



С.Я. Доценко, С.І.Свистун

АУТОРЕГУЛЯЦІЯ КРОВОТОКУ ПЕРЕДПЛІЧЧЯ ТА МЕХАНІЗМИ ЇЇ ПОРУШЕННЯ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: ауторегуляція кровотоку, ремоделювання судин, порушення гемодинаміки, артеріальна гіпертензія.**Ключевые слова:** ауторегуляция кровотока, ремоделирование сосудов, нарушение гемодинамики, артериальная гипертензия.**Key words:** blood flow autoregulation, vessels remodeling, hemodynamic infringement, arterial hypertension.

У 165 хворих на гіпертонічну хворобу вивчена ауторегуляція кровотоку передпліччя, порушення якої у стані спокою характеризувалися втратою автономності та напруженістю регуляторних механізмів, а після м'язової роботи спостерігався їх зрив. Відзначений тісний кореляційний зв'язок порушень ауторегуляції кровотоку і структурним станом судин та відсутність подібних зв'язків з центральною гемодинамікою та скорочувальною функцією лівого шлуночка.

У 165 больных гипертонической болезнью изучена ауторегуляция кровотока предплечья, нарушения которой в состоянии покоя характеризовались потерей автономности и напряженностью регуляторных механизмов, а после мышечной работы наблюдался их срыв. Отмечена тесная корреляционная связь выявленных нарушений со структурным состоянием сосудов и отсутствие подобных связей с центральной гемодинамикой и сократительной функцией левого желудочка.

Forearm blood flow autoregulation was studied in 165 arterial hypertensive patients, which infringements in rest condition were characterized by loss of autonomy and intensity of regulatory mechanisms, after muscular work their failure observed. Close correlation relationship of infringements revealed with vessels structural condition and absence of similar relationships with central hemodynamic and left ventricle contractility function is noted.

Артеріальна гіпертензія (АГ) залишається однією з найважливіших проблем сучасної медицини, що асоціюється з високим рівнем судинних ускладнень та смертності від серцево-судинних захворювань. Основною причиною ускладнень АГ є морфологічна перебудова (ремоделювання) судин в органах-мішенях з подальшим розладом їх функцій, що, в першу чергу, полягає в порушенні регіонарного кровотоку, впритул до станів, не сумісних з життям.

Особливістю структурного ремоделювання судин при АГ є системний характер, коли артерії різних органів мають ураження однакового рівня. Це дає змогу вивчати подібні порушення у регіонах, де судини більш доступні для дослідження, та проєциувати отримані результати на структурно-функціональний стан судин органів-мішеней. Найбільш яскравими прикладами є кардіо-нирковий континіум або структурно-функціональні зміни в каротидній та плечовій артеріях, які за даними сучасних стандартів діагностики віднесені до маркерів системного ураження судин при АГ.

Не зважаючи на численні відомості про структурну перебудову артеріальних судин, їх функціональний стан залишається ще недостатньо вивченим. Тому останнім часом велику увагу дослідників привертає механізм ауторегуляції кровотоку (АРК) [2]. Фізіологічна роль АРК полягає в фільтрації коливань центрального артеріального тиску на периферії, які виникають у відповідь на численні за ступенем та тривалістю фізичні навантаження, зміни положення тіла і т.п., з метою підтримки постійного кровопостачання, відповідного метаболічним потребам того чи іншого органу чи тканини. АРК проявляється змінами тону артерій м'язового типу у відповідь на коливання АТ, коли підвищення АТ супроводжується збільшенням тону судин, а зниження АТ, навпаки, приводить до зменшення їх тону [6].

На сьогоднішній день АРК та її порушення при гіпертонічній хворобі (ГХ) залишається маловивченими. Існують уявлення про зсув діапазону АТ, в межах якого відбувається АРК, в бік більш високих цифр [6]. Водночас, є факти про тісний зв'язок з судинними ускладненнями показника нижнього ліміту АРК (НЛАР) – найменшої величини внутрішньосудинного тиску, нижче якого АРК стає неефективною [4]. Враховується, що подібні порушення АРК можуть відігравати провідну роль в розвитку гіпертонічних кризів [9], гострих судинних розладів [3], а їх зворотні зміни можливі під дією гіпотензивних ліків [7]. Тому, вивчення цього питання сьогодні є надзвичайно актуальним.

