

УДК 616.8-085.2-036.11: 616.831-005.4-0.85.035.1[009.11: 616-039.7

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЕНДОТЕЛІУ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНИЙ ІНСУЛЬТ ІЗ ФОРМУВАННЯМ ЦЕРЕБРОКАРДІАЛЬНОГО СИНДРОМУ**Вакарчук Г.В.***Центр невідкладної неврології лікарні швидкої медичної допомоги, м. Чернівці*

РЕЗЮМЕ: вивчено стан магістральної церебральної гемодинаміки та ендотеліальної функції у хворих на ішемічний інсульт із цереброкардіальним синдромом (ЦКС) і визначення клінічної ефективності застосування цитопротекторної терапії кверцетином за впливом на ці показники. Дослідження охоплювало 83 особи обох статей (17 – контроль), хворих на ішемічний інсульт та ішемічний інсульт, поєднаний із ЦКС. Досліджували параметри магістрального артеріального кровотоку, показники ендотеліальної функції та товщини комплексу "інтима-медіа". У хворих на ішемічний інсульт із цереброкардіальним синдромом спостерігаються суттєві зміни церебральної гемодинаміки у вигляді зниження на 22,7% об'ємної швидкості кровотоку в порівнянні з хворими без цереброкардіального синдрому.

Ключові слова. Цереброкардіальний синдром, ішемічний інсульт, магістральний кровотік, ендотеліальна функція, цитопротекторна терапія

Вступ. Незважаючи на досягнення останніх десятиліть у розвитку вчення про серцево-судинні захворювання, ця проблема залишається медико-соціально значимою. В економічно розвинутих країнах смертність від судинних захворювань мозку та серця займає у структурі загальної смертності 1-е та 2-е місця відповідно.

Сукупність кардіальних змін у хворих на гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК) отримала в літературі назву цереброкардіального синдрому (ЦКС) [1, 3, 4, 5]. Найбільш частими проявами ЦКС є лівошлуночкова недостатність, порушення ритму серця, зміни ЕКГ. Основні ознаки ЦКС зазвичай розвиваються через 6 годин після гострої церебральної катастрофи. Частота церебральних ЕКГ-змін при ГПМК варіює від 23,5 до 98%. Порушення з боку серцево-судинної системи, які спостерігаються у хворих на ЦКС, ймовірно реалізуються через зміни гемодинамічних показників, які, своєю чергою, впливають на стан мозкової перфузії, погіршуючи її.

Мета дослідження. Вивчити стан магістральної церебральної гемодинаміки та ендотеліальної функції у хворих на ішемічний інсульт зі цереброкардіальним синдромом і визначення клінічної ефективності застосування цитопротекторної терапії кверцетином за впливом на ці показники.

Матеріали та методи. Дослідження функції ендотелію, магістрального кровотоку судин голови та шиї здійснено у 83 осіб, хворих на ішемічний інсульт, які знаходились на стаціонарному лікуванні в Центрі невідкладної неврології лікарні швидкої медичної допомоги ЦНН ЛШМД м. Чернівці упродовж 2007-2010 років. Стратифікацію хворих основної групи здійснили наступним чином: 1-у основну групу сформували хворі на

ішемічний інсульт без цереброкардіального синдрому (n=22), 2-у склали хворі на ішемічний інсульт, поєднаний з цереброкардіальним синдромом (n=43), 3-я група включала хворих на ішемічний інсульт (n=20), поєднаний з цереброкардіальним синдромом, у яких до стандартної терапії згідно з рекомендаціями АНА/АSА та ESO [8, 11], було включено цитопротектор біофлавоноїд кверцетин. Групу порівняння (контрольну) склали 17 практично здорових осіб.

