

УДК 616.831-005.1-071.7

*Н.В.Пашковська*

## ОСОБЛИВОСТІ ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У ХВОРИХ НА ДІАБЕТИЧНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ ЗАЛЕЖНО ВІД ТИПУ ОСНОВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ

Кафедра внутрішньої медицини та ендокринології (зав. – проф. О.І.Федів)  
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

**Резюме.** Дослідження церебральної гемодинаміки за даними дуплексної доплерографії у хворих на діабетичну енцефалопатію, що розвинулася на тлі цукрового діабету типу 2, встановило вірогідне зменшення об'ємної швидкості кровотоку в загальній та внутрішній сонних, передніх та середніх мозкових артеріях. Товщина комплексу інтима-медіа у хворих на енцефалопатію на тлі цукрового діабету типу 2 вірогідно зрос-

тала більш, ніж удвічі, за цукрового діабету типу 1 – меншою мірою, але статистично значуще. При цукровому діабеті типу 2 часто виявлялися атеросклеротичні бляшки неоднорідної структури, з фокусами кальцифікації, а також значно більшою, ніж у групі порівняння, була частота стенозування досліджуваних артерій.

**Ключові слова:** цукровий діабет, енцефалопатія, церебральна гемодинаміка.

**Вступ.** Цукровий діабет (ЦД), що останнім часом набув ознак "неінфекційної епідемії", визнаний незалежним чинником ризику цереброваскулярної патології [1]. За даними експертів ВООЗ, у світі нараховується біля чверті мільярда хворих на це ендокринно-обмінне захворювання, а до 2030 року очікується їх зростання в 1,5 раза. В Україні за останні 15 років захворюваність на ЦД збільшилася удвічі. Кількість пацієнтів ще у 2006 році подолала мільйонну позначку, водночас, за даними епідеміологічних досліджень, реальний показник є утричі вищим [2].

Хронічні ураження головного мозку при ЦД називають діабетичною енцефалопатією (ДБЕ). Центральна діабетична нейропатія, на відміну від периферичної, є найменш вивченою і розробленою частиною нейродіабетології, що нерідко залишається поза рамками існуючих клінічних класифікацій. Незважаючи на сучасні діагностичні можливості, більшість авторів вказують на несвоєчасне виявлення ДБЕ через стерту суб'єктивну симптоматику, субклінічний перебіг та маскування [3, 4].

Допплерографія судин головного мозку є одним з найінформативніших методів діагностики цереброваскулярної патології. Водночас, незважаючи на відмінності в механізмах виникнення хронічних діабетичних ускладнень у хворих на ЦД типу 1 (переважання метаболічних порушень) та типу 2 (домінування судинних змін), питання залежності перебігу ДБЕ від типу ЦД залишається поза увагою дослідників.

**Мета дослідження.** З'ясування диференційних особливостей показників церебральної гемодинаміки в артеріях каротидного басейну у хворих на діабетичну енцефалопатію залежно від типу основного захворювання.

**Матеріал і методи.** Проведене комплексне обстеження 36 хворих на діабетичну енцефалопатію, яка в 14 пацієнтів розвинулася на тлі ЦД типу 1 (середній вік – 48,0±12,18 року, середня тривалість ЦД – 12,0±7,33 року), 22 – ЦД типу 2 (середній вік – 55,3±8,59 року, тривалість ЦД –

8,2±4,29 року), а також 12 практично здорових осіб, що склали контрольну групу.

Екстра- та транскраніальне дуплексне сканування судин головного мозку (загальних (ЗСА), внутрішніх (ВСА), зовнішніх (ЗовСА) сонних, середніх (СМА) та передніх (ПМА) мозкових артерій) здійснювали з використанням системи "EnVisor HD" (Philips, USA). У процесі дослідження у V-режимі визначалися внутрішньопросвітний діаметр судин (d) та товщина комплексу інтима-медіа (КІМ). Дослідження в спектральному доплерівському режимі дозволило визначити такі кількісні (лінійні) параметри кровотоку, як пікова систолічна швидкість кровотоку ( $V_{ps}$  – peak systolic velocity), максимальна кінцева діастолічна швидкість кровотоку ( $V_{ed}$  – end diastolic velocity), усереднена за часом максимальна швидкість кровотоку (TAMX – time average maximum velocity), усереднена за часом середня швидкість кровотоку (TAV – time average velocity). Для останньої обчислювався коефіцієнт асиметрії (КА, відсоткова різниця між показниками в парних артеріях) [5].