МЕТА РОБОТИ: вивчити особливості АРК передпліччя у хворих на ГХ у міру прогресування АГ та оцінити вплив на неї АТ, центральної гемодинаміки, еластичних властивостей судин та структурно-функціонального стану лівого шлуночка (ЛШ).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Основну групу склали 165 хворих на ГХ I та II стадії без супутніх захворювань (103 чоловіка та 62 жінки у віці $47,9 \pm 1,8$ років, з тривалістю хвороби $9,3 \pm 1,5$ роки). Діагноз ГХ верифікований на підставі рекомендацій Українського товариства кардіологів (2008р.). Хворі на ГХ були розподілені на 3 групи за ступенем АГ: 1 ст. із 52 хворих, АГ 2 ст. із 66 хворих та АГ 3 ст. із 47 хворих. Контрольну групу склали 40 здорових людей, які за статтю та віком були порівняні з основною групою.

За даними офісного вимірювання АТ визначали систолічний АТ (САТ), діастолічний АТ (ДАТ) та пульсовий артеріальний тиск (ПАТ), який розраховували за формулою $ПАТ = САТ - ДАТ$.

АРК передпліччя вивчали методом тетраполяричної реографії з оклізійною пробою та одночасною реєстрацією тиску в оклюзійній манжеті за допомогою комп'ютерного



діагностичного комплексу "Reosom" (ВО ХАИ-Медика, м.Харків). Дослідження проводилося у базальному стані (БС) та після навантажувальної проби з м'язовою роботою (МР) передпліччя в обсязі 70% від максимальної. Запис реоплетизмограми (РПГ) передпліччя в комплексі з оклюзійною пробою проводили при поступово наростаючій оклюзії плечової артерії, шляхом нагнітання компресором повітря в оклюзійну манжету зі швидкістю 10 мм рт.ст. на 2-3 серцевих скорочення. Запис припиняли, коли на РПГ реєструвалася ізолінія, тобто тиск у манжеті перевищував САТ. Оцінку дослідження проводили за даними диференційної РПГ (Ad), яка відображала швидкість кровонаповнення артерій, тісно пов'язаної з еластично-пружними властивостями судин. З наростанням оклюзії, дистальніше накладеної оклюзійної манжети, АТ зменшувався, у відповідь на що виникала АРК у вигляді зниження тону артеріальних судин, що на РПГ реєструвалося збільшенням амплітуди реографічних комплексів (Патент на корисну модель №36087) (рис.1).

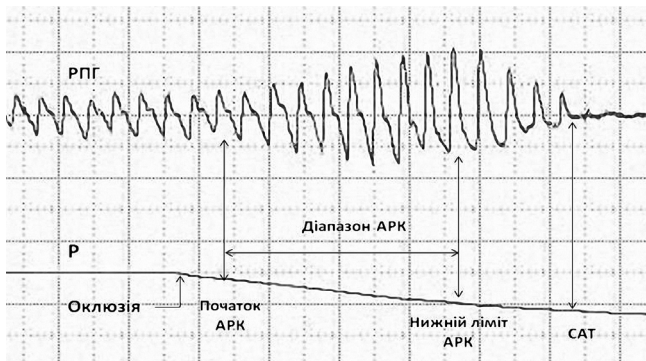


Рис. 1. РПГ передпліччя з оклюзійною пробою та кривою тиску в оклюзійній манжеті.

За даними РПГ з оклюзійною пробою оцінювали наступні показники АРК:

1). Нижній ліміт АРК (НЛАР) - найменша величина внутрісудинного тиску, нижче якої подальша дилатація судин (АРК) ставала неможливою, при цьому внутрішньосудинний тиск розраховували як різницю між САТ та Р в манжеті за формулою $НЛАР = САТ - P_{max}$, (мм рт.ст.), де P_{max} - тиск в оклюзійній манжеті при максимальному збільшенні амплітуди РПГ.

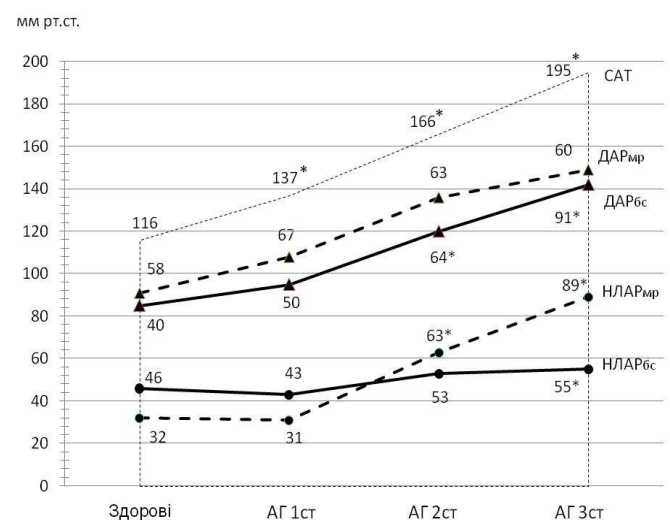
2). Діапазон АРК (ДАР) вимірювали від початку збільшення амплітуди РПГ до її максимального підйому за формулою: $ДАР = P_{max} - P_{поч}$, (мм рт.ст.), де $P_{поч}$ - тиск в оклюзійній манжеті на початку збільшення амплітуди РПГ.

