

# Гемодинамика при гипертонической болезни

**А.А. Антонов**, кафедра анестезиологии и реаниматологии ГОУ ДПО РМАПО, Москва

Основной характеристикой **гипертонической болезни (ГБ)** является постоянно повышенное **артериальное давление (АД)**. Помимо этого ГБ сопровождается изменением и других гемодинамических параметров, характеризующих кровоток, сосудистое сопротивление, волемический статус, сократительную способность миокарда, эластичность сосудистой стенки и доставку кислорода.

Наиболее известным и популярным параметром, определяющим гемодинамику, считается **минутный объем крови (МОК = МОС – минутный объем сердца = СВ – сердечный выброс)**. Адекватный МОК соответствует адекватной доставке кислорода, а оптимальное снабжение всех тканей и органов кислородом эквивалентно нормальному функционированию **сердечно-сосудистой системы (ССС)**. **Показатель доставки кислорода ( $DO_2$ )** прямо пропорционален МОК, но никак не связан с давлением крови в сосудах [1].

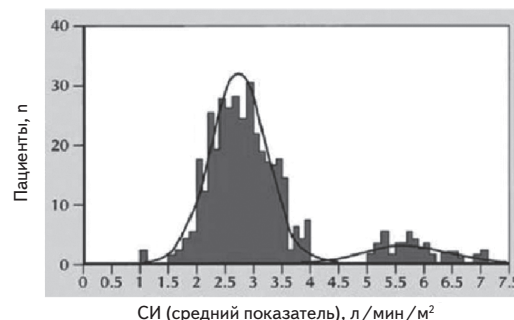
МОК, **общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС)**, а также эластичность стенки артерий имеют большое значение в понимании механизма гипертонии [2]. Именно на эти параметры воздействуют при лечении ГБ.

Оценка компонентов гемодинамики при ГБ только по клиническим признакам ненадежна [3-5]. Даже у пациентов при острых состояниях, нуждающихся в оказании неотложной помощи, или у пациентов с декомпенсированной сердечной недостаточностью (у которых гемодинамические нарушения сильнее выражены, чем у пациентов с ГБ), клинически невозможно точно оценить МОК и ОПСС [6].

Исторически сложилось, что для измерения МОК, ОПСС и других гемодинамических параметров необходимо использование инвазивных методов, требующих катетеризации легочной артерии. Однако инвазивные процедуры не подходят для повседневного ведения больных с ГБ. Эхокардиография сейчас является наиболее известным неинвазивным методом измерения МОК, но на практике с этой целью она применяется редко, а служит, в основном, для изучения локальной кинетики стенки сердца. Это дорогая методика, поэтому она непрактична для частого динамического наблюдения в клинике, к тому же сильно зависит от исполнителя. Последние достижения в методах неинвазивного мониторинга были реализованы в компьютерной реографии. Современная реокардиография, использующая совершенные способы математического моделирования и обработки данных, дает более точные показатели, чем те, которые получали при использовании реокардиографов первого поколения [7], доказана также высокая достоверность и воспроизводимость измерений [8-13].

Многочисленные исследования с использованием инвазивных и неинвазивных методов показали, что среди пациентов с ГБ существует несколько различных групп, отличающихся друг от друга состоянием гемодинамики.

Эхографические исследования в Мичиганском университете обнаружили, что у 37% пациентов с ГБ был гиперкинетический тип гемодинамики, на что указывали увеличенные **сердечный индекс (СИ)**, **число сердечных сокращений (ЧСС)**, кровоток предплечья и уровень адреналина в плазме крови. Широкий разброс значений СИ (рис. 1) у этих пациентов подтверждает, что ГБ представляет собой смешение различных гемодинамических состояний [14].