Для кожної досліджуваної судини вираховувався індекс периферичного опору (Pourcelot, RI – resistive index). Величина індексу в артеріях із низьким периферичним опором дорівнює співвідношенню різниці пікової систолічної та максимальної кінцевої діастолічної швидкості кровотоку до пікової систолічної швидкості кровотоку:  $RI = (V_{ps} - V_{ed}) / V_{ps}$ .

Також визначався пульсаційний індекс (Gosling, PI – pulsatility index). Величина індексу в артеріях з низьким периферичним опором дорівнює відношенню різниці пікової систолічної і максимальної кінцевої діастолічної швидкості кровотоку до усередненої за часом максимальної швидкості кровотоку:  $PI = (V_{ps} - V_{ed}) / TAMX$ .

Об'ємну швидкість кровообігу ( $V_{vol}$  – volume velocity) розраховували шляхом множення показника площі поперечного розрізу судини на показник середньої швидкості кровообігу.

$$V_{vol} = \frac{\pi \times D^2 \times TAV}{4} \times 60$$

При візуалізації стенозу артерії в подовжньому і поперечному перетині проводили розрахунок величини стенозу за формулою: % стенозу =  $(d_1 - d_2) / d_1$ , де  $d_1$  – діаметр артерії нижче рівня стенозу;  $d_2$  – діаметр артерії на рівні стенозу. Гемодинамічно незначущими вважали стенози ЗСА величиною до 60% від початкового діаметру судини.

Статистичний аналіз результатів дослідження здійснювався за спеціальними програмами із застосуванням параметричних (t-критерій Стьюдента) та непараметричних (ранговий критерій Манна-Уїтні, парний T-критерій Вілкоксона) методів варіаційної статистики, які порівнювалися із адекватними групами контролю. Математичну обробку отриманих даних проводили за допомогою програм Primer of Biostatistics. Version 4.03, SPSS 16.0, Excel.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Як у хворих на ДБЕ, що розвинулася на тлі ЦД типу 1, так і типу 2, в артеріях каротидного басейну не встановлено вірогідних змін швидкісних показників усереднених за часом максимальної та лінійної швидкостей кровотоку, хоча й виявлялася тенденція до їх зменшення. Водночас вірогідно зростав (табл. 1) коефіцієнт міжпівкульової асиметрії лінійної швидкості кровотоку зі статистично значущими змінами у хворих на ЦД типу 1 для ПМА (в 1,5 раза).

При ЦД типу 2 збільшення асиметрії більш помітне з вірогідним зростанням досліджуваного показника у 2,6 раза для ЗСА, 2,1 раза – ВСА, 2,4 раза – ЗовСА, 1,9 раза – СМА, 2,5 раза – ПМА та достовірними відмінностями при міжгруповому порівнянні.

Показник пікової систолічної швидкості кровотоку у хворих обох груп не зазнавав вірогідних змін щодо контролю. Проте максимальна кінцева діастолічна швидкість (табл. 2) знижувалася у хворих на ЦД типу 1 зі статистично значущими відмінностями щодо контролю у ВСА зліва (на 15,9 %), а в пацієнтів із ЦД типу 2 – у ЗСА (на 15 % зліва та на 13,9 % справа), ВСА (відповідно на 25,6% та на 27,2%), ЗовСА (на 25,7% зліва), СМА (на 33 % зліва та на 31,7 % справа) та ПМА (відповідно на 24,7 % та на 32,6 %).

Величина об'ємної швидкості кровотоку (табл. 3) за ЦД типу 1 виявляла невірогідну тенденцію до зниження у всіх досліджуваних судинах.

