

УДК 616.8-005

**НЕОБХОДИМОСТЬ КОНТРОЛЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ
С ЦЕЛЬЮ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И ПРОФИЛАКТИКИ
ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА, КАК ВАЖНОЙ МЕДИКО-
СОЦИАЛЬНОЙ ПРОБЛЕМЫ**

Прибылов С.А., Бирюков А.Е., Сотникова С.Ю.,
Беззубцева М.В., Семидоцкая И.Ю.

Острые нарушения мозгового кровообращения являются важнейшей медико-социальной проблемой, что обусловлено их высокой долей в структуре заболеваемости и смертности населения, а также значительными показателями временных трудовых потерь и первичной инвалидности. В связи с чем созданы региональные центры по борьбе с инсультом, профильные санатории, в том числе и в Курской области. Особенно актуальным является исследование функции эндотелия у пациентов с ишемическим инсультом, как основного патогенетического звена артериальной гипертензии и атеросклероза, в виду недостаточной изученности данной проблемы. Целью нашего исследования явилось динамическое определение ультразвуковых признаков дисфункции эндотелия у пациентов с ишемическим инсультом на фоне ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии в остром периоде, а также на этапе реабилитации в санатории. В нашей работе представлены перспективы использования простой доступной ультразвуковой манжеточной пробы для оценки эндотелиальной дисфункции у больных с ишемическим инсультом. При анализе данной пробы в динамике отмечается тенденция к улучшению показателей эндотелиальной дисфункции, которая, однако, недостаточна, что является основанием для проведения медикаментозной терапии и со-

временных реабилитационных мероприятий, направленных на улучшение функции эндотелия.

Ключевые слова: инсульт; эндотелиальная дисфункция; ультразвуковая манжеточная проба для оценки эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии; реабилитация; региональный сосудистый центр.

**THE NECESSITY TO CONTROL ENDOTHELIAL DYSFUNCTION
FOR EARLY DIAGNOSIS AND PREVENTION OF ISCHEMIC STROKE
AS AN IMPORTANT HEALTH AND SOCIAL PROBLEMS**

Pribylov S.A., Biryukov A.E., Sotnikova S.Yu.,
Bezzubtseva M.V., Semidotskaya I.Yu.

Strokes are major health and social problem due to their high share in the structure of morbidity and mortality, as well as significant indicators of temporary work loss and primary disability. In connection with that regional centers, specialized sanatoriums (including the Kursk region) are established to treat strokes. Particularly relevant is the study of endothelial function in cases of patients with ischemic stroke, as the main pathogenetic mechanisms of hypertension and atherosclerosis, since the insufficient study of the problem. The aim of our study is to determine the dynamics of ultrasound signs of endothelial dysfunction in patients with ischemic stroke against the background of the ischemic heart disease and high blood pressure in the acute period, and at the stage of rehabilitation in the sanatorium. In our paper we present the prospects of an easy affordable ultrasonic cuff test to assess endothelial dysfunction in cases of patients with ischemic stroke. In the analysis of the sample over time there is a tendency to an improvement of endothelial dysfunction, which, however, is not sufficient, that is the rea-

son to use modern medical therapy and rehabilitation measures to improve endothelial function.

Keywords: stroke; endothelial dysfunction; ultrasound cuff test of endothelium-dependent vasodilation of brachial artery; rehabilitation; regional vascular center.

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) принадлежат к числу важных медико-социальных проблем. По данным Американской ассоциации сердца, инсульт встречается у 2,7% мужчин и 2,5% женщин старше 18 лет, и с возрастом его частота увеличивается [9]. В исследовании Perth Community Stroke было показано, что годовой риск развития инсульта у молодого человека составляет 1 к 3000, в то время как в возрасте от 75 до 84 лет риск равен уже 1 на 45, достигая 1 на 30 в старшем возрасте. У мужчин частота развития инсульта на 30% выше по сравнению с женщинами, но в пожилом возрасте это различие сглаживается. Около 70% всех мозговых инсультов являются первичными и половина их наблюдается у лиц в возрасте 75 лет и старше [8]. Заболеваемость инсультом в России составляет 2,5–5,5, смертность — 1,28 на 1000 жителей в год. Учитывая, что 30-дневная летальность при инсульте — 35%, а в течение года умирают около 50% больных с ОНМК, актуальность этой проблемы не вызывает сомнений [6].

