

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕХНОЛОГИИ

УДК 616.831-005-007.17-036.12-06:616.831.29-008.64-036.17-079.4-085

ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ ВАЗОМОТОРНАЯ РЕАКТИВНОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

О. Л. Кузина, А. А. Кулеш*, В. В. Шестаков

*Пермский государственный медицинский университет
им. академика Е. А. Вагнера, г. Пермь, Россия*

CEREBRAL VASOMOTOR REACTIVITY IN ACUTE PERIOD OF ISCHEMIC STROKE

O. L. Kuzina, A. A. Kulesh*, V. V. Shestakov

Perm State Medical University named after E. A. Wagner, Perm, Russian Federation

Цель. Оценить цереброваскулярную реактивность у больных в остром периоде ишемического инсульта и ее связь с клинико-инструментальными данными.

Материалы и методы. У 25 пациентов в остром периоде инсульта оценивалась средняя по времени максимальная скорость кровотока (ТАМАХ) в средней мозговой артерии с двух сторон исходно, а также на 1-й, 5-й, 10-й минутах после гиперкапнической пробы (ГП) с последующим выполнением полуортостатической пробы. На основании установленных показателей рассчитывался индекс реактивности (ИР). Полученные данные анализировались в контексте взаимосвязи с неврологическим, когнитивным и функциональным статусом больных, а также данными МРТ и лабораторными показателями.

Результаты. На стороне очага отмечалось значимое возрастание средней скорости и ИР в течение выполнения ГП, чего не наблюдалось на противоположной стороне. Дальнейшая полуортостатическая нагрузка привела к снижению скоростей с обеих сторон, более выраженному контралатерально. Наиболее значимыми детерминантами показателей церебральной вазомоторной реактивности (ЦВР) явились уровень образования пациентов, систолическое артериальное давление при поступлении, липидный спектр, толщина комплекса интима-медиа, количество и размер острых ишемических очагов. В свою очередь, показатели ЦВР были ассоциированы с глобальным когнитивным статусом пациентов и функциональным статусом при выписке.

Выводы. Цереброваскулярная реактивность в остром периоде ишемического инсульта более выражена на стороне очага и определяется комплексом показателей, связанных с общим сердечно-сосудистым риском. Взаимосвязь ЦВР с глобальным когнитивным статусом и функциональным статусом при выписке пациентов из стационара позволяет рассматривать ее в качестве одного из предикторов исхода в остром периоде заболевания.

Ключевые слова. Цереброваскулярная реактивность, ишемический инсульт.

© Кузина О. Л., Кулеш А. А., Шестаков В. В., 2015

e-mail: aleksey.kulesh@gmail.com

тел.: 8 982 498 33 51

[Кузина О. Л. – врач ультразвуковой диагностики, соискатель кафедры неврологии с курсом нейрореабилитологии ДПО; Кулеш А. А. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии с курсом нейрореабилитологии ДПО; Шестаков В. В. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии с курсом нейрореабилитологии ДПО].

Aim. To estimate the cerebrovascular reactivity in the acute period of ischemic stroke and its association with clinicoinstrumental data.

Materials and methods. The time-averaged maximum velocity (TAMX) of blood flow was assessed in 25 patients in the medial cerebral artery from the two sides initially, and at the minutes 1st, 5th, 10th after hypercapnic test (HT) followed by semi-orthostatic test. On the basis of the obtained parameters, reactivity index (RI) was calculated. The data were analyzed in the context of correlation with patients' neurological, cognitive and functional status as well as MRT data and laboratory indices.

Results. On the side of the focus, a significant increase in the average velocity and RI during HT was noted without any rise on the opposite side. A further semi-orthostatic load led to decrease in the velocity from both sides that was more marked contralaterally. The most important determinants of cerebrovascular reactivity (CVR) indices were the level of patients' education, systolic arterial pressure at admittance to the hospital, lipid spectrum, thickness of "intima-media" complex, amount and sizes of acute ischemic foci. In its turn, CVR indices were associated with a global cognitive status of patients and their functional status at discharge from the hospital.

