

СТРУКТУРА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ В СИСТЕМЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ ПО ДАННЫМ ФАКТОРНОГО АНАЛИЗА У ЛИЦ С НОРМАЛЬНЫМ УРОВНЕМ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ 10-ЛЕТНЕГО НАБЛЮДЕНИЯ

Ховаева Я.Б., Головской Б.В., Берг М.Д., Моисеенко Н.П., Шаврин А.П.

ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера Минздрава России, Пермь, e-mail: nataliamoiseenko@mail.ru

Проведено продольное проспективное исследование микроциркуляции у 47 практически здоровых лиц с нормальным уровнем артериального давления с использованием веноокклюзионной плетизмографии. Для выявления дополнительных закономерностей среди изучаемых показателей использовался факторный анализ. Факторный анализ проведен отдельно для системы микроциркуляции тканей предплечья и голени у обследованных лиц. По данным многомерного факторного анализа за десятилетие изменяется теснота внутренних связей между звеньями микроциркуляции: в регионе предплечья ослабляются влияния прекапиллярного звена на капиллярный кровоток, в регионе голени – усиливается роль венозного звена. Перестройка функциональной организации микроциркуляции предплечья за десятилетний период связана с изменением активности и роли эндотелиальных механизмов прекапиллярного звена, в регионе голени эндотелиальный релаксирующий механизм прекапиллярных сосудов сопротивления менее значим в функциональной организации микроциркуляции.

Ключевые слова: нормальное артериальное давление, микроциркуляция, веноокклюзионная плетизмография.

STRUCTURE FUNCTION RELATIONSHIP IN THE MICROCIRCULATION OF PERIPHERAL TISSUES ACCORDING OF THE FACTOR ANALYSIS IN HEALTHY INDIVIDUALS WITH NORMAL BLOOD PRESSURE OVER A 10-YEAR PERIOD

Khovaeva Y.B., Golovskoy B.V., Berg M.D., Moiseenko N.P., Shavrin A.P.

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Academician Ye.A. Vagner Perm State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation», Perm, e-mail: nataliamoiseenko@mail.ru

There was spent longitudinal prospective research microcirculation in 47 healthy individuals with normal blood pressure with using of venous occlusion plethysmography. To identify additional patterns of the studied parameters used factor analysis. Factor analysis was performed separately for the microcirculation of tissues forearm and lower leg of the studied individuals. According of the factors analysis during the decade changing the tightness of the internal connections between the links of the microcirculation: in the region of forearm decreased the influence precapillary link on capillary blood flow, in the lower leg region – strengthens the role of venous link. The restructuring of the functional organization of the forearm microcirculation during the decade is associated with changes in the activity and the role of endothelial mechanisms precapillary link, in the region leg of endothelial relaxing mechanism precapillary vascular resistance is less important in the functional organization of the microcirculation.

Keywords: normal level of arterial pressure, microcirculation, venous occlusion plethysmography.

Система микроциркуляции (МКЦ) представляет собой важный отдел сосудистого русла, обеспечивающий транскапиллярный транспорт воды, веществ и тепла в ткани и из тканей [4, 10]. В ней выделяют три отдела: прекапиллярный, капиллярный и посткапиллярный, которые взаимосвязаны механизмами местной (миогенной, метаболической и эндотелиальной) саморегуляции, а также системной (нервной и гуморальной) регуляции. Тонус гладких мышц сосудов прекапиллярного уровня влияет на кровоток, капилляризацию тканей. Капиллярное звено, секретируя вазоактивные вещества, изменяет транскапиллярный транспорт и состояние посткапиллярного отдела.

Посткапиллярное звено, в свою очередь, определяет параметры давления и транскапиллярного обмена в капиллярах, влияет на возврат крови к сердцу [1, 2, 4, 8, 9].

