

На правах рукописи

Челышева Лариса Владимировна

**НАРУШЕНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ И ВЕНОЗНОЙ
ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

14.01.05 – кардиология

Автореферат диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2013

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Куимов Андрей Дмитриевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Верещагина Галина Николаевна

(Новосибирский государственный медицинский университет, профессор кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии ФПК и ППВ)

доктор медицинских наук, профессор

Малютина Софья Константиновна

(Научно-исследовательский институт терапии СО РАМН, г. Новосибирск, главный научный сотрудник лаборатории этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний)

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «_____»_____2013 г. в _____ час на заседании диссертационного совета Д 208.062.02, созданного на базе Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д.52; тел.:(383) 229-10-83 доп. 421)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д.52)

Автореферат разослан «_____»_____2013 г.

Учёный секретарь диссертационного совета

В.П. Дробышева

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. При прогрессировании артериальной гипертензии, формируются структурно-функциональные изменения сердечно-сосудистой системы, оказывающие неблагоприятное гемодинамическое влияние на церебральный артериальный и венозный кровотоки (Бабенков Н.В., 2000; Шумилина М.В., 2001; Кадыков А.С., 2002; Золотухина Н.Е., 2006; Белова Л.А., 2008; Машин В.В., 2010). Актуальность изучения проблемы существует, так как в научной литературе публикации о данном аспекте кардиocereбральных взаимодействий немногочисленны. Исследование особенностей церебрального артериального и венозного кровообращения на экстра- и интракраниальном уровнях у больных АГ различных стадий, внедрение результатов в практику позволит расширить возможности диагностики, профилактики и терапии.

Цель работы. Оценить нарушения церебральной артериальной и венозной гемодинамики при артериальной гипертензии в зависимости от стадии заболевания.

Задачи исследования

1. Оценить структурно-функциональные изменения сонных артерий у больных артериальной гипертензией различных стадий.
2. Установить связь структурных изменений сонных артерий у больных артериальной гипертензией различных стадий с состоянием церебральной гемодинамики.
3. Выявить нарушения церебральной венозной гемодинамики на экстра- и интракраниальном уровнях у больных артериальной гипертензией различных стадий.
4. Определить влияние кардиальной гемодинамики у больных артериальной гипертензией различных стадий на состояние церебральной артериальной и венозной гемодинамики.

Научная новизна. Впервые для количественной характеристики степени нарушения церебрального венозного кровообращения у больных артериальной гипертензией различных стадий применили показатель артерио-венозного соотношения и выявили, что данный показатель возрастает при прогрессировании стадии артериальной гипертензии.

Впервые провели сравнительный анализ показателей церебрального венозного кровотока на экстра- и интракраниальном уровнях у больных

артериальной гипертензией различных стадий и установили, что у больных АГIII с ассоциированными клиническими состояниями изменения показателей церебрального венозного кровотока на экстра- и интракраниальном уровнях выражены максимально.

Показано, что у больных АГ имеется связь структурно-функциональных изменений сердца с состоянием церебральной артериальной и венозной гемодинамики. Отмечено, что у больных АГI-II площадь внутренней яремной вены коррелирует с показателем периферического сопротивления внутренних сонных артерий, средних мозговых артерий, с размерами правого предсердия.

Выявлено, что у больных АГIII с инфарктом миокарда в анамнезе показатель артерио-венозного соотношения коррелирует с размерами правого предсердия, скоростью кровотока в аорте.

Обнаружено, что у больных АГIII с завершённым инсультом в анамнезе показатель артерио-венозного соотношения коррелирует с размерами правого предсердия, периферическим сопротивлением сонных артерий, индексом цереброваскулярного резерва, фракцией выброса левого желудочка и величиной протромбинового индекса.

Определено, что у больных АГIII с СД 2 типа показатель артерио-венозного соотношения коррелирует с размерами правого предсердия, показателем периферического сопротивления сонных артерий, индексом цереброваскулярного резерва, уровнем протромбинового индекса и мочевины.

Результатами исследования обосновано, что в качестве маркёров стадии АГ необходимо учитывать не только толщину комплекса интима-медиа, а также диаметр и показатель периферического сопротивления сонных артерий, скоростные показатели кровотока в сонных артериях, скоростные показатели и показатель периферического сопротивления средних мозговых артерий, индекс цереброваскулярного резерва, отражающий состояние микроциркуляторного русла головного мозга, скоростные показатели кровотока в интракраниальных венах, величину показателя артерио-венозного соотношения.

Практическая значимость работы. Результаты проведенного исследования демонстрируют, что нарушения церебрального артериального и венозного кровообращения у больных АГ усиливаются при прогрессировании стадии заболевания. Показана необходимость проведения у больных АГ комплексного ультразвукового исследования сердечно-сосудистой системы с исследованием микроциркуляторного, артериального и венозного сегментов

церебрального кровообращения. Данные об изменениях кардиальной и церебральной гемодинамики у больных АГ различных стадий позволят адекватно определять тяжесть поражения сердечно-сосудистой системы и предупреждать острые кардио- и цереброваскулярные состояния.

