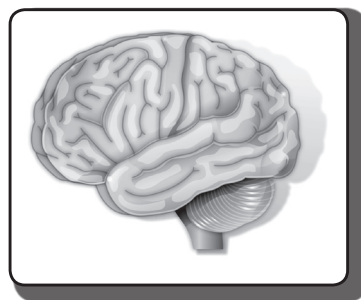




УДК 616.831-005.4:616.8-07

Е.Е. Молчанова

ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

*Амурская государственная медицинская академия,
675006, ул. Горького, 95, тел. 8-(416)-31-90-20, e-mail: science.prorector@AmurSMA.su, г. Благовещенск*

Резюме

В ходе обследования 43 пациентов в остром периоде ишемического инсульта, проведенного на базе первичного сосудистого центра, изучен уровень плазменного эндотелина-1 в зависимости от пола, возраста, степени тяжести заболевания и проводимой терапии. На момент поступления в стационар выявлено повышение концентрации эндотелина-1 в плазме крови в среднем до $0,97 \pm 0,23$ фмоль/мл. Максимальная концентрация в крови эндотелина-1 зафиксирована у больных с умеренным и тяжелым неврологическим дефицитом и в возрасте старше 60 лет. Анализ уровня эндотелина-1 после проведенного курса ранней реабилитации показал, что применение рефлексотерапии приводит к достоверно более выраженному снижению этого показателя после 2-недельного лечения. Следовательно, сочетание фармакотерапевтического воздействия с ранним назначением методов рефлексотерапии значительно уменьшает выраженность эндотелиальной дисфункции и способствует успешной реабилитации пациентов.

Ключевые слова: ишемический инсульт, эндотелиальная дисфункция, эндотелин-1.

E.E. Molchanova

EFFECTIVENESS OF NON-PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN THE ACUTE PERIOD OF ISCHEMIC STROKE

Amur State Medical Academy, Blagoveshensk

Summary

The level of plasma endothelin-1 was studied depending on sex, age, severity of the disease and of the therapy by conducting an examination of 43 patients with acute ischemic stroke, carried out in the primary vascular center. At the time of admission, an increase in plasma concentrations of endothelin-1 to an average of $0,97 \pm 0,23$ fmol/ml was revealed. The maximum blood concentration of endothelin-1 was recorded in patients with moderate and severe neurological deficits and those over 60 years of age. The analysis of endothelin-1 level after the course of early rehabilitation showed that the use of acupuncture resulted in a significantly greater reduction of this index after 2 weeks of treatment. Therefore, combination of medications' effects with an early application of acupuncture techniques greatly reduces the severity of endothelial dysfunction and contributes to a successful rehabilitation of the patients.

Key words: ischemic stroke, endothelial dysfunction, endothelin-1.

Инсульты как причина смерти занимают одно из первых мест и являются главной причиной инвалидизации [2]. Таким образом, церебральная катастрофа влечет за собой тяжелые моральные, социальные и экономические последствия. В настоящее время важное значение придается изучению патофизиологии острых церебральных ишемий и разработке эффективных методов коррекции выявленных изменений. Работы последнего десятилетия, выполненные у нас в стра-

не и за рубежом, свидетельствуют, что эндотелиальная дисфункция (ЭД) считается одним из универсальных механизмов патогенеза атеросклероза, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и может являться независимым предиктором коронарных и церебральных катастроф [1, 3, 4, 5]. Накопленные сведения о роли эндотелия в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний привели к формированию концепции об эндотелии как о мишени для профилактики и лече-

ния цереброваскулярных заболеваний. ЭД может быть определена как дисбаланс между релаксирующими и констрикторными факторами [6]. Развитие этих нарушений во многом обусловлено снижением биологической активности основного вазодилататора – NO, и увеличением вазоконстриктора эндотелина-1, что, возможно, является одним из звеньев патогенеза ишемического инсульта [1, 7].

Не вызывает сомнения, что положительное воздействие на ЭД, церебральную и кардиальную гемо-

динамику – одно из важных звеньев лечения больных с ишемическим инсультом.

Целью настоящего исследования явилось изучение уровня эндотелина-1 у пациентов в остром периоде ишемического инсульта в зависимости от пола, возраста, степени тяжести заболевания, а также оценка возможного корректирующего влияния методов рефлексотерапии на фоне базисного лечения на выраженность ЭД у больных в условиях первичного сосудистого центра.