Исследуя структуру функциональных взаимоотношений в этих трех звеньях системы МКЦ, можно составить представление об адекватности их взаимовлияний, обусловленных местными механизмами регуляции, а через связи с системным давлением – о взаимовлиянии системных и местных механизмов регуляции на функцию МКЦ. Каждое из трех звеньев системы МКЦ исследовано нами по нескольким параметрам [1, 8, 9, 10].

Цель работы: оценить структуру функциональных взаимоотношений в системе микроциркуляции периферических тканей по данным факторного анализа у лиц с нормальным уровнем артериального давления по результатам 10-летнего наблюдения.

Материалы и методы исследования. В 1998 году в исследовании приняло участие 373 человека (177 мужчин и 196 женщин) – жители г. Перми и Пермского края (Я.Б. Ховаева, 2002 г.). Испытуемые подбирались методом случайной выборки. Согласно классификации уровня АД в соответствии с 7-м докладом Объединенного Национального Комитета по предупреждению, распознаванию, оценке и лечению повышенного артериального давления (США)-JNC-7 (2003 г.) всех обследованных разделили на группы по уровню АД. Повторное исследование проведено через 10 лет. Для повторного мониторинга путем рассылки писем приглашались исходно обследованные лица. Отклик был получен от 31,4 % первоначально обследованных лиц. Повторно обследовано 117 человек (36 мужчин и 81 женщина). По исходным данным в группу с нормальным уровнем АД вошли практически здоровые лица в количестве 47 человек (АД ниже 120/80 мм рт. ст.), в возрасте от 18 до 50 лет. Средний возраст составил $37,2 \pm 1,4$ лет.

Критерии исключения при первичном исследовании: возраст менее 18 лет, более 50 лет, хронические заболевания сердечно-сосудистой системы, заболевания печени, нервной, эндокринной и других систем в стадии обострения, острые заболевания.

При помощи плетизмографического исследования оценивали состояние периферической микроциркуляции в регионах средней трети предплечья и голени в покое и после пробы с реактивной гиперемией. По углу наклона плетизмографической кривой рассчитывали и анализировали состояние разных отделов МКЦ в периферических тканях:

- артериальный отдел МКЦ [объемный кровоток (Q), прекапиллярное сопротивление ($R_{пре}$), среднее АД (АД_{ср}), прирост радиуса мелких артерий и артериол (Δr)];
- капиллярное кровообращение и транскапиллярный транспорт воды [коэффициент капиллярной фильтрации (ККФ), отражающий площадь и проницаемость капилляров, коэффициент функционирующих капилляров (КФК), т.е. процент раскрытых капилляров,

среднее капиллярное давление ($P_{\text{кап}}$), общая капилляризация единицы объема ткани (ККФ-РГ); гетерогенность капиллярного кровотока (Гетеро-мкц)];

- венозный отдел МКЦ [среднее венозное давление ($P_{\text{вен}}$), активный (АВО) и пассивный венозный отток (ПВО), прирост венозной емкости (ПВЕ), венозный тонус, посткапиллярное сопротивление ($R_{\text{пост}}$)].

Функциональную пробу с реактивной гиперемией (РГ) проводили после 2-минутной артериальной окклюзии при давлении в окклюзионной манжете, превышающем систолическое АД на 100 мм рт.ст. РГ регистрировали в течение первых 12–15 сек. после окклюзии. По изменению изучаемых параметров на фоне РГ судили об активности ЭРМ прекапиллярных сосудов [1, 5, 9].

Полученные данные были обработаны при помощи пакета статистических программ Microsoft Exel 2007, STATISTICA 6,1. Для выявления дополнительных закономерностей среди изучаемых показателей использовался факторный анализ [4]. Факторный анализ проведен отдельно для системы микроциркуляции тканей предплечья и голени у обследованных лиц первично и через 10 лет. В структуру фактора включали показатели, имеющие средние (не менее 0,5) и сильные (более 0,7) корреляционные связи [6, 7].

Результаты исследования и их обсуждение. При первичном исследовании более 55 % дисперсии показателей микроциркуляции предплечья пришлось на первые 2 фактора (F1 и F2), поэтому проведен анализ этих двух факторов – табл.1.