За ЦД типу 2 цей показник статистично значуще знижувався у ЗСА на 27,3 % зліва та на 32,3 % справа, у ВСА – на 33,8 % та на 33,4 %, у ЗовСА – на 23,4 % та на 22,4 %, у СМА – на 27,7 % та на 32,3 %, у ПМА – на 32,7 % та на 24,8 % відповідно, причому для обох ЗСА, лівих ВСА, ЗовСА та ПМА достовірно більш помітно, ніж у групі порівняння.

Таблиця 1

**Показник середньої швидкостей кровотоку (TAV) в артеріях каротидного басейну у хворих на діабетичну енцефалопатію залежно від типу основного захворювання (см/с)**

Артерія	Контроль, M±m, n=12	Цукровий діабет типу 1, M±m, n=14	Цукровий діабет типу 2, M±m, n=22
ЗСА			
Зліва	18,66±1,262	19,51±0,808	18,86±0,659
Справа	18,44±1,036	18,70±1,046	19,38±0,837
КА, %	7,17	10,14	18,54 */**
ВСА			
Зліва	23,18±1,464	22,27±0,831	20,53±1,147
Справа	23,13±1,394	21,21±0,657	20,31±1,196
КА, %	12,67	13,79	26,77 */**
ЗовСА			
Зліва	18,25±1,298	17,29±0,573	15,78±0,757
Справа	18,30±1,212	16,89±0,861	16,83±0,888
КА, %	9,23	11,48	22,39 */**
СМА			
Зліва	38,71±2,601	35,99±2,006	33,91±1,242
Справа	39,52±2,185	36,61±1,629	34,89±0,791
КА, %	12,44	11,92	24,11 */**
ПМА			
Зліва	26,64±1,270	24,38±1,188	23,16±0,901
Справа	26,70±1,651	27,42±1,075	21,97±0,990
КА, %	8,25	12,08 *	20,28 */**

Примітка. n – кількість хворих у підгрупі; \* – вірогідність змін щодо контролю; \*\* – вірогідність змін щодо групи порівняння

Таблиця 2

**Показник максимальної кінцевої діастолічної (Ved) швидкостей кровотоку в артеріях каротидного басейну у хворих на діабетичну енцефалопатію залежно від типу основного захворювання (см/с)**

Артерія	Контроль, M±m, n=12	Цукровий діабет типу 1, M±m, n=14	Цукровий діабет типу 2, M±m, n=22
<b>ЗСА</b>			
Зліва	15,10±0,851	13,45±0,848	12,83±0,574 *
Справа	15,82±0,494	14,13±0,671	13,62±0,649 *
<b>ВСА</b>			
Зліва	23,95±1,291	20,15±0,985	17,81±0,907*
Справа	24,87±1,262	22,21±1,224	18,11±0,656 */**
<b>ЗовСА</b>			
Зліва	16,18±0,708	14,81±0,870	12,03±0,652 */**
Справа	15,95±1,195	13,45±0,656	13,45±0,962
<b>СМА</b>			
Зліва	40,80±2,007	33,49±1,858	27,33±1,257 */**
Справа	41,50±2,630	34,73±1,859	28,36±1,075 */**
<b>ПМА</b>			
Зліва	24,15±1,310	21,40±1,095	18,18±0,676 */**
Справа	24,97±1,315	22,35±2,775	16,84±0,625 */**

Примітка. n – кількість хворих у підгрупі; \* – вірогідність змін щодо контролю; \*\* – вірогідність змін щодо групи порівняння

Таблиця 3

**Показник об'ємної швидкості кровотоку в артеріях каротидного басейну у хворих на діабетичну енцефалопатію залежно від типу основного захворювання, мл/хв**

