

АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ІНСТИТУТ НЕВРОЛОГІЇ, ПСИХІАТРІЇ ТА НАРКОЛОГІЇ

ВІЗІР Ірина Володимирівна

УДК: 616.831-005-02:616.12-005.6]-07:612.23

ОСОБЛИВОСТІ ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ТА ЦЕНТРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У
ХВОРИХ З ПОРУШЕННЯМИ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ
АТЕРОТРОМБОТИЧНОГО ГЕНЕЗУ

14.01.15 – нервові хвороби

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Харків - 2005

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Запорізькому державному медичному університеті МОЗ України.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор
Козьолкін Олександр Анатолійович, Запорізький державний медичний університет, завідувач кафедри нервових хвороб.

Офіційні опоненти:
доктор медичних наук, професор **Міщенко Тамара Сергіївна**,
Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України, завідувач відділу судинної патології головного мозку;

доктор медичних наук, **Морозова Ольга Григорівна**,
Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, завідувач кафедри рефлексотерапії.

Провідна установа: Інститут геронтології АМН України, відділ судинної патології, м. Київ.

Захист дисертації відбудеться “_5_” __10_____ 2005 р. о _10__ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.566.01 при Інституті неврології, психіатрії та наркології АМН України (вул. акад. Павлова, 46, м. Харків, 61068).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Інституту неврології, психіатрії та наркології АМН України (вул. акад. Павлова, 46, м. Харків, 61068).

Автореферат розісланий “22__” __08_____ 2005 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
к.мед.н., ст.н.с.

Дяченко Л.І.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Серед причин порушень мозкового кровообігу (ПМК) основне місце належить атеросклеротичному ураженню магістральних брахіоцефальних артерій (БЦА) (Гусев Е.И., Скворцова В.И., 2001; Sarah E., et al., 2002), артеріальній гіпертензії (АГ) (Виберс Д.О., Фейгин В., Браун Р.Д., 1999; Ferrara L. A. et al., 1995) і її сполученню з атеросклерозом (Goldstein L. B. et al., 2002), а також змінам просторового розташування екстракраніальних відділів сонних і хребцевих артерій (Ovbiagele B. et al., 2003). Значна поширеність даної патології в економічно розвинених країнах, широкий віковий спектр хворих, стабільність високого рівня летальності і частоти потенційно фатальних та інвалідизуючих ускладнень надає проблемі особливу актуальність (Мищенко Т.С. та ін., 2002; Vots M. L. et al., 2003). У США щорічна частота транзиторних ішемічних атак (ТІА), які найбільш часто призводять до ішемічного мозкового інсульту, за останні 20 років виросла з 16 до 29 випадків на 10 тис. населення (Brown R. D., et al., 2003). У європейській популяції даний показник за цей же час збільшився з 17 до 27 на 10 тис. населення (Ovbiagele B. et al., 2003). Майже 86% усіх ТІА були безпосередньо пов'язані зі стенотичними процесами в сонних артеріях і тільки 10% - із патологією хребцевих артерій (Lovett J. K., et al., 2003). У нашій країні за останні 15 років частота виявлення мозкових інсультів, ТІА і повільно прогресуючих форм церебральної судинної патології зросла практично в чотири рази (Кузнецова С.М., 2004; Сіренко Ю.М., 2004). Навіть у найбільш розвинених країнах світу середня можливість виживання після інсульту протягом останніх двадцяти років істотно не змінилася і складає 56,7% (Samsa G. P., 1999).

Поширеність цереброваскулярних захворювань і АГ, та їх негативні наслідки стосовно здоров'я населення України обумовили необхідність розробки Програми профілактики і лікування АГ, затвердженої Указом Президента України № 117/99 від 4 лютого 1999 р. Все це визначає актуальність подальшого вивчення ряду невирішених проблем цереброваскулярних захворювань, до яких відносяться питання ранньої діагностики цереброваскулярної недостатності, пов'язаної з патологічними змінами БЦА, із визначенням ролі і внеску кардіальних і гемодинамічних чинників в патогенез ПМК, а також розробки стратегії і тактики лікувальних заходів (Волошин П.В., Тайцлін В.Й., 1999; Григорова І.А., Дубенко Є.Г., Морозова О.Г., 2000; Дзяк Л.А. та ін., 2002; Rao R., 2003).

В діагностиці внутрішньочерепної патології першість належить рентген-контрастній ангіографії (РКАГ) і томографії (Fazekas F., 2003). Для неінвазивної оцінки кровотоку по БЦА і венах перевагу мають ультразвукові методи досліджень (Григораш Г.А. та ін., 1990; Pourcelot L. et al., 1985; Rush M. et al., 1985) для скринінгу хворих із високим ризиком цереброваскулярних захворювань (O'Mahony P. G., 2004).

Приймаючи до уваги позитивні і негативні сторони РКАГ і ультразвукових методів дослідження, важливим є проведення зіставлення діагностичної значущості, специфічності і чутливості двох найбільш перспективних методів

оцінки прохідності БЦА: РКАГ і дуплексної кольорової імпульсно-хвильової доплерографії (Baumgartner R. W., 2003; Geroulakos G., 1993).

Встановлено, що в розвитку ішемічних уражень мозку велике значення має патологія БЦА у вигляді їх стенозування або звитості (Лелюк С.Е., Лелюк В.Г., 1997; Wong K. S. et al., 2002), що призводить до розвитку дефіциту кровопостачання в тій або іншій ділянці мозку, що може клінічно виявлятися у вигляді ПМК. Однією з найбільш частих причин виникнення цереброваскулярної недостатності є АГ, при якій характер і еволюція стану кардіогемодинамічних характеристик і механічних властивостей ендотелію має важливе значення (Semplicini A. et al., 2000; Luscher T. F. 1994). Роль змін центральної і периферичної гемодинаміки у формуванні і прогресуванні ПМК вивчена недостатньо (Liaris C. D. et al., 2002; Johnston K. C. et al., 2000). Незважаючи на досягнуті успіхи, питання вибору оптимального препарату для проведення антигіпертензивної терапії ПМК дотепер остаточно не вирішено. Все це визначає високу актуальність вивчення діагностичної інформативності показників ультразвукової доплерографії і стану центральної і периферичної гемодинаміки у хворих із ПМК.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана в рамках науково-дослідної роботи кафедри нервових хвороб Запорізького державного медичного університету: “Клінічні особливості мозкових інсультів з інтрацеребральними ускладненнями в гострому та ранньому відновлювальному періоді” (№ державної реєстрації 0102U002859). Автором проведено добір тематичних хворих, їх клінічне обстеження, лікування, аналіз і зіставлення отриманих результатів.

Мета і задачі дослідження. Мета дослідження - встановити особливості стану мозкової, центральної та периферичної гемодинаміки, процесів ремоделювання серця й артерій, а також клінічну ефективність лацидіпіну у хворих із порушеннями мозкового кровообігу атеротромботичного генезу.

Для досягнення мети дослідження визначені такі завдання:

1. Вивчити особливості перебігу клінічного стану хворих із цереброішемічними порушеннями мозкового кровообігу атеротромботичного генезу.
2. З допомогою дуплексної кольорової доплерографії вивчити стан мозкової гемодинаміки та розробити об'єктивні доплерографічні критерії для скринінгового обстеження хворих із порушеннями мозкового кровообігу і визначення тактики їх лікування.
3. Вивчити стан центральної і периферичної гемодинаміки у хворих із цереброваскулярною недостатністю і визначити їх патогенетичну роль у формуванні і прогресуванні різноманітних форм цереброішемічних порушень мозкового кровообігу.
4. Виявити особливості процесів ремоделювання серця і брахіоцефальних артерій у хворих із цереброішемічними порушеннями.
5. Оцінити діагностичну інформативність, специфічність і чутливість дуплексної кольорової імпульсно-хвильової доплерографії в зіставленні з даними рентгенконтрастного ангіографічного дослідження у хворих із різноманітними

формами ішемічних порушень мозкового кровообігу, асоційованими зі стенотичними ураженнями екстракраніального відділу брахіоцефальних артерій.

