

# СОСУДИСТЫЕ ФАКТОРЫ НАРУШЕНИЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВОТОКА ПРИ ЦЕРЕБРАЛЬНОМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ

*[А. В. Чупин<sup>1</sup>](#), [А. Ж. Бекбосынов<sup>2</sup>](#)*

<sup>1</sup>*ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»  
(г. Москва)*

<sup>2</sup>*КГП на ПХВ «Городская больница № 1»  
(г. Павлодар, Казахстан)*

Цель исследования — оценка показателей проходимости церебральных артерий и механизмов регуляции сосудистого тонуса и гемостаза у больных с церебральным атеросклерозом и выявление их взаимосвязей. Проведено обследование 53-х больных, перенесших ранее транзиторные ишемические атаки, в возрасте от 46 до 70 лет, средний возраст  $62,4 \pm 1,7$  года. Осуществлен анализ показателей системы гемостаза, содержания метаболитов NO в крови, эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии. Выявлено наличие комплекса нарушений регуляции кровотока и прямая зависимость выраженности показателей, непосредственно связанных с функциональным состоянием сосудистого эндотелия от степени стеноза.

*Ключевые слова:* ишемический инсульт; транзиторная ишемия; гемостаз; эндотелийзависимая вазодилатация; сосудистый эндотелий; стеноз.

**Бекбосынов Асхат Жунусович** — кандидат медицинских наук, заместитель директора по лечебной работе КГП на ПХВ «Городская больница № 1», телефон рабочий: 8 (718) 34-30-62, e-mail: bekbosynov70@mail.ru

**Чупин Андрей Валерьевич** — доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела сосудистой хирургии ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», г. Москва, телефон рабочий: 8 (495) 997-66-53, e-mail: achupin@rambler.ru

---

Нарушения регионарного кровообращения в современных условиях остаются на одном из первых мест в структуре патологии сердечно-сосудистой системы, в том числе — подлежащей хирургической коррекции [1, 2]. Поэтому определение степени риска развития острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) и показаний

к их хирургической профилактике является приоритетной проблемой в сосудистой хирургии.

В то же время, существующие способы прогнозирования риска острой цереброваскулярной недостаточности нельзя признать удовлетворяющими требованиям повседневной практики. В наиболее существенном из них (системе стратификации риска развития инсульта по ВОЗ/МОАГ, 1999) кроме артериальной гипертонии не конкретизированы и не формализованы факторы риска и ассоциированные клинические состояния. Кроме того, не определен даже ориентировочно конкретный риск развития инсульта — число событий в год.

В то же время, не вызывает сомнений тот факт, что оценка риска развития ОНМК в принципе возможна. Как и определение вероятности острых коронарных синдромов, она может включать:

1. оценку проходимости магистральных артерий при их атеросклерозе [6];
2. анализ показателей локальных механизмов регуляции сосудистого тонуса, в том числе NO-зависимой и NO-независимой вазодилатации [3, 5];
3. определение состояния общих механизмов регуляции сосудистой проходимости (системы гемостаза) [4, 7]. Учитывая тесные функциональные взаимосвязи сосудистого эндотелия и показателей плазменно-коагуляционного гемостаза, последние указанные механизмы можно объединить в общую систему.

*Целью исследования* являлась ознакомительная оценка показателей проходимости церебральных (сонных) артерий, механизмов регуляции сосудистого тонуса и гемостаза у больных с церебральным атеросклерозом и выявление их взаимосвязей.

*Материалы и методы.* Проведено комплексное клиническое обследование 53-х больных, перенесших ранее транзиторные ишемические атаки (ТИА) в возрасте от 46 до 70 лет, в том числе 38 женщин (71,7 %) и 15 мужчин (28,3 %). Средний возраст обследованных составил  $62,4 \pm 1,7$  года, наиболее частая возрастная группа — от 60 до 65 лет. Повторные ТИА имелись в анамнезе у 13-ти больных (24,5 %).

Осуществлен анализ показателей системы гемостаза, содержания метаболитов NO в крови, эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии (по данным УЗДГ). В качестве критерия для отбора больных в группу исследования использована степень сужения внутренней сонной артерии в области наиболее выраженного атеросклеротического поражения более 50 % (по данным УЗИ и рентгеновской ангиографии).

