



М. А. ТРИЩИНСЬКА

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика
МОЗ України, Київ

Цереброваскулярна реактивність при початкових виявах хронічної ішемії мозку

Мета — вивчити стан цереброваскулярної реактивності в пацієнтів з початковими виявами хронічної ішемії мозку (ХІМ) залежно від ступеня структурного ураження головного мозку.

Матеріали і методи. Обстежено 172 особи (44 чоловіки та 128 жінок) з початковими виявами ХІМ. Середній вік — $(50,00 \pm 0,45)$ року. Пацієнти були розподілені на дві групи залежно від наявності нейровізуалізаційних змін у головному мозку, ймовірно, судинного походження, хворі 2-ї групи — на дві підгрупи відповідно до наявності церебральної атрофії. Всім пацієнтам проведено загальноклінічне, клініко-неврологічне, клініко-інструментальні та клініко-лабораторне обстеження. Для вивчення цереброваскулярної реактивності (ЦВР) виконано транскраніальне дуплексне сканування з використанням різноспрямованих метаболічних та міогенних функціональних навантажувальних тестів.

Результати. Групи з високим рівнем статистичної значущості ($p < 0,001$) відрізнялися за величиною індексів реактивності (ІР), отриманих під час метаболічних та міогенних вазодилаторних і вазоконстрикторних проб у каротидному басейні. У міру збільшення ступеня ураження головного мозку при початкових виявах ХІМ спостерігали зниження ІР у відповідь на метаболічні та міогенні стимули в межах авторегуляторного діапазону. Відповідь на вазодилаторні тести поступалася за силою реакції у відповідь на вазоконстрикторні стимули. Коефіцієнт варіабельності показників ЦВР як на вазодилаторні, так і на вазоконстрикторні стимули в міру прогресування ХІМ наближався до одиниці, тобто варіабельність ЦВР зменшувалася.

Висновки. Показники ЦВР у пацієнтів з початковими виявами ХІМ мають клініко-діагностичне значення, навіть у межах гомеостатичного діапазону, оскільки за наближенням ІР до тих чи тих меж діапазону можна припустити ступінь напруження компенсаторних механізмів, спрямованих на підтримку гомеостазу церебрального кровотоку.

Ключові слова: цереброваскулярна реактивність, початкові вияви, хронічна ішемія мозку.

Виявлення осіб з початковими ознаками хронічної ішемії мозку (ХІМ) на тлі судинних чинників ризику (СЧР) має важливе значення для запобігання фатальним судинним подіям, таким як гострий інсульт. Симптоми ураження церебрального кровотоку на ранніх стадіях дозволяють своєчасно призначити превентивне лікування на тлі немедикаментозної корекції СЧР і таким чином запобігти цереброваскулярному захворюванню або загальмувати його.

Метод транскраніального дуплексного сканування дає змогу оцінити не лише фонові характе-

ристики церебрального кровотоку, а і стан цереброваскулярної реактивності (ЦВР), яка характеризує функціональний цереброваскулярний резерв. Судинно-мозкову реактивність розглядають як інтегральний показник адаптаційних властивостей системи мозкового кровотоку, властивості судин мозку реагувати на змінні умови функціонування та здатності оптимізувати кровотік відповідно до цих умов.

Для оцінки ЦВР використовують функціональні навантажувальні стимули або тести (ФНТ), які активізують метаболічні й міогенні механізми авторегуляції мозкового кровотоку [1]. Що ближче ефекти застосовуваних ФНТ до дії фізіологічних подразни-

© М. А. Трищинська, 2016

ків, то точніше відповідь на подразник відображує реальну активність авторегуляторних систем [2, 4].

За ефектом, який отримують унаслідок дії того чи іншого ФНТ, останні поділяють на вазоконстрикторні та вазодилаторні стимули. Під час вазодилаторних ФНТ (антиортостатична проба, проба із затримкою дихання) спостерігається підвищення швидкісних характеристик кровотоку (середньої (V_{ps}) або середньої за часом максимальної швидкості кровотоку ($TAMX$)) та зниження величини індексів периферичного опору (PI та RI) у великих артеріях основи головного мозку в поєднанні з дилатацією артеріол. При проведенні вазоконстрикторних ФНТ (ортостатична і гіпервентиляційна проба) в артеріях основи головного мозку виявляють переважно зниження швидкісних показників кровотоку (V_{ps} і $TAMX$) і підвищення величини індексів периферичного опору (PI і RI) на тлі помірної констрикції артеріол.