Инсульт является ведущей причиной тяжелой инвалидизации населения. Лишь около 20% выживших больных могут вернуться к прежней работе. При этом инсульт накладывает особые обязательства на членов семьи больного и ложится тяжелым социально-экономическим бременем на общество [4].

Для реализации противоинсультной программы во всех административно-территориальных единицах Российской Федерации создаются унифицированные региональные центры по борьбе с инсультом [7].

В связи с приказом № 3894 (2009 г.) МЗ и СР РФ «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кро-

вообращения» и в целях реализации ведомственной целевой программы «Снижение смертности и инвалидности от сосудистых заболеваний мозга и инфаркта миокарда на 2009-2010 г.» приказом № 67 и № 234 (2009 г.) было предписано создание в Курской области регионального сосудистого центра.

Приказом № 394 (2009 г.) комитета здравоохранения Курской области «О долечивании, восстановительном лечении и реабилитации больных в условиях санатория» было организовано долечивание больных в санатории им И.Д. Черняховского, санатории профилактории «Маяк».

За 2010 год в РСЦ поступило 754 больных. При этом только 16% больных госпитализируются в первые 3 часа от начала заболевания (терапевтическое окно), что связано в большинстве случаев с низкой информированностью населения о симптомах ОНМК и поздним вызовом бригады скорой медицинской помощи.

В структуре поступивших больных с ОНМК преобладают пациенты с ишемическим инсультом, однако, соотношение к геморрагическому инсульту 3,5/1 (в среднем по статистике 3/1). Повторные инсульты наблюдались в 25% случаев.

Средний возраст больных составил 62 года. В возрастной категории больных от 70 лет и старше женщин в 2 раза больше, чем мужчин, что вероятнее всего связано с низкой средней продолжительностью жизни у мужчин в РФ. Однако в возрастной группе 30 - 69 лет преобладают мужчины с высокими факторами риска ОНМК.

40% больных, выписанных из стационара, полностью могли обслуживать себя в повседневной жизни. На реабилитацию в санаторий направлялись пациенты с сохраняющейся неврологической симптоматикой, согласно критериям отбора больных на долечивания и выделенным квотам.

Больные, перенесшие ОНМК, направляются на долечивание в санаторий им. И.Д. Черняховского из первичных и региональных сосудистых центров согласно приказу комитета здравоохранения Курской области № 394 от 31.12.2009 « О до-

лечивании (восстановительном лечении и реабилитации) больных в условиях санатория». Постановлением правительства Курской области утверждены объемы (квоты) в количестве 10 тыс. к/дней на долечивание (восстановительное лечение и реабилитацию) больных в условиях санатория им. И.Д. Черняховского в 2011 году.

В 2010 году из региональных и первичных сосудистых центров в отделение долечивания больных, перенесших ОНМК, поступило 528 человек, из них с ишемическим инсультом - 385 человек, что составило 73%, 105 человек после ТИА и «малого» инсульта - 19,8%; 38 человек (7,2%) - с геморрагическим инсультом.

523 человека (99%) закончили курс реабилитации с хорошей положительной динамикой, 5 человек (1%) за счет ухудшения состояния в связи с тяжелой сопутствующей патологией госпитализированы в другие стационары.

Ввиду вышесказанного, проблема инсультов является актуальной в Курской области, в связи, с чем необходимо внедрять широкомасштабные меры по ранней диагностике и профилактике факторов риска как первичного, так и повторного инсульта.

Большое значение в развитии сосудистых заболеваний головного мозга имеют не только структурные изменения церебрального сосудистого русла, но и нарушения функциональных свойств сосудистой стенки. В последние годы основным объектом внимания исследователей стал эндотелий сосудов, который считается как органом мишенью для артериальной гипертензии и атеросклероза, так и реализующим звеном в патогенезе данных состояний [1,2]. Работы последних лет убедительно показывают, что эндотелиальная дисфункция может быть объективно оценена с помощью ультразвуковой манжеточной пробы при анализе эндотелий-зависимой вазодилатации плечевой артерии. По мнению большинства исследователей, плечевая артерия может служить адекватной моделью для изучения функционального состояния эндотелия, поскольку выраженность нарушений ее эндо-

телейзависимой вазодилатации отражает степень атеросклеротического поражения коронарных и сонных артерий. Ответ плечевой артерии является высоковоспроизводимым у одних и тех же лиц при повторных исследованиях. На сегодняшний день концепция эндотелиальной дисфункции считается одним из универсальных механизмов патогенеза атеросклероза, артериальной гипертензии, сахарного диабета и др. [2, 3, 5]. Развитие и прогрессирование цереброваскулярных заболеваний опосредуются сходными с перечисленными состояниями механизмами.