6. Вивчити кореляційні взаємозв'язки між показниками центральної, периферичної і мозкової гемодинаміки, а також інтенсивністю процесів ремоделювання серця й артерій у хворих із порушеннями мозкового кровообігу атеротромботичного генезу.

7. Обґрунтувати переваги вибору лацидіпіну у хворих із цереброваскулярною недостатністю, асоційованою з артеріальною гіпертензією, оцінити його антигіпертензивну активність, а також вплив препарату на кардіогемодинамічний статус, характеристики мозкового кровотоку, інтенсивність процесів кардіального і васкулярного ремоделювання.

Об'єкт дослідження. Хворі з порушеннями мозкового кровообігу.

Предмет дослідження. Показники мозкової, центральної, периферичної гемодинаміки, процеси ремоделювання серця і брахіоцефальних артерій при лікуванні лацидіпіном.

Методи дослідження. Для оцінки особливостей гемодинамічного статусу, характеру кровотоку в екстра- і інтракраніальному відділах брахіоцефальних артерій, інтенсивності процесів кардіального і васкулярного ремоделювання, а також ефективності лікування хворих із використанням лацидіпіну, крім загальноклінічних методів дослідження були застосовані дуплексна кольорова імпульсно-хвильова доплерографія, ехокардіографія, рентгенконтрастна ангіографія, електрокардіографія.

Наукова новизна отриманих результатів. В роботі встановлені особливості мозкової, центральної і периферичної гемодинаміки, інтенсивності процесів кардіального і васкулярного ремоделювання у пацієнтів із порушеннями мозкового кровообігу атеротромботичного генезу. Розроблені об'єктивні доплерографічні критерії для скринінгового обстеження хворих із різноманітними варіантами ПМК із метою визначення подальшої тактики діагностичних і лікувальних заходів. Продемонстрована висока чутливість і специфічність, добра відтворюваність, інформативність і безпека ультразвукового обстеження в порівнянні з рентгенологічним методом за здатністю верифікувати стенотичні ураження брахіоцефальних екстракраніальних артерій. Вперше встановлено, що формування клінічно значущої асиметрії лінійної швидкості кровотоку в компримінованих сегментах брахіоцефальних артерій побічно відбиває величину індивідуального цереброваскулярного ризику. На основі результатів клінічного й ультразвукового обстеження розроблені показання для вибору препарату першої лінії з метою проведення терапії різноманітних порушень мозкового кровообігу, асоційованих з артеріальною гіпертензією. Показана висока ефективність і безпека лацидіпіну у хворих з цереброішемічними порушеннями.

Практичне значення отриманих результатів. В результаті проведеного дослідження було встановлено, що дуплексна кольорова імпульсно-хвильова доплерографія не поступається одноплановій рентгенконтрастній ангіографії за спроможністю верифікування стенотичних уражень брахіоцефальних артерій і може бути розглянута в якості реальної альтернативи інвазивним методам дослідження. Показано, що верифікація клінічно значущої (більш 25%) асиметрії

ЛШК навіть в одному із брахіоцефальних басейнів, може слугувати достатнім показанням для більш детального дуплексного імпульсно-хвильового ультразвукового обстеження з метою підтвердження стенотичного ураження в першу чергу екстракраніального відділу брахіоцефальних артерій. Вимір величини асиметрії лінійної швидкості кровотоку в симетричних ділянках брахіоцефальних артерій може бути розглянуто як високочутливий і специфічний тест, який підтверджує існування стенотичного процесу. Встановлено високий терапевтичний ефект застосування лацидіпіну в комплексній терапії артеріальної гіпертензії у хворих із цереброішемічними порушеннями мозкового кровообігу.

Результати дослідження впроваджені в практику роботи неврологічного та кардіологічного відділень Запорізької обласної клінічної лікарні, МСЧ ДП „Радіоприлад”, 4-ї та 6-ї міських клінічних лікарень, кардіологічного відділення 10-ї міської клінічної лікарні (м. Запоріжжя), відділення судинної хірургії Запорізької обласної клінічної лікарні та в навчальний процес на кафедрах нервових хвороб, госпітальної терапії №2 Запорізького державного медичного університету, кафедри кардіології, хірургії серця і магістральних судин та трансплантології Запорізької медичної академії післядипломної освіти.

Особистий внесок здобувача. Автором самостійно сформульовані мета і задачі дослідження, здійснено інформаційний пошук, проведено формування основних груп спостереження, а також клінічне обстеження і лікування рандомізованих у дослідження хворих. Здобувачем самостійно проведено розшифрування даних функціональних і інструментальних методів дослідження, а також первинне опрацювання отриманих результатів із наступним аналізом за узвичаєними методами варіаційної статистики. Самостійно написані основні розділи дисертаційної роботи. Висновки і практичні рекомендації, що відбивають основні положення дисертації, сформульовані автором разом із науковим керівником. Здобувачем було підготовлено ряд доповідей на наукових конференціях і з'їздах за основними висновками дисертаційної роботи, а також наукові публікації і дисертацію до захисту.

Апробація результатів дисертації. Результати дисертаційної роботи повідомлені й обговорені на 2-му з'їзді нейрохірургів України (Одеса, 14-18 вересня 1998), Пленумі правління Українського наукового товариства кардіологів (Київ, 2003), на всеукраїнській науково-практичній конференції „Клініка, діагностика та лікування симптоматичних артеріальних гіпертензій” (Запоріжжя, 30 вересня - 1 жовтня 2004), а також на наукових сесіях Запорізького державного медичного університету в 2000-2004 рр., на засіданнях товариств терапевтів і неврологів Запорізької області в 2001-2004 рр.

Апробація роботи проведена 23 грудня 2004 року на розширеному спільному засіданні кафедр нервових хвороб, післядипломної підготовки з терапії та сімейної медицини, анатомії людини і госпітальної терапії №1 Запорізького державного медичного університету.

Публікації. За темою дисертації опубліковано 12 наукових робіт, з яких 8 статей у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України; 4 - без співавторів.

Обсяг та структура дисертації. Основні положення дисертації викладені на 146 сторінках машинописного тексту і складаються зі вступу, огляду літера-

тури, опису матеріалів і методів дослідження, п'яти розділів власних досліджень, обговорення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій і списку використаної літератури, який містить 308 джерел, з них 136 кирилицею, та 172 латиною. Робота ілюстрована 65 таблицями і 20 малюнками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Клінічна характеристика хворих та методи дослідження. Робота ґрунтується на обстеженні 228 хворих із різноманітними варіантами порушень мозкового кровообігу. Зокрема, у 119 із них були діагностовані транзиторні ішемічні атаки, у 73 хворих - дисциркуляторна енцефалопатія і 36 пацієнтів з наслідками мозкового ішемічного інсульту.

Неврологічний діагноз ґрунтувався на вивченні скарг хворих, анамнезу, оцінці неврологічного й об'єктивного статусу, з урахуванням даних інструментальних і клініко-біохімічних досліджень, відповідно до класифікації МКБ 10 перегляду (Міжнародна статистична класифікація хвороб, 1998).

Гіпертонічна хвороба II-III стадії діагностувалася відповідно до рекомендацій ВООЗ (Guidelines Subcommittee. 1999) та Українського товариства кардіологів (Наказ МОЗ України про методи діагностики і лікування АГ № 247 від 10.08.1998 р; Рекомендації Українського товариства кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. - К., 2001).

