

На правах рукописи

КЛИМЕНКО ИННА СТАНИСЛАВОВНА

**ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ И ЦЕНТРАЛЬНАЯ ГЕМОДИНАМИКА ПРИ
СТЕНОЗИРУЮЩЕМ ПОРАЖЕНИИ СОННЫХ АРТЕРИЙ**

14.00.13 – нервные болезни

14.00.06 – кардиология

Автореферат диссертации
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Москва – 2009

Работа выполнена в Научном центре неврологии
Российской академии медицинских наук

НАУЧНЫЕ РУКОВОДИТЕЛИ:

Доктор медицинских наук М. М. Танашян

Доктор медицинских наук А. В. Фонакин

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ:

Доктор медицинских наук Л. А. Гераскина

Доктор медицинских наук, профессор А. Э. Радзевич

ВЕДУЩАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ:

ГОУ ВПО Московская медицинская академия им. И. М. Сеченова

Защита диссертации состоится «29» сентября 2009 г. в 12 часов на заседании совета по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 001.006.01 при Научном центре неврологии Российской академии медицинских наук по адресу: 125367 Москва, Волоколамское шоссе, 80.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке НЦН РАМН

Автореферат разослан «28» августа 2009 г.

Ученый секретарь
совета по защите докторских
и кандидатских диссертаций
кандидат медицинских наук

М. А. Домашенко

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Сосудистые заболевания головного мозга являются важнейшей медико-социальной проблемой, что обусловлено их высокой долей в структуре заболеваемости и смертности населения, значительными показателями временных трудовых потерь и первичной инвалидности.

Важнейшими факторами риска развития сосудистой патологии головного мозга, а также других сердечно-сосудистых заболеваний являются артериальная гипертония (АГ) и атеросклероз с поражением артерий головы (Скворцова В. И. с соавт., 2005; Суслина З. А. с соавт., 2009; Rodgers A., MackMahon S., 1996). В общей структуре ишемических нарушений мозгового кровообращения (НМК) на долю атеротромботического инсульта приходится 30-34% случаев, а на гемодинамический инсульт, обусловленный стенозом артерий головы, до 15% (Верецагин Н. В. с соавт., 2003; Гусев Е. И., 2003; Суслина З. А., Пирадов М. А., 2008). Особо отмечается, что механизмы ишемических инсультов при атеросклеротическом поражении ветвей дуги аорты могут быть различными (Суслина З. А. с соавт., 2008). Имеются разные оценки поражения сонных артерий (СА) как причины развития инсульта. Так, Куперберг Е.Б. (1997) утверждает, что при стенозе сонной артерии выраженностью более 65% доля инсультов, связанных с окклюзирующими поражениями внутренней сонной артерии (ВСА), составляет от 40 до 60%. Изучение этих факторов риска, предикторов возможных нарушений мозгового кровообращения является приоритетным направлением в ангионеврологии.

С другой стороны, развитие и прогрессирование цереброваскулярной патологии (ЦВП) может быть обусловлено кардиальными нарушениями. Так, прямое влияние нарушенной фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) на объемный кровоток в артериях каротидной системы приводит к истощению церебральной ауторегуляции, вызывает церебральную гипоперфузию и является причиной критического ухудшения мозгового кровообращения, особенно у пациентов с окклюзирующим поражением мозговых артерий (Eicke В. М., 1999). Отчасти это объясняется ухудшением состояния насосной функции ЛЖ при использовании антигипертензивных средств с кардиодепрессорным действием (бета-блокаторы, антагонисты кальция – фенилалкиламины, бензотиазепины), в связи с чем их применение при ЦВП в ряде случаев нежелательно (Виленский Б. С., 1999; Симоненко В. Б., Широков Е. А., 2001). Однако в доступной литературе

практически отсутствуют исследования, посвященные взаимосвязи мозгового кровотока (МК), параметров артериального давления (АД) и сократимости сердца у больных с каротидным атеросклерозом. Увеличение возможностей выявляемости стенозирующих процессов в каротидной системе (в т. ч. асимптомных стенозов) ставит вопрос об изучении взаимосвязи церебральной и центральной гемодинамики.

Таким образом, исследование церебральной и центральной гемодинамики при атеросклерозе артерий каротидной системы (как у асимптомных, так и у симптомных больных) представляет несомненную актуальность как для профилактики, так и совершенствования лечения сосудистой патологии головного мозга.

Цель работы. Изучение церебральной и центральной гемодинамики у больных со стенозирующим поражением сонных артерий.

Задачи исследования:

1. Исследовать параметры церебрального кровотока методом транскраниальной доплерографии (ТКД) и перфузионной компьютерной томографии у больных с различной степенью выраженности атеросклеротического поражения сонных артерий.
2. Оценить кардиальный статус и состояние центральной гемодинамики методами суточного мониторингирования артериального давления (СМАД) и трансторакальной эхокардиографии (Эхо-КГ) у этих же больных.
3. Оценить церебральную гемодинамику в зависимости от наличия и формы кардиальной патологии.
4. Сопоставить церебральную и центральную гемодинамику в зависимости от симптомности поражения головного мозга, выраженности атеросклероза СА, формы кардиальной патологии.

Научная новизна. Впервые изучена церебральная гемодинамика у пациентов с наличием или отсутствием мозгового поражения и различной степенью выраженности стеноза СА. Впервые показано, что при симптомных стенозах наиболее выражено снижается МК в глубоких отделах полушарий головного мозга, а кортикальные отделы у асимптомных и симптомных больных кровоснабжаются одинаково. Установлено, что частота выявления зон гипоперфузии у асимптомных и симптомных пациентов одинакова. Впервые проведен анализ зависимости между показателями перфузии мозга и выраженностью проявлений

кардиальной патологии. Установлено, что больные с ИБС и ХСН II стадии имеют более низкие показатели МК в корковых отделах полушарий, чем пациенты без этих заболеваний. Осуществлена сравнительная оценка кардиальной патологии у больных с симптомным и асимптомным стенозирующим процессом в каротидной системе и продемонстрирована одинаковая частота встречаемости ХСН и ИБС вне зависимости от наличия неврологической симптоматики.

Практическая значимость. Показано, что всестороннее клиническое, ультразвуковое и нейровизуализационное исследование дает возможность наиболее полной оценки взаимосвязи церебральной и центральной гемодинамики у больных со стенозами СА. Обоснована необходимость кардиологического обследования всех больных со стенозирующим поражением СА, так как у большинства пациентов с каротидным атеросклерозом имеется АГ и хроническая кардиальная патология, преимущественно в виде ХСН, ИБС и приобретенных пороков сердца. У 11% больных заболевания сердца выявлены впервые. Показано, что при стенозирующем поражении СА умеренное снижение АД до высоких нормальных значений в процессе антигипертензивной терапии не сопровождается клиническим ухудшением и прямой зависимостью церебральной от центральной гемодинамики.

Положения, выносимые на защиту

1. У пациентов с симптомными стенозами СА по сравнению с асимптомными стенозами отмечаются более низкие показатели МК в глубоких отделах белого вещества, сопровождающиеся увеличением очаговых и диффузных изменений вещества головного мозга.

2. Показатели МК в корковых отделах теменно-височной области и глубоких отделах белого вещества головного мозга у лиц с выраженным стенозом СА ниже, чем у пациентов с умеренным стенозом и/или отсутствием атеросклероза.

3. При стенозах артерий каротидной системы антигипертензивная терапия, сопровождающаяся нормализацией систолической функции сердца у больных с ХСН и постинфарктным кардиосклерозом, ассоциируется с увеличением МК в корковых и глубоких отделах вещества головного мозга.