Положения, выносимые на защиту

1. Структурно-функциональные изменения сердца и брахиоцефальных артерий у больных артериальной гипертензией различных стадий сопровождаются нарушениями церебрального венозного кровообращения на и экстра- и интракраниальном уровнях, которые проявляются на ранних стадиях артериальной гипертензии усилением кровотока в интракраниальных венах, на поздних стадиях артериальной гипертензии – расширением внутренних яремных вен.

2. При прогрессировании стадии артериальной гипертензии степень нарушения церебрального венозного кровообращения усиливается, что подтверждает показатель артерио-венозного соотношения: большее значение этот показатель приобретает у больных артериальной гипертензией стадии III, ассоциированной с клиническими состояниями, а максимальное – в подгруппе больных с завершённым инсультом в анамнезе.

3. С помощью показателя артерио-венозного соотношения выявлены значимые взаимоотношения кардиальной и церебральной гемодинамики, а именно: у всех больных АГ III показатель артерио-венозного соотношения коррелирует с размерами правого предсердия, фракцией выброса левого желудочка, скоростью кровотока в аорте, с показателем периферического сопротивления сонных артерий на экстра- и интракраниальном уровнях, индексом цереброваскулярного резерва.

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на III Международном симпозиуме по эхокардиографии и сосудистому ультразвуку, XIV научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы кардиологии» (Тюмень, 2007), на V Международном симпозиуме по эхокардиографии и сосудистому ультразвуку, XVII научно-практической конференцией с международным участием «Актуальные вопросы кардиологии» (Тюмень, 2011), на II съезде терапевтов Сибири и Дальнего Востока (Новосибирск, 2010).

Внедрение. Результаты исследования внедрены в практику отделения ультразвуковых и функциональных методов исследования Государственного

Новосибирского областного клинического диагностического центра, в учебный процесс и научную работу кафедры факультетской терапии Новосибирского государственного медицинского университета.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, в том числе 4 статьи в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертации.

Объём и структура диссертации. Диссертация изложена на 114 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, характеристики материала и методов, главы собственных результатов, главы обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Содержит 21 таблицу, 5 рисунков. Список литературы включает 182 источника (88 отечественных и 94 зарубежных авторов).

Личный вклад автора. Весь представленный материал собран, обработан и проанализирован лично автором.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование по нарушению кардиальной и церебральной гемодинамики при артериальной гипертензии было одобрено локальным этическим комитетом Новосибирского государственного медицинского университета (протокол № 19 от 18 декабря 2009 года): в исследование было включено 120 человек. Основная группа состояла из больных АГ – 90 человек: 39 мужчин и 51 женщина в возрасте от 40 до 70 лет. Распределение больных АГ на три группы проводили в зависимости от стадии заболевания. Группу больных АГ I составили 30 человек, средний возраст по группе – $49,60 \pm 8,70$ лет. В группу больных АГ II стадии вошли 30 человек, средний возраст по группе – $55,6 \pm 11,12$ лет. В группу АГ III вошли 30 человек. Для более детального анализа церебральной и кардиальной гемодинамики больные III группы были разделены на три подгруппы – в IIIА подгруппу вошли больные с острым инфарктом миокарда в анамнезе – 10 человек (средний возраст больных $58,27 \pm 7,48$ лет), в IIIБ подгруппу – больные с острым нарушением мозгового кровообращения в анамнезе – 10 человек (средний возраст больных $53,37 \pm 8,28$ лет), в IIIВ подгруппу вошли больные с сахарным диабетом 2 типа – 10 человек (средний возраст больных $56,27 \pm 4,88$ лет). Группа сравнения была представлена 30 пациентами

(13 мужчин и 17 женщин), со средним возрастом – $51,4 \pm 9,6$ лет без артериальной гипертензии, без нарушения углеводного обмена. Средний уровень систолического АД у пациентов в группе сравнения был ($115,3 \pm 23,9$) мм рт. ст., диастолического АД – ($72,2 \pm 13,5$) мм рт. ст.

Критерии включения в исследования: больные АГ в возрасте от 40 до 70 лет.

Критерии исключения из исследования: возраст пациента до 40 лет и старше 70 лет, вторичная артериальная гипертензия, наличие у пациента острого инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения, стенооокклюзирующих поражений брахиоцефальных артерий, врождённых и приобретённых пороков сердца, тяжёлой сердечной недостаточности, прочих эндокринных нарушений, хронической почечной недостаточности и печёночной недостаточности, обострения хронических заболеваний, гнойных осложнений, онкологических заболеваний, туберкулёза, злоупотребления алкоголем. Клиническая характеристика больных представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Характеристика групп больных АГ различных стадий

