

**ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ ВЕНОЗНАЯ ДИСЦИРКУЛЯЦИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ****А.Д. Куимов, Л.В. Чельшева***ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России  
630049, г. Новосибирск, Красный просп., 52*

У всех больных артериальной гипертензией III стадии выявлена дислипидемия. Атеросклеротические изменения артерий приводят к кардиocereбральным нарушениям. Одновременно со структурно-функциональной перестройкой жизненно важных органов – сердца и мозга, происходят изменения в состоянии венозной системы головного мозга. Количественная оценка церебральной венозной дисциркуляции позволяет проводить дифференциальную диагностику нарушений гемодинамики в сосудистых бассейнах и прогнозировать риск острых сердечно-сосудистых осложнений у больных артериальной гипертензией, ассоциированной с атеросклерозом.

**Ключевые слова:** церебральная венозная дисциркуляция, атеросклероз, артериальная гипертензия, кардиocereбральные взаимодействия.

**ВВЕДЕНИЕ**

Большинство больных артериальной гипертензией (АГ) III стадии имеют дислипидемию, что является основным ключевым фактором риска атеросклероза. Как известно, атеросклероз – заболевание, при котором возникает сложный комплекс взаимодействия между сосудистой стенкой, форменными элементами и биологически активными веществами крови, локальными нарушениями кровотока. В результате атеросклероза происходит либо диффузное утолщение интимы, уменьшающее диаметр просвета артерий, либо образуется локальная атеросклеротическая бляшка, грубо нарушающая проходимость артерии. Изменения артериальной стенки можно рассматривать как начальное звено в цепи развития органных нарушений [1]. Атеросклеротическое поражение коронарных артерий приводит к стенокардии, а в острых случаях – к инфаркту миокарда [2]. При атеросклеротическом поражении церебральных артерий развивается хроническая цереброваскулярная недостаточность, а при острых случаях – инсульт. Ежегодно в России переносят инсульт более 450 тыс. человек, примерно 200 тыс.

из них погибают (В.И. Скворцова, 2008). 40 % смертей в России происходят из-за острого инфаркта миокарда (Е.И. Чазов, 2009). По данным Регистра инсультов в Новосибирске стандартизованный показатель заболеваемости инсультом составляет 2,5 случаев на 1000 жителей в год, а смертность от инсульта – 0,74 случаев на 1000 человек в год. У больных АГ III с ишемической болезнью сердца (ИБС), хронической цереброваскулярной недостаточностью острые кардиocereбральные осложнения возникают в результате атеросклеротического поражения артерий. Одновременно с изменениями брахиоцефальных артерий происходят нарушения в венозной системе – венозная дисциркуляция на экстра- и интракраниальном уровнях [3, 4]. Результаты выполненного нами исследования показали, что венозная дисциркуляция усиливается при прогрессировании структурных изменений артерий. Разностороннее и углубленное изучение механизмов нарушения кровообращения жизненно важных органов, таких как мозг и сердце, является весьма актуальным, так как решающее значение в снижении смертности и инвалидизации вследствие мозгового инсульта и инфаркта миокарда принадлежит профилактике [5].

**Куимов Андрей Дмитриевич** – д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой факультетской терапии лечебного факультета

**Чельшева Лариса Владимировна** – врач УЗИ и кардиолог, соискатель кафедры факультетской терапии лечебного факультета, e-mail: lora\_bek@mail.ru

