

УДК 612.13/612.14
DOI: 10.26456/vtbio358

РАССТРОЙСТВО МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ ПОВЫШЕННОМ АРТЕРИАЛЬНОМ ДАВЛЕНИИ

О.А. Овчинникова, Е.П. Петроченко

Ярославский государственный педагогический университет
им. К.Д. Ушинского, Ярославль

Внимание государства и органов здравоохранения улучшение качества жизни и ее продолжительность. Наибольшая смертность наблюдается от заболеваний сердечно-сосудистой системы, в том числе и от артериальной гипертензии. В нашем исследовании изучены показатели микроциркуляции и реологические свойства крови при повышенном артериальном давлении. Отмеченные нами повышение вязкости крови и агрегируемости эритроцитов вносят вклад в прогрессирование заболевания. Выявлены неблагоприятные изменения картины микроциркуляции: тенденция к снижению перфузии, увеличение миогенного и нейрогенного тонуса сосудов, выброса крови через анастомозы, что сочетается со снижением эластичности сосудистой стенки. Таким образом, выявленные нарушения позволяют изучить механизм заболевания и возможные пути коррекции.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, эритроциты, микроциркуляция, перфузия, сердечно-сосудистая система.

Введение. Статистика сердечно-сосудистых заболеваний в России неутешительна – за год смертность в 2 раза выше по сравнению с европейскими странами. Несомненно, достижения современной медицины достаточно высоки, но возрастает доля отказа от ежегодной диспансеризации и лечения, особенно у мужского населения. Не улучшает ситуацию и приостановление плановой медицинской помощи из-за распространения коронавирусной инфекции и не в достаточной мере развитая культура здорового образа жизни, отказ от алкоголя и курения.

На фоне всего этого значимой медико–социальной проблемой становится рост артериальной гипертензии с 35% до 40%. (<https://rosinfostat.ru/smernost/>). Внутрисосудистое давление крови является одним из основных параметров, по которому судят о функционировании сердечно-сосудистой системы. Артериальная гипертензия является гетерогенным заболеванием, характеризующимся устойчивым повышением артериального давления

(АД) и не всегда связан с наличием других патологических процессов (Шиманаев, 2016).

Вязкость циркулирующей крови имеет исключительное значение для функционирования аппарата кровообращения и жизнедеятельности организма в целом. Реологические свойства крови определяются составом плазмы, гематокритом и характеристиками эритроцитов, главным образом агрегируемостью и способностью к деформации (Хазипова, 2011).

Поскольку показатель вязкости крови является существенным компонентом общего периферического сопротивления, то ее роль в изменении АД у человека может быть весьма существенна (Chien, 1986).

Микрореологические свойства эритроцитов – их способность к деформации и обратимой агрегации – обеспечивают оптимальную текучесть в микрососудах (Фабричева, 2018). Для обеспечения целостности мембраны и двояковогнутой формы эритроцитов большое значение имеет энергетическое обеспечение процессов внутриклеточного гомеостаза, который осуществляется за счет АТФ (Овчинникова, 2012). Истощение АТФ в эритроцитах ведет к ряду нарушений, в частности к блокированию ионных насосов и к изменению ионного баланса в системе среда-клетка.

Поскольку на АД влияет вязкость крови, было проведено исследование с целью изучения комплекса гемореологических показателей и параметров микроциркуляции у лиц с повышенным АД.

Методика. В исследование включены лица обоего пола в возрасте от 25 до 36 лет после получения информированного согласия. У испытуемых измеряли АД в положении сидя, согласно общепринятой методике (ESH/ESC 2013 г.). Регистрировали частоту сердечных сокращений (ЧСС) и величину артериального давления: систолического (САД) и диастолического (ДАД) общепринятыми методами. Испытуемые были разделены на группы: группа 1 – группа контроля с нормальным АД (САД - $119 \pm 6,25$ мм. рт. ст., ДАД $72,5 \pm 4,9$ мм. рт. ст.), группа 2 – повышенное АД (систолическое АД - $139 \pm 7,05$ мм. рт. ст., диастолическое АД $87,5 \pm 4,73$ мм. рт. ст.).