Полученные результаты внедрены в практику работы 1, 2 неврологических отделений и лаборатории кардионеврологии НЦН РАМН.

Апробация работы

Работа апробирована и рекомендована к защите на совместном заседании сотрудников 1, 2, 3, 5 и 6 неврологических отделений, научно-консультативного отделения, отдела исследований мозга, отделения реанимации и интенсивной терапии, отделения лучевой диагностики, научно-координационного отдела, лабораторий кардионеврологии, ультразвуковых исследований, патоморфологии нервной системы с прозектурой, клинической нейрофизиологии, гемореологии и гемостаза, нейрохимии, эпидемиологии и профилактики заболеваний нервной системы, экспериментальной патологии нервной системы НЦН РАМН 18 июня 2009 г.

Материалы диссертации были представлены на I Национальном конгрессе «Кардионеврология» (Москва, 2008), Всемирном конгрессе по инсульту (Вена, 2008), Всероссийской конференции с международным участием «Тромбозы, кровоточивость, ДВС-синдром: современные подходы к диагностике и лечению» (Москва, 2008), XVI Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2009), XI Всероссийском научно-образовательном форуме «Кардиология 2009» (Москва, 2009).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, 2 работы приняты в печать.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 118 страницах машинописного текста, содержит 45 таблиц и иллюстрирована 7 рисунками. Работа состоит из введения, обзора литературы, общей характеристики обследованных лиц и методов исследования, 2 глав, отражающих собственные исследования, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и литературного указателя, содержащего 60 отечественных и 65 зарубежных источников.

ОБЪЕМ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диссертационная работа основана на результатах обследования 93 больных. Для определения состояния магистральных артерий головы (МАГ) и включения в исследование всем больным проводилось дуплексное сканирование (ДС) МАГ на аппарате Logiq 9 фирмы GE (США) с помощью линейного датчика частотой 5,5-12 МГц по стандартной методике. Оценивали состояние стенок и диаметры сосудов, наличие деформаций и

атеросклеротических бляшек с определением их формы, ультразвуковой структуры, размеров и локализации. Атеросклеротические бляшки диагностировали при выявлении локальных изменений в сосуде более 20% по диаметру. Степень стеноза рассчитывали по диаметру сосуда как отношение разности величины максимального диаметра сосуда к величине свободного просвета сосуда в месте максимального стеноза, выраженное в процентах: $(D1-D2)/D1 \times 100\%$, где D1- исходный диаметр сосуда, D2 – диаметр сосуда в месте максимального сужения. Деформации артерий описывали как угловые, С- и S-образные изгибы, извитости. Кардиологическое обследование помимо клинического осмотра включало проведение стандартной ЭКГ в 12-ти отведениях, Эхо-КГ и СМАД. Изучение параметров гемореологии и гемостаза, биохимический анализ крови проводились всем больным в плановом порядке.

Основными методами изучения церебральной гемодинамики в данной работе послужили компьютерная томография (КТ) в стандартном и перфузионном режиме (ПКТ) и ТКД. ТКД осуществлялось с помощью ультразвуковых сканеров (Logiq 9 фирмы GE, (США) и Aspen фирмы Acuson&Siemens Company (Германия) с частотой датчика 1,5-3,5 МГц. Средние мозговые артерии (СМА) лоцировались на глубине 55-65 мм через височный ультразвуковой доступ. Анализировали пиковую систолическую скорость (Vps), усредненную по времени максимальную скорость (TAMX) и среднюю скорость кровотока (TAV), а также значения пульсативного индекса (PI) и индекса резистентности (RI).

Изучение церебральной перфузии проводилось методом ПКТ на мультиспиральном компьютерном томографе «Brilliance 16P, PHILIPS». В качестве радиофармпрепарата использовалось йодсодержащее контрастное вещество (Ультравист 300), вводимое внутривенно болюсно объемом 40 мл со скоростью 4-8 мл/сек. В стандартном режиме толщина среза составляла 0,8 мм, при исследовании в режиме КТ перфузии – 0,6 мм. Доза облучения при ПКТ составила 2,0-3,4 мЗв. Церебральная перфузия оценивалась по картам, а также по абсолютным значениям МК в выделенных областях интереса: корковых отделах лобных, височно-теменных, теменно-затылочных областей и глубоких отделах белого вещества обоих полушарий головного мозга. Автоматически регистрировались зоны гипоперфузии, соответствующие снижению МК на 34% и более от нормальных величин и обозначались зеленым цветом на перфузионных картах.

Изучение центральной гемодинамики включало проведение всем пациентам и лицам группы сравнения трансторакальной Эхо-КГ (Vivid 3,

GE, США) с помощью секторного датчика частотой 2-3 МГц по стандартному протоколу (Шиллер Н. Б., Осипов М. А., 2005). Из парастернальной позиции по длинной оси ЛЖ, в М-режиме определяли диаметр аорты, открытие аортального клапана, размер левого предсердия, состояние митрального и аортального клапанов толщину межжелудочковой перегородки, толщину задней стенки ЛЖ, конечно-систолический размер (КСР) и конечно-диастолический размер (КДР) ЛЖ. ФВ ЛЖ рассчитывали с помощью формулы Teicholz L. E. (1991). Кроме того, рассчитывали МОС и сердечный индекс (СИ) по формулам:

$$\text{МОС (л/мин)} = \text{УО (мл)} \times \text{ЧСС (уд/мин)};$$

$$\text{СИ (л/мин/м}^2\text{)} = \text{МОС (л/мин)} / \text{Площадь поверхности тела (м}^2\text{)}.$$

Площадь поверхности тела определяли по номограмме веса и роста. В норме величина МОС варьирует в пределах 3,5-7,5 л/мин. СИ является нормализованным показателем, соотносящим МОС к единице площади поверхности тела, и в норме составляет 2,0-4,1 л/мин/м² (Фонякин А. В., 2005). Состояние диастолической функции ЛЖ оценивали на основании изучения параметров трансмитрального кровотока в импульсном доплеровском режиме из верхушечной 4-камерной позиции сердца.

Обследование всех пациентов включало проведение СМАД с помощью носимого монитора МДП-НС-02 (Россия). Длительность исследования составляла 27 часов, из которых первые 3 часа исключались из дальнейшего анализа результатов. В дневные часы (7:00-23:00) измерения проводились каждые 20 минут, в ночные часы (23:00-7:00) – каждые 40 минут. Регистировались следующие параметры: среднесуточное систолическое АД (Ср. САД), среднесуточное диастолическое АД (Ср. ДАД), среднесуточное пульсовое АД (ПАД), степень ночного снижения (СНС) и вариабельность отдельно для САД и ДАД.

Компьютерная статистическая обработка полученных результатов проводилась на основе пакета программ STATISTICA 6,0 (StatSoft, США). При нормальном распределении признака результаты описаны в виде среднего значения $\pm$ стандартное отклонение ($M \pm SD$). При распределении признака, отличном от нормального, данные представлены как медиана значений и межквартильный интервал [Me (25%; 75%)]. Для проверки гипотезы о различии выборок (групп больных) использованы Mann-Whitney U-test, t-test. Для анализа связи двух признаков применялся непараметрический корреляционный анализ по методу Gamma. Статистически достоверными различия считали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Основную группу составили 78 больных. Средний возраст больных основной группы – $64,8 \pm 8,4$, среди них 37 (47%) женщин и 41 (53%) мужчин. Все больные основной группы имели стенозы внутренних сонных артерий, из них 32 (41%) - с асимптомным (1 группа), 46 (59%) - с симптомным стенозом ВСА (2 группа). Подавляющее большинство пациентов основной группы - 72 (92%) страдали АГ. Группу сравнения составили 15 пациентов с АГ, не имеющих стенозов СА. Средний возраст пациентов группы сравнения – $63,3 \pm 7,0$ лет, среди них 7 (47%) мужчин и 8 (53%) женщин. Всем пациентам, страдающим АГ, проводилась антигипертензивная терапия различными классами препаратов. В зависимости от степени АГ и наличия других показаний больные получали от 1 до 3 препаратов: более выраженное повышение АД ассоциировалось с одновременным применением большего числа препаратов.

