

11. Knudsen L.M., Hjorth M., Hippe E. Renal failure in multiple myeloma: reversibility and impact on the prognosis. Nordic Myeloma Study Group // Eur. J. Haematol. - 2000. - №65 (3). - P.175-181.

12. Santostefano M. et al. The ultrastructural basis of renal pathology in monoclonal gammopathies // Nephrol. J. 2005. Vol. 18. P. 659-675.

Статья поступила в редакцию 27.04.2019

Координаты для связи

Макарова Наталья Владимировна, к. м. н., заведующая отделением ультразвуковой диагностики перинатального центра ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница». E-mail: makarovoynv@yandex.ru

Макаров Игорь Юрьевич, д. м. н., профессор, проректор по последипломному образованию и лечебной работе ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава РФ, заведующий кафедрой патологической анатомии с курсом судебной медицины ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава РФ.

Почтовый адрес ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница»: 675027, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Воронкова, 26.

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: AmurSMA@AmurSMA.su, science.dep@AmurSMA.su

Е.Е. Молчанова

ФГБОУ ВО Амурская ГМА
Минздрава России
г. Благовещенск

ВОЗМОЖНОСТИ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ ВОЗРАСТ-АССОЦИИРОВАННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СОСУДОВ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Введение. Основными причинами заболеваемости, инвалидности и смертности в развитых странах являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), обусловленные атеросклерозом и гипертонической болезнью, поскольку их следствием является развитие инфарктов и инсультов. Неуклонное старение человека сопровождается процессами старения сосудов. Связанные с возрастом структурные и функциональные изменения сосудистой системы являются важными факторами риска развития ССЗ. Исследования последних десятилетий позволили прийти к заключению, что основные возраст-ассоциированные изменения сосудов на органном уровне – это, в первую очередь, повышение жесткости артерий [9], а на тканевом уровне – эндотелиальная дисфункция (ЭД). К настоящему времени получено еще больше подтверждений тому, что связанные со старением ЭД и повышением ригидности сосудистой стенки создают метаболически и ферментативно активную среду, которая способствует началу или прогрессированию заболевания сосудов [4].

Золотым стандартом оценки артериальной жесткости (АЖ) и биологического возраста (БВ) сосудов является неинвазивный метод объемной сфигмографии на приборе Vasera VS -1000 (Fukuda Denshi, Япония), который используется для комплексной оценки состояния сосудов с регистрацией таких показателей, как ЭКГ, ФКГ, пульсовая волна, артериальное давление (АД) в четырех конечностях. На основании этих данных рассчитываются индексы сердечно-сосудистого риска: CAVI (сердечно-лодыжечный сосудистый индекс) - индекс жесткости сосуда, ABI (лодыжечно-плечевой индекс) - индекс стеноза/окклюзии, возраст сосудов. CAVI не зависит от уровня АД, что делает его более точным и удобным для динамической оценки состояния больных. Хотя CAVI чаще применяется в скрининговых целях и для оценки сердечно-сосудистого риска, возможно его использование и у больных с уже имеющимися ССЗ. Однако имеются только единичные работы относительно значения эластических свойств артерий у пациентов с манифестировавшими ССЗ [3, 5], показавшие,

что уменьшение АЖ является значимым предиктором благоприятного прогноза [1, 3].

Накопленные сведения о роли эндотелия в патогенезе ССЗ привели к формированию концепции об эндотелии как о мишени для профилактики и лечения цереброваскулярных заболеваний. ЭД может быть определена как дисбаланс между релаксирующими и констрикторными факторами [7]. 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 [2, 8].

Таким образом, изменения сосудов, ассоциированные с возрастом, являются основными факторами риска развития сердечно-сосудистых осложнений и представляют собой подходящую мишень для возможных терапевтических вмешательств.

Целью исследования явилось изучение ЭД и АЖ у пациентов в остром периоде ишемического инсульта (ИИ) и возможностей коррекции этих параметров методами рефлексотерапии.

