

ИЗМЕНЕНИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ И СОСУДИСТОЙ ЖЕСТКОСТИ У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ С НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЙ АСТЕНИЕЙ

М. Булгаков^{1,2},

А. Автандилов^{1,2}, доктор медицинских наук,

И. Крутовцев^{1,2}, кандидат медицинских наук

¹РМАПО, Москва

²Городская клиническая больница №81, Москва

E-mail: strannik_01-85@mail.ru

Изучено состояние регуляции периферического кровообращения и проведена сравнительная оценка влияния хронических очагов инфекции и стресса на изменения функции эндотелия сосудистой стенки у пациентов молодого возраста с нейроциркуляторной астенией.

Ключевые слова: нейроциркуляторная астенция, очаги хронической инфекции, эндотелиальная дисфункция, стресс, диаметр плечевой артерии, индекс жесткости.

Дисфункция вегетативной нервной системы (ВНС) в молодом возрасте является одной из наиболее значимых медико-социальных проблем современной медицины [1, 2]. Согласно существующей концепции, нейроциркуляторная астенция (НЦА) представляет собой неотъемлемый компонент клинической картины неврозов, которые, в свою очередь, служат наиболее частой причиной развития НЦА [3, 4] и рассматриваются в рамках психосоматических расстройств [5, 6], возникающих при взаимодействии психических и соматических нарушений. Вместе с тем необходимо подчеркнуть, что у молодых людей ведущую роль в развитии НЦА играет, помимо конституциональных особенностей, ситуация хронического стресса [7] и предшествующие органические поражения ЛОР-органов, желудочно-кишечного тракта, кожи, нервной, сердечно-сосудистой и других систем организма [2, 8]. При этом от доминирующего фактора «запуска» многозвеньевое механизма развития заболевания зависит преимущественный вариант дисфункции ВНС (Классификация нейроциркуляторной дистонии, Н.Н. Савицкий и соавт., 1985–1986 гг.).

Известно, что тип НЦА с годами может изменяться, переходя чаще из ваготонического или смешанного в симпатикотонический [9]. Динамическое равновесие симпатического и парасимпатического отделов ВНС, гуморальных влияний обеспечивает оптимальную адаптацию к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды [10]. В структуре сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у подростков и молодых людей вегетативные расстройства сердечной деятельности занимают 1-е место и составляют около 75% [11]. Актуальность проблемы обусловлена широким распространением этих расстройств в данной возрастной группе и их трансформацией из преморбидного состояния в стадию манифестации по отношению к артериальной ги-

пертензии (АГ), ИБС, атеросклерозу в молодом трудоспособном возрасте [9].

Несмотря на кажущуюся очевидность развития патологического процесса НЦА, сложно предположить, что в таких значительных изменениях системного характера задействовано лишь нарушение гуморального влияния ВНС. Видимо, существует морфологический субстрат болезни, который первоначально развивается только на молекулярном, субклеточном или клеточном уровне. В последние годы показано, что под влиянием дисбаланса вегетативной деятельности у больных НЦА нарушается регуляция тонуса сосудистой стенки, что проявляется в изменении соотношения между вазоактивными (окись азота – NO, С-реактивный белок, интерлейкины-1, 8, фактор некроза опухоли- α) веществами, синтезируемыми эндотелием [12, 13]. В результате нарушаются вазодилатация, вазоконстрикция, запускаются рост и пролиферация гладкомышечных клеток, происходит повышение уровня прокоагулянтных факторов [14, 15]. Это позволяет предположить возможность развития у данной категории пациентов эндотелиальной дисфункции [12]. Установлено, что при стрессе, тревоге, депрессии нарушается эндотелиальная функция [16], наблюдаются активация воспаления и тромбообразования [17], отмечается гиперактивность симпатической нервной системы [18], а также определяется достоверное увеличение комплекса интима-медиа [13]. Все эти механизмы изолированно или в сочетании приводят к изменению сосудов и влияют на заболеваемость и смертность от ССЗ в последующие годы. Данные литературы, подтверждающие, что морфологически атеросклеротические изменения магистральных артерий встречаются уже в молодом возрасте [19], обосновывают необходимость выявления ранних форм заболевания и проведения активных профилактических мер в отношении факторов риска развития атеросклероза у больных НЦА. В связи с этим повышается значимость новых методов исследования, способствующих раннему выявлению изменений сосудистой стенки. За последнее десятилетие накоплено достаточно данных, свидетельствующих о важности определения жесткости артериальной стенки как показателя, характеризующего сосудистое ремоделирование. С 2007 г. в рекомендациях по проблеме АГ Европейского общества гипертензии (ESH) и Европейского общества кардиологов (ESC), параметры жесткости сосудистой стенки (ЖСС) включены в число тестируемых при поиске субклинического поражения органов-мишеней при АГ, а также в число факторов, серьезно влияющих на прогноз у пациентов с АГ [20].

