

О.А. Козьолкін¹, С.В. Яркова²

Особливості церебральної гемодинаміки та судинної ауторегуляції при хронічній ішемії мозку

¹Запорізький державний медичний університет,²Університетська клініка Запорізького державного медичного університету

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

Обстежили 84 пацієнтів, серед них – 62 хворих на дисциркуляторну енцефалопатію II стадії. Виділили 2 групи пацієнтів залежно від використаних методів лікування: із (основна група) і без (контрольна) застосування L-аргініну. У пацієнтів досліджували церебральну гемодинаміку шляхом дуплексного сканування екстра- й інтракраніальних артерій. Отримані дані свідчать, що у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію II стадії після лікування L-аргініном відбувається достовірне покращення показників гемодинаміки.

Особенности церебральной гемодинамики и сосудистой ауторегуляции при хронической ишемии мозга

А.А. Козелкин, С.В. Ярковая

Обследовали 84 пациента, среди которых 62 больных дисциркуляторной энцефалопатией II стадии. Выделили 2 группы пациентов в зависимости от метода лечения: с (основная группа) и без (контрольная) применения L-аргинина. У пациентов исследовали церебральную гемодинамику путем проведения дуплексного сканирования экстра- и интракраниальных артерий. Полученные данные свидетельствуют, что у больных дисциркуляторной энцефалопатией II стадии после лечения L-аргинином происходит достоверное улучшение показателей гемодинамики.

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

Патология. – 2013. – №2 (28). – С. 59–61

Features of cerebral hemodynamics and vascular autoregulation in chronic cerebral ischemia

O.A. Kozvolkin, S.V. Yarkova

84 patients were examined. 62 of them had stage II dycirculatory encephalopathy (DE). They were divided into two groups depending on the treatment mode, namely, treatment mode with using of L-arginine in the main group and without using it in the control group. The study of cerebral hemodynamics of the patients was carried out by means of the duplex scanning of extra- and intracranial arteries. According to these studies an improvement in hemodynamic parameters in the study group (with stage II DE) was noticed after treatment.

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

Pathologia. 2013; №2 (28): 59–61

Проблема цереброваскулярних захворювань (ЦВЗ) в Україні та світі є однією з актуальних у сучасній клінічній медицині у зв'язку зі значною частотою їх розвитку, великим відсотком інвалідизації та смертності [6]. Велика кількість робіт присвячена вивченню гострих форм судинних захворювань головного мозку, натомість хронічним проявам не приділяли достатньо уваги, але у структурі ЦВЗ в Україні хронічні порушення мозкового кровообігу становлять до 90% випадків. Також важливо, що майже половину всіх випадків хронічних порушень мозкового кровообігу реєструють у осіб працездатного віку.

Ці аспекти визначають актуальність і 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 вважають роль порушень церебральної гемодинаміки у формуванні хронічної ішемії головного мозку [3,4]. Адекватна регуляція мозкового кровообігу робить визначальний внесок у забезпечення стабіль-

ності перфузійно-метаболических потреб мозку [3,4]. Для клінічної практики важливе визначення поширеності процесу атеросклеротичного ураження судин, формування їхніх деформацій, швидкісних порушень кровообігу, визначення цереброваскулярного резерву (ЦВР), а також оцінка прогнозу захворювання та моніторинг результатів лікування [3,4]. Багато з порушених питань сьогодні успішно вирішують із застосуванням ультразвукової діагностики (за допомогою сучасних дуплексних і триплексних сканерів), що є неінвазивним, простим і відносно недорогим способом виявлення структурних і гемодинамічних уражень цереброваскулярного русла.

Ендотеліальна дисфункція (ЕД) відіграє важливу роль у розвитку судинної патології [2,5,7]. Судинний ендотелій є функціонально найактивнішим 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]. У нормі у відповідь на стимуляцію ендотелій синтезує вазодилатуючі речовини [2,7,11], найбільше значення серед них має оксид азоту (NO) [2,6].

