента вариации тканевого кровотока (K_v) были значительно ниже на 33,7 % ($p < 0,05$), и, соответственно, на 39,1 % ($p < 0,05$), чем у лиц контрольной группы. Это свидетельствует о низкой временной изменчивости перфузии микрокровотока тканей у больных мигренью и сниженной модуляции кровотока во всех частотных диапазонах, что может отражать угнетение вазомоторной активности микрососудов. Отметим, что в группе больных ГБН названные показатели оставались в пределах нормы.

В дальнейшем было проанализировано функциональное состояние отдельных звеньев и систем регуляции микрососудистого русла с использованием амплитудно-частотных характеристик колебаний периферического кровотока. В связи с этим отметим, что амплитуды колебаний в диапазонах кардио- и респираторного ритмов, относящиеся к пассивным механизмам регуляции, несут информацию о состоянии, соответственно, артериолярного и веноулярного звеньев микроциркуляторной системы. Амплитуда колебаний в диапазоне нейрогенного ритма (нейрогенный тонус) свидетельствует о степени влияния симпатической нервной системы, а амплитуда колебаний в диапазоне миогенного ритма — о функционировании мышечных элементов сосудов [3, 5, 10].

Оказалось, что у больных, страдающих мигренью, по сравнению с лицами контрольной группы показатели, характеризующие состояние активных и пассивных механизмов микроциркуляции, значительно не различались.

Вместе с тем при сравнении показателей базального периферического кровотока лиц, болеющих ГБН, с таковыми в группе контроля выявлены их существенные различия.

Так, показатель нейрогенного тонуса у лиц, страдающих ГБН, оказался почти в 5 раз ниже ($p < 0,05$) по сравнению с контролем, что, вероятно, свидетельствует об угнетении симпатических влияний и снижении жесткости сосудистой стенки.

Помимо этого, выявлено значительное снижение показателя миогенного тонуса микрососудов в группе лиц с ГБН (в 4,2 раза ниже по сравнению с контрольной группой, $p < 0,05$), что отражает повышение мышечного сопротивления прекапилляров,

Результаты исследования

Показатель	Контроль (n=30)	Мигрень (n=27)	ГБН (n=15)
ПМ, пф. ед.	20,72±1,21	20,19±1,14	24,74±2,93
σ , пф. ед.	2,15±0,32	1,31±0,16	2,62±0,59
Kv, (%)	9,86±1,18	6,54±0,77	10,89±2,54
ИЭМ, (%)	1,86±0,08	1,8±0,06	1,62±0,12
НТ, пф. ед.	2,46±0,23	2,48±0,34	0,5±0,04
МТ, пф. ед.	2,82±0,3	2,47±0,22	0,67±0,04
ПШ, пф. ед.	1,15±0,06	1,08±0,06	1,38±0,06
ЭЗКТ, пф. ед.	2,72±0,24	2,99±0,22	2,31±0,24
A CF _{дых} ² , пф. ед.	0,37±0,06	0,37±0,06	0,79±0,23
A HF _{серд} ² , пф. ед.	0,28±0,03	0,27±0,03	0,53±0,14

регулирующих приток крови в нутритивное русло. Подчеркнем, что в физиологической интеграции управления микрокровоотком именно миогенный тонус является последним звеном контроля микрокровоотка перед капиллярным руслом.

Показатель шунтирования у пациентов, страдающих ГБН, оказался значительно выше по сравнению с лицами контрольной группы на 16,7 % ($p < 0,05$) и на 21,7 % ($p < 0,05$) выше по сравнению с группой больных мигренью. Вероятно, это свидетельствует о значительном открытии шунтов, их вазодилатации у больных, страдающих ГБН.

Отметим, что показатели, отражающие состояние пассивных механизмов регуляции микрососудистого тонуса у лиц, страдающих ГБН, также существенно превышали таковые по сравнению с группой контроля.

Амплитуда дыхательной волны $A_{max}D$ у лиц, страдающих ГБН, оказалась выше в 2,1 раза (на 53,2 %, $p < 0,05$) по сравнению с группой здоровых добровольцев, что указывает на снижение микроциркуляторного давления. Очевидно, ухудшение оттока крови из микроциркуляторного русла сопровождается увеличением объема крови в веноулярном звене, что приводит к росту амплитуды дыхательной волны на ЛДФ-грамме.