**Рис. 1. Распределение СИ у больных ГБ [14].**  
В популяции гипертоников сердечный индекс имеет бимодальное распределение

Связанные с возрастом изменения гемодинамики происходят у пациентов с ГБ даже при отсутствии изменений МОК и ОПСС [15]. Определение плотности артериальной стенки по отношению **пульсового давления (ПД) к ударному объему (УО)** (обратная величина общего артериального комплаенса) показала ее увеличение с возрастом, что, возможно, является причиной нарастания числа сердечно-сосудистых заболеваний у пожилых людей [15]. Увеличение плотности артериальной стенки ведет к возрастанию давления в аорте, что считают ключевым моментом в патофизиологии ГБ как сердечно-сосудистого заболевания [16].

Обнаружено, что у здоровых людей с возрастом поднималось ПД, ОПСС и уменьшался МОК в основном за счет снижения УО [17]. Возрастные изменения гемодинамики были сходны у мужчин и женщин, хотя у женщин АД и МОК были ниже, а ЧСС и ОПСС были выше. С возрастом происходит уменьшение кардиопульмонального объема и мышечной массы грудной клетки, что проявлялось снижением **жидкости грудной клетки (ЖГК)**.

У женщин в постменопаузе МОК ниже, а ОПСС выше, чем у женщин в предменопаузе при любом



Изменение уровня регуляторов системной гемодинамики приводит к изменению и УИ, и АДср, а изменение хронотропного регулятора через изменение СИ ведёт к изменению **индекса доставки кислорода ( $DO_2I$ )**.

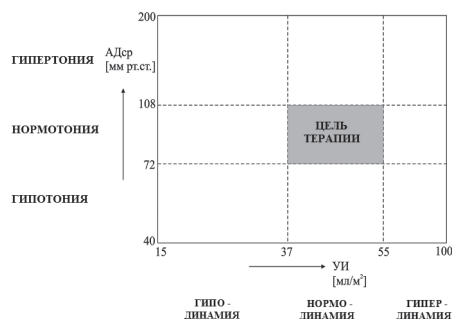


Рис. 3. Номограмма гемодинамики

Состояние гемодинамики может быть отражено графически в виде точки на **номограмме гемодинамики (НГ)** (рис. 3). Так же, как на географической карте единичная точка определяется широтой и долготой, **точка состояния гемодинамики пациента (ТГ)** определяется одновременно измеренными АДср и УИ [26]. На НГ обозначены три уровня кровотока и три уровня артериального давления. Их сочетание образует 9 видов гемодинамических состояний, ограниченных 9 прямоугольниками, в каждом из которых может оказаться ТГ. Из этих 9 комбинаций 8 представляют ненормальное состояние гемодинамики и только одно – нормальное гемодинамическое состояние (нормодинамия в сочетании с нормотонией). Именно оно является единственной **целью терапии** любого нарушения гемодинамики, вызванного гемодинамическими причинами (но не эндокринными, или нарушениями проводимости, или сепсисом).

### Гемодинамически ориентированное лечение ГБ

Клиницист, занимаясь лечением любого нарушения гемодинамики, может терапевтически влиять только на уровень трех гемодинамических регуляторов и на регулятор перфузии. Он не может воздействовать напрямую на последствия их регулирующих действия, то есть на уровень АД и кровотока (УИ).

В настоящее время доступны четыре группы фармакологических препаратов, оказывающих влияние на гемодинамику:

- ✓ препараты, уменьшающие объем циркулирующей крови (диуретики);
- ✓ положительные или отрицательные инотропные средства;
- ✓ вазодилататоры или вазоконстрикторы;
- ✓ положительные или отрицательные хронотропные средства.

Все современные сердечные и сосудистые препараты включают один из вышеуказанных четырех компонентов и/или их сочетание. Каждый сердечный или сосудистый препарат имеет специфический вектор воздействия на номограмме гемодинамики (рис. 4).

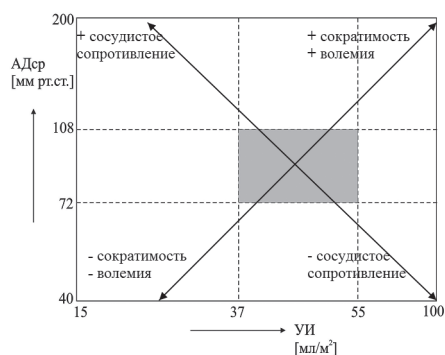


Рис. 4. Векторы воздействия гемодинамических регуляторов на местоположение точки состояния гемодинамики

Зная гемодинамические эффекты этих препаратов можно предсказывать результат назначаемого лечения, определять необходимость назначения и подбирать дозы лекарственных средств [27–29].

