

УДК 616.831-005+616.132/.134-007.61]:616.831]-07-08

ЯРКОВА С.В.

Навчально-науковий медичний центр «Університетська клініка» Запорізького державного медичного університету

ДІАГНОСТИКА ТА КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ ТА РЕМОДЕЛЮВАННЯ БРАХІОЦЕФАЛЬНИХ СУДИН У ХВОРИХ НА ДИСЦИРКУЛЯТОРНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ II СТАДІЇ

Резюме. Обстежені 89 пацієнтів. Із них 67 хворих на дисциркульторну енцефалопатію II стадії, із яких були виділені 2 групи, що відрізнялися методами лікування — із застосуванням L-аргініну в основній групі та без його застосування в контрольній. У пацієнтів досліджувалася церебральна гемодинаміка, еластичні властивості судин шляхом проведення дуплексного сканування екстра- та інтракраніальних артерій. Отримані дані свідчать, що у хворих на дисциркульторну енцефалопатію II стадії після лікування L-аргініном відзначається вірогідне покращення показників гемодинаміки та пружно-еластичних властивостей судин.

Ключові слова: церебральна гемодинаміка, цереброваскулярні захворювання, ендотеліальна дисфункція, артеріальна жорсткість, L-аргінін.

У даний час однією з головних проблем сучасної медицини є цереброваскулярна патологія, що обумовлено значною частотою її розвитку, великим відсотком інвалідизації та смертності. Цереброваскулярні захворювання протягом багатьох років посідають друге місце у структурі смертності населення України після ішемічної хвороби серця. В останні десятиріччя в Україні відзначається значне зростання поширеності хронічних цереброваскулярних захворювань (ЦВЗ). В Україні хронічні форми цереброваскулярної патології у структурі всіх форм ЦВЗ становлять близько 90 % [6]. Спостерігається збільшення частоти судинно-мозкової патології серед осіб працездатного віку.

Тому стає актуальним всебічне вивчення проблеми судинних захворювань головного мозку. Найактуальнішими з них є питання різноманітних механізмів, які призводять до розвитку хронічної ішемії мозку — дисциркульторної енцефалопатії (ДЕ), а також шляхів її корекції.

Слід зазначити, що артеріальна система виконує дві важливі взаємопов'язані функції. Перша — доставка адекватної кількості крові від серця до периферичних тканин, тобто провідна функція; друга — демпфірування коливань артеріального тиску [4].

Саме тому буферна діяльність магістральних великих артерій є неодмінною умовою адекватного функціонування серцево-судинної системи і гемодинамічного забезпечення органів, тканин. Серед характеристик судинної стінки значна увага приділяється артеріальній жорсткості [11, 12]. Порухення пружно-еластичних властивостей артерій прогресує з віком або є наслідком захворювань, таких як артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, атеросклероз та інші [1, 5]. Обговорюється роль ендотелію в регуляції локальної судинної жорсткості, головним чином вазоконстрикторні й вазодилаторні реакції судин [12]. Зниження артеріальної еластичності також є маркером збільшення ризику розвитку цереброваскулярних подій

Адреса для листування з автором:

Яркова Світлана Володимирівна
69063, м. Запоріжжя, вул. Кірова, 83
Університетська клініка ЗДМУ
e-mail: vmpay@rambler.ru

© Яркова С.В., 2014

© «Міжнародний неврологічний журнал», 2014

© Заславський О.Ю., 2014

[11, 10, 14]. Є дані про наявність асоціації між тяжкістю ремоделювання брахіоцефальних артерій і зниженням регіонарного кровотоку, що відображає роль судинної стінки у підтримці адекватної авторегуляції мозкового кровообігу. Артеріальна ригідність тісно асоційована з «німим» ураженням дрібних судин головного мозку і зниженням когнітивних функцій і є незалежним предиктором прогресування когнітивної дисфункції при тривалому спостереженні [13]. Уточнення стану артеріальної жорсткості при різних формах цереброваскулярних захворювань актуальне для з'ясування основних механізмів прогресування судинного ураження мозку та його профілактики [13].

