

Таблица 1

Степень снижения содержания фермента эластазы-I в кале у больных муковисцидозом

Выраженное снижение (менее 100 мкг/г)	Умеренное снижение (100–200 мкг/г)	Норма (200–10 000 кг/г)
50% (n=17)	8,8% (n=3)	41,2% (n=14)

у 34 больных. Дети были распределены на три группы в зависимости от степени снижения количества эластазы-I в кале: первая группа — с выраженной панкреатической недостаточностью, вторая — с умеренной и лёгкой степенью, третья — без панкреатической недостаточности (табл. 1). В третьей группе отмечали признаки синдрома мальабсорбции, что, видимо, связано с сочетанным поражением желудочно-кишечного тракта.

У всех детей активность липазы и амилазы крови не выходила за пределы допустимых значений, что, видимо, можно объяснить постоянной заместительной терапией ферментативными препаратами.

ВЫВОДЫ

1. По результатам исследования содержания эластазы-I в стуле выявлено, что у 50% больных муковисцидозом присутствовала выраженная панкреатическая недостаточность.

2. Комплексное исследование с использованием метода определения панкреатического фермента эластазы-I в стуле позволяет дать более точную и диагностически значимую оценку состояния экзокринной функции поджелудочной железы у детей с муковисцидозом. Данный тест способен помочь в подборе дозы заместительных ферментов у больных с муковисцидозом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бельмер С.В., Гасилина Т.В. Экзокринная недостаточность поджелудочной железы у детей: методы диагностики и коррекции (методические аспекты). — М., 2001. — 12 с.
2. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П., Дибиров А.Д., Бочкарёв О.В. Сравнительная оценка методов диагностики нарушения внешнесекреторной функции поджелудочной железы // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2004. — №4. — С. 30–32.
3. Каширская Н.Ю., Капранов Н.И., Кабанова Н.Ф., Калашиникова Е.А. Диагностическое значение непрямого метода определения панкреатической недостаточности эластазы-I в стуле у больных муковисцидозом // Пульмонология. — 2001. — Т. 11, №3. — С. 57–60.
4. Корниенко Е.А., Постникова Ю.И., Лобода Т.Б., Факина С.А. Внешнесекреторная функция поджелудочной железы у детей с заболеваниями органов пищеварения // Рус. мед. ж. — 2005. — Т. 13, №2. — С. 104.
5. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Малова Н.Е. Экзокринная недостаточность поджелудочной железы: проблемы и решения. — М., 2004. — Ч. III. — 58 с.
6. Хендерсон Д.М. Патофизиология органов пищеварения. — М.: Бином, 1997. — 288 с.

УДК 616.831-005.8: 612.146: 612.461.23: 611.018.74

Т03

ЭНДОТЕЛИЙ-ЗАВИСИМЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ТОНУСА СОСУДОВ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ

Александр Михайлович Долгов¹, Александр Юрьевич Рябченко^{*1}, Евгений Николаевич Денисов¹, Надежда Георгиевна Гуманова²

¹Оренбургская государственная медицинская академия,

²Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины, г. Москва

Реферат

Цель. Изучение роли нитрооксидергических реакций системы кровообращения при развитии ишемического инсульта.

Методы. Проведено обследование 51 пациента мужского и женского пола с диагнозом «ишемический инсульт». Все обследованные пациенты были разделены на три группы по степени тяжести неврологического дефицита. Всем больным проводили компьютерную или магнитно-резонансную томографию головного мозга. Церебральный кровоток исследовали с помощью экстра- и транскраниальной ультразвуковой доплерографии, центральную гемодинамику оценивали с помощью эхокардиографии, использовали общеклинические методы исследования, проводили неврологическое и нейроофтальмологическое обследование. Вазомоторную функцию эндотелия исследовали с помощью линейного датчика 7 МГц на ультразвуковом аппарате «Medison SonoAce X8». Уровень оксида азота оценивали с использованием метода определения в сыворотке крови его стабильных метаболитов — нитритов и нитратов. Неврологический статус оценивали по шкале NIHSS (шкала инсульта Национального института здоровья США).