Диференційна діагностика ГХ і симптоматичних гіпертензій здійснювалася за програмою, рекомендованою робочою групою Українського товариства кардіологів (Класифікація, формулювання та кодування діагнозу артеріальної гіпертензії 2001). Для виключення діагнозу САГ усім хворим був проведений комплекс досліджень функціонального стану нирок та ендокринної системи, що включав ультразвукове дослідження нирок, наднирників, серця, судин, внутрішньовенну урографію, аналіз сечі за Зимницьким і Нечипоренко. Інші інструментальні і біохімічні методи використовувалися за необхідністю.

Реалізація клінічного розділу роботи здійснювалася за допомогою комплексного обстеження хворих із ПМК, що складалося із загальноклінічних методів, що включають оцінку даних суб'єктивного й анамнестичного характеру, вивчення соматичного, ангіологічного і неврологічного статусу, лабораторних (загальний аналіз крові, сечі, стан згортаючої системи крові, ліпідний спектр, вміст у крові електролітів і ін.) та інструментальних (ЕКГ, рентгеноскопія) досліджень. В усіх хворих проводилося дослідження очного дна.

У загальному комплексі клінічного обстеження хворих були використані спеціальні методи, які дозволяють характеризувати швидкість лінійного кровотоку по БЦА (ультразвукова доплерографія), ступінь їх стенозування (ангіографія), стан центральної, периферичної і внутрішньосерцевої гемодинаміки (ехокардіографія). Для верифікації оклюзійно-стенотичних уражень БЦА у всіх обстежених хворих був використаний метод ультразвукової доплерографії (Aaslid R, 1992). Стан кровотоку в БЦА було оцінено за допомогою дуплексної кольорової імпульсно-хвильової доплерографії на апараті „SONOLINE Versa Plus” (SIEMENS, Німеччина) лінійним (4-13 MHz) і фазованим (2,5 MHz) датчиками. В програму досліджень входило визначення швидкості і напрямку кровотоку в

загальних і внутрішніх сонних, надблокових і хребцевих артеріях, а також артеріях Вілізієвого кола з одночасним вивченням ступеня асиметрії ЛШК, шляхом локації контралатеральних артерій за методикою, розробленою інститутом неврології РАМН (Никитин Ю.М., Жигалко В.К., 1986, Никитин Ю. М., 1979). Верифікація і усі виміри структурних характеристик стінки артерій і потоків крові в сонних артеріях були проведені відповідно до рекомендацій Gortler M. et al. (1994) і De Bray J. M., Glatt B. (1995). Вивчення кровотоку в басейнах вертебральних артерій проводилося за методом Bartels E. (1996). Запис потоків крові в надблоковій артерії проводили при закритих очах пацієнта, із напрямком ультразвукового пучка до внутрішнього кута ока, встановлюючи датчик у верхньої стінки орбіти (Gortler M. et al. , 1994). Атеросклеротичне ураження артерій верифікувалося на підставі: наявності атером брахіоцефальних артерій, стовщення інтимомедіального сегмента загальної сонної артерії більше 1 мм, змін із боку артерій очного дна і гіперліпідемії (Steinke W., Meairs S., Ries S., Hennerici M. 1996; Vonithon-Корр С., Ducimetiere P., Touboul P. J. et al. 1994).

РКАГ БЦА виконувалася у тих же пацієнтів на апараті фірми “PHILIPS BV 29” (Нідерланди), за допомогою методу діагональної субстракційної ангиографії за узвичаєною програмою. Кількісну оцінку ступеня стенозу екстракраніальних артерій з аналізом лінійного показника стенозу за діаметром обчислювали відповідно до рекомендацій North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators (1991).

Оцінка параметрів центральної, периферичної і внутрішньосерцевої гемодинаміки здійснювалася в усіх хворих за допомогою ехокардіографії на апараті SONOLINE Versa Plus (SIEMENS, Німеччина) за узвичаєною методикою (Asmi M. H. , Walsh M. J, 1995) у М- і В-режимах ехолокації з парастернальної та апікальної позиції датчиком 2,5 MHz.

Вивчення ліпідного спектра крові, активності згортаючої системи й електролітного балансу проводилося уніфікованими методами, використовуваними в клініко-лабораторній практиці (Лабораторні методи дослідження в клініці, 1987).

Госпіталізація, обстеження і лікування хворих проводилися на базі Запорізької обласної клінічної лікарні, терапевтичного і кардіологічного відділень МСЧ ВО “Радіоприлад” і ангіоневрологічного центру міської клінічної лікарні № 6 міста Запоріжжя. Крім неврологічного обстеження, усім хворим було проведено ультразвукове дослідження брахіоцефальних артерій і при наявності стенотичних уражень - ангиографічне дослідження.

При включенні хворих в дослідження використовувалися такі критерії: наявність документованої енцефалопатії II-III ступеня, не пов'язаної з раніше перенесеними ТІА і (або) мозковими ішемічними інсультами, ТІА перенесені не раніше, ніж за 10 днів до початку обстеження, наявність перенесеного ішемічного мозкового інсульту (більше 1 року), згода на участь у дослідженні.

У якості контрольної групи було обстежено 42 практично здорових суб'єкта у віковому діапазоні від 27 до 71 року, в середньому $46,09 \pm 1,80$ року, що відповідало середньому віку включених у дослідження хворих ($46,72 \pm 0,75$ року) із різноманітними варіантами ПМК.

Відповідно до задач дослідження і критеріїв включення/виключення, було обстежено 228 хворих із різноманітними варіантами ПМК у віці від 18 до 69 років (середній вік $46,75 \pm 0,75$ року) і тривалістю захворювання від 1 до 30 років (середня тривалість захворювання 7,23 (0,31 року), серед котрих чоловіків - 119 (52,2%) і жінок - 109 (47,8%).

У всіх пацієнтів із різноманітними формами ПМК були виявлені подібні зміни кардіогемодинамічних характеристик, що відбилося в збільшенні об'єму порожнини і маси ЛШ, ЗПСО та у зниженні тотальної насосної функції серця. У групі хворих із ТІА порушення гемодинаміки можна розглядати як прояви гіперкінетичного типу кровообігу, у хворих із ДЕ - еукінетичного, а у пацієнтів із СПШ - гіпокінетичного. У обстежених хворих були верифіковані ознаки васкулярного ремоделювання, як-от: розширення внутрішнього діаметру ЗСА, стовщення ТІМС, порушення частотного спектра в БЦА, асоційоване з прогресуючим зниженням об'ємного мозкового кровотоку і підвищенням судинного опору. В клінічній картині у більшості пацієнтів відзначався малосимптомний початок хвороби. У дебюті хворих частіше усього турбували головний біль, зорові порушення, із наступним приєднанням астеничних симптомів. У ряді випадків головний біль або фотопсії відзначалися у хворих протягом 5-10 років до маніфестації захворювання. У хворих ДЕ переважали ознаки астеноневротичного синдрому, тоді як у пацієнтів, що перенесли ішемічний інсульт, вірогідно частіше зустрічалися чуттєві і рухові порушення із мнестичними і когнітивними дефектами. Ознаки залучення в патологічний процес афективної сфери і нестійкість у координаційних пробах переважали в пацієнтів із ТІА.

Для оцінки впливу монотерапії лацидіпіном на стан центральної, периферичної і мозкової гемодинаміки були відібрані по 25 пацієнтів із супутньою АГ з кожної групи хворих, які були порівняні за віком, статтю і тривалістю захворювання. Препарат був призначений у дозі 4 мг/доб. протягом 6 тижнів.