Порушення провідної функції проявляється у вигляді стенозу або оклюзії артерій. Структурні та гемодинамічні порушення в сонних артеріях потенційно пов'язані з виникненням вогнищ ішемії в пацієнтів з артеріальною гіпертензією та церебральним атеросклерозом. Зниження гемодинамічних показників приводить до гіперперфузії і, зокрема, до хронічної ішемії головного мозку [5, 7, 8]. Останніми роками велике значення в розвитку судинної патології надається порушенням із боку ендотелію — ендотеліальній дисфункції [3, 9, 12, 15]. У нормі у відповідь на стимуляцію ендотелій реагує посиленням синтезу субстанцій, що викликають розслаблення гладких клітин судинної стінки. Найбільш значущою з цих речовин є ендотеліальний фактор релаксації — оксид азоту [3, 15]. Субстратом для синтезу NO є аргінін. L-аргінін є умовно незамінною амінокислотою [2, 3, 10]. При застосуванні L-аргініну поліпшується ендотеліозалежна вазодилатація, знижується агрегація тромбоцитів і зменшується ендотеліальна адгезія моноцитів [2, 10].

Саме тому дослідження поширеності процесу атеросклеротичного ураження судин, механічних властивостей артерій — їх пружності, розтяжності, формування їх деформацій, швидкісних порушень кровообігу, набуває останнім часом не тільки теоретичного, а й клініко-практичного значення, оскільки дозволяє проводити ранню діагностику атеросклерозу, артеріальної гіпертензії, серцево-судинного ризику, слідкувати за динамікою захворювання й моніторувати результати проведеного лікування [5, 8].

Таким чином, важливим стає пошук препарату, що впливає одночасно і на гемодинаміку, і на жорсткість судинної стінки, покращуючи цим функціональні можливості головного мозку. У зв'язку з цим застосування L-аргініну є перспективним при патологічних станах, що асоціюються з підвищенням ригідності судинної стінки, зниженням перфузії головного мозку, а саме з хронічною ішемією головного мозку.

Мета дослідження: оптимізація діагностичних та лікувальних заходів у хворих на ДЕ II ст. шляхом вивчення особливостей церебральної гемодинаміки та

стану васкулярного ремоделювання, а також вивчення клінічної ефективності та переносимості препарату L-аргінін.

Матеріали та методи дослідження

Для реалізації поставленої нами задачі були обстежені 89 пацієнтів. З них у 67 хворих була ДЕ II стадії на тлі церебрального атеросклерозу, артеріальної гіпертензії або їх поєднання, вік пацієнтів — 44–71 рік, із них чоловіків було 26, жінок — 41. Критеріями включення вважали діагноз дисциркуляторної енцефалопатії II стадії на тлі церебрального атеросклерозу та артеріальної гіпертензії, вік — 40–74 роки, згода пацієнта на дослідження. Також обстежені 22 пацієнти відповідного віку без клінічних ознак цереброваскулярної патології (група контролю). З анамнезу стало відомо, що надмірна вага реєструвалась у 10 хворих на ДЕ II стадії, паління — у 12 пацієнтів, гіподинамія — у 32 хворих, поєднання артеріальної гіпертензії з церебральним атеросклерозом — у 27 пацієнтів. Середній бал при тестуванні когнітивних порушень за шкалою МОСА становив 23,37 бала.

Серед хворих на ДЕ II стадії залежно від лікування були виділені дві групи хворих: група хворих, які отримували терапію L-аргініном (20 хворих), та група контролю лікування (19 хворих), які отримували терапію згідно з клінічним протоколом, але без застосування вищезазначеного препарату. Пацієнти цих груп були порівнянними за статтю і віком. Препарат призначався у формі внутрішньовенної краплинної інфузії в дозі 4,2 грама на добу протягом 10 днів. У подальшому препарат призначався перорально в дозі 15 мл (3 грами) на добу протягом одного місяця.

Пацієнтам проведені такі дослідження: клініко-неврологічне, нейропсихологічні тести (Монреальська шкала (МОСА)), Headache impact test (НІТ-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. Вимірювання товщини інтима-медіального шару (ТІМШ) проводили по задній стінці загальної сонної артерії (ЗСА) на 1 см проксимальніше її біфуркації. Гемодинамічно незначущими вважали стенози сонної артерії величиною до 60 % від вихідного діаметра судини. Характеристика атером залежно від їх ехоцильності й однорідності структури проводилася за класифікацією S.E. Crawford.

У даний час найдоступнішим засобом дослідження жорсткості поверхневих судин є ультразвукова діагностика. Особливий інтерес може викликати жорсткість сонних артерій через високу частоту розвитку атеросклеротичних змін. Найпоширеніший метод дослідження — це визначення швидкості поширення пульсової хвилі тиску по

Таблиця 1. Динаміка показників деформації ЗСА, Strain, %

Група	До лікування	Через 10 днів	Через місяць
Основна	10,02 ± 2,48	10,32 ± 2,50	11,31 ± 2,31
Контрольна	9,54 ± 1,86	9,68 ± 1,72	10,25 ± 1,83

Примітка: $p < 0,05$.