Неврологическая характеристика больных

У 46 (59%) больных основной группы выявлялись различные формы хронической ЦВП. 32 пациента с симптомными стенозами ВСА ранее перенесли ишемический инсульт, 14 - преходящее нарушение мозгового кровообращения в различных сосудистых бассейнах. Помимо этого ДЭ I стадии была диагностирована – у 15 больных, ДЭ II стадии – у 27 больных и ДЭ III стадии – у 4 пациентов.

Остальные 32 (41%) пациента (асимптомные больные) на момент включения в исследование жалоб, свидетельствующих о наличии ЦВП, не предъявляли и не имели в анамнезе острых мозговых эпизодов, признаков хронической ЦВП, включая когнитивные расстройства.

Степень тяжести неврологического дефицита оценивалась у всех больных и была унифицирована применением Скандинавской шкалы (Scandinavian Stroke Study Group, 1985). Количество баллов по Скандинавской шкале имеет диапазон от 0 до 60 и дает возможность оценить состояние сознания, наличие и выраженность речевых нарушений, нарушение движений в конечностях и изменение походки. У асимптомных и больных группы сравнения не было выявлено неврологического дефицита (60 баллов по Скандинавской шкале). Неврологическая оценка по Скандинавской шкале пациентов с симптомными стенозами ВСА составила $54,6 \pm 3,3$ балла, что в среднем соответствовало легкой степени неврологического дефицита.

Характеристика церебральной и центральной гемодинамики в зависимости от наличия неврологических симптомов

При сравнении результатов ДС МАГ у больных с асимптомными стенозами ВСА (1 группа) и с симптомными стенозами (2 группа) не было выявлено достоверных различий как по степени стенозирующего поражения СА, так и по наличию деформаций СА. Деформации СА носили невыраженный характер и не влияли на показатели кровотока (табл. 1).

Таблица 1

Состояние СА (по данным ДС) у обследованных больных основной группы

Характер изменений СА	1 группа асимптомная (n=32)	2 группа симптомная (n=46)
Атеросклеротическое поражение, в том числе:		
умеренные стенозы (50-74%)	22 (69%)	25 (54%)
выраженные стенозы (>75%)	10 (31%)	21 (46%)
Деформации СА	11 (34%)	17 (37%)

Смешанная гидроцефалия по данным КТ головы диагностировалась примерно с одинаковой частотой у пациентов обеих групп (табл. 2). Очаговые изменения вещества мозга наиболее часто были выявлены у больных с симптомными стенозами СА, что объясняется наличием НМК в анамнезе у этой группы больных. Очаги в веществе мозга у асимптомных пациентов определялись значительно реже, чем у симптомных. Зоны со сниженным кровотоком диагностированы у 7 (22%) асимптомных больных, причем частота выявляемости этих зон приближалась к таковой у симптомных больных – 12 (26%). Проявления лейкоареоза чаще (65% пациентов) отмечались у больных 2 группы.

Таблица 2

Характеристика изменений вещества мозга и ликворосодержащих пространств (по данным КТ головы)

Характер выявленных изменений	1 группа асимптомная (n=32)	2 группа симптомная (n=46)	Группа сравнения (n=15)
Смешанная гидроцефалия	20 (63%)	33 (71%)	10 (67%)
Очаговое поражение вещества мозга	12 (38%) #	32 (70%) **	7 (47%)
Зоны гипоперфузии	7 (22%) *	12 (26%) **	1 (7%)
Лейкоареоз	2 (6%) # #	30 (65%) **	2 (13%)
Отсутствуют	10 (31%) #	4 (9%)*	5 (33%)

Примечание. * - $p=0,06-0,07$; ** - $p<0,05$ – различия с группой сравнения;
- $p<0,05$; # # - $p<0,01$ – различия между 1 и 2 группами

Отмечены однонаправленные изменения основных параметров кровотока в СМА (по данным ТКД) у обследованных пациентов: снижение скоростных параметров и тенденция к повышению пульсативного индекса по отношению к группе сравнения (табл. 3). Эти изменения можно объяснить проявлениями ремоделирования сосудов вследствие атеросклеротического процесса, протекающего на фоне АГ.

Таблица 3

Параметры кровотока в СМА (по данным ТКД) у обследованных больных

Параметры	1 группа асимптомная (n=32)	2 группа симптомная (n=46)	Группа сравнения (n=15)
TAMX, см/с	53,5 [40,0; 67,0] *	54,0 [39,0; 71,0]	60,5 [55,0; 67,0]
TAV, см/с	34,5 [26,5; 39,9] **	35,5 [29,0; 46,0] **	47,0 [43,0; 53,0]
Vps, см/с	78,0 [62,5; 92,0] **	80,0 [59,0; 110,0] *	89,5 [83,5; 96,0]
PI	1,0 [0,9; 1,1] *	1,0 [0,9; 1,2] *	0,8 [0,7; 0,9]
RI	0,6 [0,5; 0,7]	0,6 [0,5; 0,7]	0,6 [0,5; 0,6]

Примечание. * - $p=0,06-0,07$; ** - $p<0,05$ – различия с группой сравнения

Сопоставление значений МК (по данным ПКТ) в корковых отделах лобных и теменно-затылочных областей не выявило различий между группами (рис. 1). Показатели МК в теменно-височной коре ($p=0,06-0,07$) и глубоких отделах белого вещества ($p<0,05$) в 1 и 2 группах были ниже, чем в группе сравнения. При этом у пациентов с асимптомными стенозами СА эти показатели оказались выше, чем у симптомных больных ($p<0,05$).

мл/100 г/мин

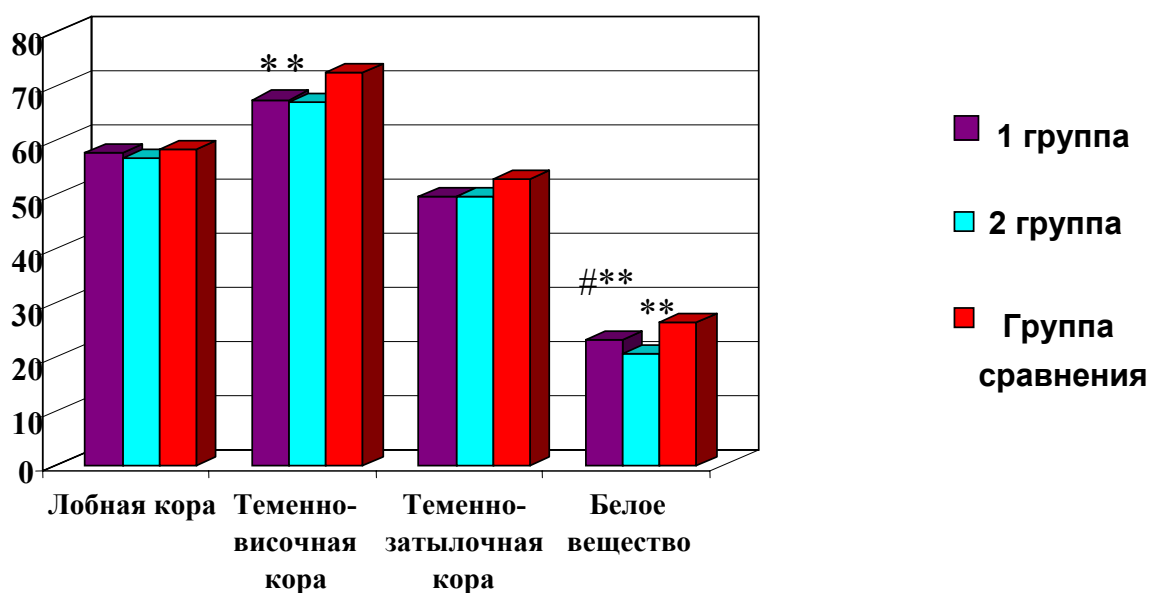


Рисунок 1. Показатели МК (мл/100 г/мин) в различных областях головного мозга у пациентов 1, 2 и группы сравнения

