

A 2010
4630

23.08.10

УДК 616.831-005.4-036.1-073.43

На правах рукописи

Харченко Е.

ХАРЧЕНКО ЕЛЕНА АНАТОЛЬЕВНА

Клинико-ультразвуковые критерии диагностики хронической ишемии мозга атеросклеротического и гипертонического генеза

14.00.13 – Нервные болезни

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Республика Казахстан
Алматы, 2010

Работа выполнена в Казахском Национальном медицинском университете имени С.Д. Асфендиярова (г.Алматы)

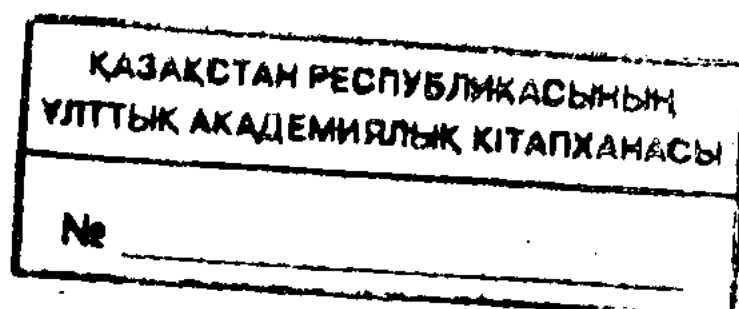
Научные руководители:

доктор медицинских наук,
профессор **Кайшибаев С.К.**

доктор медицинских наук
Кайшибаев Н.С.

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук,
профессор Алдунгарова Р.К.



кандидат медицинских наук
Сейтбаев А.Н.

Ведущая организация

Ташкентский институт
усовершенствования врачей
МЗ Республики Узбекистан

Защита диссертации состоится 22 сентября 2010 г. в 14.00 часов на заседании диссертационного совета ОД 09.01.08 при Казахском Национальном медицинском университете имени С.Д. Асфендиярова Министерства здравоохранения Республики Казахстан по адресу: 050022, г. Алматы, ул. Амангельды, 88, зал заседаний

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Казахского Национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова Министерства здравоохранения Республики Казахстан по адресу: 050012, г. Алматы, ул. Богенбай батыра, 151

Автореферат разослан 19 августа 2010 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук

К.З. Садуакасова

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования. Одной из самых актуальных проблем современной неврологии являются цереброваскулярные заболевания, особое значение среди которых в силу своей высокой и прогрессивно возрастающей распространенности приобретает хроническая ишемия мозга (ХИМ) (Н.В. Верещагин, Ю.Я. Варакин, 1996; Н.В. Верещагин и соавт., 2002; Н.Н. Яхно, Б.С. Виленский, 2005). Под этим термином подразумевается медленно прогрессирующая недостаточность кровоснабжения мозга, приводящая к постепенному нарушению его функционирования (Н.В. Верещагин, В.А. Моргунов, Т.С. Гулевская, 1997). Патоморфологические исследования последних лет способствовали разработке концепции пато- и морфогенеза гипертонической и атеросклеротической ангиоэнцефалопатий (Т.С. Гулевская, И.Т. Людковская, 1992).

По данным Всемирной организации здравоохранения общая численность больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями равняется 1,5 млрд. человек и ежегодно от цереброваскулярных заболеваний умирают около 5 млн. человек. В Республике Казахстан (РК), по данным официальной статистики, так же регистрируется неуклонный рост заболеваемости и смертности от болезней системы кровообращения, и по этим показателям наша страна, к сожалению, занимает одно из лидирующих мест в мире. Заболеваемость населения РК, от болезней системы кровообращения, за последние 10 лет выросла в 1,7 раза. Частота инвалидизации от болезней системы кровообращения в РК составила 104,6 случаев на 100 тыс. населения. Стандартизированный показатель смертности населения РК вследствие болезней системы кровообращения в 2 раза выше этого показателя, чем в странах Европейского региона (867,9 против 448,0 на 100 тыс. населения соответственно). Среди умерших, доля цереброваскулярных заболеваний составила 26%, из них 47,3% составили лица трудоспособного возраста (Из постановления Правительства РК от 13.02.2007 г. «Об утверждении программы развития кардиологической и кардиохирургической помощи в РК на 2007–2009 гг.»). Важность проблемы ХИМ определяется и тем, что течение этой патологии у многих больных осложняется развитием инсультов и сосудистых деменций. В результате проведения регистра инсульта впервые получены достоверные данные об основных эпидемиологических показателях инсультов в разных регионах Казахстана. Заболеваемость инсультом составляет 2,5–3,7 случая на 1000 населения в год. Среди заболевших инсультом, 29% лица трудоспособного возраста. Общая летальность в остром периоде инсульта составила 35,2%, среднегодовая смертность от инсульта в Алматы составляет 1,48 на 1000 жителей (С.У. Каменова с соавт., 2008).

Прогресс диагностических технологий, появление новых методов исследования церебральной гемодинамики, в том числе и неинвазивных, таких как дуплексное сканирование и транскраниальная доплерография открыл новые возможности в ангионеврологии. Методики позволяют оценить структуру сосудистой стенки, направление кровотока, оценить объемный кровоток и коллатеральное кровообращение. Существует необходимость оценки эффективности методов диагно-

стики состояния церебральной гемодинамики. Результаты этих исследований чрезвычайно важны с позиции выработки объективных показаний для реконструктивных операций на магистральных артериях головы (каротидная эндартерэктомия, экстра-интракраниальный микроанастомоз, эндо-васкулярная ангиопластика со стентированием и др.) и подбора фармакологической терапии (W.S. Moore, 1998; North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators, 1991; M.A. Mattos, 1992; European Carotid Plaque Study Group, 1995; T.F. Kresowik, 2001; З.А. Суслина, Ю.Я. Варакин, Н.В. Верещагин, 2006). Ежегодно количество выполняемых эндартерэктомий в США составляет 80–100 тысяч в год, в России при существенно большем уровне заболеваемости количество операций не превышает 3000 в год, в Казахстане единичные (А.В. Покровский, В.А. Кияшко, 2003). Одной из причин отставания хирургии брахиоцефальных артерий является отсутствие своевременной диагностики и связи между терапевтами и неврологами с одной стороны и сосудистыми хирургами с другой. У пациентов с клиникой ХИМ малоизучена церебральная гемодинамика, по данным ультразвуковых методов исследования, в зависимости от этиологического фактора. Именно своевременная диагностика патологии сосудов у пациентов с ХИМ позволит сократить осложнения и своевременно провести профилактические и лечебные мероприятия. Все вышеизложенное обуславливает актуальность проблемы и целесообразность изучения церебральной гемодинамики у пациентов с ХИМ атеросклеротического и гипертонического генеза.

Цель исследования – совершенствование диагностики состояния церебральной гемодинамики с разработкой клиничко-ультразвуковых критериев у больных с атеросклеротической и гипертонической хронической ишемией мозга для повышения эффективности прогнозирования и профилактики осложнений.

Задачи исследования:

1. Изучить клинику и состояние мозговой гемодинамики в сравнительном аспекте, у пациентов с хронической ишемией мозга атеросклеротического и гипертонического генеза при различных стадиях.

2. Выявить клиничко-ультразвуковые, дифференциально-диагностические критерии и изучить состояние эндотелия сосудов с помощью методики эндотелийзависимой вазодилатации при хронической ишемии атеросклеротического и гипертонического генеза.

3. Оценить информативность комплекса ультразвуковых методов исследования, включающего транскраниальную доплерографию и триплексное сканирование брахиоцефальных сосудов для выбора тактики лечения.

4. Обосновать прогнозирование и профилактические мероприятия осложнений, при хронической ишемии мозга атеросклеротического и гипертонического генеза, по данным клиничко-ультразвукового исследования.