Діагноз гострого ішемічного інсульту та ЦКС встановлювали на підставі даних неврологічного обстеження, лабораторних та інструментальних методів (КТ, МРТ, УЗД) відповідно до рекомендацій American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA), European Stroke Organization (ESO) та European Society of Hypertension/European Society of Cardiology (ESH/ESC) [7, 9, 10]. Критеріями *включення* у дослідження були: вік не менше 35 та не старше 70 років, сума балів за шкалою National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) від 8 до 16, відсутність супутніх захворювань у стадії декомпенсації, наявність цереброкардіального синдрому у хворих на ішемічний інсульт [2, 4, 5]. Критеріями *виключення* були: декомпенсовані супутні захворювання, у тому числі цукровий діабет, недостатній комплайєнс пацієнта, виражені брадикардія або артеріальна гіпотензія (менше 90 мм рт.ст.), порушення неврологічного статусу при NIHSS більше 16 або менше 8. У дослідження не включали хворих з вираженими порушеннями ритму, миготливою аритмією, органічними вадами серця, а також хворих на цереброкардіальний синдром, у яких на момент госпіталізації тяжкість стану зумовлювалась переважно серцево-судинною недостатністю (кардіогенний шок, виражені порушення провідності, синдром Адамс-Стокса тощо).

Кверцетин застосовувався у розчинній формі – кверцетин-повідон (Корвітин®, БХФЗ, Україна) упродовж 10 діб у сумарній дозі 6,5 г. Препарат безпосередньо перед введенням розводили в ізотонічному розчині NaCl, вводили внутрішньовенно повільно краплинно (40-60 хв) по 500 мг через 12 год в перші 3 доби з моменту госпіталізації та по 500 мг через 24 год наступні 7 діб.

Результати досліджень та їх обговорення. Першим етапом дослідження стало визначення

параметрів магістрального кровотоку у контрольній групі з практично здорових осіб, в яких у анамнезі були відсутні клінічно виражені симптоми серцево-судинної та мозкової патології.

Кількісні значення показників кровотоку, включно з об'ємною швидкістю кровотоку (V_{ps}), а також розмір магістральних артерій голови, отримані при обстеженні практично здорових осіб контрольної групи приведені у таблиці 1.

Таблиця 1

Параметри магістрального артеріального кровотоку практично здорових осіб контрольної групи, $M \pm m$, $n=17$

Артерія		<i>a.carotis comunis</i>	<i>a.carotis interna</i>	<i>a.carotis externa</i>
Параметри кровотоку				
Діаметр, m^{-2}	права	0,68±0,012	0,63±0,021	0,44±0,013
	ліва	0,67±0,013	0,63±0,019	0,44±0,011
V_{ps} , m^{-2}/c	права	84,21±7,125	56,92±3,421	76,10±5,74
	ліва	85,91±5,516	57,01±3,354	75,08±3,11
V_{vol} , $л^{-3}/хв$	права	545,2±27,92	289,1±19,08	157,3±11,22
	ліва	539,7±23,45	313,1±20,14	164,2±12,15

Примітки: V_{ps} – швидкість кровотоку під час систоли;
 V_{vol} – об'ємна швидкість кровотоку.

Як засвідчують дані таблиці 1, отримані при сонографічному дослідженні магістральних судин шийї пацієнтів контрольної групи, показники загалом відповідають літературним даним стосовно здорових та практично здорових осіб відповідного вікового діапазону [10].

У 22 хворих на ішемічний інсульт, при поступленні у стаціонар ЦНН ЛШМД спостерігалась певна тенденція до зниження діаметру каротид (табл. 2), але у загальному цей показник вірогідно не відрізнявся від контрольної групи (практично здорових людей). Зокрема, діаметр загальної сонної артерії осіб контрольної групи був лише на 1,5% більшим, ніж у обстежуваних хворих на ішемічний інсульт, діаметр внутрішньої сонної артерії – на 2,5%-3,8%, зовнішньої сонної артерії – на 5,9%. Такі відмінності знаходились у межах статистичної похибки, внаслідок чого подібні тенденції до зменшення діаметра магістральних судин каротидного басейну були невірогідними ($P > 0,05$).

Максимальна (пікова) швидкість кровотоку під час систоли (V_{ps}) на момент обстеження у всіх магістральних артеріях, що вивчались (табл. 1-2) також суттєво не відрізнялась ($p > 0,05$) у хворих на ішемічний інсульт до лікування та осіб контрольної групи. V_{ps} у *a.carotis comunis* обстежуваних

пацієнтів дослідної групи була на 4-6% вищою від показників, отриманих у групі контролю, у *a.carotis interna* – на 9%, у *a.carotis externa* – на 4,5%.