Таблица 1

Результаты факторного анализа структуры взаимоотношений показателей разных уровней микроциркуляции в тканях предплечья при первичном исследовании

Параметры МКЦ предплечья	После вращения	
	Factor 1	Factor 2
САД		0,517258
ДАД		0,555220
Q исх.пр.	0,941500	
Rпре пр исх	-0,884022	
прирост радиуса 2пр, %мм рт.ст.	-0,757992	
прирост радиуса 2пр, %	-0,845624	
Ркап-р-ис		0,679103
Гетеро-мкц-р	0,660331	
Q вен.пас.	0,793490	
ВенЕмк.пр.		0,762619
веноз.тонус пр.		0,762619
R пост пр исх	-0,623641	0,559546
Рвен-р-ис		0,691520
Expl.Var	5,723021	3,769221
Prp.Totl	0,336648	0,221719

Первый фактор F1 объединил в себе большинство показателей микроциркуляции прекапиллярного, капиллярного и посткапиллярного уровней. Ведущим признаком здесь является объемный кровоток (Q), зависящий обратно пропорционально от тонуса гладких мышц сосудов пре- и посткапиллярного уровней. Высокая корреляция с суммарным приростом радиуса (Δr) прекапиллярных сосудов сопротивления (-0,84) свидетельствует о ведущей роли эндотелиального релаксирующего механизма (ЭРМ) в регуляции кровотока в системе МКЦ. Он определяет величину Q, гетерогенности микроциркуляции (Гетеро-мкц), капиллярный кровоток. С прекапиллярным и капиллярным уровнем хорошо синхронизировано состояние венозного русла. Таким образом, F1 отражает и демонстрирует целостность функционирования системы МКЦ предплечья у практически здоровых лиц в возрасте до 40 лет, состояние которой определяет местный уровень саморегуляции, в том числе с участием веществ, секретируемых эндотелием.

Второй фактор (F2) отражает зависимость давления в системе МКЦ от состояния венозного отдела МКЦ: венозной емкости (ВЕ), венозного тонуса, $R_{\text{пост}}$, что характеризует естественные физиологические взаимоотношения в системе микрососудов. Он показывает не только влияние ВЕ и венозного тонуса на величину среднего капиллярного и венозного давлений ($R_{\text{кап}}$ и $R_{\text{вен}}$), но также и взаимосвязь венозной системы предплечья с систолическим (САД) и диастолическим артериальным давлением (ДАД). Связи с системным давлением указывают на участие системных механизмов регуляции в управлении МКЦ предплечья.

Состояние МКЦ в регионе голени отражают результаты факторного анализа, представленные в табл. 2.

Таблица 2

Результаты факторного анализа структуры взаимоотношений показателей разных уровней микроциркуляции в тканях голени при первичном исследовании

Параметры МКЦ голени	После вращения	
	Factor 1	Factor 2
САД		0,672247
Q исх.гол	0,779907	
R пре г исх	-0,645441	
прирост радиуса 2г, % мм рт.ст.		0,631517
прирост радиуса 2г, %		0,638556
ККФисх.г	0,530481	
ККФ-2 гол	0,654634	
Rкап-г-ис	0,813060	
Гетеро-мкц-г.	0,733519	
Qвп исх г	0,786596	

BEисхг	0,908247	
вен.тонус исх г	0,908247	
R пост г исх	-0,669236	
Рвен-г-ис	0,728249	
Expl.Var	5,681822	5,019644
Prp.Totl	0,406769	0,138594

Здесь так же, как и в регионе предплечья, 54 % дисперсии признаков приходится на первые два фактора (F1 и F2). Первый фактор, в отличие от предплечья, демонстрирует ведущую роль венозного отдела МКЦ в обеспечении капиллярного кровообращения. Капилляризация тканей, количество открытых в покое капилляров, Rкап, Q, Гетеро-мкц зависят от состояния BE, тонуса вен, посткапиллярного сопротивления (Rпост). Включение в первый фактор прекапиллярного сопротивления (Rпре) показывает его влияние на МКЦ голени. Второй фактор объединяет Δг прекапиллярных сосудов сопротивления (0,63) с системным давлением (САД), подчеркивая взаимосвязь системной гемодинамики с состоянием местного эндотелиального механизма саморегуляции.

