

Структурно-функциональное состояние микроциркуляторного русла кожи у мужчин с различными фенотипами артериальной гипертензии низкого и умеренного сердечно-сосудистого риска

Королев А. И.¹, Ососков В. С.¹, Федорович А. А.^{1,2}, Чашин М. Г.¹, Дадаева В. А.¹, Стрелкова А. В.¹, Омеляненко К. В.¹, Михайлова М. А.¹, Горшков А. Ю.¹, Драпкина О. М.¹

¹ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва; ²ФГБУ ГНЦ РФ "Институт медико-биологических проблем" РАН. Москва, Россия

Цель. Изучить структурно-функциональное состояние микро-сосудов кожи у мужчин трудоспособного возраста с различными фенотипами артериальной гипертензии (АГ) низкого/умеренного сердечно-сосудистого риска.

Материал и методы. 218 "условно" здоровым мужчинам выполнено обследование "от капилляров до сердца": клинический и биохимический анализ крови, объемная сфигмография, видео-капилляроскопия, лазерная доплеровская флоуметрия в покое и с констрикторной и дилататорной пробами, фотоплетизмография, поток-зависимая вазодилатация плечевой артерии, ультразвуковое исследование сердца и магистральных артерий, суточное мониторирование артериального давления (АД). По результатам суточного мониторирования АД сформировано три группы: группа нормального АД (НАД) — 72 мужчины, группа изолированной диастолической АГ (ИДГ) — 70, группа систолической АГ (САГ) — 76.

Результаты. По данным видеокапилляроскопии и лазерной доплеровской флоуметрии достоверных межгрупповых различий на уровне капилляров и прекапиллярных артериол не получено. По данным фотоплетизмографии мужчины с САГ относительно группы НАД имели больший $\Delta p75$ (индекс аугментации, нормированный на частоту сердечных сокращений 75 уд./мин) (7,35 vs -5,4%; $p < 0,001$), VA (сосудистый возраст) (49 vs 43 года; $p < 0,001$) и RI (индекс отражения) (38 vs 29,1%; $p < 0,001$), а пациенты с ИДГ — больший RI (35,3 vs 29,1%; $p < 0,001$), соответственно.

Заключение. У мужчин с ИДГ и САГ разрежения капиллярного русла, изменения тонуса, констрикторной и дилататорной активности прекапиллярных артериол в коже нет. Мужчины с ИДГ и САГ характеризуются большим тонусом гладкомышечных клеток тер-

минальных мышечных артерий и распределительных артериол, а мужчины с САГ также имеют большую артериальную жесткость.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, микроциркуляция, видеокапилляроскопия, лазерная доплеровская флоуметрия, фотоплетизмография, периферическое сосудистое сопротивление, тонус микрососудов.

Отношения и деятельность. Работа выполнена в рамках Государственного задания Минздрава России № 124013100904-7 "Разработка метода бесконтактного определения уровня артериального давления по данным видеоплетизмографии веб камерой кожи лица".

Поступила 02/08-2024

Рецензия получена 04/09-2024

Принята к публикации 18/09-2024



Для цитирования: Королев А. И., Ососков В. С., Федорович А. А., Чашин М. Г., Дадаева В. А., Стрелкова А. В., Омеляненко К. В., Михайлова М. А., Горшков А. Ю., Драпкина О. М. Структурно-функциональное состояние микроциркуляторного русла кожи у мужчин с различными фенотипами артериальной гипертензии низкого и умеренного сердечно-сосудистого риска. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(10):4133. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4133. EDN MNBJJE

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: dr.korolev.andrei@gamil.com

[Королев А. И.* — к.м.н., м.н.с., ORCID: 0000-0001-9830-8959, Ососков В. С. — м.н.с., ORCID: 0009-0005-9678-1378, Федорович А. А. — к.м.н., с.н.с., ORCID: 0000-0001-5140-568X, Чашин М. Г. — к.м.н., руководитель липидной клиники КДЦ, ORCID: 0000-0001-6292-3837, Дадаева В. А. — к.м.н., н.с., ORCID: 0000-0002-0348-4480, Стрелкова А. В. — м.н.с., ORCID: 0000-0003-4789-1640, Омеляненко К. В. — лаборант-исследователь, ORCID: 0000-0002-7948-4866, Михайлова М. А. — н.с., ORCID: 0000-0001-8089-8970, Горшков А. Ю. — к.м.н., зав. лабораторией микроциркуляции и регионарного кровообращения отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, зам. директора по научной и амбулаторно-поликлинической работе, ORCID: 0000-0002-1423-214X, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Structural and functional state of the skin microcirculation in men with different phenotypes of hypertension of low and moderate cardiovascular risk

Korolev A. I.¹, Ososkov V. S.¹, Fedorovich A. A.^{1,2}, Chashchin M. G.¹, Dadaeva V. A.¹, Strelkova A. V.¹, Omelyanenko K. V.¹, Mikhailova M. A.¹, Gorshkov A. Y.¹, Drapkina O. M.¹

¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; ²Institute of Biomedical Problems. Moscow, Russia

Aim. To study the structural and functional state of skin microcirculation in working-age men with different phenotypes of hypertension (HTN) of low/moderate cardiovascular risk.

Material and methods. A total of 218 healthy men underwent total blood count and biochemical blood tests, volumetric sphygmography, videocapillaroscopy, laser Doppler flowmetry at rest and with constrictor and dilator tests, photoplethysmography, flow-mediated vasodilation of the brachial artery, cardiac and main artery ultrasound, 24-hour blood pressure (BP) monitoring. Based on the 24-hour BP monitoring, three following groups were formed: normal BP (NBP) group — 72 men, isolated diastolic hypertension (IDH) group — 70, systolic-diastolic hypertension (SDH) group — 76.

Results. According to videocapillaroscopy and laser Doppler flowmetry, no reliable intergroup differences were found at the level of capillaries and precapillary arterioles. According to photoplethysmography, men with SDH compared to the NBP group had higher Alp75 (augmentation index normalized to 75 bpm) (7,35 vs -5,4%; $p < 0,001$), vascular age (VA) (49 vs 43 years; $p < 0,001$) and reflection index (RI) (38 vs 29,1%; $p < 0,001$), while patients with IDH had higher RI (35,3 vs 29,1%; $p < 0,001$), respectively.

Conclusion. Men with IDH and SDH do not have capillary rarefaction, tone changes, or constrictor and dilator activity of skin precapillary arterioles. Men with IDH and SDH are characterized by a higher tone of smooth muscle cells of terminal muscular arteries and distributing arterioles, and men with SDH also have higher arterial stiffness.

Keywords: hypertension, microcirculation, videocapillaroscopy, laser Doppler flowmetry, photoplethysmography, peripheral vascular resistance, microvascular tone.

Relationships and Activities. The work was carried out within the State assignment of the Ministry of Health of the Russian Federation № 124013100904-7 "Development of a contactless blood pressure measurement using video plethysmography of a facial skin".

Korolev A. I.* ORCID: 0000-0001-9830-8959, Ososkov V. S. ORCID: 0009-0005-9678-1378, Fedorovich A. A. ORCID: 0000-0001-5140-568X, Chashchin M. G. ORCID: 0000-0001-6292-3837, Dadaeva V. A. ORCID: 0000-0002-0348-4480, Strelkova A. V. ORCID: 0000-0003-4789-1640, Omelyanenko K. V. ORCID: 0000-0002-7948-4866, Mikhailova M. A. ORCID: 0000-0001-8089-8970, Gorshkov A. Y. ORCID: 0000-0002-1423-214X, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author:

dr.korolev.andrei@gmail.com

Received: 02/08-2024

Revision Received: 04/09-2024

Accepted: 18/09-2024

For citation: Korolev A. I., Ososkov V. S., Fedorovich A. A., Chashchin M. G., Dadaeva V. A., Strelkova A. V., Omelyanenko K. V., Mikhailova M. A., Gorshkov A. Y., Drapkina O. M. Structural and functional state of the skin microcirculation in men with different phenotypes of hypertension of low and moderate cardiovascular risk. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(10):4133. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4133. EDN MNBJJE

АО — артериальная окклюзия, АД — артериальное давление, АГ — артериальная гипертензия, БА — бедренные артерии, БП — базальная перфузия, БЦА — брахиоцефальные артерии, ВКС — видеокapилляроscopia, ГМК — гладкомышечные клетки, ДАД — диастолическое АД, ДП — дыхательная проба, ИДГ — изолированная диастолическая АГ, ИМТ — индекс массы тела, ЛДФ — лазерная доплеровская флоуметрия, ЛЖ — левый желудочек, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ЛОНП — ХС липопротеины очень низкой плотности, МК — мочевая кислота, ММ ЛЖ — масса миокарда ЛЖ, МОК — минутный объем кровообращения, МЦР — микроциркуляторное русло, НАД — нормальное АД, ОБ — окружность бедер, ОПСС — общее периферическое сосудистое сопротивление, ОС — объемная сфигмография, ОТ — окружность талии, САД — систолическое АД, СДГ — систолодиастолическая АГ, СМАД — суточное мониторирование АД, СПКС — структурная плотность капиллярной сети, ССР — сердечно-сосудистый риск, ТГ — триглицериды, ТИМ — толщина комплекса интима-медиа, УЗИ — ультразвуковое исследование, ФПГ — фотоплетизмография, ФПКС — функциональная плотность капиллярной сети, ХС — холестерин, Alp75 — индекс аугментации, нормированный на частоту сердечных сокращений 75 уд./мин, CAVI — Cardio-Ankle Vascular Index, SI — индекс жесткости, RI — индекс отражения, VA — сосудистый возраст.

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является важнейшей медико-социальной проблемой ввиду большой распространенности и ведущей роли в развитии болезней системы кровообращения [1], которые занимают лидирующие позиции в общей структуре инвалидизации и смертности мужчин трудоспособного возраста в Российской Федерации.

В последнее время большое внимание при изучении патогенеза и клинического течения АГ уделяется изменениям, происходящим на микроциркуляторном уровне. С одной стороны, это обусловлено тем, что микроциркуляторное русло (МЦР) одним из первых вовлекается в патологический процесс и играет одну из ключевых ролей в развитии и поддержании АГ [2-4]. С другой стороны, изменение морфофункционального состояния микрососудов влечет за собой нарушение тканевого

гомеостаза, что ассоциировано с прогрессирующим ухудшением функции и изменением структуры органов и тканей [5]. Выявление подобных изменений на стадии функциональных расстройств, когда патология носит обратимый характер, является ключевым в улучшении качества жизни пациентов и снижении риска развития поражения органов-мишеней и ассоциированных клинических состояний.