Научная новизна. В результате изучения церебральной гемодинамики больных хронической ишемией мозга атеросклеротического и гипертонического генеза по стадиям методом триплексного сканирования и транскраниальной доплерографии установлены новые диагностические критерии:

– показаны различия в зависимости от этиологии хронической ишемии

мозга с определением статистически достоверных характеристик мозгового кровотока при атеросклеротическом и гипертоническом генезе;

– обнаружено достоверное преобладание атеросклеротических бляшек нестабильных и осложненных, являющихся эмболоопасными;

– доказано наличие признаков ремоделирования сосудистой стенки в виде дилатации брахиоцефальных артерий, утолщения комплекса интима-медиа, нарушения хода сосудов и наличия нарушения функции эндотелия у пациентов с хронической ишемией мозга вне зависимости от этиологии;

– показано, что у пациентов с хронической ишемией мозга гипертонического генеза во 2 стадии появляются признаки атеросклеротического поражения, что свидетельствует об ускорении атерогенеза артериальной гипертонией;

– установлена неспецифичность параметра «форма волны» при ультразвуковой доплерографии по брахиоцефальным артериям для диагностики атеросклероза.

Практическая значимость:

– Обоснована целесообразность комплексного ультразвукового исследования магистральных артерий головы у пациентов с хронической ишемией мозга, которое повышает эффективность диагностики стадий и могут с успехом применяться в условиях как поликлиники, так и стационара. Обязательное применение дуплексного сканирования у пациентов после 40 лет.

– Результаты ультразвукового исследования сосудов магистральных артерий головы могут использоваться для определения тактики лечения, выбора профилактических мероприятий и могут способствовать увеличению доли хирургических методов лечения хронической ишемии мозга.

– Обоснована коррекция нарушений липидного обмена у пациентов с хронической ишемией мозга гипертонического генеза во 2 стадии.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Разные этиологические факторы хронической ишемии мозга имеют отличия при ультразвуковом исследовании экстра-интракраниального кровотока.

2. Ремоделирование сосудистой стенки в виде дилатации, утолщении комплекса интима-медиа, а так же дисфункция эндотелия являются универсальным патогенетическим механизмом при хронической ишемии мозга атеросклеротического и гипертонического генеза.

3. Метод комплексного ультразвукового исследования магистральных артерий головы имеет высокую чувствительность и специфичность и поэтому должен использоваться на первом этапе диагностики.

4. Результаты ультразвукового исследования магистральных артерий головы позволяют изменить тактику лечения хронической ишемии мозга и провести эффективную профилактику осложнений.

Апробация материалов диссертации. Основные положения и результаты работы доложены и обсуждены на заседании кафедры неврологии с курсом нейрохирургии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова (2008–2009 гг.). Материалы диссертационной работы докладывались на Международном мастер-классе «Высокотехнологические методы диагностики в радиологии» (Алматы, 2008 г.); Республи-

канской конференции «Астана – город медицинского кластера» (Астана, 2008 г.); Научно-практической конференции с международным участием «Сосудистые заболевания головного мозга и инсульты» (Алматы, 2008 г.).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 8 печатных работ, из них тезисов – 3; статей – 5, из 8 – 5 статей опубликованы в изданиях, рекомендованных Комитетом по контролю в сфере образования и науки МОН РК, все публикации написаны единолично.

Внедрение в практику. Результаты исследования и вытекающие из них рекомендации используются в учебном процессе последипломного образования в Научно-практическом центре «Институт неврологии имени Смагула Кайшибаева» на цикле «Актуальные вопросы транскраниальной доплерографии» и внедрены в практику работы ТОО «Медицинская компания Сункар».

Личный вклад автора в получении научных результатов. Патентный поиск, набор материала, клиническое и ультразвуковое исследование пациентов, статистическая обработка результатов, написание диссертации осуществлены автором.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 137 страницах, состоит из введения, пяти разделов, заключения, списка использованных источников, содержащего 250 наименований, из них 65 – на иностранных языках. Работа иллюстрирована 45 таблицами, 64 рисунками и дополнена 4 приложениями.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Материалы и методы исследования

В соответствии с целью и задачами диссертационной работы было обследовано 135 человек, из них 105 больных (77,8%) хронической ишемией мозга на фоне артериальной гипертензии (АГ) и атеросклероза (АС) сосудов головного мозга, соответствующих по критериям МКБ-10 диагнозу «хроническая ишемия мозга» в классе I 67.4 – гипертензивная энцефалопатия и I 67.2 – церебральный атеросклероз. В их числе было 57 женщин (54,3%), 48 мужчин (45,7%), в возрасте от 30 до 80 лет. Средний возраст основной группы – $57,42 \pm 1,49$ лет. Контрольную группу составили 30 человек «условно здоровых» в возрасте от 44 до 65 лет, средний возраст – $55,33 \pm 1,35$ лет, из них 12 женщин (40%) и 18 мужчин (60%). В контрольной группе не было жалоб и изменений в неврологическом статусе, был нормальный уровень артериального давления (АД) и отсутствовали признаки атеросклероза по данным триплексного сканирования (ТС). Группы репрезентативны по половозрастному составу. В группы взяты пациенты, направленные на исследование магистральных сосудов головы, из различных клиник города (ГКБ № 1, 7, городских поликлиник, медицинских центров) в ТОО «Медицинская компания Сункар» (г. Алматы).

В зависимости от этиологии больные разделены на две группы. 1 группу составили больные ХИМ атеросклеротического генеза – 60 человек (57,1%), 2 группу – больные ХИМ гипертонического генеза – 45 человек (42,9%). Диагноз АГ установлен на базе НИИ кардиологии и внутренних болезней г. Алматы,

где проведена эхокардиография и суточное мониторирование АД. У пациентов с этиологическим фактором АС не было подъемов АД и по данным ТС были признаки АС. В исследование включались пациенты, у которых по шкале Хачинского было больше 4 баллов. Клиническая симптоматика по классификации НИИ неврологии АМН (Е.В. Шмидт, 1985) соответствовала 1 стадии дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) у 54 больных (51,4%), 2 стадии ДЭ – у 45 больных (42,8%), 3 стадии ДЭ – у 6 больных (5,7%) Распределение больных в зависимости от этиологии представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение больных в зависимости от этиологии заболевания и стадии дисциркуляторной энцефалопатии

Стадии дисциркуляторной энцефалопатии	Этиология заболевания									
	атеросклероз (n=60)					артериальная гипертония (n=45)				
	всего	из них				всего	из них			
		мужчин		женщин			мужчин		женщин	
абс.		%	абс.	%	абс.		%	абс.	%	
1 стадия	33	12	36,36	21	63,64	21	12	57,14	9	42,86
2 стадия	21	7	33,33	14	66,67	24	12	50,00	12	50,00
3 стадия	6	5	83,33	1	16,67	-	-	-	-	-

Наиболее многочисленной является группа от 51 до 60 лет. Большинство исследованных больных имели 1 и 2 стадии дисциркуляторной энцефалопатии. Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) перенесли 15 пациентов (14,2%), указание в анамнезе на транзиторно-ишемические атаки имелись у 10 больных (9,4%).

Основные методы исследований, которые были использованы в работе, представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Основные методы исследований пациентов с хронической ишемией мозга

Методы исследований	Количество больных	
	абс.	%
Неврологический осмотр	135	100
Нейро-психологическое тестирование	135	100
Транскраниальная доплерография	135	100
Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий	135	100
Исследование липидного обмена	105	77,8
Компьютерная томография головного мозга	18	13,3
Магнитно-резонансная томография головного мозга	42	31,1
Рентгенконтрастная ангиография	8	5,9

Исследование липидного обмена проводилось на биохимическом анализаторе «Minitesno» полуавтомат спектрофотометрическим методом с использованием набора реагентов «Витал Диагностикс СПб», «BioSystems» Barcelona (Spain).