Целью нашего исследования явилось динамическое определение ультразвуковых признаков дисфункции эндотелия у пациентов с ишемическим инсультом на фоне ишемической болезни сердца (ИБС) и артериальной гипертензии (АГ) в остром периоде ишемического инсульта, а также на этапе реабилитации в санатории им. И.Д. Черняховского.

Обследовано 60 пациентов с ишемическим инсультом на фоне ИБС и АГ, поступивших в первые 48 часов от развития ИИ в отделение неотложной неврологии РСЦ Курской областной клинической больницы. Из них 22 мужчины и 38 женщин в возрасте $62 \pm 3,6$ лет. Все пациенты были поделены на 2 группы: 50% из них страдали АГ, 50% - ИБС в сочетании с АГ. Подтипы ишемического инсульта распределились следующим образом: кардиоэмболический-36,7%, атеротромботический – 63,3%. Для оценки степени выраженности клинических симптомов и оценки тяжести ишемического инсульта была использована шкала NIHSS. Всем пациентам осуществлялась базисная терапия ишемического инсульта, направленная на улучшение кровоснабжения и уменьшения зоны необратимых изменений мозга, на коррекцию артериального давления, устранение соматических и кардиологических нарушений. Сосудодвигательная функция эндотелия оценивалась с помощью ультразвуковой манжеточной пробы по методике Celermajer D.S. et al. с исследованием потокзависимой вазодилатации плечевой артерии (эндотелийопосредованная реакция) на 1-3 сутки и 10-14 сутки ишемического инсульта. Плечевая

артерия визуализировалась в продольном сечении на 2–10 см выше локтевого сгиба на ультразвуковом приборе Aplio XG с помощью линейного датчика. В исходном состоянии измеряли диаметр плечевой артерии по внутренней границе адвентиции на фиксированном расстоянии от анатомических ориентиров окружающих сосуд тканей (мышц, фасций), после чего проводили ее пятиминутную окклюзию путем компрессии плеча манжетой сфигмоманометра, наложенной выше места визуализации сосуда, и созданием давления, превышающего исходное систолическое на 50 мм рт. ст. Через 60 с после выпуска воздуха из манжеты измеряли диаметр плечевой артерии. Затем рассчитывали потокзависимую дилатацию плечевой артерии, равную отношению изменения диаметра плечевой артерии при реактивной гиперемии к диаметру плечевой артерии в исходном состоянии, выраженному в процентах. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1.

**Показатели эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии
у обследованных больных (M±m)**

Группы больных	1-3 сутки			10-14 сутки		
	Исход-ный диаметр плечевой артерии (мм)	Диаметр плечевой артерии на фоне реактивной гиперемии (мм)	Прирост диаметра плечевой артерии (%)	Исход-ный диаметр плечевой артерии (мм)	Диаметр плечевой артерии на фоне реактивной гиперемии (мм)	Прирост диаметра плечевой артерии (%)
АГ (n=30)	3,9±0,1	3,5±0,2	2,1±1,6	4,0±0,2	3,7±0,2	3,5±0,3
ИБС в сочетании с АГ (n=30)	4,2±0,2	3,9±0,1	0,2±1,9	4,2±0,1	4,1±0,1	0,4±1,2

При проведении ультразвуковой манжеточной пробы на 1-3 сутки в группе больных ИБС и АГ вазоконстрикция наблюдалась в 86,7%, недостаточная вазодилатация - 13,3%; у пациентов с АГ- вазоконстрикция зарегистрирована в 60% слу-

чаев, недостаточная вазодилатация – 33,3%, норма у 6,7% пациентов. На 10-14 сутки в группе больных ИБС и АГ вазоконстрикция наблюдалась в 72,5%, недостаточная вазодилатация – 27,5%; у пациентов с АГ- вазоконстрикция зарегистрирована в 42% случаев, недостаточная вазодилатация – 46%, норма у 12% пациентов.