магістральних судинах (ШППХ). Слід зазначити, що це досить старий метод дослідження судинної системи. Ще у 1929 році в лабораторії Г.Ф. Ланга було зроблено висновок, що ШППХ є найбільш обґрунтованим і надійним показником еластичності аортальної стінки. Але в нашому дослідженні використовувався метод обчислювання деформації артерії (strain), що вважається найдоступнішим для всіх дуплексних сканерів. Показник деформації (strain) обчислюється за формулою: $(D_s - D_d) \cdot 100/D_d$, де D_s — систолічний діаметр артерії, D_d — діастолічний діаметр артерії.

Пацієнтам з виділених груп проводили дуплексне сканування в перший день до початку лікування, на десятий день (після закінчення курсу інфузійної терапії), а також через місяць (після курсу перорального прийому розчину L-аргініну).

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

Результати досліджень та їх обговорення

Аналіз скарг засвідчив, що в обох групах хворих найчастіше були скарги на головний біль (88,71 %), запаморочення (74,19 %), ослаблення пам'яті на поточні події (54,84 %), стомлюваність (40,32 %), невмотивовану тривожність (43,55 %). Клінічна картина основної групи та групи контролю лікування була представлена такими синдромами: цефалічний (88,71 %), вестибулярний (74,19 %), астенічний (58,06 %), синдромами легких (30,65 %) та помірних (69,35 %) когнітивних порушень. Після прийому L-аргініну у пацієнтів значно знизилася частота та інтенсивність головного болю (у 65,00 %). Інтенсивність головного болю та його вплив на повсякденну діяльність хворого за шкалою НІТ-6™ знизилася у середньому з $54,70 \pm 7,55$ бала до $49,50 \pm 5,87$ бала. У хворих основної групи після лікування знизилася частота запаморочень (у 80,00 %), стомлюваності (у 75,00 %). Усі хворі відзначали покращення загального самопочуття, зменшення астенічних проявів.

Під час дуплексного сканування в основній групі виявлено 8 (40 %) хворих зі стенотичними ураженнями брахіоцефальних артерій (БЦА), у групі контролю лікування — 6 (33,33 %) хворих. Середня ТІМШ в обох групах становила $0,08 \pm 0,02$ см. У пацієнтів зі

стенотичними ураженнями БЦА середні значення ТІМШ ЗСА були вірогідно вищими, ніж у хворих без документованих атером. При дослідженні атеросклеротичних бляшок (АСБ) в основній групі виявлено 5 АСБ у загальних сонних артеріях, 11 — у внутрішніх сонних артеріях (ВСА). У групі контролю лікування виявлено 8 атеросклеротичних бляшок у ВСА. В основній групі ураження однієї артерії реєструвалось у 3 випадках, двох — у 2 випадках, трьох артерій — у 3 випадках. У групі контролю одностороннє ураження фіксувалося у 4 випадках, ураження білатеральне — у 2 випадках. Щодо якісних характеристик атеросклеротичних бляшок слід зазначити, що в основній групі бляшок високої та переважно високої щільності було 5 (31,25 % всіх АСБ). У групі контролю АСБ з такими ж якостями реєструвалися у 5 випадках (62,5 %). В обох групах мали місце стенотичні ураження від 20 до 60 % за діаметром (ESCT).

При проведенні дуплексного сканування в М-режимі вимірювалися систолічний і діастолічний діаметри та обчислювалися показники деформації. Динаміка показників деформації у ході лікування наведена у табл. 1.

При аналізі показників деформації в основній групі після лікування відзначається статистично вірогідне її підвищення. Слід зазначити, що після лікування вірогідне підвищення пружно-еластичних властивостей судин в основній групі реєструвалось порівняно з відповідними показниками до лікування, а також із групою контролю. У групі контролю також відзначалося покращення пружно-еластичних властивостей, але воно не є вірогідним. Зростання показника деформації після курсу лікування L-аргініном свідчить про покращення еластичних властивостей судинної стінки, пов'язане з цим покращення гемодинамічного забезпечення головного мозку та потенційно сприятливий вплив L-аргініну на прогноз щодо цереброваскулярних подій.

Під час дослідження швидкісних показників кровообігу оцінювалася лінійна швидкість кровообігу до лікування, після лікування L-аргініном у формі внутрішньовенних інфузій, після перорального прийому препарату. Проводилося порівняння ефекту лікування залежно від форми препарату та тривалості лікування. Отримані результати наведені у табл. 2.