Незважаючи на те, що показники діаметра каротид та пікової систолічної швидкості кровотоку відрізнялись у хворих контрольної та основної груп недостатньо вірогідно, виявились суттєві зміни результуючої величини від цих параметрів. Показник об'ємної швидкості кровотоку (V_{vol}), визначений у хворих на ішемічний інсульт при поступленні у стаціонар до початку лікування, був різко зниженим у всіх магістральних судинах (табл. 1-2).

Так, показник V_{vol} у правій загальній сонній артерії був нижчим на 19,1%, у лівій – на 14,9%, ніж у контролі. У правій *a.carotis interna* показник був нижчим на 21,9%; у лівій – на 20,2%. Об'ємна швидкість кровотоку у зовнішніх сонних артеріях хворих на ішемічний інсульт була також вірогідно меншою (на 24,7% стосовно правої *a.carotis externa* та на 26,8% стосовно лівої *a.carotis externa*).

Здійснення лікувальних заходів згідно з рекомендаціями ASA/AHA, ESO [8,10] практично не впливає на зміну діаметра загальної, внутрішньої та зовнішньої сонних артерій хворих на ішемічний інсульт (табл. 3).

Параметри магістрального артеріального кровотоку хворих на ішемічний інсульт перед лікуванням, $M \pm m$, $n=22$

Артерія		<i>a.carotis comunis</i>	<i>a.carotis interna</i>	<i>a.carotis externa</i>
Параметри кровотоку				
Діаметр, m^{-2}	права	0,65±0,018 $P > 0,05$	0,60±0,035 $P > 0,05$	0,41±0,015 $P > 0,05$
	ліва	0,65±0,021 $P > 0,05$	0,59±0,048 $P > 0,05$	0,42±0,018 $P > 0,05$
V_{ps} , m^2/c	права	87,29±4,22 $P > 0,05$	60,84±3,72 $P > 0,05$	77,23±3,16 $P > 0,05$
	ліва	88,73±3,91 $P > 0,05$	61,05±3,35 $P > 0,05$	76,39±3,11 $P > 0,05$
V_{vol} , $l^{-3}/хв$	права	438,9±32,07 $P < 0,05$	225,3±21,07 $P < 0,05$	121,5±14,92 $P < 0,05$
	ліва	449,4±28,15 $P < 0,05$	232,1±19,77 $P < 0,05$	119,9±13,27 $P < 0,05$

Примітки: V_{ps} – швидкість кровотоку під час систоли;
 V_{vol} – об'ємна швидкість кровотоку;
 n – кількість хворих у підгрупі;
 P – вірогідність відмінності порівняно з контрольною групою.

Однак позитивний лікувальний ефект загальноприйнятої терапії виявився у впливі на показники пікової систолічної швидкості кровотоку – зменшення на 7-10% залежно від локалізації судини, $P < 0,05$. Слід зазначити, що такий ефект спостерігали тільки у *a.carotis comunis* та *a.carotis interna* зліва. Зміни у правій

внутрішній сонній артерії та зовнішніх сонних артеріях були недостатньо вірогідними. Важливим досягнення існуючої лікувальної тактики при ішемічному інсульті є те, що застосовуючи загальноприйняте лікування, вдалось збільшити обсяг кровотоку у системі загальної сонної артерії на більш, ніж 20%.