Мета роботи — вивчити стан цереброваскулярної реактивності в пацієнтів з початковими виявами хронічної ішемії мозку (ХІМ) залежно від ступеня структурного ураження головного мозку.

Матеріали і методи

Обстежено 172 особи (44 чоловіки та 128 жінок) з початковими виявами ХІМ. Середній вік — $(50,00 \pm 0,45)$ року. Особи із СЧР та відповідними клінічними виявами без ознак ураження головного мозку судинного генезу, за даними нейровізуалізації, були розподілені у групу 1 ($n = 85$). За наявності змін на магнітно-резонансній томограмі головного мозку нетяжкого ступеня (дрібні (3—15 мм) поодинокі (до 5) вогнища у білій речовині півкуль, імовірно, судинного походження, криблюри (розширені периваскулярні простори діаметром менше ніж 3 мм), локальний лейкоареоз) без ознак церебральної атрофії пацієнтів було розподілено у групу 2А ($n = 55$), за наявності ознак легкої кіркової та/або внутрішньої церебральної атрофії (зменшення маси мозку) — у групу 2Б ($n = 32$) [6].

Усім пацієнтам проведено загальноклінічне, клініко-неврологічне, клініко-інструментальні та клініко-лабораторне обстеження. Для оцінки функціональної спроможності міогенного механізму використовували ортостатичну та антиортостатичну проби. Для оцінки функціональної спроможності метаболічного механізму авторегуляції застосовували пробу із затримкою дихання та пробу із гіпервентиляцією [2, 5].

Методика дослідження цереброваскулярної реактивності передбачала: оцінку фонових значень лінійних параметрів кровотоку в середніх мозкових артеріях з обох боків; проведення однієї із зазначених ФНТ; повторну оцінку через стандартний часовий інтервал лінійних показників кровотоку в артеріях, які досліджували; розрахунок індексів реактивності (IP), які відображують позитивний приріст середньої (усередненої за часом макси-

мальної) швидкості кровотоку у відповідь на функціональне навантаження [1].

При розрахунку IP у відповідь на пробу із затримкою дихання та антиортостатичну пробу визначали величину співвідношення середньої ($TAMX$) швидкості кровотоку після проби та аналогічної величини до проби — V_{ps_1}/V_{ps_0} ($TAMX_1/TAMX_0$), при розрахунку IP у пробі з гіпервентиляцією та ортостатичній пробі — величину співвідношення середньої ($TAMX$) швидкості кровотоку до проби та її значення після проведення проби — V_{ps_0}/V_{ps_1} ($TAMX_0/TAMX_1$).

Під час реакції на метаболічні вазодилаторні стимули (проба із затримкою дихання) позитивною реакція вважається при IP у діапазоні 1,1—1,4, негативною — при IP у діапазоні 0,9—1,09, посиленою позитивною — при величині IP більше за 1,4; при проведенні гіпервентиляційної проби та міогенного тесту позитивною вважається реакція при IP у діапазоні 1,1—1,5 (1,7 — для молодих осіб), негативною — при IP у діапазоні 0,9—1,09, посиленою позитивною — при величині IP 1,5 (1,7 — для молодих осіб) [3].

Вираженість реакцій на односпрямовану міогенну або метаболічну стимуляцію зазвичай обернено пропорційно корелюють між собою. Для аналізу цієї залежності вираховували коефіцієнт варіабельності (КВ) реакції на стимули, які спричиняють односпрямовані зміни в судинному тонусі [2]:

$$KB = \frac{IP_{\text{метабол}}}{IP_{\text{міоген}}}$$

де $IP_{\text{метабол}}$ — величина IP на метаболічну стимуляцію; $IP_{\text{міоген}}$ — величина IP на міогенну стимуляцію.

Позитивна реакція на протилежні за напрямом міогенні та метаболічні стимули свідчить про мінімальну активність авторегуляторних систем, що відповідає рівню мозкового кровотоку в гомеостатичному діапазоні; негативна, парадоксальна та посилена позитивна реакція — про порушення авторегуляторних механізмів. Крім того, звертали увагу на наближення величин IP і КВ до граничних вікових нормативних значень [2, 3].

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою програми SPSS 20,0. Використовували непараметричні методи статистики, оскільки розподіл отриманих даних відрізнявся від нормального. Вірогідність різниці становила $p < 0,05$ або $p < 0,017$ при попарному порівнянні трьох груп.