Исследование реологических свойств крови выполнено на образцах венозной крови, взятой из локтевой вены утром натощак. Вязкость цельной крови (ВК), плазмы (ВП) и суспензии эритроцитов в плазме (ВСП) и физиологическом растворе (СПФ) измеряли полуавтоматическим вискозиметром. Степень агрегации эритроцитов оценивали методом оптической микроскопии с видеорегистрацией и компьютерным анализом изображения. Деформируемость красных клеток крови оценивали по индексу удлинения эритроцитов в проточной микрокамере в сдвиговом потоке при фиксированном

напряжении сдвига 0,78 Па. На основе измерения длины (L) и ширины (W) вытянутых отдельных клеток рассчитывали индекс деформируемости $ID = (L - W) / (L + W)$ [Муравьев, 2003].

Измеряли вязкость суспензии эритроцитов при стандартном гематокрите ($Htc=40\%$) в изотоническом растворе NaCl при 1,10 мПас.

Содержание АТФ в эритроцитах измеряли методом биолюминесценции с помощью люминометра ЛЮМ-1 («Люмтек», Москва).

Оценку состояния микроциркуляции производили методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с помощью компьютеризованного анализатора ЛАКК-02 (НПП «Лазма», Москва). Исследовали микрокровоток кожи предплечья в положении обследуемых сидя. Был определен показатель базального кровотока (показатель перфузии – ПМ) [Абрамович, 2013]. С помощью вейвлет-преобразования рассчитывали амплитудно-частотный спектр колебаний и оценивали вклад эндотелиальных, нейрогенных и миогенных компонентов тонуса микрососудов, а также дыхательных и сердечных ритмов. Нейрогенный тонус прекапиллярных резистивных микрососудов и миогенный тонус (МТ) метаартериол и прекапиллярных сфинктеров, а так же показатель шунтирования (ПШ) определяется по формуле: $HT = (\sigma \cdot P_{cp}) / (A_n \cdot M)$, $MT = (\sigma \cdot P_{cp}) / (A_m \cdot M)$, $ПШ = (A_{акт} + A_{пасс}) / A_m$. Оценивали перфузионной сатурации кислорода в крови (S_m) и параметр удельного потребления кислорода (U) [Вчерашний, 2014].

Данные, полученные в ходе исследования, были обработаны методами математической статистики, в случае нормального распределения использовали параметрические критерии, при оценке влияния препарата – парный критерий Стьюдента. При отклонении распределения от нормального закона пользовались непараметрическими критериями. Для выявления взаимосвязи между изучаемыми параметрами были рассчитаны коэффициенты ранговой корреляции. Данные в таблицах и тексте представлены как $M_{cp} \pm \sigma$.

Результаты и обсуждение. Сердечно-сосудистая система располагает большим набором механизмов, регулирующих артериальное давление, центральное место среди которых занимают общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) и сердечный выброс (минутный объем) (Шалыгин, 2015).

В поддержании артериального давления в границах нормы вносит вклад не только тонус сосудов, но и вязкость крови. Так же, у больных гипертонической болезнью снижен дилатационный резерв артериол, и при увеличении вязкости крови повышение общего периферического сосудистого сопротивления и артериального давления становятся более значительными (Рогаткин, 2019).

У лиц с повышенным артериальным давлением по сравнению с контролем наблюдалась достоверно более высокая вязкость цельной, чем в группе контроля. Вязкость плазмы у этой группы пациентов была достоверно выше, чем в группе здоровых добровольцев на 30,8% ($p < 0,001$) (табл. 1).

Достоверно более высокая вязкость суспензий эритроцитов с фиксированным гематокритом в физиологическом растворе у лиц с повышенным артериальным давлением наблюдалась только при высоком напряжении сдвига (1,06 Па) – на 18,4%, $p < 0,05$, при других напряжениях сдвига разница в этом показателе не была статистически значимой (табл. 1).

Показатель гематокрита у лиц с повышенным артериальным давлением был существенно ниже, чем в группе здоровых лиц – на 11,5% ($p < 0,001$) (табл. 1).