Материалы и методы

В исследование было включено 108 больных в остром периоде ИИ, поступивших в первичное сосудистое отделение ГАУЗ АО «Благовещенская городская клиническая больница». Средний возраст пациентов составил $63,3 \pm 2,2$ года (от 43 до 78 лет). В основную группу вошли 70 пациентов, у которых стандартная медикаментозная терапия была оптимизирована применением методов рефлексотерапии (РТ), включавших корпоральную акупунктуру, краниопунктуру, аурикулотерапию, динамическую электронейростимуляцию, су-джок акупунктуру в различных сочетаниях. Контрольная группа состояла из 38 человек, которые получали только базисную медикаментозную терапию в сочетании с

лечебной физкультурой и физиолечением, но без включения РТ.

Исследуемые группы были сопоставимы по полу, возрасту, степени выраженности неврологического дефицита, патогенетическим вариантам инсульта и сопутствующей патологии (табл. 1). В обеих группах преобладали женщины (60% - в основной и 58% - в контрольной). 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 дополнялась данными шкалы NIHSS, которые составили $6,32 \pm 0,45$ балла в основной группе и $6,19 \pm 0,81$ балла – в контрольной (табл. 1).

АЖ исследовалась в динамике (на 3-5-й день пребывания в стационаре и через 2 недели) у 40 человек основной и 25 пациентов контрольной групп. Для оценки жесткости магистральных сосудов и уровней АД в бассейнах верхних и нижних конечностей использовалась объемная сфигмография на аппарате VaSera VS-1000 (Fukuda Denshi, Япония). Расчет индекса CAVI осуществлялся автоматически на основе регистрации плетизмограмм 4-х конечностей, электрокардиограммы, фонокардиограммы с использованием специального алгоритма для расчетов. За нормальное принято значение $CAVI < 9,0$, пограничный показатель $CAVI$ – от 8,0 до 9,0 и патологический $CAVI \geq 9,0$ (усредненные критерии CAVI на основе данных статистики). Дополнительно оценивали индекс ABI, критерием наличия периферического атеросклероза артерий нижних конечностей считали значения менее 0,9.

Изучение ЭД проводилось у 30 человек основной и 13 пациентов контрольной групп путем исследования уровня эндотелина-1 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

Резюме Целью исследования явилось изучение параметров эндотелиальной дисфункции и артериальной жесткости у пациентов в остром периоде ишемического инсульта и возможностей их коррекции методами рефлексотерапии. После курса ранней реабилитации (через 2 недели) в группе больных, получавших сеансы рефлексотерапии, средние показатели CAVI достоверно улучшились (на 11%, $p=0,02$), тогда как в группе контроля сохранялись примерно на том же уровне. В целом улучшение показателей артериальной жесткости в основной группе были получены в 82,5% случаев по сравнению с 48% в контрольной ($p=0,042$). В основной группе также наблюдалось достоверное снижение (на 46%, $p<0,05$) уровня эндотелина-1, тогда как в контрольной – только на 21% ($p > 0,05$). Регресс неврологического дефицита (по шкале NIHSS) в основной группе составил в среднем 3,91 балла (62%) и только 2,39 балла (39%) - в контрольной. Следовательно, раннее назначение методов рефлексотерапии в остром периоде ишемического инсульта значительно уменьшает выраженность ригидности артерий и дисфункции эндотелия на фоне более быстрого регресса неврологической симптоматики, способствуя успешной реабилитации пациентов.

Ключевые слова: ишемический инсульт, эндотелиальная дисфункция, артериальная жесткость, рефлексотерапия

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).