Результати та обговорення

Оцінка функціональної спроможності метаболічного механізму авторегуляції кровотоку в каротидному (середня мозкова артерія) басейні у пацієнтів з різним ступенем ураження головного мозку при початкових виявах ХІМ показала, що групи за показниками ЦВР у відповідь на ФНТ вазодилаторного та вазоконстрикторного спрямування статистично значущо відрізнялися, за даними критерію Краскела — Уолліса ($p < 0,001$) (табл. 1).

Таблиця 1

Значення індексів реактивності у середній мозковій артерії у відповідь на метаболічні функціональні навантажувальні тести різного спрямування

Група	Проба із затримкою дихання			Проба із гіпервентиляцією		
	Me	Q ₁ —Q ₃	min—max	Me	Q ₁ —Q ₃	min—max
1	1,33	1,27—1,39	1,2—1,61	1,35	1,32—1,46	1,22—1,65
2А	1,25*	1,19—1,30	1,14—1,43	1,29*	1,22—1,35	1,15—1,50
2Б	1,17*#	1,13—1,19	1,10—1,40	1,20*#	1,15—1,24	1,12—1,44

Різниця за критерієм Манна—Уїтні статистично значуща ($p < 0,017$): * щодо групи 1; # щодо групи 2А.

У міру збільшення ступеня ураження головного мозку при початкових виявах ХІМ відзначено зменшення величини ІР у межах авторегуляторного діапазону (див. табл. 1). Так, у пацієнтів групи 2Б виявлено найнижчі значення ІР, найбільш наближені до нижньої межі авторегуляторного діапазону (на межі зі зривом авторегуляції), які проте не досягали її (без зриву авторегуляції, що спостерігається при гострих судинних подіях). В осіб з групи 1 були найвищі значення ІР, які майже досягали верхньої межі діапазону авторегуляції (на межі з посиленою позитивною реакцією). Межі гомеостатичного діапазону мають індивідуальний характер, тому таке наближення до меж діапазону авторегуляції може свідчити про частіше напруження механізмів, спрямованих на підтримання гомеостазу в нервовій тканині, особливо за певних умов функціонування, і мати прогностичне значення.

Вікові нормативні значення мають широкий діапазон. Хоча отримані значення не виходять за його межі (що клінічно підтверджено відсутністю гострих порушень мозкового кровообігу), пацієнти з різними стадіями ХІМ статистично значущо відрізнялися за показниками, що може свідчити про їх клінічне значення для формування відповідної стадії ЦВЗ.

Дані літератури [3] та клінічний досвід свідчать про те, що вираженість реакції на метаболічні вазодилаторні проби часто менша, ніж на вазокон-

стрикторні. Це пояснюється високою функціональною активністю речовини мозку, яка обумовлює певний рівень фонові дилатації артеріолярного русла. За нашими даними, пацієнти, в яких проводили ФНТ для оцінки функціональної спроможності метаболічного механізму регуляції мозкового кровотоку, статистично значуще відрізнялися за ІР, отриманими в пробах різного спрямування (за критерієм Уїлкоксона $p < 0,001$ у всіх групах) у каротидному басейні, тобто вазодилаторна реакція поступалася за силою вазоконстрикції.

Результати вивчення функціональної спроможності міогенного механізму (ортостатична та антиортостатична проби) в каротидному басейні наведено у табл. 2. Показники ЦВР під впливом вазодилаторних та вазоконстрикторних міогених стимулів не виходять за межі авторегуляторного діапазону, що свідчить про мінімальне напруження авторегуляторних механізмів. Пацієнти групи 1 у відповідь на міогенні ФНТ різного спрямування мали ІР, наближені до верхньої межі авторегуляторного діапазону, що може свідчити про вихід у окремих пацієнтів (щонайменше у 25% загальної вибірки) показників ЦВР за межі гомеостатичного діапазону, тобто у кожного четвертого пацієнта з початковими виявами ХІМ без ознак ураження головного мозку спостерігали напруження міогенного механізму авторегуляції, спрямованого на підтримання гомеостатичних констант церебрального кровотоку. Половина пацієнтів на різних стадіях ХІМ хоча і

Таблиця 2

Значення індексів реактивності у середній мозковій артерії у відповідь на міогенні функціональні навантажувальні тести різного спрямування

Група	Антиортостатична проба			Ортостатична проба		
	Me	Q ₁ —Q ₃	min—max	Me	Q ₁ —Q ₃	min—max
1	1,45	1,39—1,58	1,28—2,00	1,55	1,46—1,65	1,33—2,20
2А	1,35*	1,30—1,40	1,10—1,64	1,41*	1,37—1,48	1,15—1,70
2Б	1,25*#	1,21—1,30	1,15—1,50	1,28*#	1,24—1,35	1,18—1,58

Різниця за критерієм Манна—Уїтні статистично значуща ($p < 0,017$): * щодо групи 1; # щодо групи 2А.

