

УДК 616.831-005-092-07:616.831-005.1-005.4

КОЗЬОЛКІН О.А., ЯРКОВА С.В.
Запорізький державний медичний університет

ОСОБЛИВОСТІ ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ ТА СУДИННОЇ АВТОРЕГУЛЯЦІЇ ПРИ ХРОНІЧНІЙ ІШЕМІЇ МОЗКУ

Резюме. Обстежено 84 пацієнти, з них 62 хворі на дисциркуляторну енцефалопатію II стадії, які були розподілені на 2 групи, що відрізнялися методами лікування. А саме із застосуванням L-аргініну в основній групі та без його застосування у контрольній. У пацієнтів досліджувалася церебральна гемодинаміка шляхом проведення дуплексного сканування екстра- та інтракраніальних артерій. Отримані дані свідчать, що у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію II стадії після лікування L-аргініном відзначається вірогідне покращення показників гемодинаміки.

Ключові слова: цереброваскулярні захворювання, ендотеліальна дисфункція, церебральна гемодинаміка, цереброваскулярна реактивність, L-аргінін.

Цереброваскулярні захворювання (ЦВЗ) в Україні та світі є однією з актуальних проблем сучасної клінічної медицини через значну частоту їх розвитку, великий відсоток інвалідизації та смертності [6].

Тривалий час чимала кількість робіт була присвячена гострим формам судинних захворювань головного мозку, але їх хронічним проявам не приділялося достатньої уваги, в той час як у структурі ЦВЗ в Україні великий відсоток (до 90 %) належить хронічним порушенням мозкового кровообігу. Також важливо, що майже половина всіх випадків хронічних порушень мозкового кровообігу реєструється в осіб працездатного віку.

Ці аспекти визначають актуальність та пріоритетність вивчення проблеми судинних захворювань головного мозку. Найактуальнішими з них є питання різноманітних механізмів, що призводять до розвитку хронічної ішемії мозку — дисциркуляторної енцефалопатії (ДЕ), а також шляхів її корекції.

Важливу вважається роль порушень церебральної гемодинаміки у формуванні хронічної ішемії головного мозку [3, 4]. Адекватна регуляція мозкового кровообігу

робить визначальний внесок у забезпечення стабільності перфузійно-метаболических потреб мозку [3, 4]. Для клінічної практики важливим є визначення поширеності процесу атеросклеротичного ураження судин, формування їх деформацій, швидкісних порушень кровообігу, визначення цереброваскулярного резерву, оцінка прогнозу захворювання і моніторинг результатів проведеного лікування [3, 4]. Багато з поставлених питань сьогодні успішно вирішуються із застосуванням ультразвукової

Адреса для листування з авторами:

Козьолкін Олександр Анатолійович
69035, м. Запоріжжя, пр-т Маяковського, 26
Запорізький державний медичний університет
Яркова Світлана Володимирівна
69063, м. Запоріжжя, вул. Кірова, 83
Університетська клініка Запорізького державного
медичного університету
Тел. (061) 764-19-22
E-mail: vmpay@rambler.ru.

© Козьолкін О.А., Яркова С.В., 2013
© «Міжнародний неврологічний журнал», 2013
© Заславський О.Ю., 2013

діагностики (за допомогою сучасних дуплексних та триплексних сканерів), що є неінвазивним, простим і відносно недорогим способом виявлення структурних та гемодинамічних уражень цереброваскулярного русла.

В останні роки великого значення у розвитку судинної патології набувають порушення з боку ендотелію, так звана ендотеліальна дисфункція (ЕД) [2, 5, 7]. Судинний ендотелій є найбільш функціонально активним компонентом судинної стінки. У зв'язку з цим ЕД є прогностичним фактором і асоціюється з високим ризиком серцево-судинних подій у майбутньому [2, 5, 7]. За нормою, у відповідь на стимуляцію ендотелій синтезує вазодилатуючі речовини [2, 7, 11]. Найзначущою з них є оксид азоту (NO) [2, 6].