Conclusions. Cerebrovascular reactivity in the acute period of ischemic stroke is more marked on the side of the focus and is determined by complex of parameters associated with common cardiovascular risk. Correlation between CVR, global cognitive status and functional status at discharge from the hospital permits to consider it as one of predictors of the outcome in the acute period of disease.

Key words. Cerebrovascular reactivity, ischemic stroke.

ВВЕДЕНИЕ

Прогрессирование атеросклероза прецеребральных и церебральных артерий может сопровождаться рядом компенсаторных перфузионных механизмов, таких как включение коллатерального русла и вазодилатация артериол. Последний феномен лежит в основе цереброваскулярной ауторегуляции. Под церебральной вазомоторной реактивностью (ЦВР) понимают компенсаторную дилататорную емкость церебральной циркуляции в ответ на вазодилататорный стимул. Одним из методов оценки ЦВР является оценка цереброваскулярной реактивности к углекислому газу. При этом наиболее доступным, экономным и эффективным способом оценки влияния гиперкапнии в стандартных условиях считается проба с возвратным дыханием. Сущность способа заключается в дыхании через устройство, увеличивающее объем «мертвого» пространства. Данный показатель отражает церебральный перфузионный резерв, а снижение ЦВР свидетельствует о сниженной способности церебральных сосудов адаптироваться к изменениям церебральной перфузии. Показана роль состояния церебральной гемодинамики в прогнозировании

риска развития ипсилатерального ишемического инсульта (ИИ) при окклюзии сонной артерии. Кроме того, показатель ЦВР при ИИ связан с функциональным исходом заболевания через 6 месяцев. Также показано, что ЦВР ниже при кортикальных инфарктах по сравнению с подкорковыми инфарктами. Оценка вазодилататорного резерва также может быть полезной при определении показаний к различным методам реваскуляризации [3–9].

Цель исследования – оценить цереброваскулярную реактивность у больных в остром периоде ишемического инсульта и ее связь с клинико-инструментальными данными.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 25 пациентов (16 мужчин и 9 женщин) в остром периоде инсульта в возрасте от 49 до 80 лет. Средний возраст составил $61,5 \pm 7,9$ г.

Стандартизация оценки неврологического статуса выполнялась с помощью шкалы инсульта национального института здоровья (NIHSS) при поступлении пациентов в стационар и при выписке. Оценка глобального когнитивного статуса проводи-

лась при помощи краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE) при выписке. Функциональный статус оценивался при помощи индекса мобильности Ривермид (ИМР) в конце острейшего периода и при выписке, а также модифицированной шкалы Ренкина (МШР).

У всех пациентов оценивались содержание глюкозы, креатинина, С-реактивного протеина в сыворотке крови, липидный спектр. Всем пациентам выполнялась магнитно-резонансная томография головного мозга.

УЗИ проводилось на 2-й неделе после ишемического инсульта на УЗ-сканере «General Electric Vivid S5».

Оценивалась средняя по времени максимальная скорость кровотока (ТАМАХ) в средней мозговой артерии (СМА) с двух сторон исходно, а также на 1-й, 5-й, 10-й минутах после гиперкапнической пробы (ГП). Гиперкапническая проба заключалась в возвратном дыхании (5 минут) через дыхательный тренажер «Самоздрав». После проведения гиперкапнической пробы и возврата параметров к исходному уровню пациент пассивно принимал вертикальное положение и проводилась оценка ТАМАХ в положении сидя. На основании данных показателей по формуле

$$\left(\frac{V_{\text{гипер}}}{V_{\text{исходн}}} - 1 \right) 100 \%$$

рассчитывался индекс реактивности (ИР). За норму принято значение ИР > 30 %.

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 8.0. Сравнительный анализ двух независимых групп по количественному признаку выполнялся с помощью *U*-критерия Манна–Уитни. Дисперсионный анализ проводился с использованием *F*-критерия Фишера; корреляционный анализ изученных показателей – с использованием непараметрического метода Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

20 пациентов перенесли первый, 5 – повторный ишемический инсульт. Согласно критериям TOAST атеротромботический инсульт был выявлен у 15 пациентов, лакунарный – у 9, кардиоэмболический – у 1.

