

DOI 10.29254/2077-4214-2017-4-3-141-173-176

УДК: 616.31:[616.831-008.6-02:616.134.9/.93-018.74-008.1]-07

Некрасова Н. О.

**ІНДИКАТИВНА ОЦІНКА ТКАНИННОЇ ГІПОКСІЇ У ХВОРИХ МОЛОДОГО ВІКУ
ЗІ СПОНДИЛОГЕННОЮ ВЕРТЕБРО-БАЗИЛЯРНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ**

Харківський національний медичний університет МОЗ України

(м. Харків)

limka_nno@rambler.ru

Дослідження виконано згідно з планом НДР Харківського національного медичного університету МОЗ України, зокрема кафедри неврології № 1 (зав. каф. – д. мед. н., проф., Засл. діяч науки і техніки України І.А. Григорова) «Клініко-патогенетичні особливості спондилогенних порушень кровообігу в вертебрально-базиллярному басейні та їх корекція у хворих молодого віку» (№ 0113U002278, 2013-2015 р.; шифр теми: 2301020 – прикладна) та кафедри неврології № 2 (зав. каф. – д. мед. н., проф. О.Л. ТОВАЖНЯНЬСЬКА) «Клініко-патогенетичні аспекти формування дисметаболических та демієлінізуючих захворювань нервової системи» (№ 0115U000988, 2015-2017 р.). Здобувач є безпосереднім виконавцем цих науково-дослідних робіт.

Вступ. У роботах вітчизняних і зарубіжних авторів [3,4,5,8], було показано, що у осіб молодого віку (до 45 років) найбільш часто мозкові дисциркуляції формуються в вертебро-базиллярному басейні, що в певній мірі пов'язано зі спондилогенними порушеннями. Також відомо, що спондилогенний фактор, негативно впливаючи на судинну систему мозку (за рахунок подразнення хребтового судинного сплетіння або безпосередньо механічного впливу) може викликати в подальшому розвиток ендотеліальної дисфункції (ЕД) [6,10], що може закріплювати патологічне коло формування судинної патології мозку, включаючи в себе не тільки зовнішній негативний (спондилогенний) фактор, але і дисбаланс ендогенних систем (ендотеліальної, ліпідної), що впливають на гемодинаміку мозку [8,12]. Отже, подальше вивчення цих взаємозв'язків має не тільки теоретичне, а й важливе практичне значення.

Киснезабезпечення головного мозку здійснюється за участю великої кількості фізіологічних механізмів, що функціонують на різних рівнях, і представляє собою досить складну систему, що забезпечує збереження кисневого режиму організму при постійній функціональній взаємодії органів дихання, кровообігу і системи крові. Адаптаційні можливості організму в значній мірі визначаються його здатністю забезпечувати адекватне постачання тканин киснем. При цьому кількість кисню, що віддається кров'ю, пов'язане із загальним вмістом гемоглобіну і його киснезв'язуючими властивостями. Спорідненість гемоглобіну до кисню хоча і є генетично детермінованою властивістю, але вона може змінюватися під впливом лігандів, що вступають в зворотне з'єднання з молекулою гемоглобіну. До числа фізіологічних лігандів відноситься 2,3-ДФГ еритроцитів,

утворення якого пов'язано з енергетичним обміном клітини [1,2]. В еритроцитах існує своя система ауторегуляції спорідненості гемоглобіну до кисню, активність якої визначається кількістю відновленого гемоглобіну, тобто потребою організму в кисні. Є підстави вважати, що підвищення концентрації 2,3-ДФГ в еритроцитах людини при гіпоксії є одним з адаптивних механізмів, що поліпшує доставку кисню до тканин [1,9]. Підвищення концентрації 2,3-ДФГ в еритроцитах при різних видах гіпоксії і зниження її при підвищеному вмісті в крові еритроцитів і гемоглобіну, а також після впливу гіпероксії, свідчать про те, що спрямованість змін концентрації 2,3-ДФГ еритроцитів залежить від потреби організму в кисні і носить адаптивний характер [1].

Мета роботи: встановити закономірності змін концентрації 2,3-ДФГ крові у пацієнтів молодого віку на різних стадіях спондилогенної вертебрально-базиллярної недостатності (ВБН).