Отримані в результаті досліджень дані опрацьовувалися методами варіаційної статистики з використанням пакетів прикладних програм "Microsoft Excel 8.0", "STATISTICA for Windows 5.0". Збереження бази даних здійснювалося в середовищі "Microsoft Excel 8.0". Здійснювався розрахунок частоти зустріваності досліджуваних показників, вибір мінімального і максимального значень по кожному досліджуваному показнику, обчислення середньої арифметичної (M) і помилки середньої арифметичної (m) кожного досліджуваного показника. Розходження вважалися вірогідними при $p < 0,05$.

Результати власних досліджень та їх обговорення.

У хворих з ПМК атеротромботичного генезу відмічені наступні особливості: розвиток інсультів переважно в нічний та ранковий час, поступовий, протягом декількох годин чи днів, прогресуючий розвиток неврологічних порушень і наявність попередніх ТІА в тому ж басейні. Для хворих з ТІА характерний рецидивуючий перебіг переважно в системі каротид з ураженням коркових структур головного мозку. У хворих з ДЕ спостерігалися переважно когнітивні розлади і порушення функції нервової системи, які відповідали стадії процесу.

Аналіз даних, отриманих при проведенні дуплексної кольорової доплерографії екстракраніального відділу БЦА, дозволив встановити, що середні амплі-

туди частотного спектру потоку крові у всіх візуалізованих уні- і контралатеральних артеріях як у здорових, так і у хворих осіб мають різні величини, що призводить до формування асиметрії ЛШК в однойменних сегментах артеріальних басейнів. При цьому в когорті здорових осіб середні значення показника асиметрії ЛШК не перевищують 15%, тоді як у хворих із різноманітними формами ПМК цей показник коливався від 15% і більше, незалежно від локованого артеріального сегменту. Відсоток асиметрії ЛШК менше 15% серед хворих фактично не зустрічався (чутливість = 72%, специфічність = 66%), що дає можливість прийняти результати цього тесту як скринуючі для раннього виявлення осіб із стенотичними ураженнями БЦА.

Встановлено, що величина клінічно значущої асиметрії ЛШК (25% і більше), зафіксована в компримінованому сегменті БЦА, може бути достатньо валідним критерієм для первинної селекції пацієнтів у групу осіб із високим ризиком стенотичних уражень. Чутливість тесту істотно підвищується у випадку виявлення асиметрії в двох і більше артеріальних басейнах. У цьому зв'язку можна використовувати показник суми абсолютних значень асиметрії ЛШК для більш точного прогнозування формування стенозу БЦА. Діагностична значущість тесту підвищується у випадку виявлення асиметрії ЛШК більше 25% додатково у внутрішніх сонних і (або) надблокових артеріях. У випадку сумісного ураження трьох судинних басейнів асиметрія ЛШК більше 25% зустрічалася частіше всього і фактично ніколи не реєструвалася у здорових осіб (чутливість тесту склала 88%, а специфічність - 84%). Чутливість і специфічність показника “сумарна асиметрія ЛШК” для скринігового прогнозування стенотичного ураження БЦА істотно вища, ніж абсолютне значення асиметрії ЛШК (25% і більше) в одному артеріальному сегменті. Зазначений показник є результатом сумації абсолютних величин асиметрії ЛШК у компримінованих сегментах локованих БЦА.

Прогностичне значення позитивного результату дуплексної кольорової доплерографії при скринінгу хворих із стенотичними ураженнями БЦА стосовно “золотого стандарту” - РКАГ (для якої ці показники дорівнюють 1,00) - складає 0,98, а негативного результату - 0,94. При цьому чутливість дуплексної кольорової доплерографії виявилася рівною 0,77 при величині специфічності 0,5. Найбільша інформативність методу у відношенні верифікації стенотичного процесу в БЦА досягається при одержанні позитивного результату тесту, а у відношенні документації гіпоплазій - при негативному результаті. Це свідчить про високе (практично порівняне з результатами РКАГ) прогностичне значення показника “величина сумарної асиметрії ЛШК”, що підтверджує наявність стенотичних і гіпопластичних уражень БЦА.

При аналізі стану мозкового кровотоку у хворих із ПМК було встановлено, що його основні характеристики істотно різняться у пацієнтів із ТІА, ДЕ та СПІ. Так, вірогідно найбільш низькі показники сумарного і регіонарного об'ємного мозкового кровотоку були зареєстровані у хворих із СПІ (Σ FV=558,7±11,2 мл/хв; FV ВСА=428,1±10,7 мл/хв; FV ВА=130,6±9,2 мл/хв), а найбільш високі - у пацієнтів із ТІА (Σ FV=688,13±16,11 мл/хв; FV ВСА=516,9±15,8 мл/хв; FV

ВА=171,23±14,5 мл/хв). При цьому середні значення даних показників у когорті хворих із ДЕ займали проміжне положення.

Певні особливості були встановлені при вивченні процесів васкулярного ремоделювання. Так, найбільш високі абсолютні значення ТІМС мали місце у хворих із СПШ (1,14±0,1 мм), тоді як достовірної різниці між абсолютними значеннями цього показника в групах пацієнтів із ТІА і ДЕ не було зареєстровано (1,10±0,16 мм і 1,12±0,09 мм відповідно; $p>0,5$). Середні значення діаметру і товщини стінки ЗСА вірогідно різнилися у хворих усіх трьох основних досліджуваних груп. Так, найбільш високі абсолютні значення цих показників спостерігалися у хворих із СПШ (6,68±0,21 мм і 5,61±0,23 мм відповідно, $p<0,05$), а найбільш низькі - у пацієнтів із ТІА (5,58±0,28 мм і 4,74±0,19 мм відповідно, $p<0,05$). Індекс Td/D ЗСА в усіх групах пацієнтів був фактично зіставленим ($p>0,5$). У цілому усі відзначені характеристики васкулярного ремоделювання мали виражену тенденцію до збільшення в міру зростання тривалості анамнезу захворювання і віку хворих. Ця залежність зберігалася в усіх хворих із ТІА, ДЕ і СПШ. Таким чином, отримані в даному дослідженні відомості свідчать про те, що в групі хворих із СПШ мала місце найбільш виражена інтенсивність процесів васкулярного ремоделювання, асоційована не тільки зі збільшенням ТІМС і товщини судинної стінки, але і з прогресуючою дилатацією сонних артерій.

Встановлено, що у хворих із СПШ поряд із глибоким зниженням ЛШК в усіх локованих артеріальних басейнах мало місце найбільше підвищення індексу судинного опору. Навпаки, у пацієнтів із ТІА надлишкове зростання RI і PI переважно у ВСА (0,54±0,02 од. і 0,88±0,04 од., відповідно) і ВА (0,59±0,04 од. і 0,89±0,05 од. відповідно) асоціювалося з відносно невеликим зниженням ЛШК у басейнах екстра- і інтракраніальних артерій. У хворих із ДЕ збільшення індексів судинного опору носило проміжний характер, тоді як редукція ЛШК була найбільшою серед усіх пацієнтів із ПМК. У цілому можна підсумувати, що особливості мозкового кровообігу в обстежених хворих не можуть бути пояснені тільки процесами цереброваскулярного ремоделювання, а залежать і від інших чинників, у тому числі і кардіогемодинамічних.

Аналіз стану центральної, периферичної і внутрішньосерцевої гемодинаміки показав, що в усіх обстежених пацієнтів середні значення системного АТ вірогідно перевищували рівень здорових осіб, причому найбільш високий рівень АТсер. був зареєстрований у хворих із ТІА ($\Delta\%=30\%$) (табл. 1).