При аналізі показників гемодинаміки по БЦА в основній групі після лікування відзначається статистично вірогідне підвищення лінійної швидкості кровообігу (ЛШК), зниження індексів судинного опору. Слід зазначити, що після лікування вірогідне підвищення ЛШК в

Таблиця 2. Динаміка швидкісних показників кровообігу

Показники	До лікування		Через 10 днів		Через 1 місяць	
	Основна	Контрольна	Основна	Контрольна	Основна	Контрольна
ЗСА						
Vps, см/с	72,49 ± 12,51	75,15 ± 13,17	77,25 ± 16,80	72,57 ± 11,81	88,70 ± 14,68	73,63 ± 13,46
TAMAX, см/с	38,48 ± 8,14	37,73 ± 7,38	42,08 ± 8,20	39,11 ± 7,44	48,07 ± 9,24	39,82 ± 9,81
PI	1,32 ± 0,25	1,38 ± 0,26	1,30 ± 0,21	1,30 ± 2,33	1,28 ± 0,20	1,29 ± 0,21
RI	0,68 ± 0,06	0,69 ± 0,06	0,67 ± 0,05	0,68 ± 0,04	0,67 ± 0,05	0,68 ± 0,05
ВСА						
Vps, см/с	60,25 ± 12,83	60,74 ± 10,05	67,36 ± 11,49	60,46 ± 0,88	74,07 ± 11,21	61,24 ± 13,29
TAMAX, см/с	38,21 ± 10,10	38,76 ± 8,84	41,39 ± 9,92	36,19 ± 10,18	47,55 ± 10,26	39,85 ± 8,39
PI	0,98 ± 0,18	0,98 ± 0,16	0,94 ± 0,12	0,98 ± 0,14	0,95 ± 0,14	0,95 ± 0,15
RI	0,58 ± 0,06	0,60 ± 0,06	0,58 ± 0,04	0,61 ± 0,04	0,60 ± 0,05	0,60 ± 0,05
СМА						
Vps, см/с	90,39 ± 12,51	89,34 ± 12,32	94,36 ± 17,58	91,85 ± 12,69	105,86 ± 10,16	94,43 ± 10,65
TAMAX, см/с	59,77 ± 9,38	58,05 ± 8,74	63,66 ± 12,26	60,73 ± 9,13	70,27 ± 8,13	62,60 ± 8,23
PI	0,86 ± 0,10	0,88 ± 0,12	0,83 ± 0,08	0,85 ± 0,07	0,84 ± 0,08	0,87 ± 0,07
RI	0,55 ± 0,05	0,56 ± 0,06	0,54 ± 0,04	0,55 ± 0,03	0,55 ± 0,04	0,56 ± 0,04

Примітки: $p < 0,05$; Vps — систолічна швидкість венозного кровотоку; TAMAX — усереднена за часом максимальна швидкість кровотоку; PI — пульсовий індекс; RI — індекс судинного опору; СМА — середня мозкова артерія.

основній групі реєструвалося порівняно з відповідними показниками до лікування, а також із групою контролю. У групі контролю також відзначалося покращення швидкісних показників, але воно не є вірогідним. Враховуючи важливу роль СМА у регуляції внутрішньомозкового кровообігу, дуже важливо відзначити вірогідне підвищення ЛШК у даному басейні в основній групі порівняно з відповідними показниками до лікування, а також із групою контролю. При аналізі отриманих у цьому дослідженні даних було встановлено, що при пролонгованому курсі лікування з послідовним використанням інфузійної та пероральної форм L-аргініну має місце більш значуще підвищення ЛШК порівняно з динамікою ЛШК при контролі сонографії через 10 днів лікування (при закінченні інфузійної терапії).

Таким чином, слід зазначити, що після курсового прийому L-аргініну з послідовним використанням інфузійної та пероральної форм препарату у хворих на ДЕ II стадії відзначалося суб'єктивне та об'єктивне покращення у вигляді зменшення скарг на головний біль, запаморочення, стомлюваність, а також поліпшення загального самопочуття. Також звертає на себе увагу покращення пружно-еластичних властивостей судин у вигляді підвищення показників деформації та покращення показників гемодинаміки після завершення курсу терапії L-аргініном.