Об'єкт і методи дослідження. Нами було обстежено 240 пацієнтів молодого віку зі спондилогенною ВБН на тлі м'язово-рефлекторних, нейро-судинних та корінцевих синдромів остеохондрозу шийного відділу хребта. В дослідження були включені хворі від 18 до 44 років (середній вік $28,5 \pm 3,8$ років). В залежності від стадії спондилогенної ВБН, всіх хворих було розподілено на 3 групи: до 1 групи було включено 104 особи з ВБН-I (ангіодистонічна стадія), до 2 групи було включено 76 осіб з ВБН-II (ангіодистонічно-ішемічна стадія), до 3 групи було включено 60 осіб з ВБН-III (ішемічна стадія) [11,13]. Контрольну групу склали 20 здорових донорів, порівнянних за статтю і віком. Усім пацієнтам проводилася функціональна рентгенографія шийного відділу хребта із згинанням і розгинанням, МРТ шийного відділу хребта, а також ультразвукове доплерографічне дослідження судин шиї (УЗДГ) і магістральних артерій голови (МАГ) із застосуванням функціональних навантажень з ротацією голови, а також дуплексне сканування судин.

Спондилогенний характер порушення гемодинаміки у пацієнтів з ВБН розглядався нами у якості одного із провідних патогенетичних факторів ураження судинної стінки за рахунок ушкоджуючої дії турбулентного кровоплину у каузальних артеріях вертебро-базиллярного басейну. Саме тому, нами виконано поглиблений аналіз стану систоло-діастолічного індексу (I_{SD}), як базового індикатора впливу турбулентного кровоплину на ендотеліальний шар судин. I_{SD} розраховувався за формулою ($I_{SD} = V_s/V_D$),

де V_s – систолічна швидкість кровоплину у ХА, V_d – діастолічна швидкість кровоплину у ХА. Заради урахування тривалості перебігу ВБН та одночасно, віку пацієнтів було використано інтегральний індекс I_{T_3} , який розраховують як співвідношення між давністю ВБН та віком пацієнта.

Концентрацію 2,3-ДФГ в еритроцитах визначали спектрофотометричним методом [7]. Результати досліджень піддавалися статистичному аналізу з використанням пакету статистичних програм «STATISTICA 6,0». Розраховувалися середні значення і помилки середніх показників з подальшим визначенням критерію вірогідності Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення.

Серед пацієнтів зі спонділогенною ВБН-I ст. виявлено (рис.), що 67,3% характеризувалися референтними рівнями I_{SD} (у межах $2,0 \div 2,2$), тоді як 21,1% хворих цієї групи мали значимі порушення ламінарності кровоплину, що проявлялось більш високими рівнями I_{SD} (понад 2,2), а 11,5% – нижче референтних значень. Аналіз впливу тривалості перебігу ВБН свідчить про відсутність суттєвих відмінностей рівня I_{SD} залежно від I_{T_3} у хворих даної клінічної групи.

Аналізуючи стан систоло-діастолічного індексу каузальної артерії в залежності від тривалості перебігу ВБН серед пацієнтів зі спонділогенною ВБН-II ст.

хворих цієї групи мали збільшення рівня I_{SD} (понад 2,2), а 12,5% – нижче референтних значень. Аналіз впливу давності ВБН в даній групі хворих свідчить, що у хворих, які мали $I_{T_3} > 0,66$ спостерігалось достовірно частіше ($p < 0,05$) виявлення I_{SD} (понад 2,2) – у $(30,0 \pm 5,9)\%$ хворих, відносно групи хворих, у яких при $I_{T_3} \leq 0,33$ у цих пацієнтів I_{SD} (понад 2,2) виявлявся в $(8,9 \pm 3,6)\%$ випадків, а при I_{T_3} від $0,33 < I_{T_3} \leq 0,66$ – I_{SD} (понад 2,2) виявлявся у $(13,3 \pm 4,4)\%$ випадків. Враховуючи, що 2,3-ДФГ є фізіологічним лігандом гемоглобіну і підвищує віддачу кисню в тканини, утворюючись в еритроцитах з 1,3-дифосфогліцера-та, проміжного метаболіту гліколізу, в реакціях, які отримали назву шунт Раппопорта та сприяє зниженню спорідненості гемоглобіну до кисню [1]. Отже, при оцінці стану вмісту 2,3-ДФГ в залежності від стадії ВБН та показника I_{SD} було виявлено наступні порушення: серед пацієнтів зі спонділогенною ВБН-I ст. виявлено (табл.), що в групі хворих з $I_{SD} < 2,0$ вміст 2,3-ДФГ майже не відрізнявся від контрольних значень, складаючи $4,91 \pm 0,72$ мкМ/дм³, у той час як у хворих з ВБН-I але при $I_{SD} = 2,0 \div 2,2$ було відмічено тенденцію до зростання даного показника на 8,9%.