Артерія	Контроль, M±m, n=12	Цукровий діабет типу 1, M±m, n=14	Цукровий діабет типу 2, M±m, n=22
<b>ЗСА</b>			
Зліва	404,60±21,865	367,69±17,264	294,24±23,489 */**
Справа	415,03±34,053	352,63±24,300	280,90±18,078 */**
<b>ВСА</b>			
Зліва	247,17±21,800	214,10±21,347	163,71±4,691 */**
Справа	240,88±23,871	195,72±16,058	160,41±9,507 *
<b>ЗовСА</b>			
Зліва	150,40±4,528	135,63±6,480	115,27±5,198 */**
Справа	157,39±13,268	142,34±9,692	122,33±8,628 *
<b>СМА</b>			
Зліва	286,41±32,098	245,15±26,074	206,96±10,406 *
Справа	294,05±27,804	232,21±17,289	199,18±16,246 *
<b>ПМА</b>			
Зліва	252,12±17,871	235,61±25,371	169,57±10,565 */**
Справа	245,68±24,357	228,74±30,452	184,65±21,952

Примітка. n – кількість хворих у підгрупі; \* – вірогідність змін щодо контролю; \*\* – вірогідність змін щодо групи порівняння

В обстежених пацієнтів відмічалися зміни пружно-еластичних властивостей судинної стінки та периферичного опору (табл. 4).

Так, у хворих на ДБЕ, що розвинулася на тлі ЦД типу 1, індекс резистивності мав тенденцію до збільшення з досягненням рівня вірогідності виявлених змін у ЗовСА справа (на 3,9 %), в обох ВСА (зліва – на 9,2 %, справа – на 6,3 %), СМА (відповідно на 10,5 % та 10,7 %) та ПМА (на 10,9 % та 15,9 %). При ЦД типу 2 досліджуваний показник зростав у всіх артеріях каротидного басейну, зокрема у ЗСА (на 7,9 % зліва та на

6,6 % справа), ВСА (на 13,8 % та на 15,6 % відповідно), ЗовСА (на 9 % та на 6,4 %), СМА (на 17,5 % та на 19,6 %) та ПМА (на 12,5 % та 17,5 %). Пульсаційний індекс не зазнавав статистично значущих змін у хворих на ЦД типу 1, у той час як при ЦД типу 2 вірогідно зростав в обох ВСА (на 22,1 % справа та на 21,7 % зліва), ЗовСА (на 19,7 % справа та на 20,1 % зліва), правій СМА (на 20,8 %) та лівій ПМА (на 23 %).

У пацієнтів обох груп зростала товщина КІМ (табл. 5), причому помітніше за ЦД типу 2. Так, у хворих на ЦД типу 1 відмічалось збільшення до-

Таблиця 4

**Індекс резистивності (RI) та пульсаторний індекс (PI) артерій каротидного басейну у хворих на діабетичну енцефалопатію залежно від типу основного захворювання**

Артерія	Контроль M±m, n=12	Цукровий діабет типу 1, M±m, n=14	Цукровий діабет типу 2, M±m, n=22
RI, од.			
ЗСА			
Зліва	0,76±0,017	0,79±0,012	0,82±0,012 *
Справа	0,76±0,013	0,79±0,01 *	0,81±0,012 *
ВСА			
Зліва	0,65±0,015	0,71±0,016 *	0,74±0,015 *
Справа	0,64±0,011	0,68±0,013 *	0,74±0,012 */**
ЗовСА			
Зліва	0,78±0,012	0,80±0,013	0,85±0,009 */**
Справа	0,78±0,015	0,83±0,010 *	0,83±0,011 *
СМА			
Зліва	0,57±0,018	0,63±0,021 *	0,67±0,023 *
Справа	0,56±0,015	0,62±0,024 *	0,67±0,018 *
ПМА			
Зліва	0,64±0,028	0,71±0,016 *	0,72±0,013 *
Справа	0,63±0,030	0,73±0,018 *	0,74±0,013 *
PI, од.			
ЗСА			
Зліва	1,88±0,121	2,00±0,121	2,13±0,147
Справа	1,89±0,114	2,08±0,153	2,05±0,144
ВСА			
Зліва	1,40±0,085	1,53±0,092	1,71±0,110 *
Справа	1,38±0,100	1,46±0,094	1,68±0,091 *
ЗовСА			
Зліва	2,28±0,140	2,24±0,107	2,73±0,147 */**
Справа	2,34±0,171	2,44±0,158	2,81±0,127 *
СМА			
Зліва	0,96±0,085	1,13±0,087	1,16±0,081
Справа	0,95±0,09	1,23±0,115	1,26±0,087 *
ПМА			
Зліва	1,00±0,063	1,19±0,082	1,23±0,069 *
Справа	1,05±0,093	1,24±0,087	1,17±0,060

