

## Вариабельность микроциркуляторной картины кожи при артериальной гипертонии с позиции распределительных реакций кровотока

Филиал НИИ кардиологии «Тюменский кардиологический центр»  
625026, Россия, г. Тюмень, ул. Мельникайте, д. 111  
e-mail: sss@cardio.tmn.ru

### Реферат

**Цель исследования** — оценить индивидуальную вариабельность микроциркуляции (МЦ) кожи у больных артериальной гипертонией (АГ) и характер микрососудистой (МС) реакции на гипотензивное воздействие с позиций особенностей распределения кровотока.

**Материал и методы.** МЦ кожи предплечья исследовали методом лазерной доплеровской флоуметрии 176 больным АГ 2–3 степени, которые были разделены на 2 группы: 1 — с пониженными ( $n=46$ ) и 2 — с повышенными ( $n=130$ ) значениями микрососудистого сопротивления. Из числа всех больных 90 пациентам, также разделенным на две группы по тому же принципу (25 и 65 человек в 1 и 2 группе соответственно), проведено повторное исследование МЦ после сублингвального приема 20 мг коринфара.

**Результаты исследования.** У больных АГ с одинаковым уровнем АД выявлена неоднозначная МЦ-картина кожи, характеризующаяся высоким кровенаполнением МС-русла на фоне сниженного микрососудистого тонуса, в одних случаях (1 группа) и высокими показателями микрососудистого тонуса с ограничением гемоперфузии, в других (2 группа). В 1 группе больных это можно объяснить перераспределением сохраненного на достаточно высоком уровне минутного объема крови в условиях повышенного общего периферического сопротивления (ОПСС) (т.н. центральное шунтирование крови). В данном случае кожа, куда направляется часть сердечного выброса, играет роль депо. Увеличение внутрисосудистого сопротивления в коже больных 2 группы, вероятно, можно связать с преобладанием ОПСС в гемодинамических механизмах повышения АД. При этом констрикция МС, по-видимому, носит более генерализованный характер и обнаруживается не только в чревной сосудистой области — основном регионе, ответственном за формирование ОПСС, но и в других сосудистых объектах, в частности, в коже. Сопоставимое снижение АД в группах больных под влиянием коринфара сопровождалось разнонаправленными сдвигами показателей МЦ: вазодилатацией во 2 группе и вазоконстрикцией в 1 группе больных. Это можно объяснить тем, что в результате вазодилатации под влиянием коринфара преимущественно в сосудистых регионах, ответственных за формирование ОПСС, происходит более сбалансированное распределение кровотока.

**Заключение.** Исследование МЦ кожи методом лазерной доплеровской флоуметрии дает возможность выделения гемодинамических вариантов АГ, имеющих различное клинико-прогностическое значение.

**Ключевые слова:** артериальная гипертония, микроциркуляция, распределение кровотока.

### Введение

С внедрением в клиническую практику изучения функционального состояния микроциркуляции (МЦ) методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) значительно расширились наши представления о периферическом кровотоке и характере его изменения в различных клинических ситуациях. Для изучения микрососудистого (МС) русла при артериальной гипертонии (АГ) широко используется дермальный слой кожи верхних конечностей — объект доступный и, безусловно, дающий представление об общих принципах МЦ-процессов организма. Вместе с тем, как продемонстрировали многочисленные исследования последних лет [2, 3, 6, 10, 13, 14], МЦ кожи у больных АГ отличается выраженной вариабельностью показателей. Однозначный гипотензивный эффект у больных АГ на прием одних и тех же лекарственных препаратов может сопровождаться различными, порой противоположными сдвигами показателей ЛДФ [6]. По мнению исследователей, этот факт связан с очень сложным механизмом регуляции

МС-тонуса, индивидуальным своеобразием контроля капиллярного кровотока, особенностями патогенеза гипертонической болезни, различным исходным состоянием функционирования МЦ-русла [3, 5, 7].

Однако указанные аргументы не могут в полной мере объяснить вариабельность МЦ-параметров у больных АГ и неоднозначный характер их реакции на гипотензивное воздействие. В настоящем исследовании мы попытались рассмотреть одну из возможных причин данного феномена, исходя из концепции распределения кровотока.

**Цель работы** — оценить индивидуальную вариабельность МЦ кожи у больных АГ и характер МС-реакции на гипотензивное воздействие с позиции особенностей распределения кровотока.

### Материал и методы исследования

В исследовании приняли участие 176 больных АГ 2–3 степени, не леченные ранее или после 2-недельного перерыва предшествующей гипотензивной

терапии, с эпизодическим приемом при необходимости короткодействующих гипотензивных препаратов. Пациенты не имели в анамнезе ИБС, сахарного диабета и неврологических осложнений.