Среди основных механизмов развития АГ, наряду с повышением вязкости крови, следует называть увеличение сердечного выброса и/или артериальной жесткости, и/или общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) [2], большая часть которого формируется на уровне сосудов МЦР и зависит от тонуса и диаметра просвета микрососудов, что обусловлено их структурно-функциональным состоянием [6]. В настоящее вре-

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Изменения микроциркуляторного русла являются одним из основных механизмов развития артериальной гипертензии (АГ).

Что добавляют результаты исследования?

- Данные фотоплетизмографии демонстрируют больший тонус гладкомышечных клеток терминальных мышечных артерий и распределительных артериол у мужчин с изолированной диастолической АГ, что свидетельствует о повышении общего периферического сосудистого сопротивления в качестве механизма развития изолированной диастолической АГ.
- Мужчины с систолодиастолической АГ характеризуются большей артериальной жесткостью и тонусом гладкомышечных клеток данных сосудов, что свидетельствует о сочетании увеличения общего периферического сосудистого сопротивления и артериальной жесткости в качестве механизма развития систолодиастолической АГ.

Key messages

What is already known about the subject?

- Microcirculation changes are one of the main pathogenesis mechanisms for hypertension (HTN).

What might this study add?

- Photoplethysmography data demonstrate a greater tone of smooth muscle cells of terminal muscular arteries and distributing arterioles in men with isolated diastolic HTN, which indicates an increase in total peripheral resistance as a ground for isolated diastolic hypertension.
- Men with systolic-diastolic hypertension are characterized by greater arterial stiffness and smooth muscle tone, which indicates a combination of an increase in total peripheral resistance and arterial stiffness as a ground for systolic-diastolic hypertension.

мя в зависимости от повышения систолического (САД) или диастолического (ДАД) артериального давления (АД) выделяют несколько форм АГ: изолированная систолическая, изолированная диастолическая (ИДГ) и систолодиастолическая АГ (СДГ). При этом считается, что пациенты с изолированной систолической АГ имеют повышенную жесткость артерий и/или высокий сердечный выброс [7], пациенты с ИДГ — высокое ОПСС [8], а пациенты с СДГ — сочетание вышеописанных изменений. Однако, как показывают немногочисленные исследования, данные закономерности наблюдаются далеко не у всех пациентов [8, 9]. В связи с этим вопрос о гемодинамическом фенотипе различных форм АГ, который является ключевым в персонализированном подходе к лечению, остается недостаточно изученным.

Результаты ранее проведенного нами комплексного неинвазивного исследования различных звеньев МЦР кожи у мужчин трудоспособного возраста с впервые выявленной АГ продемонстрировали большую скорость распространения пульсовой волны, сосудистую жесткость и тонус гладкомышечных клеток (ГМК) терминальных мышечных артерий и распределительных артериол относительно нормотензивных мужчин [10]. На основании полученных результатов была разработана регрессионная модель, которая на основании данных фотоплетизмографии (ФППГ) и возраста позволяет прогнозировать наличие АГ у мужчин с низким и умеренным сердечно-сосудистым риском (ССР) [11].

Однако в данных исследованиях анализируемая группа была представлена как СДГ, так и ИДГ, что не позволяет ответить на вопрос: какие именно изменения функционального состояния микрососудов характерны для мужчин с различными формами АГ низкого и умеренного ССР?

Основная цель настоящей работы — проведение одномоментного исследования структурно-функционального состояния различных звеньев МЦР кожи у мужчин трудоспособного возраста с различными формами АГ низкого и умеренного ССР.

Материал и методы

Анализируемая группа сформирована в рамках проспективного научного исследования мужского населения г. Москвы "Сердечно-сосудистый континуум". Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (GCP) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом (протокол заседания № 01-01/19 от 12.02.2019г). Все испытуемые дали письменное согласие на участие в исследовании.

В исследование включены 218 мужчин 25-65 лет ($44,7 \pm 7,9$ лет), которые субъективно считали себя здоровыми, не предъявляли никаких жалоб и не принимали регулярную лекарственную терапию.

Дизайн исследования. За сутки до исследования исключались интенсивная физическая нагрузка и прием алкоголя, работа в ночную смену. За 6 ч до начала исследования исключался прием тонизирующих напитков (чай, кофе и др.), курение исключалось минимум за 2 ч до исследования. Комплекс обследований начинали

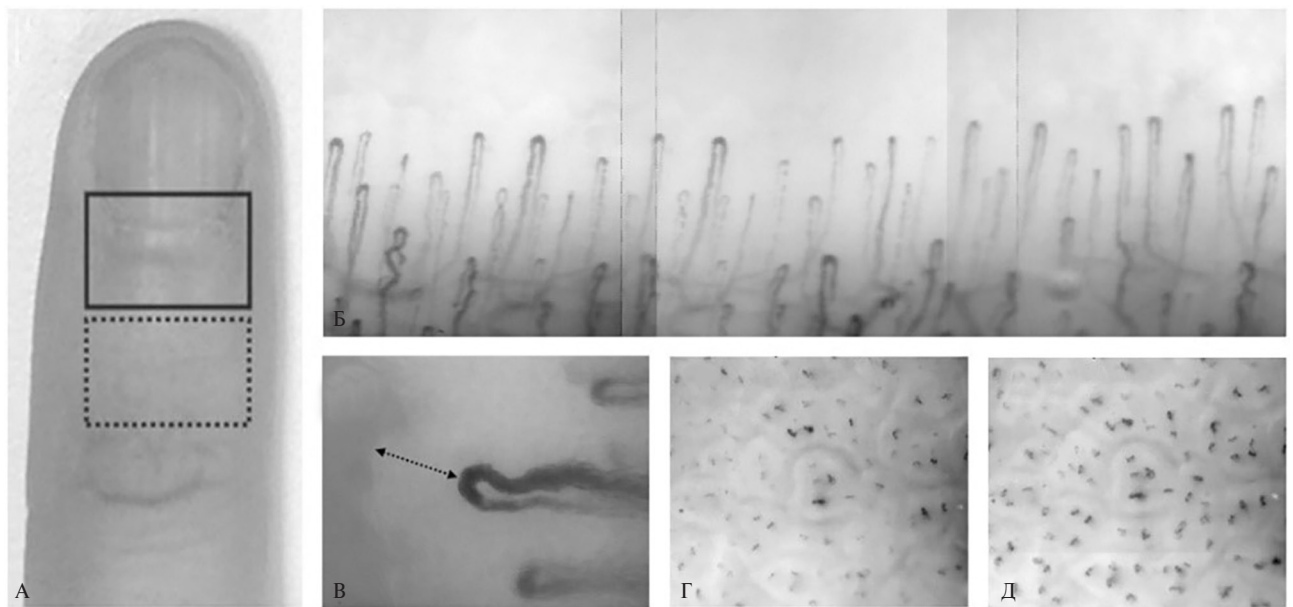


Рис. 1 ВКС: А — области исследования капиллярного русла; Б — панорамный снимок капиллярного русла ногтевого ложа (сформирован из 3-х кадров); В — измерение размера ПЗ; Г — капилляры, функционирующие в состоянии покоя (ФПКС); Д — максимальное количество капилляров (СПКС).

Примечание: ВКС — видеокапилляроскопия, ПЗ — перикапиллярная зона, СПКС — структурная плотность капиллярной сети, ФПКС — функциональная плотность капиллярной сети.

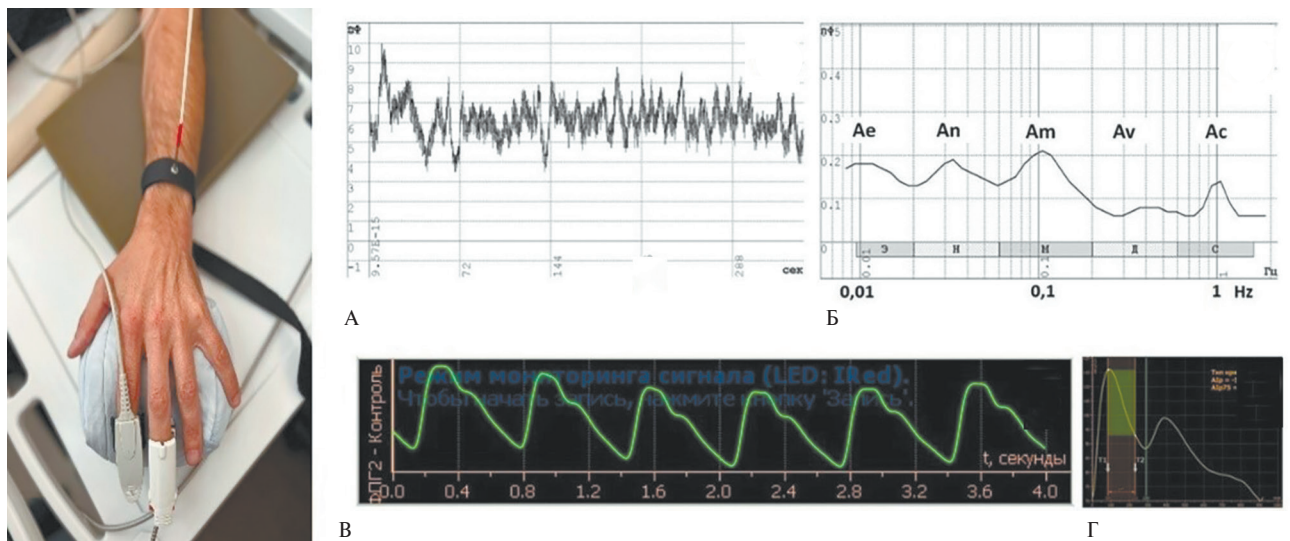


Рис. 2 ЛДФ на среднем пальце и предплечье и ФПГ на указательном пальце: А — ЛДФ-грамма БП; Б — амплитудно-частотный вейвлет анализ колебаний кожной перфузии при БП (логарифмический масштаб); В — фотоплетизмограмма; Г — контурный анализ пульсовой волны.

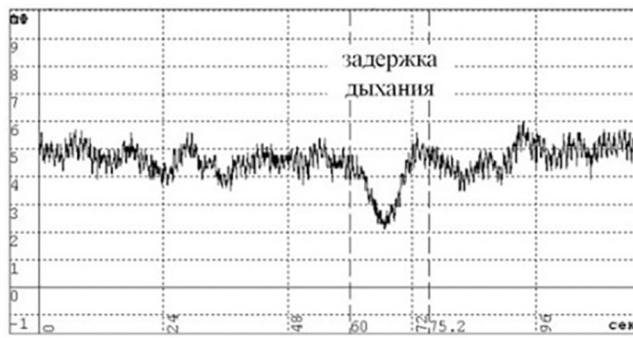
Примечание: БП — базальная перфузия, ЛДФ — лазерная доплеровская флоуметрия, ФПГ — фотоплетизмография.

