

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У БОЛЬНЫХ С НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ КАРОТИДНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА

Т.Е. Виноградова, М.Н. Давыдова, О.Е. Ляляцкова, И.И. Семенова, И.О. Войтова,
С.П. Виноградов*, О.Н. Соловьёв, А.М. Чернявский

ФГУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина Росмедтехнологий»

ГУ Институт вычислительной математики и математической геофизики, Новосибирск

Каротидная эндартерэктомия (КЭ) уменьшает риск развития инсульта и характеризуется низким риском развития осложнений у больных с атеросклеротическими стенозами сонных артерий, как с клиническими проявлениями в виде острого или хронического нарушения мозгового кровообращения, так и без них. Тем не менее существует определенный риск периоперационных и ближайших послеоперационных осложнений тромботического характера. В нашем исследовании мы провели анализ результатов хирургического лечения каротидного атеросклероза у больных с инсультом (И) или преходящими нарушениями мозгового кровообращения (ПНМК) в анамнезе и в группе пациентов без острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) и оценили вазомоторную функцию эндотелия как возможного предиктора периоперационного инсульта. Дисфункция эндотелия прямо коррелировала с уровнем общего холестерина, курением более 20 сигарет в день и тяжелым неврологическим дефицитом после ОНМК атеротромботического генеза в анамнезе.

В сердечно-сосудистой хирургии нарушения гемостаза и образование тромбоза сосудов является одной из ведущих причин периоперационных и ближайших послеоперационных осложнений. Нормальный гемостаз осуществляется посредством гемостатического механизма, заключающегося во взаимодействии между стенкой сосуда, тромбоцитами, коагуляционными белками крови и фибринолитической системой. Сосудистый эндотелий играет важнейшую защитную роль в гемостазе. Нарушение функции эндотелия является одним из механизмов гемостаза и тромбоза. Патогенез атеросклероза и артериальной гипертензии включает в себя, в частности, нарушение функции эндотелиального слоя сосудистой стенки и регуляции сосудистого тонуса. Дисфункция эндотелия (ДЭ) – это биологический процесс, основанный на двух патогенетических механизмах – вазоконстрикции и формировании мощной прокоагулянтной поверхности после стимуляции или травмы эндотелия [1, 2]. Внедрение в клиническую практику новых методов лечения сосудистых заболеваний инициировало появление работ, посвященных исследованию сосудодвигательной функции эндотелия при атеросклерозе, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, патологии брахиоцефальных артерий [3, 4, 6, 7, 9, 10]. Наименее изучены в клинике функции эндотелия при нарушениях мозгового кро-

вообращения. Тем не менее, несмотря на общность большинства патогенетических процессов при сосудистых заболеваниях сердца, мозга и периферических сосудов, существуют особенности в развитии патологии, очевидно, связанные с гемодинамикой и некоторыми биохимическими процессами [8, 11, 12, 15].

Цель нашего исследования – изучение функционального состояния эндотелия у больных, оперированных по поводу каротидного атеросклероза, гемодинамически значимого, осложненного ишемическим инсультом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 15 больных с ишемическим инсультом (ИИ) в бассейне внутренней сонной артерии. Вся группа была мужского пола (15 человек), возрастной диапазон – 54–60 лет (средний возраст – 57,4±3,2 года).

Анализировались основные факторы риска инсульта: артериальная гипертензия, число выкуриваемых сигарет в сутки, дислиппротеидемия, некоторые биохимические маркеры дисфункции эндотелия. Количественно неврологический дефицит оценивали в баллах по Скандинавской шкале инсульта (SCA) [14]. Все пациенты были исследованы по стандартизованной анкете, включающей врачебный осмотр неврологом, МРТ или КТ головного мозга, ЭКГ, анализы

сыворотки крови (липиды, сахар крови, коагулограмма и агрегатограмма). Оценивали липидный спектр сыворотки крови с определением общего холестерина (ХС), ХС липопротеидов низкой (ЛНП) и высокой (ЛВП) плотности, триглицеридов с подсчетом индекса атерогенности (ИА). Всем больным проводили дуплексное исследование магистральных артерий головы и шеи на ультразвуковом аппарате ACUSON (Япония) с линейным датчиком 7,5 МГц с определением величины комплекса интима-медиа сонных артерий.