Примітка. n – кількість хворих у підгрупі; \* – вірогідність змін щодо контролю; \*\* – вірогідність змін щодо групи порівняння

Таблиця 5

**Показник товщини комплексу інтима-медіа (КІМ) артерій каротидного басейну у хворих на діабетичну енцефалопатію залежно від типу основного захворювання (мм)**

Артерія	Контроль, M±m n=12	Цукровий діабет типу 1, M±m n=14	Цукровий діабет типу 2, M±m n=22
ЗСА			
Зліва	0,70±0,032	0,99±0,052 *	1,24±0,044 */**
Справа			
ВСА			
Зліва	0,84±0,050	1,11±0,054 *	1,41±0,036 */**
Справа	0,87±0,047	1,13±0,068 *	1,42±0,051 */**
ЗовСА			
Зліва	0,43±0,019	0,52±0,028 *	0,66±0,024 */**
Справа	0,46±0,016	0,58±0,026 *	0,67±0,016 */**

Примітка. n – кількість хворих у підгрупі; \* – вірогідність змін щодо контролю; \*\* – вірогідність змін щодо групи порівняння

сліджуваного показника у ЗСА на 41,2 % зліва та на 38,2 % справа, ВСА – відповідно на 32,1 % та на 29,9 %, ЗовСА – на 20,9 % та на 26,1 %.

При ЦД типу 2 товщина КІМ у ЗСА вірогідно збільшувалася на 77,1 % зліва та на 91,2 % справа, ВСА – відповідно на 67,9 % та на 63,2 %, ЗовСА – на 53,5 % та на 45,7 % із встановленням вірогідності змін при міжгруповому порівнянні у всіх досліджуваних судинах.

Слід відзначити, що за ЦД типу 2 на тлі потовщення КІМ відмічалось порушення його диференціації на шари, нерівність та неоднорідність поверхні інтими. У цієї категорії пацієнтів в артеріях каротидного басейну частіше виявлялися атеросклеротичні бляшки, нерідко нестабільні, неоднорідної структури, з фокусами кальцифікації, а питома вага стенозів (всі – гемодинамічно незначущі) суттєво перевищувала відповідний показник у пацієнтів з ЦД типу 1.

Таким чином, у хворих на ДБЕ, що ускладнила перебіг ЦД типу 2, відбуваються більш значущі, ніж при ЦД типу 1 гемодинамічні зміни в каротидному басейні у вигляді зменшення об'ємних параметрів кровотоку, порушення пружно-еластичних властивостей артерій, потовщення інтимо-медіального комплексу та більшої частоти стенозування судин. Все це вказує на менший ступінь прояву церебральних макроангіопатій у хворих на ЦД типу 1. Водночас вірогідне зростання індексу резистивності артерій у цих пацієнтів може бути відображенням наявності в них мікроангіопатій судин головного мозку.

#### Висновки

1. Характерними ознаками діабетичного ураження церебральних судин є потовщення комплексу інтима-медіа сонних артерій, зменшення об'ємних швидкостей кровотоку, зростання пульсаційного та резистивного індексів, наявність гемодинамічно незначущих (до 70 %) стенозів та нестабільних атеросклеротичних бляшок.

2. У хворих на діабетичну енцефалопатію, що ускладнила перебіг цукрового діабету типу 2, відбуваються більш значущі, ніж при цукровому діабеті типу 1, гемодинамічні зміни в каротидному басейні як із боку об'ємних параметрів кровотоку, показників пружно-еластичних властивостей артерій, потовщення комплексу інтима-медіа, так і за рахунок більшої частоти стенозування судин.