Состояние МЦ оценивали методом лазерной доплеровской флоуметрии на аппарате «ЛАКК-02» (НПП «ЛАЗМА», Россия). Исследование проводилось в утренние часы в положении лежа. Область исследования — наружная поверхность предплечья на 4 см выше шиловидных отростков. Оценивали тканевую гемоперфузию (ПМ, перф. ед.), среднее квадратичное отклонение (СКО, перф. ед.) величины колебаний перфузии относительно среднего значения. По величинам амплитуд колебаний микрокровотока в конкретных частотных диапазонах оценивали состояние функционирования определенных механизмов контроля гемоперфузии, среди которых выделяли активные (тонусформирующие) факторы — эндотелиальный (Аэ), нейрогенный (Ан), миогенный (Ам), и пассивные — дыхательный (Ад), пульсовой (Ас) [7, 17]. Миогенный тонус (МТ, усл. ед.) метартериол и прекапиллярных сфинктеров определяли как:  $MT = (СКО \times P_{ср}) / (Ам \times М)$ , где СКО — среднее квадратичное отклонение показателя МЦ;  $P_{ср}$  — среднее артериальное давление; Ам — максимальное значение амплитуды колебаний перфузии в миогенном диапазоне; М — среднее арифметическое значение показателя микроциркуляции. Нейрогенный тонус (НТ, усл. ед.) прекапиллярных резистивных микрососудов рассчитывали по формуле:  $HT = (СКО \times P_{ср}) / (Ан \times М)$ , где Ан — максимальное значение амплитуды колебаний перфузии в нейрогенном диапазоне [7]. Расчет показателя шунтирования (ПШ, усл. ед.) в коже предплечья, лишенной артериоло-венулярных анастомозов, проводился в соответствии с рекомендациями А. И. Крупаткина с соавт.:  $ПШ = А_{макс} / Ам$ , где  $A_{макс}$  — максимальная усредненная амплитуда, доминирующая среди всех активных тонусформирующих диапазонов частот. Предполагается, что величина ПШ в данном случае отражает долю шунтового кровотока «по основным каналам в общей гемодинамике исследуемой области» [7]. По формуле  $СКО/Ам$  (усл. ед.) оценивали колебательный компонент тонуса метартериол и прекапиллярных сфинктеров, определяющих нутритивную гемоперфузию [5, 7]. В ходе окклюзионной пробы оценивали резерв капиллярного кровотока (РКК, %) и уровень максимальной гемоперфузии (ПМмах, перф. ед.). Общую мощность спектра флуксуций определяли как сумму показателей амплитуд ритмических составляющих:  $M = A_{э}^2 + A_{н}^2 + A_{м}^2 + A_{д}^2 + A_{с}^2$ , а вклад каждого компонента спектра рассчитывали по формуле:  $A_i^2 / M \times 100 \%$ . Индекс флуксуций (ИФ, усл. ед.) отражающий эффективность регуляции МЦ, вычисляли по формуле:  $ИФ = (A_{э} + A_{н} + A_{м}) / (A_{д} + A_{с})$ .

По уровню микрососудистого тонуса, определяющего нутритивную перфузию, все больные АГ (n=176) были разделены на 2 группы: 1— пациенты с пониженными значениями  $СКО/Ам$  ( $\leq 2,2$  усл. ед.; n=46) и 2 — с высоким уровнем показателя  $СКО/Ам$  ( $> 2,2$  усл. ед.; n=130). Критерием деления больных на группы явился показатель данного отношения

у здоровых лиц, составивший  $2,2 \pm 0,41$  усл. ед. Из числа всех больных 90 пациентам, также разделенным на две группы по тому же принципу (25 и 65 человек в 1 и 2 группе соответственно), проведено повторное исследование МЦ после сублингвального приема 20 мг коринфара. Группы были идентичны по возрастному-половому составу как в первом, так и во втором случаях.

Полученные результаты исследований обработаны с использованием пакета прикладных программ «Statistica 7.0 for Windows». Для установления распределения показателей применяли критерий Шапиро–Уилка. Все переменные расценивались как отличные от нормальных. Для оценки различий количественных показателей зависимых групп использовали критерий Вилкоксона для парных сравнений. Для оценки различий между двумя независимыми группами применяли U-критерий Манна–Уитни. Для средних величин приведены значения средней арифметической (М) и стандартного отклонения (SD). При исследовании зависимостей между переменными использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

#### Результаты исследования и их обсуждение

На исходном этапе исследования параметры базального кровотока у больных 2 группы характеризовались более низкими значениями СКО ( $-17,4 \%$ ;  $p = 0,007$ ), отражающего интенсивность функционирования регуляторных механизмов активного контроля МЦ (табл. 1). Ограничение участия тонусформирующих механизмов в регуляции периферического кровотока доказывает также более низкое по сравнению с пациентами альтернативной группы значение ИФ ( $-33,9 \%$ ;  $p < 0,001$ ). Для данного контингента больных характерен также более низкий интегративный показатель МЦ (ПМ), составивший  $6,1 \pm 1,5$  против  $7,76 \pm 2,0$  перф. ед. в 1 группе больных АГ ( $p = 0,049$ ).