Таблица 1

Реологические характеристики лиц с повышенным артериальным давлением и здоровых доноров

Параметр	Здоровые добровольцы (n=13)	Лица с повышенным артериальным давлением (n=15)	Разница в %
ВК ₍₁₎ (мПа·с)	5,06±0,52	5,93±1,28*	+17,2
ВК ₍₂₎ (мПа·с)	6,49±0,83	7,56±1,65*	+16,5
ВК ₍₃₎ (мПа·с)	8,76±1,04	9,43±1,72	+7,65
ВК ₍₄₎ (мПа·с)	13,4±1,8	13,0±2,1	-2,77
ВК ₍₅₎ (мПа·с)	26,9±4,8	23,3±4,7*	-13,4
ВП (мПа·с)	1,69±0,21	2,21±0,29***	+30,8
ВСП ₍₁₎ (мПа·с)	3,73±0,64	5,03±1,22***	+34,9
ВСП ₍₂₎ (мПа·с)	4,76±0,85	6,34±1,45***	+37,2
ВСП ₍₃₎ (мПа·с)	6,20±1,16	8,06±1,58***	+33,2
ВСП ₍₄₎ (мПа·с)	9,48±2,00	11,1±2,0*	+17,1
ВСП ₍₅₎ (мПа·с)	17,6±4,6	19,9±4,2	+13,1
ВСФ ₍₁₎ (мПа·с)	2,23±0,45	2,64±0,50*	+18,4
ВСФ ₍₂₎ (мПа·с)	2,95±0,57	3,27±0,64	+10,8
ВСФ ₍₃₎ (мПа·с)	4,04±0,81	4,39±0,84	+8,06
ВСФ ₍₄₎ (мПа·с)	6,17±1,13	6,59±1,32	+6,81
ВСФ ₍₅₎ (мПа·с)	12,8±2,7	13,4±3,2	+4,69
Hct (%)	48,9±4,4	43,3±2,9***	-11,5
СА (отн.ед.)	0,090±0,043	0,129±0,046*	+43,3
ИУЭ (отн.ед.)	0,660±0,082	0,616±0,084	-6,67

Примечание: ВК – вязкость цельной крови; ВП – вязкость плазмы; ВСП – вязкость суспензии эритроцитов в аутоплазме с гематокритом 40%; ВСФ – вязкость суспензии эритроцитов в физиологическом растворе с гематокритом 40%; подстрочные индексы для напряжений сдвига: 1 – 1,06 Па, 2 – 0,85 Па, 3 – 0,64 Па, 4 – 0,42 Па, 5 – 0,21 Па; Hct – гематокрит; СА – степень агрегации; ИУЭ – индекс удлинения эритроцитов.

Отмечалась достоверно более высокая степень агрегации эритроцитов в группе лиц с повышенным артериальным давлением – на 43,3% ($p < 0,05$), тогда как ИУЭ не имел значимых отличий.

Отмеченные выраженные неблагоприятные изменения реологических свойств крови для лиц с повышенным артериальным давлением согласуются с опубликованными ранее данными (Тихомирова И.А., 2006; Поселюгина, 2021) свидетельствующими о значительном повышении вязкости крови при этой патологии.

Повышенная вязкость крови и негативные изменения свойств эритроцитов у лиц с артериальной гипертонией вносит существенный вклад в прогресирование заболевания, поскольку усиливают ухудшение перфузии органов и тканей.

В условиях нормы имеет место «физиологическая интеграция» механизмов контроля при остром повышении перфузионного давления, которое приводит к цепочке физиологических ответов, которые, в конечном итоге, препятствует вазоконстрикторному эффекту и снижают гипоксию ткани (Маколкин, 2004).

При патологии регуляторные механизмы контроля повышения перфузионного давления нарушаются. Цепочка физиологических ответов в норме, приводящая к снижению гипоксии тканей и препятствию вазоконстрикции при повышенном артериальном давлении, не срабатывает, что подтверждается приведенными в исследовании данными ЛДФ.

При сравнении показателей микрогемодиализации, полученных методом ЛДФ, в группах пациентов и здоровых добровольцев не обнаружено статистически значимых различий в значении показателя микроциркуляции (ПМ) и относительного насыщения кислородом крови микроциркуляторного русла биоткани. При сравнении объемного кровенаполнения микроциркуляторного русла обнаружено статистически значимое повышение на 32,4% ($p < 0,05$) этого показателя в группе лиц с повышенным артериальным давлением по сравнению со здоровым контролем. Такие параметры микрогемодинамики в целом указывают на неблагоприятные изменения кровообращения на уровне микрососудов при гипертонической болезни.

Показатель шунтирования был статистически значимо более высоким (60,4%; $p < 0,01$) у лиц с повышенным артериальным давлением по сравнению с здоровым контролем (табл. 2).