Таблиця 3

Значення коефіцієнта варіабельності у відповідь на метаболічні та міогенні функціональні навантажувальні тести різного спрямування

Група	Вазодилаторні ФНТ			Вазоконстрикторні ФНТ		
	Me	Q ₁ —Q ₃	min—max	Me	Q ₁ —Q ₃	min—max
1	0,91	0,87—0,93	0,65—1,01	0,89	0,85—0,92	0,68—0,99
2А	0,92*	0,90—0,96	0,55—1,10	0,91*	0,88—0,95	0,83—1,04
2Б	0,93*#	0,92—0,95	0,87—0,98	0,94*#	0,91—0,96	0,87—0,99

Різниця за критерієм Манна — Уїтні статистично значуща ($p < 0,017$): * щодо групи 1; # щодо групи 2А.

мали статистично значущі відмінності за ІР, але його величина займала середні позиції в цереброваскулярному діапазоні (варіаційному ряду), що свідчить про достатні компенсаторні можливості міогенного механізму регуляції мозкового кровотоку в пацієнтів з ХІМ на початкових стадіях.

Аналіз відмінностей (за критерієм Вілкоксона) між пацієнтами однієї групи за величиною ІР, отриманою під час міогенних ФНТ різного спрямування виявив наявність статистично значущої різниці в усіх групах ($p < 0,001$). Відповідь на вазоконстрикторні міогенні стимули (ортостатична проба) була більш вираженою, ніж на вазодилаторні тести (антиортостатична проба).

Було розраховано КВ відповіді на вазодилаторні та вазоконстрикторні ФНТ (табл. 3).

Величина КВ як на вазодилаторні, так і на вазоконстрикторні стимули у міру прогресування ХІМ наближалася до одиниці, тобто зменшувалася варіабельність ЦВР. Вираженість реакцій на односпрямовану міогенну і метаболічну стимуляцію зазвичай обернено пропорційно корелює. Можна припустити, що ця залежність у міру прогресування судинного захворювання вирівнюється. При початкових виявах ХІМ більше діагностичне зна-

чення має КВ вазодилаторних проб, оскільки пацієнти групи 1 статистично значущо відрізнялися за цим показником від хворих групи 2. Пацієнти всіх груп вірогідно відрізнялися за КВ у відповідь на вазоконстрикторні ФНТ міогенного та метаболічного характеру, що може свідчити про значущість цього показника для формування відповідної стадії ХІМ.

Пацієнти груп 1 та 2А вірогідно відрізнялися за КВ відповіді на вазодилаторні та вазоконстрикторні ФНТ (відповідно $p = 0,000$ і $p = 0,03$), тоді як хворі групи 2Б — ні ($p = 0,7$), що може свідчити про зменшення діапазону реакції судин на відповідні стимули на виражених стадіях ХІМ.

Висновки

Показники ЦВР у пацієнтів з початковими виявами ХІМ мають клініко-діагностичне значення, навіть якщо вони не виходять за межі авторегуляторного діапазону, оскільки за наближенням величини ІР до верхніх або нижніх меж діапазону можна припустити ступінь напруження компенсаторних механізмів, спрямованих на підтримку гомеостазу церебрального кровотоку і, відповідно, ураження головного мозку.

Література

1. Лелюк В. Г., Лелюк С. Э. Методика ультразвукового исследования сосудистой системы: технология сканирования, нормативные показатели: Метод. рекомендации. — М., 2002. — С. 40.
2. Лелюк В. Г., Лелюк С. Э. Церебральное кровообращение и артериальное давление. — М.: Реальное время, 2004. — С. 304.
3. Лелюк С. Э., Лелюк В. Г. Методические аспекты ультразвукового исследования цереброваскулярной реактивности в норме и при атеросклеротическом поражении брахиоцефальных артерий: Учеб. пособие. — М.: РМАПО, 2009. — С. 28.
4. Москаленко Ю. Е., Бекетов А. И., Орлов П. С. Мозговое кровообращение. — Л.: Наука, 1988.
5. Muller M., Voges M., Piepgras U. Assessment of cerebral vasomotor reactivity by transcranial Doppler ultrasound and breath-holding. A comparison with acetazolamide as vasodilatory stimulus // Stroke. — 1995. — Vol. 26. — P. 96—100.
6. Wardlaw J., Smith E., Cordonnier Ch. et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration // Lancet Neurol. — 2013. — N 12. — P. 822—838.