Анализ амплитудно-частотного спектра колебаний перфузии продемонстрировал у этого контингента больных статистически значимо более низкие показатели величины осцилляции во всех тонусформирующих частотных диапазонах — эндотелиальном, нейрогенном, миогенном — на 23,8, 37,0 и 67,6 % соответственно. Это свидетельствует о существенном ограничении микроциркуляции вследствие увеличения тонуса МС. Минимальные значения модуляций в миогенном частотном спектре ( $Ам\ 0,11 \pm 0,09$  против  $0,34 \pm 0,26$  перф. ед. в первой группе больных АГ) указывают на констрикцию метартериол и прекапиллярных сфинктеров и, как следствие, снижение нутритивного кровотока. Депрессия механизмов, ответственных за поддержание оптимального тонуса микрососудов, подтверждается существенным увеличением показателей МТ и НТ, составившими во 2 группе больных АГ  $72,6 \pm 34,6$  и  $49,9 \pm 26,5$  усл. ед. против  $27,5 \pm 10,9$  и  $34,2 \pm 15,3$  усл. ед. в 1 группе ( $p < 0,001$ ). Выраженная констрикция прекапилляров приводит к тому, что даже сравнительно невысокий приток крови в микрососудистое

Таблица 1

Показатели	1 группа (n=46)	2 группа (n=130)	± %	p
ПМ, перф. ед.	7,76±2,00	6,1±1,5	-21,4	0,049
СКО, перф. ед.	0,46±0,27	0,38±0,27	-17,4	0,007
Аэ, перф. ед.	0,21±0,16	0,17±0,14	-23,8	0,043
Ан, перф. ед.	0,27±0,19	0,17±0,15	-37	0,001
Ам, перф. ед.	0,34±0,26	0,11±0,09	-67,6	0,001
Ад, перф. ед.	0,16±0,21	0,11±0,1	-31,2	0,025
Ас, перф. ед.	0,21±0,19	0,17±0,14	-19	0,018
МТ, усл. ед.	27,5±10,9	72,5±34,6	164	0,001
НТ, усл. ед.	34,2±15,3	49,9±26,5	45,9	0,001
ПШ, усл. ед.	0,91±0,34	1,57±0,67	72,5	0,001
СКО/Ам, усл. ед.	1,51±0,42	3,86±2,45	155,6	0,001
ИФ, усл. ед.	2,74±1,67	1,81±0,92	-33,9	0,001
РКК, %	202,2±66,9	197,4±61,7	-2,4	0,92
ПМ <sub>max</sub> , перф. ед.	14,8±4,1	11,7±3,7	-20,9	0,05
АДс, мм рт. ст.	146,5±21,1	148,9±21,3	—	0,27
АДд, мм рт. ст.	93,8±10,5	95,6±13	—	0,3

Здесь и далее: АДд — артериальное давление диастолическое; АДс — артериальное давление систолическое; Аэ, Ан, Ам, Ад, Ас — амплитуды колебаний микрокровотока в эндотелиальном, нейрогенном, миогенном, дыхательном, пульсовом частотных диапазонах; ИФ — индекс флаксмоций; МТ — миогенный тонус; НТ — нейрогенный тонус; ПМ — тканевая гемоперфузия; ПМ<sub>max</sub> — уровень максимальной гемоперфузии; ПШ — показатель шунтирования; РКК — резерв капиллярного кровотока; СКО — среднее квадратичное отклонение; СКО/Ам — общий микрососудистый тонус.

русло отчасти сбрасывается по шунтам, о чем свидетельствует статистически значимо более высокий показатель шунтирования (ПШ) во 2 группе больных АГ (1,57±0,67 усл. ед.) по сравнению с 1 группой пациентов (0,91±0,34 усл. ед.).

В структуре факторов микрогемодициркуляции в 1 группе больных наибольший вклад в общую мощность спектра колебаний обеспечивали нейрогенный (29,3 %) и миогенный (35,3 %) механизмы. Во 2 группе основная доля в микрокровотоке принадлежала в равной мере эндотелиальному (25,8 %), нейрогенному (25,9 %) и пульсовому (25,8 %) осцилляциям, в то время как вклад миогенного фактора, дающего представление о тонусе прекапиллярных сфинктеров, был весьма ограниченным (11,5 %) (рисунок).

Таким образом, у больных АГ с одинаковым уровнем АД выявляется неоднозначная МЦ-картина кожи, характеризующаяся высоким кровенаполнением МС русла на фоне сниженного микрососудистого тонуса в одних случаях и высокими показателями микрососудистого тонуса с ограничением гемоперфузии в других. Этот факт находит подтверждение в ряде клинических [16] и экспериментальных [11] работ, авторы которых еще в конце прошлого века убедительно показали, что кровоток в коже при АГ может иметь различные значения, в том числе не изменяться и даже увеличиваться. Объяснение этого обстоятельства, вероятно, кроется в особенностях направления потоков крови, когда сердечный выброс распределяется неравномерно, в зависимости от региональной сосудистой гемодинамики. Физио-

логически целесообразное перераспределение циркулирующей крови необходимо рассматривать как важнейший элемент гомеостаза.