До важливих ефектів NO можна зарахувати вазодилатацію, зниження клітинної проліферації; зменшення активації і адгезії лейкоцитів та тромбоцитів, зниження синтезу ендотеліну [2, 5, 7, 10].

Субстратом для синтезу NO є аргінін. L-аргінін — умовно незамінна амінокислота [1, 8, 9]. При застосуванні L-аргініну поліпшується ендотеліальна вазодилатація, знижується агрегація тромбоцитів і зменшується ендотеліальна адгезія моноцитів [7, 10]. Високий рівень L-аргініну в плазмі крові приводить до неспецифічної вазодилатації внаслідок осмотичного рН-ефекту [1, 9].

Таким чином, застосування L-аргініну є перспективним при патологічних станах, що асоціюються з дисфункцією ендотелію, а саме з патологією церебральних судин, хронічною ішемією головного мозку.

Мета дослідження — удосконалення діагностичних та лікувальних заходів у хворих на ДЕ II стадії шляхом вивчення клініко-гемодинамічних особливостей та застосування L-аргініну у комплексній терапії.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 84 пацієнти, з них 62 хворих на ДЕ II стадії на тлі церебрального атеросклерозу (ЦА), артеріальної гіпертензії або їх поєднання віком від 44 до 71 років, з яких чоловіків було 26, жінок — 36, а також 22 пацієнти відповідного віку без клінічних ознак цереброваскулярної патології (група контролю). Хворі на ДЕ II стадії залежно від лікування були розподілені на дві групи: група хворих, які отримували терапію L-аргініном (20 осіб), та група контролю лікування (18 хворих), де застосовували терапію згідно з клінічним протоколом, але без прийому вищезазначеного препарату (табл. 1).

Пацієнтам проведені такі дослідження: клініко-неврологічне, нейропсихологічні тести (Монреальська шкала, МОСА), Headache Impact Test (HIT-6™). Дослідження церебральної гемодинаміки здійснювалося за допомогою дуплексно-триплексного сканера LOGIQ C-5 Premium. Ехолокація екстракраніальних артерій проводилася лінійним датчиком з частотою 10 МГц, візуалізація інтракраніальних судин здійснювалася за допомогою транскраніальної локації фазованим датчиком з частотою 2,5 МГц. Пацієнтам із виділених груп проводилось дуплексне сканування у перший день до початку лікування, на десятій день (після закінчення курсу інфузійної терапії), а також через місяць (після курсу перорального прийому розчину L-аргініну).

Статистичне оброблення даних проводили за допомогою пакета програм Statistica 6.0. Імовірність різниці між групами пацієнтів і в динаміці у кожній групі за низкою показників визначали на підставі t-критерію Стьюдента. Результати аналізу вважалися статистично значущими при значенні $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення

Клінічна картина основної групи та групи контролю лікування була представлена такими синдромами: цефалічним (88,71 %), вестибулярним (74,19 %), астеничним (58,06 %), синдромами легких (30,65 %) та помірних (69,35 %) когнітивних порушень. Аналіз скарг засвідчив, що найчастіше зустрічалися скарги на головний біль (88,71 %), запаморочення (74,19 %), ослаблення пам'яті на поточні події (54,84 %), стомлюваність (40,32 %), невмотивовану тривожність (43,55 %). Після прийому L-аргініну у пацієнтів значно знизилася частота та інтенсивність головного болю (у 65,00 %), запаморочення (у 80,00 %), стомлюваності (у 75,00 %). Усі хворі відзначали покращення загального самопочуття, зменшення астеничних проявів.

При проведенні дуплексного сканування судин після лікування в основній групі реєструвалося підвищення швидкісних показників кровообігу та зниження індексів резистивності та пульсативності. У табл. 2 відображені показники гемодинаміки основної і контрольної груп до та після лікування.