Примечание. * - $p=0,06-0,07$; ** - $p<0,05$ – различия с группой сравнения;
- $p<0,05$ – различия между 1 и 2 группами

По данным СМАД у пациентов 1 группы регистрировался наименьший уровень среднего САД по сравнению с другими группами (табл. 4). Вариабельность САД и ДАД в исследуемых группах практически не различалась и находилась в пределах нормальных величин. У пациентов 1 и 2 групп отмечались более высокие показатели ПАД, чем в группе сравнения, что можно объяснить повышением жесткости артерий вследствие атеросклероза. Наименьшая средняя ЧСС была зарегистрирована у пациентов с асимптомными стенозами, наибольшая – у больных группы сравнения.

Таблица 4

Показатели СМАД у обследованных пациентов

Показатели СМАД	1 группа асимптомная (n=32)	2 группа симптомная (n=46)	Группа сравнения (n=15)
Ср. САД, мм рт. ст.	122,0 # [116,0; 129,0]	128,0 [121,0; 133,0]	127,0 [117,0; 147,0]
Ср. ДАД, мм рт. ст.	71,0 [66,5; 80,8]	75,0 [71,0; 80,0]	75,0 [71,0; 92,0]
Вариабельность САД, мм рт. ст.	14,0 [12,5; 15,9]	14,2 [11,8; 17,5]	13,2 [11,2; 16,3]
Вариабельность ДАД, мм рт. ст.	11,2 [9,2; 12,5]	11,5 [10,0; 13,0]	10,1 [8,6; 11,5]
ПАД, мм рт. ст.	59,0 * [54,5; 67,0]	60,0 ** [50,0; 69,0]	51,0 [45,0; 58,0]
Ср. ЧСС, ударов в 1 мин.	52,5 # ** [48,0; 59,5]	58,0 ** [47,9; 68,0]	65,0 [62,0; 72,0]

Примечание. * $p=0,06$; ** - $p<0,05$ – различия с группой сравнения

- $p=0,06-0,07$ – различия между 1 и 2 группами

Параметры систолической функции сердца соответствовали нормальным величинам без существенных различий между группами обследованных пациентов (табл. 5). Диастолическая дисфункция ЛЖ выявлялась у большинства больных во всех группах.

Таблица 5

Параметры сократительной функции сердца у обследованных больных

ЭхоКГ-параметры	1 группа асимптомная (n=32)	2 группа симптомная (n=46)	Группа сравнения (n=15)
ФВ ЛЖ, %	67,0 [64,0; 70,0]	68,0 [63,0; 70,0]	69,0 [65,0; 72,0]
УО ЛЖ, мл	86,0 [72,0; 91,0]	78,0 [62,0; 92,0]	79,0 [70,0; 101,0]
МОС, л/мин	5,8 [4,9; 6,2]	5,5 [4,6; 6,1]	5,4 [4,6; 6,7]
СИ, л/мин/м ²	2,9 [2,7; 3,4]	2,8 [2,3; 3]	2,8 [2,4; 3,6]
Диастолическая дисфункция ЛЖ, число больных, (%)	21 (66%)	29 (63%)	10 (67%)

Таким образом, у всех пациентов со стенозирующим процессом в ВСА имеются односторонние изменения параметров кровотока в СМА: снижение скоростных характеристик и тенденция к повышению пульсативного индекса. Уменьшение МК выявляется по мере прогрессирования и клинической манифестации атеросклероза. На этом фоне зоны гипоперфузии (по данным ПКТ) нередко диагностируются и у больных с асимптомными стенозами, приближаясь по частоте к их выявляемости у лиц с симптомным поражением СА.

Характеристика церебральной и центральной гемодинамики в зависимости от степени стеноза ВСА

Уровень кровоснабжения головного мозга и, соответственно, выраженность неврологической симптоматики может зависеть от степени стеноза МАГ. С целью оценки влияния степени каротидного атеросклероза на церебральную гемодинамику все обследованные больные были разделены на следующие группы: с умеренным стенозом ВСА (50-74%) – 47 (60%) пациентов; с выраженным стенозом ВСА (75-90%) – 31 (40%) больных, при этом доля больных с асимптомным стенозом ВСА была одинаковой в обеих группах.

Очаговые изменения в веществе мозга и зоны со сниженным кровотоком, а также признаки лейкоареоза определялись у больных с выраженным стенозом чаще, чем у пациентов с умеренным стенозом и в группе сравнения ($p < 0,05$).

Таблица 6

Параметры кровотока в СМА у обследованных больных

Параметры	Умеренный стеноз (n=47)	Выраженный стеноз (n=31)	Группа сравнения (n=15)
TAMX, см/с	53,5 [46,8; 60,0] *	46,5 [38,5; 59,6] **	60,5 [55,0; 67,0]
TAV, см/с	32,0 [28,0; 37,0] **	33,5 [29,0; 43,0] **	47,0 [43,0; 53,0]
Vps, см/с	76,0 [72,5; 99,0] **	71,0 [59,5; 94,0] **	89,5 [83,5; 96,0]
PI	1,0 [0,8; 1,1] *	0,9 [0,8; 1,0]	0,8 [0,7; 0,9]
RI	0,6 [0,6; 0,7]	0,6 [0,5; 0,6]	0,6 [0,5; 0,6]

Примечание. * - $p=0,06-0,07$; ** - $p < 0,05$ – различия с группой сравнения

У пациентов с умеренными и выраженными стенозами ВСА отмечалось снижение TAV и Vps по сравнению с аналогичными показателями в группе

сравнения (табл. 6). ТАМХ снижается у больных с выраженным стенозом, тогда как у пациентов с умеренным стенозом эти изменения несколько менее выражены. У больных с умеренным стенозом ВСА отмечалась тенденция к повышению пульсативного индекса.