Разнообразные сочетания изменений минутного объема крови и повышения периферического сосудистого сопротивления в результате констрикции резистивных сосудов, лежащие в основе формирования гипертензии, сопровождаются неравномерностью потоков крови, направляемых в различные сосудистые регионы. При этом, в зависимости от особенностей гемодинамики, низкая тканевая перфузия в одних сосудистых регионах может сочетаться с высоким кровенаполнением в других. В фундаментальных физиологических работах было установлено, что при АГ наблюдается широкий спектр соотношений между минутным объемом сердца и периферическим сосудистым сопротивлением — факторами, определяющими уровень АД [15]. Исследования гемодинамики, проведенные ранее, продемонстрировали, что при сформировавшейся гипертонической болезни у подавляющего большинства больных регистрируется нормальный или даже несколько сниженный (у 20 %) минутный объем сердца, сочетающийся с повышенным периферическим сосудистым сопротивлением различной степени выраженности [8]. С этих позиций МЦ кожи, по-видимому, отражает различные типы гемодинамики при АГ. Так, можно предположить, что увеличение внутрисосудистого сопротивления в коже во 2 группе связано с преобладанием общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) в механизмах повышения АД.

При этом наблюдается констрикция МС не только в чревной сосудистой области — основном регионе, ответственном за формирование ОПСС [12], но и в других биологических объектах, в частности, в коже.

Обращают на себя внимание более низкие показатели максимальной гемоперфузии ( $ПМ_{\max}$ ) у больных АГ 2 группы, характеризующие прирост кровотока в условиях реактивной гиперемии ( $11,7 \pm 3,7$  против  $14,8 \pm 4,1$  перф. ед. в 1 группе больных;  $p=0,05$ ). Это обстоятельство, по-видимому, связано с более выраженными у них изменениями МС русла органической природы: уменьшением плотности микрососудов и ремоделированием сосудистой стенки, характеризующимся увеличением ее толщины и уменьшением просвета сосуда.

Как указывалось выше, при сформировавшейся АГ тип гемодинамики с преобладанием высокого ОПСС на фоне нормального или сниженного минутного объема крови является доминирующим и встречается у 80 % больных [8]. По нашим данным, больные с генерализованной вазоконстрикцией (2 группа) примерно соответствовали этому показателю — 74 %. Следует отметить, что высокий тонус МС у данного контингента пациентов, особенно прекапиллярного сегмента (снижение амплитуды осцилляций в миогенном частотном диапазоне), сопровождался увеличенным шунтированием крови. ПШ в данной группе больных был выше на 72,5 % ( $p<0,001$ ), что указывает на еще большее ограничение перфузии нутритивного русла.

В 1 группе при аналогичном уровне АД преобладали вазолитические процессы в МС русле, о чем свидетельствуют статистически значимо более низкие по сравнению с пациентами 2 группы значения показателей МТ и НТ. Как следует из табл. 1, различие составило 164,0 % и 45,9 % ( $p<0,001$ ). Это можно объяснить перераспределением сохраненного на достаточно высоком уровне минутного объема крови в условиях повышенного ОПСС (т.н. центральное шунтирование крови по терминологии [9]). В данном случае кожа, куда направляется часть сердечного выброса, играет роль депо. Об этом наглядно свидетельствует увеличение показателя тканевой гемоперфузии, значительно (на 21,4 %) превосходящего таковой во 2 группе ( $p=0,049$ ).

Корреляционный анализ продемонстрировал статистически значимые связи во 2 группе пациентов между систолическим АД и НТ ( $r=+0,45$ ;  $p=0,034$ ); диастолическим АД и НТ ( $r=+0,44$ ;  $p=0,028$ ), МТ

( $r=+0,54$ ;  $p=0,041$ ), Аэ ( $r=-0,48$ ;  $p=0,025$ ), Ан ( $r=-0,47$ ;  $p=0,033$ ). Это подтверждает непосредственное участие МС русла кожи в патогенезе АГ (формировании ОПСС) у больных с генерализованной вазоконстрикцией. У пациентов 1 группы выявлена положительная тесная корреляционная связь ( $r=+0,71$ ;  $p=0,012$ ) систолического АД лишь с амплитудой пульсового кровенаполнения МС русла кожи, т. е. с объемом крови, поступающей в этот регион.

Таким образом, полученные результаты дают основание говорить, что в основе увеличения ОПСС у большей части больных АГ (74 %) лежит генерализованная констрикция резистивных сосудов, включающая МС русло кожи. При этом снижение тканевой гемоперфузии сопровождается выраженным спазмом прекапиллярных сфинктеров и активизацией шунтирования с ограничением нутритивного кровотока. Подобные изменения МЦ следует трактовать как неблагоприятные, т. к. они могут отражаться на тканевом метаболизме. В определенной мере подтверждением этому может служить большая частота выявления признаков сердечной недостаточности и выраженности гипертрофии миокарда левого желудочка у больных АГ 2 группы (табл. 2).

Исходя из полученных данных и их трактовки, уже *a priori* можно предположить, что прием коринфара — гипотензивного препарата с выраженными вазодилатирующими свойствами — должен сопровождаться различными изменениями в МЦ картине кожи у пациентов исследуемых групп.