Результаты. У пациентов с ишемическим инсультом выявлены нарушения в нитрооксидергических механизмах регуляции сосудов. Нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации плечевой артерии и снижение уровня стойких метаболитов оксида азота было взаимосвязано с тяжестью заболевания и выраженностью неврологического дефицита.

Адрес для переписки: nevrolog2007@inbox.ru

Вывод. При исследовании эндотелий-зависимых механизмов регуляции тонуса сосудов выявлено, что они причастны к динамике развития ишемического инсульта; изучение этих механизмов может быть использовано для уточнения степени тяжести неврологического дефицита, а также возможного прогноза.

Ключевые слова: ишемический инсульт, оксид азота, эндотелий-зависимая вазодилатация.

ENDOTHELIUM-DEPENDENT VASCULAR TONE REGULATION MECHANISMS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE A.M. Dolgov¹, A.Y. Ryabchenko¹, E.N. Denisov¹, N.G. Gumanova². ¹Orenburg State Medical Academy, Orenburg, Russia, ²National Research Center for Preventive medicine, Moscow, Russia. **Aim.** To study the role of nitroxidergic reactions of the circulatory system in the development of ischemic stroke. **Methods.** 51 patients (both males and females) with the diagnosis of ischemic stroke were examined. All patients were distributed to 3 groups according to the severity of neurological deficit. All patients underwent brain computed tomography or magnetic resonance imaging. Cerebral blood flow was examined by extra and transcranial ultrasonic dopplerography. Central hemodynamics was evaluated by echocardiography. General clinical examination, neurological and neuroophthalmological examinations were also performed. Vasomotor endothelial function was assessed using a 7 MHz linear transducer on the ultrasound unit «Medison SonoAce X8». The level of nitric oxide was assessed using its stable metabolites, nitrite and nitrate definition in serum. Neurological status was assessed according to the USA National Institutes of Health Stroke Scale. **Results.** Disorders of nitroxidergic mechanisms of blood vessels regulation were observed in patients with ischemic stroke. Endothelium-dependent brachial artery dilation disorders and nitric oxide persistent metabolites level decrease were related to the severity of the disease and the neurological deficit degree. **Conclusion.** The study of endothelium-dependent vascular tone regulation mechanisms revealed that these mechanisms are involved in the pathogenesis of ischemic stroke; the study of these mechanisms can be used to clarify the severity of neurological deficit, and possible prognosis. **Keywords:** ischemic stroke, nitric oxide, endothelium-dependent vasodilatation.

Ишемический инсульт (ИИ) по-прежнему представляет собой одну из нерешённых проблем современной неврологии [1–3, 9]. Это касается вопросов этиологии, патогенеза, тактики лечения и последующего прогноза у данной категории больных. Остаётся недостаточно изученной роль вазомоторной функции эндотелия сосудов в остром периоде нарушений мозгового кровообращения. Не изучена взаимосвязь дисфункции эндотелия с характером течения артериальной гипертензии и изменениями мозгового кровообращения.

Целью настоящего исследования было изучение роли нитроксидаергических реакций системы кровообращения в развитии ИИ.

В исследование был включён 51 пациент: мужчины и женщины с ИИ в возрасте от 39 до 83 лет (в среднем $62,1 \pm 1,3$ года). Для верификации диагноза проводили компьютерную или магнитно-резонансную томографию головного мозга. Церебральный кровоток исследовали с помощью экстра- и транскраниальной ультразвуковой доплерографии, центральную гемодинамику оценивали с помощью эхокардиографии. Также проводили неврологическое и общеклинические исследования (клинический и биохимический анализы крови, электрокардиографию), нейроофтальмологическое исследование. При измерении артериального давления (АД) за норму принимали верхнюю границу высокого нормального АД по классификации артериальной гипертензии ВОЗ — 139/89 мм рт.ст. [4]. Исследование вазорегулирующей функции эндотелия проводили по методу [7] с использованием

