

С.В. Сергеев *,
Н.К. Мурашко **

ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ТРАНЗИТОРНИХ ІШЕМІЧНИХ АТАК У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Чернігівська обласна лікарня *

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика **
кафедра неврології та рефлексотерапії

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, транзиторні ішемічні атаки, діагностика, рівень Fas-рецептора, апоптоз, діагностика

Key words: hypertension, transient ischemic attacks, diagnosis, level of Fas receptor, apoptosis, diagnostics

Резюме. Абсолютное большинство инсультов провоцируют транзиторные ишемические атаки, что не дает возможности клиницистам своевременно предупредить развитие мозгового инфаркта с его катастрофическими, фатальными последствиями. Совершенствование диагностических подходов при транзиторных ишемических атаках у больных артериальной гипертензией является актуальным и имеет важное значение для уточнения патогенетических механизмов данной патологии. Гранулоцитарная популяция у больных ТИА проявляется снижением уровня FAS-рецептора, наблюдается достоверный рост числа Bcl-2 положительных клеток в сочетании со снижением выраженности апоптоза в гранулоцитах, что может быть связано с негативным прогнозом и сокращением продолжительности жизни. Подтверждено отсутствие тождества между понятиями острой фокальной церебральной ишемии, что предполагает обратимость метаболических изменений в ткани мозга (ТИА), и формированием инфаркта мозга, т.е. устойчивого морфологического дефекта. Эти состояния отличаются количественными и временными аспектами ишемии в комплексе гемодинамических и метаболических нарушений.

Summary. An absolute majority of strokes provokes transient ischemic attacks (TIA), which do not allow clinicians to timely prevent development of cerebral infarction with its catastrophic, fatal consequences. Improvement of diagnostic approaches to transient ischemic attacks in hypertensive patients is relevant and has importance for clarification of pathogenetic mechanisms of this pathology. Granulocyte populations in patients with TIA is manifested by reducing of FAS receptor, and the observed features show significant increase of Bcl-2 positive cells in combination with a reduction of expressiveness of apoptosis in granulocytes; this may be associated with a negative prognosis and reduced life expectancy. The lack of identity between the concepts of acute focal cerebral ischemia, was confirmed; this suggests reversibility of metabolic changes in brain tissue and formation of cerebral infarction, i.e. stable morphological defect. These states are characterized by quantitative and temporal aspects of ischemia in the complex of hemodynamic and metabolic disorders.

Основним фактором ризику гострих порушень мозкового кровообігу є артеріальна гіпертензія [1,2,7]. Переконаливо також доведена значущість артеріальної гіпертензії як важливої причини розвитку та прогресування хронічних цереброваскулярних порушень, оскільки судинні ураження мозку в економічно розвинутих країнах є основною причиною смертності населення. В Україні 30-денна летальність при інсульті становить 30-40%, а протягом першого року вмирає приблизно половина цих хворих, і менше ніж 20% повертаються до роботи [1]. Абсолютну більшість інсультів провокують транзиторні ішемічні атаки, що не дає можливості клініцистам своєчасно запобігти розвитку

мозкового інфаркту з його катастрофічними, іноді фатальними наслідками [4].

Згідно з останніми рекомендаціями Американської асоціації інсульту (ASA) – складової частини рекомендацій Американської асоціації серця (AHA) (2007г.) – по вивченню проблеми транзиторної ішемічної атаки (ТІА), було дано нове визначення та уточнені рекомендації по обстеженню пацієнтів на транзиторну церебральну дисфункцію [3,5,11]. Нове визначення цієї патології найбільш точно відповідає концепції патогенезу ішемії мозку: «ТІА – це минаючий випадок неврологічної дисфункції, спровокований фокальною ішемією головного чи спинного мозку, чи ішемією сітківки без роз-

витку гострого інфаркту». Стан, який виникає відразу після ТІА чи малого інсульту, відрізняється нестабільністю та характеризується підвищеним ризиком нових ішемічних станів, особливо в перші дні. Науковці багатьох країн переконливо продемонстрували, що екстрене обстеження в умовах спеціалізованого амбулаторного закладу та швидкий початок лікування дозволяє різко знизити ризик наступного інсульту [6,10]. Ефективність програм, які реалізовувались в ТІА-клініках, можливо, пояснюються швидким встановленням діагнозу, своєчасним початком вторинної профілактики інсульту та оптимізацією профілактичних заходів після уточнення причини ТІА [1,2,8]. Основою профілактичних ішемічних засобів залишається комплексна корекція факторів ризику.