в 9:00 ч утра натошак и проводили в следующей последовательности: 1) осмотр, антропометрия (масса тела, рост, окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ), расчет индекса массы тела (ИМТ) по формуле Кетле), сбор анамнеза, 3-кратное измерение АД (офисные значения); 2) объемная сфигмография (ОС); 3) видеокапилляроскопия (ВКС) на безымянном пальце левой кисти; 4) лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) на среднем пальце левой кисти и левом предплечье; 5) ФПГ на указательном пальце левой кисти; 6) забор венозной крови для лабораторных исследований; 7) ультразвуко-

вое исследование (УЗИ) сердца и магистральных артерий (брахиоцефальные (БЦА) и бедренные (БА) артерии); 8) суточное мониторирование АД (СМАД). Осмотр и все инструментальные методы исследования проводили в лаборатории с постоянно поддерживаемым микроклиматом (температура воздуха $+23 \pm 1^\circ\text{C}$; влажность воздуха 40-60%).

Критерии не включения в исследование:

— сердечно-сосудистые и цереброваскулярные заболевания, реваскуляризации в любом сосудистом бассейне в анамнезе;



А



Б

Рис. 3 Функциональные тесты при ЛДФ: А — констрикторная ДП; Б — дилататорная проба с 5-минутной АО.

Примечание: АО — артериальная окклюзия, ДП — дыхательная проба, Ммакс — максимальный уровень тканевой перфузии, САД — систолическое артериальное давление.

— офисное САД ≥ 180 мм рт.ст. и/или ДАД ≥ 110 мм рт.ст.;

— скорость клубочковой фильтрации < 60 мл/мин/ $1,73$ м²; повышение уровня печеночных трансаминаз > 3 норм; сахарный диабет обоего типа или нарушение толерантности к глюкозе;

— признаки семейной гиперхолестеринемии (в частности, уровень общего холестерина (ХС) > 8 ммоль/л или ХС липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) $> 4,9$ ммоль/л);

— индекс массы миокарда левого желудочка (ЛЖ) > 115 г/м²;

— стеноз, недостаточность клапанов сердца умеренной и тяжелой степени;

— систолическая дисфункция миокарда ЛЖ со снижением фракции выброса $< 50\%$;

— наличие атеросклеротического поражения БЦА и/или БА $> 25\%$.

Исследование микроциркуляции. Капиллярное русло кожи изучали методом компьютерной ВКС [12]. Использовали компьютерный капилляроскоп "Капилляроскан-1" (ООО "Новые Энергетические Технологии", Россия). ВКС выполняли в положении пациента сидя в области ногтевого ложа и тыльной поверхности ногтевой фаланги безымянного пальца левой кисти (рисунок 1 А). Последовательно регистрировали 3 участка ногтевого ложа для дальнейшего построения панорамного снимка (рисунок 1 Б). Оценивали размер перикапиллярной зоны (рисунок 1 В), функциональную плотность капиллярной сети (ФПКС) (рисунок 1 Г), структурную плотность капиллярной сети (СПКС) (рисунок 1 Д) и коэффициент ФПКС/СПКС по ранее описанной методике [13].

ЛДФ. Характер микроциркуляторного кровотока в коже методом ЛДФ оценивали в положении пациента лежа на спине с приподнятым на 30° головным концом кушетки после 15-мин периода адаптации. Использовали лазерный анализатор ЛАКК-02 (НПП "ЛАЗМА", Россия) в ближней инфракрасной области спектра (длина волны 800 нм). Датчики располагали в области подушечки ногтевой фаланги среднего пальца левой кисти и тыльной поверхности кожи левого предплечья (рисунок 2).

Базальную перфузию (БП) регистрировали в течение 10 мин. Исходную ЛДФ-грамму (рисунок 2 А) подвергали амплитудно-частотному вейвлет-преобразованию (рисунок 2 Б). Оценивали уровень перфузии (М), вариабельность тканевого кровотока (σ) и усредненную по вре-

мени амплитуду вазомоций регуляторных механизмов по максимальным значениям (A_i) в соответствующих частотных диапазонах: эндотелиальный (Аэ) — 0,0095–0,02 Гц, нейрогенный (Ан) — 0,021–0,052 Гц, миогенный (Ам) — 0,052–0,145 Гц, веноулярный (Ав) — 0,145–0,6 Гц и кардиальный (Ас) — 0,6–2,0 Гц [14]. Значения М, σ и A_i представлены в условных перфузионных единицах (пф). Оценивали перфузионный вклад (A_i/M) и вазомоторную эффективность (вклад в модуляцию микрокровотока) каждого регуляторного механизма ($A_i/3\sigma$) по ранее описанным методикам [15, 16].

После регистрации БП для оценки констрикторной активности прекапиллярных артериол проводили дыхательную пробу (ДП) (рисунок 3 А). Определяли минимальный уровень перфузии (Ммин), время его развития (Т) и степень вазоконстрикции (снижения перфузии) ($\downarrow \Delta M$) по ранее описанной методике [13].

После выполнения ДП для оценки вазодилаторной активности микрососудов проводили пробу с 5-мин артериальной окклюзией (АО) (рисунок 3 Б). Оценивали максимальный уровень перфузии (Ммакс), время его достижения (Т) и максимальный прирост перфузии ($\uparrow \Delta M$) по ранее описанной методике [13].

ФПГ. Одновременно с ЛДФ проводили ФПГ программно-аппаратным комплексом "Ангиоскан-01" (ООО "Ангиоскан", Россия) с двумя длинами волн в ближней инфракрасной области спектра (680 и 870 нм), что позволяет фотонам проходить через всю толщу ногтевой фаланги пальца и захватывать более крупные артериолы. Оптический датчик устанавливали на ногтевую фалангу указательного пальца левой кисти (рисунок 2). По результатам контурного анализа пульсовой волны (рисунок 2Д) на протяжении 10 мин оценивали следующие параметры: 1) расчетный индекс аугментации в %, скорректированный по частоте сердечных сокращений 75 уд./мин (A_{pr75}); 2) сосудистый возраст (VA) (лет); 3) индекс жесткости (SI) — расчетный показатель, отражающий среднюю скорость распространения пульсовой волны в м/с по крупным эластическим сосудам; 4) индекс отражения (RI) — расчетный параметр, характеризующий тонус ГМК терминальных мышечных артерий и распределительных артериол.

Клинический и биохимический анализ крови с определением уровня общего ХС, триглицеридов (ТГ), ХС липопротеинов высокой плотности (ЛВП), мочевой кислоты (МК), С-реактивного белка, глюкозы, фибриногена, ХС ЛНП определяли по ранее описанной методике [10].

Таблица 1

Клиническая характеристика групп испытуемых

Параметр, Ме [Q25;Q75]	НАД (n=72)	ИДГ (n=70)	СДГ (n=76)	p
Возраст (годы)	43 [36; 48]	45 [39; 49]	47,5 [39; 53,25]	0,031
Рост (см)	179 [175; 183]	179 [175; 183]	177,5 [172,8; 182,3]	0,371
Масса тела (кг)	80,8 [73,5; 88,8]	85,25 [76,62; 97,12]	90 [82; 101,25]*	0,000
ИМТ (кг/м ²)	25,4 [22,6; 27,9]	26,4 [24,5; 28,5]	28,8 [26,8; 31,5]**	<0,001
ОТ (см)	91 [86; 98]	96 [90; 103]	103 [96,5; 110]*	<0,001
ОБ (см)	103,5 [98,8; 107,3]	103,5 [98; 109]	106 [102; 111]*	0,006
Курение (%)	18 (29,03%)	26 (41,94%)	27 (40,30%)	0,838
Офисное АД и ЧСС				
САД (мм рт.ст.)	120 [110; 125,75]	120 [115; 130]	133 [130; 140,5]**	<0,001
ДАД (мм рт.ст.)	80 [70; 80]	80 [80; 90]†	90 [80; 91,25]**	<0,001
ЧСС (уд./мин)	63 [56; 68]	64,00 [60; 68]	66,5 [60; 72,5]	0,076

Примечание: * — СДГ-НАД; # — СДГ-ИДГ; † — ИДГ-НАД (p<0,05); АД — артериальное давление, ДАД — диастолическое АД, ИДГ — изолированная диастолическая артериальная гипертензия, ИМТ — индекс массы тела, Ме — медиана, НАД — нормальное АД, ОТ — окружность талии, ОБ — окружность бедер, САД — систолическое АД, СДГ — систолодиастолическая артериальная гипертензия, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Таблица 2

Результаты УЗИ сердца и магистральных артерий, ОС в анализируемых группах

Параметр, Ме [Q25;Q75]	НАД (n=72)	ИДГ (n=70)	СДГ (n=76)	p
Эхокардиография				
ЛП (см)	3,5 [3,3; 3,7]	3,6 [3,4; 3,8]	3,7 [3,4; 3,9]*	0,004
V ЛП (мл)	49 [42; 57]	53 [45; 60]	54 [47,5; 66]*	0,005
КДР ЛЖ (см)	5 [4,8; 5,2]	5 [4,75; 5,2]	5 [4,75; 5,2]	0,878
КСР ЛЖ (см)	2,6 [2,5; 2,8]	2,7 [2,5; 3]	2,7 [2,55; 3,1]	0,192
КДО ЛЖ (мл)	109,5 [100,3; 121,5]	114 [100,8; 127]	114 [103; 129,5]	0,522
КСО ЛЖ (мл)	37 [33,8; 41,3]	39,5 [35,8; 43,3]	39 [32,3; 45,5]	0,724
УО ЛЖ (мл)	75 [61; 83,5]	76 [65,8; 82,3]	75 [65; 85,5]	0,642
МОК (л/мин)	4,73 [4,16; 5,31]	4,84 [4,46; 5,62]	5,1 [4,35; 5,54]	0,422
ФВ ЛЖ (%)	64 [64; 66]	65 [63; 66]	65 [63; 68]	0,392
ТМЖП (см)	1 [0,9; 1,1]	1 [1; 1,1]	1,1 [1; 1,2]**	<0,001
ТЗСЛЖ (см)	0,9 [0,9; 0,96]	0,9 [0,9; 1]	1 [0,9; 1]*	0,0026
ММ ЛЖ (г)	156 [131; 178]	170 [153; 193]†	179 [153; 198]*	0,001
V ПП (мл)	44 [38; 53]	48 [40; 53,25]	46 [38; 57]	0,186
СДЛА (мм рт.ст.)	24 [20; 25]	23 [20; 25]	23 [21; 26]	0,503
Е/А	1,4 [1,20; 1,50]	1,2 [1; 1,4]	1,1 [0,8; 1,4]*	<0,001
IVRT (мс)	70 [67; 77]	70 [67; 77,75]	79 [70; 95]**	<0,001
e' (см/с)	11 [10; 13]	10 [9; 11]†	9 [8; 10,75]*	<0,001
УЗДС магистральных артерий				
ТИМ ОСА ср. (мм)	0,55 [0,5; 0,65]	0,6 [0,5; 0,65]	0,65 [0,55; 0,72]*	0,007
ТИМ ОБА ср. (мм)	0,6 [0,5; 0,7]	0,63 [0,5; 0,7]	0,65 [0,5; 0,8]	0,154
ПЗВД (%)	9 [6; 11,1]	8,3 [5; 12]	6,9 [4,3; 10,8]	0,088
Объемная сфигмография				
CAVI (м/с)	6,65 [6,07; 7,3]	7,05 [6,45; 7,52]	7,12 [6,6; 7,75]*	0,002