При аналізі показників гемодинаміки в основній групі після лікування відзначається статистично вірогідне підвищення лінійної швидкості кровотоку (ЛШК) у всіх

Таблиця 1. Клінічна характеристика хворих на ДЕ II стадії

Показники	Основна група, n = 20	Група порівняння, n = 18
Вік, роки	56,35	57,28
Чоловіки, %	30	22,22
Жінки, %	70	77,78
Паління, %	10	5,56
Надмірна вага, %	20	50
Поєднання АГ із ЦА, %	65	72,22
Шкала МОСА, бали	23,40	23,33

басейнах, більш виражене по екстракраніальних артеріях. Слід зазначити, що після лікування вірогідне підвищення ЛШК у основній групі реєструвалося порівняно з відповідними показниками до лікування, а також порівняно з групою контролю. У групі контролю також відзначалося покращення швидкісних показників, але воно не є вірогідним.

В усіх пацієнтів досліджувалася цереброваскулярна реактивність (ЦВР), що є інтегральним показником

адаптаційних можливостей цереброваскулярного русла, а також показником здатності судин мозку реагувати на мінливі умови функціонування й оптимізувати кровообіг відповідно до цих умов.

Для оцінювання цереброваскулярної реактивності проводилися гіпер- та гіпокапічні проби; індекс церебральної вазомоторної реактивності (ІЦВР) обчислювався за формулою:

$$\text{ІЦВР (\%)} = (\text{МСO}_2 - \text{МО}_2) / \text{М} \cdot 100 \%,$$

Таблиця 2. Стан мозкової гемодинаміки у хворих на ДЕ II стадії до та після лікування

Показники	До лікування				Після лікування			
	Основна група		Контрольна група		Основна група		Контрольна група	
	Права	Ліва	Права	Ліва	Права	Ліва	Права	Ліва
ЗСА								
Vps, см/с	72,49 ± 12,31	72,49 ± 12,71	72,21 ± 12,35	73,15 ± 13,99	89,40 ± 15,31	88,99 ± 14,05	71,9 ± 13,22	75,35 ± 13,71
TAMAX, см/с	37,69 ± 8,17	39,26 ± 8,11	37,27 ± 6,80	38,18 ± 7,95	46,81 ± 10,3	49,33 ± 8,17	38,57 ± 9,60	41,06 ± 10,01
PI	1,35 ± 0,25	1,28 ± 0,24	1,41 ± 0,26	1,35 ± 0,25	1,32 ± 0,21	1,23 ± 0,20	1,29 ± 0,19	1,28 ± 0,23
RI	0,68 ± 0,06	0,67 ± 0,06	0,69 ± 0,06	0,69 ± 0,06	0,68 ± 0,05	0,65 ± 0,05	0,69 ± 0,05	0,67 ± 0,05
ВСА								
Vps, см/с	58,338 ± 13,520	62,112 ± 12,140	61,15 ± 10,50	60,33 ± 9,60	74,48 ± 15,13	73,66 ± 11,92	61,85 ± 10,50	60,62 ± 16,07
TAMAX, см/с	37,18 ± 11,02	39,23 ± 9,18	38,29 ± 8,50	37,62 ± 6,02	48,46 ± 11,2	46,63 ± 9,32	38,29 ± 11,18	41,40 ± 5,60
PI	1,00 ± 0,18	0,96 ± 0,18	0,98 ± 0,19	0,98 ± 0,14	0,93 ± 0,12	0,96 ± 0,15	0,95 ± 0,17	0,95 ± 0,13
RI	0,61 ± 0,06	0,55 ± 0,06	0,59 ± 0,07	0,61 ± 0,05	0,60 ± 0,05	0,59 ± 0,05	0,60 ± 0,05	0,60 ± 0,05
СМА								
Vps, см/с	91,47 ± 14,95	89,30 ± 13,02	89,04 ± 14,27	89,64 ± 12,30	105,98 ± 11,34	105,74 ± 10,25	94,58 ± 10,07	94,28 ± 11,23
TAMAX, см/с	59,40 ± 9,85	60,13 ± 8,91	58,29 ± 8,49	57,81 ± 8,98	71,00 ± 8,72	69,55 ± 7,55	62,14 ± 7,10	63,06 ± 9,36
PI	0,87 ± 0,10	0,84 ± 0,10	0,87 ± 0,11	0,89 ± 0,12	0,82 ± 0,08	0,85 ± 0,08	0,88 ± 0,06	0,85 ± 0,08
RI	0,56 ± 0,04	0,54 ± 0,05	0,57 ± 0,05	0,57 ± 0,05	0,54 ± 0,05	0,54 ± 0,04	0,56 ± 0,04	0,56 ± 0,04
ЗМА								
Vps, см/с	60,86 ± 10,57	61,04 ± 8,62	59,46 ± 9,41	61,14 ± 8,41	72,86 ± 6,44	71,32 ± 5,59	60,69 ± 8,65	61,61 ± 7,53
TAMAX, см/с	39,60 ± 10,89	41,297 ± 6,04	40,31 ± 7,73	41,49 ± 6,85	49,70 ± 5,27	48,88 ± 4,83	41,12 ± 7,56	39,63 ± 10,65
PI	0,82 ± 0,10	0,83 ± 0,09	0,84 ± 0,11	0,85 ± 0,16	0,82 ± 0,06	0,80 ± 0,05	0,86 ± 0,11	0,82 ± 0,11
RI	0,54 ± 0,04	0,55 ± 0,04	0,56 ± 0,04	0,56 ± 0,07	0,54 ± 0,03	0,53 ± 0,03	0,57 ± 0,04	0,55 ± 0,05
ПА V4								
Vps, см/с	51,85 ± 12,95	54,07 ± 11,45	41,03 ± 13,60	50,73 ± 15,65	61,57 ± 17,29	64,75 ± 10,73	54,36 ± 11,46	56,60 ± 14,60
TAMAX, см/с	35,72 ± 9,28	37,15 ± 8,5	33,09 ± 9,73	34,47 ± 11,02	44,50 ± 8,81	44,95 ± 7,66	36,94 ± 8,22	37,76 ± 10,31
PI	0,84 ± 0,13	0,81 ± 0,13	0,78 ± 0,11	0,82 ± 0,14	0,77 ± 0,11	0,79 ± 0,09	0,83 ± 0,13	0,83 ± 0,10
RI	0,562 ± 0,060	0,55 ± 0,06	0,53 ± 0,05	0,54 ± 0,07	0,53 ± 0,05	0,53 ± 0,05	0,55 ± 0,06	0,55 ± 0,05