Достоверных различий в ТАМАХ и ИР на стороне инсульта и на противоположной стороне исходно выявлено не было. Динамика ТАМАХ на протяжении гиперкапнической пробы представлена на рисунке.

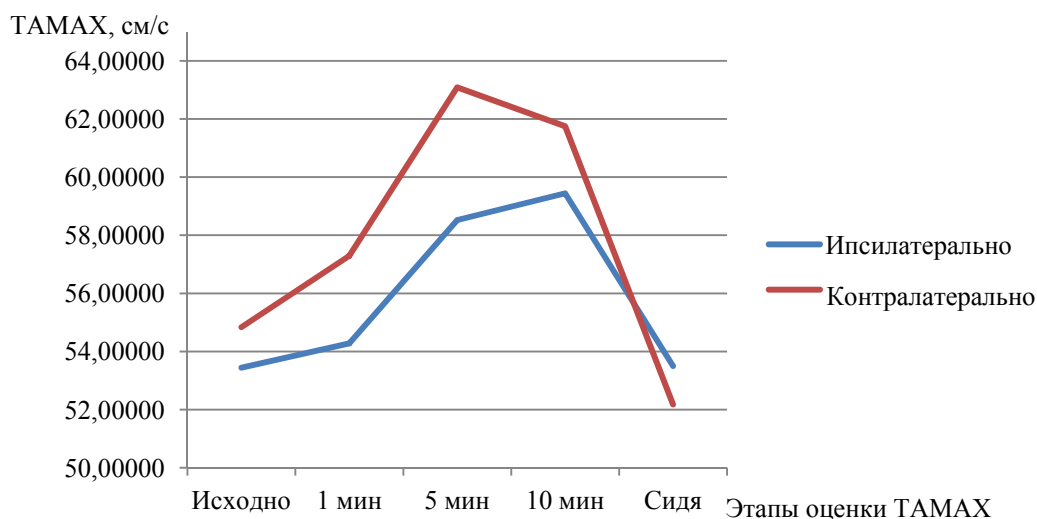


Рис. Изменение ТАМАХ в процессе проведения гиперкапнической пробы

Как отражено на рис. 1, на стороне ишемического очага наблюдалось возрастание ТАМАХ от исходного уровня до 10-й минуты после гиперкапнии ($p = 0,037$) с изменением скорости в среднем с 53 до 59 см/с. Контралатерально отмечалось статистически незначимое преобладание ТАМАХ на всех этапах пробы с изменением скорости в среднем от 55 до

63 см/с и пиком на 5-й минуте ($p > 0,05$). При дальнейшей полуортостатической нагрузке с обеих сторон наблюдалось значительное снижение ТАМАХ ($p = 0,019$; $p = 0,06$), наиболее выраженное контралатерально (до 52 см/с).

Сравнительная оценка ИР на стороне острого ишемического очага и на противоположной стороне представлена в табл. 1.

Таблица 1

**Сравнительная оценка индексов реактивности на стороне очага
и с противоположной стороны (Me (25;75))**

Сторона	1-я минута	5-я минута	10-я минута	Сидя	p
Ипсилатерально	0 (-9; 21)	9 (-5; 20)	14 (2; 15)	-10 (-23; 2)	$p_{1-10} = 0,016$ $p_{1-сидя} = 0,006$ $p_{10-сидя} = 0,01$
Контралатерально	-1 (-3; -24)	6 (-7; 20)	12 (-5; 19)	0 (-12; 13)	$p_{1-сидя} = 0,05$ $p_{10-сидя} = 0,06$

Данные в табл. 1. свидетельствуют, что на стороне ишемического очага отмечались преобладание ИР на 10-й минуте гиперкапнической пробы по сравнению с показателем на 1-й минуте, а также его инверсия в положении сидя по сравнению с показателями 1-й и 10-й минут. На противоположной стороне отмечалась инверсия ИР в положении сидя по сравнению со значениями 1-й и 10-й минут.