Вищезгадана тенденція до збільшення спостерігалася у хворих з I стадією ВБН, та при $I_{SD} > 2,2$ од, складаючи $6,93 \pm 0,74$ мкМ/дм³, (збільшення від показника в контрольній групі на 43,7%).

Аналіз залежності вмісту 2,3-ДФГ від показника I_{SD} у хворих з ВБН- II, виявив наступні зміни: у пацієнтів, що мали $I_{SD} < 2,0$ було відмічено незначне збільшення вмісту 2,3-ДФГ у крові на 16,8% відносно контрольних значень і складало – $5,63 \pm 0,89$ мкМ/дм³ проти $4,82 \pm 0,29$ мкМ/дм³. Достовірне збільшення вмісту 2,3-ДФГ ($p < 0,05$) відмічалось при одночасному зростанні індексу I_{SD} : а саме на 30,9% при $I_{SD} = 2,0 \div 2,2$ та на 81,7% у хворих, які мали систоло-діастолічний індекс $I_{SD} > 2,2$.

Вищевказані зміни були пов'язані зі станом ендотеліальної стінки за рахунок гемодинамічних змін (зростання систоло-діастолічного співвідношення призводило до підвищення у крові вмісту факторів вазоконстрикції) і, як наслідок, тканинної гіпоксії.

Аналізуючи результати вмісту 2,3-ДФГ у групі хворих з ВБН-III, було виявлено, що при I_{SD} (у межах $< 2,0$) даний показник склав $5,95 \pm 0,93$ мкМ/дм³, що на 23,4% відрізнявся від контрольних значень, у хворих, які мали показник $I_{SD} = 2,0 \div 2,2$ вміст 2,3-ДФГ дорівнював $8,65 \pm 1,2693$ мкМ/дм³, що в 1,79 рази перевищувало контрольні показники. У той час, при систоло-діастолічному індексі $I_{SD} > 2,2$ – збільшення 2,3-ДФГ сягало $9,92 \pm 0,94$ мкМ/дм³, що було вище контрольних значень у 2 рази. Отже, збільшення вмісту 2,3-ДФГ на тлі зростання систоло-діастолічного індексу у групі хворих з ВБН відображало наявність тканинної гіпоксії у даного контингенту хворих.

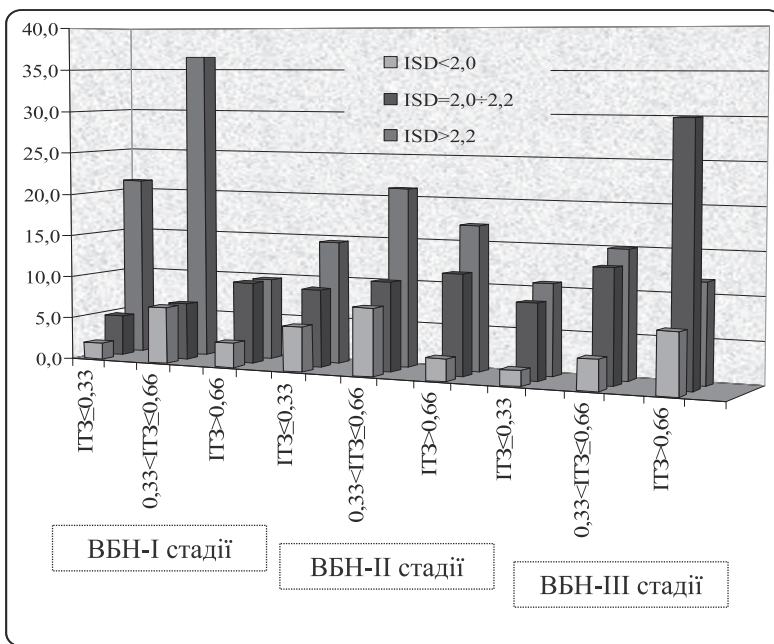


Рис. Розподіл пацієнтів з вертебро-базиллярною недостатністю залежно від систоло-діастолічного індексу (I_{SD}) каузальної хребтової артерії та давності захворювання (I_{T_3}).