Примечание: * — СДГ-НАД; # — СДГ-ИДГ; † — ИДГ-НАД (p<0,05); ИДГ — изолированная диастолическая артериальная гипертензия, КДО ЛЖ — конечно-диастолический объем левого желудочка (ЛЖ), КДР ЛЖ — конечно-диастолический размер ЛЖ, КСО ЛЖ — конечно-систолический объем ЛЖ, КСР ЛЖ — конечно-систолический размер ЛЖ, ЛП — левое предсердие, Ме — медиана, ММ ЛЖ — масса миокарда ЛЖ, МОК — минутный объем кровообращения, НАД — нормальное артериальное давление, ОБА — общая бедренная артерия, ОС — объемная сфигмография, ОСА — общая сонная артерия, ПЗВД — поток-зависимая вазодилатация, СДГ — систолодиастолическая артериальная гипертензия, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, ТИМ — толщина комплекса интима-медиа, ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки, ТЗСЛЖ — толщина задней стенки ЛЖ, УО ЛЖ — ударный объем ЛЖ, УЗДС — ультразвуковое дуплексное сканирование, УЗИ — ультразвуковое исследование, ФВ ЛЖ — фракция выброса ЛЖ, CAVI — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, Е/А — соотношение скорости раннего и позднего диастолического потоков митрального клапана, e' — средняя максимальная диастолическая скорость движения фиброзного кольца митрального клапана, IVRT — время изоволюмического расслабления миокарда ЛЖ, V ЛП — объем ЛП, V ПП — объем правого предсердия.

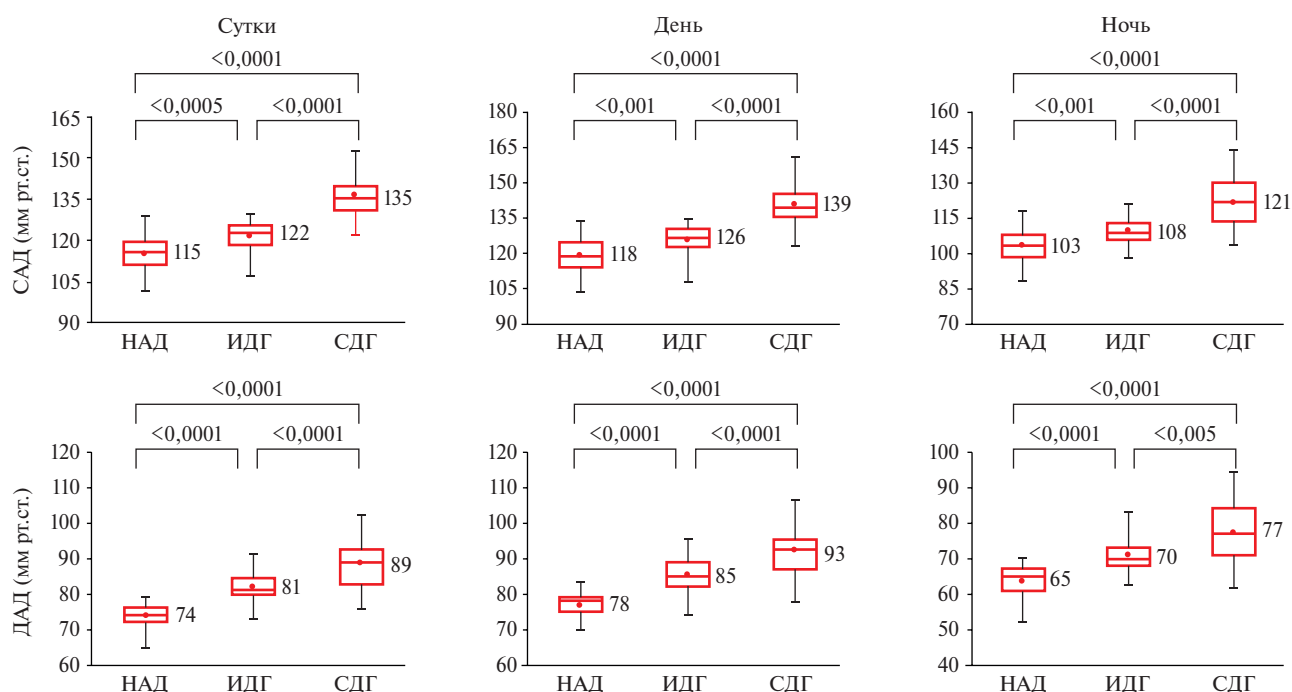


Рис. 4 Результаты СМАД.

Примечание: ДАД — диастолическое артериальное давление, ИДГ — изолированная диастолическая артериальная гипертензия, НАД — нормальное артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление, СМАД — суточное мониторирование артериального давления, СДГ — систолидиастолическая артериальная гипертензия.

ОС. ОС проводили на приборе VaSera-1500N (Fukuda Denshi, Япония). Определяли индекс CAVI (Cardio-Ankle Vascular Index) (сердечно-лодыжечный сосудистый индекс) как среднее значение CAVI справа и слева — показатель жесткости сосудистой стенки магистральных артерий, рассчитываемый по параметру жесткости β с учетом модифицированного уравнения Bramwell-Hill's, нивелирующего влияние на артериальную жесткость уровня АД в момент исследования, в связи с чем CAVI отражает истинную жесткость сосудистой стенки [17].

Эхокардиография и УЗИ магистральных сосудов. Эхокардиографию в М- и В-режимах и УЗИ магистральных артерий (включая определение поток-зависимой вазодилатации плечевой артерии по методике Целермайера с нижним наложением манжеты) проводили на аппарате экспертного класса Philips IE33 (Нидерланды).

СМАД. СМАД осуществляли в амбулаторных условиях с использованием аппарата BpLab (ООО "Петр Телегин", Россия) после проведения всех этапов обследования (начало мониторинга в 12:00-13:00). Манжету тонометра располагали на левом плече. Интервал измерения АД в активное время суток составлял 20 мин, в ночные часы — 40 мин.

Статистическую обработку данных выполняли с помощью программного пакета JMP Pro 17 ("SAS", США). Проверка количественных показателей на соответствие нормальному распределению осуществлялась с использованием критерия Колмогорова-Смирнова с коррекцией Лиллиефорса. Непрерывные показатели представлялись в виде медианы и квартилей (Me [Q25;Q75]), качественные — в виде абсолютных и относительных величин n (%). Значимость различий между тремя независимыми группами по количественным показателям оценивалась с помощью критерия Краскела-Уоллиса, для качественных показателей с помощью критерия χ^2 Пирсона. Изу-

чение силы связи между количественными показателями выполнялось с помощью непараметрического коэффициента корреляции Спирмена. Уровень статистической значимости был зависимым при значении $p < 0,05$.

Результаты

По результатам СМАД у 146 (70%) мужчин в соответствии с рекомендациями Минздрава России по диагностике и лечению АГ от 2020г была впервые выявлена АГ, и в зависимости от уровня АД по данным СМАД испытуемые были разделены на 3 группы: группу ИДГ составили 70 мужчин, группу с СДГ — 76 мужчин, группу с нормальным уровнем АД (НАД) — 72 мужчины.

Клиническая характеристика анализируемых групп представлена в таблице 1. Мужчины с СДГ имели большие ОТ и ОБ относительно группы НАД, а также большие массу тела и ИМТ относительно других анализируемых групп, что сопровождалось большей частотой ожирения I ст. у первых — 31 (42,1%) vs 8 (11,1%) vs 11 (14,3%) в группе НАД и в группе ИДГ, соответственно ($p < 0,001$). Испытуемые группы СДГ имели наибольший уровень офисного САД и ДАД, а мужчины с ИДГ — более высокий уровень ДАД относительно группы НАД.

По результатам УЗИ сердца и магистральных артерий, ОС (таблица 2) мужчины с СДГ имели большую толщину комплекса интима-медиа (ТИМ) общей сонной артерии и CAVI относительно группы НАД. Наличие атеросклеротического поражения БЦА с максимальным стенозированием про-

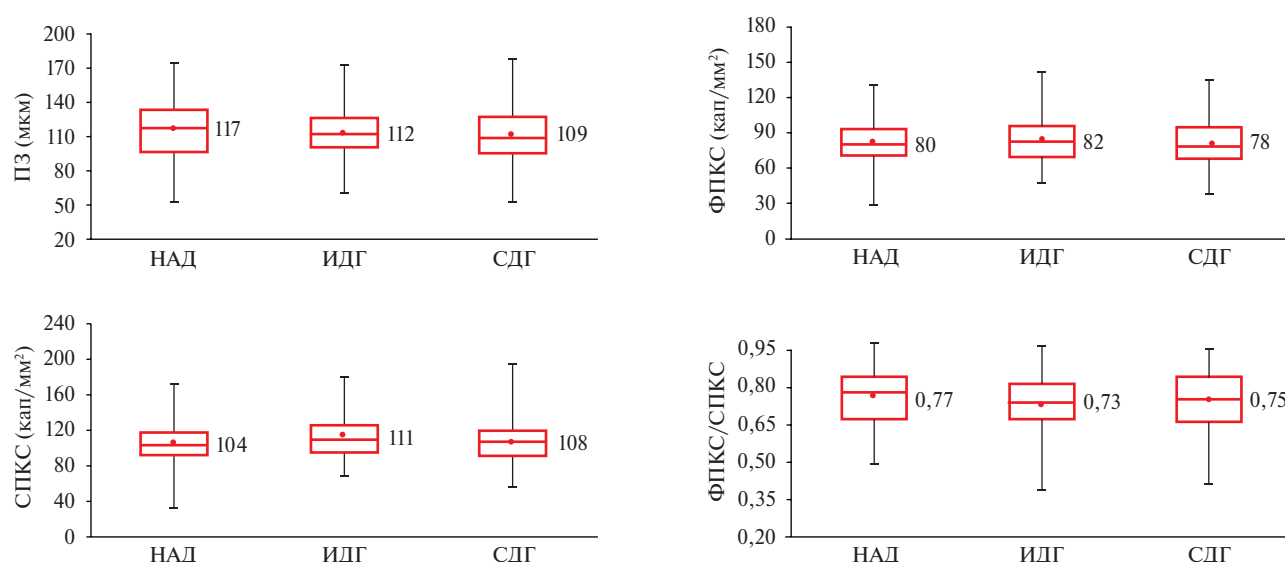


Рис. 5 Результаты ВКС в исследуемых группах.