Показатели	Группа сравнения (n = 30)	АГ I (n = 30)	АГ II (n = 30)	АГ IIIА (n = 10)	АГ IIIБ (n = 10)	АГ IIIВ (n = 10)
Возраст, годы	$47,70 \pm 7,31$	$49,60 \pm 8,70$	$55,6 \pm 11,12^{*}\#$	$58,27 \pm 7,48^{*}\#x$	$53,37 \pm 8,28^{*}\#$	$56,27 \pm 4,88^{*}\#x$
Вес, кг	$66,67 \pm 9,03$	$79,21 \pm 18,90^{*}$	$82,50 \pm 14,46^{*}\#$	$92,40 \pm 24,41^{*}\#x$	$98,85 \pm 27,39^{*}\#x$	$99,98 \pm 23,25^{*}\#x$
Гликемия натощак, ммоль/л	$4,56 \pm 0,41$	$5,04 \pm 0,51$	$5,35 \pm 0,45^{*}$	$5,32 \pm 0,25$	$4,95 \pm 0,51$	$6,15 \pm 0,75^{*}\#x$
Общий холестерин, моль/л	$4,41 \pm 1,33$	$5,25 \pm 0,84$	$5,52 \pm 1,39^{*}$	$5,96 \pm 1,48$	$5,72 \pm 1,68$	$6,32 \pm 1,48^{*}\#x$
ЛПВП, моль/л	$1,85 \pm 0,06$	$1,78 \pm 0,12$	$1,63 \pm 0,25$	$1,13 \pm 0,11^{*}\#x$	$1,33 \pm 0,12^{*}\#x$	$1,08 \pm 0,18^{*}\#x$
ЛПНП, моль/л	$2,81 \pm 0,09$	$3,19 \pm 0,26$	$3,28 \pm 0,24^{*}$	$3,53 \pm 0,23^{*}\#x$	$3,69 \pm 0,29^{*}\#x$	$3,94 \pm 0,28^{*}\#x$
ПТИ, %	89 ± 8	94 ± 6	98 ± 2	95 ± 5	94 ± 6	96 ± 4

Примечания: * – достоверность различий с группой сравнения $p < 0,05$;

– достоверность различий с группой АГ I $p < 0,05$;

x – достоверность различий с группой АГ II $p < 0,05$; t – критерий Стьюдента.

Данные таблицы демонстрируют, что возраст и вес больных возрастают от стадии к стадии. Больные группы АГIII в сравнении с больными АГII, АГI и пациентами группы сравнения старше по возрасту ($p = 0,001$; $p = 0,003$; $p = 0,001$, соответственно) и имеют большую массу тела ($p = 0,01$; $p = 0,03$; $p = 0,01$, соответственно). Выраженные изменения липидного обмена наблюдаются в группах больных АГIII, особенно, в группе больных АГIII с СД 2 типа. Для данной группы также является специфическим повышенный уровень сахара крови.

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

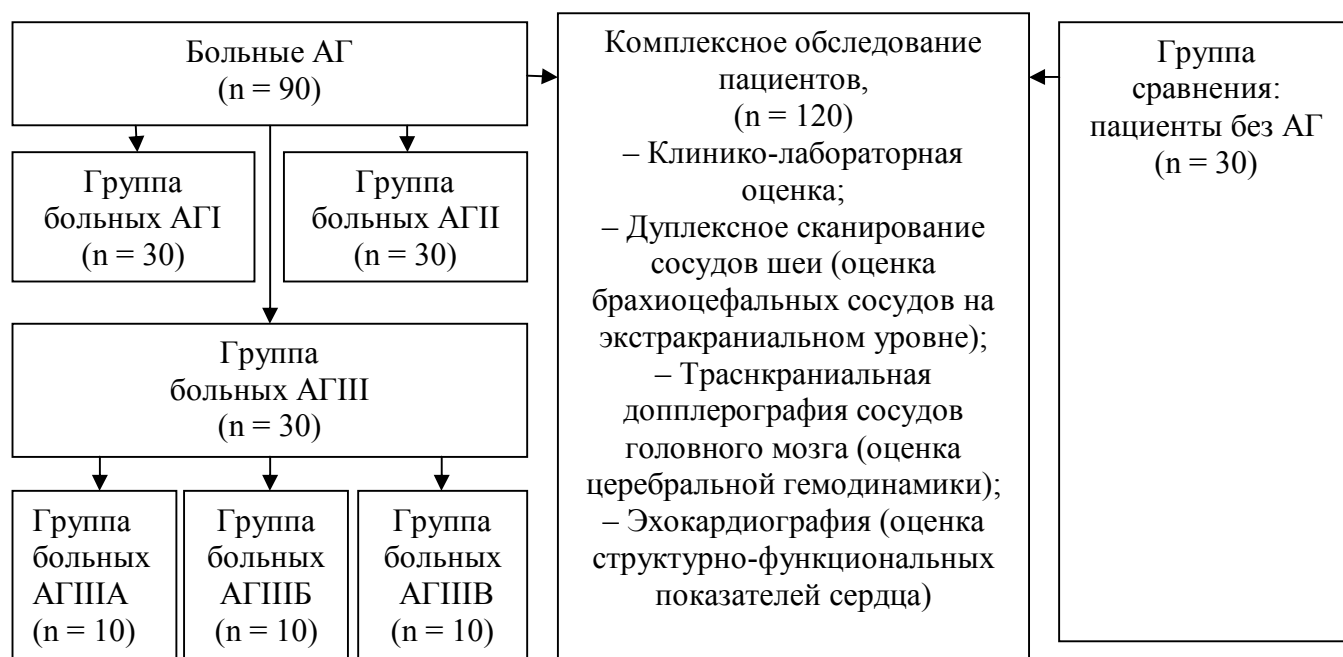


Рис. 1. Дизайн исследования больных АГ различных стадий

Данные получены в одномоментном описательном (поперечном) исследовании. Первый этап исследования – сбор и анализ данных клинико-лабораторных и ультразвуковых методов исследования больных АГ. Второй этап – статистический анализ и сопоставление с группой сравнения. Третий этап – выявление особенностей церебрального артериального и венозного кровообращения, кардиальной гемодинамики АГ различных стадий. У больных АГ и лиц группы сравнения изучение состояния церебральной артериальной и венозной гемодинамики на экстра- и интракраниальном уровнях, кардиальной гемодинамики проводилось путем однократного одномоментного комплексного ультразвукового исследования, с учетом исходного АД.