Коринфар вызывал в группах больных АГ сопоставимый гипотензивный эффект. При этом изменения показателей ЛДФ в 1 группе больных характеризовались статистически значимым уменьшением амплитуды колебаний кровотока в диапазоне активных, тонусформирующих факторов контроля кровотока Аэ, Ан и Ам на 57,1 %, 56,8 % и 58,9 % соответственно (табл. 3). Анализ процентного вклада амплитуды модуляций в общий спектр составляющих тканевую перфузию показал, что ограничение последней обусловлено в основном снижением доли нейрогенного (на 14,2 %) и миогенного (на 18,8 %) компонентов. Сохранение в этом случае интегрального показателя гемоперфузии (ПМ) на прежнем уровне можно объяснить ростом вклада пульсового кровенаполнения, доля которого среди всех механизмов гемоперфузии составила 40,5 % (рисунок). Вазоконстрикторный ответ на прием коринфара в данной группе пациентов подтверждается увеличе-

Клинико-ЭхоКГ-данные больных 1 и 2 групп ( $M \pm SD$ )

Таблица 2

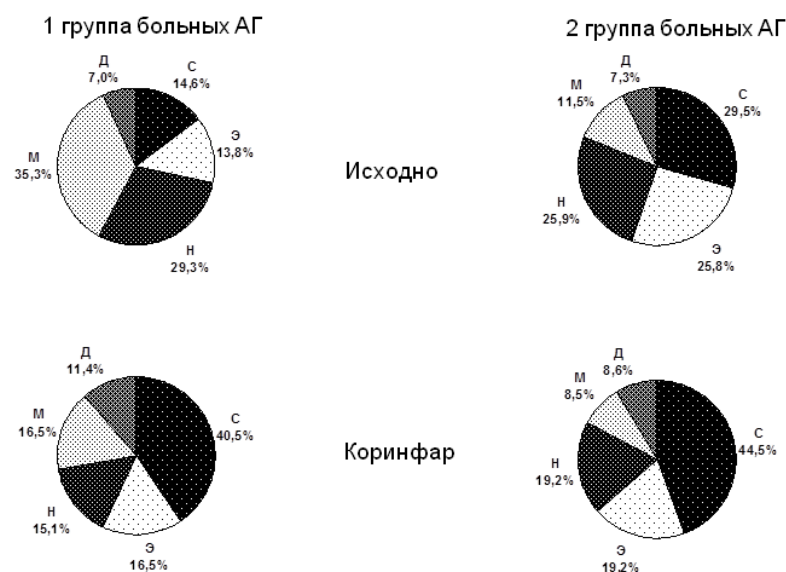
Функциональный класс ХСН (NYHA)	1 группа	2 группа
0 (%)	77,8	54,2
1 (%)	22,2	25,0
2 (%)	—	20,8
ЗСЛЖ + МЖП (мм)	$23,6 \pm 2,0$	$26,1 \pm 3,1$ ( $p=0,042$ )

Примечание: ЗСЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка; МЖП — толщина межжелудочковой перегородки; ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Таблица 3

Показатель	1 группа				2 группа			
	Исх.	Кор.	± %	p	Исх.	Кор.	± %	p
ПМ, перф. ед.	8,46±1,22	8,75±2,09	—	0,68	6,4±1,63	8,37±2,34	+30,8—	0,001
СКО, перф. ед.	0,69±0,23	0,63±0,32	—	0,79	0,34±0,16	0,62±0,3	82,3	0,002
Аэ, перф. ед.	0,35±0,15	0,23±0,12	—57,1	0,028	0,15±0,08	0,21±0,11	40	0,05
Ан, перф. ед.	0,51±0,28	0,22±0,14	—56,8	0,018	0,15±0,09	0,21±0,01	40	0,05
Ам, перф. ед.	0,56±0,21	0,23±0,2	—58,9	0,043	0,10±0,05	0,14±0,05	40	0,034
Ад, перф. ед.	0,25±0,21	0,19±0,18	—24	0,043	0,08±0,06	0,14±0,08	75	0,002
Ас, перф. ед.	0,36±0,2	0,36±0,28	—	0,96	0,16±0,1	0,32±0,15	100	0,038
МТ, усл. ед.	21,32±7,25	58,72±27,25	175,4	0,021	67,15±22,75	59,10±20,94	—12	0,041
НТ, усл. ед.	22,84±10,82	33,84±13,35	48,1	0,008	46,9±18,89	36,11±19,75	—23	0,028
ПШ, усл. ед.	0,97±0,16	1,26±0,23	30	0,023	1,53±0,38	1,54±0,46	—	0,94
СКО/Ам, усл. ед.	1,48±0,29	3,15±1,34	112,8	0,043	3,45±1,11	4,66±1,32	35,1	0,006
ИФ, усл. ед.	2,28±1,04	1,33±0,77	—41,6	0,028	1,77±0,71	1,62±0,8	—	0,44
РКК, %	180,0±19,1	140,3±16	—22,1	0,028	1763±28,5	128,8±24,5	—26,9	0,001
ПМ <sub>max</sub> , перф. ед.	15,3±3,82	13,4±3,84	—	0,09	11,3±2,51	10,8±2,72	—	0,38
АДс, мм рт. ст.	158,3±17,3	131,8±20,5	—16,7	0,013	152,4±14,2	133,3±12,7	—12,5	0,001
АДд, мм рт. ст.	103,9±16,3	88,3±5,6	—15	0,016	98,9±9,8	89,8±9,1	—11,2	0,001

Примечание: Исх. — исходно; Кор. — коринфар.