Оценивались следующие параметры:

1. по системе гемостаза: АДФ-зависимая агрегация тромбоцитов (суммарный индекс агрегации — СИАТ, индекс дезагрегации — ИДТ); содержание в крови фактора фон Виллебранда — ФВ; время 12-АКЗФ-зависимого фибринолиза (ВФ);
2. по нитроксидергической системе: содержание метаболитов оксида азота (NO) — нитритов — в крови; показатель эндотелийзависимой вазодилатации (ЭВД) в соответствии с результатом гипоксической манжеточной пробы по Целермайеру;
3. степень нарушения кровотока во внутренней сонной артерии.

*Результаты исследования и их обсуждение.* Для осуществления сравнительной оценки зависимости нарушений системной регуляции сосудистого тонуса и гемостаза от степени

снижения церебрального кровотока все обследованные больные были распределены нами на 2 группы. В первую из них были включены 24 больных с максимальной степенью стеноза внутренних сонных артерий, превышающей 75 %, во вторую — 29 пациентов со степенью стеноза от 50 до 75 %.

Данные, характеризующие выявленные зависимости показателей эндотелийзависимой вазодилатации, нитроксидергической системы и гемостаза от данного параметра, представлены в табл. 1–3.

Таблица 1

**Показатели функции эндотелия у больных со стенозом сонных артерий  
в зависимости от его степени**

Показатель	Контрольная группа, n = 30	Больные со стенозом сонных артерий	
		> 75 %, n = 24	50–75 %, n = 29
ЭЗВД, %	17,5 ± 2,0	6,9 ± 0,9	10,7 ± 1,8
Содержание метаболитов NO в крови, мкг/мл	0,26 ± 0,02	0,14 ± 0,01**	0,17 ± 0,02*

*Примечание:* \* — различия с показателем контрольной группы статистически значимы,  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$

Уровень ЭЗВД у обследованных оказался достоверно сниженным. Если учитывать то, что принятой границей нормативных показателей ЭЗВД при данной пробе считается 10 %, у больных с выраженным стенозом сонных артерий средний уровень оказался существенно ниже. Различия же с контрольной группой практически здоровых лиц были значимыми и достигали 60,6 % в сторону снижения ( $p < 0,01$ ). Средние значения показателя в группе больных со степенью стеноза от 50 до 75 % находились примерно на нижней границе нормы. Степень снижения его составила 38,9 % ( $p < 0,05$ ).

При распределении пациентов в зависимости от уровня показателя (граничный — 10,0 %), в группе со стенозом более 75 % из 24-х больных только у трех (12,5 %) он был выше граничного. Во второй группе, со стенозом от 50 до 75 % показатели ниже граничного уровня выявлены у 17-ти человек (58,6 %), выше — у 12-ти (41,4 %).

Содержание метаболитов NO у обследованных больных также снижалось, причем степень этого снижения в определенной мере зависела от выраженности стеноза. Так, концентрация нитратов и нитритов в крови в группе с выраженным стенозом была ниже среднего уровня контрольной группы на 46,2 % ( $p < 0,01$ ), в то время как при снижении проходимости сонных артерий на 50–75 % — на 34,6 % ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, у обследованных больных со стенозом сонных артерий имелись выраженные функциональные нарушения со стороны сосудистого эндотелия, заключающиеся в снижении выработки главного эндогенного вазодилататора (оксида азота) и соответственно уменьшении степени расширения артерий в гипоксической пробе.

Данные нарушения могут являться одним из компонентов патогенеза ОНМК.

Другим важным системным фактором ишемических нарушений служит патологическая активация различных механизмов системы гемостаза, связанная с атеросклерозом и артериальной гипертонией.

Сравнительный анализ некоторых гемостазиологических показателей, отражающих инициальные и поздние механизмы системы свертывания крови, представлен в табл. 2.