Не существует химических (фармакологических) препаратов, способных увеличить объем крови; увеличение объема может быть достигнуто только введением жидкости перорально или внутривенно.

Современное лечение ГБ включает несколько классов медикаментов [30], которые по влиянию на гемодинамические регуляторы можно разделить на четыре группы:

- диуретики,
- $\beta$ -блокаторы,
- ингибиторы АПФ/вазодилататоры/блокаторы ангиотензиновых рецепторов,
- блокаторы кальциевых каналов.

**Диуретики** уменьшают объем крови, то есть их правильно назначать при гипervолемии. Уменьшение внутрисосудистого объема крови приводит и к уменьшению сердечной сократимости, уменьшая нагрузку на миокард, что приводит к снижению АДср и УИ (рис. 5).

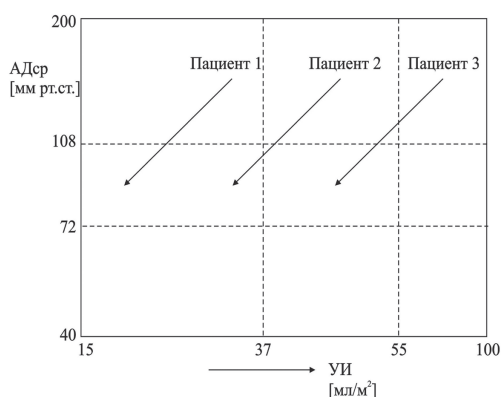


Рис. 5. Векторы моделированных гемодинамических эффектов диуретиков.

У пациента 3 гипертония с повышенной гемодинамикой, у пациента 2 гипертония с нормальной гемодинамикой, а у пациента 1 гипертония с недостаточной гемодинамикой. Диуретики оправданы для лечения пациента 3, если его ГБ вызвана гипervолемией, в отличие от пациента 6 на рисунке 6, у которого ГБ вызвана повышенной сократимостью миокарда, хотя его гемодинамический статус такой же, как у пациента 3. Диуретики, назначенные пациентам 2 и 1, снизят давление, но одновременно снизят кровоток (УИ), что может проявиться побочными эффектами, или по механизму обратной биологической связи получим возврат АД на тот же исходный повышенный уровень.

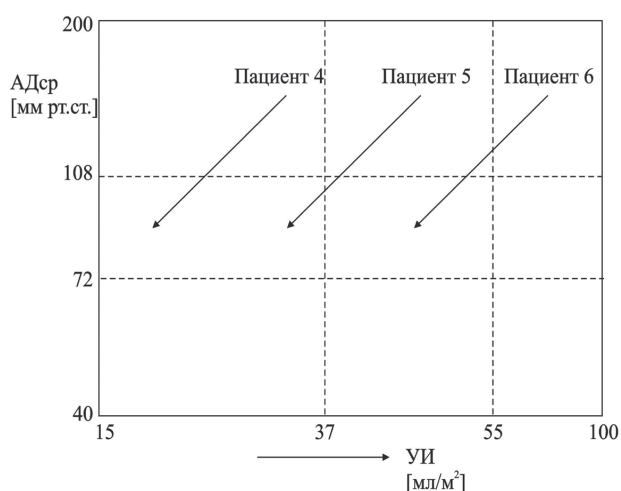


Рис. 6. Векторы моделированных гемодинамических эффектов  $\beta$ -блокаторов.