Всем больным, в соответствии со стандартным протоколом, было проведено дуплексное (триплексное) сканирование брахиоцефальных сосудов на аппарате «LODGIQ P5», Германия, мультимодальным датчиком 5–8 МГц. Для количественной характеристики церебральной венозной дисциркуляции использовали показатель артерио-венозного соотношения (отношение среднего значения суммы площадей сечения внутренних яремных вен (ВЯВ) к среднему значению суммы площадей сечения общих сонных артерий (ОСА), считая нормальным значение данного показателя не более 2). С помощью транскраниальной доплерографии (ТКДГ) на аппарате «MULTIDOP» Германия, датчиком 2,0 МГц проводили стандартное ультразвуковое исследование сосудов основания головного мозга. В обеих среднемозговых артериях (СМА) измеряли пиковую систолическую скорость кровотока (V_{ps}), индекс периферического сопротивления (RI). По результатам функциональных нагрузочных проб (с гиперкапнией и гипероксигенацией) определяли индекс цереброваскулярной реактивности (ИЦВР), принимая за норму ИЦВР (%) в группе лиц менее 40 лет – $96,8 \pm 10,1$, а в группе лиц старше 40 лет – $79,8 \pm 11,3$. ЭхоКГ исследование по стандартному протоколу выполнялось на аппарате «Vivid 5», датчиком 2,4 МГц. Больным АГ и пациентам группы сравнения определили уровень гликемии глюкозооксидазным методом, показателей липидного обмена ферментативным методом.

Статистическая и математическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ OfficeStd.2007, «SPSS 13» и «Биостат». Количественные показатели представлены в виде $X \pm m$, где X – среднее значение, m – стандартное отклонение среднего. Для оценки межгрупповых различий применяли t-критерий Стьюдента (для двух независимых групп). Оценка значимости различия количественных показателей проводилась непараметрическими методами. Для парного межгруппового сравнения применяли U-критерий Манна-Уитни. Определение статистических взаимосвязей между изучаемыми признаками проводили путем расчета коэффициентов корреляции Спирмена (r_s). Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости $p = 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Показатели структурно-функционального состояния ОСА и внутренних сонных артериях (ВСА) у больных АГ различных стадий, а именно: диаметр

(D), индекс периферического сопротивления (RI), толщина комплекса интима-медиа (КИМ) ОСА, Vps в ОСА и ВСА приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Показатели структурно-функционального состояния сонных артерий у больных АГ (экстракраниальный уровень)

Показатели	Группа сравнения (n = 30)	АГ I (n = 30)	АГ II (n = 30)	АГ IIIA (n = 10)	АГ IIIB (n = 10)	АГ IIIC (n = 10)
D ОСА, мм	6,33 ± 0,59	6,34 ± 1,98	6,47 ± 2,52	6,99 ± 3,21	7,67 ± 0,78*#x	8,19 ± 0,79*#x
RI ОСА	0,58 ± 0,08	0,64 ± 0,09*	0,71 ± 0,06*#	0,76 ± 0,08*#x	0,75 ± 0,06*#x	0,75 ± 0,05*#x
Vps ОСА, м/с	0,56 ± 0,17	0,56 ± 0,12	0,53 ± 0,13	0,48 ± 0,12	0,46 ± 0,14*#x	0,43 ± 0,16*#x
КИМ, мм	0,80 ± 0,06	0,91 ± 0,05	1,12 ± 0,06*#	1,21 ± 0,07*#x	1,22 ± 0,06*#x	1,23 ± 0,05*#x
D ВСА, мм	4,75 ± 0,56	4,95 ± 0,65	5,24 ± 0,67	5,44 ± 0,92	5,65 ± 0,67*#x	5,59 ± 0,64
RI ВСА	0,56 ± 0,09	0,59 ± 0,04*	0,62 ± 0,06*#	0,65 ± 0,09*#x	0,67 ± 0,05*#x	0,69 ± 0,04*#x
Vps ВСА, м/с	0,64 ± 0,17	0,67 ± 0,12	0,65 ± 0,13	0,64 ± 0,13	0,63 ± 0,13*#x	0,64 ± 0,14

Примечания: * – достоверность различий с группой сравнения $p < 0,05$;

– достоверность различий с группой АГ I $p < 0,05$;

x – достоверность различий с группой АГ II $p < 0,05$; t – критерий Стьюдента.