Целью нашего исследования были изучение регуляции периферического кровообращения и сравнительная оценка влияния хронических очагов инфекции и стресса на изменения функции эндотелия сосудистой стенки у пациентов молодого возраста с НЦА. Для этого у них исследовали влияние психоэмоционального стресса на дисфункцию эндотелия, оценивали функциональное состояние последнего с помощью вазомоторной пробы, а также состояние периферического кровообращения и динамику сосудистой жесткости.

После клинико-инструментального обследования 88 молодых людей для участия в исследовании были отобраны 70 пациентов мужского пола с НЦА (средний возраст – $20,30 \pm 2,49$ года), составившие 2 основные группы. Контрольную группу составили 18 практически здоровых обследованных того же возраста без клинических признаков недостаточности функции ВНС. До проведения любых процедур все пациенты подписывали информированное

согласие на участие в исследовании. Субъективный статус (жалобы, результаты первичного осмотра) оценивали с помощью специально подготовленного опросника.

В 1-ю группу вошли 38 пациентов с НЦА, протекающей на фоне частых обострений очагов хронической инфекции (острые респираторные вирусные инфекции, герпес, синуситы; хронические: тонзиллиты, кариозные зубы, фарингит, отит; фурункулез), во 2-ю – 32 пациента с высоким уровнем психоэмоционального стресса, который оценивали по жалобам, анамнезу, клиническому состоянию и поведению больных. Кроме того, у пациентов с НЦА оценивали уровень тревожности при использовании шкалы самооценки Спилбергера–Ханина. В контрольной группе проводили аналогичный комплекс клиничко-анамнестических исследований. В основных группах пациентам предварительно был установлен клинический диагноз синдрома вегетативной дистонии; им проводили клиничко-анамнестическое обследование для выявления признаков дистонии артерий верхних конечностей, а также общих признаков изменения функции ВНС, включая уровень системного АД (диапазон изменчивости), наличие головной боли, сердцебиения, тремора, головокружения, колебаний эмоционально-психического статуса, вегетативных кризов. К симптомам сосудистой дистонии дистальных отделов отнесены: похолодание, онемение, парестезии, дистальный гипергидроз, нарушения поверхностной чувствительности, положительная ортостатическая проба. При объективном клиническом осмотре дистальных отделов верхней конечности (кисти) оценивали цвет, температуру и влажность кожных покровов, наличие нарушений чувствительности (болевого, температурной, тактильной).

Всем пациентам выполняли манжеточную пробу с оценкой эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) по классической методике, предложенной D. Celermajer, в модификации О.В. Ивановой. Для измерения диаметра сосуда использовали линейный датчик с частотой 7,5 МГц с доплеровской функцией на аппарате Toshiba 690-Aplio. Определяли базальный диаметр сосуда. Стимулом, вызывающим вазодилатацию в плечевой артерии (ПА), являлась 5-минутная компрессия сосуда. После быстрого снижения давления в манжете в изучаемом сегменте артерии измеряли диаметр на 1, 2 и 3-й минутах после реперфузии, в фазу диастолы. Нормальной реакцией считалась дилатация артерии более чем на 10% от исходного диаметра, меньшее ее значение или вазоконстрикция считались патологическими и свидетельствовали о снижении вазомоторной функции эндотелия. Одновременно с ЭЗВД выполняли мониторинг показателей кровотока в артерии указательного пальца левой руки в положении лежа с помощью фотоплетизмографа Pulse Trace (Mikro Medical, Великобритания) до (в покое) и после проведения компрессионной пробы. Во всех исследуемых группах измеряли и рассчитывали индексы жесткости (SI) и отражения (RI), а также проводили комплексное исследование системы кровообращения с использованием аппаратуры АПКО-8-РИЦ-М (ООО «Новые восточно-европейские технологии», Россия) на основе объемной компрессионной осциллометрии (ОКО) [21]. Показатели ОКО регистрировали в положении пациента сидя в покое и на 1-й минуте после выполнения физической нагрузки – ФН (30 приседаний за 40 с) с последующим анализом изменений показателей скорости пульсовой волны (СПВ) и диаметра ПА ($D_{ПА}$). Статистическая обработка полученных данных осуществлена с помощью компьютерных программ MS-Excel for Windows, Statistica 6.0. Определяли средние значения показателей (M)