У пациента 6 гипертония с повышенной гемодинамикой, у пациента 5 гипертония с нормальной гемодинамикой, у пациента 4 гипертония с недостаточной гемодинамикой. Правильно  $\beta$ -блокаторы назначать для лечения пациента 6 (если его ГБ является результатом гиперинотропии и гиперхронотропии, по сравнению с пациентом 3 на рисунке 5, у которого ГБ обусловлена гиперволемией, хотя его гемодинамический статус такой же, как у пациента 6). Назначение  $\beta$ -блокаторов пациенту 4 или 5 приведет к значительному снижению УИ и ЧСС, что приведет к отрицательному двойному воздействию на перфузию.

$\beta$ -блокаторы обладают отрицательным инотропным и отрицательным хронотропным действием, что выражается в уменьшении сердечной сократимости и ЧСС, то есть эти препараты правильно назначать при повышенной сократимости миокарда, сопровождающейся увеличенным ЧСС. Уменьшение сократимости миокарда (отрицательный инотропный эффект  $\beta$ -блокаторов) ведет к уменьшению и АДср и УИ (рис. 6). Уменьшение УИ прямо ведет к снижению перфузии ( $СИ = УИ \cdot ЧСС$ ). Отрицательный хронотропный эффект  $\beta$ -блокаторов проявляется в снижении ЧСС, что ведет к еще большему снижению перфузии. Если  $\beta$ -блокаторы не назначаются для уменьшения сократимости миокарда с целью снижения потребности сердца в кислороде, то они обычно ведут к резко выраженным побочным эффектам, так как их снижающий перфузию эффект ведет к отрицательному двойному результирующему воздействию на кровоснабжение тканей.

**Ингибиторы АПФ/вазодилаторы/блокаторы ангиотензиновых рецепторов** действуют как вазодилаторы, понижая АДср, одновременно увеличивая УИ, и показаны гипертоникам с недостаточной гемодинамикой, у которых повышение давления вызвано сужением сосудов и уменьшением комплаенса (рис. 7).

**Блокаторы кальциевых каналов** обладают различно выраженным отрицательным инотропным и вазодилатирующим действием. Влияние на гемодинамику данных препаратов представляет собой суммарный вектор этих двух эффектов (рис. 8). Обычно они снижают АДср и поддерживают уровень УИ приблизительно на первоначальном уровне. Эти препараты правильно назначать, когда ГБ вызвана повышенной сократимостью миокарда и повышенным тонусом сосудов.

**Комбинированная терапия**, например, при сочетании диуретика и ингибитора АПФ передвинет точку

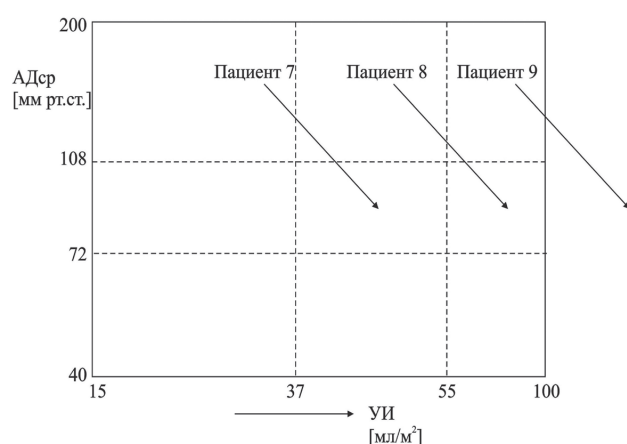


Рис. 7. Векторы моделированных гемодинамических эффектов вазодилаторов.

Вазодилаторы правильно назначать пациенту 7, если его ГБ вызвана главным образом вазоконстрикцией. Назначение их пациенту 8 или 9 нормализует давление, но приведет в состояние избыточной гемодинамики, и, таким образом, излишне увеличит нагрузку на миокард.