По методике D. Celermajer [5, 16] оценивали вазомоторную функцию эндотелия. Плечевую артерию визуализировали на 2–5 см проксимальнее локтевого сгиба, диаметр ее измеряли в систолу и диастолу до и после 5-минутного наложения манжеты, в которой создавалось давление на 40–50 мм рт. ст. выше систолического. Стимулом, вызывающим зависимость от эндотелия дилатацию артерии, является реактивная гиперемия, возникающая вследствие выделения вазодилататоров эндотелием в ответ на снижение внутрисосудистого давления. Нормальной реакцией плечевой артерии принято считать ее расширение на фоне реактивной гиперемии более чем на 10% от исходного диастолического диаметра, меньшее его значение или вазоконстрикция считаются патологическими [16]. Кровообращение в плечевой артерии является адекватной моделью исследования функционального состояния емкостных и резистентных сосудов *in vivo*, а атеросклеротическое поражение патогенетически отражает мультифокальное поражение атеросклерозом кардиальных и брахиоцефальных артерий.

Полученные результаты были обработаны при помощи пакета программ SPSS 6,0 с использованием критерия Стьюдента, коэффициента корреляции Пирсона и критерия χ^2 .

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анамнестические сведения и совокупность клинических данных позволили квалифицировать инсульт как атеротромботический у всех включенных в исследование больных. Известно, что существует 5 подтипов ишемического инсульта [13], но в наше исследование мы не включали больных с другими подтипами инсульта, так как их число было значительно меньше, что обусловлено особенностями исследованной внутрибольничной популяции.

Среднее значение баллов постинсультного неврологического дефицита по SCA составило

54,23±8,31 балла. Артериальной гипертензией страдали 13 человек. Атеросклеротическое поражение сонных артерий установлено при дуплексном сканировании у 15, у 7 из них имелись гипоехогенные и гетерогенные (нестабильные) бляшки. Диффузное поражение сонных артерий, визуализируемое как атеросклеротические изменения сосудистой стенки большой протяженности, отмечено у 6 больных (так называемые тандемные стенозы). Оклюзия внутренней сонной артерии определялась у 4 пациентов. Среднее значение комплекса интима-медиа составило 0,96±0,25 мм. Показатели липидного спектра в группе больных были выше нормы: общий ХС составил 7,6±0,85 ммоль/л, ХС ЛПНП – 3,7±0,9 ммоль/л, ХС ЛПВП – 0,8±0,1 ммоль/л, ИА – 5,3±1,2.

Исходный диаметр плечевой артерии в покое в диастолу составил 0,37±0,05 см, после ишемии он увеличился до 0,382±0,053 см. Среднее значение прироста в ответ на эндотелий-зависимый стимул у больных было низким (0,021±0,022 см, или 10,2±7,73%). Недостаточная вазодилатация (менее 10%) отмечена у 4 больных, у одного была выявлена парадоксальная вазоконстрикция.

Результаты анализа влияния факторов риска на ДЭ показали значительную корреляционную связь со многими из исследованных факторов риска. Так, например, установлена положительная корреляционная связь табакокурения с изучаемым показателем ($\chi^2=8,27$). Известно, что курение снижает базовую секрецию оксида азота и модифицирует эндотелиальную регуляцию сосудистого тонуса за счет повышения уровня окисленного ХС ЛПНП. В нашем наблюдении у больных с ДЭ стаж курения был больше (более 20 лет), чем у больных с нормальной эндотелийзависимой вазодилатацией (ЭЗВД) (14 лет). ДЭ встречалась достоверно чаще у курильщиков ($\chi^2=12,41$), чем у не куривших никогда. ДЭ была также сопряжена с интенсивностью курения. При выкуривании более 20 сигарет в день ДЭ отмечалась достоверно чаще ($\chi^2=16,32$). Положительная корреляционная связь фактора курения с ДЭ и снижением его сосудорасширяющих свойств доказана у больных атеротромботическим инсультом.

У больных с гиперактивной эндотелийзависимой сосудистой реакцией общего ХС (9,55±0,88 ммоль/л) и ИА (5,27±1,21) были выше, чем у больных с нормальной сосудорасширяющей реакцией (3,82±0,41; и 4,34±1,12 ммоль/л), соответственно. У больных с выявленной ДЭ по-

вышение уровня ХС ЛПНП (более 2,7 ммоль/л) и триглицеридов (более 2,9 ммоль/л) отмечалось чаще, чем у больных с нормальной сосудодвигательной реакцией. Из полученных данных следует, что дислипопроотеидемия является одним из факторов, оказывающих повреждающее действие на эндотелий сосудов.