Индекс перфузионной сатурации кислорода и параметр удельного потребления кислорода не имели статистически значимых различий между группами лиц с повышенным артериальным давлением и здоровыми добровольцами. Эти параметры характеризуют среднее насыщение кислородом крови в исследуемом

объеме биоткани, а объемное кровенаполнение в этом объеме у пациентов было на 32% ($p < 0,05$) выше, чем в норме, можно заключить, что кислородтранспортная функция крови в группе лиц с повышенным артериальным давлением оказывается сниженной. На это указывает и выраженная тенденция к падению (на 25%) параметра удельного потребления кислорода тканью (U).

Таблица 2

Параметры микроциркуляции в группах здоровых добровольцев и лиц с повышенным артериальным давлением

Параметр	Здоровые добровольцы (n=23)	Лица с повышенным артериальным давлением (n=15)	Разница в %
ПМ, пф. ед.	13,2±10,2	11,4±4,0	-13,6
SO ₂ , %	54,9±15,0	52,3±8,5	-4,74
V _r , %	9,67±3,74	12,8±2,9*	+32,4
НТ, отн. ед.	1,78±0,40	2,87±1,08***	+61,2
МТ, отн. ед.	1,84±0,48	3,53±1,59***	+91,8
ПШ, отн. ед.	1,69±0,48	2,71±1,49**	+60,4
Sm, отн. ед.	5,39±2,59	5,23±2,29	-2,97
U, отн. ед.	5,31±3,39	3,95±1,39	-25,6

Примечание: ПМ – показатель перфузии; SO₂ – относительное насыщение кислородом крови микроциркуляторного русла биоткани; V_r – объемное кровенаполнение; НТ – нейрогенный тонус; МТ – миогенный тонус; ПШ – показатель шунтирования; Sm – индекс перфузионной сатурации кислорода; U – параметр удельного потребления кислорода тканью.

По данным лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) выявлен значительный рост нейрогенных (на 61%, $p < 0,001$) и миогенных (на 82%, $p < 0,001$) составляющих механизмов регуляции сосудистого тонуса. Это указывает на повышение мышечного прекапилляров, приносящих кровь в нутритивное русло. На это указывает возросший на 60% ($p < 0,01$) показатель шунтирования у лиц с повышенным артериальным давлением.

Зафиксированное снижение амплитуды дыхательной волны (на 32%, $p < 0,01$), указывает на повышение микроциркуляторного давления.

У лиц с повышенным артериальным давлением отмечено снижение амплитуды эндотелиального происхождения (на 28%, $p < 0,01$), что может свидетельствовать о развитии эндотелиальной дисфункции.

В нашем исследовании было выявлено, что у больных артериальной гипертонией на фоне повышения функционирования активных механизмов контроля перфузии, происходило снижение пассивных колебаний, что выразилось в изменении объема крови в сосуде.

Изменения микроциркуляции и реологических свойств крови при артериальной гипертонии сложны и многообразны. В исследовании показано, что это может быть связано не только с изменением самих сосудов, тока крови в них, но и различными реологическими расстройствами. Это в конечном итоге влияет на перфузионную сатурацию внутренних органов, в том числе и жизненно важных. У здоровых людей наблюдается сбалансированность механизмов регуляции кровотока. Для лиц с артериальной гипертонией характерно нарушение микроциркуляции на фоне изменения реологических характеристик.