Материалы и методы

Проведено обследование 43 пациентов (табл. 1) в возрасте от 43 до 78 лет (средний возраст составил $63,3 \pm 2,2$), находившихся на лечении в первичном сосудистом центре г. Благовещенска (ГАУЗ АО «Благовещенская городская клиническая больница»). Все больные получали унифицированную базисную терапию. В основную группу вошли 30 пациентов, у которых стандартная медикаментозная терапия была оптимизирована применением различных методов рефлексотерапии. Рефлексотерапия включала корпоральную акупунктуру, краниопунктуру, аурикулотерапию, динамическую электростимуляцию. Группа сравнения состояла из 13 человек, которые получали только базисную терапию. Исследуемые группы были сопоставимы по полу, возрасту, степени выраженности неврологического дефицита, патогенетическим вариантам инсульта и сопутствующей патологии. В обеих группах преобладали женщины ($66,7\%$ – в основной и $61,5\%$ – в группе сравнения). Во всех случаях диагноз ишемического инсульта был установлен в стационаре на основании анамнестических данных, клинических характеристик и методов нейровизуализации (КТ или МРТ головного мозга). Оценка неврологического дефицита основывалась на результатах клинического осмотра и дополнялась данными шкалы NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale). Суммарный балл по шкале NIHSS менее 6 расценивается как легкий неврологический дефицит, диапазон 7-12 баллов соответствует умеренному и более 14 баллов – тяжелому неврологическому дефициту [8]. На момент начала терапии средние значения суммарного балла по шкале NIHSS составили $6,73 \pm 0,52$ бала в основной группе и $6,46 \pm 1,16$ бала – в группе сравнения. Тяжелый неврологический дефицит наблюдался у 2 пациентов в основной и у 1 – в группе сравнения, умеренный – у 8 и 3 соот-

ветственно, легкий – у 20 в основной и у 9 – в группе сравнения.

Таблица 1

Характеристика пациентов

Признак	Группа 1	Группа 2	
Количество больных	30	13	
Возраст, годы			
средний возраст	$64,4 \pm 2,2$	$67,3 \pm 2,31$	$p > 0,05$
41-60	12	5	
61-80	18	8	
Пол			
женщины	20	8	$p > 0,05$
мужчины	10	5	
женщины/мужчины, %	$66,7/33,3$	$61,5/38,5$	
Суммарный балл по шкале NIHSS, балл	$6,73 \pm 0,52$	$6,46 \pm 1,16$	$p > 0,05$
Уровень эндотелина-1, фмоль/мл	$0,96 \pm 0,25$	$0,97 \pm 0,21$	$p > 0,05$

Примечание. Группа 1 – стандартная терапия в сочетании с рефлексотерапией; группа 2 – стандартная терапия.

Уровень эндотелина-1 исследован в плазме венозной крови иммуноферментным методом с использованием набора производства «Biomedica» (Австрия) до и после лечения (через 14 дней). Забор крови проводился в утренние часы. Значения эндотелина-1 в плазме, полученные при обследовании здоровых лиц, составили $0,2-0,3$ фмоль/мл (в среднем $0,26 \pm 0,07$ фмоль/мл).

Статистический анализ проводился с помощью пакета программ Microsoft Office 2013 (Excel) и Statistica 6.0. Для данных с нормальным распределением вычисляли выборочное среднее (M), среднеквадратичное отклонение и стандартную ошибку выборочного среднего (m). При сравнении выборочных средних для двух групп данных с нормальным распределением использован критерий Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

На момент начала терапии выявлен значительный рост эндотелина-1 в обеих группах ($0,96 \pm 0,25$ фмоль/мл в основной и $0,97 \pm 0,21$ фмоль/мл – в группе сравнения) (табл. 2). При этом максимальные значения эндотелина-1 отмечены у больных с умеренным и тяжелым неврологическим дефицитом (табл. 3) как в основной, так и в группе сравнения ($1,17 \pm 0,51$ фмоль/мл и $1,22 \pm 0,57$ фмоль/мл соответственно) по сравнению с пациентами, у которых отмечался легкий неврологический дефицит ($0,82 \pm 0,27$ фмоль/мл и $0,40 \pm 0,06$ фмоль/мл соответственно) ($p < 0,05$). Несколько выше уровень эндотелина-1 оказался в возрастном про-

межутке старше 60 лет в обеих группах ($0,88 \pm 0,25$ и $0,90 \pm 0,62$ фмоль/мл) по сравнению с пациентами в возрасте от 41 до 60 лет ($0,78 \pm 0,3$ и $0,53 \pm 0,19$ фмоль/мл) ($p > 0,05$) (табл. 4). Существенные половые различия в продукции эндотелина-1 на момент начала терапии инсульта нами не выявлены (табл. 5).