Примечание: $p > 0,05$; ВКС — видеокапилляроскопия, ИДГ — изолированная диастолическая артериальная гипертензия, НАД — нормальное артериальное давление, ПЗ — перикапиллярная зона, СДГ — систолическая артериальная гипертензия, СПКС — структурная плотность капиллярной сети, ФПКС — функциональная плотность капиллярной сети.

Таблица 3

Результаты лабораторных методов исследования

Параметр, Ме [Q25;Q75]	НАД (n=72)	ИДГ (n=70)	СДГ (n=76)	p
Эритроциты ($10^{12}/л$)	4,99 [4,76; 5,18]	4,99 [4,75; 5,20]	4,99 [4,83; 5,17]	0,934
Гемоглобин (г/л)	150,5 [144; 157]	155 [148; 160,75]	152 [148; 160]	0,097
Гематокрит (%)	43,5 [42,3; 45,4]	44,55 [43,2; 46,2]	44,2 [42,55; 46,1]	0,080
Лейкоциты ($10^9/л$)	6,15 [5,18; 7,2]	6 [5,3; 6,6]	6,3 [5,48; 7,5]	0,147
Тромбоциты ($10^9/л$)	218 [190; 249,5]	218 [189,3; 239,3]	209,5 [186; 256,3]	0,833
ХС общий (ммоль/л)	5,2 [4,78; 5,8]	5,35 [4,8; 5,78]	5,6 [4,8; 6]	0,173
ХС ЛВП (ммоль/л)	1,36 [1,19; 1,67]	1,29 [1,1; 1,49]	1,26 [1,05; 1,47]	0,038
ХС ЛНП (ммоль/л)	3,18 [2,86; 3,66]	3,38 [2,79; 3,85]	3,45 [2,85; 4]	0,484
ТГ (ммоль/л)	0,99 [0,72; 1,33]	1,15 [0,82; 1,67]	1,42 [1,04; 1,9]*	<0,001
Общий белок (г/л)	73 [71; 75,75]	72 [69; 75]	73 [70; 77]	0,377
Альбумин (г/л)	46 [45; 48]	46 [44,5; 47]	46 [43; 48]	0,302
МК (мг/дл)	5,8 [5; 6,4]	6,1 [5,7; 6,8]	6,2 [5,52; 7,2]*	0,006
Креатинин (мкмоль/л)	82 [73,75; 87,25]	82 [75,25; 91,00]	84 [76; 93]	0,386
Глюкоза (ммоль/л)	5,7 [5,5; 5,98]	5,65 [5,2; 6,11]	6 [5,58; 6,3]	0,019
АЛТ (ед/л)	21 [16; 32]	25 [19,25; 31]	26 [18; 34]	0,052
АСТ (ед/л)	19,5 [17; 23]	21 [17,25; 24,75]	21 [18; 26]	0,211
СРБ (мг/л)	0,91 [0,45; 1,54]	1,02 [0,5; 2,06]	1,33 [0,64; 2,36]	0,050
Фибриноген (г/л)	3,40 [3; 3,6]	3,4 [3; 3,7]	3,5 [3,15; 3,8]	0,547

Примечание: * — СДГ-НАД; АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспаратаминотрансфераза, ИДГ — изолированная диастолическая артериальная гипертензия, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, Ме — медиана, МК — мочевая кислота, НАД — нормальное артериальное давление, СДГ — систолическая артериальная гипертензия, СРБ — С-реактивный белок, ТГ — триглицериды, ХС — холестерин.

света сосуда до 25% выявлено у 8 мужчин в группе НАД, у 10 испытуемых в группе ИДГ и у 11 — в группе СДГ, БА — у 6 в группе НАД, у 8 — в группе ИДГ и у 10 — в группе СДГ, соответственно; статистически значимые различия отсутствовали ($p > 0,05$). По результатам пробы Целермайера достоверных межгрупповых различий по степени поток-зависимой вазодилатации плечевой артерии также не выявлено.

Все показатели эхокардиографии находились в пределах нормативных значений, однако мужчины с СДГ имели больший размер и объем левого предсердия, толщину задней стенки ЛЖ относительно группы НАД, а также наибольшую толщину межжелудочковой перегородки среди анализируемых групп. Пациенты с ИДГ и СДГ имели большую массу миокарда ЛЖ (ММ ЛЖ) относительно груп-

Таблица 4

Показатели ЛДФ на пальце

Параметр, Ме [Q25;Q75]		НАД (n=72)	ИДГ (n=70)	СДГ (n=76)	p
М (PU)		18,61 [16,1; 19,9]	19,7 [15,52; 21]	18,8 [16,13; 20,6]	0,345
σ (PU)		2 [1,4; 2,54]	1,75 [1,34; 2,48]	1,66 [1,23; 2,23]	0,112
Эндотелиальный	Аэ (PU)	0,99 [0,53; 1,27]	0,76 [0,49; 1,23]	0,79 [0,44; 1,20]	0,248
	Аэ/М (%)	5,14 [3,23; 7,41]	4,46 [2,67; 7,65]	3,85 [2,23; 6,95]	0,267
	Аэ/3σ (%)	15,24 [11,96; 18,11]	15,21 [12,2; 18,60]	14,52 [11,1; 18,76]	0,807
Нейрогенный	Ан (PU)	0,99 [0,57; 1,23]	0,88 [0,51; 1,16]	0,76 [0,44; 1,38]	0,433
	Ан/М (%)	5,03 [3,21; 7,15]	5,05 [2,98; 7,60]	3,97 [2,31; 8,49]	0,411
	Ан/3σ (%)	14,7 [12,29; 17,31]	15,94 [11,91; 19,13]	15,48 [11,94; 19,1]	0,655
Миогенный	Ам (PU)	0,62 [0,4; 0,86]	0,58 [0,43; 0,75]	0,48 [0,29; 0,7]	0,022
	Ам/М (%)	3,73 [2,45; 4,8]	3,14 [2,04; 4,63]	2,42 [1,42; 4,35]	0,013
	Ам/3σ (%)	11,05 [7,83; 13,41]	10,95 [8,88; 13,93]	9,72 [7,37; 12,72]	0,283
Венулярный	Ав (PU)	0,21 [0,16; 0,28]	0,19 [0,16; 0,26]	0,19 [0,15; 0,24]	0,515
	Ав/М (%)	1,3 [0,96; 1,61]	1,16 [0,87; 1,61]	1,01 [0,75; 1,43]	0,124
	Ав/3σ (%)	3,73 [2,86; 4,85]	3,54 [2,74; 5,46]	4 [3,18; 5,16]	0,392
Кардиальный	Ас (PU)	0,87 [0,64; 1,07]	0,8 [0,58; 1,17]	0,89 [0,59; 1,2]	0,968
	Ас/М (%)	4,75 [3,56; 7,12]	4,35 [3,07; 7,72]	4,6 [3,32; 7,23]	0,842
	Ас/3σ (%)	15,51 [9,88; 21,26]	15,66 [12,20; 21,7]	18,2 [12,68; 23,02]	0,256
Результаты функциональных проб					
ДП	Ммин. (PU)	8,97 [7,22; 11,32]	9,55 [7,20; 12,71]	8,4 [6,09; 10,94]	0,347
	Т (сек)	8 [7; 9]	8 [7; 9]	8 [7; 9]	0,551
	↓ΔМ (%)	47 [37,25; 55,75]	46,5 [34; 58,25]	56 [41,5; 61]	0,033
АО	Ммакс. (PU)	21,3 [18,08; 23,06]	21,6 [19,04; 23,5]	21,09 [19,7; 22,6]	0,697
	Т (сек)	27 [21; 43,5]	25,5 [20,25; 51,25]	27,5 [18; 36]	0,510
	↑ΔМ (%)	115 [108; 130,5]	113 [107,75; 125,25]	110 [105,3; 122,8]	0,137

Примечание: АО — артериальная окклюзия, ДП — дыхательная проба, ИДГ — изолированная диастолическая артериальная гипертензия, ЛДФ — лазерная доплеровская флоуметрия, М — уровень перфузии, Ме — медиана, Ммакс. — максимальный уровень М, Ммин. — минимальный уровень М, НАД — нормальное артериальное давление, СДГ — систолидиастолическая артериальная гипертензия, Аi — амплитуда механизмов модуляции микрокровотока (э — эндотелиальный, н — нейрогенный, м — миогенный, в — венулярный, с — кардиальный), Аi/М — перфузионная эффективность механизмов модуляции микрокровотока, Аi/3σ — вазомоторная эффективность механизмов модуляции микрокровотока, Т — время развития Ммакс./мин, σ — вариабельность тканевого кровотока, ↓ΔМ — снижение перфузии, ↑ΔМ — повышение перфузии.

пы НАД. Выявлены меньшие показатели диастолической функции ЛЖ у пациентов с ИДГ и СДГ относительно группы НАД, а также большее время изоволюмического расслабления ЛЖ у мужчин с СДГ относительно других групп.

По данным СМАД (рисунок 4) пациенты с ИДГ и СДГ имели больший уровень САД и ДАД вне зависимости от времени суток относительно группы НАД.

Все показатели лабораторных анализов крови (таблица 3) находились в пределах референсных значений, за исключением незначительного повышения ХС и ХС ЛНП во всех группах, при этом мужчины с СДГ имели более высокие уровни ХС ЛОНП, ТГ и МК относительно группы НАД.

Результаты ВКС (рисунок 5) продемонстрировали отсутствие достоверных межгрупповых различий по всем анализируемым параметрам ($p > 0,05$).

Результаты ЛДФ на среднем пальце (таблица 4) также продемонстрировали отсутствие достоверных различий между группами по функциональному состоянию микрососудов в покое. По результатам

функциональных проб достоверных различий между группами также не выявлено, однако отмечался некоторый тренд (без статистической значимости) к большей степени вазоконстрикции при ДП (↓ΔМ) (%) у мужчин с СДГ относительно группы НАД.

Результаты ЛДФ в коже предплечья (таблица 5) также продемонстрировали отсутствие достоверных межгрупповых различий по функциональному состоянию в покое, констрикторной и дилаторной активности микрососудов. Однако отмечался недостоверный тренд к меньшему приросту уровня тканевой перфузии при АО (↑ΔМ) (%) у мужчин с СДГ относительно группы НАД ($p = 0,083$).

Результаты ФПГ (рисунок 6) продемонстрировали более высокий $Alp75$, VA , RI у мужчин с СДГ относительно группы НАД. Пациенты с ИДГ продемонстрировали более высокий уровень RI относительно мужчин с НАД.