Таблиця 1

Стан кардіогемодинаміки у хворих із ПМК

Показники	Обстежені хворі з ПМК		
	ТІА (n=119)	ДЕ (n=73)	СПШ (n=36)
	1	2	3
АТ сер., мм. рт. ст.	124,4±2,13	115,45±1,56 ($P_{1-2}<0,05$)	101,97±1,44 ($P_{1-3}<0,05$ $P_{2-3}<0,05$)
ЧСС, уд. за	70,1±0,87	63,10±2,33	60,12±2,52

1 хв		(P ₁₋₂ <0,05)	(P ₁₋₃ <0,01)
КДО, мл	144,62±5,23	155,72±4,27 (P ₁₋₂ <0,05)	165,12±3,11 (P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ <0,05)
КСО, мл	55,72±5,80	73,27±4,86 (P ₁₋₂ <0,05)	85,57±2,44 (P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ <0,05)
УО, мл	88,90±2,10	82,45±2,24	79,55±1,87 (P ₁₋₃ <0,05)
ФВ, %	61,47±3,07	52,95±3,20 (P ₁₋₂ <0,05)	48,18±1,55 (P ₁₋₃ <0,05)
ХО, л/хв	6,23±0,17	5,20±0,11 (P ₁₋₂ <0,05)	4,78±0,10 (P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ <0,05)
ЗПСО, дін×с×см ⁻⁵	1597,03±31, 20	1775,03±39, 84 (P ₁₋₂ <0,05)	1706,18±35,30 (P ₁₋₃ <0,05)

Отримані дані наочно свідчать про формування переважно гіперкінетичного типу системної гемодинаміки у хворих із ТІА (УО=88,90±2,10 мл і ЗПСО=1597,03±31,20 дін×см-5) і гіпокінетичного - у пацієнтів із СПШ (УО=79,55±1,87 мл і ЗПСО=1706,18±35,30 дін×см-5). У групі хворих із ДЕ характер системної гемодинаміки може бути розцінений переважно як еукінетичний. В усіх обстежених пацієнтів спостерігалось прогресуюче зниження тотальної гемодинамічної продуктивності ЛШ, асоційоване зі збільшенням постнавантажувальних характеристик. Відзначені особливості зберігалися у пацієнтів незалежно від віку і тривалості захворювання. В усіх пацієнтів, включених у дослідження, середні значення Мт ЛШ перевищували контрольний рівень. Найбільша Мт ЛШ була зареєстрована в когорті хворих із СПШ (323,3±10,8 г), у пацієнтів із ДЕ даний показник був трохи нижчим (310,60±9,22 г), а найменші середні значення верифікувались в групі хворих із ТІА (263,8±8,7 г). Між середніми значеннями Мт ЛШ в усіх групах спостереження були статистично значущі розходження.

З огляду на важливий внесок показника, який характеризує величину сумарної асиметрії ЛШК у БЦА, у формування різноманітних клінічних варіантів ПМК, необхідно провести кореляційний аналіз і виявити можливі взаємозв'язки між даним показником і деякими кардіогемодинамічними характеристиками, показниками інтенсивності процесів кардіального і васкулярного ремоделювання, а також основними характеристиками брахіоцефального кровотоку (табл. 2).

Таким чином, виділений показник “сумарна асиметрія ЛШК” добре корелює із найбільш важливими кардіогемодинамічними характеристиками, величиною маси міокарда ЛШ і з уже достатньо вивченими маркерами церебро- і кардіоваскулярного ризику, такими як ТІМС, ФВ ЛШ. Все це надає особливу актуальність рутинному виміру показника “сумарна асиметрія ЛШК” в усіх

хворих із ПМК і свідчить про його високу прогностичну цінність для виділення когорти хворих із несприятливим віддаленим прогнозом.

Аналіз результатів лікування лацидіпіном в групі хворих із ПМК, асоційованих з АГ, показав, що найбільша частота досягнення хорошого результату лікування (зниження АТ нижче 140/90 мм рт. ст.) була зареєстрована у пацієнтів із СПШ, тоді як серед хворих із ТІА частіше усього реєструвався задовільний результат лікування (досягнення цільового рівня АТ=140/90-150/99 мм рт. ст.). Ефективність антигіпертензивної терапії у хворих із ДЕ займала проміжне положення. В жодній із досліджуваних груп препарат не мав клінічно значущого впливу на величину ЧСС. При цьому в процесі лікування тільки у хворих із ТІА зареєстровано достовірне збільшення КДО, УО і ХО ($\Delta\% = 5,5\%$; $\Delta\% = 8,35\%$ і $\Delta\% = 11,5\%$ відповідно), асоційоване зі статистично значущим зниженням основних післянавантажувальних характеристик: ЗПСО - на 6,4% та ППО - на 21,6%. Це в цілому свідчить про позитивний вплив препарату не тільки на судинний тонус, але і на еластичність стінки ЛШ і його

Таблиця 2

Кореляційний взаємозв'язок між величиною сумарної асиметрії ЛШК у БЦА і деякими кардіогемодинамічними характеристиками, показниками інтенсивності процесів кардіального і васкулярного ремоделювання у хворих із ПМК

Показники	Величина коефіцієнта кореляції Спірмена	P
АТ сер., мм. рт. ст.	0,72	<0,05
ЧСС, уд. за 1 хв	0,60	<0,05
КДО, мл	0,68	<0,02
УО, мл	-0,52	<0,01
ХО, л/хв.	-0,62	<0,02
ФВ, %	-0,70	<0,02
Vcf, окр×с-1	-0,48	<0,05
VE, мл/с	-0,50	<0,05
ЗПСО, дін×с×см-5	0,76	<0,01
Mm., г	0,60	<0,02
T діаст. МШП, см	0,64	<0,05
T діаст.	0,65	

ЗСЛШ, см		<0,05
ТМС ЗСА, мм	0,88	<0,02
D ЗСА, мм	0,96	<0,05
Td ЗСА, мм	0,82	<0,02
Td/ D ЗСА, од.	0,56	<0,05
FV ВСА, мл/хв	-0,68	<0,05
FV ВА, мл/хв	-0,80	<0,05
Σ FV, мл/хв	-0,74	<0,02

Примітка: P - критерій достовірності розходжень.

контракційні якості. Звертає на себе увагу і той факт, що у хворих із ТІА сприятливі зміни центральної гемодинаміки не супроводжувалися статистично значущим приростом ЧСС і ФВ ($\Delta\%=3,8\%$ і $\Delta\%=3,1\%$ відповідно). Таким чином, підвищення зовнішньої роботи серця було досягнуто не за рахунок приросту ЧСС, а в результаті переважного збільшення істинної контрактильності ЛШ.

В групах хворих із ДЕ і СПШ не було відзначено істотних змін тотальної контрактильної здатності ЛШ. Найбільш виражена редукція ЗПСО і ППО була відзначена у пацієнтів із СПШ (-17,4% і -13,7% відповідно). У пацієнтів із ТІА і ДЕ темп зниження цих показників був істотно меншим ($\Delta\%=-6,4\%$; $\Delta\%=-8,0\%$ і $\Delta\%=-21,6$; $\Delta\%=-12,9\%$ відповідно). Найбільш істотне підвищення середніх значень ХО відзначалося у пацієнтів із ТІА ($\Delta\%=11\%$). Таким чином, найбільш виражений вплив стосовно зниження постнавантажувальних характеристик лацидіпін мав у пацієнтів із гіпокінетичним типом гемодинаміки (СПШ), а також у хворих із переважно еукінетичним типом гемодинаміки (ДЕ). У пацієнтів із ПМК незалежно від вихідного типу гемодинаміки препарат приводив до поліпшення й оптимізації гемодинамічного профілю, що висловилося в модифікації збалансованості вхідного артеріального опору (АТсер., ЗПСО), з одного боку, і величини серцевого викиду, з іншого.