Диаметр ОСА у больных АГ II – III становится значимо большим при сопоставлении с группой сравнения ($p = 0,001$, $p = 0,006$; соответственно). КИМ ОСА у больных АГ I соответствовал нормальным значениям, у больных АГ II – III статистически значимо был утолщен. При сопоставлении с группой сравнения: КИМ в группе больных АГ II – 1,12 мм ($p = 0,001$), КИМ в группе больных АГ III 1,22 ($p = 0,001$). RI ОСА повышался от стадии к стадии АГ в отличие от нормальных значений показателя группы сравнения ($p = 0,05$, $p = 0,02$, $p = 0,03$; соответственно). RI ВСА повышен у всех больных АГ. В группе больных АГ I он незначительно отличался от данного показателя группы сравнения ($p = 0,001$), а в группах больных АГ II-III статистически значимо был выше ($p = 0,01$, $p = 0,03$).

Скорость кровотока в ОСА была снижена во всех группах больных АГ при сопоставлении с группой сравнения ($p < 0,05$; $p < 0,03$ и $p < 0,001$, соответственно). В группах больных АГ определены аналогичные изменения V_{ps} кровотока ВСА ($p < 0,03$; $p < 0,01$ и $p < 0,02$; соответственно).

Изменения гемодинамики на интракраниальном уровне отражены в таблице 3.

Таблица 3 – Показатели гемодинамики в СМА у больных АГ различных стадий в покое, при гиперкапнии, гипероксигенации, ИЦВР

Показатели	Группа сравнения (n = 30)	АГ I (n = 30)	АГ II (n = 30)	АГ IIIА (n = 10)	АГ IIIБ (n = 10)	АГ IIIВ (n = 10)
V_{ps} , см/с	91,28 ± 16,02	87,37 ± 18,82	84,60 ± 16,75*#	83,94 ± 17,41*#	80,81 ± 16,29*#	86,25 ± 14,96
V_{pd} , см/с	42,33 ± 11,26	40,53 ± 12,53	38,98 ± 10,83	38,11 ± 12,61	38,04 ± 11,92	38,30 ± 9,84
RI	0,54 ± 0,07	0,54 ± 0,09	0,57 ± 0,06*#	0,63 ± 0,11*#x	0,61 ± 0,07*#x	0,56 ± 0,07*#
V_{ps+} , см/с	110,81 ± 19,11	105,98 ± 29,83	99,91 ± 21,04	96,78 ± 19,16*#	101,08 ± 19,06	105,75 ± 21,80
V_{pd+} , см/с	52,31 ± 12,38	53,77 ± 17,37	49,33 ± 13,08	47,51 ± 10,35*#x	50,73 ± 17,03	46,80 ± 11,78*#x
RI+	0,49 ± 0,09	0,50 ± 0,06	0,51 ± 0,07	0,55 ± 0,05*#x	0,51 ± 0,08	0,56 ± 0,06*#x
V_{ps-} , см/с	51,75 ± 11,84	56,10 ± 19,33*	61,01 ± 15,88	64,22 ± 12,54	66,08 ± 10,63	65,75 ± 11,84
V_{pd-} , см/с	26,95 ± 8,98	23,25 ± 5,78*	26,81 ± 9,61	24,67 ± 7,52	24,23 ± 6,89	22,61 ± 5,87
RI-	0,60 ± 0,11	0,61 ± 0,08	0,64 ± 0,09*	0,65 ± 0,11*	0,66 ± 0,09*	0,65 ± 0,04*
ИЦВР, %	68,81 ± 14,93	60,24 ± 20,97	56,97 ± 15,68*#x	57,31 ± 15,21*#x	53,81 ± 20,85*#x	51,85 ± 11,37*#x

Примечание: * – достоверность различий с группой сравнения $p < 0,05$;

– достоверность различий с группой АГ I $p < 0,05$;

x – достоверность различий с группой АГ II $p < 0,05$; t – критерий Стьюдента

При проведении пробы с гиперкапнией увеличение V_{ps} кровотока в СМА

на 20 % было определено только в группах сравнения и больных АГІ. Значимое увеличение Vps кровотока в СМА в группах больных АГІІ-ІІІ при проведении пробы с гиперкапнией, в сравнении с группой больных АГІ и с группой сравнения не происходило ($p < 0,03$; $p < 0,01$; соответственно). Значимая динамика RI СМА у больных АГ различных стадий отсутствовала. При проведении пробы с гипероксигенацией снижение Vps кровотока в СМА на 50 %, повышение RI СМА на 15 % была определено только в группах сравнения и больных АГІ. В группах больных АГІІ-ІІІ значимого изменения RI СМА и снижения Vps в СМА при сравнении с показателями группы АГІ ($p < 0,03$) не происходило из-за срыва миогенных и метаболических механизмов ауторегуляции мозгового кровотока. По мере прогрессирования стадии АГ снижается цереброваскулярная реактивность. Снижение ИЦВР до 53 % у больных АГІІІ с завершённым инсультом в анамнезе и до 51 % у больных АГІІІ с СД 2 типа свидетельствуют о значимом нарушении микроциркуляции. Маркёры церебральной венозной дисциркуляции на интракраниальном уровне отражены в таблице 4.