Рецептура сеансов рефлексотерапии составлялась индивидуально в зависимости от имеющегося неврологического дефицита и дополнялась укалыванием точек общерегулирующего действия (GI (II) 11 цюй-чи; GI (II) 4 хэ-гу; E (III) 36 цзу-сань-ли; TR (X) 7 вай-гуань; VB (XI) 34 ян-лин-цюань; T 20 бай-хуэй, сы-шэнь-цун, и точек со спазмолитическим и психотропным эффектами (F (XII) 2 син-цзянь; F (XIII) 3 тай-чун; VB (XI) 20 фэн-чи, MC (IX) 6 нэй-гуань; C (V) 7 шэнь-мэнь). На ушной раковине укалывали по 2-3 точки на процедуру (55, 29, 95, 100, 51, 13). Время экспозиции от 20 до 30 мин. Сеансы проводились ежедневно, курс состоял из 10 сеансов. Все участники исследования подписывали информированное согласие.

Статистический анализ проводился с помощью пакета программ Microsoft Office 2013 (Excel) и Statistica 10.0. 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 их обсуждение

На момент начала курса рефлексотерапии (3-5-й день пребывания пациентов в стационаре) значение CAVI в 66% случаев (у 43 пациентов) было выше 9,0 и составило в среднем $9,53 \pm 0,22$ ($9,66 \pm 0,32$ – в основной группе и $9,28 \pm 0,27$ – в контрольной) (табл. 1). При этом у 25 человек (62,5%) основной группы и у 15 человек (60%)

контрольной индекс превышал значения биологического возраста (БВ).

Через 2 недели от начала курса ранней реабилитации в группе больных, получавших сеансы рефлексотерапии, произошло достоверное ($p=0,02$) улучшение средних показателей CAVI (на 11%), тогда как в группе контроля значения сохранялись примерно на том же уровне ($p = 0,685$) (табл. 2). БВ показатели CAVI в основной группе соответствовали уже у 55% больных (22 человека), превышали – только у 8 больных (20%) и ниже БВ зафиксированы у 10 пациентов (25%). В группе контроля эти показатели были значительно хуже: 7 (28%), 15 (60%) и 3 пациента (12%) соответственно. В целом, в 82,5% случаев основной группы (у 33 пациентов) достигнуто улучшение показателей АЖ, тогда как в контрольной группе – только в 48% случаев (у 12 больных) ($p=0,042$).

Индекс ABI в среднем составил $1,02 \pm 0,02$, достоверно не отличаясь в обеих группах (табл. 1) и в пределах нормальных значений ($1 - 1,29$) был диагностирован у 43 пациентов (66,1%) (у 26 пациентов (65%) основной группы и у 17 (68%) – в контрольной), пограничный уровень ($0,91 - 0,99$) – у 12 (18,5%) (6 (15%) больных в основной и у 6 (24%) – в контрольной группе), и ниже 0,9 выявлен у 10 (15,4%) (у 8 (20%) – в основной и у 2 (8%) – в группах контроля). Через 2 недели значимого изменения показателей ABI не произошло (табл. 2), хотя у 90% пациентов основной группы (36 человек) значения ABI были уже в пределах нормальных (выросли у 26 (65%) больных), тогда как в контрольной группе аналогичная тенденция отмечена только у 12 (48%) человек и, соответственно, нормальный ABI зарегистрирован только в 80% случаев (20 человек). Исследования показали, что появление стенозов в артериях нижних конечностей, даже при повышении ригидности сосудистой стенки, может приводить не к возрастанию

THE POSSIBILITIES OF NON- PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF AGE-ASSOCIATED CHANGES OF VESSELS IN THE ACUTE PERIOD OF ISCHEMIC STROKE

E.E. Molchanova

FSBEI HE the Amur state medical Academy of the Ministry of Public Health of Russia, Blagoveshchensk

Abstract The aim of the study was to evaluate endothelial dysfunction and arterial stiffness among patients in the acute period of ischemic stroke and the possibility of correcting these parameters by reflexotherapy. After the course of early rehabilitation (two weeks) in patients treated with reflexotherapy, average CAVI indices were significantly improved (11%, $p = 0.02$), whereas in the control group they remained approximately at the same level. In general, improvement in arterial stiffness in the main group was obtained in 82.5% of cases, compared with 48% in the control group ($p = 0.042$). In the main group, there was also a significant decrease (by 46%, $p < 0.05$) of endothelin-1, while in the control group it was only 21% ($p > 0.05$). Regression of neurological deficiency (on a scale of NIHSS) in the study group averaged 3.91 points (62%) and only 2.39 points (39%) in the control group. Consequently, the early appointment of reflexotherapy significantly reduces the severity of arterial stiffness and endothelial dysfunction, contributing to the successful rehabilitation of patients.