Тяжесть неврологической симптоматики по шкале NIHSS составила $9 \pm 3,1$ балла при поступлении, $4,3 \pm 2,1$ балла при выписке. При проведении корреляционного анализа установлена обратная корреляционная связь умеренной силы ($r = -0,5$, $p < 0,01$) между приростом диаметра плечевой артерии и тяжестью неврологической симптоматики оцененной по шкале NIHSS.

При обследовании 33 пациентов после 20 дней реабилитационного лечения в санатории им. И.Д. Черняховского выявлена позитивная динамика: в группе больных ишемическим инсультом на фоне ИБС в сочетании с АГ (22 пациента) процент вазоконстрикции снизился с 72,5% до 62% ($p < 0,001$), недостаточная вазодилатация изменилась с 27,5% до 38% ($p < 0,001$). Для группы пациентов ишемическим инсультом на фоне АГ (11 пациентов) зарегистрирована преимущественно недостаточная вазодилатация 85,4% и у 14,6% нормализация функции эндотелия.

Продолжается работа по оценке отдаленных результатов с мониторингом эндотелиальной дисфункции под влиянием медикаментозных препаратов.

Ультразвуковая манжеточная проба на эндотелийзависимую вазодилатацию, проведенная пациентам обеих групп, показала, что у пациентов с ОНМК имеются ультразвуковые признаки эндотелиальной дисфункции, которые максимальны у больных ишемическим инсультом на фоне ИБС в сочетании с АГ. В динамике отмечается тенденция к улучшению показателей эндотелиальной дисфункции, которая, однако, недостаточна, что является основанием для проведения медикаментозной терапии и современных реабилитационных мероприятий, направленных на улучшение функции эндотелия.

Список литературы

1. Волошин П.В., Тайцлин В.И. Лечение сосудистых заболеваний головного и спинного мозга. М.: Медпресс-информ, 2005. 687 с.
2. Грицай Н.Н., Мищенко В.П., Мищенко Е.В. Роль сосудистой стенки в регуляции перекисного окисления липидов, физиологической антиоксидантной системы и микроциркуляторного гемостаза у больных с ишемической болезнью мозга // Экспериментальна і клінічна медицина. 2003. № 1. С. 47-49.
3. Де Фритас Г.Р., Богуславский Дж. Первичная профилактика инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Инсульт (приложение). 2001. № 1, вып. 1. С. 7-17.
4. Жулев Н.М., Пустозеров В.Г., Жулев С.Н. Цереброваскулярные заболевания. Профилактика и лечение инсультов. СПб.: Невский диалект, 2002. 384 с.
5. Лишневская В.Ю. Эндотелиальная функция и возраст // Врачебная практика. 2003. № 4. С. 5-10.
6. Письмо Минздравсоцразвития России О направлении Методических рекомендаций "Оказание медицинской помощи взрослому населению по снижению избыточной массы тела". От 05.05.2012. N 14-3/10/1-2816. С. 1-2.
7. Скворцова В.И., Платонова И.А. Значение исследования PROGRESS глазами невролога // Качественная клиническая практика, 2002. №1. С. 23-28.
8. Чазова И.Е., Дмитриев В.В. Предотвращение повторного инсульта возможно (результаты исследования PROGRESS) // Consilium medicum: электронный журнал, 2001. Том 1. №10. URL: <http://www.consilium-medicum.com/magazines/cm/medicum/article/12053> (дата обращения: 24.11.2012)
9. Roger V. L. et al. Heart disease and stroke statistics - 2011 update: a report from the American Heart Association // Circulation, 2011; 123 (4):18-209.