ультразвука высокого разрешения. Диаметр плечевой артерии измеряли на ультразвуковой системе «Medison SonoAce X8» с помощью линейного датчика 7 МГц. Плечевая артерия лоцировалась в продольном сечении на 2 см выше локтевого сгиба на правой верхней конечности. Предварительно измеряли систолическое АД (САД) по методу Короткова. Затем выше места локации накладывали манжету сфигмоманометра и нагнетали воздух до давления выше САД на 50 мм рт.ст. Компрессия плечевой артерии поддерживалась в течение 3 мин. После окончания компрессии воздух из манжеты выпускали, в течение первых 15 с регистрировали диаметр сосуда. Нормальной реакцией считали дилатацию артерии на фоне реактивной гиперемии более чем на 10% исходного диаметра, меньшее её значение или вазоконстрикцию считают патологическими проявлениями [7]. Толщину слоя интима-медиа определяли на задней стенке общей сонной артерии на 1,5–2 см ниже области бифуркации. Для оценки уровня оксида азота NO использовали метод определения в сыворотке крови его стабильных метаболитов — нитритов и нитратов — по реакции их восстановления в присутствии хлористого ванадия и реакции диазотирования сульфаниламида образующимся нитритом [8]. Исследовали пробы крови из локтевой вены. Перед забором крови всем пациентам была назначена диета с низким содержанием белка. Эхокардиографию проводили по стандартному протоколу, измеряли конечный систолический размер, конечный диастолический размер, определяли размеры камер сердца, ударный

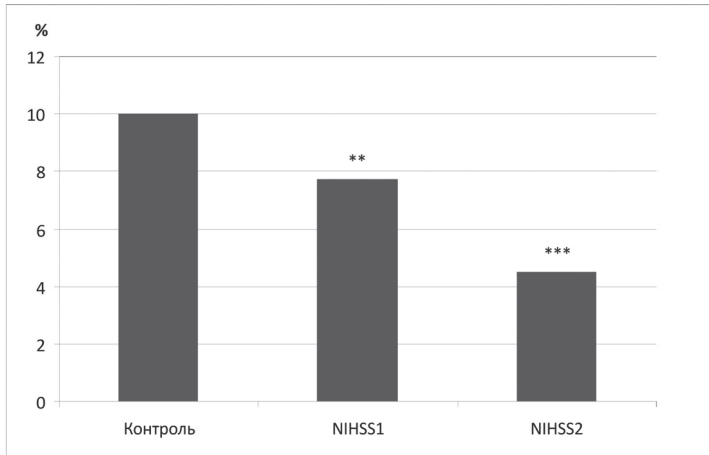


Рис. 1. Зависимость уровня эндотелий-зависимой вазодилатации от степени выраженности неврологического дефицита (%); ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; NIHSS1 и NIHSS2 – степени неврологического дефицита.

объём, фракцию выброса, толщину межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка. Все пациенты из опытной группы подверглись детальному исследованию неврологического статуса, который оценивали по шкале NIHSS (шкала инсульта Национального института здоровья США [6]) в первые сутки поступления в стационар. Все обследованные пациенты были разделены на три группы по степени тяжести неврологического дефицита [6]. В первую группу включили пациентов с лёгким неврологическим дефицитом от 3 до 7 баллов, в среднем $4,3 \pm 0,2$ балла (NIHSS1), во вторую группу входили пациенты с умеренным неврологическим дефицитом от 8 до 12 баллов, в среднем $8,9 \pm 0,3$ балла (NIHSS2), в третью – пациенты с выраженным неврологическим дефицитом 13 баллов и больше, в среднем $15,6 \pm 2,0$ балла (NIHSS3). В исследование не включали больных сахарным диабетом, гипо- и гипертиреозом, с декомпенсированной почечной, печёночной, дыхательной и сердечной недостаточностью, онкологической патологией, заболеваниями системы крови, дегенеративными заболеваниями нервной системы. Контрольную группу составили 10 человек, соответствующих по возрасту и полу опытной группе, без признаков сосудистой патологии. Обработка полученных данных проведена с помощью программы «Statistica 6.0» с использованием параметрического t-критерия Стьюдента и непараметрического критерия Манна-Уитни. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