було виявлено (рис.), що 52,7% характеризувалися референтними рівнями I_{SD} (у межах $2,0 \div 2,2$), тоді як 31,5% хворих цієї групи мали порушення ламінарності кровоплину, що проявлялось більш високими рівнями I_{SD} (понад 2,2), а 15,8% хворих характеризувалися значенням I_{SD} нижче референтних значень. Серед пацієнтів зі спонділогенною ВБН- III ст. виявлено (табл.), що 37,4% характеризувалися референтними рівнями I_{SD} (у межах $2,0 \div 2,2$), тоді як 52,2%

Висновки

1. У роботі висвітлено закономірності зміни систоло-діастолічного індексу в каузальній ХА вертебрально-базиллярної системи на етапах прогресування ВБН.

2. Збільшення вмісту 2,3-ДФГ на тлі зростання систоло-діастолічного індексу у групі хворих з ВБН відображало наявність тканинної гіпоксії у даного контингенту хворих.

3. Вивчення вмісту 2,3-ДФГ дозволяє розширити уявлення про патогенетичні механізми формування та розвитку ВБН на тлі спондилогенних порушень та може бути використаний у якості прогностично-діагностичного критерію з метою вибору подальшої лікувальної тактики для пацієнтів даної нозологічної групи.

Перспективи подальших досліджень пов'язані з вивченням клініко-параклі-

Рівень вмісту (мкМ/дм³) 2,3 – дифосфогліцерат еритроцитів периферичної крові, залежно від рівня систоло-діастолічного індексу серед хворих на стадіях вертебро-базиллярної недостатності

Таблиця.

Клінічна група, показники		Систоло-діастолічний індекс (од)			Разом
		I _{sd} <2,0	I _{sd} =2,0÷2,2	I _{sd} >2,2	
ВБН-I	2,3 –ДФГ, мкМ/дм ³	4,91±0,72	5,25±0,68	6,93±0,74 ^a	5,71±0,94
	n, осіб	11	13	10	34
ВБН-II	2,3 –ДФГ, мкМ/дм ³	5,63±0,89	6,31±1,32	8,76±0,91 ^{a,в}	6,90±1,08
	n, осіб	11	11	11	33
ВБН-III	2,3 –ДФГ, мкМ/дм ³	5,95±0,93	8,65±1,26 ^{a,с}	9,92±0,94 ^{a,с}	8,20±1,12 ^с
	n, осіб	9	11	11	31
разом	2,3 –ДФГ, мкМ/дм ³	5,50±1,28	6,74±0,81	8,54±1,18 ^a	6,92±1,51
	n, осіб	31	35	32	98

Примітка: ^a – достовірна відмінність відповідного показника у порівнянні з підгрупою I_{sd}<2,0 у межах клінічної групи ВБН; ^в – достовірна відмінність показника у порівнянні з підгрупою I_{sd}=2,0÷2,2 у межах клінічної групи ВБН;

^с – достовірна відмінність відповідного показника клінічних груп ВБН-II та ВБН-III у порівнянні з ВБН-I.

нічних особливостей осіб молодого віку з проявами спондилогенної ВБН.