Результаты корреляционного анализа ТАМАХ и клинико-инструментальных данных представлены в табл. 2.

Из табл. 2 видно, что возраст пациентов влиял на исходную ТАМАХ и ТАМАХ на 1-й минуте после гиперкапнической пробы на стороне очага. Значимой детерминантой средних скоростей в течение ГП с обеих сторон явился уровень образования больных и систолическое артериальное давление при поступлении. Интересно, что тяжесть инсульта не была связана со скоростными показателями. Глобальный когнитивный статус пациентов был ассоциирован с ТАМАХ на

5-й и 10-й минутах после ГП контралатерально, а также ИР на 10-й минуте с обеих сторон и сидя на стороне очага, что подтверждает роль доинсультных сосудистых факторов в развитии постинсультных когнитивных нарушений [2]. Результат МШР был связан со скоростными показателями во время ГП на 1-й, 10-й минутах и сидя на стороне очага. Липидный спектр был ассоциирован преимущественно с ИР с обеих сторон. Комплекс интима-медиа (КИМ) ипсилатеральной сонной артерии был связан со средней скоростью на 1-й и 5-й минутах ГП на противоположной стороне, а также ИР на 10-й минуте ипсилатерально. Контралатеральный КИМ был обратно взаимосвязан с ТАМАХ в течение всей ГП. Примечательно, что степень стенозирования ипсилатеральной сонной артерии не была связана со скоростными показателями и ИР, в отличие от стенозов контралатеральной артерии. Количество и размер острых ишемических очагов по данным МРТ были ассоциированы со средней скоростью на 5-й и 10-й минутах на

стороне очага и ИР на 1-й, 5-й, 10-й минутах и сидя, что свидетельствует о наличии тесной взаимосвязи между церебральными

морфометрическими и сосудистыми функциональными факторами, определяющими клинические проявления инсульта [1].

Таблица 2

Результаты корреляционного анализа ТАМАХ и клинико-инструментальных данных

Показатель	Зоны интереса															
	ТАМАХ ₀		ТАМАХ ₁		ТАМАХ ₅		ТАМАХ ₁₀		ТАМАХ _с		ИР ₁		ИР ₅		ИР ₁₀	
	И	К	И	К	И	К	И	К	И	К	И	К	И	К	И	К
Возраст	–	0	–	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Образование	0	+	+	+	+	0	+	+	+	+	0	0	0	0	0	0
Систолическое АД при поступлении	0	–	0	–	–	0	–	0	–	–	0	0	0	0	0	–
NIHSS-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
NIHSS-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+
MMSE	0	0	0	0	0	+	0	+	0	0	0	0	0	–	+	–
ИМР	0	0	–	0	0	0	–	0	0	0	0	0	0	0	0	0
МШР	0	0	+	0	0	0	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0
ОХС	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	–	0	+	–
ЛПНП	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	+	0
ЛПВП	0	0	0	0	0	0	–	0	–	0	0	0	–	0	0	–
Глюкоза	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
КИМ ипсилатерально	0	0	0	–	0	–	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0
КИМ контралатерально	0	–	0	–	0	–	0	–	0	–	0	0	0	0	0	0
Ипсилатеральный стеноз, %	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Контралатеральный стеноз, %	0	0	0	+	0	0	+	0	0	+	0	0	0	0	0	0
Количество очагов по МРТ	0	0	0	0	+	0	+	0	0	0	0	0	+	0	0	0
Размер очага по МРТ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	–	0	0	0	0	+

Примечание: ТАМАХ₀, ТАМАХ₁, ТАМАХ₅, ТАМАХ₁₀, ТАМАХ_с – соответственно максимальная скорость кровотока исходно, на 1-й, 5-й, 10-й минуте после гиперкапнической пробы и сидя; ИР₁, ИР₅, ИР₁₀, ИР_с – индекс реактивности на 1-й, 5-й, 10-й минуте соответственно сидя; И – ипсилатерально; К – контралатерально; ОХС – общий холестерин; ЛПНП – липопротеины низкой плотности; ЛПВП – липопротеины высокой плотности; «+» – наличие положительной корреляционной зависимости (критерий Спирмена) с уровнем статистической значимости менее 0,05; «–» – наличие отрицательной корреляционной зависимости (критерий Спирмена) с уровнем статистической значимости менее 0,05; «0» – статистически незначимая взаимосвязь.