Комплексное ультразвуковое исследование брахицефальных и интракраниальных сосудов проводилось в объеме транскраниальной доплерографии (ТКД), ультразвуковой доплерографии (УЗДГ), дуплексного и триплексного сканирования (ТС) брахицефальных артерий (БЦА) по стандартной методике. ТКД проводилась на аппарате «Спектротомед» («Сономед-325», Россия), ТС на ультразвуковом сканере SONOACE (Medison 8000, Южная Корея) с использованием линейного датчика частотой 7–9 МГц, конвексного с частотой 3–5 МГц, в режимах В, М, цветного дуплексного картирования (ЦДК), энергетического дуплексного картирования (ЭДК). С определением основных параметров кровотока, вычисляемых прибором автоматически: систолической скорости (V_{max}), диастолической скорости (V_{min}), средней скорости кровотока (V_{ava}), индекса резистентности (Ri), пульсационному индексу (Pi), систолодиастолическому отношению (S/D), индексу акселерации (Ai). Функциональные пробы проведены на задержку дыхания (K_p^+), гипервентиляцию (K_p^-), пережатие общей сонной артерии с расчетом коэффициента Овершута (KO) и индекса церебро-васкулярной реактивности (ИЦВР). Стенозы вычислялись с помощью васкулярной программы по площади и диаметру. Определение состояния эндотелия проводилось по методике D.S. Celermajer с соавт. (1992).

Психометрические тесты: 1) Краткое исследование психического состояния (MMSE); 2) Батарея лобной дисфункции (Frontal Assessment Battery FAB). Производилось сопоставление результатов FAB и MMSE.

Рентгенконтрастная ангиография. Методика ангиографии ветвей дуги аорты проводилась с использованием селективного катетеризационного метода по Сельдингеру в отделении лучевой диагностики Научного центра хирургии имени А.Н. Сызганова, г. Алматы на ангиографической системе Siemens Axiom Artis (Германия).

Нейровизуализация головного мозга осуществлялась методом магнитно-резонансной томографии (МРТ) и компьютерной томографией (КТ).

Статистическая обработка проводилась на персональном компьютере с использованием программы Microsoft Excel. Все значения представлены в виде средней \pm стандартное отклонение. Статистический анализ проводился с использованием выборного метода, дисперсионного анализа. Количественные показатели оценивались с помощью критериев проверки гипотез t (Стьюдента), Фишера (F). Анализ качественных показателей проводился с помощью критерия χ^2 . Результаты считались достоверными при $P < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Клиника. Анализ клинической картины пациентов двух групп с ХИМ атеросклеротического и гипертонического генезов проведен по 18 субъективным и 10 объективным симптомам. Ведущими субъективными симптомами в обеих

группах были: головная боль (в первой группе у 41 пациентов (75,9%), во второй у 36 (80%) пациентов); головокружение (в первой группе у 33 пациентов (61,1%), во второй у 23 (51,1%) пациентов); шум в голове (в первой группе у 35 пациентов (64,8%), во второй у 20 (44,4%) пациентов). Ведущими объективными неврологическими симптомами в обеих группах были: координаторные расстройства (в первой группе у 28 пациентов (51,8%), во второй у 25 (55,5%) пациентов); асимметрия носогубных складок (в первой группе у 23 пациентов (42,5%), во второй у 20 пациентов (44,4%)); симптомы орального автоматизма (в первой группе у 13 пациентов (24%), во второй у 19 пациентов (42,2%)). Ведущими синдромами в обеих группах были общемозговой, астенический, вестибуло-атактический. Когнитивная сфера оценена нейро-психологическим тестированием, не выявлено когнитивных нарушений в тесте MMSE у 8 (8,08%) и большинство, а именно 58 (58,5%) человек имели предметные когнитивные нарушения. 19 (19,1%) человек по данным FAB имели преимущественное поражение лобных долей или подкорковых структур. Оценка когнитивных функций двух групп не выявила достоверных различий.

Результаты исследования липидного обмена

В обеих группах диагностирована гиперхолестеринемия, в первой наряду с подъемом общего холестерина (ОХС) повышены триглицериды (ТГ), а также в обеих группах диагностирована дислипидемия. Статистически значимые отличия в группах получены по концентрации общего холестерина, липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов, коэффициенту атерогенности. Обе группы нуждаются в лечебной коррекции нарушений липидного обмена. Для анализа показателей липидного обмена использовались Европейские рекомендации III пересмотра 2003 г.

Результаты исследования липидного обмена у пациентов обеих групп представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Показатели липидограммы у пациентов с хронической ишемией мозга атеросклеротического (1 группа) и гипертонического генеза (2 группа)

Показатели липидного обмена	1 группа (n=54)	2 группа (n=45)	P
Общий холестерин (ммоль/л)	6,41±0,12	5,93±0,15	<0,05
Триглицериды (ммоль/л)	1,97±0,11	1,61±0,12	<0,05
ХС ЛПВП (ммоль/л)	1,26±0,03	1,35±0,06	>0,05
ХС ЛПНП (ммоль/л)	4,33±0,09	3,97±0,13	<0,05
ХС ЛПОНП (ммоль/л)	0,88±0,05	0,78±0,05	>0,05
Коэффициент атерогенности	4,34±0,13	3,85±0,21	<0,05

Результаты исследования церебральной гемодинамики различных стадий хронической ишемии мозга атеросклеротического и гипертонического генеза

Сравнение показателей церебральной гемодинамики между двумя группами проведено по количественным и качественным параметрам кровотока. Анализ количественных показателей кровотока выявил достоверные различия между обеими группами пациентов в общей сонной артерии (ОСА) по диаметру ($P=0,002$ слева и $P=0,001$ справа) и индексу резистентности ($P=0,03$ слева и $P=0,04$ справа) с обеих сторон, справа по систолической ($P=0,05$), диастолической скоростям ($P=0,02$). Не выявлено различий по средней скорости кровотока, пульсационному индексу, систоло-диастолическому соотношению. У пациентов второй группы достоверно больше диаметр ОСА и повышено периферическое сопротивление, более нарушены упруго-эластические свойства сосуда. По внутренней сонной артерии (ВСА) достоверно между группами различаются следующие параметры: диаметр ($P=0,001$), систолическая скорость ($P=0,01$ слева и $P=0,03$ справа), диастолическая скорость ($P=0,001$ слева, $P=0,003$ справа), индекс резистентности ($P=0,001$ слева и $P=0,005$ справа), пульсационный индекс ($P=0,01$ слева и $P=0,03$ справа), систоло-диастолическое отношение ($P=0,007$ слева и $P=0,02$ справа). Не выявлено различий по средним скоростям. У пациентов второй группы больше диаметр ВСА, снижены скорости кровотока при более высоком периферическом сопротивлении. В средней мозговой артерии (СМА) скоростные параметры достоверно различимы между группами только по систоло-диастолическому соотношению слева ($P=0,03$). В основной артерии (ОА) скоростные параметры достоверно различаются между группами по индексам резистентности и пульсационному ($P=0,01$), а также по систоло-диастолическому отношению ($P=0,01$), во второй группе по ОА периферическое сопротивление выше. Данные по ОА представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Параметры ультразвуковой доплерографии по основной артерии 1 группы по сравнению со 2 группой ($M \pm m$)

Параметры ультразвуковой доплерографии	1 группа	2 группа	Критерии различия	
			t	P
Систолическая скорость (V_{max})	49,95±1,77	49,85±2,03	0,04	0,5
Диастолическая скорость (V_{min})	23,41±1,00	21,26±1,11	1,435	0,07
Средняя скорость (V_{aver})	34,62±1,23	33,25±1,54	0,691	0,2
Индекс резистентности (R_i)	0,54±0,01	0,58±0,01	2,679	0,01*
Пульсационный индекс (P_i)	0,78±0,02	0,88±0,03	2,607	0,01*
Систоло-диастолическое отношение (ISD)	2,2±0,05	2,43±0,08	2,524	0,01*
Индекс акселерации (A_i)	0,43±0,02	0,46±0,03	0,72	0,2
* Достоверные различия параметров ультразвуковой доплерографии основной артерии 1 группы по сравнению со 2 группой ($P < 0,05$).				