и стандартную ошибку среднего (m). Оценка достоверности нормально распределенных признаков выполнена с помощью критерия Стьюдента, достоверными считали различия при 0,95 вероятности безошибочного суждения.

С учетом данных, свидетельствующих о нарушении регуляции тонуса сосудистой стенки у пациентов с НЦА за счет изменений в соотношении между вазоактивными веществами, синтезируемыми эндотелием, а также литературных данных, указывающих на значительную роль бактериально-вирусных инфекций носоглоточной области и их хронизации, получены следующие результаты. В 1-й группе при манжеточной пробе зарегистрировано снижение $D_{ПА}$ на $0,12 \pm 5,91\%$ (исходный показатель $4,0 \pm 0,53$ мм после пробы уменьшился до $3,99 \pm 0,61$ мм), что свидетельствовало о парадоксальной вазомоторной реакции и указывало на сужение сосуда после окклюзионной пробы. Во 2-й группе отмечен прирост $D_{ПА}$ всего на $3,45 \pm 5,6\%$ (с $3,75 \pm 0,4$ до $3,86 \pm 0,48$ мм). В контрольной группе зафиксировано увеличение $D_{ПА}$ с $3,69 \pm 0,42$ до $3,96 \pm 0,27$ мм, т.е. почти на 8% ($7,92 \pm 6,19\%$).

По данным фотоплетизмографии показатели кровотока, полученные до (в покое) и после проведения манжеточной пробы, имели прямую связь с изменением $D_{ПА}$ в каждой из групп. Показатель SI в 1-й группе составил $6,39 \pm 0,61$ м/с в покое и $6,15 \pm 0,53$ м/с – после выполнения манжеточной пробы, во 2-й – соответственно $6,17 \pm 0,71$ и $6,0 \pm 0,76$ м/с, в группе сравнения – $5,88 \pm 0,64$ и $5,98 \pm 0,40$ м/с. Показатели RI в 1-й группе незначительно повышались после проведения пробы (с $55,64 \pm 14,17$ до $52,03 \pm 14,7\%$), в то время как во 2-й группе отмечено их выраженное падение (с $50,31 \pm 16,26$ до $39,20 \pm 18,02\%$), что, видимо, свидетельствует о нарушении микроциркуляции. В контрольной группе не выявлено значительных колебаний данного показателя (до пробы – $45,17 \pm 10,0\%$, после нее – $44,60 \pm 6,03\%$).

Показатели $D_{ПА}$ и СПВ, полученные до и после ФН на аппарате АПКО-8-РИЦ-М, также существенно различались: в контрольной группе исходные значения $D_{ПА}$ ($3,83 \pm 0,18$ мм) и СПВ ($6,53 \pm 0,93$ м/с) были ниже, чем в 1-й (соответственно $3,97 \pm 0,77$ мм и $6,94 \pm 1,20$ м/с) и во 2-й ($3,99 \pm 0,61$ мм и $6,78 \pm 1,69$ м/с). После ФН в контроле, несмотря на некоторый прирост $D_{ПА}$ ($3,95 \pm 0,14$ мм) и СПВ ($6,55 \pm 0,83$ м/с), показатели оставались ниже, чем в других группах. При этом $D_{ПА}$ в 1-й ($4,0 \pm 0,22$ мм) и во 2-й ($3,99 \pm 0,34$ мм) группах практически не отличался от исходных значений, в то время как показатель СПВ у пациентов с частыми обострениями очагов хронической инфекции после ФН упал до $6,29 \pm 1,58$ м/с, а у пациентов с НЦА, протекающей на фоне стресса, вырос до $7,02 \pm 1,86$ м/с. Средние значения показателей в группах представлены в таблице.