мл/100 г/мин

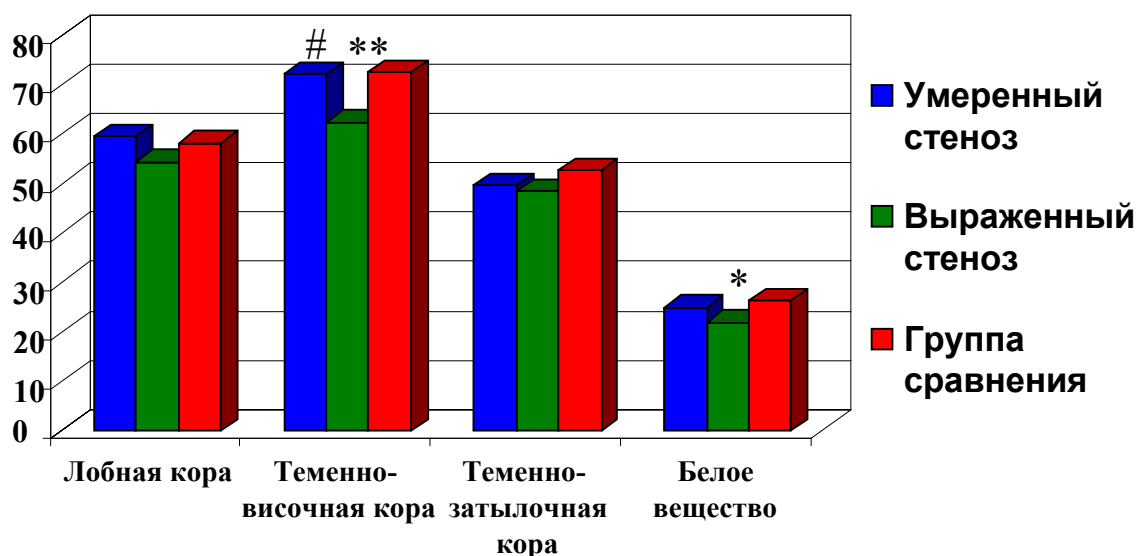


Рисунок 2. Показатели МК (мл/100 г/мин) в различных областях головного мозга у обследованных больных

Примечание. * - $p=0,06-0,07$; ** - $p<0,05$ – различия с группой сравнения;

- $p=0,05$ – различия в группах со стенозом

Значения МК (рис. 2) в корковых отделах лобной и теменно-затылочной областей не различались у лиц со стенозами ВСА и без них. В то же время у пациентов с выраженным стенозом отмечалось значительное снижение показателей МК в корковых отделах теменно-височной области, тогда как у больных с умеренным стенозом и группы сравнения эти показатели практически не различались. Показатели МК в глубоких отделах белого вещества головного мозга были снижены у больных с выраженным стенозом по сравнению с остальными группами.

Таким образом, церебральная гемодинамика у пациентов с выраженным стенозом характеризуется снижением показателей МК в корковых отделах теменно-височной доли и глубоких отделах белого вещества головного мозга, тогда как у больных с умеренным стенозом эти показатели практически не различались от аналогичных величин группы сравнения.

При сопоставлении параметров церебральной и центральной гемодинамики не было выявлено взаимосвязей между показателями МК и сократительной функции сердца, а также суточного профиля АД, что свидетельствовало о функционировании механизмов ауторегуляции МК.

Клиническая характеристика кардиальной патологии у пациентов со стенозами ВСА

В связи с целью и задачами работы была проанализирована сердечная патология у всех пациентов (табл. 7).

Таблица 7

Клинико-инструментальная характеристика сердечной патологии у обследованных больных

Характеристика больных	1 группа асимптомная (n=32)	2 группа симптомная (n=46)	Группа сравнения (n=15)
ИБС, число больных (%)	20 (63%)	23 (50%)	5 (33%)
в том числе:			
• стенокардия напряжения I-III ФК	14	11	3
• постинфарктный кардиосклероз	6	9	1
ХСН, число больных (%)	21 (66%)	29 (63%)	10 (67%)
в том числе: ХСН I стадии	6	10	4
ХСН IIА стадии	14	16	5
ХСН IIБ стадии	1	3	1
ГЛЖ, число больных (%)	10 (31%)	15 (33%)	7 (47%)
Приобретенные пороки сердца, число больных (%)	3 (9%)	5 (11%)	1 (7%)

Больные с асимптомным, симптомным поражением СА и группы сравнения были сопоставимы по полу и возрасту. У подавляющего числа пациентов всех групп была диагностирована АГ с преобладанием больных с АГ 2 ст. Среди форм ИБС преобладали стенокардия напряжения I-III ФК и постинфарктный кардиосклероз. Ведущей кардиальной патологией, обнаруженной у большинства обследованных пациентов, была ХСН I и II стадий, которая встречалась у 2/3 пациентов во всех группах. Необходимо отметить, что ХСН не была клинически тяжелой - признаки декомпенсации

по обоим кругам кровообращения (ПБ стадия) определялись только у 3 больных с симптомным поражением и по 1 пациенту с асимптомным поражением ВСА и в группе сравнения. Таким образом, в большинстве случаев ХСН проявлялась нарушениями по одному из кругов кровообращения (ПА стадия) или была асимптомной и диагностировалась на основании результатов Эхо-КГ. Другие нарушения сердечной деятельности встречались реже.

С помощью трансторакальной Эхо-КГ были изучены параметры центральной гемодинамики у пациентов всех групп (табл. 5). Параметры систолической функции сердца у обследованных больных соответствовали нормальным величинам и существенных различий между группами пациентов выявлено не было.

Таким образом, поражение ВСА – как асимптомное, так и симптомное не обнаруживает связи с наличием и степенью АГ, формой кардиальной патологии, а также систолической и диастолической функции сердца. ХСН диагностировалась более чем у 60% пациентов всех групп. На втором месте по частоте встречаемости находится ИБС, чаще в форме стенокардии напряжения I-III ФК и постинфарктного кардиосклероза.

Клинико-инструментальная характеристика больных в зависимости от наличия и стадии ХСН

Учитывая значительную представленность ХСН, все пациенты основной группы были разделены в соответствии с наличием и стадией данной патологии (рис. 3). Число пациентов без ХСН составило 28 (36%), с ХСН I ст. – 16 (21%). ХСН II ст. - 34 (43%) пациентов.

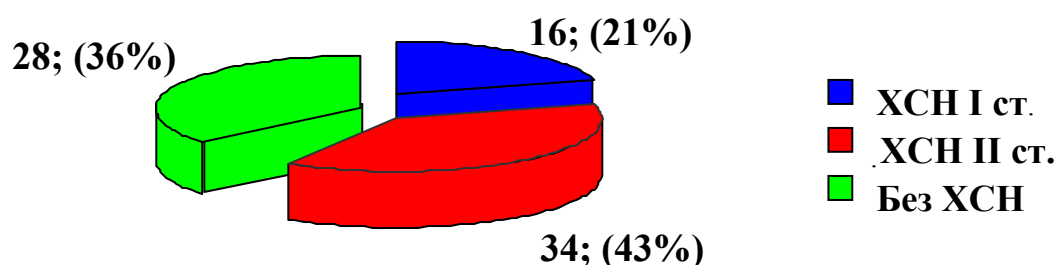


Рисунок 3. Распределение больных основной группы в зависимости от наличия и стадии ХСН (число больных; %)

По данным Эхо-КГ основные параметры систолической функции сердца не различались в исследуемых группах, однако значения МОС были выше при ХСН II стадии (5,6 против 5,2 л/мин, $p>0,05$).

По данным КТ головы, включая перфузионный режим, обнаружено, что при ХСН II стадии по сравнению с ХСН I стадии и больными без ХСН чаще выявлялись очаговые изменения вещества головного мозга (71% против 50% и 43% соответственно, $p<0,05$). Признаки лейкоареоза и зоны гипоперфузии у больных с наличием ХСН диагностировались достоверно чаще, чем у пациентов без ХСН ($p<0,05$).

Наличие ХСН не влияло на значения МК (рис. 4) за исключением корковых отделов теменно-височной области, где наиболее низкие показатели церебральной перфузии регистрировались у больных с ХСН II стадии по сравнению с пациентами без ХСН ($p=0,05$).