Важливими ефектами NO є вазодилатація, зниження клітинної проліферації, зменшення активації і адгезії лейкоци-

тів і тромбоцитів, зниження синтезу ендотеліну [2,5,7,10].

Субстратом для синтезу NO є аргінін. L-аргінін є умовно незамінною амінокислотою [1,8,9]. При застосуванні L-аргініну поліпшується ендотелій - залежна вазодилатація, знижується агрегація тромбоцитів і зменшується ендотеліальна адгезія моноцитів [7,10]. Високий рівень L-аргініну в плазмі крові призводить до неспецифічної вазодилатації за рахунок осмотичного рН-ефекту [1,9].

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

Мета роботи

Удосконалення діагностичних і лікувальних заходів у хворих на ДЕ II стадії шляхом вивчення клініко-гемодинамічних особливостей і застосування L-аргініну у комплексній терапії.

Пацієнти і методи дослідження

Обстежили 84 пацієнтів, серед них - 62 хворих на ДЕ II стадії на фоні церебрального атеросклерозу, артеріальної гіпертензії або їх поєднання. У дослідженні взяли участь 26 чоловіків і 36 жінок віком від 44 до 71 років, а також 22 пацієнти без клінічних ознак цереброваскулярної патології (група контролю) аналогічного віку. Хворих на ДЕ II стадії залежно від лікування поділили на дві

групи: основна – 20 пацієнтів, які отримували терапію L-аргініном, група контролю – 18 осіб, які отримували терапію згідно з клінічним протоколом, але без застосування L-аргініну (табл. 1).

Пацієнтам виконали такі дослідження: клініко-неврологічне, нейропсихологічні тести (Монреальська шкала (MoCA)), Headache impact test (НІТ-6тм). Дослідження церебральної гемодинаміки здійснювали за допомогою дуплексно-триплексного сканера LOGIQ С-5 Premium, ехолокацію екстракраніальних артерій – лінійним датчиком із частотою 10 МГц, візуалізацію інтракраніальних судин здійснювали за допомогою транскраніальної локації фазованим датчиком із частотою 2,5 МГц. Ви-

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 з ЦА, %	65	72,22
Шкала МоСА, бали	23,40	23,33

Таблиця 2

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

Показники	До лікування				Після лікування			
	Основна		Контрольна		Основна		Контрольна	
	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
BCA								
Vps, см/с	58,338±13,52	62,112±12,14	61,15±10,50	60,33±9,6	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
CMA								
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	0,8±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±0,06	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.

Стан ЦВР у хворих на ДЕ II стадії до та після лікування

Показники	До лікування		Після лікування	
	Основна	Контрольна	Основна	Контрольна
Р CO ²	1,08	1,11	1,21	1,11
Р O ²	0,35	0,37	0,40	0,36
ЦВР	42,70	47,19	56,53	46,56

конали дуплексне сканування у перший день до початку лікування, на десятий день (після завершення курсу інфузійної терапії), а також через місяць (після курсу перорального прийому розчину L-аргініну).

Статистичну обробку даних виконали за допомогою пакета програм Statistica 6.0. Імовірність різниці між групами пацієнтів і в динаміці у кожній групі за низкою показників визначали на основі t-критерію Стьюдента. Результати аналізу вважали статистично значущими при значенні $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Клінічна картина основної і контрольної груп представлена такими синдромами: цефалічний (88,71%), вестибулярний (74,19%), астеничний (58,06%), синдромами легких (30,65%) і помірних (69,35%) когнітивних порушень. Аналіз скарг засвідчив, що найчастіше виявляли 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 знизилась частота й інтенсивність головного болю (65,00%), запаморочення (80,00%), стомлюваності (75,00%). Усі хворі відзначали покращення загального самопочуття, зменшення астеничних проявів.

При дуплексному скануванні судин після лікування в основній групі зареєстровано підвищення швидкісних показників кровообігу та зниження індексів резистивності та пульсативності. У таблиці 2 наведені показники гемодинаміки основної та контрольної групи до та після лікування.