Проведение функциональных проб для определения регуляции мозгового кровообращения в трех группах дало результаты, представленные в таблице 5.

Таблица 5 – Показатели реактивности системы мозгового кровообращения

Показатели реактивности	Контрольная группа	1 группа		2 группа	
		1 стадия	2 стадия	1 стадия	2 стадия
Задержка дыхания (Кр+)	1,2±0,09	1,11±0,03	1,02±0,01*	1,15±0,02	1,1±0,02***
Гипервентиляция (Кр-)	0,3±0,15	0,28±0,07	0,23±0,01	0,26±0,02	0,25±0,01
Индекс церебро-васкулярной реактивности (ИЦВР, %)	45,2±8,9	29±3,2	26±5,6	32±4,2	25±3,7**
Коэффициент Овершута (КО)	1,23±0,2	1,2±0,3	1,0±0,3	1,45±0,2	1,1±0,2
* Статистически значимые отличия между группой контроля и 1 группой. ** Статистически значимые отличия между группой контроля и 2 группой. *** Статистически значимые отличия между пациентами 1 и 2 группой (p<0,05).					

Анализ показателей реактивности мозгового кровотока выявил снижение диапазона реактивности, у пациентов с ХИМ, как на вазодилатацию, так и вазоконстрикцию, а также нарушение ауторегуляции. Только у пациентов в 1 стадии при гипертоническом генезе ХИМ регистрировался повышенный тонус резистивных сосудов, у остальных сниженный. Статистически значимые отличия между группами и в сравнении с группой контроля получены у пациентов во второй стадии на гиперкапническую нагрузку (P<0,05), что указывает на снижение диапазона реактивности на вазодилатацию.

Исследованию комплекса интима-медиа (КИМ) уделялось большое внимание, как раннему маркеру атеросклероза и фактору риска инсульта (M. Zureik, P. Ducimetiere, P.J. Touboul, 2000). Средние величины КИМ у пациентов с ХИМ атеросклеротического генеза и гипертонического представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Величина комплекса интима-медиа у пациентов с хронической ишемией мозга атеросклеротического и гипертонического генеза по стадиям

Стадии дисциркуляторной энцефалопатии	1 группа		2 группа		Критерии различия			
	абс.	M±m, мм	абс.	M±m, мм	F	P	t	P
1 стадия	33	1,27±0,03	21	1,04±0,07	0,281	0,001	3,077	0,002
2 стадия	21	1,24±0,02	24	1,13±0,04	0,286	0,003	2,289	0,01
3 стадия	6	1,25±0,06	-	-	-	-	-	-

Выявлено достоверное увеличение комплекса интима-медиа у пациентов с ХИМ атеросклеротического генеза в 1 и 2 ст. и у пациентов с ХИМ гипертонического генеза во второй.

Стенозирующий процесс в БЦА характеризовался процентом сужения со-

суда по площади и по диаметру (при невозможности измерить по площади). Процент выявленных стенозов БЦА в двух группах пациентов с ХИМ по стадиям представлен на рисунке 1.

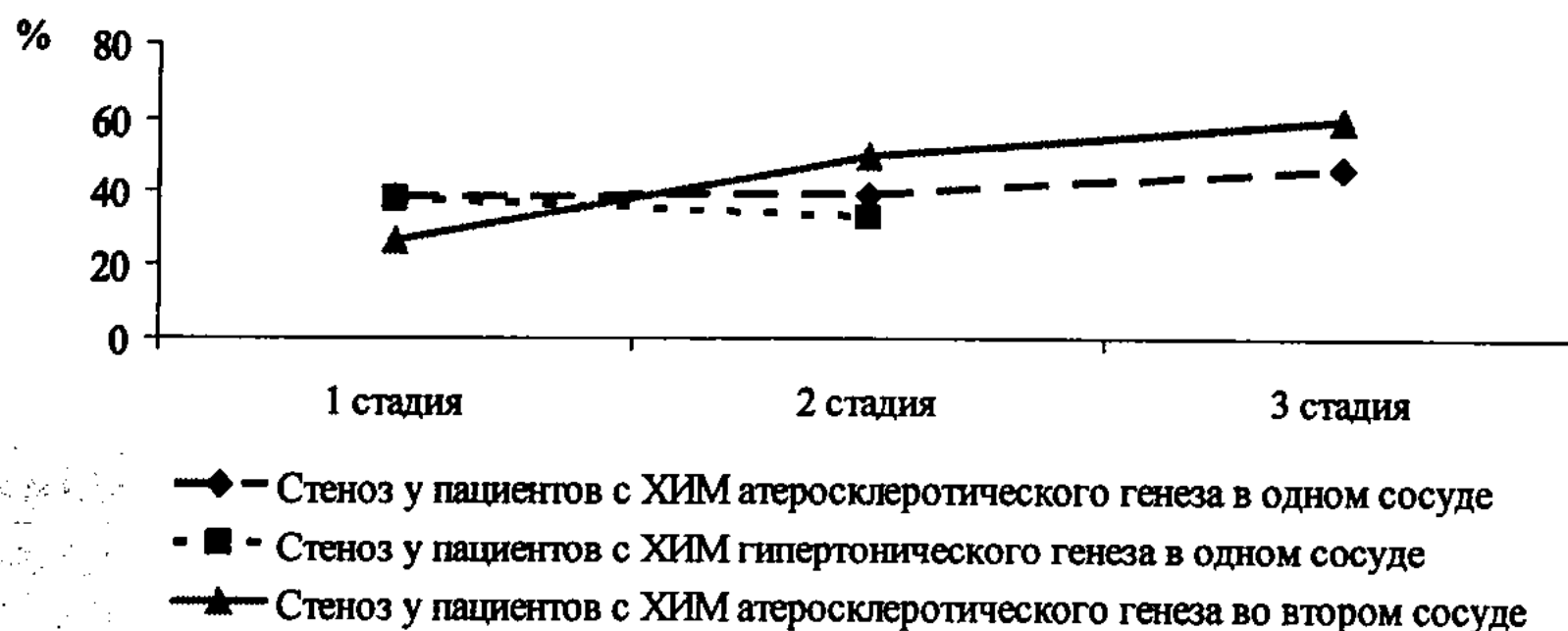


Рисунок 1 – Процент стеноза по площади у пациентов с хронической ишемией мозга атеросклеротического и гипертонического генеза по стадиям

У пациентов первой группы процент стеноза БЦА больше и количество пациентов, у которых стеноз занимает два сосуда, тоже. Выявлены стенозы в двух сосудах у 13 пациентов (21,6%) против 2 (4,4%) – с ХИМ гипертонического генеза. Стенозирующий процесс БЦА имел место и у пациентов с ХИМ гипертонического генеза, локализовался преимущественно в области бифуркации ОСА и был гемодинамически незначимым. С учетом структуры и экзогенности атеросклеротические бляшки (АБ) разделены на четыре типа. Типы АБ у пациентов двух групп представлены на рисунке 2.