Таким образом, при первичном обследовании практически здоровых лиц 37-летнего возраста выявлена физиологически адекватная структура взаимоотношений прекапиллярного, капиллярного и посткапиллярного уровней МКЦ предплечья и голени. В предплечье ведущим механизмом регуляции является местный ЭРМ прекапиллярных сосудов сопротивления. В тканях голени МКЦ в первую очередь зависит от состояния венозного отдела. Для синхронизации функции прекапиллярного, капиллярного и посткапиллярного уровней МКЦ голени с системным кровотоком (корреляция с САД) используется ЭРМ, что демонстрирует второй фактор (F2).

Следовательно, в системе МКЦ практически здоровых лиц выявляются межрегиональные различия в приоритетах способов управления МКЦ: в регионе предплечья доминирует местная саморегуляция с участием эндотелия, в регионе голени этот механизм уходит на второй план, ведущим является состояние венозного кровообращения. Связь с системным кровотоком МКЦ предплечья обеспечивается через изменение венозного возврата (F2), МКЦ голени – через изменение активности ЭРМ.

При повторном исследовании через 10 лет на фоне действия факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ФР ССЗ) выявлено повышение артериального давления (АД), снижение активности ЭРМ прекапиллярных сосудов предплечья и голени, а также изменение ряда показателей МКЦ. Состояние структуры функциональных взаимоотношений показателей разных звеньев в системе МКЦ представлено в табл. 3 и 4.

Результаты факторного анализа структуры взаимоотношений показателей разных уровней микроциркуляции в тканях предплечья при повторном исследовании через 10 лет

Параметры МКЦ предплечья	После вращения	
	Factor 1	Factor 2
Q исх.пр.	0,832657	
Rпре пр. исх	-0,866765	
прирост радиуса 2пр, %мм рт.ст.	0,559575	
прирост радиуса 2пр, %	0,625395	
ККФисх		0,514769
ККФ-2пр	-0,55069	
Rкап-р-ис		-0,755764
Гетеро-мкц-р	-0,550883	
ВенЕмк.пр.		-0,755703
Веноз.тонус пр.		-0,755703
R пост пр исх	0,635257	
Rвен-р-ис		-0,577435
Expl. Var	4,384025	3,085604
Prp.Totl	0,202265	0,184815

В регионе предплечья факторный анализ выделил 2 фактора, которые в сумме объединяют более 38 % дисперсии всех показателей МКЦ. Первый фактор (F1) включил в себя значения корреляций главных показателей всех трех звеньев системы МКЦ (Q, Rпре и Rпост, Гетеро-мкц) и ЭРМ. Эти результаты указывают на сохранение функциональной структуры взаимоотношений звеньев МКЦ предплечья. Но теснота связи показателей МКЦ с эндотелиальной регуляцией снизилась, уменьшились взаимосвязи с венозным отделом. Второй фактор (F2) включил в себя показатели капиллярного и посткапиллярного звеньев как свидетельство тесных взаимоотношений между венозным и капиллярным отделами МКЦ предплечья, имеющих самостоятельную роль, как и при первичном исследовании. При этом связь венозного кровотока с системным давлением не выявляется.