мл/100 г/мин

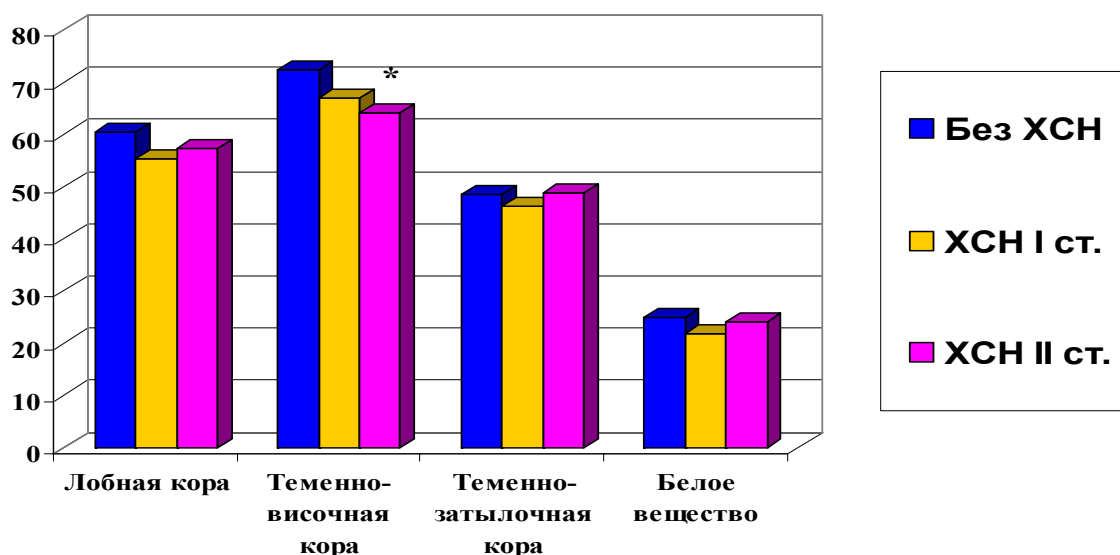


Рисунок 4. Показатели МК в различных отделах головного мозга в зависимости от наличия и стадии ХСН у обследованных пациентов

Примечание. * - $p=0,05$ – различия с группой без ХСН

Кроме того, для больных с ХСН II стадии установлены отрицательные корреляции между показателями УО и СИ и значениями МК в корковых отделах лобной доли (соответственно $R = -0,32$, $p<0,05$ и $R = -0,42$, $p=0,01$) (рис. 5).

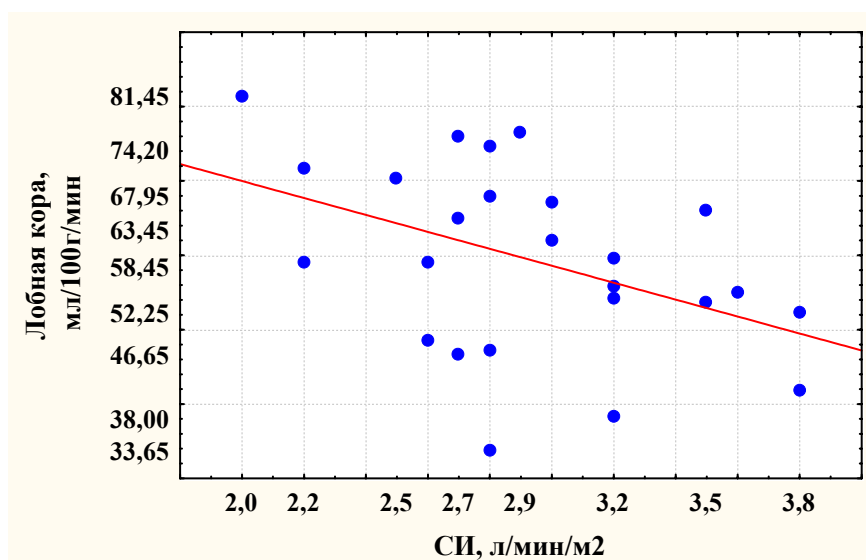


Рисунок 5. Корреляционная связь между сердечным индексом и МК в корковых отделах лобной доли у больных с ХСН II стадии ($R = -0,42$, $p = 0,01$)

Объяснением подобной связи может служить активация симпатической нервной системы при ХСН, сопровождающаяся вазоконстрикцией мелких артерий, в том числе артерий головного мозга. Активация систолической функции сердца носит «непродуктивный» характер и сочетается с ухудшением МК в основном в корковых отделах лобных долей. Другими словами, «обеднение» артериального сосудистого русла и снижение МК отражает выраженность гипертонических и атеросклеротических изменений сосудистой системы в условиях прогрессирования ХСН.

Клинико-инструментальная характеристика больных в зависимости от наличия и формы ИБС

Другой важной кардиальной патологией, часто диагностируемой у больных с каротидным стенозом, является ИБС. Церебральная гемодинамика у лиц со стенозами ВСА при сочетанной ИБС характеризовалась отсутствием различий в очаговых изменениях и зонах гипоперфузии головного мозга, однако признаки лейкоареоза регистрировались значительно чаще у больных с наличием ИБС, чем без нее (51% против 29% соответственно, $p < 0,05$).

Наличие ИБС не сопровождалось ухудшением систолической функции ЛЖ, однако было сопряжено с более низкими скоростными характеристиками кровотока и более высокими значениями пульсативного индекса по сравнению с группой больных без ИБС (табл. 8).

Таблица 8

Параметры кровотока в СМА у больных со стенозами ВСА в зависимости от наличия ИБС

Параметры	Основная группа	
	Есть ИБС (n=43)	Нет ИБС (n=35)
TAMX, см/с	45,3 [36,0; 56,0]	52,0 [44,0; 70,0]
TAV, см/с	27,0 [21,0; 34,0] #	33,0 [30,0; 43,0]
Vps, см/с	79,0 [57,0; 99,0]	79,0 [64,0; 105,0]
PI	1,0 [0,8; 1,2]	0,9 [0,8; 1,1]
RI	0,6 [0,6; 0,7]	0,6 [0,6; 0,7]

Примечание. # - $p=0,06-0,07$ - различия с группой без ИБС

У больных с наличием ИБС отмечена тенденция к снижению перфузионных показателей во всех исследуемых областях, однако наибольшие отличия выявлены в корковых отделах лобной доли и глубоких отделах белого вещества (рис. 6).

Таким образом, у больных с ИБС обнаружено однонаправленное изменение церебральной гемодинамики: уменьшение скоростных характеристик и повышение индекса по СМА, что сопровождалось относительным снижением регионального МК.