Таблица 4 – Скоростные показатели кровотоков в венах головного мозга у больных АГ различных стадий

Показатели	Группа сравнения (n = 30)	АГІ (n = 30)	АГІІ (n = 30)	АГІІА (n = 10)	АГІІБ (n = 10)	АГІІВ (n = 10)
Глазничная вена, V м/сек	0,12 ± 0,05	0,19 ± 0,04*	0,20 ± 0,04*	0,25 ± 0,05*#x	0,25 ± 0,07*#x	0,27 ± 0,03*#x
Вена Розенталя, V м/сек	0,11 ± 0,07	0,20 ± 0,03*	0,31 ± 0,11*#	0,32 ± 0,09*#	0,28 ± 0,04*#	0,27 ± 0,12*#
Прямой синус, Vм/сек	0,22 ± 0,08	0,21 ± 0,05	0,27 ± 0,06*#	0,25 ± 0,07*#	0,28 ± 0,06*#	0,29 ± 0,06*#

Примечание: * – достоверность различий с группой сравнения $p < 0,05$;

– достоверность различий с группой АГІ $p < 0,05$;

x – достоверность различий с группой АГІІ $p < 0,05$; t – критерий Стьюдента

У всех больных АГ выявлено статистически значимое повышение ЛСК в интракраниальных венах при сопоставлении с показателями группы сравнения: в глазничных венах до 0,26 м/с ($p = 0,001$), в вене Розенталя до 0,29 м/с ($p = 0,003$), в прямом синусе до 0,28 м/с (0,002). Маркёром церебральной венозной

дисциркуляции на экстракраниальном уровне является показатель артерио-венозного соотношения (ПАВС) (табл. 5).

Таблица 5 – Показатель артерио-венозного соотношения у больных АГ различных стадий

Показатели	Группа сравнения (n = 30)	АГ I (n = 30)	АГ II (n = 30)	АГ IIIA (n = 10)	АГ IIIB (n = 10)	АГ IIIV (n = 10)
Сечения ОСА, см ²	0,40 ± 0,14	0,48 ± 0,17	0,66 ± 0,22*#	0,73 ± 0,27*#x	0,52 ± 0,21	0,63 ± 0,11
Сечения ВЯВ, см ²	0,61 ± 0,23	1,17 ± 0,43*	1,54 ± 0,57*#	2,41 ± 0,72*#x	2,04 ± 0,62*#x	2,39 ± 0,73*#x
ПАВС	1,83 ± 0,67	2,26 ± 0,79*	2,46 ± 1,19*#	3,31 ± 0,62*#x	3,89 ± 1,21*#x	3,79 ± 0,88*#x

Примечание: * – достоверность различий с группой сравнения $p < 0,05$;

– достоверность различий с группой АГ I $p < 0,05$;

x – достоверность различий с группой АГ II $p < 0,05$; t – критерий Стьюдента

У больных АГ различных стадий ПАВС увеличивается при прогрессировании стадии АГ. В группе АГ I ПАВС равен 2,26 ($p = 0,02$), в группе АГ II – 2,46 ($p = 0,04$), у больных АГ III с ИМ в анамнезе – 3,31 ($p = 0,001$), у больных АГ III с НМК в анамнезе – 3,89 ($p = 0,001$) и у больных АГ III с СД 2 типа – 3,79 ($p = 0,001$).

Для оценки кардиоцеребральных взаимосвязей была выполнена ЭхоКГ. Определено, что масса миокарда (ММЛЖ) и индекс массы миокарда (ИММЛЖ) имеют максимальные значения в группе больных АГ III, особенно, у больных АГ III с ИМ в анамнезе ($248,82 \text{ г} \pm 129,74 \text{ г}$, $158,51 \text{ г/м}^2 \pm 39,15 \text{ г/м}^2$) и у больных АГ III с СД 2 типа ($350,78 \text{ г} \pm 112,89 \text{ г}$, $159,71 \text{ г/м}^2 \pm 59,68 \text{ г/м}^2$). У больных АГ III фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) значимо снижена при сопоставлении с группой сравнения ($p < 0,001$), с группой больных АГ I-II ($p < 0,001$, $p < 0,003$; соответственно), но сохраняет нормальные значения. У всех больных АГ показатель диастолической функции (Е/А) ЛЖ значимо снижен в отличие от нормальных значений показателя в группе сравнения ($p = 0,01$; $p = 0,03$ и $p = 0,01$, соответственно). Максимальные изменения Е/А ЛЖ выявлены у больных АГ III, перенесших ИМ, с СД 2 типа. При АГ параллельно ремоделированию ЛЖ происходит структурно-функциональная перестройка правых отделов (табл. 6).

Таблица 6 – Структурно-функциональное состояние правых отделов сердца у больных АГ различных стадий

Показатели	Группа сравнения (n = 30)	АГ I (n = 30)	АГ II (n = 30)	АГ IIIA (n = 10)	АГ IIIB (n = 10)	АГ IIIV (n = 10)
ПП, см	2,75 ± 0,96	3,52 ± 0,44*	3,73 ± 0,47*#	4,59 ± 0,45*#x	4,14 ± 0,81*#x	4,30 ± 0,59*#x
КДР ПЖ, см	2,34 ± 0,31	2,52 ± 0,23	2,53 ± 0,32	2,71 ± 0,65*#x	2,47 ± 0,65	2,62 ± 0,55*#x
ТСС ПЖ, см	0,47 ± 0,83	0,51 ± 0,90	0,53 ± 1,10*	0,57 ± 0,89*#x	0,57 ± 1,05*#x	0,58 ± 0,99*#x
Е/А ПЖ	1,31 ± 0,25	1,23 ± 0,58	1,11 ± 0,31	0,95 ± 0,42	0,89 ± 0,27*#x	0,91 ± 0,16*#x
Р ЛА, мм.рт.ст.	12,1 ± 2,31	17,5 ± 2,22	26,5 ± 5,52	28,8 ± 6,38*#	34,9 ± 5,23*#x	39,67 ± 14,99*#

Примечание: * – достоверность различий с группой сравнения $p < 0,05$;

– достоверность различий с группой АГ I $p < 0,05$;

x – достоверность различий с группой АГ II $p < 0,05$; t – критерий Стьюдента.