Оскільки АГ можна віднести до локальних факторів, які є тригерами апоптичної програми, то вивчення апоптозу при розвитку та перебігу транзиторних ішемічних атак є актуальним і має важливе значення щодо уточнення патогенетичних механізмів зазначеної патології [9, 10].

Усе це зумовлює необхідність розробки сучасних обґрунтованих методів щодо встановлення особливостей клініко-параклінічної характеристики транзиторних ішемічних атак та їх перебігу у хворих на артеріальну гіпертензію на підставі вивчення нейровізуалізаційних показників та даних добового моніторингу артеріального тиску з метою розробки діагностики та лікування. Це дозволить проводити більш точну діагностику та диференційовану терапію для підвищення ефективності лікування та профілактики гострих порушень головного мозку.

Мета дослідження – вивчення особливостей розвитку апоптозу при транзиторних ішемічних атаках у хворих на артеріальну гіпертензію шляхом уточнення патогенетичних механізмів та проведеного клініко-анамнестичного аналізу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Клініко-неврологічне обстеження; інструментальне обстеження (хронобіологічна структура артеріального тиску (АТ) за даними добового моніторингу АТ; ультразвукове дуплексне сканування судин головного мозку (УЗДС); магнітно-резонансна томографія головного мозку); лабораторне дослідження (показники апоптозу клітин крові – експресія маркеру CD95+цитофлуориметричним методом) статистичні методи обробки результатів (пакет прикладних програм «STATISTICA 6.0»). Ретроспективний аналіз перебігу АГ проводився за даними архівних історій хвороби. Вивчалися: тривалість АГ від початку захворювання до кінця дослідження; ступінь АГ

від початку і до кінця спостереження, час від початку появи АГ до розвитку ТІА в 1 групі і без розвитку ТІА у 2 групі; динаміка недостатності коронарного кровообігу (функціональний клас стенокардії напруги); динаміка хронічної недостатності кровообігу (стадія хронічної серцевої недостатності за класифікацією NYHA); стадія ДЕ від початку і до кінця спостереження; результати лікування (регулярність лікування, кількість і групи лікарських препаратів), що застосовується протягом досліджуваного періоду. Клініко-анамнестичний аналіз було проведено 40 пацієнтам, які були розділені на дві групи. 1 група (основна) - 20 хворих АГ I - III ступеня, що перенесли ТІА; 2 група (порівняння) - 20 хворих АГ з клінічними проявами дисциркуляторної енцефалопатії (ДЕ) I - III стадії без вказівок на перенесене порушення мозкового кровообігу. Групи були порівнянні за статтю і віком. У 11 хворих основної групи проведено лабораторне дослідження (визначення показників апоптозу клітин крові – експресія маркеру CD95+ цитофлуориметричним методом)

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На підставі проведеного клініко-анамнестичного аналізу виявлено наступний ряд особливостей перебігу АГ у хворих 1 групи в порівнянні з 2 групою. Тривалий перебіг АГ: у 1 групі - $20,6 \pm 1,4$ року, в 2 групі - $15,6 \pm 1,1$ року від початку розвитку АГ до кінця дослідження; середній час від появи АГ до розвитку ТІА в 1 групі склав $11,9 \pm 5,5$ року. Швидке збільшення ступеня тяжкості АГ: кількість хворих АГ III ступеня зросла за 10 років у 1 групі з 4,0 до 45,5%, а в 2 групі - з 2 до 9%. Швидке зростання ступеня тяжкості хронічної серцевої недостатності (ХСН): збільшення кількості хворих АГ з явними формами ХСН (III - IV ФК за 10 років у 1 групі з 11,3 до 49,8%, а в 2 групі з 1,0 до 17,0%. Швидке зростання явищ ДЕ: кількість хворих ДЕ III стадії зросла за 10 років у 1 групі з 0 до 55,0%, а в 2 групі - з 0 до 13%. Більш часте поєднання з ІХС: за 10 років відбулося збільшення кількості хворих на стенокардію напруги III - IV ФК у 1 групі з 4,1 до 31,5%, а в 2 групі - з 2,0 до 10,0%. Є низька прихильність до проведеної антигіпертензивної терапії і менша її ефективність у групі хворих, що перенесли ТІА.