Література

1. Bayshukurova A.K. Obrazovaniye 2,3-DFG v eritrotsitakh pri eksperimentalnykh vozdeystviyakh, izmeniyayushchikh usloviya transporta kisloroda: avtoref. dis. ...kand. biol. Nauk / A.K. Bayshukurova. – Leningrad, 1966. – 20 s.
2. Grishchenko V.I. Zagotovka i kriokonservirovaniye eritrotsitov platsentarnoy krovi dlya transfuzy / V.I. Grishchenko, O.S. Prokopyuk, M.I. Shrago // Problemy kriobiologii. – 1989. – № 2. – S. 31-33.
3. Zozulya I.S. Tranzitorni ishemični ataki u vertebro-bazilyarniy sistemi z umovleni patologiyeyu shynogo viddilu khrebta / I.S. Zozulya, V.G. Nesukay // Liki Ukrainy. – 2013. – № 3. – S. 4-9.
4. Kalashnikov V.I. Sindrom pozvonochnoy arterii / V.I. Kalashnikov // Therapia. – 2007. – № 10. – S. 31-33.
5. Kamchatnov P.R. Vertebbralno-bazilyarnaya nedostatochnost – problemy diagnostiki i terapii / P.R. Kamchatnov, A.V. Chugunov, N.A. Mikhaylova // Meditsinsky sovet. – 2013. – № 1. – S. 69-73.
6. Kandyba D.V. Spondilogenny sindrom pozvonochnoy arterii: posobiye dlya vrachey / D.V. Kandyba. – SPb.: SPbMAPO, 2009. – 64 s.
7. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. Natsionalnoye rukovodstvo. – M.: GEOTAR-Media, 2012. – T. 1. – 928 s.
8. Kovalenko O.Ye. Fenotipicheskaya kharakteristika bolnykh s tservikovertebrogennymi vertebbralno-bazilyarnymi narusheniyami / O.Ye. Kovalenko, L.P. Sheyko // Sb. nauchnykh rabot sotrudnikov KMAPO im. P.L. Shupika. – K., 2005. – Vip. 14, kn. 1. – S. 39-46.
9. Kukes V.G. Vliyaniye antioksidantov na napryazheniye kisloroda v krovi u patsiyentov s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnostyu / V.G. Kukes, A.B. Prokofyev, O.A. Checha, O.A. Goroshko, I.A. Mazerkina, Ye.Yu. Demchenkova // Mezhdunarodny zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovany. – 2016. – № 6-1. – S. 56-58.
10. Melkumyants A.M. Mekhanochuvstvitelnost arterialnogo endoteliiya / A.M. Melkumyants, S.A. Balashov. – M.: Triada, 2005. – 205 s.
11. Nekrasova N.A. Izucheniye nekotorykh pokazateley metabolizma u patsiyentov molodogo vozrasta so spondilogennoy vertebbralno-bazilyarnoy nedostatochnostyu / N.A. Nekrasova // Zhurnal Grodnenskogo Gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. – 2015. – № 2 (50). – S. 73-75.
12. Paenok A.V. Vertebro-bazilyarna nedostatnist mozkovogo krovoobigu ii vz'yazok iz patologichnimi zminami u shynomu viddili khrebta / A.V. Paenok, O.M. Kozar-Gursha // Bukovinsky medichny visnik. – 2012. – T. 16, № 3 (63). – S. 67-70.
13. Sitel A.B. Vliyaniye degenerativno-distroficheskikh protsessov v sheynom otdele pozvonochnika na narusheniya gemodinamiki v vertebbralno-bazilyarnoy sisteme / A.B. Sitel, K.O. Kuzminov, M.A. Bakhtadze // Manualnaya terapiya. – 2010. – № 1 (37). – S. 10-21.

ІНДИКАТИВНА ОЦІНКА ТКАНИННОЇ ГІПОКСІЇ У ХВОРИХ МОЛОДОГО ВІКУ ЗІ СПОНДИЛОГЕННОЮ ВЕРТЕБРО-БАЗИЛЯРНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Некрасова Н. О.

Резюме. В результаті обстеження 240 хворих з верифікованим діагнозом вертебрально-базиллярна недостатність (ВБН) спондилогенного походження було вивчено закономірності зміни систоло-діастолічного індексу в каузальній хребтовій артерії на етапах прогресування ВБН. Виявлені закономірності збільшення вмісту 2,3-ДФГ на тлі зростання систоло-діастолічного індексу у групі хворих з ВБН, що відображало наявність тканинної гіпоксії у даного контингенту хворих. Вивчення вмісту 2,3-ДФГ дозволяє розширити уявлення про патогенетичні механізми формування та розвитку ВБН на тлі спондилогенних порушень та може бути

використано у якості прогностично-діагностичного критерію з метою вибору подальшої лікувальної тактики для пацієнтів даної нозологічної групи.

Ключові слова: тканинна гіпоксія, спонділогенна вертебро-базиллярна недостатність.

ИНДИКАТИВНАЯ ОЦЕНКА ТКАНЕВОЙ ГИПОКСИИ У БОЛЬНЫХ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА СО СПОНДИЛОГЕННОЙ ВЕРТЕБРО-БАЗИЛЯРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Некрасова Н. А.