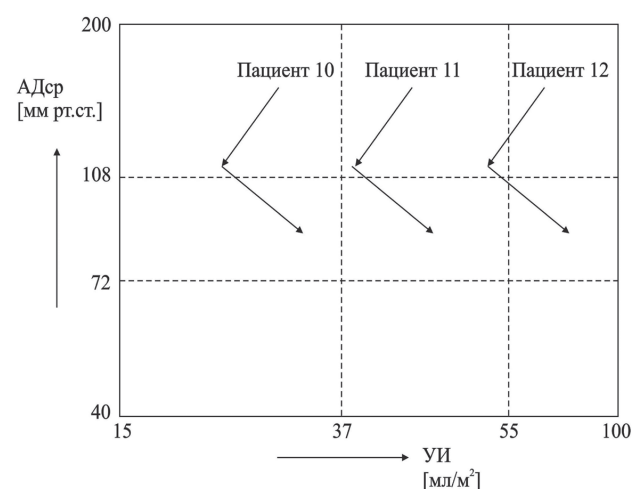


Рис. 8. Векторы моделированных гемодинамических эффектов блокаторов кальциевых каналов.

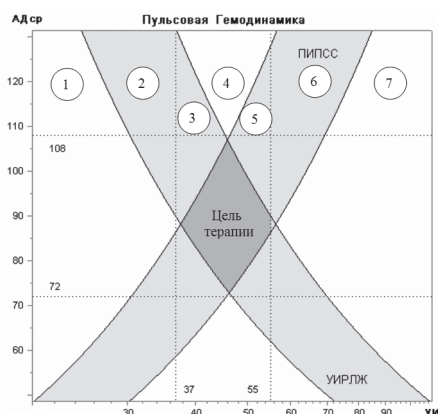
Назначение блокаторов кальциевых каналов патогенетически обосновано только пациенту 11, у которого ГБ вызвана сочетанием гиперинотропии и гипервазотонии. У пациента 10 они могут нормализовать давление и сохранить низкую гемодинамику, а у пациента 12 нормализация давления сохранит повышенную гемодинамику.

гемодинамики вдоль суммарного вектора эффектов отдельных препаратов.

Вышеуказанная номограмма гемодинамики (рис. 4) является упрощенной и не отражает всего многообразия видов ГБ с точки зрения современной гемодинамики. В серийно выпускаемом отечественном аппаратно-программном комплексе «Система интегрального мониторинга «Симона 111» в режиме on-line и в архиве демонстрируется усовершенствованная номограмма гемодинамики (рис. 9) [31], в которой изображены «коридоры» нормальных значений **пульсового индекса периферического сосудистого сопротивления (ПИПСС) и ударного индекса работы левого желудочка (УИРЛЖ)** в зависимости от роста, веса, пола, возраста и температуры пациента.

ПИПСС отражает состояние сосудистого тонуса, поэтому по нему следует ориентироваться для назначения ингибиторов АПФ, блокаторов ангиотен-





**Рис. 9. Усовершенствованная номограмма гемодинамики и зоны гемодинамики при ГБ.** Коридоры нормальных пределов ПИПСС и УИРЛЖ уменьшили зону целевой терапии ГБ (сравните с рис. 4) и обозначили 7 гемодинамических зон, которые могут встречаться при ГБ. Целевая зона терапии выглядит в виде ромба, и если точка состояния гемодинамики пациента находится в этой зоне, то имеется нормовазотония, оптимальный суммарный баланс волемии и инотропии, нормальная насосная функция сердца и нормальное потребление кислорода миокардом. Только у такого пациента может быть сочетание нормальных АД, СИ и  $DO_2I$ , соответствующих метаболическому состоянию организма.

зиновых рецепторов, вазодилататоров и блокаторов кальциевых каналов.

УИРЛЖ отражает суммарный баланс двух других регуляторов гемодинамики: волемии и инотропии. Физиологически этот показатель показывает способность миокарда совершать определенный объем работы и, тем самым, усваивать кислород в течение одного сердечного цикла.

В отсутствие синхронного измерения УИ и АДср врачу приходится прибегать к методу проб и ошибок. Поэтому он имеет склонность лечить симптомы болезни, а не ее причину. Например, если симптом – гипертония, то причиной может быть гипervолемия, и/или гиперинотропия, и/или вазоконстрикция, и/или любая комбинация этих причин.