References

1. Voloshin P.V., Taytslin V.I. *Lechenie sosudistykh zabolevaniy golovnogogo i spinnogogo mozga* [Treatment of vascular diseases of the brain and spinal cord]. M.: Medpress-inform, 2005. 687 p.
2. Gritsay N.N., Mishchenko V.P., Mishchenko E.V. Rol' sosudistoy stenki v regulyatsii perekisnogo okisleniya lipidov, fiziologicheskoy antioksidantnoy sistemy i mikrotsirkulyatornogo gemostaza u bol'nykh s ishemicheskoy boleznyu mozga [The role of the vascular wall in the regulation of lipid peroxidation and physiological anti-oxidant system and microcirculatory hemostasis in patients with ischemic brain]. *Experimentalna i klinichna meditsina*, no. 1 (2003): 47-49.
3. De Fritas G.R., Boguslavskiy Dzh. Pervichnaya profilaktika insul'ta [Primary prevention of stroke]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. Insul't (prilozhenie)*, no. 1 (2001): 7
4. Zhulev N.M., Pustozarov V.G., Zhulev S.N. *Tserebrovaskulyarnye zabolevaniya. Profilaktika i lechenie insul'tov* [Cerebrovascular diseases. Prevention and treatment of strokes]. SPb.: Nevskiy dialekt, 2002. 384 p.
5. Lishnevskaya V.Yu. Endotelial'naya funktsiya i vozrast [Endothelial function and age]. *Vrachebnaya praktika*, no. 4 (2003): 5-10.
6. *Pis'mo Minzdravsotsrazvitiya Rossii O napravlenii Metodicheskikh rekomendatsiy "Okazanie meditsinskoy pomoshchi vzrosloму naseleniyu po snizheniyu izbytochnoy massy tela"* [Letter from the Ministry of health and social development of Russia on the direction of the Methodological Recommendations "Providing health care to reduce the adult population overweight."]. Ot 05.05.2012. N 14-3/10/1-2816. pp. 1-2.
7. Skvortsova V.I., Platonova I.A. Znachenie issledovaniya PROGRESS glazami nevrologa [Value of the research PROGRESS with the eyes of a neurologist]. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika*, no. 1 (2002): 23-28.

10. Chazova I.E., Dmitriev V.V. Predotvrashchenie povtornogo insulta vozmozhno (rezul'taty issledovaniya PROGRESS) [Prevention of recurrent stroke is possible (results of study PROGRESS)]. *Consilium medicum* 1, no. 10 (2001). <http://www.consilium-medicum.com/magazines/cm/medicum/article/12053> (accessed: 24.11.2012)

11. Roger V. L. et al. *Heart disease and stroke statistics 2011 update: a report from the American Heart Association. Circulation.* 2011; 1;123 (4):18-209.

ДААННЫЕ ОБ АВТОРАХ

Прибылов Сергей Александрович, профессор кафедры внутренних болезней ФПО, заведующий Курским региональным сосудистым центром

Курская областная клиническая больница

ул. Сумская д. 45а г. Курск 305007, Россия

Бирюков Андрей Евгеньевич, заведующий отделением неотложной неврологии регионального сосудистого центра

Курская областная клиническая больница

ул. Сумская д. 45а г. Курск 305007, Россия

Сотникова Светлана Юрьевна, клинический ординатор кафедры внутренних болезней ФПО

Курский государственный медицинский университет

ул. Карла Маркса д.3 г. Курск 305041, Россия

kurskmed@mail.ru

Беззубцева Маргарита Владимировна, клинический ординатор кафедры внутренних болезней ФПО

Курский государственный медицинский университет

ул. Карла Маркса д.3 г. Курск 305041, Россия

kurskmed@mail.ru

Семидоцкая Инга Юрьевна, аспирант кафедры внутренних болезней ФПО

Курский государственный медицинский университет

ул. Карла Маркса д.3 г. Курск 305041, Россия

kurskmed@mail.ru

DATA ABOUT THE AUTHORS

Pribylov Sergey Aleksandrovich, professor, head of Kursk regional vascular center

Kursk Regional Hospital

45a, Sumskaya street, Kursk city, 305007, Russia

Biryukov Andrey Evgen'evich, head of the emergency neurology department of regional vascular center

Kursk Regional Hospital

45a, Sumskaya street, Kursk city, 305007, Russia

Sotnikova Svetlana Yur'evna, clinical resident

Kursk State Medical University

3, Karla Marksa street, Kursk city, 305041, Russia

kurskmed@mail.ru

Bezzubtseva Margarita Vladimirovna, clinical resident

Kursk State Medical University

3, Karla Marksa street, Kursk city, 305041, Russia

kurskmed@mail.ru

Semidotskaya Inga Yurevna, post-graduate student

Kursk State Medical University

3, Karla Marksa street, Kursk city, 305041, Russia

kurskmed@mail.ru

Рецензент:

Прибылова Н.Н., заведующая кафедрой внутренних болезней ФПО, доктор медицинских наук, профессор, кафедра внутренних болезней ФПО Курского государственного медицинского университета