Амплитуда пульсовой волны $A_{max}C$ в значительной степени зависит от состояния тонуса резистивных сосудов. Она также была выше в группе больных ГБН (на 47,2 %, $p < 0,05$) по сравнению с контролем, что, вероятно, обуславливает пониженную эластичность стенки артериол и, возможно, означает увеличение притока в микроциркуляторное русло артериальной крови. Отметим также, что величина амплитуды пульсовой волны зависит от амплитуды колебаний кровотока, обусловленной действием нейрогенного и миогенного механизмов, определяющих диаметр просвета артериол и артериовенулярных анастомозов.

Таким образом, в результате проведенной работы выявлены значительные различия в механизмах регуляции микроциркуляторного русла у больных мигренью и лиц, страдающих ГБН (таблица). Подчеркнем, что наиболее существенные изменения периферического кровотока обнаружены у больных с ГБН. В целом они характеризуются значительным угнетением механизмов пассивного контроля на фоне усиления влияния активных механизмов регуляции микроциркуляции. Что касается больных мигренью, то для них характерно снижение величины модуляции кровотока во всех частотных диапазонах и угнетение вазомоторной активности микрососудов.

Литература

1. Вейн, А. М. Заболевания вегетативной нервной системы / А. М. Вейн ; под ред. А. М. Вейна [и др.]. М. : Медицина, 1999. 624 с.
2. Козлов, В. И. Метод лазерной доплеровской флоуметрии : пособие для врачей / В. И. Козлов, Э. С. Мач. М., 2001. - 22 с.
3. Крупаткин, А. И. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови : руководство для врачей / А. И. Крупаткин ; под ред. А. И. Крупаткина, В. В. Сидорова. М. : Медицина, 2005. 256 с.
4. Осипова, В. В. Головная боль напряжения : рук-во для врачей / В. В. Осипова. М. : ОГГИ. Рекламная продукция, 2009. 44 с.
5. Поленов, С. А. Основы микроциркуляции / С. А. Поленов [и др.] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2008. Т. 7. 1 (25). С. 5-19.
6. Селезнев, С. А. Клинические аспекты микрогемодинамики / С. А. Селезнев [и др.]. М. : Медицина, 1986. 312 с.
7. Табеева, Г. Р. Профилактика мигрени : практ. рук-во

для врачей / Г. Р. Табеева, Ю. Э. Азимова ; ММА им. И. М. Сеченова ; Российское об-во по изучению головной боли. М., 2009. 84 с.

8. Танканаг, А. В. Применения вейвлет-преобразования для анализа лазерных доплеровских флоурограмм / А. В. Танканаг, Н. К. Черемис // Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике : Материалы 4 Всерос. симп. Пуцино, 2002. С. 28-39.

9. Тихонова, И. В. Возрастные особенности функционирования микроциркуляторного русла кожи человека / И. В. Тихонова [и др.] // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. 2005. Т. 91. 10. С. 1132-1137.

10. Тихонова, И. В. Динамика амплитуд колебаний периферического кровотока в процессе развития постокклюзионной реактивной гиперемии у условно-здоровых добровольцев / И. В. Тихонова [и др.] // Региональное кровообращение и микроциркуляция. 2009. Т. 8. 1 (29). С. 31-35.

11. Тихонова, И. В. Исследование эндотелийзависимых колебаний кровотока в микроциркуляторном русле кожи

человека / И. В. Тихонова [и др.] // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. 2005. Т. 92. 12. С. 1429-1435.

12. Тихонова, И. В. Оценка возрастных изменений регуляции периферического кровотока у человека / И. В. Тихонова [и др.] // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. 2005. Т. 91. 11. С. 1305-1311.

13. Чутко, Л. С. Психовегетативные расстройства в клинической практике / Л. С. Чутко, Н. Л. Фролова. СПб., 2005. 176 с.

14. Яхно, Н. Н. Болезни нервной системы : в 2 т. Т. 2 / Н. Н. Яхно. М. : Медицина, 2005. 512 с.

15. Schmid-Shonbein, H. Synergetic interpretation of patterned vasomotor activity in microvascular perfusion : discrete effect of myogenic and neurogenic vasoconstriction as well as arterial and venous pressure fluctuations / H. Schmid-Shonbein, S. Ziege, R. Grebe // Int. J. Microcirc. 1997. Vol. 17. P. 346-359.

16. Stefanovska, A. Physics of the human cardiovascular system / A. Stefanovska [et al] // Contemporary Physics. 1999. Vol. 40. 1. P. 31-55.