Широко распространенной методологией лечения ГБ методом проб и ошибок является «ступенчатая терапия». Она рекомендует врачу начинать антигипертензивную терапию с диуретиков. Если у пациента АД остается повышенным, врачу следует подключить  $\beta$ -блокаторы, если и это безрезультатно, необходимо добавить другие антигипертензивные препараты и/или их комбинацию, и так далее...

Объясним ошибку такого подхода на примере пациента, у которого ГБ сочетается с гиподинамией, то есть точка состояния гемодинамики находится в зоне 1 (рис. 9). В то время как диуретики будут снижать АД (рис. 5), они еще больше снизят уже и без того низкий УИ. Такой пациент может стать нормотензивным, однако при этом у него будет глубокая гиподинамия. Появятся расстройства желудочно-кишечного тракта (неадекватная перфузия кишечника), возникнут проблемы с терморегуляцией (снижение кровотока в коже), головокружения, расстройства памяти, сна (недостаточное кровоснабжение мозга) и физическая утомляемость (недостаточная перфузия мышц), у мужчин может развиваться импотенция, а у женщин – фри-

гидность (недостаточный кровоток в половых органах и гормональных железах). К сожалению, эти понятные признаки сниженного кровотока в настоящее время относят к побочным эффектам антигипертензивной терапии.

Тот препарат или комбинация препаратов, которые подходят для одного пациента, могут совершенно не подходить для другого. Индивидуальное лечение может быть определено только измерением специфичного для данного пациента состояния гемодинамики.

### Эффективность гемодинамически ориентированного лечения ГБ

Поскольку уровень АД не является адекватным параметром для распределения пациентов в клинически значимые подгруппы, то клиницисты широко использовали реокардиографию для диагностики состояния гемодинамики при ГБ и контроля лечения [32–39]. Показатель ЖГК использовался у пациентов с ГБ для контроля терапии диуретиками [39, 40].

Обнаружено, что уменьшение АД происходит из-за улучшения основных показателей гемодинамики [32]. У пациентов с повышенным МОК достигаются желаемые уровни АД при лечении  $\beta$ -блокаторами (пропранолол), в то время как пациенты с повышенным ОПСС хорошо поддаются лечению вазодилатирующими блокаторами кальциевых каналов (нифедипин). Отсутствие улучшения гемодинамических показателей у некоторых пациентов является результатом неправильного назначения препаратов, которые не соответствуют основным гемодинамическим нарушениям [41].

В исследовании эффектов кардиоселективного  $\beta$ -блокатора по сравнению с  $\beta$ -блокатором с внутренней симпатомиметической активностью обследовали 57 человек, получавших рандомизированное лечение атенололом или пиндололом в течение 12 недель. При лечении пиндололом на 12% больше снижалось ОПСС по сравнению с минимальными изменениями при назначении атенолола. Атенлол-вызываемое улучшение уровня АД было результатом снижения ЧСС и СИ [42].

Исследование влияния различных гипотензивных препаратов на артериальный комплаенс у пациентов с ГБ показало, что препарат, который благоприятно воздействует как на АД, так и на артериальный комплаенс, усиливает клинический потенциал лекарственной терапии ГБ [43]. Несмотря на одинаковый уровень снижения АД, эффекты блокатора кальциевых каналов нифедипина были более благоприятными по сравнению с  $\beta$ -блокатором атенололом, что проявлялось снижением ОПСС, увеличением МОК, улучшением показателей сократимости ЛЖ и диастолического расслабления [29].

Изучение показателей гемодинамики у 19 беременных женщин с ГБ выявило у 10 из них увеличение МОК, тогда как у 9 пациенток было увеличено ОПСС, что показало гетерогенность гемодинамических состояний в этой предположительно гомогенной популяции. Гемодинамически контролируемая терапия показала стойкие результаты [44].

Исследование механизма не фармакологического гемодинамического эффекта при ГБ – ограничение употребления соли – показало снижение УО, ЖГК и АДд [45].

Индивидуальные особенности пациентов определяют различные эффекты лекарств на гемодинамику и разные побочные эффекты, которые не могут быть предсказаны заранее.