Таблица 4

Результаты факторного анализа структуры взаимоотношений показателей разных уровней микроциркуляции в тканях голени при повторном исследовании через 10 лет

Параметры МКЦ голени	После вращения	
	Factor 1	Factor 2
Q исх.г.	0,540704	-0,673050
Rпре г. исх	-0,656992	0,607073
прирост радиуса 2гол., %мм рт.ст.		0,812325
прирост радиуса 2гол., %		0,822531
ККФисх	0,516664	
Гетеро-мкц-г		-0,734190

Q вен.пас.	0,602170	
Q вен.акт	0,698016	
ВенЕмк.г.	0,885315	
вен.тонус г.	0,885315	
R пост г. исх		0,694098
Expl.Var	4,048721	3,632169
Prp.Totl	0,238160	0,213657

В системе МКЦ голени за 10 лет существенных изменений в структуре взаимоотношений между звеньями МКЦ не произошло (табл. 4). Первый фактор объединил показатели разных уровней МКЦ, которые зависят от влияний венозного отдела на МКЦ. Второй фактор объединил связи эндотелиального механизма с показателями пре-, капиллярного и посткапиллярного звеньев МКЦ голени, они обратно пропорциональны. Поэтому эти связи можно расценивать как усиление эндотелиальных сосудосуживающих влияний на МКЦ голени. Взаимосвязь ЭРМ прекапиллярных сосудов голени с системным давлением не выявляется.

Выводы. В целом, в системе МКЦ практически здоровых лиц выявляются межрегиональные различия в приоритетах способов управления МКЦ: в регионе предплечья доминирует местная саморегуляция с участием эндотелия, в регионе голени этот механизм уходит на второй план, ведущим является состояние венозного кровообращения. Через 10 лет существенных изменений в функциональной структуре МКЦ предплечья и голени и приоритетов местной регуляции не произошло на фоне общего снижения активности ЭРМ рт. ст. ($p=0,00026/0,0000$). Однако в регионе предплечья снизилась роль ЭРМ в организации МКЦ, в обоих регионах исчезли функциональные связи МКЦ с системным давлением: в предплечье – через венозное звено МКЦ, в голени – через активность эндотелиального механизма.

Таким образом, по данным многомерного факторного анализа за десятилетие теснота внутренних связей между звеньями МКЦ изменяется: в регионе предплечья ослабляются влияния прекапиллярного звена на капиллярный кровоток, в регионе голени – усиливается роль венозного звена. Перестройка функциональной организации МКЦ предплечья за десятилетний период связана с изменением активности и роли эндотелиальных механизмов прекапиллярного звена. У лиц с нормальным АД организация МКЦ в наибольшей степени зависит от ЭРМ, в регионе голени ЭРМ прекапиллярных сосудов сопротивления менее значим в функциональной организации МКЦ.

Список литературы

1. Баталова А.А. Эндотелиальная дисфункция у практически здоровых лиц с отягощенной наследственностью по артериальной гипертензии / А.А. Баталова, М.С. Колегова, Б.В. Головской, Я.Б. Ховаева, Е.Н. Бурдина // Материалы научной сессии Пермь-Ижевск, 2005 год. – С. 157-159.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика: пер.с англ. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
3. Джонсон П. Периферическое кровообращение. – М.: Медицина, 1982. – 440 с.
4. Орлов В.В. Плетизмография. – М.: Медицина, 1961. – 262 с.
5. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.
6. Факторный, дискриминантный и кластерный анализ / Дж.-О. Ким, Ч.У. Мьюллер, У.Р.Клекка и др. – М.: Практика, 1989.
7. Федорович А.А. Недостаточность веноулярного отдела микроциркуляторного русла у больных с артериальной гипертензией / А.А. Федорович, Ш.Б. Гориева, Т.С. Павлова, М.В. Сергеева // Функциональная диагностика. – 2008. – № 1. – С. 65-75.
8. Ховаева Я.Б. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и эндотелий капилляров у лиц с разным уровнем нормального артериального давления / Я.Б. Ховаева, М.Д. Берг // Физиология человека. – 2003. – Т.29. – № 1. – С. 107-111.
9. Чернух А.М. Микроциркуляции / А.М. Чернух, П.А. Александров, О.В. Алексеев. – М.: Медицина, 1984. – 428 с.