В группе больных с NIHSS1 САД составил в среднем $150,5 \pm 2,6$ мм рт.ст ($p < 0,01$), диас-

толическое АД (ДАД) – $92,6 \pm 1,7$ мм рт.ст. ($p < 0,05$). В группе больных с неврологическим дефицитом средней тяжести уровень САД был равен в среднем $155,4 \pm 5,4$ мм рт.ст. ($p < 0,01$), ДАД в среднем – $93,1 \pm 2,6$ мм рт.ст. В группе пациентов с NIHSS3 уровень САД достигал в среднем $168 \pm 9,7$ мм рт.ст. ($p < 0,05$), уровень ДАД в среднем – $92 \pm 4,9$ мм рт.ст. Уже в группе пациентов NIHSS1 были выявлены утолщение межжелудочковой перегородки до $13,7 \pm 1,7$ мм ($p < 0,05$ по сравнению с нормой) и увеличение толщины задней стенки левого желудочка до $11,7 \pm 1,2$ мм ($p > 0,05$), что может свидетельствовать о процессах ремоделирования сердечной мышцы.

У обследованных пациентов с ИИ выявлены изменения в эндотелий-зависимых механизмах регуляции тонуса сосудов. Так, у больных с лёгкой степенью неврологического дефицита NIHSS1 (рис. 1) обнаружено снижение вазодилаторной реакции при воспроизведении окклюзионной пробы по D.S. Celermajer по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). У больных с неврологическим дефицитом умеренно выраженной степени NIHSS2 обнаружено падение величины эндотелий-зависимой вазодилатации ($p < 0,001$), которое было на 3,2% меньше по сравнению с NIHSS1 ($p < 0,05$).

Наличие изменений окклюзионной пробы у пациентов с ИИ можно расценивать как свидетельство причастности механизмов регуляции тонуса сосудов к развитию данной патологии у обследованной категории больных. Вместе с тем остаётся открытым вопрос о состоянии вазомоторных механизмов, участвующих в регуляции

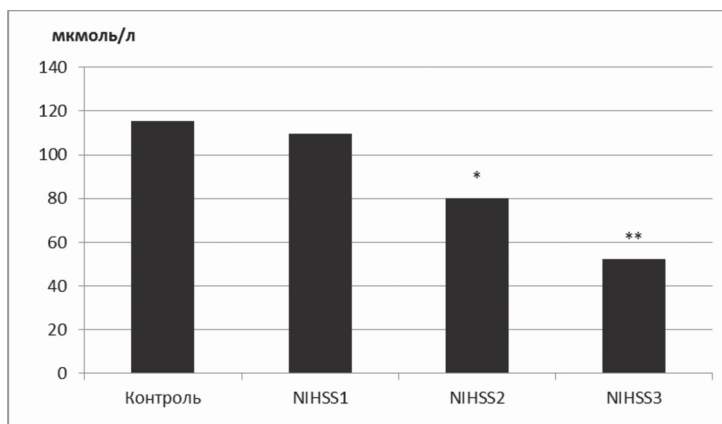


Рис. 2. Изменение концентрации стойких метаболитов NO_2 и NO_3 при изменении тяжести ишемического инсульта; * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; NIHSS1, NIHSS2 и NIHSS3 – степени неврологического дефицита.

гладкомышечных клеток стенки сосудов [5, 10–12], а также возможности их коррекции в процессе лечения ИИ. В частности, остаётся неясной роль нитрооксидергических реакций сосудистого русла. Для выяснения этого вопроса нами были исследованы изменения содержания стойких метаболитов оксида азота в сыворотке крови больных ИИ и лиц контрольной группы.