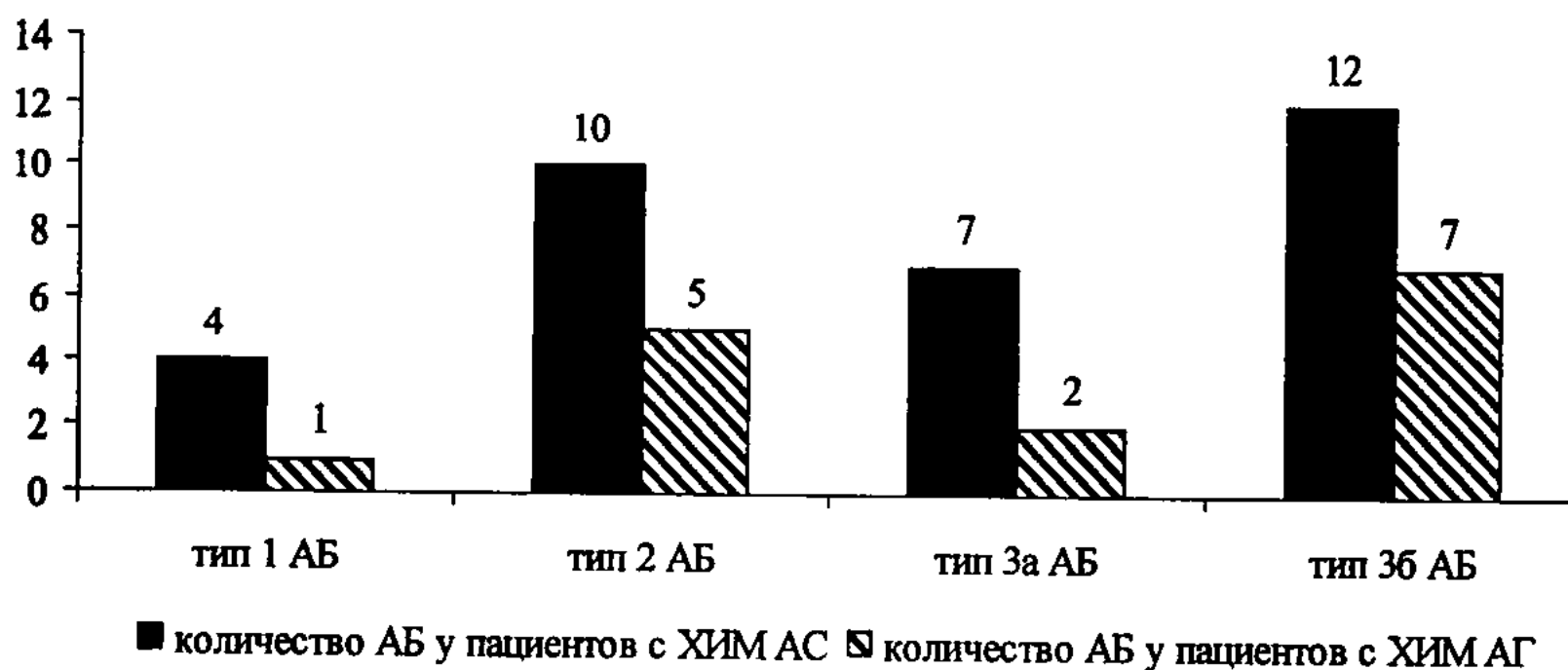


Рисунок 2 – Количество атеросклеротических бляшек по типам у пациентов с хронической ишемией мозга атеросклеротического и гипертонического генезов

Количество АБ преобладало у пациентов с ХИМ атеросклеротического генеза и преобладал тип 3б, являющийся эмболоопасным.

Всем пациентам проведено описание хода артерий, которое изображено на рисунке 3.

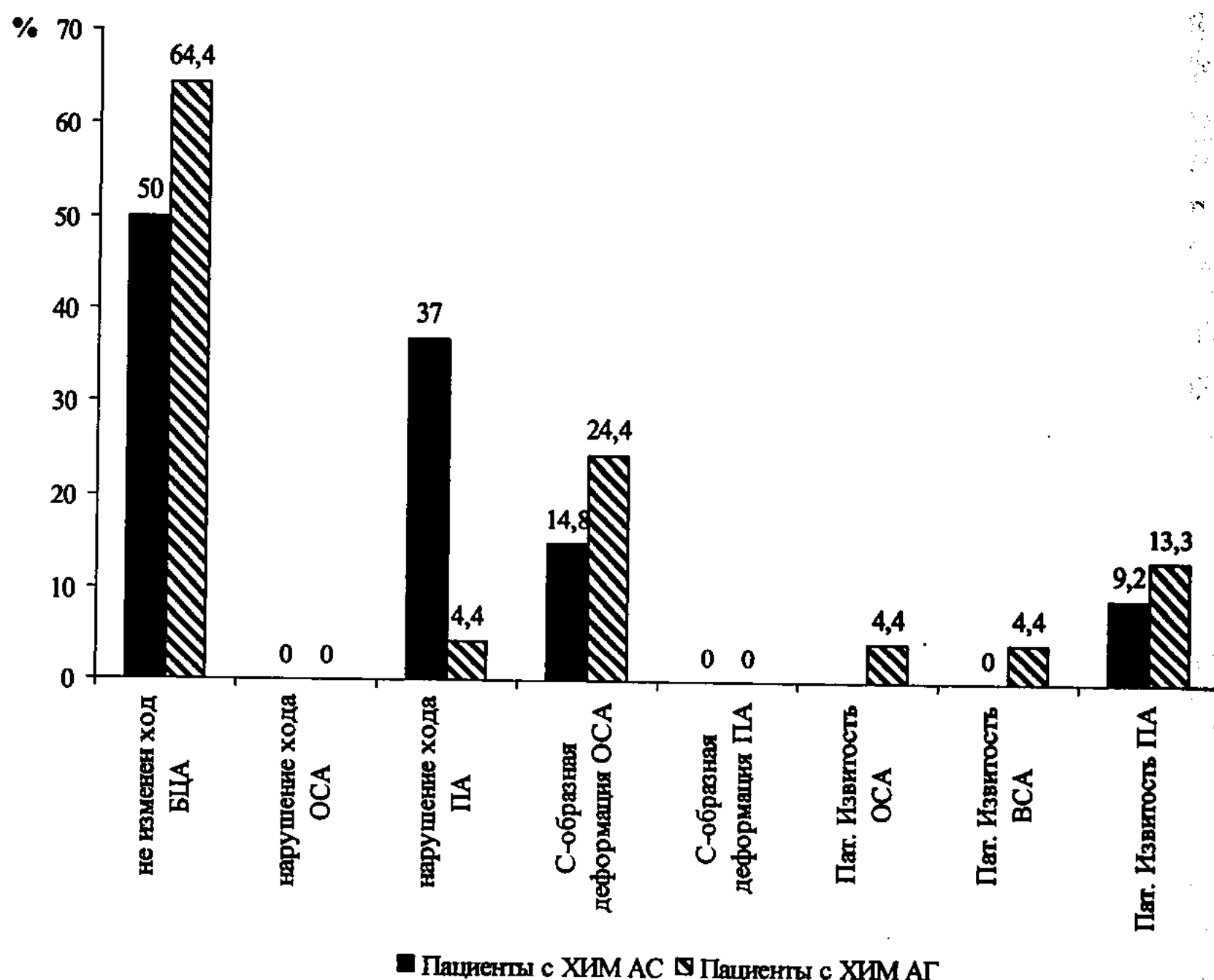


Рисунок 3 – Характеристика хода брахиоцефальной артерии у пациентов с хронической ишемией мозга атеросклеротического и гипертонического генезов

Нарушение хода БЦА преобладало у пациентов с ХИМ атеросклеротического генеза и в основном по позвоночным артериям, что указывает на большой вклад вертеброгенной патологии в патогенез ХИМ. У пациентов с ХИМ гипертонического генеза количество патологических извитостей было больше как и С-образной деформации ОСА.