**Рис. 1.** Динамика вклада в микрокровоток различных факторов его контроля у больных АГ 1 и 2 групп на исходном этапе (n=176) исследования и после приема коринфара (n=90): Э — эндотелиальный; Н — нейрогенный; М — мио-генный; Д — дыхательный; С — пульсовой факторы контроля МЦ

нием показателя МТ на 175,4 % ( $p=0,02$ ), НТ на 48,1 % ( $p=0,008$ ) и ростом показателя тонуса МС, ответственных за нутритивную гемоперфузию (СКО/Ам), на 112,8 % ( $p=0,043$ ). Объяснение этому, на первый взгляд, парадоксальному факту можно дать, исходя из концепции перераспределения потоков крови. Поскольку снижение ОПСС после приема коринфара обусловлено дилатацией резистивных сосудов преимущественно органов брюшной полости, констрикция которых в значительной мере определяет величину общего сосудистого сопротивления, часть депонированной в коже крови направляется в этот регион для восполнения возросшего объема кровотока. Уменьшение кровенаполнения кожи, выполнявшей в данном случае роль депо, обеспечивается увеличением тонуса МС.

Иная картина наблюдается во 2 группе больных. Снижение АД под влиянием коринфара сопровождалось ростом амплитуды колебаний кровотока в частотном диапазоне тонусформирующих факторов МЦ (Аэ, Ан, Ам) на 40 %, а также уменьшением показателей МТ на 12 % ( $p=0,037$ ) и НТ на 23 % ( $p=0,028$ ) (табл. 3), что указывает на расширение МС кожи, принимавших участие в увеличении ОПСС и подъеме АД.

Весьма показательными, на наш взгляд, являются результаты корреляционного анализа между изменениями АД и показателями ЛДФ после гипотензивного воздействия. Во 2 группе больных выявлена статистически значимая связь между изменениями систолического АД, с одной стороны, и величиной сдвигов Ам ( $r=-0,48$ ;  $p=0,039$ ), Ас ( $r=-0,57$ ;  $p=0,018$ ), Ад ( $r=-0,65$ ;  $p=0,02$ ) и показателя СКО/Ам ( $r=-0,5$ ;  $p=0,02$ ), с другой. В 1 группе больных корреляционных связей не обнаружено. Полученные результаты являются еще одним подтверждением того, что в условиях генерализованной вазоконстрикции гипотензивный эффект коринфара обусловлен дилатацией не только в системе чревных МС, но и в сосудах кожи, которые, по-видимому, также принимают участие в увеличении ОПСС.

### Заключение

Необходимо напомнить, что обеспечение нутритивного кровотока на уровне, соответствующем метаболическим запросам тканей, — важная, но не единственная функция МЦ. Как показали исследования, МЦ кожи имеет непосредственное отношение к поддержанию гемодинамического гомеостаза, принимая активное участие в распределении кровотока

при различных состояниях. Преобладание тех или иных распределительных реакций определяет патогенетические особенности АГ и варианты ее течения.

Равнозначный гипотензивный эффект коринфара у больных АГ сопровождался различными, в ряде случаев диаметрально противоположными изменениями МЦ-картины кожи, обусловленными, вероятно, гемодинамическими особенностями гипертонической болезни и перераспределением потоков крови по сосудистым регионам. Сдвиги минутного объема крови в данном случае не имеют большого значения, т.к. дигидропиридиновые антагонисты кальция не оказывают на него существенного влияния или незначительно увеличивают за счет роста частоты сердечных сокращений [1].

Обращает на себя внимание тот факт, что, независимо от первоначальных значений параметров ЛДФ и характера их изменения под влиянием коринфара, сопоставимый гипотензивный эффект в группах сопровождался формированием сходной МЦ картины (табл. 3). С позиции рассматриваемой концепции этот факт можно трактовать как проявление сбалансированности распределения минутного объема крови при снижении ОПСС у больных АГ с различными гемодинамическими проявлениями.

Складывается впечатление, что изучение МЦ кожи у больных АГ без учета ее гемодинамических вариантов, характеризующихся особенностями регионального распределения минутного объема крови, не может дать истинной и однозначной характеристики периферического кровотока в целом. По этой же причине кожа, по-видимому, не может быть объектом изучения механизмов гипотензивного действия препаратов на уровне терминального сосудистого русла, поскольку МЦ картина под их влиянием представляется итогом сложных гемодинамических преобразований, включающих различные варианты соотношения величины сердечного выброса и выраженности общего периферического сосудистого сопротивления, перераспределения потоков крови в различные сосудистые регионы и т. д., но отнюдь не результатом изолированного влияния медикаментов на МС русло кожи. Другими словами, сдвиги параметров ЛДФ под влиянием гипотензивных лекарственных средств отражают лишь состояние микроциркуляции в условиях снижения (нормализации) АД, независимо от их фармакологических особенностей. Этот факт подтвержден ранее проведенными нами исследованиями [4], показавшими идентичный характер МЦ-сдвигов при эффективном гипотензивном действии различных препаратов.

### Литература

1. Астахова З. Т., Гатагонова Т. М., Мосин Л. М. и др. Антигипертензивная эффективность и особенности влияния антагонистов кальция пролонгированного действия на центральную и церебральную гемодинамику у больных гипертонической болезнью // Вестник новых мед. технол. 2007. Т. 14. № 4. С. 193–195.
2. Васильев А. П., Стрельцова Н. Н., Секисова М. А. Микроциркуляторная картина у здоровых и больных

артериальной гипертонией с различными вариантами периферической гемодинамики // Росс. кардиолог. журн. 2008. № 1. С. 34–39.