Полученные в ходе проведенного исследования данные свидетельствуют о функциональных изменениях эндотелия сосудистой стенки у молодых людей с НЦА.

При пробе с ЭЗВД у пациентов с НЦА наблюдалась измененная реакция ПА, что свидетельствует о снижении у них вазомоторной функции эндотелия. Причем у пациентов с очагами хронической инфекции это сопровождалось атипичной реакцией сосудов в виде стойкого (>3 мин) спазма ПА после декомпрессии. Можно предположить, что появление такой парадоксальной реакции у пациентов 1-й группы связано с функциональными изменениями эндотелия, одной из причин которых может быть развитие оксидативного стресса на фоне хронического воспаления сосудистой стенки при частых обострениях инфекций. Об этом свидетельствуют изменения показателей кровотока при анализе контура пульсовой вол-

Сосудистые изменения у пациентов с НЦА при выполнении компрессионной пробы, фотоплетизмографии и АПКО (M±m)

Группа	ЗЗВД		Фотоплетизмография		АПКО	
	D _{ПА} , мм	Изменение D _{ПА} , %	SI в покое, м/с	RI, %	D _{ПА} , мм	СПВ, м/с
1-я	4,00±0,53 3,99±0,61	-0,12±5,91	6,39±0,61 6,15±0,53	52,03±14,7 55,64±14,17	3,97±0,77 4,00±0,22	6,94±1,20 6,29±1,58
2-я	3,75±0,4 3,86±0,38	+3,45±5,60	6,17±0,71 6,70±0,76	50,31±16,26 39,20±18,02	3,99±0,61 3,99±0,34	6,78±1,69 7,02±1,86
Контрольная	3,69±0,42 3,96±0,27	+7,92±6,19	5,88±0,64 5,98±0,40	45,17±10,0 44,60±6,03	3,83±0,18 3,95±0,14	6,53±0,93 6,55±0,83

Примечание. В числителе – исходный показатель, в знаменателе – после соответствующей пробы.

ны: наблюдались не только тенденция к росту ЖСС в крупных артериях (средний показатель SI был наиболее выражен в группах пациентов с НЦА как в покое, так и после декомпрессии при минимальных изменениях в группе сравнения), но и изменение тонуса мелких артерий (см. таблицу).

Эти изменения свидетельствуют о дополнительной нагрузке на сосудистую систему в целом, что также подтверждается данными, зарегистрированными на аппарате АПКО, в частности СПВ и D_{ПА}. Так, в 1-й группе на фоне «атипичного» снижения значений СПВ до и после ФН не отмечено «типичного» прироста средних показателей D_{ПА}, т.е. в данной группе происходит дискоординация связей на уровне эндотелия – сердечная мышца. Во 2-й группе также не отмечено видимых изменений D_{ПА} при приросте средних показателей СПВ после ФН, что позволяет предполагать сохранность у этих пациентов эластических свойств сосудистой стенки, но при этом нельзя исключать нарушения у них сосудистого тонуса на нейрогуморальном уровне. В контрольной группе отмечено уменьшение показателей СПВ на 0,02 м/с при увеличении D_{ПА} на 0,12 мм.

Таким образом, проведенное исследование свидетельствует о вовлечении в патологический процесс сосудистой системы (в частности, эндотелия) и позволяет предположить нарушение регуляции сосудистого тонуса в ответ на раздражение (пережатие сосуда, ФН) у пациентов с НЦА. Полученные данные подтверждают более выраженные нарушения функции эндотелия у пациентов с частыми обострениями очагов хронической инфекции, что позволяет предположить ведущую роль инфекции в развитии НЦА.