У хворих із ТІА і ДЕ лацидіпін не мав негативного впливу на величину Σ FV ($\Delta\%=0,9\%$ и $\Delta\%=-1,2\%$, відповідно). При цьому в групі хворих із СПШ мало місце достовірне збільшення цього показника ($\Delta\%=11,6\%$). Саме в цій когорті пацієнтів було зареєстровано достовірне поліпшення регіонарного об'ємного мозкового кровотоку переважно в басейні ВА ($\Delta\%=21,8\%$), тоді як приріст цього показника в басейні ВСА був менш істотним, хоч і носив статистично значущий характер ($\Delta\%=8,1\%$). У хворих із ДЕ і СПШ в басейні ВА лацидіпін сприяв достовірному збільшенню максимальної ЛШК ($\Delta\%=24,9\%$ і $\Delta\%=15,4\%$ відповідно), тоді як у пацієнтів із ТІА середні значення цього показника зросли не настільки істотно ($\Delta\%=14,6\%$). Тільки у хворих із СПШ препарат мав достовірний пози-

тивний вплив на RI у басейні ВСА ($\Delta\% = -4,7\%$), тоді як в інших когортах хворих виражених змін цих показників отримано не було. В жодній із досліджуваних груп лацидіпін не привів до клінічно значущих змін RI у басейні ВА. Зміни об'ємного кровонаповнення екстракраніальних сегментів БЦА в жодній з обстежених груп хворих не супроводжувалися достовірними змінами частотних характеристик кровотоку в СМА. Найбільш виражене зменшення сумарної асиметрії ЛШК реєструвалося при наявності важких обмежень до адекватного перерозподілу інтракраніального кровотоку в СМА, переважно у пацієнтів з анамнестичними ознаками перенесеного ішемічного мозкового інсульту. Все це може бути розглянуто в якості позитивного плеотропного ефекту лацидіпіну, що виражається в збільшенні збалансованості переважно інтракраніального перерозподілу крові у цих хворих, у той час, як у пацієнтів із ТІА і ДЕ мала місце більш інтенсивна редукція показника сумарної асиметрії ЛШК в басейнах екстракраніальних БЦА.

Таким чином, особливості клінічного статусу хворих із різноманітними варіантами ПМК формуються в тісному зв'язку з гемодинамічними характеристиками, станом тотальної і локальної мозкової перфузії, асоційованої зі ступенем прохідності магістральних брахіоцефальних артерій і їх здатності до адекватної ауторегуляції мозкового кровотоку. Головна роль у діагностичному скринінгу належить дуплексній кольоровій імпульсно-хвильової доплерографії, що за своєю чутливістю, специфічністю стосовно верифікації стенотичних і гіпопластичних уражень магістральних БЦА наближається до РКАГ. Широке впровадження дуплексної кольорової імпульсно-хвильової доплерографії в рутинну клінічну практику з обов'язковим визначенням абсолютної величини показника "сумарна асиметрія ЛШК" дає можливість уже на початковому етапі діагностичного пошуку з високим ступенем вірогідності не тільки відібрати пацієнтів із високим цереброваскулярним ризиком, але і виділити групу осіб із ПМК, які потребують більш розширених діагностичних заходів. Паралельне визначення показників центральної і периферичної гемодинаміки, а також характеру васкулярного ремоделювання може бути використано в якості додаткових критеріїв прогностичної оцінки ефективності різноманітних терапевтичних втручань.

Лацидіпін відповідає основним вимогам до сучасного антигіпертензивного лікарського засобу, вирізняється не тільки високим ступенем антигіпертензивної ефективності і безпеки, але і рядом цінних позитивних плеотропних якостей (антиатеросклеротичний, антиагрегантний, антиоксидантний ефекти, відсутність негативного впливу на тотальний і регіонарний мозковий кровотік, сприятливий вплив на стан центральної і периферичної гемодинаміки), що дає можливість рекомендувати його для проведення недиференційованої терапії у хворих АГ із різноманітними формами ПМК.

ВИСНОВКИ

1. В дисертації подано теоретичне обґрунтування і нове рішення конкретної наукової задачі, яка має важливе значення для неврології – оптимізація діагностики стану церебральної і центральної гемодинаміки та підвищення ефектив-

ності лікування хворих із порушеннями мозкового кровообігу атеротромботичного генезу.

2. Вимір сумарної величини асиметрії лінійної швидкості кровотоку більше 25% в симетричних ділянках брахіоцефальних артерій за допомогою дуплексної кольорової імпульсно-хвильової доплерографії є високочутливим і специфічним тестом, співставимим з рентгенконтрастною ангіографією за здатністю підтвердження стенотичного процесу (чутливість 0,77; специфічність 0,50).

3. Найбільш низькі значення сумарної і регіонарної швидкостей об'ємного мозкового кровотоку реєструються переважно у хворих, які перенесли мозковий інсульт, а найбільш високі - у пацієнтів із ТІА, при цьому середні значення зазначених показників в групі хворих із дисциркуляторною енцефалопатією займають проміжне положення.

4. В групі хворих, що перенесли ішемічний мозковий інсульт, відзначається найбільша інтенсивність процесів васкулярного ремоделювання, асоційована не тільки зі збільшенням товщини інтимо-медіального сегменту і судинної стінки в порівнянні зі здоровими особами ($\Delta\% = 46\%$ і $\Delta\% = 45\%$ відповідно), але і з прогресуючою дилатацією сонних артерій, тоді як у пацієнтів із ТІА і енцефалопатією ступінь ремоделювання артерій носить співставимий характер.

5. Найбільший вклад в порушення збалансованості мозкового кровотоку у хворих, що перенесли мозковий інсульт, вносить неадекватність інтракраніальної гемодинаміки, переважно в басейні середньої мозкової артерії, тоді як у пацієнтів із ТІА і дисциркуляторною енцефалопатією цереброваскулярна недостатність в більшій мірі обумовлена погіршенням кровотоку в екстракраніальних сегментах хребцевих і внутрішніх сонних артерій.

6. В усіх пацієнтів із порушенням мозкового кровообігу спостерігається прогресуюче зниження тотальної гемодинамічної продуктивності лівого шлуночка ($\Delta \text{ФВ} = -24,4\%$), асоційоване зі збільшенням постнавантажувальних характеристик ($\Delta \text{ЗПСО} = 22,4\%$) і формуванням переважно гіперкінетичного типу центральної гемодинаміки у хворих із ТІА, гіпокінетичного - у пацієнтів, що перенесли мозковий ішемічний інсульт, і еукінетичного варіанта - у хворих із дисциркуляторною енцефалопатією.

7. Величина сумарної асиметрії лінійної швидкості кровотоку позитивно корелює із рівнем АТ ($r=0,72$), ЗПСО ($r=0,76$), товщиною інтимо-медіального сегменту ($r=0,88$) і діаметром загальної сонної артерії ($r=0,96$), індексом сферичності лівого шлуночка ($r=0,78$), і негативно - із сумарним об'ємним мозковим кровотоком ($r = -0,74$) та фракцією викиду лівого шлуночка ($r = -0,70$).

8. Лацидіпін виявляє високу антигіпертензивну ефективність, хорошу переносимість і безпеку, а також сприяє регресії асиметрії лінійної швидкості кровотоку в басейні хребцевих і внутрішніх сонних артерій в усіх хворих з цереброішемічними порушеннями мозкового кровообігу, незалежно від типу гемодинаміки.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Верифікація клінічно значущої (більше 25%) асиметрії ЛШК навіть в одному із брахіоцефальних басейнів може служити достатнім показанням для більш детального дуплексного імпульсно-хвильового ультразвукового обсте-

ження з метою підтвердження стенотичного ураження, в першу чергу, екстракраніального відділу БЦА.

2. Оцінка індивідуального цереброваскулярного ризику може бути проведена за допомогою не тільки виміру величини фактичного стенозу, але і виразності дилатації брахіоцефальних артерій, що є відбитком однієї з останніх стадій васкулярного ремоделювання: процесу “гіперкомпенсації”.