3. Васильев А. П., Стрельцова Н. Н., Секисова М. А., Зыкова Е. Л. Функциональные особенности и клинко-прогностическое значение различных гемодинамических типов микроциркуляции у больных артериальной гипертонией // Урал. мед. журн. 2008. Т. 90. № 9. С. 90–95.



## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

4. Васильев А. П., Стрельцова Н. Н. Реакция микрососудистого русла кожи на острый гипотензивный эффект лекарственных препаратов с различным механизмом действия у больных с артериальной гипертензией // *Росс. кардиолог. журн.* 2013. Т. 101. № 3. С. 56–61.
5. Козлов В. И., Азизов Г. А., Гурова О. А. и др. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке состояния и расстройств микроциркуляции крови. М.: 2012. 32 с.
6. Козлов В. И., Азизов Г. А., Ибрагимов Р. Х. и др. Индивидуально-типологические особенности микроциркуляции у человека // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция.* 2005. Т. 13. № 1. С. 77–78.
7. Крупаткин А. И., Сидоров В. В. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: колебания, информация, нелинейность. М.: Либроком, 2013. 496 с.
8. Кушаковский М. С. Эссенциальная гипертензия (гипертоническая болезнь): причины, механизмы, клиника, лечение. СПб.: Фолиант, 2002. 416 с.
9. Лукьянов В. Ф., Лукьянова С. В. Распределение кровотока при гипертонической болезни // *Росс. кардиолог. журн.* 2002. Т. 37. № 5. С. 33–37.
10. Микроциркуляция в кардиологии / ред. В. И. Маколкин. М.: Визарт, 2004. 135 с.
11. Петрищев Н. Н., Власов Т. Д., Станкевич А. Н. Реактивность сосудов кожи при артериальной гипертензии // *Физиолог. журн.* 1993. № 8. С. 90–95.
12. Физиология человека: в 3 т. Т. 2 / пер. с англ. 3. Шмидт. Г. Тевса. 3-е изд. М.: Мир, 2007. 314 с.
13. Чун Е. Н., Трибрат Н. С., Аначенко М. Н. Индивидуально-типологические особенности показателей микроциркуляции // *Ученые записки Таврического нац. ун-та им. В. И. Вернадского. Сер.: Биология, химия.* 2008. Т. 21 (60). № 3. С. 190–203.
14. Bergstrand S., Lindberg L. G., Ek A. C. et al. Blood flow measurement at different depths using photoplethysmography and laser Doppler techniques // *Skin. Res. Technol.* 2009. Vol. 15. P. 139–147.
15. Guyton A. C. Arterial pressure and hypertension. Philadelphia: W. B. Saunders. 1980. 564 p.
16. Orlandi C., Rossi M., Finardi G. Evaluation of the dilator capacity of skin blood vessels of hypertensive patients by laser Doppler flowmetry // *Microvasc. Res.* 1988. Vol. 35. № 1. P. 21–26.
17. Rossi M., Ricco R., Carpi A. Spectral analysis of skin laser Doppler blood perfusion signal during cutaneous hyperemia in response to acetylcholine iontophoresis and ischemia in normal subjects // *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2004. Vol. 31. P. 303–310.

UDK [612.135:616.021:612.79]

**Vasilev A. P., Streltsova N. N.**

### Variability of skin microcirculation in case of arterial hypertension from the view of distributional responses of blood flow

*Branch of Federal State Budgetary Research Institution «Research Institute of Cardiology»  
«Tyumen Cardiology Center»  
Melnikaite Str. 111, Tyumen, Russia, 625 026  
e-mail: sss@cardio.tmn.ru*

#### Abstract

**The aim of the study.** To evaluate individual variability of skin microcirculation (MC) in patients with arterial hypertension (AH) and characteristics of microvascular (MV) reaction to hypotensive impact from the view of blood distribution.

**Material and methods.** Microcirculation of forearm skin in 176 patients with AH stage 2 was studied by laser doppler flowmetry (LDF). All the patients were divided into 2 groups: 1 — with low (n=46) value of MV resistance and 2 — with high (n=130) value of MV resistance. 90 patients out of the total amount (also divided into the same 2 groups — 25 people in the first group and 65 people in the second) had another study of MC after sublingual taking of 20 mg of corinfar.

**Results.** The results revealed controversial MC skin picture with high blood filling of MV canal and reduced MV tone in the first group and high value of MV tone with hemoperfusion limitation in the second group in patients with AH and the same blood pressure (BP). Reduction in the first group can be caused by redistribution of a minute blood volume kept on a high level in the condition of elevated total peripheral resistance (TPR) (the so called central blood bypass). In this case the skin where a part of a cardiac output goes to serves as a depot. Increase of intravascular resistance in the skin of patients from the second group is caused by prevalence of TPR in hemodynamic mechanisms of BP elevation. Whereas constriction of microcirculation vessel is observed not only in the abdominal vessel area (which is the main area responsible for TPR formation) but also in the other areas, particularly in the skin. Corresponding BP decrease in groups of patients under the influence of corinfar was accompanied by bidirectional shifts of MC values: vasodilation in the second group and vasoconstriction in the first group of patients. It happens due to more balanced bloodflow distribution in the vessel areas more responsible for TPR formation as a result of vasodilation under the influence of corinfar.