мл/100 г/мин

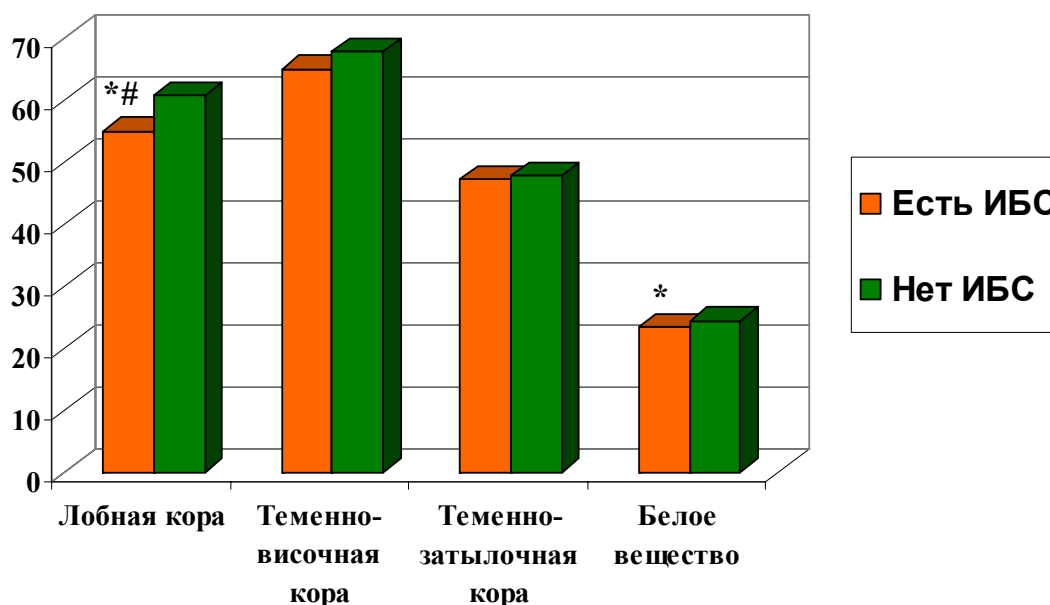


Рисунок 6. Показатели МК в различных отделах головного мозга у обследованных больных в зависимости от наличия ИБС

Примечание. # - $p=0,06-0,07$ - различия с группой без ИБС;

* - $p=0,06-0,07$ - различия с группой сравнения

Несмотря на отсутствие корреляционных зависимостей между параметрами систолической функции сердца и показателями МК у пациентов с ИБС, нами отдельно были рассмотрены больные, перенесшие инфаркт миокарда ($n=15$). При корреляционном анализе у этих пациентов были выявлены отрицательные связи между УО ЛЖ ($R = -0,49$, $p=0,05$), МОС ($R = -0,58$, $p<0,05$), СИ ($R = -0,58$, $p<0,05$) и показателями МК в глубоких отделах белого вещества и корковых отделах лобной доли (рис. 7 и 8).

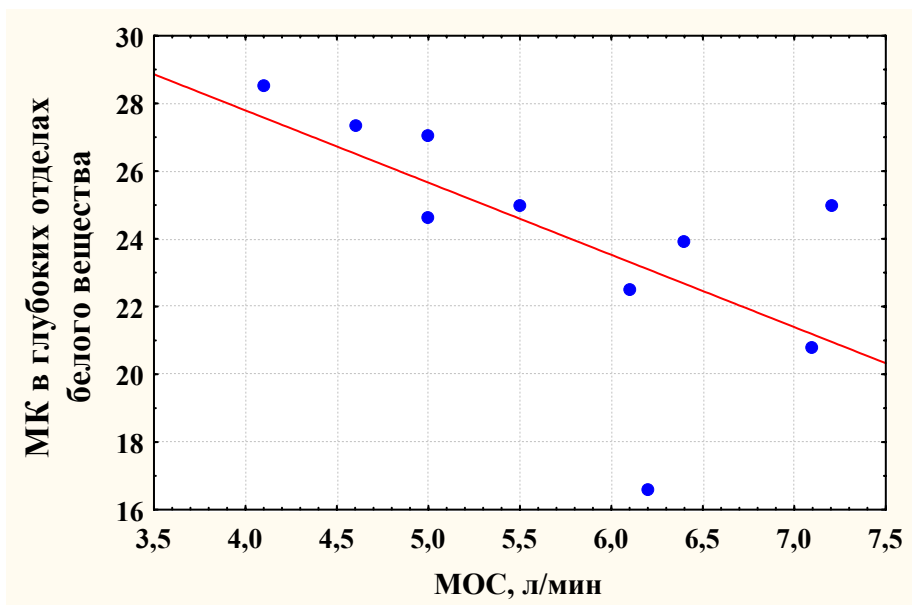


Рисунок 7. Корреляционная связь между значениями МОС и МК

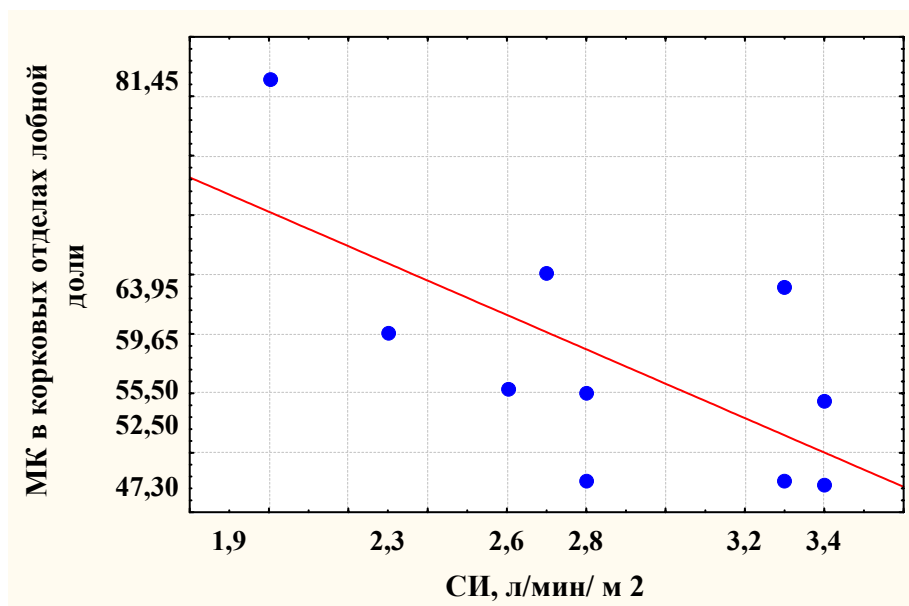


Рисунок 8. Корреляционная связь между значениями СИ и МК

Таким образом, кардиальная патология у большинства больных с каротидным атеросклерозом представлена ХСН и ИБС вне зависимости от симптомности церебрального поражения. При этом нередко отмечается их взаимоопотенцирующее сосуществование: у больных с наличием ХСН в 2 раза чаще регистрируется ИБС. Пациенты с ХСН и ИБС имеют однонаправленные изменения церебральной гемодинамики: более низкие скоростные характеристики и повышение индексов по СМА и тенденцию к относительному снижению региональных показателей МК. У больных с каротидным атеросклерозом в сочетании с симптомной ХСН и постинфарктным кардиосклерозом выявляется диссоциация между основными параметрами систолической функции ЛЖ и значениями МК. Это может быть обусловлено ремоделированием сердечно-сосудистой системы в условиях гиперактивации симпато-адреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, что приводит, с одной стороны, к усилению сердечной сократимости сердца, а с другой стороны, к редукции кровоснабжения головного мозга.

ВЫВОДЫ

1. Стенозирующее поражение сонных артерий атеросклеротического генеза в подавляющем большинстве (97% больных) сочетается с АГ и характеризуется увеличением пульсового АД. Атеросклероз артерий каротидной системы вне зависимости от наличия клинических проявлений (симптомный или асимптомный) сопровождается нарушением церебральной гемодинамики в виде ухудшения перфузии головного мозга. Мозговой кровоток прогрессивно снижается по мере развития и нарастания степени атеросклеротического стеноза сонных артерий и появления неврологической симптоматики.
2. При симптомных стенозах по сравнению с асимптомными отмечаются более низкие показатели мозгового кровотока в глубоких отделах белого вещества, что сопряжено с увеличением очаговых и диффузных изменений вещества головного мозга и не связано с выраженностью и распространенностью атеросклероза. Мозговой кровоток в корковых отделах теменно-височной области и глубоких отделах белого вещества головного мозга у лиц с выраженным стенозом ниже, чем у пациентов с умеренным стенозом и/или отсутствием атеросклероза.
3. Наиболее частыми формами кардиальной патологии у больных как с асимптомными, так и с симптомными каротидными стенозами являются ХСН и ИБС. Наличие кардиальной патологии ассоциировано с

ухудшением церебральной гемодинамики вне зависимости от степени стенозирования сонных артерий.