Список литературы

- Абрамович С.Г., Машанская А.В., Дробышев В.А., Долбилкин А.Ю.* 2013. Микроциркуляция у здоровых людей и больных артериальной гипертонией // *Journal of Siberian Medical Sciences.* №2. С. 10-17.
- Вчерашний Д.Б., Ерофеев Н.П., Новосельцев С.В.* 2014. Возможности и ограничения метода лазерной доплеровской флоуметрии // *Актуальные проблемы медицины.* № 24 (195). С. 35-41.
- Маколкин В.И.* 2004. Микроциркуляция в кардиологии. М. 136 с.
- Муравьев А.В.* 2003. Соглашение специалистов по клинической гемореологии из стран СНГ об использовании унифицированных методов, оборудования, терминов, понятий, единиц измерения и записи результатов гемореологического обследования пациентов // *Тромбоз, гемостаз и реология.* № 3 (15). С. 6-12.
- Овчинникова О.А., Тихомирова И.А.* 2012. Реологические свойства крови в условиях модификации энергетического баланса эритроцитов // *Ярославский педагогический вестник.* №3. С. 134-139.
- Поселюгина О.Б., Коричкина Л.Н., Стеблецова Н.И., Бородина В.Н., Данилина К.С., Маслов А.Н., Аль-Гальбан Л.Н.* 2021. Показатели клинического анализа крови у больных с эссенциальной и ренопаренхиматозной артериальной гипертензией // *Трудный пациент.* С.14-17.
- Рогаткин Д.А., Глазкова П.А., Куликов Д.А., Глазков А.А., Терпигорев С.А., Шехян Г.Г., Козлова К.А., Макматов-Рысь М.Б.* 2019. Увеличивается ли тонус сосудов системы микроциркуляции при артериальной гипертонии? // *Альманах клинической медицины.* № 7. С. 662-668.
- Тихомирова И.А., Муравьев А.В., Волоков Ю.Н., Чепоров С.В., Замышляева М.В., Петроченко Е.П.* 2006. Реологические свойства крови у лиц с артериальной гипотонией // *Вестник КГУ.* № 6. С. 20-23.

- Фабричнова А.А., Куликов Д.А., Мисникова И.В., Ковалева Ю.А., Семенов А.Н., Приезжев А.В., Кошелев В.Б.* 2018. Изменения реологических свойств крови при сахарном диабете // *Эндокринология: Новости. Мнения. Обучение.* № 2 (23). С. 23-34.
- Хазипова И.Р., Багаутдинова Р.Ш., Шамратова В.Г.* 2011. Взаимоотношения показателей гемостаза и реологии крови при их различном уровне // *Вестник ЮУрГПУ.* № 10. С. 312-318.
- Шалыгин Л.Д.* 2015. Современные представления о механизмах регуляции артериального давления // *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова.* 2015. №2. С.109-116
- Шаманаев А.Ю., Алиев О.И., Анищенко А.М., Сидехменова А.В., Плотников М.Б.* 2016. Синдром повышенной вязкости крови у больных артериальной гипертензией и гемореологические эффекты антигипертензивных средств // *Российский кардиологический журнал.* 2016. С. 97-102.
- Chien S.* 1986. Blood rheology in myocardial infarction and hypertension // *Biorheology.* V. 23. P. 757.
- Popel A.S., Johnson P.C.* 2005. Microcirculation and Hemorheology // *Annu. Rev. Fluid. Mech.* V. 37. P. 43.

MICROCIRCULATION DISORDER UNDER HIGH BLOOD PRESSURE

O.A. Ovchinnikova, E.P. Petrochenko

Ushinsky Yaroslavl State Pedagogical University, Yaroslavl

The attention of the state and health authorities is to improve the quality of life and its duration. The highest mortality rate is observed from diseases of the cardiovascular system, including arterial hypertension. Our study examined microcirculation indicators and rheological properties of blood at high blood pressure. The increases in blood viscosity and erythrocyte aggregability that we noted contribute to the progression of the disease. Unfavorable changes in the microcirculation pattern were revealed: a tendency to decrease perfusion, an increase in myogenic and neurogenic vascular tone, blood release through anastomoses, which is combined with a decrease in the elasticity of the vascular wall. Thus, the identified disorders make it possible to study the mechanism of the disease and possible ways of correction.

Keywords: *arterial hypertension, red blood cells, microcirculation, perfusion, cardiovascular system.*

Об авторах:

ОВЧИНИКОВА Ольга Александровна – кандидат биологических наук, доцент кафедры биологии и методики обучения биологии, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского», 150000, Ярославль, ул. Республиканская, 108/1, e-mail: olechki-net@yandex.ru.

ПЕТРОЧЕНКО Елена Петровна – кандидат биологических наук, доцент кафедры безопасности жизнедеятельности, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского», 150000, Ярославль, ул. Республиканская, 108/1, e-mail: epg.84@mail.ru.

Овчинникова О.А. Расстройство микроциркуляции при повышенном артериальном давлении / О.А. Овчинникова, Е.П. Петроченко // Вестн. ТвГУ. Сер. Биология и экология. 2024. № 2(74). С. 27-35.

Дата поступления рукописи в редакцию: 04.04.24

Дата подписания рукописи в печать: 01.06.24