Литература

1. Автандилов А.Г., Васильева С.Н., Федорова Н.В. Нейроциркуляторная дистония у подростков // *Врач.* – 2007; 4: 35–8.
2. Вейн А.М. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение / М., 2000; 400 с.
3. Карвасарский Б.Д. Неврозы / М.: Медицина, 1990; 573 с.
4. Морозова О.Г. Синдром вегетативной дистонии // *Междунар. мед. журн.* – 1998; 1: 64–8.
5. Kertner D., Salomon T. Psychosomatic Medicine / Chicago: Chicago Un. Pres., 2005; 346 p.
6. Tomaka J., Blascovich J., Kibler J. et al. Cognitive and physiological antecedents of treat and challenge appraisal // *J. Person. Soc. Psychol.* – 1997; 1: 63–72.
7. Lucini D., Norbiato G., Clerici M. et al. Hemodynamic and autonomic adjustments to real life stress conditions in humans // *Hypertension.* – 2002; 39: 184–8.
8. Спивак Е.М. Клинико-патогенетические варианты и основы формирования вегетативной дисфункции в раннем и дошкольном детском возрасте. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Н. Новгород, 1993; 46.

9. Маколкин В.И., Аббакумов С.А. Диагностические критерии нейроциркуляторной дистонии // *Клин. мед.* – 1996; 3: 22–4.
10. Паранич А.В., Лад С.Н., Фролова Н.А. О патогенетическом значении нарушений состояния антиокислительного гомеостаза у больных гипертонической болезнью // *Вопр. мед. химии.* – 2000; 46 (6): 591–6.
11. Левина Л.И., Щеглова Л.В., Строев Ю.И. Заболеваемость сердечно-сосудистой системы у подростков – проблемы, пути решения. В сб.: *Экология детства: социальные и медицинские проблемы. Материалы Всерос. научной конф. 22–24 ноября 1994 г.* / СПб: Изд. ППМИ, 1994; с. 108–10.
12. Муха Н.В. Патогенетические механизмы развития эндотелиальной дисфункции у больных нейроциркуляторной дистонией / Чита, 2004; 105 с.: ил.
13. Шаврин А.П., Головской Б.В. Взаимосвязь психоэмоциональных нарушений с увеличением комплекса интима-медиа и развитием сосудистого микровоспаления // *Клиницист.* – 2011; 4: 17–20.
14. Затейщикова А.А., Затейщиков Д.А. Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса: исследования и клиническое значение // *Кардиология.* – 1998; 9: 68–80.
15. Иванова О.В., Балахонova Т.В., Соболева Г.Н. Состояние эндотелий-зависимой дилатации плечевой артерии у больных гипертонической болезнью, оцениваемое с помощью ультразвука высокого разрешения // *Кардиология.* – 1997; 7: 41–7.
16. Speieker L., Hurlimann D., Ruachitzka F. et al. Mental stress induces prolonged endothelial dysfunction via endothelin-A receptors // *Circulation.* – 2002; 103 (24): 2817–21.
17. Suarez E. C-reactive protein is associated with psychological risk factors of cardiovascular disease in apparently healthy adults // *Psychosom. Med.* – 2004; 66: 684–91.
18. Rozanski A., Blumenthal J., Kaplan J. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy // *Circulation.* – 1999; 99 (2): 2192–217.
19. Автандилов Г.Г. Динамика атеросклеротического процесса у человека. Вопросы морфогенеза и патогенеза / М.: Медицина, 1970; 208 с.
20. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension 2007. The Task Force for the management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *J. Hypertension.* – 2007; 25: 1105–87.
21. Дегтярев В.А. Новый неинвазивный метод измерения артериального давления // *Функциональная диагностика.* – 2008; 1: 95–101.

CHANGE IN ENDOTHELIAL FUNCTION AND VASCULAR RIGIDITY IN YOUNG PEOPLE WITH NEUROCIRCULATORY ASTHENIA

M. Bulgakov^{1,2}, A. Avtandilov^{1,2}, MD; I. Krutovtsev^{1,2}, Candidate of Medical Sciences

¹Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow

²City Clinical Hospital Eighty-One, Moscow

Peripheral circulatory regulation was studied and the impact of chronic infection foci and stress on changes in the endothelial function of the vascular wall was comparatively assessed in young patients with neurocirculatory asthenia.

Key words: neurocirculatory asthenia, chronic infection foci, endothelial dysfunction, stress, brachial artery diameter, rigidity index.