При аналізі показників гемодинаміки в основній групі після лікування відзначається статистично достовірне підвищення лінійної швидкості кровотоку (ЛШК) в усіх басейнах, більш виражене в екстракраніальних артеріях. Слід відзначити, що після лікування реєстрували достовірне підвищення ЛШК в основній групі у порівнянні з відповідними показниками до лікування, а також щодо показників групи контролю. В групі контролю відзначено також покращення швидкісних показників, але воно не було достовірним.

У всіх пацієнтів досліджували цереброваскулярну реактивність (ЦВР), що є інтегральним показником адаптаційних можливостей цереброваскулярного русла, а також показником здатності судин мозку реагувати на мінливі умови функціонування й оптимізувати кровообіг за цих умов.

Для оцінювання цереброваскулярної реактивності виконували гіпер- і гіпокапнічні проби, обчислювали індекс церебральної вазомоторної реактивності (ЦВР) за формулою (%) = $(MCO^2 - MO^2) / M * 100\%$, де M – середня швидкість по СМА у спокої, MCO² – середня швидкість по СМА при виконанні гіперкапнічної проби, MO² – середня швидкість по СМА при виконанні гіпокапнічної проби. Динаміку показників, що відображають стан цереброваскулярного резерву, наведено у таблиці 3.

Аналізуючи показники ЦВР, слід відзначити достовірне розширення цереброваскулярного резерву після лікування в основній групі порівняно з показниками цієї групи до лікування, а також щодо показників групи контролю, у якій вони залишились незмінними.

У результаті комплексного клініко-інструментального аналізу курсового прийому L-аргініну у хворих на ДЕ II стадії відзначено суб'єктивне й об'єктивне покращення, що виявилось у зменшенні скарг на головний біль, запаморочення і стомлюваність, поліпшенні загального самопочуття, а також у підвищенні швидкісних показників кровообігу й адаптивних можливостей цереброваскулярного русла.

Висновки

Результати дослідження свідчать про ефективність застосування L-аргініну у лікуванні хронічної цереброваскулярної патології. На фоні прийому L-аргініну зареєстроване покращення загального самопочуття, зменшення проявів головного болю і запаморочення. Також відзначено покращення показників гемодинаміки, що зумовлене впливом на синтез ендотеліярелаксуючого фактора. Враховуючи різнобічну терапевтичну дію L-аргініну, препарат доцільно рекомендувати для застосування у комплексній терапії хворих на ДЕ II стадії.

Список літератури

1. Бабушкина А.В. L-аргінин 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 / Мищенко Т.С. // Здоров'я України. – 2010. – №5. – С. 12–13.
7. Alves Pereira I. The role of inflammation, humoral and cell mediated autoimmunity in the pathogenesis of atherosclerosis / Alves Pereira I., Ferreira Borba E. // Swiss Med Wkly. – 2008. – Vol. 138 (37–38). – P. 534–539.
8. Bai Y. 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 / Bai Y., Sun L., Yang T. et al. // Am. J. Clin. Nutr. – 2009. – Vol. 89 (1). – P. 77–84.
9. Böger R.H. The pharmacodynamics of L-arginine / Böger R.H. // J. Nutr. – 2007. – Vol. 137. – P.1650–1655.
10. Michael T. Vasoprotection by nitric oxide: mechanisms and therapeutic potential / Michael T., Gewaltig M., Kojda G. // Cardiovascular research. – 2002. – Vol. 55. – P. 205–260.
11. Vanhoutte P.M. Endothelial dysfunction: the first step toward coronary arteriosclerosis / Vanhoutte P.M. // Circ J. – 2009. – Vol. 73 (4). – P. 595–601.

Відомості про авторів:

Козьолкін О.А., д. мед. н., професор, зав. каф. нервових хвороб ЗДМУ.

Яркова С.В., лікар вищої категорії неврологічного відділення Університетської клініки ЗДМУ.

Надійшла в редакцію 26.08.2013 р.