В группе больных с NIHSS1 концентрация стойких метаболитов оксида азота снижалась незначительно и достоверно не отличалась от контрольной группы (рис. 2). У пациентов с более выраженным неврологическим дефицитом, составлявших вторую группу, содержание стойких метаболитов оксида азота в плазме крови было достоверно меньшим по сравнению с группой больных NIHSS1 ($p < 0,05$). Ещё более значительное снижение уровня стойких метаболитов

литов оксида азота было выявлено в группе пациентов с выраженным неврологическим дефицитом (NIHSS3) ($p < 0,01$), причём отмечены достоверные различия с пациентами NIHSS1 ($p < 0,01$) и NIHSS2 ($p < 0,05$).

Полученные результаты свидетельствуют об изменениях в нитрооксидергических механизмах регуляции тонуса сосудов, ограничивающих возможность участия эндотелия сосудистой стенки в приспособительных реакциях организма у больных ИИ. Эти изменения прогрессируют по мере увеличения степени тяжести состояния (рис. 3). В частности, у больных с NIHSS1 на фоне незначительного снижения на $5,5 \pm 0,37\%$ ($p > 0,05$) содержания стойких метаболитов оксида азота происходило достоверное падение выраженности эндотелий-зависимых вазодилататорных реакций сосудов на $23 \pm 2,6\%$ ($p < 0,05$), что свидетельствует о существен-

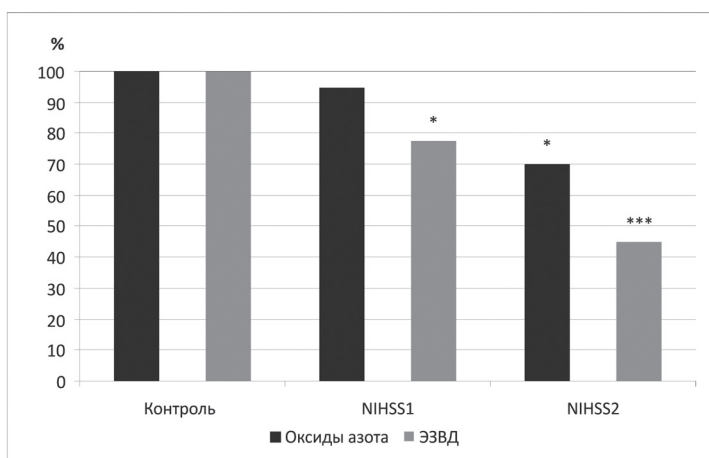


Рис. 3. Изменение содержания оксидов азота (NO_2 и NO_3) в плазме крови у больных ишемическим инсультом NIHSS1 и NIHSS2 и величина эндотелий-зависимой вазодилататорной реакции (%); * $p < 0,05$; *** $p < 0,001$; ЭЗВД – эндотелий-зависимая вазодилатация; NIHSS1 и NIHSS2 – степени неврологического дефицита.

ных изменениях в эндотелий-зависимых механизмах регуляции тонуса сосудов у данной категории пациентов и не может не сказываться на развитии ИИ. Ещё более выраженные изменения обнаружены у больных ИИ с NIHSS2. В частности, выявлено выраженное нарушение обмена оксида азота, которое проявлялось в виде $30 \pm 3,3\%$ падения ($p < 0,05$) уровня стойких метаболитов оксида азота в плазме крови, что свидетельствует о выраженных нарушениях в нитрооксидергических механизмах регуляции тонуса сосудов у данной категории больных. Учитывая этот факт, представляется закономерным падение на $55 \pm 3,0\%$ величины эндотелий-зависимых вазодилаторных реакций сосудов ($p < 0,001$) по сравнению с нормой. Это свидетельствует не только о серьёзных нарушениях в эндотелий-зависимых механизмах регуляции тонуса сосудов, но и о роли механизмов регуляции тонуса сосудов в динамике ИИ, поскольку эндотелий-зависимые вазодилаторные реакции сосудов в ответ на окклюзионную пробу у больных с NIHSS2 оказываются достоверно сниженными на $32 \pm 0,5\%$ ($p < 0,05$) по сравнению с пациентами с NIHSS1.