Ультразвукове дослідження серця проводили на апараті Philips "EnVisor", датчиком з частотою 5 - 2 МГц, за загальноприйнятою методикою. Розраховували: кінцевий діастолічний розмір (КДР) та кінцевий систолічний розмір (КСР) лівого шлуночка (ЛШ) за L.Teichholz, хвилинний об'єм кровообігу (ХОК), ударний об'єм (УО), загальний периферичний судинний опір (ЗПСО), фракцію викиду (ФВ) та швидкості скорочення циркулярних волокон міокарда

(Vcf). Швидкість пульсової хвилі по судинам м'язового типу (ШПХм) вимірювали доплерографічним методом на відрізку серце-променевої артерії при зіставленні ЕКГ та доплерограми променевої артерії лівої верхньої кінцівки. Жорсткість крупних судин (ЖКС) розраховували за формулою: $ЖКС = ПАТ/УО$.

Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою пакета прикладних програм Statistica 6,0 (StatSoft Inc.). Значимість розходжень між досліджуваними величинами визначали за критерієм t Стьюдента. Розходження вважали достовірними при $p < 0,05$. Ступінь взаємозв'язку між парами незалежних ознак оцінювали за допомогою коефіцієнта рангової кореляції P. Spearman.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Результати дослідження АРК передпліччя в основній та контрольній групах представлені на рис. 2.



Примітка: * - вірогідна різниця при t-порівнянні з контрольною групою ($p < 0,05$); ДАРБс та НЛАРБс - відповідні показники в базальному стані, ДАРМр та НЛАРМр - відповідні показники після м'язової роботи.

Рис. 2. АРК передпліччя у БС та після МР в обстежених групах.

Як видно з представлених даних, в контрольній групі у БС НЛАР дорівнював $45,7 \pm 3,4$ мм рт.ст., значно зменшується після МР до $32,3 \pm 1,9$ мм рт.ст. ($p < 0,001$). Водночас, ДАР, склавши у БС $49,5 \pm 3,4$ мм рт.ст., після МР вірогідно збільшувався до $58,2 \pm 3,0$ мм рт.ст. ($p < 0,01$). Отже, зміни показників АРК у здорових людей після МР характеризувалися зниженням тону судин та збільшенням діапазону регуляції, що відбивало направленість регуляторних механізмів на збільшення притоку крові до м'язів, що виконують фізичну роботу.

В основній групі з АГ 1ст. та 2 ст. НЛАР в БС суттєво не різнився від такого у здорових людей. Лише в групі АГ 3ст. він вірогідно зростав до $55,3 \pm 3,4$ мм рт.ст. ($p < 0,05$). Однак, після МР зміни показника були значно суттєвими. Якщо в групі АГ 1ст. він все ще не відрізнявся від показника контрольної групи, то в групах АГ 2ст. та 3ст. його величина значно збільшувалася до $63,3 \pm 7,4$ мм рт.ст. та $86,8 \pm 7,2$



мм рт.ст., відповідно ($p < 0,001$). Показник ДАР у БС у всіх трьох групах також прогресивно збільшувався в міру прогресування АГ до $49,8 \pm 3,5$ мм рт.ст., $64,3 \pm 6,4$ мм рт.ст. та $88,3 \pm 7,5$ мм рт.ст., відповідно ($p < 0,001$). Однак, після МР таке несуттєве збільшення відбувалось тільки в групі АГ 1 ст, тоді як в групах АГ 2 ст. та 3 ст. він знов зменшувався і не відрізнявся від такого в контрольній групі.

Отже, отримані данні свідчать про напруженність механізмів АРК у хворих на ГХ з АГ 2 ст. та 3 ст. вже у БС, що проявлялося зростанням ДАР, а при збільшенні АГ до 3 ступеня, - зростанням і НЛАР. При МР, адекватні зміни АРК у відповідь на зростання метаболічних потреб працюючих м'язів, реалізуються тільки при АГ 1 ст., тоді як при більшому ступені АГ зростає НЛАР та зменшується ДАР.