В ходе лечения через 14 дней у больных основной группы суммарный неврологический дефицит снизился в среднем до $3,17 \pm 0,45$ баллов (на $3,56$ балла), а также наблюдалось достоверное снижение уровня эндотелина-1 (до $0,52 \pm 0,13$ фмоль/мл) ($p < 0,05$) (табл. 2). В группе сравнения суммарный неврологический де-

фицит снизился только на 2 балла (до $4,46 \pm 0,88$ балла), и также отмечена тенденция к снижению уровня эндотелина-1, но менее выраженная, чем в первой группе (до $0,77 \pm 0,15$ фмоль/мл) ($p > 0,05$). Причем в обеих группах у женщин получена более выраженная динамика, чем у мужчин (табл. 5). Существенные возрастные различия в динамике эндотелина-1 после лечения нами не выявлены.

Таким образом, у больных ишемическим инсультом выявляется выраженная эндотелиальная дисфункция с преобладанием патологической вазоконстрикции, обусловленной повышением концентрации эндотелина-1 в плазме крови (в 3,7 раза по сравнению с его уровнем у здоровых лиц). Повышение концентрации в крови эндотелина-1 максимально выражено у больных с умеренным и тяжелым неврологическим дефицитом и в возрасте старше 60 лет. Анализ данных, полученных в динамике, показал, что применение рефлексотерапии приводит к достоверно более выраженному снижению уровня плазменного эндотелина-1 после 2-недельного лечения на фоне более выраженного регресса неврологического дефицита. Следовательно, сочетание фармакотерапевтического воздействия с ранним назначением методов рефлексотерапии значительно уменьшает ЭД и способствует успешной реабилитации пациентов.

Таблица 2

Динамика содержания эндотелина-1 у больных с ишемическим инсультом

Группа больных	Уровень эндотелина-1 М±m, фмоль/мл	
	до лечения	после лечения
1 (n=30)	$0,96 \pm 0,25$	$0,52 \pm 0,13^{* \wedge}$
2 (n=13)	$0,97 \pm 0,21$	$0,77 \pm 0,15$

Примечание. 1 – стандартная терапия в сочетании с рефлексотерапией, 2 – стандартная терапия; * – $p < 0,05$ достоверность различий при сравнении с показателями до лечения; ^ – $p < 0,05$ достоверность различий при сравнении между группами.

Литература

1. Волошин П.В., Малахов В.А., Завгородняя А.Н. Эндотелиальная дисфункция при цереброваскулярной патологии. – Харьков, 2006. – 92 с.
2. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Проблема инсульта в Российской Федерации: время активных совместных действий // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2007. – № 8. – С. 4-10.
3. Долгов А.М., Рябченко А.Ю., Денисов Е.Н., Гуманова Н.Г. Эндотелий-зависимые механизмы регуляции тонуса сосудов при ишемическом инсульте // Казанский медицинский журнал. – 2013. – Т. 94, № 1. – С. 9-13.
4. Рябченко А.Ю., Долгов А.М., Денисов Е.Н., Гуманова Н.Г. Роль оксида азота и эндотелина-1 в развитии ишемических нарушений мозгового кровообращения // Неврологический вестник, 2014. – № 1. – С. 34-37.

Таблица 3

Динамика содержания эндотелина-1 у больных с ишемическим инсультом в зависимости от тяжести неврологической симптоматики

Суммарный балл по шкале NIHSS	Группа больных		Уровень эндотелина-1 М±m, фмоль/мл	
			до лечения	после лечения
0-6 баллов	основная группа	n=20	$0,82 \pm 0,27$	$0,51 \pm 0,18^{*}$
7 баллов и больше		n=10	$1,17 \pm 0,51^{\wedge}$	$0,54 \pm 0,19^{*}$
0-6 баллов	группа сравнения	n=9	$0,40 \pm 0,06$	$0,30 \pm 0,04$
7 баллов и больше		n=4	$1,22 \pm 0,57^{\wedge}$	$0,97 \pm 0,63^{\wedge}$

Примечание. 1 – стандартная терапия в сочетании с рефлексотерапией, 2 – стандартная терапия; * – $p < 0,05$ достоверность различий при сравнении с показателями до лечения; ^ – $p < 0,05$ достоверность различий при сравнении между группами.