3. Враховуючи високу порівнянність результатів рентгенконтрастної ангіографії і дуплексної імпульсно-хвилястої кольорової доплерографії, рутинне проведення останньої може бути рекомендоване в якості надійного і добре відтворюваного діагностичного методу верифікації стенотичного ураження брахіоцефальних артерій у хворих із цереброваскулярною недостатністю.

4. Лацидіпін є високоефективним антигіпертензивним препаратом і може бути розглянутий як один з основних компонентів терапії різноманітних варіантів порушень мозкового кровообігу.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Візир І.В. Особливості кардіогемодинамики у хворих з різноманітними варіантами порушень мозкового кровообігу // Медичні перспективи. -2004. -№ 2. – С. 42-46.

2. Визир И.В. Особенности мозговой гемодинамики у больных с различными вариантами цереброваскулярной недостаточности // Запорож. мед. журн.- 2004.- № 2.- С.27-30

3. Візир І.В. Оцінка клінічної ефективності лацидіпину у хворих із порушенням мозкового кровообігу, асоційованими з артеріальною гіпертензією // Вісник наук. досліджень.- 2004.- № 3.- С.103-106.

4. Визир И.В. Сопоставление диагностической значимости и предсказующей ценности дуплексной цветной доплерографии и рентгенконтрастной ангиографии в верификации стенотических поражений и гипоплазий брахиоцефальных артерий у больных с нарушениями мозгового кровообращения // Проблемы мед. науки та освіти.- 2004.- № 3.- С.27-30.

5. Визир В.А., Березин А.Е., Демиденко А.В., Визир И.В. Особенности кровотока в экстра- и интракраниальных артериях у больных артериальной гипертензией со стенотическим поражением сонных артерий // Вісник проблем біології і медицини. - 2001.- № 5.- С.59-66. (Автором здійснена програма обстеження хворих, проведено статистичний аналіз результатів, сформульовані висновки роботи).

6. Визир В. А., Березин А.Е., Попленкин Е.И., Визир И.В. Состояние мозговой гемодинамики у больных артериальной гипертензией, ассоциированной с асимптоматическими стенотическими поражениями брахиоцефальных артерий // Запорож. мед. журн. - 2002.- № 6.- С.7-11. (Автором проведена статистична обробка матеріалу, аналіз і узагальнення результатів, підготовка статті до друку).

7. Визир В. А., Березин А.Е., Визир И.В., Попленкин Е.И. Состояние мозгового кровотока у больных с артериальной гипертензией, ассоциированной с окклюзионно-стенотическими поражениями магистральных брахиоцефальных артерий // Кровообіг та гемостаз.- 2003.- № 2.- С.83-88. (Автором проведено

клінічне обстеження хворих, підготовка статті до друку)

8. Козелкин А.А., Сикорская М.В., Визир И.В. Об опыте применения актовегина в остром периоде мозгового ишемического инсульта у больных с сопутствующей кардиальной патологией // *Врачебная практика.* – X., 2003. – № 4.- С.110-112. (Автором здійснено відбір хворих, статистичну обробку отриманих результатів, та оформлення статті до друку).

9. Визир В.А., Березин А.Е., Демиденко А.В., Визир И.В. Цереброишемическая форма артериальной гипертензии: новый взгляд на проблему // *Запорож. мед. журн.*- 2004.- № 5.- С.46-49. (Автором проведено клінічне обстеження хворих та підготовка статті до друку).

10.Сикорская М.В., Гафт П.Г., Башкин И.Н., Гуйтур М.М., Серeda А.П., Визир И.В. Динамика нарушений углеводно-энергетического обмена при комплексной терапии с включением метаболитов у больных в остром периоде мозгового инсульта // *Современные методы диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний: Сб. науч. тр. - Запорожье, 1992.- С.158-162.* (Автором проведено аналіз літературних джерел, відбір хворих, оцінка стану показників вуглеводно-енергетичного обміну у хворих на мозковий інсульт, статистичну обробку матеріалу).

11.Клименко В.Н., Губка А.В., Савченко Е.Н., Матерухин А.Н., Наумов И.С., Визир И.В., Перцов В.И., Котова Т.П. Принципы хирургического лечения патологической извитости внутренней сонной артерии перед входом в полость черепа // *Бюлетень Укр. асоціації нейрохірургів.- К.,1998.- Вип. 6: 2-й з'їзд нейрохірургів України, Одеса, 14-18 вересня 1998 р.- С.88-89.* (Автором проведена статистична обробка отриманих даних і узагальнення результатів).

12.Демиденко А.В., Визир И.В., Попленкин Е.И. Состояние мозговой гемодинамики у больных с артериальной гипертензией, ассоциированной с асимптоматическими стенотическими поражениями брахиоцефальных артерий // *Матеріали пленуму правління Укр. наукового т-ва кардіологів " Атеросклероз і ішемічна хвороба серця: сучасний стан проблеми. Артеріальна гіпертензія як фактор ризику ІХС; профілактика ускладнень":Тези наук. доп. / За ред. В.М. Коваленка та ін. - К.:Четверта хвиля, 2003. – С. 58-59.* (Автором проведено аналіз літературних джерел, оформлення та підготовка тез до друку).

АНОТАЦІЯ

Візір І.В. Особливості церебральної та центральної гемодинаміки у хворих з порушеннями мозкового кровообігу атеротромботичного генезу. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.15 – нервові хвороби. - Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України, Харків, 2005.

Дисертація присвячена вивченню особливостей клінічного статусу, стану центральної, периферичної і мозкової гемодинаміки, процесів ремоделювання серця та артерій, а також клінічної ефективності лацидіпіну у хворих із порушеннями мозкового кровообігу атеротромботичного генезу.

Відповідно до задач дослідження та критеріїв включення/виключення, було обстежено 228 хворих з різними варіантами ПМК. В якості контрольної групи

було обстежено 42 практично здорові особи того ж віку. Серед обстежених пацієнтів у 119 було діагностовано ТІА, у 73 хворих – ДЕ і у 36 пацієнтів - СПІІ.

З метою верифікації оклюзійно-стенотичних уражень БЦА, а також оцінки параметрів центральної, периферичної і внутрішньосерцевої гемодинаміки в усіх обстежених хворих була використана ультразвукова доплерографія і рентгенконтрастна ангіографія. Встановлено, що особливості клінічного статусу хворих з різними варіантами ПМК формуються в тісному зв'язку з кардіогемодинамічними характеристиками, станом тотальної і локальної мозкової перфузії, асоційованої зі ступенем прохідності БЦА та їх здатністю до адекватної ауторегуляції мозкового кровотоку.

Чутливість та специфічність показника “сумарна асиметрія ЛШК” для скринінгового прогнозування стенотичного ураження БЦА суттєво вищі, ніж абсолютне значення асиметрії ЛШК в одному артеріальному сегменті.

Лацидіпін відповідає основним вимогам до сучасного антигіпертензивного лікарського засобу, вирізняється не тільки високим ступенем антигіпертензивної ефективності та безпеки, але і позитивним впливом на стан центральної, периферичної та мозкової гемодинаміки, що дає можливість рекомендувати його для проведення терапії у хворих з АГ із різними формами ПМК.

Ключові слова: порушення мозкового кровообігу, кардіогемодинаміка, ремоделювання серця, стенотичні ураження артерій, лацидіпін, лікування.

АННОТАЦІЯ

Визир И.В. Особенности церебральной и центральной гемодинамики у больных с нарушениями мозгового кровообращения атеротромботического генеза. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.15 – нервные болезни. - Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины, Харьков, 2005.