Примітка: $p < 0,05$.

Таблиця 3. Стан цереброваскулярного резерву у хворих на ДЕ II стадії до та після лікування

Показники	До лікування		Після лікування	
	Основна група	Контрольна група	Основна група	Контрольна група
PCO ₂	1,08	1,11	1,21	1,11
PO ₂	0,35	0,37	0,40	0,36
ІЦВР	42,70	47,19	56,53	46,56

Примітка: $p < 0,05$.

де М — середня швидкість по СМА у спокої, MSO_2 — середня швидкість по СМА при проведенні гіперкапітнічної проби, MO_2 — середня швидкість по СМА при проведенні гіпокапітнічної проби. Динаміка показників, що відображають стан цереброваскулярного резерву, наведена у табл. 3.

Аналізуючи дані показники, слід зазначити вірогідне розширення цереброваскулярного резерву після лікування в основній групі порівняно з відповідними показниками цієї групи до лікування, а також порівняно з групою контролю. У групі контролю показники ЦВР залишилися незмінними.

Таким чином, у результаті комплексного клініко-інструментального аналізу курсового прийому L-аргініну у хворих на ДЕ II стадії відзначалося суб'єктивне та об'єктивне покращення у вигляді зменшення скарг на головний біль, запаморочення, стомлюваність, поліпшення загального самопочуття, а також підвищення швидкісних показників кровообігу, адаптивних можливостей цереброваскулярного русла.

Висновки

Результати проведених досліджень свідчать про ефективність застосування L-аргініну в лікуванні хронічної цереброваскулярної патології. На тлі прийому L-аргініну реєструвалося покращення загального самопочуття, зменшення проявів головного болю, запаморочення. Також відзначалося покращення показників гемодинаміки, що обумовлено впливом цього препарату на синтез ендотелій-релаксуючого фактора. Враховуючи багатопланову терапевтичну дію L-аргініну, препарат доцільно рекомендувати для застосування у комплексній терапії хворих на ДЕ II стадії.