Исследование состояния эндотелия сосудов с помощью методики эндотелийзависимой вазодилатации у пациентов с хронической ишемией мозга атеросклеротического и гипертонического генеза

Процент дилатации плечевой артерии после пробы реактивной гиперемии в группе контроля составил $9,0 \pm 1,3\%$, а в группах больных дисциркуляторной энцефалопатией атеросклеротического и гипертонического генеза данные представлены в таблице 7.

Таблица 7 – Прирост диаметра плечевой артерии при пробе реактивной гиперемии у пациентов обеих групп

Дисциркуляторная энцефалопатия	Прирост диаметра плечевой артерии			
	количество пациентов с патологической реакцией (<10%)		количество пациентов с нормальной реакцией (>10%)	
	абс	%	абс	%
1 группа	47	78,3	13	21,7
2 группа	44	97,73	1	2,27

Процент выявленной дисфункции эндотелия в обеих группах представлен на рисунке 4.

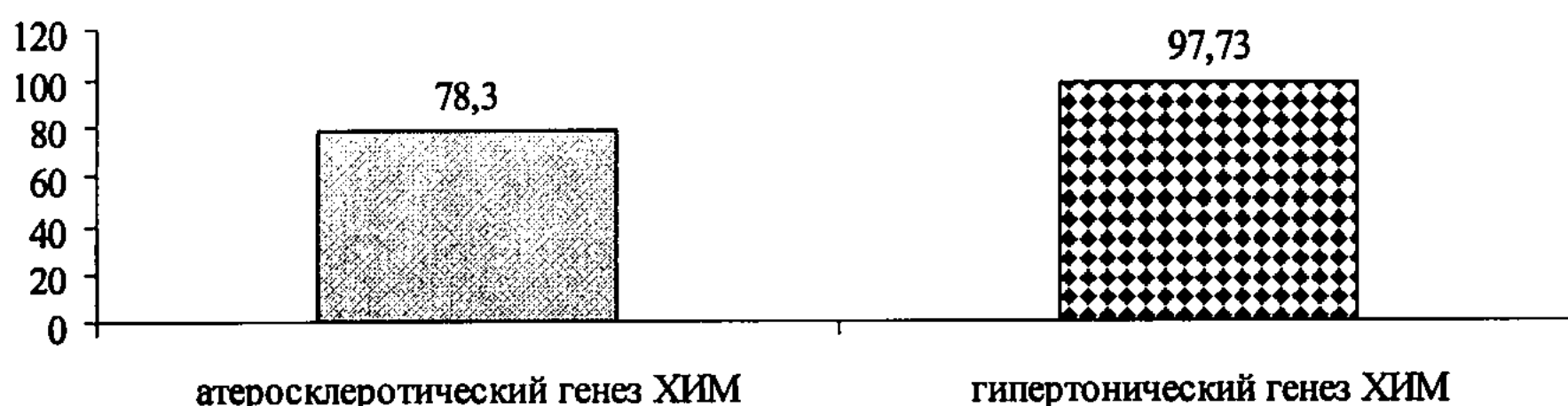


Рисунок 4 – Выявленная дисфункция эндотелия в 2-х группах

У 47 больных (78,3%) дисциркуляторной энцефалопатии атеросклеротического генеза и 44 больных (97,7%) дисциркуляторной энцефалопатией гипертонического генеза с использованием ультразвука высокого разрешения выявлены нарушения эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии, что свидетельствует о дисфункции эндотелия и общности патогенетических механизмов этих двух нозологий. Для более полной характеристики вазомоторной дисфункции рассчитывался коэффициент чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига (К). Дисфункция эндотелия в обеих группах подтверждается снижением коэффициента чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига, без значимых различий между группами ($K=0,0164 \pm 1,74$ для первой группы и $K=0,01474 \pm 0,72$ для второй, $p > 0,05$).

У 8 пациентов (13,3%) группы с ХИМ атеросклеротического генеза диагностирован окклюзирующий процесс БЦА, преобладающей локализацией были внутренние сонные артерии. Основными клиническими синдромами у этих пациентов был пирамидный, псевдобульбарный, дисмнестический. Чувствительность (Se) при УЗДГ в диагностике окклюзирующих процессов БЦА составила 62,5%, специфичность (Sp) – 25%, при «ТКД-дуплексе» Se составила 100% и Sp – 100%.

Результаты нейровизуализационных методов исследования головного мозга у пациентов с хронической ишемией мозга

60 пациентам (57,1%) обеих групп проведено нейровизуализационное исследование головного мозга, 40 больным (66,6%) из группы с атеросклеротической энцефалопатией и 20 (44,4%) – с гипертонической энцефалопатией. МРТ проведено 42 пациентам (70%), КТ головного мозга – 18 (30%). Характер поражений делился на диффузный и очаговый. У пациентов, которым была проведена МРТ, из диффузных изменений преобладали: расширение субарахноидального пространства и расширение желудочковой системы – у 42 пациентов (100%). Из очаговых изменений преобладали множественные лакунарные инфаркты – у 11 пациентов (26,1%) и единичные лакунарные инфаркты – у 8 пациентов (19%). При КТ головного мозга из диффузных изменений преобладала наружная гидроцефалия у 10 (100%) в группе атеросклеротического генеза и у 6 (75%) – в группе гипертонического генеза, а из очаговых изменений мелкоочаговое лакунарное поражение в каротидном бассейне – у 7 пациентов (38,8%).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комплексный анализ клинических и инструментальных данных пациентов с хронической ишемией мозга атеросклеротического и гипертонического генеза позволил сформулировать следующие **выводы**:

1. Клиническая картина ХИМ не зависит от этиологического фактора (атеросклероз, артериальная гипертензия). У пациентов с ХИМ выявлены нарушения церебральной гемодинамики в виде: снижения скоростных параметров ($P=0,001$), повышения периферического сопротивления ($P=0,001$), изменения хода сосудов, увеличение процента стенозов с нарастанием стадии заболевания, снижение диапазона реактивности на вазодилатацию во 2 стадии ($P<0,05$), а также ремоделирование сосудистой стенки в виде увеличения диаметров БЦА ($P=0,01$) и утолщения комплекса интима-медиа ($1,27\pm 0,03$ мм) в сравнении с группой контроля.

2. Церебральная гемодинамика, у пациентов с ХИМ атеросклеротического и гипертонического генезов различается, статистически значимо между собой, по диаметру и количественным показателям кровотока по ОСА, ВСА, ОА. У пациентов с ХИМ гипертонического генеза статистически значимо более выражены: дилатация сонных артерий ($P=0,002$), снижение ЛСК ($P=0,01$) и повышение периферического сопротивления ($P=0,01$). Преобладающим типом атеросклеротических бляшек при ХИМ является 2 тип нестабильных и 3 тип осложненных, являющихся эмболоопасными (в первой группе в 88,6% стенозов и во второй группе в 100% стенозов). У больных ХИМ выявлены нарушения эндотелиальной функции, которые выражаются в нарушении эндотелийзависимой вазодилатации (1 группа 78,3%, вторая 97,7%), снижение чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига ($0,01474\pm 0,72$ и $0,0164\pm 1,74$, $P<0,05$). У пациентов с ХИМ гипертонического генеза во второй стадии регистрируются

признаки атеросклеротического процесса в виде утолщения КИМ ($1,13 \pm 0,04$ мм) и гемодинамически незначимых стенозов ($37,6 \pm 1,94\%$ по площади).

3. Наиболее информативным методом диагностики в амбулаторных условиях является сочетание триплексного сканирования БЦА и транскраниальной доплерографии. Сопоставление данных ангиографии и УЗИ сосудов выявляет высокую чувствительность и специфичность комплексного ультразвукового исследования окклюзирующей патологии сосудов ($Se=100\%$, $Sp=100\%$).