3. Дуплексне обстеження судин головного мозку є діагностично інформативним тільки при діабетичній енцефалопатії, що проходила на тлі цукрового діабету типу 2.

**Перспективи подальших досліджень.** Результати дослідження вказують на необхідність подальшої розробки диференційованого підходу до діагностики та лікування діабетичної енцефалопатії залежно від типу основного захворювання.

#### Література

1. Factors associated with poor glycemic control among patients with Type 2 diabetes / M.Khattab, Y.S.Khader, A.AI-Khawaldeh [et al.] // J. Diabetes Complications. – 2009. – Vol. 171, № 17. – P. 1420.
2. Маньковский Б.Н. Лечение артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом / Б.Н.Маньковский // Ліки України. – 2009. – № 5 (131). – С. 9-13.
3. Neuroprotection of aucubin in primary diabetic encephalopathy / H.Xue, L.Jin, L.Jin [et al.] // Sci. Ch. C. Lif. Sci. – 2009. – Vol. 51, № 6. – P. 495-502.
4. Мищенко Т.С. Сахарный диабет и хронические нарушения мозгового кровообращения / Т.С.Мищенко, Т.Г.Перцева // Укр. неврол. ж. – 2008. – № 3 (8). – С. 4-13.
5. Лелюк В.Г. Ультразвуковая ангиология / В.Г.Лелюк, С.Э.Лелюк. – М.: Реальное время, 2003. – 324 с.

### ОСОБЕННОСТИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА ОСНОВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ

*Н.В.Паишкова*

**Резюме.** Исследование церебральной гемодинамики по данным дуплексной доплерографии у больных диабетической энцефалопатией, которая протекала на фоне сахарного диабета типа 2, установило достоверное уменьшение объемной скорости кровотока в общей и внутренней сонных, передних и средних мозговых артериях. Толщина комплекса интима-медиа у больных энцефалопатией на фоне ЦД типа 2 достоверно увеличивалась более, чем вдвое, при сахарном диабете типа 1 – в меньшей степени, но статистически значимо. На фоне сахарного диабета 2 типа часто выявлялись атеросклеротические бляшки неоднородной структуры, с фокусами кальцификации, а также значительно большей, чем в группе сравнения, была частота стенозирования исследуемых артерий.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, энцефалопатия, церебральная гемодинамика.

**PECULIARITIES OF CEREBRAL HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH DIABETIC ENCEPHALOPATHY DEPENDING ON THE TYPE OF UNDERLYING DISEASE**

*N.V.Pashkovska*

**Abstract.** The investigation of cerebral hemodynamics based on the findings of duplex dopplerography in patients with diabetic encephalopathy, proceeding against a background of diabetes mellitus type 2, has established a reliable decrease of blood flow volume rate in the common and internal carotid arteries, anterior and middle cerebral arteries. The thickness of the intima-media complex in patients with encephalopathy proceeded against a background of diabetes mellitus type 2 reliably increased more than twice, in diabetes mellitus type 1 – to a lesser degree, but statistically significant. Atherosclerotic plaques of a heterogeneous structure with calcification foci were often revealed against a background of diabetes mellitus type 2, but the frequency of stricture formation of the arteries under study was significantly greater than in the group of comparison.

**Key words:** diabetes mellitus, encephalopathy, cerebral hemodynamics

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – доц. І.І.Кричун

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 1 (57). – P. 63-68

Надійшла до редакції 6.12.2010 року

© Н.В.Пашковська, 2011

**Науковий симпозиум  
з міжнародною участю**

**“Первинні імунодефіцити”**

**12 травня 2011 року  
м. Луцьк**

Адреса оргкомітету:

Національна медична академія післядипломної освіти  
ім. П.Л.Шупика МОЗ України  
вул. Дорогожицька, 9  
м. Київ, 04112  
тел. (044) 412-26-98