М. А. ТРЕЩИНСКАЯ

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика
МЗ Украины, Киев

Цереброваскулярная реактивность при начальных проявлениях хронической ишемии мозга

Цель — изучить состояние цереброваскулярной реактивности у пациентов с начальными проявлениями хронической ишемии мозга (ХИМ) в зависимости от степени структурного поражения головного мозга.

Материалы и методы. Обследовано 172 пациента (44 мужчины и 128 женщин) с начальными проявлениями ХИМ. Средний возраст — $(50,0 \pm 0,45)$ года. Пациенты были распределены на две группы в зависимости от наличия нейровизуализационных изменений в головном мозге, вероятно, сосудистого генеза, больные 2-й группы — на две подгруппы в соответствии с наличием церебральной атрофии. Всем пациентам проведено общеклиническое, клинико-неврологическое, клинико-инструментальное и клинико-лабораторное обследование. Для изучения цереброваскулярной реактивности (ЦВР) выполнено транскраниальное дуплексное сканирование с использованием разнонаправленных метаболических и миогенных функциональных нагрузочных тестов.

Результаты. Группы статистически высокозначимо ($p < 0,001$) отличались по величине индексов реактивности (ИР), полученных в ходе метаболических и миогенных вазодилаторных и вазоконстрикторных проб в каротидном бассейне. По мере увеличения степени поражения головного мозга при начальных проявлениях ХИМ наблюдали снижение величины ИР в ответ на метаболические и миогенные стимулы в пределах ауторегуляторного диапазона. Ответ на вазодилаторные тесты уступал по силе реакции на вазоконстрикторные стимулы. Коэффициент вариабельности показателей ЦВР как на вазодилаторные, так и на вазоконстрикторные стимулы по мере прогрессирования ХИМ приближался до единицы, то есть вариабельность ЦВР уменьшалась.

Выводы. Показатели ЦВР у пациентов с начальными проявлениями ХИМ имеют клинико-диагностическое значение даже в пределах ауторегуляторного диапазона, поскольку по приближению ИР к тем или иным границам можно предположить степень напряжения компенсаторных механизмов, направленных на поддержание гомеостаза церебрального кровотока.

Ключевые слова: цереброваскулярная реактивность, начальные проявления, хроническая ишемия мозга.

М. А. TRISHCHINSKA

P. L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education of Health Ministry of Ukraine, Kyiv

Cerebrovascular reactivity in the initial manifestations of chronic cerebral ischemia

Objective — to evaluate the cerebrovascular reactivity in patients with initial manifestations of chronic cerebral ischemia depending on the extent of structural brain damage.

Methods and subjects. We have examined 172 individuals (44 men and 128 women), aged 50.0 ± 0.45 with initial manifestations of the chronic cerebral ischemia. Patients were divided into two groups depending on neuro visual changes of the brain of vascular origin, and patients of group 2 were divided into two (A and B) groups with the presence of cerebral atrophy. All patients underwent general clinical, clinical-neurological, instrumental and clinical laboratory tests. To study cerebrovascular reactivity we performed transcranial duplex scanning using multidirectional metabolic and myogenic functional tests.

Results. Patients of different groups ($p < 0.001$) were statistically differed by index reactivity (IR) obtained in the metabolic and myogenic multidirectional tests in carotid pool. By increasing the degree of brain damage at initial manifestations chronic cerebral ischemia, IR in response to metabolic and myogenic stimuli decreased too within autoregulation range. The reaction to vazodilatory tests was minor than the reaction in response to vasoconstrictor stimuli. The variability coefficient of parameters in response to both vasodilator and vasoconstrictor stimuli increased with the development of chronic brain ischemia towards unity, decreasing the variability of cerebral reactivity.

Conclusions. Indications of cerebrovascular reactivity in patients with initial manifestations of chronic brain ischemia have clinical and diagnostic value, even within autoregulation range. Therefore with IR approaching to one or another range we are able to determine the degree of compensatory mechanisms stress aimed at supporting homeostasis of cerebral blood flow.

Key words: cerebrovascular reactivity, the initial signs, chronic cerebral ischemia.