У больных АГ I-II при сопоставлении с показателями группы сравнения ($p = 0,01$; $p = 0,02$, соответственно) отмечено расширение полости правого предсердия (ПП), но размеры не выходят за пределы нормы. У больных АГ III при сравнении с показателями группы АГ I определено достоверное расширение полости ПП ($p = 0,03$), утолщение стенки правого желудочка (ПЖ) ($p = 0,01$), снижение Е/А ПЖ ($p = 0,01$). У больных АГ III, перенесших ИМ, с СД 2 типа определена незначительная лёгочная гипертензия. При корреляционном анализе выявлены связи между показателями состояния сердца, сосудов шеи и головного мозга. Данные представлены в таблицах 7, 8, 9.

Данные таблицы 7 демонстрируют наличие у больных данной группы умеренных отрицательных связей ПАВС с размерами ПП ($r = -0,64$, $p = 0,02$), со скоростью кровотока в аорте (Ao) ($r = -0,74$, $p = 0,04$).

Таблица 7 – Связь ПАВС с показателями структурно-функционального состояния сердца, сосудов шеи и головного мозга у больных АГ III с ИМ в анамнезе(по Spearman)

Показатели	R	P
ПАВС/ПП	-0,64	0,02
ПАВС/V Ao	-0,74	0,04

Данные таблицы 8 демонстрируют наличие у больных данной группы сильной положительной связи ПАВС с размерами ПП ($r = 0,93$, $p = 0,02$), фракцией выброса левого желудочка ($r = 0,96$, $p = 0,01$), периферическим сопротивлением сонных артерий ($r = 0,85$, $p = 0,05$) и наличие сильной отрицательной связи с величиной протромбинового индекса (ПТИ) ($r = -0,97$, $p = 0,01$).

Таблица 8 – Связь ПАВС с показателями структурно-функционального состояния сердца, сосудов шеи и головного мозга у больных АГШ с НМК в анамнезе (по Spearman)

Показатели	R	P
ПАВС/ПП	0,93	0,02
ПАВС/RI ОСА	0,71	0,05
ПАВС/RI ВСА	0,85	0,01
ПАВС/ИЦВР	-0,77	0,02
ПАВС/ФУ	0,96	0,01
ПАВС/ФВ	0,96	0,01
ПАВС/ПТИ	-0,97	0,01

Данные таблицы 9 демонстрируют наличие у больных данной группы умеренных отрицательных связей ПАВС с размерами ПП ($r = -0,73$, $p = 0,04$), с ИЦВР ($r = -0,75$, $p = 0,01$), с величиной ПТИ ($r = -0,77$, $p = 0,04$), умеренные положительные связи с периферическим сопротивлением сонных артерий и уровнем мочевины ($r = 0,75$, $p = 0,02$).

Таблица 9 – Связь ПАВС с показателями структурно-функционального состояния сердца, сосудов шеи и головного мозга у больных АГШ с СД 2 типа(по Spearman)

Показатели	R	P
ПАВС/ПП	-0,73	0,04
ПАВС/RIОСА	0,72	0,01
ПАВС/RI ВСА	0,73	0,02
ПАВС/ИЦВР	-0,75	0,01
ПАВС/мочевина	0,80	0,02
ПАВС/ПТИ	-0,77	0,04

ВЫВОДЫ

1. При артериальной гипертензии, начиная со второй стадии заболевания, выявлено увеличение диаметров сонных артерий, снижение скорости кровотока в сонных артериях, в системе ВСА, повышение периферического сопротивления сонных артерий и в системе ВСА.

2. При артериальной гипертензии индекс цереброваскулярного резерва, прогрессивно снижается от 60 % при АГ I до 51 % при АГ III, что значительно отличается от показателя группы сравнения 68 % ($p = 0,003$; $p = 0,001$, соответственно) и свидетельствует о выраженных нарушениях в системе микроциркуляции головного мозга.

3. При оценке состояния церебральной венозной гемодинамики у больных артериальной гипертензией на экстра- и интракраниальном уровнях на ранних стадиях заболевания определено усиление скорости кровотока в интракраниальных венах, на поздних стадиях – значительное расширение внутренних яремных вен.

4. Максимальные значения показателя артерио-венозного соотношения отмечены при артериальной гипертензии III стадии, ассоциированной с клиническими состояниями: в подгруппе больных с инфарктом миокарда – 3,31, с сахарным диабетом 2 типа – 3,79, с завершённым инсультом в анамнезе – 3,89, что значительно отличается от показателя группы сравнения – 1,83 ($p = 0,01$; $p = 0,03$; $p = 0,05$, соответственно).