© Куимов А.Д., Чельшева Л.В., 2012

Цель исследования — определить степень церебральной венозной дисциркуляции при кардиоцеребральных взаимодействиях у больных АГП с ИБС и хронической цереброваскулярной недостаточностью.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для выполнения поставленной цели обследованы 60 человек — больные, проходившие лечение в кардиологическом отделении МУЗ ГКБ № 1 г. Новосибирска, амбулаторные пациенты, проходившие обследование в ГБУЗ НСО ГНОКДЦ, отобранные методом случайной выборки. Основная группа состояла из 30 больных АГ. Среди них мужчин 67,09 % (20 человек), женщин 32,91 % (10 человек), средний возраст в группе 53,61±7,22 года. Диагноз артериальной гипертензии и стадия заболевания были поставлены на основании данных анамнеза, клинического обследования и ультразвуковых методов исследования сердечно-сосудистой системы. Для более детального анализа кардиальной и церебральной гемодинамики больные АГП поделены на две группы. В подгруппу АГПИА вошли 15 больных с ИБС, имеющих острый инфаркт миокарда в анамнезе, в подгруппу АГПИБ — 15 больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью, имеющих завершённый инсульт в анамнезе. Группу сравнения представляли 30 пациентов без АГ и без нарушения углеводного обмена, из них мужчин 43,33 % (13 человек), женщин 56,66 % (17 человек), средний возраст 47,70±7,26 года. Все больные прошли клинико-лабораторное обследование. Выполнено исследование профиля гликемии (глюкозоксидазным методом). Концентрация общего холестерина (ОХС), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) определялась ферментативным методом с использованием тест-систем фирмы «Лабсистем» (Финляндия). Дислипидемия, согласно Европейской рекомендации IV пересмотра 2007 г., была диагностирована у больных при уровне ОХС > 5,2 ммоль/л, ХС ЛПВП ≤ 1,0 ммоль/л (для мужчин) и ≤ 1,2 ммоль/л (для женщин), ХС ЛПНП ≥ 3,0 ммоль/л. Все больные прошли исследование глазного дна, ЭКГ, комплексное ультразвуковое обследование сердечно-сосудистой системы. Состояние общих сонных артерий (ОСА), внутренних сонных артерий (ВСА), наружных сонных артерий (НСА) определяли с помощью дуплексного сканирования на аппарате «LODGIQ P5», Германия, мультичастотным датчиком 5–8 МГц. Обследование артерий проводилось в соответствии со стандартным протоколом. Все измерения внутренних яремных вен (ВЯВ) (диаметр, площадь сечения, ли-

нейная скорость кровотока) для стандартизации количественных показателей проводились в проекции фиксированной точки нижнего края лопаточно-подъязычной мышцы [6]. Для количественного определения венозной дисциркуляции использовали показатель артериовенозного соотношения (ПАВС) — отношение среднего значения суммы площадей сечения ВЯВ к среднему значению суммы площадей сечения ОСА, нормальным значением данного показателя мировым ультразвуковым сообществом принято считать 2 [7]. Стандартное ультразвуковое исследование сосудов основания головного мозга с функциональными нагрузочными пробами проводилось с помощью аппарата «MULTIDOP» Германия, датчиком 2,0 МГц через темпоральное (височное) ультразвуковое окно. ЭхоКГ исследование по стандартному протоколу выполнялось на аппарате «Vivid 3» датчиком 2,4 МГц. Для отражения состояния артериального мозгового кровотока в ответ на функциональные тесты применяли индекс вазомоторной реактивности: ИВМР =  $(V_+ - V_-) : V_0 \times 100 \%$ , где  $V_0$  — средняя максимальная линейная скорость кровотока (ЛСК) в покое, см/с;  $V_+$  — средняя максимальная ЛСК на фоне гиперкапнической нагрузки, см/с;  $V_-$  — средняя максимальная ЛСК гипокапнической нагрузки, см/с. В норме ИВМР по средней мозговой артерии (СМА) в группе лиц менее 40 лет равен 96,8±10,1, а ИВМР по СМА в группе лиц старше 40 лет — 79,8±11,3 [8]. Статистическая и математическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ OfficeStd.2007, «SPSS 13» и «Биостат». Сравнительный анализ проводился непараметрическими методами. Для оценки значимости различия между независимыми группами использовался U-критерий Манна–Уитни. Изучение статистических взаимосвязей проводили путем расчета коэффициентов корреляции Спирмена.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика больных представлена в табл. 1. У всех больных АГП определено повышение уровня общего холестерина и уровня ЛПНП, снижение уровня ЛПВП.

Исследование брахиоцефальных артерий на экстракраниальном уровне у больных АГП в сравнении с нормальными показателями выявило достоверное ( $p < 0,05$ ) увеличение комплекса интима-медиа (КИМ) от 0,8 до 1,35 мм, расширение сонных артерий от 6,33 до 8,2 мм, повышение сосудистого сопротивления от 0,58 до 0,75, снижение линейной скорости кровотока от 0,56 до 0,43 м/с. Атеросклеротическое поражение брахиоцефальных артерий обнаружено

Таблица 1

Характеристика больных			
Показатель	Группа сравнения (n = 30)	АГША (n = 15)	АГШБ (n = 15)
Гликемия натощак, ммоль/л	4,56±0,41	4,95±0,51	5,32±0,25*
ОХС, моль/л	4,41±1,33	5,74±1,71**	5,59±1,46
ЛПВП	1,85±0,06	1,31±0,11*	1,13±0,18
ЛПНП	2,81±0,09	3,67±0,31	3,53±0,23**

Примечание. Здесь и в табл. 2–4 \* – достоверность различий с группой сравнения при  $p < 0,05$ ; \*\* – достоверность между группами; АГША – группа больных АГ с ИБС; АГШБ – группа больных АГ с хронической цереброваскулярной недостаточностью.