Висновки

Результати проведених досліджень свідчать про ефективність застосування L-аргініну у лікуванні хронічної цереброваскулярної патології. На тлі прийому L-аргініну

реєструвалося покращення загального самопочуття, зменшення проявів головного болю, запаморочення. Також відзначалося покращення еластичних властивостей судинної стінки, підвищення швидкісних показників кровообігу, що обумовлено впливом препарату як на пружно-еластичні властивості судин, так і на синтез ендотелій-релаксуючого фактора. Враховуючи полімодальний вплив L-аргініну на стан церебральної гемодинаміки, препарат доцільно рекомендувати для застосування у комплексній терапії хворих на ДЕ II стадії.

Список літератури

1. Арутюнян Н.М. Комплексное ультразвуковое исследование в диагностике клинически асимптомных ангиопатий при сахарном диабете второго типа: Автореф. дис... канд. мед. наук / Н.М. Арутюнян. — М., 2008. — 17 с.
2. Бабушкина А.В. L-аргинин с точки зрения доказательной медицины / А.В. Бабушкина // Укр. мед. часопис. — 2009. — № 6(74). — С. 43-48.
3. Волошин П.В. Эндотелиальная дисфункция при цереброваскулярной патологии / П.В. Волошин, В.А. Малахов, В.А. Завгородняя. — Харьков, 2006. — 92 с.
4. Камкин А.Г. Фундаментальная клиническая физиология / А.Г. Камкин, А.А. Каменский. — М.: Академия, 2004. — 1072 с.
5. Лелюк В.Г. Ультразвуковая ангиология / В.Г. Лелюк, С.Э. Лелюк. — Издание третье. — М.: Реальное время, 2007. — 416 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. Никитин Ю.М. Современные методы диагностики пораженной сосудистой системы головного мозга в клинической

практике / Ю.М. Никитин // Клиническая физиология кровообращения. — 2009. — № 3. — С. 68-72.

8. Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга. — М.: МЕДпресс-информ, 2009. — 350 с.

9. 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.

10. 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.

11. Boutouyrie P., Pannier B. Measurement of arterial stiffness // Laurent S., Cockcroft J. Central aortic blood pressure. — 2008. — P. 41-47.

12. Henskens L.H., Kroon A.A., van Oostenbrugge R.J. et al. Increased aortic pulse wave velocity is associated with silent cerebral small-vessel disease in hypertensive patients // *Hypertension.* — 2008. — Vol. 52, № 6. — P. 1120-1126.

13. Jatoi N.A., Mahmud A., Benett K., Feely J. Assessment of arterial stiffness in hypertension: comparison of oscillometric (Arteriograph), piezoelectronic (Complior) and tonometric (SphygmoCor) techniques // *J. Hypertens.* — 2009. — Vol. 27. — P. 2186-2191.

14. Laurent S., Katsahian S., Fassot C., Tropeano A., Gautier Laloux B. et al. Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension // *Stroke.* — 2003. — Vol. 34. — P. 1203-1206.

15. Vanhoutte P.M. Endothelial dysfunction: the first step toward coronary arteriosclerosis // *Circ. J.* — 2009. — Vol. 73(4). — P. 595-601.

Отримано 14.01.14 □

Яркова С.В.

Учебно-научный медицинский центр «Университетская клиника» Запорожского государственного медицинского университета

ДИАГНОСТИКА И КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ СОСУДОВ У БОЛЬНЫХ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ II СТАДИИ

Резюме. Обследовано 89 пациентов. Из них 67 больных дисциркуляторной энцефалопатией II стадии, из которых были выделены 2 группы, отличавшиеся методами лечения — с применением L-аргинина в основной группе и без его применения в контрольной. У пациентов исследовалась церебральная гемодинамика и эластические свойства артерий 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 и упруго-эластических свойств артерий.

Ключевые слова: церебральная гемодинамика, цереброваскулярные заболевания, эндотелиальная дисфункция, артериальная жесткость, L-аргинин.

Yarkova S.V.

Educational and Scientific Centre «University Clinic» of Zaporizhyya State Medical University, Zaporizhyya, Ukraine

DIAGNOSIS AND CORRECTION OF DISORDERS IN CEREBRAL HEMODYNAMICS AND REMODELING OF BRACHIOCEPHALIC VESSELS IN PATIENTS WITH DYSCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY II STAGE

Summary. 89 patients were examined. Among them 67 patients with dyscirculatory encephalopathy II stage were divided in two groups differed by treatment regimens — with use of L-arginine in the main group and without it — in the control group. In patients we studied cerebral hemodynamics and elastic properties of arteries by duplex scanning of extra- and intracranial arteries. The findings suggest that patients with dyscirculatory encephalopathy stage II after treatment with L-arginine there was a significant improvement in hemodynamics and elastic properties of the arteries.

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