Результаты корреляционного анализа между показателями ФПГ и данными СМАД в группах СДГ и ИДГ (таблица 6) продемонстрировали достоверную положительную связь между уровнем ДАД

Таблица 5

		Показатели ЛДФ на предплечье			
Параметр, Ме [Q25;Q75]		НАД (n=72)	ИДГ (n=70)	СДГ (n=76)	p
М (PU)		3,34 [2,7; 4,1]	3,55 [3,05; 4,38]	3,59 [2,99; 4,3]	0,131
σ (PU)		0,41 [0,32; 0,57]	0,42 [0,31; 0,53]	0,45 [0,38; 0,6]	0,274
Эндотелиальный	Аэ (PU) [Q25;Q75]	0,13 [0,1; 0,22]	0,17 [0,10; 0,23]	0,16 [0,11; 0,24]	0,357
	Аэ/М (%)	3,78 [2,86; 7,26]	4,48 [2,53; 6,01]	4,50 [2,9; 6,33]	0,680
	Аэ/3σ (%)	11,36 [8,41; 14,48]	12,42 [8,92; 15,35]	11,67 [8,93; 16,15]	0,459
Нейрогенный	Ан (PU)	0,15 [0,11; 0,24]	0,16 [0,12; 0,23]	0,17 [0,12; 0,24]	0,531
	Ан/М (%)	4,91 [3,10; 7,24]	4,49 [2,81; 6,46]	4,4 [3,16; 6,9]	0,521
	Ан/3σ (%)	12,9 [10; 15,69]	13,26 [9,8; 16,87]	12,54 [9,07; 16,67]	0,948
Миогенный	Ам (PU)	0,13 [0,1; 0,2]	0,13 [0,1; 0,17]	0,13 [0,09; 0,2]	0,931
	Ам/М (%)	4,11 [2,72; 6,52]	3,67 [2,38; 4,59]	3,66 [2,41; 5,31]	0,274
	Ам/3σ (%)	10,71 [8,33; 13,75]	10,54 [8,33; 14,29]	10 [7,22; 13,64]	0,688
Венулярный	Ав (PU)	0,07 [0,05; 0,1]	0,07 [0,05; 0,11]	0,07 [0,05; 0,12]	0,586
	Ав/М (%)	2,14 [1,64; 3,08]	1,80 [1,43; 2,91]	2,01 [1,52; 3,06]	0,182
	Ав/3σ (%)	6,06 [4,07; 8,57]	5,35 [4,28; 8,83]	5,83 [4,39; 8,7]	0,798
Кардиальный	Ас (PU)	0,26 [0,19; 0,32]	0,22 [0,17; 0,33]	0,29 [0,16; 0,41]	0,297
	Ас/М (%)	7,78 [6,05; 11,83]	6,07 [4,33; 9,7]	7,86 [5,15; 9,91]	0,074
	Ас/3σ (%)	21,90 [15,79; 25,13]	20,53 [15,13; 25,06]	20,9 [13,33; 29,46]	0,691
Результаты функциональных проб					
ДП	Ммин. (PU)	2,1 [1,57; 2,8]	2,04 [1,58; 2,78]	1,89 [1,52; 2,6]	0,529
	Т (сек)	8 [7; 9]	8 [7; 9]	8 [7; 9]	0,929
	↓ΔМ (%)	37 [22; 49]	40 [29,25; 55]	46,5 [32; 56,5]	0,031
АО	Ммакс. (PU)	9,12 [7,67; 10,6]	8,94 [7,78; 10,5]	9,02 [7,79; 10,5]	0,959
	Т (сек)	15 [11; 18,5]	14 [11,75; 19,75]	15 [11; 19,5]	0,821
	↑ΔМ (%)	264 [219; 339]	247,5 [212,5; 282,5]	244 [203; 289]	0,044

Примечание: АО — артериальная окклюзия, ДП — дыхательная проба, ИДГ — изолированная диастолическая артериальная гипертензия, ЛДФ — лазерная доплеровская флоуметрия, М — уровень перфузии, Ме — медиана, Ммакс. — максимальный уровень М, Ммин. — минимальный уровень М, НАД — нормальное артериальное давление, СДГ — систолическая артериальная гипертензия, Аэ — амплитуда механизмов модуляции микрокровотока (э — эндотелиальный, н — нейрогенный, м — миогенный, в — венулярный, с — кардиальный), Аэ/М — перфузионная эффективность механизмов модуляции микрокровотока, Аэ/3σ — вазомоторная эффективность механизмов модуляции микрокровотока, Т — время развития Ммакс./мин, σ — вариабельность тканевого кровотока, ↓ΔМ — снижение перфузии, ↑ΔМ — повышение перфузии.

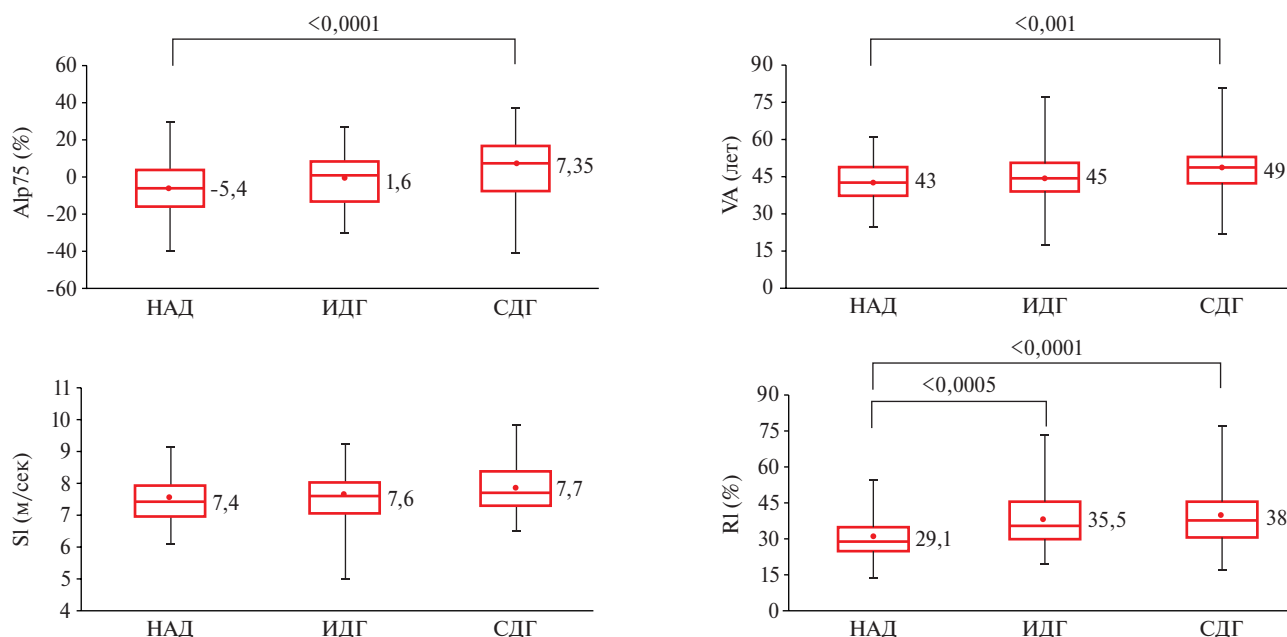


Рис. 6 Результаты ФПГ в анализируемых группах.

Примечание: ИДГ — изолированная диастолическая артериальная гипертензия, НАД — нормальное артериальное давление, СДГ — систолическая артериальная гипертензия, ФПГ — фотоплетизмография, Alpr75 — расчетный индекс аугментации в %, скорректированный по частоте сердечных сокращений 75 уд./мин, VA — сосудистый возраст, SI — индекс жесткости, RI — индекс отражения.

и $Alp75$, SI и RI в обеих группах. В группе СДГ была также выявлена положительная корреляционная связь ночного уровня САД с $Alp75$.

Обсуждение

В настоящей работе впервые выполнено одномоментное комплексное исследование различных звеньев МЦР кожи у мужчин трудоспособного возраста с ИДГ и СДГ низкого и умеренного ССР с помощью 3-х неинвазивных методов: ВКС, ЛДФ и ФПГ.

Изучение капиллярного звена МЦР проводили методом ВКС. Полученные результаты (рисунок 5) свидетельствует об отсутствии разряжения капиллярной сети, скрытой задержки жидкости в интерстициальном пространстве кожи и уменьшения площади обменной поверхности у мужчин с ИДГ и СДГ низкого и умеренного ССР. Полученные данные противоречат результатам ранее проведенных работ, продемонстрировавших уменьшение плотности капиллярной сети у пациентов с СДГ [18-20]. Возможно, отсутствие подобных изменений свидетельствует о раннем этапе патологии, когда капиллярное русло еще не вовлечено в патологический процесс или находится в стадии компенсации для обеспечения метаболических потребностей тканей, а данные изменения могут развиваться по мере прогрессирования патологии. Для подтверждения данной гипотезы требуются дальнейшие проспективные исследования.

Функциональное состояние пре- и посткапиллярного звеньев МЦР изучали методом ЛДФ с применением амплитудно-частотного вейвлет-анализа колебаний микрокровотока в двух областях: в коже подушечки пальца, где ввиду обилия поверхностно расположенных артериоловеноулярных анастомозов микрососудистый кровоток носит в основном шунтовую (терморегуляторную) направленность, и в коже предплечья, где артериоловеноулярные анастомозы находятся глубже области зондирования при ЛДФ, что обуславливает преимущественно nutritивный характер регистрируемого микрокровотока. Результаты ЛДФ продемонстрировали отсутствие изменения уровня и вариабельности тканевого кровотока, тонуса прекапиллярных артериол и посткапиллярных венул, перфузионной эффективности и вазомоторной активности основных механизмов модуляции микрососудистого кровотока у мужчин с ИДГ и СДГ в исследуемых областях.

Констрикторную активность прекапиллярных артериол изучали при проведении ДП, при которой активация симпатической нервной системы на уровне нейромышечных синапсов вызывает кратковременную констрикцию артериол и снижение уровня тканевой перфузии [21]. Дилататорный резерв микрососудов изучали при проведении пробы с 5-мин. АО, при которой увеличение уровня тканевого кровотока направлено на восстановление тканевого гомеостаза после кратковременного эпизода ишемии.