Данные литературы относительно изменения эндотелиальной регуляции сосудистого тонуса у больных артериальной гипертензией неоднозначны. В одних исследованиях подтверждается, в других отрицается связь артериальной гипертензии и ДЭ [2, 3, 5, 6]. В нашем исследовании у большинства больных ИИ была выявлена АГ и установлена положительная связь этого фактора с ДЭ.

В нашем исследовании также установлена положительная корреляционная связь между морфологическими и функциональными изменениями сосудистой стенки у больных с ишемическим инсультом. Величина комплекса интимамедиа сонных артерий у больных с выявленной ДЭ обратно коррелировала с показателем прироста диаметра плечевой артерии на фоне реактивной гиперемии. С признаками ДЭ ассоциировались также наличие атеросклеротических бляшек и диффузное атеросклеротическое поражение брахиоцефальных артерий. Влияние ДЭ на формирование повреждения мозга может быть опосредовано нарушением эндотелийзависимых механизмов свертывания крови и фибринолиза. В нашем исследовании выявлена положительная корреляция окклюзии внутренней сонной артерии, установленной при дуплексном сканировании, с изменением реакции на эндотелийзависимый стимул ($\chi^2=9,56$).

ВЫВОДЫ

В проведенном нами исследовании в группе больных с атеротромботическим инсультом доказано наличие ДЭ, что было доказано полученным в ходе исследования снижением в плечевой артерии сосудорасширяющей реакцией. Показатель ЭЗВД плечевой артерии статистически достоверно и положительно коррелирует с атеросклеротическими изменениями брахиоцефальных артерий. Курение и дисли-

попротеидемия оказывают повреждающее воздействие на эндотелий и способствуют таким образом развитию атеротромботического инсульта. В результате полученных данных мы можем рекомендовать больным с указанными факторами риска ДЭ прием препаратов, стабилизирующих эндотелий, а также коррекцию установленных факторов риска.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шифферман Ф. Д. Патофизиология крови. М., 2001. 446 с.
2. Затейщиков А.А., Затейщиков Д.А. // Кардиология. 1998. Т. 9. С. 68–80.
3. Джурич Д., Стефанович Е., Таеич Н. и др. // Кардиология. 2001. Т. 11. С. 24–27.
4. Алмазов В.А., Беркович О.А., Ситникова М.Ю. и др. // Кардиология. 2001. Т. 5. С. 26–29.
5. Шутов А.А., Байдина Т.В., Агафонов А.В. и др. // Журн. невр. в психиатр. им. С.С. Корсакова, «Инсульт». 2005. Т. 14. С. 42–45.
6. Pruissen D.O., Gerritsen A.M., Prinsen Talitha J. et al. // Stroke. 2007. № 38. P. 1371.
7. Frohlich M., Sund M., Lowel H., Imhof A., Hofmeister A., Koenig W. // Eur. Heart J. 2003. № 24. P. 1365–1372.
8. Ridker P.M., Rifai N., Rose L. et al. // N. Engl. J. Med. 2002. № 347. P. 1557–1565.
9. Di Napoli M., Papa F., Bocola V. // Stroke. 2001. № 32. P. 133–138.
10. Meraviglia M.V., Maggi E., Bellomo G., Corsi M., Fanelli G., Minicucci F. // Stroke. 2002. № 33. P. 1139–1141.
11. Stec J.J., Silbershatz H., Tofler G.H., Matheiney T.H., Sutherland P., Lipinska I., Massaro J.M., Wilson P.F., Muller J.E., D'Agostino R.B. Sr. // Circulation. 2000. № 102. P. 1634–1638.
12. Ito T., Ishida F., Shimodaira S., Kitano K. // Int. J. Hematol. 1999. № 70. P. 47–51.
13. Adams H.P. Jr., Bendixen B.H., Kappelle L.J. et al. // Stroke. V. 24. P. 35–41.
14. Scandinavian Stroke Study Group. // Stroke. 1985. № 16. P. 885–890.
15. Tzoulaki I., Murray G.D., Lee A.J. et al. // Eur. Heart J. 2007. V. 28 (3). P. 354–362.
16. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. // Lancet. 1992. № 340. P. 1111–1115.