Резюме. В результате обследования 240 больных с верифицированным диагнозом вертебрально-базиллярная недостаточность (ВБН) спондилогенного происхождения были изучены закономерности изменения систоло-диастолического индекса в каузальной позвоночной артерии на этапах прогрессирования ВБН. Выявленные закономерности увеличения содержания 2,3-ДФГ на фоне роста систоло-диастолического индекса отражали наличие тканевой гипоксии у данного контингента больных. Изучение содержания 2,3-ДФГ позволяет расширить представление о патогенетических механизмах формирования и развития ВБН на фоне спондилогенных нарушений и может быть использовано в качестве прогностически-диагностического критерия с целью выбора дальнейшей лечебной тактики для данной категории пациентов.

Ключевые слова: тканевая гипоксия, спондилогенная вертебро-базиллярная недостаточность.

INDICATIVE ESTIMATION OF TISSUE HYPOXIA IN YOUNG PATIENTS WITH SPONDYLOGENIC VERTEBRO-BASILAR INSUFFICIENCY

Nekrasova N.

Abstract. Vertebrobasilar system contains structures that are crucial for keeping a person alive, therefore study of the blood dyscirculation in this area in relation to autonomic provision is an important part of practical neurology. One of the magistral arteries of the neck (vertebral artery) goes through transverse foramina to the cranial cavity and nourishes the: cerebellum (involved in motor control beside the balance), vestibular apparatus (equilibrium-related function), limbic system (supports a variety of functions including artery and vein tone, emotion, short-term memory and viscera functions) and other vital centers located in the brainstem. Vertebrobasilar insufficiency (VBI) is a broad classification describing the condition where there is an insufficient delivery of blood flow via the vertebral and/or basilar arteries to the brain. In young patients (less than 45 years) more prominent is spondylogenic mechanism of VBI, so such called spondylogenic vertebrobasilar insufficiency represents a big deal interest.

To understand and be ready to diagnose vertebrobasilar ischemia at the early stages we can't underestimate the meaning of biochemical changes which are present in the organism of patients.

Research objective: to study the state of 2,3 – diphosphoglyceratis of erythrocytes at the different stages of spondylogenic VBI in young patients.

Object and methods. We examined 240 patients with manifestations of SVBI on the background of neurovascular and radicular syndromes of cervical osteochondrosis of a vertebral column. Patients from 18 to 44 years (median age of 28.5 ± 3.8 years) were included in this study. All patients underwent an ultrasonic dopplerography and transcranial dopplerography of cerebral vessels with functional loading tests (head rotations), with the aim of assessing spondylogenic influence on vertebral arteries, functional X-ray examination of the neck, MRI cervical part of vertebral column, duplex scanning of neck vessels.

As basic index of turbulent blood flow influence on the endothelium (I_{SD}) was calculated. $I_{SD} = V_s / V_d$, де V_s – systolic blood flow in VA, V_d – diastolic blood flow in VA. The concentration of 2,3 – diphosphoglyceratis of erythrocytes in the blood by spectrophotometric method was checked.

groups of patients were formed:

Group 1 consisted of 104 patients with an angiodystonic stage of VBI;

Group 2 consisted of 76 patients with an angiodystonic-ischemic stage of VBI;

Group 3 consisted of 60 patients with an ischemic stage of VBI.

As a result of examination of 240 patients with verified diagnosis vertebro-basilar insufficiency of spondylogenic origin, the main regularities of systole-diastolic ratio changes were concluded. The content of 2,3-diphosphoglyceratis of erythrocytes at different stages of VBI comparing with the control group was studied.

Obtained data makes possible to expand the understanding of the pathogenetic mechanisms of the development of VBI on the background of spondylogenic disorders. The generalization of the revealed regularities allows to make a conclusion about the clinical informativity of systole-diastolic ratio and dependence of 2,3-diphosphoglyceratis of erythrocytes from this ration. The necessity of studying these indexes at the different stages of development of VBI is very important for further usage in the system of clinical and instrumental diagnostics of early manifestations in young patients.

Keywords: tissue hypoxia, spondylogenic vertebro-basilar insufficiency.

Рецензент – проф. Литвиненко Н. В.

Стаття надійшла 13.10.2017 року