**Keywords:** study of skin MC by LDF gives an opportunity to reveal hemodynamic AH variants having different clinical and prognostic value.

## References

1. Astahova Z. T., Gatagonova T. M., Mosin L. M. i dr. Antigipertenzivnaya effektivnost' i osobennosti vliyaniya antogonistov kal'ciya prolongirovannogo deystviya na central'nyu i cerebral'nyu gemodinamiku u bol'nyh gipertonicheskoy bolezni // *Vestnik novykh med. tekhnol.* 2007. T. 14. № 4. S. 193–195. [In Russian].
2. Vasil'ev A. P., Strel'cova N. N., Sekisova M. A. Mikrocirkulyatornaya kartina u zdorovyh i bol'nyh arterial'noy gipertoniei s razlichnymi variantami perifericheskoy gemodinamiki // *Ross. kardiolog. zhurn.* 2008. № 1. S. 34–39. [In Russian].
3. Vasil'ev A. P., Strel'cova N. N., Sekisova M. A., Zyкова E. L. Funkcional'nye osobennosti i kliniko-prognosticheskoe znachenie razlichnykh gemodinamicheskikh tipov mikrocirkulyatsii u bol'nyh arterial'noy gipertoniei // *Ural. med. zhurn.* 2008. T. 90. № 9. S. 90–95. [In Russian].
4. Vasil'ev A. P., Strel'cova N. N. Reakciya mikrososudistogo rusla kozhi na ostryy gipotenzivnyy effekt lekarstvennykh preparatov s razlichnym mekhanizmom deystviya u bol'nyh s arterial'noy gipertoniei // *Ross. kardiolog. zhurn.* 2013. T. 101. № 3. S. 56–61. [In Russian].
5. Kozlov V. I., Azizov G. A., Gurova O. A. i dr. Lazernaya dopplerovskaya floumetriya v ocenke sostoyaniya i rasstroystv mikrocirkulyatsii krovi. M.: 2012. 32 s. [In Russian].
6. Kozlov V. I., Azizov G. A., Ibragimov R. H. i dr. Individual'no-tipologicheskie osobennosti mikrocirkulyatsii u cheloveka // *Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrocirkulyatsiya.* 2005. T. 13. № 1. S. 77–78. [In Russian].
7. Krupatkin A. I., Sidorov V. V. Funkcional'naya diagnostika sostoyaniya mikrocirkulyatorno-tkaneyv sistem: kolebaniya, informatsiya, nelineynost'. M.: Librokom, 2013. 496 s. [In Russian].
8. Kushakovskiy M. S. *Essencial'naya gipertenziya (gipertonicheskaya bolezni): prichiny, mekhanizmy, klinika, lechenie.* SPb.: Foliant, 2002. 416 s. [In Russian].
9. Luk'yanov V. F., Luk'yanova S. V. Raspredelenie krovotoka pri gipertonicheskoy bolezni // *Ross. kardiolog. zhurn.* 2002. T. 37. № 5. S. 33–37. [In Russian].
10. Mikrocirkulyatsiya v kardiologii / red. V. I. Makolkin. M.: Vizart, 2004. 135 c. [In Russian].
11. Petrishchev N. N., Vlasov T. D., Stankevich A. N. Reaktivnost' sosudov kozhi pri arterial'noy gipertenzii // *Fiziolog. zhurn.* 1993. № 8. S. 90–95. [In Russian].
12. *Fiziologiya cheloveka: v 3 t. T. 2 / per. s angl. Z. SHmidt. G. Tevsa. 3-e izd. M.: Mir, 2007. 314 s. [In Russian].*
13. Chuyan E. N., Tribat N. S., Anachenko M. N. Individual'no-tipologicheskie osobennosti pokazateley mikrocirkulyatsii // *Uchenye zapiski Tavricheskogo nac. un-ta im. V. I. Vernadskogo. Ser.: Biologiya, himiya.* 2008. T. 21 (60). № 3. S. 190–203. [In Russian].
14. Bergstrand S., Lindberg L. G., Ek A. C. et al. Blood flow measurement at different depths using photoplethysmography and laser Doppler techniques // *Skin. Res. Technol.* 2009. Vol. 15. P. 139–147.
15. Guyton A. C. *Arterial pressure and hypertension.* Philadelphia: W. B. Saunders. 1980. 564 p.
16. Orlandi C., Rossi M., Finardi G. Evaluation of the dilator capacity of skin blood vessels of hypertensive patients by laser Doppler flowmetry // *Microvasc. Res.* 1988. Vol. 35. № 1. P. 21–26.
17. Rossi M., Ricco R., Carpi A. Spectral analysis of skin laser Doppler blood perfusion signal during cutaneous hyperemia in response to acetylcholine iontophoresis and ischemia in normal subjects // *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2004. Vol. 31. P. 303–310.