Важливе місце в порозумінні АРК при ГХ належить розкриттю регуляторних механізмів. Відомості з цього питання поодинокі та носять більше експериментальний характер. Так, доведений регуляторний вплив на АРК механічних чинників току крові [6], газів крові [5], метаболічних, ендотеліальних та гуморальних чинників регулювання тонуусу судин [1], їх структурного стану [8] та інш. Тому нами вивчалися кореляційні взаємозв'язки АРК з можливими впливовими чинниками, такими як АТ, показники центральної гемодинаміки, скорочувальної функції ЛШ та структурного стану судин.

Характеристика центральної гемодинаміки, функції ЛШ та структурного стану судин у хворих з різним ступенем АГ наведені в *табл. 1*.

Таблиця 1.

Характеристика центральної гемодинаміки та структурно-функціональних показників ЛШ і судин у хворих з АГ.

Показники	Контрольна група, n=40 чол.	АГ 1 ст. n=52 чол.	АГ 2 ст. n=66 чол.	АГ 3 ст. n=47 чол.
САТ, мм рт.ст.	116,4±2,8	145,3±1,3*	165,8±1,9*	195,0±5,4*
ДАТ, мм рт.ст.	71,3±2,4	92,2±2,5*	103,3±3,7*	108,3±2,7*
ПАТ, мм рт.ст.	46,3±2,7	53,2±2,6*	63,3±3,5*	88,0±4,3*
УО, мл	75,4±4,7	76,7±3,2	68,8±4,3	76,8±4,8
ХОК, л/хв	5,41±0,33	4,91±0,32	4,41±0,56	5,00±0,45
ЗПСО, дин·с·см ⁻⁵	1398±95	2195±145*	2709±183*	2519±169*
КДО ЛШ, мл	119,7±5,3	111,7±2,3	110,8±4,5	120,4±4,7
КСО ЛШ, мл	44,3±4,2	35,8±3,1	42,5±4,1	44,0±3,7
ФВ, %	65,1±3,2	71,7±4,0	61,8±4,8	63,3±3,9
Vcf, скор.с	1,19±0,09	1,12±0,05	0,98±0,08	1,30±0,09
ШПХм, м/с	7,11±0,24	7,44±0,22	8,13±0,45*	9,43±0,65*
ЖКС, Ум.од.	0,61±0,03	0,69±0,05	0,92±0,09*	1,16±0,11*

Примітка: * - вірогідна різниця при t-порівнянні з контрольною групою ($p < 0,05$)

Треба зазначити, що отримані результати не відрізнялись від загальноновизнаних подібних відомостей, що є високоспецифічними проявами прогресування ГХ. Це стосується вірогідного прогресивного збільшення у групах з АГ від 1 до 3 ступеня показників АТ, ЗПСО, ММЛШ, ШПХм та ЖКС ($p < 0,05$). В той же час залишалися без суттєвих змін показники УО, МОК та скорочувальної функції ЛШ.

Проведення кореляційного аналізу показників АРК, як у здорових людей, так і у хворих з АГ, показало, що суттєві зв'язки цих показників з показниками центральної гемодинаміки, розмірами порожнин ЛШ та показниками скорочувальної функції ЛШ були відсутні. Ці дані вказують на відносну автономність регіональної АРК від чинників, що пов'язані з серцевим викидом.

Навпаки, у хворих на ГХ знайдені тісні зв'язки показників АРК з показниками АТ. Причому, якщо у здорових людей це були вірогідні слабкі зв'язки у БС ДАР з САТ ($r = +0,22$) та ДАТ ($r = +0,32$), а при МР НЛАР з САТ ($r = +0,29$), то у хворих на ГХ таких зв'язків було більше і були вони значно тіснішими. Так, у БС відмічений вірогідний позитивний зв'язок ДАР з САТ ($r = +0,73$), ДАТ ($r = +0,52$) та ПАТ ($r = +0,56$), а після МР ДАР з ДАТ ($r = +0,39$) та НЛАР з САТ ($r = +0,41$) і ПАТ ($r = +0,65$). Окрім цього, у хворих на ГХ, у відміну від здорових людей, відмічений тісний кореляційний зв'язок показників АРК з показниками структурного стану судин. Так, у стані спокою ДАР мав позитивний зв'язок з ШПХм ($r = +0,50$) та ЖКС ($r = +0,36$), а НЛАР з ШПХм ($r = +0,41$). Аналогічно, після МР НЛАР мав позитивний зв'язок з ШПХм ($r = +0,65$) та ЖКС ($r = +0,71$).