Выводы

Различий средней скорости кровотока и ИР на стороне инсульта и на противоположной стороне до проведения функциональных проб не наблюдалось. На стороне очага отмечалось значимое возрастание средней скорости в течение выполнения ГП, чего не наблюдалось на противоположной стороне.

Дальнейшая полуортостатическая нагрузка привела к снижению скоростей с обеих сторон, более выраженному контралатерально. Лишь на стороне очага выявлено статистически значимое возрастание ИР во время проведения ГП. Наиболее значимыми детерминантами показателей ЦВР явились уровень образования пациентов, систолическое артериальное давление при поступлении, липидный спектр, толщина комплекса инти-

ма-медиа, количество и размер острых ишемических очагов, т.е. показатели, отражающие риск возникновения сердечно-сосудистой патологии. Интересно, что степень стенозирования сонной артерии на стороне очага не влияла на ЦВР. В свою очередь, показатели ЦВР были ассоциированы с глобальным когнитивным статусом пациентов и функциональным исходом при выписке, что позволяет говорить об их прогностической ценности в острый период ишемического инсульта.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Кулеш А. А., Дробаха В. Е., Шестаков В. В. Магнитно-резонансная морфометрия головного мозга у пациентов с постинсультными когнитивными нарушениями. Пермский медицинский журнал 2014; 31(3): 39–45.
2. Кулеш А. А., Лапаева Т. В., Шестаков В. В. Хронобиологические особенности инсульта и постинсультных когнитивных нарушений. Журнал неврологии и психиатрии 2014; 11: 31–34.
3. Ультразвуковая диагностика сосудистых забоеваний: руководство для врачей. Под ред. В. П. Куликова. 2-е изд. М.: Фирма СТРОМ 2011; 512.
4. Gur A. Y., Bornstein N. M. Cerebral vasomotor reactivity of bilateral severe carotid stenosis: is stroke unavoidable? Eur. J. Neurol. 2006; 13(2): 183–186.
5. Gur A. Y., Gücüyener D., Korczyn A. D., Uzüner N., Gilutz Y., Ozdemir G., Bornstein N. M. Cerebral vasomotor reactivity and dementia after ischemic stroke. Acta. Neurol. Scand. 2010; 22(6): 383–388.
6. Gur A.Y., Gücüyener D., Uzüner N., Gilutz Y., Ozdemir G., Korczyn A.D., Bornstein N.M. Cerebral vasomotor reactivity of patients with acute ischemic stroke: Cortical versus subcortical infarcts: an Israeli-Turkish collaborative study. J. Neurol. Sci. 2007; 257 (1–2): 121–125.
7. Sharma V.K., Tsiugoulis G., Ning C., Teoh H.L., Bairaktaris C., Chong V.F., Ong B.K., Chan B.P., Sinha A.K. Role of multimodal evaluation of cerebral hemodynamics in selecting patients with symptomatic carotid or middle cerebral artery steno-occlusive disease for revascularization. J. Vasc. Interv. Neurol. 2008; 1 (4): 96–101.
8. Uzunca I., Asil T., Balci K., Utku U. Evaluation of vasomotor reactivity by transcranial Doppler sonography in patients with acute stroke who have symptomatic intracranial and extracranial stenosis. J. Ultrasound. Med. 2007; 26 (2): 179–185.
9. Vernieri F., Pasqualetti P., Matteis M., Passarelli F., Troisi E., Rossini P.M., Caltagirone C., Silvestrini M. Effect of collateral blood flow and cerebral vasomotor reactivity on the outcome of carotid artery occlusion. Stroke 2001; 32 (7): 1552–1558.

Материал поступил в редакцию 3.10.2015