Козелкин А.А., Яркова С.В.

Запорожский государственный медицинский университет

ОСОБЕННОСТИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И СОСУДИСТОЙ АУТОРЕГУЛЯЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ МОЗГА

Резюме. Обследованы 84 пациента, из них 62 больных дисциркуляторной энцефалопатией II стадии, которые были распределены на 2 группы, отличающиеся методами лечения. А именно с применением L-аргина в основной группе и без его применения в контрольной. У пациентов исследовалась церебральная гемодинамика путем проведения дуплексного сканирования экстра- и интракраниальных артерий. Полученные данные свидетельствуют, что у больных дисциркуляторной энцефалопатией II стадии после лечения L-аргинином отмечается достоверное улучшение показателей гемодинамики.

Ключевые слова: цереброваскулярные заболевания, эндотелиальная дисфункция, церебральная гемодинамика, цереброваскулярная реактивность, L-аргинин.

Список літератури

1. Бабушкина А.В. L-аргинин с точки зрения доказательной медицины / А.В. Бабушкина // Укр. мед. часопис. — 2009. — № 6(74). — С. 43-48.
2. Волошин П.В. Эндотелиальная дисфункция при цереброваскулярной патологии / П.В. Волошин, В.А. Малахов, В.А. Завгородняя. — Харьков, 2006. — 92 с.
3. Гусев Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова. — М.: Медицина, 2001. — 328 с.
4. Лелюк В.Г. Ультразвуковая ангиология / В.Г. Лелюк, С.Э. Лелюк. — М.: Реальное Время, 2003. — 322 с.
5. Малая Л.Т. Эндотелиальная дисфункция при патологии сердечно-сосудистой системы / Л.Т. Малая, А.Н. Корж, Л.Б. Балковая. — Харьков: Форсинг, 2000. — 432 с.
6. Мищенко Т.С. Достижения в области сосудистых заболеваний головного мозга за последние 2 года / Т.С. Мищенко // Здоров'я України. — 2010. — № 5. — С. 12-13.
7. Alves Pereira I., Ferreira Borba E. The role of inflammation, humoral and cell mediated autoimmunity in the pathogenesis of atherosclerosis // Swiss. Med. Wkly. — 2008. — Vol. 138(37-38). — P. 534-539.
8. Bai Y., Sun L., Yang T. et al. Increase in fasting vascular endothelial function after short-term oral L-arginine is effective when baseline flow-mediated dilation is low: a meta-analysis of randomized controlled trials // Am. J. Clin. Nutr. — 2009. — Vol. 89(1). — P. 77-84.
9. Böger R.H. The pharmacodynamics of L-arginine // J. Nutr. — 2007. — Vol. 137. — P. 1650-1655.
10. Michael T., Gewaltig M., Kojda G. Vasoprotection by nitric oxide: mechanisms and therapeutic potential // Cardiovascular research. — 2002. — Vol. 55. — P. 205-260.
11. Vanhoutte P.M. Endothelial dysfunction: the first step toward coronary arteriosclerosis // Circ. J. — 2009. — Vol. 73(4). — P. 595-601.

Отримано 06.09.13 □

Kozyolkina A.A., Yarkova S.V.

Zaporizhyya State Medical University, Ukraine

PECULIARITIES OF CEREBRAL HEMODYNAMICS AND VASCULAR AUTOREGULATION IN CHRONIC BRAIN ISCHEMIA

Summary. Eighty patients were examined. Sixty one of them had discirculatory encephalopathy II stage. They were divided into two groups differed by treatment mode. Namely, the patients of the first group got L-arginine and the patients from the control did not use it. The cerebral hemodynamics in the patients was examined through the duplex scanning of extra- and intracranial arteries. According to the results there were found significantly improved hemodynamic parameters in the patients with discirculatory encephalopathy II stage treated with L-arginine.

Key words: cerebrovascular diseases, endothelial dysfunction, cerebral hemodynamics, cerebrovascular reactivity, L-arginine.