ВЫВОД

Проведённые исследования позволяют говорить о том, что эндотелий-зависимые механизмы регуляции тонуса сосудов причастны к динамике развития ишемического инсульта и могут быть использованы для уточнения степени тяжести неврологического дефицита, а также проведения реабилитационных мероприятий при ишемическом инсульте.

ЛИТЕРАТУРА

1. Исмаилов М.Ф. Ишемический мозговой инсульт: терминология, эпидемиология, принципы диагностики, патогенетические подтипы, терапия острого периода заболевания // Неврол. вестн. (Ж. им. В.М. Бехтерева). — 2005. — Т. 37, №1-2. — С. 67-76.
2. Люсов В.А., Метельская В.А., Оганов Р.Г. и др. Уровень оксида азота в сыворотке периферической крови больных с различной тяжестью артериальной гипертензии // Кардиология. — 2011. — №12. — С. 23-28.
3. Суслина З.А., Варакин Ю.Я. Эпидемиологические аспекты изучения. Время подводить итоги // Анн. клин. и эксперим. неврол. — 2007. — Т. 1, №2. — С. 22-28.
4. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов // Кардиоваскул. терап. и профил. — 2008. — №7, прил. 2. — С. 6.
5. Beer C.D., Potter K., Blacke D. et al. Systemic vascular function, measured with forearm flow mediated dilatation, in acute and stable cerebrovascular disease: a case-control study // Cardiovasc. Ultrasound. — 2010. — Vol. 8. — P. 46.
6. Brott T., Adams H.P., Olinger C.P. et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale // Stroke. — 1989. — Vol. 29. — P. 864-870.
7. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gough V.M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // Lancet. — 1992. — Vol. 340. — P. 1111-1115.
8. Miranda K.M., Espey M.G., Wink D. Nitric oxide // Biol. and Chem. — 2001. — Vol. 5. — P. 62-71.
9. Moskowitz M.A., Lo E.H., Iadecola C. The science of stroke: mechanisms in search of treatments // Neuron. — 2010. — Vol. 67, N 2. — P. 181-198.
10. Roquer J., Segura T., Serena J. et al. Endothelial dysfunction, vascular disease and stroke: the ARTICO study // Cerebrovasc. Dis. — 2009. — Vol. 27, suppl. 1. — P. 25-37.
11. Santos-Garcia D., Blanco M., Arias S. et al. Brachial arterial flow mediated dilation in acute ischemic stroke // Eur. J. Neurol. — 2009. — Vol. 16, N 6. — P. 684-690.
12. Santos-Garcia D., Blanco M., Serena J. et al. Impaired brachial flow-mediated dilation is a predictor of a new-onset vascular event after stroke // Cerebrovascular. Dis. — 2011. — Vol. 32, N 2. — P. 155-162.

УДК 616.13.002.2-004.6: 616.133-089.819.5-089.5: 616.831-005.4-005.8: 616.15-097-079

T04

МАРКЁРЫ НЕЙРОНАЛЬНОЙ ИШЕМИИ, НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ И ИХ КОРРЕКЦИЯ ПРИ КАРОТИДНОЙ ЭНДАРТЕРЭКТОМИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА АНЕСТЕЗИИ

Вадим Валентинович Шмелёв*, Михаил Израилевич Неймарк

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

Реферат

Цель. Выбор метода анестезии при каротидной эндартерэктомии, обеспечивающего наименьшее нейрональное повреждение и снижение количества послеоперационных осложнений, выбор схемы терапии неврологических расстройств.

Методы. У 190 пациентов с каротидной эндартерэктомией проведена оценка тотальной внутривенной анестезии с использованием пропофола (первая группа, 60 пациентов), регионарного обезбоживания на основе глубокой блокады шейного сплетения (вторая группа, 60 больных) и ингаляционной анестезии севофлураном (третья группа, 70 человек). Исследовали параметры мозгового кровообращения, маркёры мозгового повреждения, неврологический статус.

Адрес для переписки: vsh270104@mail.ru

© 2. «Казанский мед. ж.», №1.

13