4. Исследование церебральной гемодинамики комплексом «ТКД-триплекс» позволяет выявить группу пациентов для решения вопроса о хирургической реконструкции сосудов и дифференцировано подобрать консервативное лечение.

Практические рекомендации

1. Для исследования церебральной гемодинамики пациентам с хронической ишемией мозга целесообразней проведение триплексного сканирования БЦА и транскраниальной доплерографии. Обязательное проведение этого исследования пациентам после 40 лет, а так же имеющим в анамнезе ПНМК или ОНМК. Этап УЗДГ, в связи с низкой чувствительностью и специфичностью, в алгоритмах диагностики сосудистых заболеваний головного мозга исключить. Вторым этапом в диагностике патологии экстра-интракраниального кровотока должно быть проведение ангиографии, для уточнения процента стеноза БЦА.

2. Комплексное исследование церебральной гемодинамики в объеме «ТКД-триплекс» может быть использовано для отбора больных, подлежащих хирургической коррекции и контролю эффективности консервативного лечения.

3. При выявлении АБ 2 и 3 типов в лечение включать антиагреганты и антикоагулянты, пациентам с ХИМ гипертонического генеза 2 стадии необходимо в схемах лечения использовать статины, всем пациентам с ХИМ показаны дыхательные нагрузки с эффектом вазодилатации.

4. Медицинским учреждениям Казахстана необходимо закупать ультразвуковые сканеры с сосудистыми программами и увеличить последипломную подготовку кадров по циклам: «Диагностика сосудистых заболеваний методом цветного дуплексного сканирования». Необходимо проведение консультаций сосудистых хирургов в отделениях неврологии пациентам с недостаточностью мозгового кровообращения.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1 Харченко Е.А. Клинико-ультразвуковое исследование при окклюзирующем поражении брахиоцефальных артерий // Здоровье и болезнь. – Алматы: Раритет, 2008. – № 4 (70). – С. 115–118.

2 Харченко Е.А. Особенности церебральной гемодинамики при хронической ишемии мозга атеросклеротического и гипертонического генеза // Здоровье и болезнь. – Алматы: Раритет, 2008. – № 4 (70). – С. 119–125.

3 Харченко Е.А. Методы исследования брахиоцефальных и интракраниаль-

ных сосудов (обзор литературы) // Медицина. – Алматы: Вверена, 2008. – № 6 (72). – С. 2–5.

4 Харченко Е.А. Состояние эндотелийзависимой вазодилатации у больных дисциркуляторной энцефалопатией атеросклеротического и гипертонического генеза // Медицина. – Алматы: Вверена, 2008. – № 6 (72). – С. 13–15.

5 Харченко Е.А. Ультразвуковое ангиосканирование при дисциркуляторной ангиоэнцефалопатии атеросклеротического генеза // Материалы междунар. мастер-класса «Высокотехнологические методы диагностики в радиологии» // Здоровье и болезнь. – Алматы: Раритет, 2008. – № 3 (69). – С. 50–52.

6 Харченко Е.А. Ультразвуковое ангиосканирование при дисциркуляторной ангиоэнцефалопатии атеросклеротического генеза // Материалы Республик. конф. «Астана – город медицинского кластера» (Астана медициналық журналы). – Астана: Каз. гос. мед. акад. МЗ РК, 2008. – № 2. – С. 55.

7 Харченко Е.А. Ультразвуковое исследование эндотелийзависимой вазодилатации у больных дисциркуляторной энцефалопатией атеросклеротического генеза // Материалы Республик. конф. «Астана – город медицинского кластера», (Астана медициналық журналы). – Астана: Каз. гос. мед. акад. МЗ РК, 2008. – № 2. – С. 56.

8 Харченко Е.А. Дифференциальная ультразвуковая диагностика поражений артерий брахиоцефальной области // Материалы науч.-практ. конф. «Сосудистые заболевания головного мозга и инсульты». – Алматы, 2008. – С. 23–26.

Харченко Елена Анатольевна

**Атеросклероздық және гипертониялық генездің
созылмалы ми ишемиясы диагностикасының
клиникалық-ультрадыбыстық критерийлері**

14.00.13 – Жүйке аурулары

ТҮЙІН

ҚР Ғылым Академиясының Ғалымдары
Тәжірибелік және Ғылыми Библиотекасы РК



210030202137

Зерттеудің мақсаты – асқынуды болжаудың және алдын алудың тиімділігін жоғарылату үшін мидың атеросклероздық және гипертониялық созылмалы ишемиясы бар науқастарда клиникалық-ультрадыбыстық критерийлерді жасау арқылы церебральды қан айналымының жағдайын диагностикалауды жетілдіру.

Зерттеудің нысаны мен әдістері – 135 адам зерттелінді, олардың 105 (77,8%) созылмалы ми ишемиясы анықталды (шағымдарды, сыртартқыны талдау, неврологиялық күйді зерттеу, MMSE және FAB пайдалану арқылы нейропсихологиялық тестілеу, бас миын нейровизуализациясы, Хачинский шкаласы бойынша 4 балл), орташа жас $57,42 \pm 1,49$ жас және 30 (22,2%) «шартты түрде дені сау». Барлық зерттелінген адамдарға транскраниальды доплерография және триплекстік сканерлеу әдісімен церебральды қан айналымының кешенді зерттеу жүргізілді.

Нәтижелер: МСИ клиникалық көрінісі этиологиялық факторға (атеросклероз, артериялық гипертония) байланысты емес. МСИ бар емделушілерде қан айналымының жылдамдық параметрлерінің төмендеуі ($p=0,001$), шеткі қарама-қарсылықтың жоғарылауы ($p=0,001$), тамырлардың жолдарының өзгеруі, аурудың кезеңінің өсуімен стеноздардың пайызының ұлғаюы, 2-кезеңде тамыр кеңейтуге реактивтілік өрісінің төмендеуі ($p<0,05$) анықталды, сондай-ақ бақылау тобымен салыстырғанда БЦА диаметрлерінің ұлғаюы ($p=0,01$) және ИМК жуандауы ($1,27 \pm 0,03$ мм) түрінде тамырдың қабырғаларын қайта модельдеу орын алды. Гипертониялық генездің МСИ бар емделушілерде статистикалық түрде ұйқы артериясының кеңеюі ($p=0,002$), ҚЖЖ төмендеуі ($p=0,01$) және шеткі қарама-қарсылықтың жоғарылауы ($p=0,01$) анығырақ көрінеді. МСИ кезінде атеросклероздық түйіндақтардың басым түрі тұрақсыздардың 2-түрі және эмболқауіпті болып табылатын асқынғандардың 3-түрі (бірінші топта стеноздардың 88,6% және екінші топта 100%) болып табылады. МСИ науқастарда эндотелиалық функцияның бұзылуы анықталды. Екінші кезеңдегі гипертониялық генездің МСИ бар емделушілерде ИМК жуандауы ($1,13 \pm 0,04$) және қанайналымдық шамалы стеноздар ($37,6 \pm 1,94\%$ алаң бойынша) түрінде атеросклероздық процестің УД-белгілері тіркеледі. Тамырлардың ангиографиясының және УДЗ мәліметтерін салыстыру тамырлардың окклюзиялық дерттерін зерттеуде «ТКД-триплекстің» жоғары сезімталдығын және ерекшелігін анықтайды ($Se=100\%$, $Sp=100\%$). ТКД-

триплекс» кешенімен церебралды қан айналымын зерттеу емдеуді дифференцияланған түрде таңдауға мүмкіндік береді.