5. При артериальной гипертензии параллельно ремоделированию левых отделов сердца, начиная со II стадии заболевания, происходят структурно-функциональные изменения правых отделов: расширяются полости предсердия и желудочка, увеличивается толщина стенки желудочка, снижается показатель диастолической функции правого желудочка.

6. При артериальной гипертензии показатель артерио-венозного соотношения коррелирует с показателями структурно-функционального состояния сердца, церебральной артериальной гемодинамики: размерами правого предсердия ($R = -0,64$; $p = 0,02$), скоростью кровотока в аорте ($R = -0,74$; $p = 0,04$), фракцией выброса левого желудочка ($R = 0,96$; $p = 0,01$), с периферическим сопротивлением сонных артерий ($R = 0,85$; $p = 0,01$), индексом цереброваскулярной реактивности ($R = -0,75$; $p = 0,01$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

При дуплексном сканировании сосудов шеи необходимо определять показатель артерио-венозного соотношения для оценки степени церебральной венозной дисциркуляции при АГ.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Результаты клинического исследования эффективности кавинтона у больных с хронической ишемией мозга / Б.М. Доронин, Т.Ф. Попова, Н.В. Корнач, Л.А. Климова, И.И. Волкова, **Л.В. Чельшева** // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова**. – 2008. – Т. 108. – № 12. – С. 148-150.
2. **Чельшева Л.В.** Кардиocereбральные взаимодействия у больных артериальной гипертензией различных стадий / **Л.В. Чельшева**, А.Д. Куимов // **Сибирское медицинское обозрение**. – 2012. – № 6. – С.58-62.
3. Куимов А.Д. Церебральная венозная дисциркуляция у больных артериальной гипертензией, ассоциированной с атеросклерозом / А.Д. Куимов, **Л.В. Чельшева** // **Атеросклероз**. – 2012. – Т. 8, № 2. – С.26-30.
4. Куимов А.Д. Венозная дисциркуляция у больных артериальной гипертензией III стадии с различными ассоциированными клиническими состояниями / А.Д. Куимов, **Л.В. Чельшева** // **Медицина и образование в Сибири (электронный журнал)**. – 2012. – № 2. – 4 с. – Режим доступа:http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=662.
5. **Чельшева Л.В.** Особенности изменения церебрального венозного кровотока у пациентов с цереброваскулярной патологией / **Л.В. Чельшева**, И.И. Волкова, Т.Ф. Попова // 5-й Съезд Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики : сборник тезисов // **Ультразвуковая и функциональная диагностика**. – 2007. – № 4. – С.82-83.
6. Волкова И.И. Ультразвуковая оценка церебральной венозной гемодинамики у пациентов артериальной гипертензией I-II стадий / И.И. Волкова, **Л.В. Чельшева** // Актуальные вопросы кардиологии : тезисы докладов XV Ежегодной научно-практической конференции с международным участием с IV Международным симпозиумом по эхокардиографии и сосудистому ультразвуку. – Тюмень, 2007. – С.43.
7. **Чельшева Л.В.** Влияние стадии артериальной гипертензии на

нарушение церебральной венозной и кардиальной гемодинамики / **Л.В. Челышева**, А.Д. Куимов // Современная кардиология: эра инноваций : материалы Международной конференции // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). – 2010. – № 2 (25). – С.166-167.

8. Волкова И.И. Состояние артериальной гемодинамики и венозной дисциркуляции у больных артериальной гипертензией в зависимости от стадии заболевания / И.И. Волкова, **Л.В. Челышева** // VII научные чтения, посвященные памяти академика РАМН Е.Н. Мешалкина : материалы научно-практической конференции с международным участием. – Новосибирск, 2011. – С.205-206.

9. Влияние диастолической дисфункции желудочков на церебральное венозное кровообращение у больных артериальной гипертензией / А.Д. Куимов, И.И. Волкова, **Л.В. Челышева**, Н.К. Барбарич // Кардиология на перекрёстке наук : тезисы докладов II Международного конгресса совместно с V Международным симпозиумом по эхокардиографии и сосудистому ультразвуку. – Тюмень, 2011. – С.190-191.

10. **Челышева Л.В.** Оценка церебрального венозного кровотока у больных артериальной гипертензией различных стадий / **Л.В. Челышева**, И.И. Волкова // Инновационные консультативно-диагностические технологии в амбулаторно-поликлинической практике : сборник научных работ. – Новосибирск, 2009. – С.151-156.

11. Волкова И.И. Венозная дисциркуляция мозга у больных артериальной гипертензией различных стадий / И.И. Волкова, А.Д. Куимов, **Л.В. Челышева** // Материалы II съезда терапевтов Сибири и Дальнего Востока : сборник материалов. – Новосибирск, 2010. – С.23.

12. Влияние стадии артериальной гипертензии на состояние венозного оттока от головного мозга и цереброваскулярного резерва / А.Д. Куимов, И.И. Волкова, **Л.В. Челышева**, В.А. Онянова // Материалы II съезда терапевтов Сибири и Дальнего Востока. – Новосибирск, 2010. – С.64.