в 100 % случаев в группе больных АГШ ( $p < 0,05$ ) (табл. 2).

Исследование интракраниального кровотока у больных АГШ показало, что церебральная гемодинамика в данной группе достоверно ( $p < 0,01$ ) отличается от показателей группы сравнения следующим образом: снижен кровоток в СМА до 70 см/с, в группе сравнения – 100 см/с, повышен показатель периферического сопротивления артерий до 0,66, в группе сравнения – 0,54; индекс цереброваскулярной реактивности имеет величину 50 %, тогда как в группе сравнения – 65 %. Более выраженные изменения всех показателей мозгового кровотока наблюдаются в группе больных АГШ с хронической цереброваскулярной недостаточностью (см. табл. 2).

Таблица 2

**Показатели структурно-функционального состояния сонных артерий на экстра- и интракраниальном уровне у больных АГШ**

Показатель	Группа сравнения (n = 30)	АГША (n = 15)	АГШБ (n = 15)
D OCA, мм	6,33±0,59	6,99±3,21*	7,67±0,78
RI OCA	0,58±0,08	0,76±0,08	0,75±0,06**
V OCA, м/с	0,56±0,17	0,48±0,12	0,46±0,14*
КИМ	0,80±0,06	1,21±0,07	1,22±0,06**
$S_{сеч}$ , OCA, см <sup>2</sup>	0,43±0,14	0,50±0,21	0,73±0,77*
$V_{ps}$ СМА, см/с	91,28±16,02	83,94±17,41*	80,81±16,29
RI СМА	0,54±0,07	0,63±0,11	0,61±0,07
ИЦВР*	60,81±14,93	53,31±15,21	57,81±20,85**

\* ИЦВР – индекс цереброваскулярного резерва.

При оценке венозной дисциркуляции у больных АГШ на интракраниальном уровне в сравнении с нормальными показателями группы сравнения выявлено достоверное ( $p < 0,01$ ) ускорение кровотока в глазничных венах до  $22 \pm 0,99$  см/с, в группе сравнения –  $15 \pm 0,97$  см/с. Аналогичные изменения ЛСК отмечены в базальной вене Розенталя. При исследовании венозного кровотока на экстракраниальном уровне (исследование внутренних яремных вен) с использованием показателя артериовенозного соотношения (отношение площади поперечного сечения ВЯВ к площади ОСА) и сопоставлении результатов с нормальными показателями группы сравнения выявлено достоверное ( $p < 0,01$ ) увеличение показателя артериовенозного соотношения у больных АГШ до 3,71, в группе сравнения – 2,26. Максимальное значение показатель артериовенозного соотношения приобретает у больных АГШ с хронической цереброваскулярной недостаточностью (табл. 3).

Структурные изменения левого желудочка характеризуются такими показателями, как масса миокарда (ММ ЛЖ) и индекс массы миокарда (ИММ ЛЖ). У больных АГШ при сопоставлении с нормальными показателями группы сравнения установлено достоверное ( $p < 0,05$ ) увеличение ММ ЛЖ и ИММ ЛЖ. Максимальное значение этих показателей определено у больных АГШ с ИБС ( $248,82 \pm 129,74$  г,  $158,51 \pm 39,15$  г/л). Изменения ММ ЛЖ и ИММ ЛЖ происходят за счет увеличения толщины межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ). У всех больных АГШ выявлено изменение функций сердца (систолической и диастолической). У больных АГШ отмечено снижение фракции выброса до 56 % в отличие от нормальных показателей группы сравнения ( $p < 0,05$ ). Диастолическая дисфункция выявлена у всех больных АГШ ( $p < 0,05$ ). Более выраженное снижение соотношение Е/А определено у больных АГШ с ИБС –  $0,93 \pm 0,33$  (табл. 4).