При вивченні особливостей процесу запрограмованої загибелі клітин у хворих було встановлено, що одним із можливих чинників розвитку ТІА є активаційно-індукований апоптоз лімфоцитів. Встановлено значне підвищення в периферійній крові хворих рівня експресії CD95+ лімфоцитів. Гранулоцитарна популяція у

хворих на ТІА має знижений рівень Fas-рецептора, а виявлені особливості демонструють достовірне ($p < 0,001$) зростання числа Vcl-2 позитивних клітин у поєднанні зі зниженням вираженості апоптозу в гранулоцитах, що може бути пов'язаним з негативним прогнозом і скороченням тривалості життя. Підтверджено відсутність тотожності між поняттями гострої фокальної церебральної ішемії, що припускає оборотність метаболічних змін у тканині мозку (ТІА), і формуванням інфаркту мозку, тобто стійкого морфологічного дефекту. Ці стани відрізняються кількісним і тимчасовими аспектами ішемії в комплексі гемодинамічних і метаболічних порушень.

ПІДСУМОК

Особливостями клінічного перебігу артері-

альної гіпертензії у хворих, що перенесли ТІА, у порівнянні з неускладненим перебігом артеріальної гіпертензії є: більш часте поєднання зі стенокардією напруги 3-4 функціонального класу; більш тривалий перебіг артеріальної гіпертензії; швидке збільшення ступеня тяжкості артеріальної гіпертензії, хронічної серцевої недостатності і явищ дисциркуляторної енцефалопатії. Підтверджено відсутність тотожності між поняттями гострої фокальної церебральної ішемії, що припускає оборотність метаболічних змін у тканині мозку (ТІА) і формуванням інфаркту мозку, тобто стійкого морфологічного дефекту. Ці стани відрізняються кількісним і тимчасовими аспектами ішемії в комплексі гемодинамічних і метаболічних порушень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Волошин П.В. Профілактика мозгового інсульту / П.В. Волошин, Т.С. Мищенко. – Здоров'я України. – 2002. – №5. – С.14.
2. European Stroke Initiative (EUSI) Recommendations for Stroke management / W. Hacke, M. Kaste, Skyhoj Olsen [et al.]. – 2007. – 40p.
3. Prehospital and in-hospital delays in acute stroke care / K.R. Evenson, W.D. Rosamond, D.L. Morris. – Neuroepidemiology. – 2001. – Vol. 20. – P. 65-76.
4. Kjellstrom T. Helsingborg declaration 2006 on european stroke strategies / T. Kjellstrom, B. Norrving, A. Shatchkute // Cerebrovasc. Dis. – 2007. – Vol. 23. – P. 231-241.
5. Kwan J. A systematic review of barriers to delivery of thrombolysis for acute stroke / J. Kwan, P. Hand, P. Sandercock // Age Ageing. – 2004. – Vol. 33. – P. 116-121.
6. Low awareness of transient ischemic attacks and risk factors of stroke in a swiss urban community / Nedeltchev K., Fischer U., Arnold M. [et al.] // J. Neurol. – 2007. – Vol. 254. – P. 179-184.
7. Mark J. Forming stroke centers. Update on Guidelines: United States. Fifth annual advances in stroke management symposium / J. Mark, M.D. Alberts. – Bermuda, 2000. – 18p.
8. Rapid ambulance protocol for acute stroke / J. Harbison, A. Massey, L. Barnett [et al.] // Lancet. – 1999. – Vol. 353. – P.1935.
9. The cologne stroke experience: Safety and outcome in 450 patients treated with intravenous thrombolysis / Sobesky J., Frackowiak M., Zaro Weber O. [et al.] // Cerebrovasc. Dis. – 2007. – Vol. 24. – P. 56-65.
10. Time of hospital presentation in patients with acute stroke / W. Barsan, T. Brott, J. Broderick [et al.] // Arch. Intern. Med. – 1993. – Vol. 153. – P. 2558-2561.
11. Trends in community knowledge of the warning signs and risk factors for stroke / Schneider A., Pancioli A., Khoury J. [et al.] // JAMA. – 2003. – Vol. 289. – P. 343-346.