У пациентов с резистентной ГБ выбор антигипертензивных препаратов становится более эффективным, если ориентироваться на гемодинамические показатели. Целевое АД  $< 140/90$  мм рт.ст. наблюдалось на 70% чаще в группе гемодинамически контролируемых пациентов, чем в группе, где велось только клиническое наблюдение и эмпирический подбор лекарств. Использование реокардиографии приводило к более интенсивному использованию диуретиков, контролируемому уровнем ЖГК, и к значительному снижению ИПСС [46].

В амбулаторных условиях изучали группу пациентов с резистентной ГБ, определенной как АДс  $\geq 140$  мм рт.ст. или АДд  $\geq 90$  мм рт.ст. при применении двух антигипертензивных препаратов [47]. Применение реокардиографии позволило добиться через 7 месяцев контроля АД у 57,1% пациентов, неконтролируемых ранее. Среднее число препаратов возросло с 2,0 (на момент начала контроля) до  $2,5 \pm 0,7$  к концу периода наблюдения. Исследователи пришли к выводу, что реокардиографическая методика является безопасной и **рентабельной и может помочь врачам в лечении резистентной ГБ.**

Опубликовано исследование 322 пациентов с ГБ, неконтролируемой при получении первоначальной терапии двумя или более антигипертензивными препара-

тами в течение 2 лет или более [48]. Измеряли как АД, так и параметры гемодинамики, включая УИ, СИ, УО, МОК, ИПСС, ЧСС. У 16% пациентов был значительно снижен СИ (гипокинетический тип гемодинамики) и у 19% пациентов был гиперкинетический тип гемодинамики. В этой группе пациентов, получавших лечение на основании реокардиографического контроля состояния гемодинамики (так называемая нормогемодинамическая целевая терапия), удалось контролировать АД у 203 (63%) человек. Авторы утверждают, что реокардиография способна указывать на препараты, которые являются оптимальными и индивидуальными для пациента, что является более корректным подходом, чем метод проб и ошибок.

Измерение гемодинамических параметров у больных ГБ помогает также выявить состояния, когда

- ✓ пациенты прекращают принимать лекарства;
- ✓ появляются осложняющие факторы, например, снижение почечной функции;
- ✓ другие препараты производят нежелательный эффект, например, нестероидные противовоспалительные средства задерживают жидкость в организме;
- ✓ увеличение одного класса гипотензивных препаратов может приводить к компенсаторной задержке жидкости в организме, что приводит к увеличению ЖГК, определяемого реографически, и возникает потребность в увеличении дозы диуретиков;
- ✓ по показателям сократимости миокарда появляются начальные признаки левожелудочковой недостаточности [46, 49, 50].

## Выводы

Страстное увлечение измерением АД у пациентов с ГБ, как важнейшего параметра для оценки состояния гемодинамики, обусловлено простотой, доступностью и дешевизной самой процедуры измерения, но не дает полноценного знания о состоянии кровообращения. Каждый больной ГБ имеет специфический гемодинамический статус, который не может быть определен на основании только уровня АД или клинических признаков. Оценка кровообращения, полагающаяся на АД, ЧСС и ЭКГ, не позволяет дифференцированно подходить к лечению ГБ и добиваться хороших результатов.

Реокардиография, как неинвазивный, достоверный и безопасный метод измерения гемодинамических показателей, позволяет у больных ГБ определять системный гемодинамический статус и дифференцированно подходить к назначению лекарственной терапии. Аппаратно-программный комплекс «Система интегрального мониторинга «Симона 111» объективно определяет гемодинамические показатели, что помогает целенаправленно назначать гипотензивные препараты.

Полная оценка гемодинамики и достижение нормальных величин всех показателей кровообращения позволяют не только повысить эффективность лечения ГБ, но и избежать побочных реакций антигипертензивной терапии за счет улучшения кровоснабжения всех тканей, что ведет к значительному улучшению качества жизни и удлинению самой жизни.

Список литературы находится в редакции