Таким чином, дослідження довело, що АРК передпліччя є динамічною та різноманітною за характером і ступенем судинних реакцій, як у здорових людей, так й у хворих на ГХ. Основною відмінністю АРК здорових людей є чітка її адекватність до метаболічних потреб та автономний характер. На противагу цьому, перебіг ГХ супроводжується порушеннями АРК, виразність яких зростає із ступенем АГ. В першу чергу це стосується збільшення впливу АГ на АРК, коли автономність регуляції зменшується і все більш стає залежною від величини АТ, особливо від САТ та ПАТ. У стані спокою такий вплив пов'язаний із збільшенням діапазону АРК, а після м'язової роботи – із підвищенням НЛАР, що, в свою чергу, обмежує можливості регуляторних механізмів збільшувати ДАР та забезпечувати метаболічні потреби працюючих м'язів. Серед основних чинників, що впливали на розлади АРК, знайдене підвищення жорсткості судин, як результат їх структурної перебудови.

Отже, виявлені особливості розладів АРК у хворих на ГХ доповнюють уяви про широкий спектр функціональних порушень з боку судин, а подальше вивчення цього питання дозволить краще зрозуміти механізми розвитку судинних ускладнень.

ВИСНОВКИ.

АРК передпліччя у здорових людей є динамічним та автономним, відносно АТ та центральної гемодинаміки, процесом, який переважно регулюється периферичними метаболічними потребами.

Прогресування ГХ характеризується втратою автономності АРК, коли зі зростанням ступеня АГ на регуляторні механізми все більше впливають величини АТ, особливо систолічний та пульсовий АТ. В стані спокою це проявляється зростанням діапазону ауторегуляції, а після м'язової роботи – суттєвим зсувом нижнього ліміту АРК



у бік більш високого внутрішньосудинного тиску з обмеженням дії регуляторних механізмів.

В основі розладів АРК передпліччя у хворих на ГХ знаходяться підвищення жорсткості судин, як результат їх структурної перебудови.

ЛІТЕРАТУРА

1. Куликов В.П., Гатальский К.К., Доронина Н.Л. и др. Реакция церебрального кровотока на физические упражнения умеренной интенсивности. //Росс. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. – 2007. - №93(2). С.161-8.

2. Шемагонов А.В. Динамическая церебральная ауторегуляция. Научно-методическое пособие. -Мн.: БелМАПО, 2007. - 40 с.

3. Ainslie P.N., Murrell C., Peebles K. et al. Early morning impairment in cerebral autoregulation and cerebrovascular CO₂ reactivity in healthy humans: relation to endothelial function. //Exp. Physiol. – 2007. – Vol. 92(4). –P.769-77.

4. Cai H., Ibayashi S., Yao H. et al. The α_1 -adrenoceptor antagonist, doxazosin, modulates the lower limit of autoregulation of cerebral

blood flow during hemorrhagic hypotension in anesthetized hypertensive rats. //Europ. J. of Pharmac. – 1995. - Vol.286 (3). - P.249-253.

5. Cupples W.A. Interactions contributing to kidney blood flow autoregulation. //Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. - 2007. – Vol. - 16(1). P.39-45.

6. Guyton A.C., Hall J.E. Textbook of Medical Physiology. 10th ed. – Philadelphia: W.B. Saunders. - 2000. – P.645-651.

7. Smeda J.S., McGuire J.J. Effects of poststroke losartan versus captopril treatment on myogenic and endothelial function in the cerebrovasculature of SHRsp. //Stroke. – 2007. – Vol.38(5). – P.1590-6.

8. Spier S.A., Delp M.D., Stallone J.N. et al. Exercise training enhances flow-induced vasodilatation in skeletal muscle resistance arteries of aged rats: role of PGI₂ and nitric oxide. //Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2007. – Vol.292(6). – P.3119-27.

9. Van den Meiracker A.H., Dees A. Hypertensive crisis: definition, pathophysiology and treatment. //Ned. Tijdschr. Geneesk. – 1999. – Vol.130(44). – P.2185–90.

Відомості про авторів:

Доценко Сергій Якович – завідувач кафедри внутрішніх хвороб-3 ЗДМУ, к.мед.н., доцент.

Адреса: Запоріжжя, вул.Сталеварів 25-А, 36,

тел.роб. (0612) 995-428; тел.дом.33-76-59; тел.моб. 8-050-322-31-17

e-mail : serg@dotsenko.info

Свистун Сергій Іванович – к.мед.н., доцент кафедри внутрішніх хвороб-3 ЗДМУ.