Диссертация посвящена изучению особенностей клинического статуса, состояния центральной, периферической и мозговой гемодинамики, процессов ремоделирования сердца и артерий, а также клинической эффективности лацидипина у больных с нарушениями мозгового кровообращения атеротромботического генеза.

В соответствии с задачами исследования и критериями включения/исключения, было обследовано 228 больных с различными вариантами НМК. В качестве контрольной группы было обследовано 42 практически здоровых субъекта того же возраста. Среди обследованных пациентов у 119 были диагностированы ТИА, у 73 больных – ДЭ и у 36 пациентов - СПИИ.

С целью верификации окклюзионно-стенотических поражений БЦА, а также оценки параметров центральной, периферической и внутрисердечной гемодинамики у всех обследованных больных был использован метод ультразвуковой доплерографии. В программу исследований входило определение скорости и направления кровотока в общих и внутренних сонных, надблоковых и позвоночных артериях, а также артериях Виллизиевого круга с одновременным изучением степени асимметрии ЛСК. РКАГ БЦА выполнялась у тех же

пациентов с помощью метода диагональной субстракционной ангиографии по общепринятой программе.

Установлено, что особенности клинического статуса больных с различными вариантами НМК формируются в тесной связи с кардиогемодинамическими характеристиками, состоянием тотальной и локальной мозговой перфузии, ассоциированной со степенью проходимости БЦА и их способностью к адекватной ауторегуляции мозгового кровотока.

У всех пациентов с нарушением мозгового кровообращения наблюдается прогрессирующее снижение тотальной гемодинамической производительности левого желудочка, ассоциированное с увеличением постнагрузочных характеристик и формированием преимущественно гиперкинетического типа центральной гемодинамики у больных с ТИА, гипокинетического – у пациентов с СПИИ, и эукинетического варианта - у больных с ДЭ.

Величина клинически значимой асимметрии ЛСК (25% и более), зафиксированная в комприминированных сегментах БЦА, может быть достаточно валидным критерием для первичной селекции пациентов в группу лиц с высоким риском стенотических поражений артериального русла. Чувствительность и специфичность показателя “суммарная асимметрия ЛСК” для скринингового прогнозирования стенотического поражения БЦА существенно выше, чем абсолютное значение асимметрии ЛСК в одном артериальном сегменте.

Показатель “суммарная асимметрия ЛСК” хорошо коррелирует с наиболее важными кардиогемодинамическими характеристиками, величиной Mm ЛЖ и с уже достаточно изученными маркерами церебро- и кардиоваскулярного риска, такими как ТИМС, ФВ. Внедрение дуплексной цветной импульсно-волновой доплерографии в рутинную клиническую практику с обязательным определением абсолютной величины “суммарная асимметрия ЛСК” дает возможность уже на начальном этапе диагностического поиска с высокой степенью достоверности не только отобрать пациентов с высоким цереброваскулярным риском, но и выделить группу лиц с НМК, требующих более расширенных диагностических мероприятий.

Полученные данные свидетельствуют о том, что в группе больных со СПИИ по сравнению с пациентами с ТИА и ДЭ, имела место наиболее выраженная интенсивность процессов васкулярного ремоделирования, ассоциированная не только с увеличением ТИМС и толщины сосудистой стенки, но и с прогрессирующей дилатацией сонных артерий. Такой процесс ремоделирования артериальной стенки, сопряженный с утолщением интимо-медиального сегмента сонных артерий, тесно ассоциируется с последующим увеличением общей толщины сосудистой стенки и внутреннего диаметра артерий. В этой связи оценка индивидуального цереброваскулярного риска может быть проведена при помощи не только измерения величины фактического стеноза, но и выраженности дилатации БЦА, являющейся отражением одной из последних стадий васкулярного ремоделирования: процесса “гиперкомпенсации”.

Таким образом, параллельное определение показателей центральной и периферической гемодинамики, а также характера васкулярного ремоделирования могут быть использованы в качестве дополнительных критериев прогностиче-

ской оценки эффективности многих терапевтических вмешательств, в частности, выбора недифференцированной терапии.

Лацидипин отвечает основным требованиям к современному антигипертензивному лекарственному средству, отличается не только высокой степенью антигипертензивной эффективности и безопасности, но и позитивным влиянием на состояние центральной, периферической и мозговой гемодинамики, что дает возможность рекомендовать его для проведения терапии у больных АГ с различными формами НМК

Ключевые слова: нарушение мозгового кровообращения, кардиогемодинамика, ремоделирование сердца, стенотическое поражение артерий, лацидипин, лечение.

ANNOTATION

Vizir I.V. The peculiarities of cerebral and central hemodynamics in patients with the cerebral blood flow disturbance of atherothrombotic genesis – Manuscript.

Thesis for the Candidate's scientific degree in Medicine on a specialty 14.01.15 - nervous diseases. – Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of AMS of Ukraine, Kharkiv, 2005.

Dissertation concerns the clinical status peculiarities, state of central, peripheral and brain haemodynamics, cardiac and vascular remodelling, and also clinical efficacy of lacidipine in patients with different types of cerebral blood flow disturbance.

According to research task and criteria of inclusion/exclusion 228 patients with different types of cerebral blood flow disturbance were examined. 42 healthy persons of the same age made control group. TIA, discirculatory encephalopathy and old ischemic stroke were seen in 119 subjects, 73 patients and 36 persons respectively.

X-ray contrast angiography and duplex pulse wave Doppler were performed for verification of brachiocephalic artery occlusive disease as well as for evaluation of central, peripheral and intracardiac haemodynamics in all enrolled patients. It was established that clinical status peculiarities of patients with different types of cerebral blood flow disturbances is associated with cardiohaemodynamics, total and regional cerebral perfusion, "opening degree" of brachiocephalic arteries, and also with their capacity of the adequate autoregulation of cerebral blood flow. Sensitivity and specificity of the total asymmetry of linear blood flow velocity index for the screening prognosis of brachiocephalic artery stenosis was essentially higher than absolute value of linear blood velocity in one arterial segment.

Lacidipine not only meets the requirements to up-to-date antihypertensive drug, but has developed high antihypertensive efficacy and tolerability, and also has shown positive influence on status of central, peripheral and cerebral haemodynamics. Lacidipine may be recommended for undifferentiated therapy in arterial hypertension patients with cerebral blood flow disturbance.

Key words: cerebral blood flow disturbance, cardiohaemodynamics, cardiac and vascular remodelling, artery occlusive disease, lacidipine, treatment.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АГ артеріальна гіпертензія

БПК	блокатори повільних кальцієвих каналів
БЦА	брахіоцефальні артерії
ВСА	внутрішня сонна артерія
ДЕ	дисциркуляторна енцефалопатія
КДО	кінцево-діастолічний об'єм
КСО	кінцево-сistolічний об'єм
ЛШК	лінійна швидкість кровотоку
ХО	хвилинний об'єм
ПМК	порушення мозкового кровообігу
ЗПСО	загальний периферичний судинний опір
ОСА	загальна сонна артерія
ВА	вертебральна артерія
РКАГ	рентгенконтрастна ангіографія
СІ	серцевий індекс
СМА	середня мозкова артерія
СПІ	стан після перенесеного ішемічного інсульту
ТІА	транзиторна ішемічна атака
ТІМС	товщина інтимо-медіального сегменту
УІ	ударний індекс
УО	ударний об'єм
ППО	питомий периферичний опір
ФВ	фракція викиду
Vcf	швидкість циркулярного скорочення волокон міокарду ЛШ
VE	швидкість раннього наповнення лівого шлуночка
Mm	маса міокарду
$\sum FV$	сумарна об'ємна швидкість кровотоку
FV	об'ємна швидкість кровотоку
RI	індекс резистивності
PI	індекс пульсативності