Таблица 2

**Некоторые показатели системы гемостаза у больных со стенозом сонных артерий в зависимости от его степени**

Показатель	Контрольная группа, n = 30	Больные со стенозом сонных артерий	
		> 75 %, n = 24	50–75 %, n = 29
СИАТ, %	43,9 ± 2,5	57,2 ± 3,1*	55,8 ± 3,0*
ИДТ, %	21,0 ± 1,7	13,5 ± 1,1*	13,9 ± 1,0*
ФВ, %	76,4 ± 5,3	109,7 ± 7,3*	93,5 ± 6,6*
ВФ, мин	4,2 ± 0,3	5,1 ± 0,4	5,3 ± 0,3*

*Примечание:* \* — различия с показателем контрольной группы значимы,  $p < 0,05$

Значимые различия с контрольной группой, свидетельствующие о гиперагрегации тромбоцитов, повышении тромбогенного потенциала сосудистого эндотелия и снижении фибринолитической способности крови, были выявлены практически по всем исследованным показателям в обеих группах обследованных больных.

Так, СИАТ имел превышение в первой группе обследованных больных с максимальным стенозом на 30,3 % над показателем контрольной группы ( $p < 0,05$ ) и во второй группе — на 27,1 % ( $p < 0,05$ ), а ИДТ, напротив, снижался на 35,7 и 33,8 % соответственно ( $p < 0,05$  в обоих случаях).

Наиболее значительным среди всех исследованных показателей системы гемостаза было превышение содержания в крови ФВ у больных группы с максимальным стенозом, которое составило 43,6 % ( $p < 0,05$ ). Этот же показатель во второй группе повышался только на 22,4 % ( $p < 0,05$ ). Не было существенных различий по степени увеличения времени фибринолиза между группами больных с атеросклерозом церебральных артерий. В то же время, достоверным был только уровень различий между контролем и средним показателем у больных второй группы (на 26,2 %,  $p < 0,05$ ), что подчеркивает общность уровня гемостазиологических нарушений у больных обеих групп и различие с другой категорией исследованных показателей — состояния сосудистого эндотелия.

Данные корреляционного анализа степени сужения внутренних сонных артерий, системной регуляции сосудистого тонуса и показателей гемостаза представлены в табл. 3.

**Показатели корреляции степени стеноза внутренних сонных артерий с ЭЗВД, нитроксидазной системы и гемостаза**

Коррелирующие показатели	Больные со стенозом сонных артерий > 75 %, n = 24		Больные со стенозом сонных артерий 50–75 %, n = 29	
	r	p	r	p
ЭЗВД, %	—0,76	< 0,01	—0,68	< 0,01
Содержание метаболитов NO в крови, мкг/мл	—0,49	< 0,05	—0,33	< 0,05
СИАТ, %	0,45	< 0,05	0,37	< 0,05
ИДТ, %	—0,42	< 0,05	—0,45	< 0,05
ФВ, %	0,67	< 0,01	0,39	< 0,05
ВФ, мин	0,21	> 0,05	0,31	< 0,05

Указанные данные свидетельствуют о наличии закономерных и статистически достоверных взаимосвязей между показателями степени нарушений кровотока по внутренним сонным артериям и параметрами системной регуляции кровотока у больных с церебральным атеросклерозом даже при стабильном течении заболевания.

Наиболее значимыми были корреляции степени стеноза с уровнем ЭЗВД в обеих группах обследованных, фактором фон Виллебранда — в первой группе ( $p < 0,01$  во всех вышеуказанных случаях).

Анализируя в целом полученные результаты, следует указать на наличие целого комплекса нарушений системной регуляции кровотока с общей направленностью на его снижения у больных с атеросклерозом церебральных артерий и прямой зависимости степени их выраженности от степени стеноза. Однако, последнее наблюдение справедливо только в отношении показателей, непосредственно связанных с функциональным состоянием сосудистого эндотелия.

*Список литературы*

1. Виленский Б. С. Инсульт : профилактика, диагностика и лечение / Б. С. Виленский. — 2-е изд., доп. — СПб. : Изд-во ФОЛИАНТ, 2002. — 397 с.
2. Archie J. Vascular Surgery Highlights 1999–2000 / J. Archie, R. Edrington. — Oxford Health Press, 2002. — P. 61–68.
3. Chlumsky I. Endothelial dysfunction, distensibility and intima-media thickness and aetiology of stroke / I. Chlumsky, J. Charvat // J. Int. Med. Res. — 2005. — Vol. 33 (5). — P. 555–561.
4. Von Willebrand Factor in CHD and Stroke : Relationships and Therapeutic Implications / M. T. Cooney, A. L. Dudina, P. O’callaghan, I. M. Graham // Curr. Treat. Options. Cardiovasc. Med. — 2007. — Vol. 9 (3). — P.180—190.
5. Endothelial dysfunction and stroke / F. Cosentino, S. Rubattu, C. Savoia [et al.] // J. Cardiovasc. Pharmacol. — 2001. — Vol. 38. — Suppl 2. — P. S75—78.