4. У больных с ХСН II стадии регистрируется снижение параметров мозгового кровотока в корковых отделах теменно-височной доли на фоне небольшого усиления систолической функции левого желудочка. У пациентов с ИБС на фоне нормальной систолической функции левого желудочка отмечается снижение мозгового кровотока в корковых отделах лобной доли и в глубоких отделах белого вещества.
5. При ХСН II стадии установлена отрицательная корреляционная связь между объемными параметрами систолической функции сердца и мозговым кровотоком в корковых отделах лобной доли, что является следствием диссоциации центральной гемодинамики и кровоснабжения головного мозга. У пациентов с постинфарктным кардиосклерозом подобная зависимость выявлена как для корковых отделов лобной доли, так и для глубоких отделов белого вещества. Степень выраженности и симптомность атеросклероза сонных артерий не являются ведущими факторами, определяющими взаимосвязь мозгового кровотока и параметров центральной гемодинамики.
6. Своевременная оценка кардиального статуса больных с симптомным и асимптомным атеросклерозом сонных артерий имеет важное диагностическое значение в выявлении различных форм сердечной патологии, что позволит оптимизировать лечебные мероприятия по первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых осложнений.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Всем больным со стенозами сонных артерий, как с симптомным, так и с асимптомным, необходимо проводить кардиологическое обследование с целью выявления хронических форм кардиальной патологии (ХСН, ИБС, приобретенные пороки сердца). Адекватная антигипертензивная терапия при каротидном атеросклерозе может осуществляться с использованием препаратов различных классов, при этом оптимальные значения АД должны соответствовать высоким нормальным показателям с целью предотвращения развития и/или нарастания гипоперфузии головного мозга.
2. Лечение больных со стенозами сонных артерий в сочетании с ХСН и ИБС должно проводиться в соответствии с общепринятыми

стандартами терапии, в том числе с использованием препаратов, влияющих на минутный объем сердца и сердечный индекс.

3. Все больные с асимптомным стенозирующим поражением сонных артерий, особенно в сочетании с кардиальной патологией, должны явиться объектом первичной профилактики нарушений мозгового кровообращения с проведением соответствующих мероприятий.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Орлов С. В., Глотова Н. А., Омельченко Н. Г., Клименко И. С., Домашенко М. А., Михайлова Т. С., Ионова В. Г., Танащян М. М. Агрегация эритроцитов у больных ишемическим инсультом на фоне метаболического синдрома / Материалы Всероссийской конференции с международным участием «Тромбозы, кровоточивость, ДВС-синдром: современные подходы к диагностике и лечению». Москва 2008: 87-89.
2. Глотова Н. А., Клименко И. С., Плешкова М. Ю., Ионова В. Г., Танащян М. М. Микрореологические характеристики крови у больных с асимптомным поражением сонных артерий и сопутствующей ишемической болезнью сердца / Труды I Национального Конгресса «Кардионеврология». Москва 2008: 283.
3. Клименко И. С., Глотова Н. А., Сергеева А. Н., Коновалов Р. Н., Фонякин А. В., Танащян М. М. Взаимосвязь церебральной гемодинамики и показателей артериального давления у больных артериальной гипертензией и каротидным атеросклерозом / Там же: 285.
4. Клименко И. С., Глотова Н. А., Сергеева А. Н., Коновалов Р. Н., Фонякин А. В., Танащян М. М. Церебральная гемодинамика и показатели артериального давления у больных с артериальной гипертензией и каротидным атеросклерозом / Материалы XI Всероссийского научно-образовательного форума «Кардиология 2009». Москва 2009: 121.
5. Танащян М. М., Лагода О. В., Клименко И. С., Глотова Н. А., Чечеткин А. О., Фонякин А. В., Коновалов Р. Н. Асимптомные стенозы сонных артерий: еще один взгляд на проблему / Анналы клинической и экспериментальной неврологии, 2009; 2: 17-20.
6. Глотова Н. А., Клименко И. С., Плешкова М. Ю., Орлов С. В., Ионова В. Г., Танащян М. М. Микрореологические характеристики крови у больных с асимптомным поражением сонных артерий / Материалы XVI Российского национального конгресса «Человек и лекарство» 2009: 69.
7. Клименко И. С., Орлов С. В., Сергеева А. Н., Коновалов Р. Н.,

Фонякин А. В., Танащян М. М. Взаимосвязь церебральной гемодинамики и показателей артериального давления у больных артериальной гипертензией и стенозирующим поражением сонных артерий /Там же: 133.

8. Klimenko I., Orlov S., Domashenko M., Kostyreva M., Shabalina A., Ionova V., Tanashyan M. Erythrocyte aggregation in patients with ischemic stroke against the metabolic syndrome background. International Journal of Stroke 2008; 3 (Supl.1): 88.

9. Omelchenko N., Klimenko I., Orlov S., Domashenko M., Kostyreva M., Shabalina A., Ionova V., Tanashyan M. Fibrinolytic blood properties in patients with ischemic stroke against the metabolic syndrome background. Там же: 90.

10. Klimenko I., Glotova N., Konovalov R., Fonyakin A., Tanashyan M. Cerebral Hemodynamics and the Level of Arterial Pressure with Patients with Hypertension and Carotid Atherosclerosis. Материалы 13-го Конгресса EFNS (Флоренция, Италия) 2009 (принято в печать).

11. Клименко И. С., Глотова Н. А., Фонякин А. В., Танащян М. М. Кардиальный статус больных с атеросклеротическим поражением сонных артерий / Материалы Российского национального конгресса кардиологов. Москва 2009 (принято в печать).

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

АГ	Артериальная гипертония
(В) СА	(Внутренняя) сонная артерия
ВБС	Вертебрально-базилярная система
ГЛЖ	Гипертрофия левого желудочка
(Д)(П)(С) АД	(Диастолическое)(Пульсовое)(Систолическое) артериальное давление
ДС	Дуплексное сканирование
ДЭ	Дисциркуляторная энцефалопатия
ИБС	Ишемическая болезнь сердца
КДР (КСР)	Конечно-диастолический размер (конечно-систолический размер)
(П) КТ	(Перфузионная) компьютерная томография
ЛЖ	Левый желудочек
МАГ	Магистральные артерии головы
МК	Мозговой кровоток
МОС	Минутный объем сердца
(О)(П)НМК	(Острое)(Преходящее) нарушение мозгового кровообращения
СИ	Сердечный индекс
СМА	Средняя мозговая артерия
СМАД	Суточное мониторирование артериального давления
ТКД	Транскраниальная доплерография
УО	Ударный объем
ФВ	Фракция выброса
ХСН	Хроническая сердечная недостаточность
ЦВП	Цереброваскулярная патология
ЧСС	Частота сердечных сокращений
ЭКГ	Электрокардиография
Эхо-КГ	Эхокардиография
ТАМХ	Усредненная по времени максимальная скорость
ТАV	Средняя скорость кровотока
PI	Пульсативный индекс
RI	Индекс резистентности
Vps	Пиковая систолическая скорость