Key words: ischemic stroke, endothelial dysfunction, arterial stiffness, reflexotherapy.

DOI 10.22448/AMJ.2019.2.33-37

Таблица 1. Исходная характеристика групп наблюдения, включенных в исследование

Признак	Основная группа (n=70)	Контрольная группа (n=38)
Возраст, лет	62,8 ± 1,25	63,7 ± 1,26
Пол муж/жен, %	40/60	42/58
Патогенетический вариант инсульта, %:		
- атеротромботический	75	72
- кардиоэмболический	10	12
- неуточненный	15	16
Локализация инсульта, %:		
бассейн правой или левой средней мозговой артерии	65	64
вертебробазилярный бассейн	35	36
Средний балл по шкале NIHSS	6,32 ± 0,45	6,19 ± 0,81
Среднее значение эндотелина-1, фмоль/мл	0,96 ± 0,25	0,97 ± 0,21
Среднее значение индекса CAVI	9,66 ± 0,32	9,28 ± 0,27
Среднее значение индекса ABI	1,04 ± 0,02	1,05 ± 0,02

(как можно было бы ожидать), а к снижению CAVI [6]. Следовательно, полученные данные позволяют утверждать, что CAVI адекватно отражал состояние ригидности сосудистой стенки, поскольку средние показатели ABI в обеих группах находились в пределах нормальных значений.

На момент начала терапии у 70% обследованных выявлены достаточно высокие значения эндотелина-1, достоверно не отличающиеся в основной и контрольной группах (табл. 2) – в среднем $0,97 \pm 0,23$ фмоль/мл, что в 3,7 раза превышает показатели здоровых лиц. В ходе лечения через 14 дней у больных основной группы наблюдалось достоверное снижение уровня эндотелина-1 – на 46% ($p < 0,05$) (табл. 2). В группе контроля так же отмечена тенденция к снижению уровня эндотелина-1, но менее выраженная, чем в первой группе (на 21%, $p > 0,05$).

Полученные результаты можно объяснить включением в акупунктурный рецепт аурикулярных точек и точек общерегулирующего воздействия, эффект которых реализуется через неспецифические структуры лимбико-ретикулярного комплекса, а также точек со спазмолитическим эффектом.

Положительная динамика со стороны параметров АЖ и ЭД сопровождалась и более быстрым регрессом неврологической симптоматики в основной группе по сравнению с контрольной (табл. 2). Через 14 дней суммарный неврологический дефицит снизился в среднем на 3,91 балла (62%) в группе пациентов, получавших процедуры рефлексотерапии, тогда как в контрольной этот показатель составил 2,39 балла (39%).

Достоверных различий по всем показателям в зависимости от применяемой методики рефлексотерапии получено не было.

Таким образом, у больных ИИ в остром периоде выявляется выраженная ЭД с преобладанием патологической вазоконстрикции, обусловленная повышением концентрации эндотелина-1 в плазме крови (в 3,7 раза по сравнению с его уровнем у здоровых лиц) и превышение нормальных показателей CAVI (в 66% случаев). Применение 2-х недельного курса рефлексотерапии вызывает достоверное улучшение показателей, отражающих АЖ, и приводит к достоверно более выраженному снижению уровня плазменного эндотелина-1 на фоне более быстрого регресса неврологического дефицита. Следовательно, сочетание фармакотерапевтического воздействия с ранним назначением методов рефлексотерапии оказывает значимое влияние на возраст-ассоциированные изменения сосудов, способствует успешной реабилитации пациентов и, возможно, может служить профилактикой повторных сердечно-сосудистых осложнений.