6. Modification of surgical technique for ascending aortic atherosclerosis: impact on stroke reduction in coronary artery bypass grafting / H. B. Hangler, G. Nagele, M. Danzmayr [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. — 2003. — Vol. 126 (2). — P. 391–400.
7. You H. Haemostatic drug therapies for acute primary intracerebral haemorrhage / H. You, R. Al-Shahi // Cochrane Database Syst. Rev. — 2006. — Vol. 3. — CD005951.

# VASCULAR FACTORS OF ABNORMALITIES OF CEREBRAL BLOODSTREAM AT CEREBRAL ATHEROSCLEROSIS

A. V. Chupin<sup>1</sup>, A. Z. Bekbosynov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>FBSE «Federal scientific and clinical center of specialized medical care and medical technologies of Federal Medical Biological Agency» (Moscow)  
<sup>2</sup>CPU on REM «Municipal Hospital № 1» (Pavlodar, Kazakhstan)

The objective of research is assessment of indicators of cerebral arteries permeability and mechanisms on regulation of vascular tonus and hemostasis at patients with cerebral atherosclerosis and identification of interrelations. Examination of 53 patients who have transferred earlier transitional ischemic attacks, aged from 46 till 70 years, middle age is  $62,4 \pm 1,7$  years, is conducted. The analysis of indicators of hemostasis system, content of NO metabolites in blood, endothelium depended vasodilation of humeral artery is performed. Complex of abnormalities of bloodstream regulation and direct dependence of expression of indicators which have been immediately bound to a functional state of vascular endothelium from degree of stenosis is revealed.

**Keywords:** ischemic stroke; transitional ischemia; hemostasis; endothelium depended vasodilation; vascular endothelium; stenosis.

---

## About authors:

**Bekbosynov Askhat Zhunusovich** — candidate of medical sciences, deputy director on medical work at CPU on REM «Municipal Hospital № 1», office phone: 8 (718) 34-30-62, e-mail: bekbosynov70@mail.ru

**Chupin Andrey Valeryevich** — doctor of medical sciences, professor, principal of vascular surgery department at FBSE «Federal scientific and clinical center of specialized medical care and medical technologies of Federal Medical Biological Agency», office phone: 8 (495) 997-66-53, e-mail: achupin@rambler.ru

## List of the Literature:

1. Vilensky B. S. Insult: prevention, diagnostics and treatment / B. S. Vilensky. — 2nd edit., ad. — SPb. : FOLIANT Publishing house, 2002. — 397 P.

2. Archie J. *Vascular Surgery Highlights 1999–2000* / J. Archie, R. Edrington. — Oxford Health Press, 2002. — P. 61–68.
3. Chlumsky I. Endothelial dysfunction, distensibility and intima-media thickness and aetiology of stroke / I. Chlumsky, J. Charvat // *J. Int. Med. Res.* — 2005. — Vol. 33 (5). — P. 555–561.
4. Von Willebrand Factor in CHD and Stroke : Relationships and Therapeutic Implications / M. T. Cooney, A. L. Dudina, P. O’callaghan, I. M. Graham // *Curr. Treat. Options. Cardiovasc. Med.* — 2007. — Vol. 9 (3). — P.180—190.
5. Endothelial dysfunction and stroke / F. Cosentino, S. Rubattu, C. Savoia [et al.] // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* — 2001. — Vol. 38. — Suppl 2. — P. S75—78.
6. Modification of surgical technique for ascending aortic atherosclerosis: impact on stroke reduction in coronary artery bypass grafting / H. B. Hangler, G. Nagele, M. Danzmayr [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* — 2003. — Vol. 126 (2). — P. 391–400.
7. You H. Haemostatic drug therapies for acute primary intracerebral haemorrhage / H. You, R. Al-Shahi // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2006. — Vol. 3. — CD005951.