Таблица 3

**Показатели кровотока в венах головного мозга у больных АГШ**

Показатель	Группа сравнения (n = 30)	АГША (n = 15)	АГШБ (n = 15)
Глазничная вена, $V_M$ /с	0,12±0,05	0,25±0,05*	0,25±0,07
Вена Розенталя, $V_M$ /с	0,11±0,07	0,32±0,09	0,28±0,04**
$S_{сеч}$ ВЯВ	0,61±0,23	2,41±0,72*	1,76±0,62
ПАВС	1,83±0,67	3,31±0,62	3,89±1,24**

Таблица 4

Показатели структурно-функционального состояния левого желудочка у больных АГП			
Показатель	Группа сравнения (n = 30)	АГПА (n = 15)	АГПБ, (n = 15)
ФВ, %	68,23±2,52	54,31±27,91*	58,03±8,02
Е/А, м/с	1,21±0,24	0,93±0,33	1,17±0,14*
ММ			
ЛЖ, г	174,42±46,76	248,82±129,74	314,42±146,76**
ИММ, г/м	97,78±19,02	158,51±39,15*	101,78±89,02
ОТС	0,39±0,02	0,43±0,09	0,48±0,11**
ТМЖП, см	0,89±0,12	1,14±0,25**	1,19±0,21**
ТЗСЛЖ, см	0,94±0,16	1,11±0,23	1,14±0,16**

Примечание. ФВ – фракция выброса; ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка.

Между показателями ЭхоКГ, характеризующими структурно-функциональное состояние сердца, и УЗИ-показателями церебральной артериальной и венозной гемодинамики выявлены корреляционные связи, подтверждающие сочетанное поражение при атеросклерозе жизненно важных органов – мозга, сердца (табл. 5).

### ОБСУЖДЕНИЕ

Атеросклеротические изменения артерий приводят к кардиоцеребральным нарушениям, клинические проявления которых зависят от длительности и тяжести заболевания. У всех больных с АГП выявляются структурные изменения брахиоцефальных артерий в виде утолщения интимо-медиального комплекса, повышения периферического сопротивления артерий на экстра- и интракраниальном уровнях [9]. Повышение периферического сопротивления интракраниальных артерий и снижение скоростных показателей кровотока приводят к ухудшению перфузии головного мозга и снижению цереброваскулярного резерва. Наиболее выраженное снижение цереброваскулярного резерва наблюдается в группе больных АГП с хронической цереброваскулярной недостаточностью [10]. Поскольку механизмы формирования ангиопатии едины для всей сердечно-сосудистой системы, головной мозг – не единственный жизненно важный орган, страдающий при атеросклерозе [11]. Наряду с церебральными нарушениями формируются и другие органые поражения,

Таблица 5

Корреляционный анализ структурно-функционального состояния сердечно-сосудистой системы и венозной дисциркуляции у больных АГП

Показатель	R	P
ПАВС ША/ПП ША	-0,64	0,04
ПАВС ША/VAo	-0,74	0,04
ПАВС ПБ/ПП ПБ	-0,93	0,05
ПАВС ПБ/ИЦВР ПБ	-0,77	0,02

Примечание. ПП – правое предсердие.

среди которых более значимыми являются кардиальные [12]. У всех больных АГП обнаружены выраженные структурно-функциональные изменения сердца. Одновременно с ремоделированием брахиоцефальных артерий и структурно-функциональными изменениями сердца у больных происходят изменения в венозной системе головного мозга на экстра- и интракраниальном уровнях, которые проявляются усилением кровотока в интракраниальных венах, расширением ВЯВ, что связано с увеличением объемного церебрального венозного кровотока из-за венозного застоя [13]. В результате проведения сравнительного анализа церебральной венозной дисциркуляции в группах больных АГП с ИБС, хронической цереброваскулярной недостаточностью обнаружено, что показатель артериовенозного соотношения имеет максимальное значение в группе больных АГП с хронической цереброваскулярной недостаточностью. При проведении корреляционного анализа установлена связь показателя степени венозной дисциркуляции с прогрессированием структурных изменений сердца и головного мозга, что имеет существенное значение для дифференциальной диагностики и выделения группы больных с повышенным риском, а также для подбора адекватных методов фармакологической коррекции выявленных нарушений [14]. Степень изменения артериальных сосудов при атеросклерозе сопоставима с цереброваскулярными расстройствами и кардиальными нарушениями. Метод количественного определения венозной дисциркуляции у больных АГП с ИБС, хронической цереброваскулярной недостаточностью целесообразно включать в комплексное клиничко-лабораторное и ультразвуковое исследование сердечно-сосудистой системы.