Литература

1. Беззубцева М.В., Прибылов С.А., Прибылова Н.Н. Прогностическое значение и пути коррекции вариабельности артериального давления и артериальной ригидности у пациентов с осложненным течением гипертонической болезни // Лечебное дело. 2015. №2. С. 29-34.
2. Волошин П.В., Малахов В.А., Завгородняя А.Н. Эндотелиальная дисфункция при цереброваскулярной патологии. Харьков, 2006. 92 с.

Таблица 2. Динамика показателей эндотелина-1, индексов CAVI, ABI и степени тяжести инсульта (NIHSS)

Показатель	Основная группа		P1	Контрольная группа		P2	P3
	до лечения	после лечения		до лечения	после лечения		
Средний балл по шкале NIHSS, баллы	6,32 ± 0,45	2,41 ± 0,31	<0,001	6,19 ± 0,81	3,80 ± 0,30	<0,001	<0,001
Среднее значение эндотелина-1, фмоль/мл	0,96 ± 0,25	0,52 ± 0,13	0,034	0,97 ± 0,21	0,77 ± 0,15	0,740	0,099
Среднее значение индекса CAVI	9,66 ± 0,32	8,63 ± 0,24	0,02	9,28 ± 0,27	9,46 ± 0,34	0,685	0,042
Среднее значение индекса ABI	1,04 ± 0,02	1,01 ± 0,02	0,192	1,05 ± 0,02	1,03 ± 0,04	0,592	0,781

Примечания: P1 – достоверность различий между исходными данными и через 15 дней внутри основной группы; P2– достоверность различий между исходными данными и через 15 дней внутри контрольной группы; P3– достоверность различий данных между основной и контрольной группами через 15 дней от начала лечения.

3. Орлова Я.А., Агеев Ф.Т. Жесткость артерий как предиктор сердечно-сосудистых осложнений при ишемической болезни сердца // Терапевтический архив 2010. № 1. С. 68-73.

4. Стражеско И.Д., Акашева Д.У., Дудинская Е.Н., Ткачева О.Н. Старение сосудов: основные признаки и механизмы // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012. № 11(4). С. 93-100.

5. Сумин А.Н., Осокина А.В., Безденежных А.В., Щеглова А.В., Жучкова Е.А., Барбараш О.Л. Сердечно-лодыжечный сосудистый индекс и проявления субклинического периферического атеросклероза у больных со стабильной формой ишемической болезни сердца // Кардиология. 2015. № 11. С. 16-23.

6. Сумин А.Н., Осокина А.В., Щеглова А.В., Жучкова Е.А., Барбараш О.Л. Можно ли с помощью сердечно-лодыжечного сосудистого индекса оценить распространенность атеросклероза у больных ишемической болезнью сердца? // Сибирский медицинский журнал. 2014. № 1. С. 45-49.

7. Суслина З.А., Танащян М.М., Ионова В.Г. Концепция дизрегуляции гемостаза как универсального фактора патогенеза ишемического инсульта // Материалы IX всероссийского съезда неврологов. 2006. С. 489.

8. Шутов А.А., Агафонов А.В., Байдина Т.В., Гайдаш Г.В., Сюткина О.В. Дисфункция эндотелия у больных с ишемическим инсультом // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2005. № 14. С. 42-45.

9. Virmani R, Avolio A.P, Mergner W.J. , Robinowitz M., Herderick E.E., Cornhill J.F., Guo Shou-Yen, Liu Tong-hua, Ou De-Yao, O'Rourke

M . Effect of aging on aortic morphology in populations with high and low prevalence of hypertension and atherosclerosis: comparison between occidental and Chinese communities// Am. J. Pathol. 1991. Vol. 139. P.1119-1129.

Статья поступила в редакцию 20.03.2019

Координаты для связи

Молчанова Елена Евгеньевна, к.м.н., доцент кафедры факультетской и поликлинической терапии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: helendok@mail.ru

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: AmurSMA@AmurSMA.su, science.dep@AmurSMA.su