Зерттеудің мақсаты – Асқынуды болжаудың және алдын алудың тиімділігін жоғарылату үшін мидың атеросклероздық және гипертониялық созылмалы ишемиясы бар науқастарда емханалық-ультрадыбыстық критерийлерді жасау арқылы Церебралды қан айналымының жағдайын диагностикалауды жетілдіру.

Ғылыми жаңалығы. Триплекстік сканерлеу және транскраниальды доплерография әдісімен кезеңдер бойынша атеросклероздық және гипертониялық генездің МСИ науқастарын зерттеудің нәтижесінде жаңа диагностикалық критерийлер анықталды:

– атеросклероздық және гипертониялық генез кезінде мидағы қан айналымының статикалық түрде сенімді сипаттамаларын анықтаумен МСИ этиологиясына байланысты айырмашылықтар көрсетілген;

– эмболқауіпті болып табылатын тұрақсыз және асқынған атеросклероздық түйіндақтардың көп болуы расталынып анықталды;

– этиологияға тәуелсіз МСИ бар емделушілерде эндотелиялар функциясының бұзылуының бар болуы және тамырлардың жолының бұзылуы, интим-медиа кешенінің (ИМК) жуандауы, брахиоцефальды артериялардың (БЦА) кеңеюі түрінде тамырлардың қабырғаларын қайта модельдеу белгілерінің бар болуы дәлелденді;

– 2 кезеңдегі гипертониялық генездің МСИ бар науқастарында атеросклероздық зақымдану белгілері пайда болатыны көрсетілді, ол артериялық гипертонияның атерогенезінің жылдамдауы туралы куәландырады;

– атеросклерозды диагностикалау үшін БЦА бойынша ультрадыбыстық доплерография (УДДГ) кезінде толқын түрінің параметрінің ерекше еместігі анықталды.

Тәжірибелік маңыздылығы:

– Дисциркулярлы энцефалопатия бар емделушілерде БМА (бастың магистралдық артериялары) кешенді ультрадыбыстық зерттеуі дәлелденді, ол МСИ кезеңдерін диагностикалаудың тиімділігін арттырады және емхана, стационар жағдайларында да табысты пайдаланыла алады. 40 жастан асқан емделушілерде дуплекстік сканерлеуді міндетті түрде пайдалану керек.

– Алынған мәліметтер МСИ дамуында экстра-интракраниальды қан айналымы дертінің маңызды емханалық-дерт туындатушылық ролін растайды. БМА тамырларының ультрадыбыстық зерттеу (УДЗ) нәтижелері емдеу тактикасын анықтау, алдын алу шараларын таңдау, МСИ емдеудің хирургиялық әдістерінің үлестерін ұлғайту үшін пайдаланылуы мүмкін.

2 кезеңдегі гипертониялық генездің МСИ бар емделушілерде липидтік көлемнің бұзылуларын түзету дәлелденді.

Қолданысқа енгізу: Зерттеудің нәтижелері және олардан пайда болатын ұсыныстар «Смағұл Қайшыбаев атындағы неврология институтында» дипломнан кейінгі оқытудың оқу процесінде пайдаланылады және «Сұңқар медициналық компаниясы» ЖШС жұмысына қолданысқа енгізілді.

Yelena Kharchenko

**Clinic and ultrasonic criteria for diagnostic of
chronic ischemia of the brain with
atherosclerotic and hypertonic genesis**

14.00.13 – Diseases of nervous system

SUMMARY

Objective of study is to enhance diagnostics of cerebral hemodynamics and develop the clinical and ultrasound criteria in patients with atherosclerotic and hypertonic ischemia of the brain for enhancing of prognosis and prophylaxis of complications.

Object and method of study: The study group consisted of 135 patients, with 105 (77,8%) of them had chronic ischemia of the brain (diagnosis was confirmed with analysis of complaints, examination of neurological status, neuropsychological testing per MMSE and FAB, neurovisualizing of the brain and > 4 score per Hachinsky scale). The average age was $57,42 \pm 1,49$, and 30 (22,2%) patients were «relative healthy». All patients underwent complex examination of cerebral blood flow by using transcranial dopplerography and triplex scanning.

Results: the clinical picture of CIB does not depend on etiologic factor (atherosclerosis, arterial hypertension). The patients with CIB demonstrated decrease of blood flow velocity parameters ($p = 0,001$), increase of peripheral resistance ($p = 0,001$), changes in motion of vessels, increase in percentage of stenosis with increase in stage of disease, decrease of reactivity diapason for vasodilatation in 2 stage ($p < 0,05$). In addition, there was remodeling of the vessel walls in terms of diameters of brachycephalous arteries ($p = 0,01$) and thickening of TIM ($1,27 \pm 0,03$ mm) compared to control group. The patients with hypertonic CIB have a more expressed statically dilatation of the carotid arteries ($p=0,002$), decrease in blood flow linear velocity ($p=0,01$) and increase in peripheral resistance ($p=0,01$). The prevailing type of atherosclerosis plagues in the patients with CIB is 2 type of unstable and 3 type of complicated embolo-dangerous plagues (88,6% stenosis in 1 group vs. 100% in 2 group). The dysfunction of the endothelium was found in the patients with BCI. In the patients with 2 degree hypertonic CIB the ultrasound signs of atherosclerotic process are presented by thickening of TIM ($1,13 \pm 0,04$) and hemodynamically insignificant stenosis ($37,6 \pm 1,94\%$ per area). Comparison the angiography and ultrasound examination data shows a high sensitivity and specificity of TKD-triplex when examining an occlusive pathology of the vessels ($Se = 100\%$, $Sp = 100\%$). Examination of cerebral hemodynamics with TKD-triplex allows to differential select a treatment.

Scientific novelty. The following new diagnostic criteria were established as a result of the study of cerebral hemodynamics in the patients with hypertonic and atherosclerotic BCI by means of triplex scanning and transcranial dopplerography:

– differences in dependence on BCI etiology with detection of statistically reliable characteristics of the cerebral blood flow with atherosclerotic and hypertonic genesis;

– an evidential predominance of atherosclerosis unstable and complicated, i.e. embolo-dangerous plagues;

– the signs of remodeling of the vessel walls as a dilatation of brachycephalous arteries (BCA), thickening of intima-media complex (TIM), abnormality of vessel movement and dysfunction of endothelium in the patients with BCI irrespective of etiology;

– it was found that the patients with 2 degree hypertonic BCI have the signs of atherosclerotic impairment that proves atherogenesis by arterial hypertension;

– nonspecificity of the shape of wave ultrasound dopplerography for BCA for diagnostic of atherosclerosis was stated.

Practical value:

– Practicability of the complex ultrasound examination of the main arteries of the head (MAH) in the patients with discirculatory encephalopathy was justified. This examination increases the effectiveness of diagnostic of BCI and can be successfully used both in hospitals and outpatient clinics. Duplex scanning is obligatory for the patients past 40 years old.

– Obtained data confirm the significant clinic and pathogenic role of the extra-intracranial blood flow pathology in development of BCI. The results of ultrasound study of the MAH can be used for determination of treatment tactics and selecting of prophylactic measures. In addition they may increase a share of surgical treatments of BCI.

– Correction of lipidic exchange in the patients with 2 degree hypertonic BCI was explained.

Practical application. The results of study and its recommendations are used in educational process of post-graduate education in Institute of Neurology named after Smagul Kayshibaev and implemented in practice of Medical Company Suncar LLP.

Подписано в печать 11.08.2010 г.
Формат 60x84 1/16. Бумага офсет №1. Печать RISO.
Усл. п. л. 1 Тираж 100 экз. Заказ № 656

Отпечатано в компании «CopyLand»
г. Алматы, пр. Сейфулина, 541
тел.: 261-16-12, 261-48-44
E-mail: print@copyland.kz