### ВЫВОДЫ

1. У больных с артериальной гипертензией III стадии, ассоциированной с атеросклерозом, выявлены значимые структурно-функциональ-

ные изменения сердца, брахиоцефальных артерий, а также нарушения церебральной венозной гемодинамики на экстра- и интракраниальном уровнях.

2. Метод количественного определения венозной дисциркуляции у больных АГ III с ИБС, хронической цереброваскулярной недостаточностью целесообразно включать в комплексное клинико-лабораторное и ультразвуковое исследование сердечно-сосудистой системы, так как показатель артериовенозного соотношения может быть дополнительным маркером стадии артериальной гипертензии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Дремков Д.Ю. Клинико-функциональное сопоставление ремоделирования сердца и церебральных сосудов у больных артериальной гипертензией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ульяновск, 2009.
2. Packard R.R., Libby P. Inflammation in atherosclerosis: from vascular biology to biomarker discovery and risk prediction // Clin. Chem. 2008. N 54. P. 24–38.
3. Белова Л.А. Ультразвуковая диагностика гипертонической энцефалопатии с позиции системного подхода (обзор литературы) // Клиническая физиология кровообращения. 2010. № 2. С. 12–15.
4. Zamboni P., Consorti G., Galeotti R. et al. Venous Collateral Circulation of the Extracranial Cerebrospinal Outflow Routes// Current Neurovascular Research. 2009. N 6. P. 204–212.
5. Верещагин Н.В. Артериальная гипертония и цереброваскулярная патология: современный взгляд на проблему / З.А. Сулина, М.Ю. Максимова // Кардиология. 2004. № 3. С. 4–10.
6. Дическул М.Л., Куликов В.П. Показатели кровотока в проксимальном и дистальном участках внутренней яремной вены в норме и при артериальной гипертензии // Сиб. мед. журн. 2011. Т. 26, № 4. С. 34–36.
7. Бокерия Л.А., Бузишвили Ю.И., Шумилина М.В. Нарушения церебрального венозного кровообращения у больных с сердечно-сосудистой патологией. М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2003. 256 с.
8. Лелюк С.Э. и др. Состояние цереброваскулярной реактивности при артериальной гипертензии и сочетании артериальной гипертензии с сахарным диабетом 2-го типа по данным ультразвукового исследования // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2009. № 5. С. 59–67.
9. Czernichow S., Bertrais S., Oppert J.M. et al. Body composition and fat repartition in relation to structure and function of large arteries in middle-aged adults (the SU. VI. MAX study) // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. 2005. Vol. 29, N 7. P. 826–832.
10. Porter K.E., Turner N.A. Cardiac fibroblasts: at the heart of myocardial remodeling // Pharmacol. Ther. 2009. Vol. 123, N 2. P. 255–278.
11. Кухарчук В.В. Диагностика и коррекция нарушенный липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. ВНОК.
12. Porter K.E., Turner N.A. Cardiac fibroblasts: at the heart of myocardial remodeling // Pharmacol. Ther. 2009. Vol. 123, N 2. P. 255–278.
13. Bateman G.A. Arterial inflow and venous outflow in idiopathic intracranial hypertension associated with venous outflow stenoses // J. Clin. Neurosci. 2008. Vol. 15, N 4. P. 402–408.
14. Wang K.L., Cheng H.M., Sung S.H. et al. Wave reflection and arterial stiffness in the prediction of 15-year all-cause and cardiovascular mortalities: a community-based study // Hypertension. 2010. Vol. 55, N 3. P. 799–805.

### CEREBRAL VENOUS DISCIRCULATION IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION ASSOCIATED WITH ATHEROSCLEROSIS

A.D. Kuimov, L.V. Chelysheva

In all the patients with the stage III of arterial hypertension dislipidemia was revealed. The atherosclerotic arterial changes result to cardiocerebral disorders. There are changes in the state of the venous cranial brain system simultaneously with the structural-functional change of the vitally important organs i.e. the heart and the brain. The quantity evaluation of the cerebral venous discirculation makes it possible to have the differential diagnostics of the hemodynamic disorders in vascular foci and predict the risk of acute cardiovascular complications in patients with arterial hypertension associated with atherosclerosis.

**Keywords:** venous discirculation, atherosclerosis, arterial hypertension, cardiovascular mutual actions.

Статья поступила 16 декабря 2012 г.