Таблица 6

Корреляционные связи показателей ФПГ с данными СМАД в группе СДГ и ИДГ

Параметр, Ме [Q25;Q75]	$Alp75$ (%)	VA (лет)	SI (м/сек)	RI (%)
Группа ИДГ				
САД (мм рт.ст.)	сутки	н/д	н/д	н/д
	день	н/д	н/д	н/д
	ночь	н/д	н/д	-0,24*
ДАД (мм рт.ст.)	сутки	0,26*	н/д	н/д
	день	0,29**	н/д	0,22*
	ночь	н/д	н/д	н/д
Группа СДГ				
САД (мм рт.ст.)	сутки	н/д	н/д	н/д
	день	н/д	н/д	н/д
	ночь	0,23*	н/д	0,2*
ДАД (мм рт.ст.)	сутки	0,32**	н/д	н/д
	день	0,28**	н/д	н/д
	ночь	0,29**	н/д	н/д

Примечание: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; ДАД — диастолическое артериальное давление, ИДГ — изолированная диастолическая артериальная гипертензия, Ме — медиана, н/д — недостоверно, САД — систолическое артериальное давление, СДГ — систолодиастолическая артериальная гипертензия, СМАД — суточное мониторирование артериального давления, ФПГ — фотоплетизмография, $Alp75$ — расчетный индекс аугментации в %, скорректированный по частоте сердечных сокращений 75 уд./мин; VA — сосудистый возраст, SI — индекс жесткости, RI — индекс отражения.

Результаты функциональных проб продемонстрировали отсутствие повышения констрикторной активности и уменьшения дилататорного резерва микрососудов в исследуемых областях кожи у мужчин с ИДГ и СДГ низкого и умеренного ССР.

Таким образом, результаты ЛДФ свидетельствуют об отсутствии изменений функционального состояния и констрикторной/дилататорной активности пре- и посткапиллярного звена МЦР в коже подушечки пальца и предплечья у мужчин с ИДГ и СДГ, что может быть обусловлено несколькими причинами.

Первая заключается непосредственно в самом методе ЛДФ, который имеет ряд существенных ограничений, таких как неравномерность распределения питающих/шунтирующих микрососудов в различных участках кожи и нелинейная зависимость уровня получаемого сигнала от микрососудистого гематокрита [22]. Вторая причина — объектом исследования являются прекапиллярные артериолы, в которых доминирует гуморальный механизм регуляции сосудистого тонуса. Полученные результаты позволяют предположить, что у мужчин с ИДГ и СДГ низкого и умеренного ССР регуляторные механизмы обеспечивают адекватное поступление крови в капиллярное русло и поддерживают необходимый уровень транкапиллярного обмена (компенсация). Состояние прекапиллярных артериол может изменяться по мере прогресс-

сирования патологии и носить индивидуально-типологический характер в зависимости от стадии АГ и принимаемой антигипертензивной терапии [23]. Третья причина может заключаться в том, что основная функция кожи — терморегуляторная, а микрососуды кожи не подвержены барорефлекторной регуляции, в связи с чем МЦР кожи может не отражать в полной мере состояние системной микроциркуляции на первой стадии АГ.

Суммируя совокупность результатов, полученных методами ВКС и ЛДФ, можно сделать вывод, что изучение данных показателей состояния капиллярного, пре- и посткапиллярного звеньев МЦР является малоинформативным у мужчин с СДГ и ИДГ низкого и умеренного ССР.

Функциональное состояние крупных распределительных артериол (до 150 мкм), в которых доминирует нейрогенный механизм регуляции сосудистого тонуса, изучали методом ФПГ на просвет. Результаты ФПГ продемонстрировали более высокий тонус ГМК (RI) терминальных мышечных артерий и распределительных артериол у мужчин с ИДГ и СДГ относительно мужчин с НАД. Это может являться следствием функциональных изменений ГМК при повышении активности симпатической адренергической нервной системы, что можно рассматривать в рамках нейрогенной теории развития АГ Ланга-Мясникова [24]. В то же время, подобные изменения могут быть следствием повышения чувствительности ГМК к тканевым и системным циркулирующим вазоконстрикторным агентам (ангиотензин II, норадреналин и др.) или развития их эуτροφического ремоделирования, которое является наиболее ранним специфическим изменением у пациентов с АГ [25]. Увеличение тонуса ГМК обуславливает уменьшение сосудистого просвета, что, в соответствии с законом Пуазейля, приводит к увеличению ОПСС в проксимальных отделах МЦР, вызывая повышение ДАД. Подтверждением этому могут служить выявленные корреляционные связи RI с уровнем ДАД в группах ИДГ и СДГ (таблица 6). Однако полученные в ходе настоящего исследования данные не согласуются с результатами ранее проведенных работ, в которых хоть и отмечалась тенденция к увеличению тонуса ГМК резистивных сосудов у пациентов с АГ относительно лиц с НАД, статистической значимости данные различия не достигали [26, 27]. Это может быть обусловлено возможной обратимостью нарушений эластических свойств сосудов и снижением их тонуса на фоне регулярного приема антигипертензивной терапии, а также особенностью изучаемой выборки. Для уточнения причинно-следственных связей между повышением ДАД и увеличением тонуса ГМК терминальных мышечных артерий и распределительных артериол у данной категории пациентов требуются дальней-

шие исследования. Кроме того, в данном контексте представляется интересным изучение функционального состояния данных сосудов у пациентов с изолированной систолической АГ.

Результаты ФПГ продемонстрировали большую артериальную жесткость (Alp75) у мужчин с СДГ относительно группы НАД, что согласуется с результатами ранее проведенных исследований [26–28]. Действительно, увеличение артериальной жесткости является характерным изменением сосудов у пациентов с СДГ. Это может быть следствием деградации эластических компонентов (эластин) и увеличения синтеза коллагена ГМК сосудистой стенки, что влечет за собой дезорганизацию внеклеточного матрикса и снижение эластических свойств артерий [7]. В результате увеличивается проведение пульсовой волны в сосуды МЦР, что является основным фактором их повреждения, и, как следствие, нарушения тонких механизмов тканевого гомеостаза и адекватного кровоснабжения органов и тканей. В данном контексте представляются интересными результаты ОС, по данным которой мужчины с СДГ относительно группы НАД имели больший CAVI, что свидетельствует о большей жесткости артерий мышечно-эластического типа у первых, хотя данный показатель не превышал нормативные значения для соответствующих возрастных групп. По данным УЗИ мужчины с СДГ относительно группы НАД имели большую ТИМ сонных артерий, больший размер левого предсердия, большую толщину стенок и ММ ЛЖ, а также меньшие показатели релаксационной способности миокарда ЛЖ. Пациенты с ИДГ характеризовались большей ММ ЛЖ и меньшим e' (средняя максимальная диастолическая скорость движения фиброзного кольца митрального клапана) по сравнению с мужчинами с НАД. Несмотря на то, что данные показатели не превышали нормативных значений, эти отклонения можно рассматривать в качестве развивающегося субклинического ремоделирования сердечно-сосудистой системы у мужчин с ИДГ и СДГ низкого и умеренного ССР [29]. Результаты ФПГ также продемонстрировали больший сосудистый возраст у мужчин с СДГ относительно группы НАД на фоне сопоставимого возраста, что можно рассматривать в рамках раннего сосудистого старения у мужчин с СДГ.

Таким образом, мужчины с ИДГ низкого и умеренного ССР по данным ФПГ характеризуются большим тонусом ГМК (RI) терминальных мышечных артерий и распределительных артериол кожи, что может свидетельствовать о более высоком ОПСС в качестве основного механизма развития ИДГ.

Мужчины с СДГ имели более высокие значения ИМТ, ОТ, ОБ, а также чаще страдали ожирением I ст. относительно мужчин с НАД. Результаты корреляционного анализа продемонстрировали положительную связь данных показателей с уровнем

САД и ДАД в группе СДГ, что подтверждает значимую роль избыточной массы тела и ожирения в увеличении риска развития АГ у мужчин [30, 31]. На этом фоне мужчины с СДГ имели больший уровень ТГ, ХС ЛНП и МК относительно группы НАД, что в целом можно рассматривать в рамках развития метаболических сдвигов у первых. Достоверных корреляций данных показателей крови со структурно-функциональным состоянием терминальных мышечных артерий и распределительных артериол и уровнем АД по данным СМАД в группе СДГ не выявлено (что, вероятно, обусловлено незначительным повышением уровней ТГ, ХС ЛНП и МК). В то же время, результаты эпидемиологических и клинических исследований демонстрируют ассоциацию повышенного уровня МК с развитием АГ [32, 33], а в экспериментальных исследованиях показана способность МК усиливать окислительный стресс и экспрессию ангиотензина II в эндотелиальных клетках сосудов, способствуя развитию эндотелиальной дисфункции, вазоконстрикции и пролиферации ГМК [34].

Ограничения исследования. Ограничением данной работы является отсутствие изучения уровня циркулирующих вазоактивных биологических агентов, концентрация и чувствительность к которым структурных элементов МЦР может быть изменена у мужчин с ИДГ и СДГ низкого и умеренного ССР, что требует дальнейших исследований.

Литература/References

1. Balanova YuA, Shalnova SA, Imaeva AE, et al. Prevalence, Awareness, Treatment and Control of Hypertension in Russian Federation (Data of Observational ESSERF-2 Study). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(4):450-66. (In Russ.) Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Имаева А.Э. и др. Распространенность артериальной гипертензии, охват лечением и его эффективность в Российской Федерации (данные наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ-2). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2019;15(4):450-66. doi:10.20996/1819-6446-2019-15-4-450-466.
2. Kushakovskiy MS. *Essential hypertension (hypertension). The causes, mechanisms, clinical features, treatment*. St.Petersburg, Foliant publishing house, 2002. 414 p. 5 publication, significantly expanded and revised. (In Russ.) Кушаковский М.С. *Эссенциальная гипертензия (гипертоническая болезнь). Причины, механизмы, клиника, лечение*. СПб., Издательство Фолиант, 2002. 414 с. 5 изд., существенно доп. и перераб. ISBN: 5-93929-045-0.
3. Makolkina VI, Podzolkov VI, Pavlov VI, et al. Microcirculation in arterial hypertension. *Kardiologiya*. 2003;43(5):60-7. (In Russ.) Маколкин В.И., Подзолков В.И., Павлов В.И. и др. Состояние микроциркуляции при гипертонической болезни. *Кардиология*. 2003; 43(5):60-7.
4. Frohlich ED, Ventura H. *Pathophysiology: disease mechanisms*. Hypertension. 2009;1:1-4.
5. Makolkina VI. Microcirculation and target organ damage in arterial hypertension. *Kardiologiya*. 2006;2:83-5. (In Russ.) Маколкин В.И. Микроциркуляция и поражение органов-мишеней при артериальной гипертензии. *Кардиология*. 2006;2:83-5.
6. Laurent S, Boutouyrie P. The Structural Factor of Hypertension: Large and Small Artery Alterations. *Circ Res*. 2015;116(6):1007-21. doi:10.1161/CIRCRESAHA.116.303596.
7. Podolinsky GI, Chirita IL. Muscular and elastic vessels as members of pathogenesis in arterial hypertension. *Bulletin of the Pridnestrovian University. Series: Medical, biological and chemical sciences*. 2016; 2(53):47-51. (In Russ.) Подолинский Г.И., Кирица И.Л. Сосуды мышечного и эластического типа как участники патогенеза артериальной гипертензии. *Вестник Приднестровского университета. Серия: Медико-биологические и химические науки*. 2016;2(53):47-51. EDN XBVMMP.
8. Romero CA, Alfie J, Galarza C, et al. Hemodynamic circulatory patterns in young patients with predominantly diastolic hypertension. *J Am Soc Hypertens*. 2013;7(2):157-62. doi:10016/j.jash.2013.01.001.
9. Westerhof N, Lankhaar JW, Westerhof BE. The arterial Windkessel. *Med Biol Eng Comput*. 2009;47(2):131-41. doi:10.1007/s11517-008-0359-2.
10. Korolev AI, Fedorovich AA, Gorshkov AY, et al. Structural and functional state of various parts of skin microcirculation at an early stage of hypertension in working-age men. *Microvasc Res*. 2023; 145;104440. doi:10.1016/j.mvr.2022.104440.
11. Korolev AI, Fedorovich AA, Gorshkov AY, et al. Photoplethysmography factors associated with undiagnosed hypertension in men with low and moderate cardiovascular risk. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(7):3649. (In Russ.) Королев А.И., Федорович А.А., Горшков А.Ю. и др. Факторы фотоплетизмографии, ассоциированные с наличием невыявленной артериальной гипертензии у мужчин с низким и умеренным сердеч-