Таблица 4

Динамика содержания эндотелина-1 у больных с ишемическим инсультом в зависимости от возраста

Группа больных	Сроки исследования	Возраст, годы	
		41-60	61-80
1 (n=30)	до лечения	$0,78 \pm 0,3$	$0,88 \pm 0,25$
	после лечения	$0,35 \pm 0,13^{*}$	$0,47 \pm 0,1^{*}$
2 (n=13)	до лечения	$0,53 \pm 0,19$	$0,90 \pm 0,62^{\wedge}$
	после лечения	$0,43 \pm 0,16$	$0,91 \pm 0,67^{\wedge}$

Примечание. 1 – стандартная терапия в сочетании с рефлексотерапией, 2 – стандартная терапия; * – $p < 0,05$ достоверность различий при сравнении с показателями до лечения; ^ – $p < 0,05$ достоверность различий при сравнении между группами.

Таблица 5

Динамика содержания эндотелина-1 у больных с ишемическим инсультом в зависимости от пола

Группа больных	Сроки исследования	Пол	
		мужчины	женщины
1 (n=30)	до лечения	$0,86 \pm 0,45$	$0,98 \pm 0,30$
	после лечения	$0,62^{*} \pm 0,34$	$0,47^{*} \pm 0,11$
2 (n=13)	до лечения	$0,93 \pm 0,37$	$0,83 \pm 0,22$
	после лечения	$0,89 \pm 0,42$	$0,69 \pm 0,42$

Примечание. 1 – стандартная терапия в сочетании с рефлексотерапией, 2 – стандартная терапия; * – $p < 0,05$ достоверность различий при сравнении с показателями до лечения.

5. Семидоцкая И.Ю. Оценка кардиocereбральной гемодинамики и эндотелиальной дисфункции при ишемическом инсульте в условиях регионального сосудистого центра и санатория // Дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук. – Курск, 2014. – 132 с.
6. Суслина З.А., Танащян М.М., Ионова В.Г. Концепция дисрегуляции гемостаза как универсального фактора патогенеза ишемического инсульта // Материалы IX всероссийского съезда неврологов. – 2006. – С. 489.
7. Шутов А.А., Агафонов А.В., Байдина Т.В., Гайдаш Г.В., Сюткина О.В. Дисфункция эндотелия у больных с ишемическим инсультом // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2005. – № 14. – С. 42-45.
8. Goldstein L.B., Bertels C., Davis J.N. Interrater reliability of the NIH stroke scale // Arch. Neurol. – 1989. – Vol. 46. – P. 660-662.

Literature

1. Voloshin P.V., Malakhov V.A., Zavgorodnyaya A.N. Endothelial dysfunction in cerebrovascular disease. – Kharkov, 2006. – 92 p.
2. Gusev E.I., Skvortsova V.I., Stakhovskaya L.V. The problem of stroke in the Russian Federation: the time for active combined actions // S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. – 2007. – № 8. – P. 4-10.
3. Dolgov A.M., Ryabchenko A.Yu., Denisov E.N., Gumanova N.G. The endothelium-dependent mechanisms of regulating vascular tone in ischemic stroke // Kazan Medical Journal. – 2013. – Vol. 94, № 1. – P. 9-13.
4. Ryabchenko A.Yu., Dolgov A.M., Denisov E.N., Gumanova N.G. The role of nitric oxide and endothelin-1 in the development of ischemic cerebrovascular disorder // Neurological Bulletin. – 2014. – № 1. – P. 34-37.
5. Semidotskaya I.Yu. Evaluation of cardiocerebral hemodynamics and endothelial dysfunction in ischemic stroke in a regional vascular center and sanatorium // Thesis for a Degree of a Candidate of medical sciences. – Kursk, 2014. – 132 p.
6. Suslina Z.A., Tanashyan M.M., Ionova V.G. The concept of dysregulated hemostasis as a universal factor in the pathogenesis of ischemic stroke // Proceedings of IX All-Russia Congress of Neurology. – 2006. – P. 489.
7. Shutov A.A., Agafonov A.V., Baidina T.V., Gaydash G.V., Syutkina O.V. Endothelial dysfunction in patients with ischemic stroke // S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. – 2005. – № 14. – P. 42-45.
8. Goldstein L.B., Bertels C., Davis J.N. Interrater reliability of the NIH stroke scale // Arch. Neurol. – 1989. – Vol. 46: 660-662.

Координаты для связи с авторами: Молчанова Елена Евгеньевна – канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской и поликлинической терапии АМГМА, тел. +7-914-538-30-21, e-mail: helendok@mail.ru.