Заключение

По данным ВКС и ЛДФ изменений на уровне капиллярного русла и функционального состояния прекапиллярных артериол кожи не выявлено, что может свидетельствовать о малой информативности данных методов на начальных стадиях развития АГ.

Мужчины с ИДГ низкого и умеренного ССР по данным ФПГ характеризуются большим тонусом ГМК (RI) терминальных мышечных артерий и распределительных артериол кожи, что может свидетельствовать о более высоком ОПСС в качестве основного механизма развития ИДГ.

Мужчины с СДГ низкого и умеренного ССР по данным объемной сфигмографии имеют большую жесткость магистральных артерий (CAVI), а по данным ФПГ имеют большую сосудистую жесткость (Alp75) и более высокий тонус ГМК (RI) терминальных мышечных артерий и распределительных артериол кожи, что может свидетельствовать о сочетании увеличения ОПСС и артериальной жесткости в качестве патофизиологических механизмов развития СДГ.

Отношения и деятельность. Работа выполнена в рамках Государственного задания Минздрава России № 124013100904-7 "Разработка метода бесконтактного определения уровня артериального давления по данным видеоплетизмографии веб-камерой кожи лица".

- но-сосудистым риском. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(7):3649. doi:10.15829/1728-8800-2023-3649. EDN JXRJGL.
12. Kozlov VI. Capillaroscopy in clinical practice: monograph. M: Practical medicine. 2015. 232 p. (In Russ.) Козлов В.И. Капилляроскопия в клинической практике: монография. М: Практическая медицина. 2015. 232 с. ISBN: 978-5-98811-342-3.
13. Korolev AI, Fedorovich AA, Gorshkov AY, et al. Upper limbs skin microvascular characteristics in healthy men of working age. Russian Journal of Preventive Medicine. 2021;24(7):60-9. (In Russ.) Королев А.И., Федорович А.А., Горшков А.Ю. и др. Параметры микроциркуляторного кровотока в коже верхних конечностей у здоровых мужчин трудоспособного возраста. Профилактическая медицина. 2021;24(7):60-9. doi:10.17116/profmed20212407160.
14. Stefanovska A, Bracic M, Kvernmo HD. Wavelet analysis of oscillations in peripheral blood circulation measured by Doppler technique. IEEE Trans Biomed Eng. 1999;46(10):1230-9. doi:10.1109/10/790500.
15. Fedorovich AA. The functional state of regulatory mechanisms of the microcirculatory blood flow in normal conditions and in arterial hypertension according to laser Doppler flowmetry. Regional blood circulation and microcirculation. 2010;9(1):49-60. (In Russ.) Федорович А.А. Функциональное состояние регуляторных механизмов микроциркуляторного кровотока в норме и при артериальной гипертензии по данным лазерной доплеровской флоуметрии. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2010;9(1):49-60. doi:10.24884/1682-6655-2010-9-1-49-60.
16. Mordvinova EV, Oschepkova EV, Fedorovich AA, et al. 2014. The functional state of microcirculatory vessels in patients with arterial hypertension I-II degree with different degrees of cardiovascular risk. Systemic Hypertension. 2014;11(2):29-35. (In Russ.) Мордвинова Е.В., Ощепкова Е.В., Федорович А.А. и др. Функциональное состояние сосудов микроциркуляторного русла у больных артериальной гипертензией 1–2-й степени различной степени сердечно-сосудистого риска. Системные гипертензии. 2014;11(2):29-35. doi:10.26442/2075-082X.11.2.29-35.
17. Rogoza AN. Non-invasive methods for determining the rigidity of the main arteries. Functional Diagnostics. 2007;3:17-32. (In Russ.) Рогоза А.Н. Неинвазивные методы определения ригидности магистральных артерий. Функциональная диагностика. 2007;3:17-32.
18. Prasad A, Dunnill GS, Mortimer PS, et al. Capillary rarefaction in the forearm skin in essential hypertension. J Hypertens. 1995;13:265-8. PMID:7615958.
19. Antonios TF, Singer DR, Markandu ND, et al. Structural skin capillary rarefaction in essential hypertension. Hypertension. 1999;33:998-1001. doi:10.1161/01.hyp.33.4.998.
20. Serné EH, Gans RO, ter Maaten JC, et al. Impaired skin capillary recruitment in essential hypertension is caused by both functional and structural capillary rarefaction. Hypertension. 2001;38:238-42. doi:10.1161/01.hyp.38.2.238.
21. Krupatkin AI. Blood flow oscillations — new diagnostic language in microvascular research. Regional blood circulation and microcirculation. 2014;13(1):83-99. (In Russ.) Крупаткин А.И. Колебания кровотока — новый диагностический язык в исследовании микроциркуляции. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2014;13(1):83-99. doi:10.24884/1682-6655-2014-13-1-83-99.
22. Jung F, Leithäuser B, Landgraf H, et al. Laser Doppler flux measurement for the assessment of cutaneous microcirculation-critical remarks. Clin Hemorheol Microcirc. 2013;55(4):411-6. doi:10.3233/CH-131778.
23. Vasilyev AP, Streltsova NN, Sekisova MA, et al. Functional characteristics of microcirculation and their prognostic value in patients with arterial hypertension. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2011;10(5):14-9. (In Russ.) Васильев А.П., Стрельцова Н.Н., Секисова М.А. и др. Функциональные особенности микроциркуляции у больных артериальной гипертензией и их прогностическое значение. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011;10(5):14-9. doi:10.1728-8800-2011-5-14-19.
24. Shlyakhto EV, Conrady AO. Causes and consequences of sympathetic overactivity in hypertension. Arterial Hypertension. 2003;9(3):81-8. (In Russ.) Шляхто Е.В., Конради А.О. Причины и последствия активации симпатической нервной системы при артериальной гипертензии. Артериальная гипертензия. 2003;9(3):81-8. doi:10.18705/1607-419X-2003-9-3-81-88.
25. Park JB, Schiffrin EL. Small artery remodeling is the most prevalent (earliest?) form of target organ damage in mild essential hypertension. J Hypertens. 2001;19:921-30. doi:10.1097/00004872-200105000-00013.
26. Ivanov SV, Ryabikov AN, Malyutina SK. Arterial stiffness and pulse wave reflection in association with arterial hypertension. Bulletin of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences. 2008;28(3):9-12. (In Russ.) Иванов С.В., Рябиков А.Н., Мalyutina С.К. Жесткость сосудистой стенки и отражение пульсовой волны в связи с артериальной гипертензией. Сибирский научный медицинский журнал. 2008;28(3):9-12.
27. Tuktarov AM, Kazanceva TS, Filippov AE, et al. The Relationship of Modifiable Risk Factors with Indicators of Arterial Stiffness and Vascular Age in Patients with Arterial Hypertension. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2021;17(1):42-8. (In Russ.) Туктаров А.М., Казанцева Т.С., Филиппов А.Е. Взаимосвязь модифицируемых факторов риска с показателями артериальной жесткости и сосудистым возрастом у пациентов с артериальной гипертензией. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2021;17(1):42-8. doi:10.20996/1819-6446-2021-02-12.
28. Milyagin VA, Filichkin DE, Shpynev KV, et al. Contour analysis of central and peripheral pulse wave in healthy people and in hypertensive patients. Arterial Hypertension. 2009;15(1):78-85. (In Russ.) Милягин В.А., Филичкин Д.Е., Шпынев К.В. и др. Контурный анализ центральной и периферической пульсовых волн у здоровых людей и больных артериальной гипертензией. Артериальная гипертензия. 2009;15(1):78-85. doi:10.18705/1607-419X-2009-15-1-78-85.
29. Semeniago EF, Salivonchik DP. Arterial hypertension: a path from unchanged transmural bloodstream to dysfunction. Health and Ecology Issues. 2020;(3):27-35. (In Russ.) Семеняго Е.Ф., Саливончик Д.П. Артериальная гипертензия: путь от неизмененного трансмитрального кровотока до дисфункции. Проблемы здоровья и экологии. 2020;(3):27-35. doi:10.51523/2708-6011.2020-17-3-4.
30. Netchessova TA. Obesity and hypertension. Medical practice: scientific and practical therapeutic journal. 2021;2(77):49-52. (In Russ) Нечесова Т.А. Ожирение и артериальная гипертензия. Лечебное дело: научно-практический терапевтический журнал. 2021;2(77):49-52. EDN OROXIR.
31. Kim MS, Kim WJ, Khera AV, et al. Association between adiposity and cardiovascular outcomes: an umbrella review and meta-analysis of observational and Mendelian randomization studies. Eur Heart J. 2021;42(34):3388-403. doi:10.1093/eurheartj/ehab454.
32. Kratzer JT, Lanaspas MA, Murphy MN, et al. Evolutionary history and metabolic insights of ancient mammalian uricases. Proc Natl Acad Sci USA. 2014;111:3763-8. doi:10.1073/pnas.1320393111.
33. Kuwabara M. Hyperuricemia, Cardiovascular Disease, and Hypertension. Pulse (Basel). 2016;3:242-52. doi:10.1159/000443769.
34. Yu MA, Sánchez-Lozada LG, Johnson RJ, et al. Oxidative stress with an activation of the renin-angiotensin system in human vascular endothelial cells as a novel mechanism of uric acid-induced endothelial dysfunction. J Hypertens. 2010;28:1234-42.