Таблиця 3

Параметри магістрального артеріального кровотоку хворих на ішемічний інсульт після лікування, $M \pm m$, $n=22$

Артерія		<i>a.carotis comunis</i>	<i>a.carotis interna</i>	<i>a.carotis externa</i>
Параметри кровотоку				
Діаметр, m^{-2}	права	0,68±0,021 $P_1 > 0,05$	0,64±0,022 $P_1 > 0,05$	0,45±0,014 $P_1 > 0,05$
	ліва	0,68±0,022 $P_1 > 0,05$	0,65±0,031 $P_1 > 0,05$	0,46±0,017 $P_1 > 0,05$
V_{ps} , m^2/c	права	84,23±4,09 $P_1 < 0,05$	53,99±3,14 $P_1 < 0,05$	75,10±4,52 $P_1 > 0,05$
	ліва	83,37±3,95 $P_1 < 0,05$	55,27±2,97 $P_1 < 0,05$	72,64±3,71 $P_1 > 0,05$
V_{vol} , $l^{-3}/хв$	права	549,7±35,42 $P_1 < 0,001$	279,4±25,17 $P_1 < 0,05$	165,6±11,25 $P_1 < 0,05$
	ліва	545,4±31,58 $P_1 < 0,001$	283,8±20,79 $P_1 < 0,05$	170,3±12,58 $P_1 < 0,05$

Примітки: V_{ps} – швидкість кровотоку під час систоли;
 V_{vol} – об'ємна швидкість кровотоку;
 n – кількість хворих у підгрупі;
 P – вірогідність відмінності порівняно з контрольною групою;
 P_1 – вірогідність відмінності порівняно з хворими до лікування.

Таблиця 4

Параметри магістрального артеріального кровотоку хворих на ішемічний інсульт з формуванням ЦКС до лікування, $M \pm m$, $n=43$

Артерія		<i>a.carotis comunis</i>	<i>a.carotis interna</i>	<i>a.carotis externa</i>
Параметри кровотоку				
Діаметр, m^{-2}	права	$0,65 \pm 0,021$ $P > 0,05$	$0,61 \pm 0,024$ $P > 0,05$	$0,41 \pm 0,017$ $P > 0,05$
	ліва	$0,64 \pm 0,019$ $P > 0,05$	$0,59 \pm 0,022$ $P > 0,05$	$0,40 \pm 0,022$ $P > 0,05$
V_{ps} , m^2/c	права	$88,29 \pm 6,01$ $P > 0,05$	$60,83 \pm 4,36$ $P > 0,05$	$78,17 \pm 4,56$ $P > 0,05$
	ліва	$89,93 \pm 4,35$ $P > 0,05$	$60,74 \pm 5,23$ $P > 0,05$	$77,95 \pm 3,69$ $P > 0,05$
V_{vol} , $l^{-3}/хв$	права	$450,1 \pm 31,69$ $P < 0,01$	$227,6 \pm 20,73$ $P < 0,05$	$116,9 \pm 13,10$ $P < 0,05$
	ліва	$458,5 \pm 33,62$ $P < 0,05$	$240,3 \pm 21,06$ $P < 0,01$	$121,7 \pm 14,25$ $P < 0,05$

Примітки: V_{ps} – швидкість кровотоку під час систоли;
 V_{vol} – об'ємна швидкість кровотоку;
 n – кількість хворих у підгрупі;
 P – вірогідність відмінності порівняно з контрольною групою.

Як засвідчують отримані та наведені у таблиці 4 дані, формування ЦКС у частини хворих на ішемічний інсульт не призводило до виникнення істотних відмінностей магістрального кровообігу. Навпаки, досить неочікувано об'ємна швидкість кровотоку була, загалом, вищою, ніж у хворих на ішемічний інсульт без формування ЦКС. Подібна неузгодженість може бути результатом активації індигенних факторів, що мають вазодилататорну дію та покликані компенсувати перфузійні порушення головного мозку. Тим не менш, визначення

точного механізму збільшення V_{vol} в магістральних артеріях хворих на цереброкардіальний синдром є предметом подальших досліджень.

Подальшим етапом дослідження стало визначення впливу стандартного загальноприйнятого лікування на гемодинамічні показники магістральних судин шії. Дані, отримані при сонографічному дослідженні каротидних артерій у хворих на ЦКС, в яких здійснювали стандартну терапію, наведені у таблиці 5.

Таблиця 5

Параметри магістрального артеріального кровотоку хворих на ішемічний інсульт з ЦКС після стандартної рекомендованої терапії, $M \pm m$, $n=20$

Артерія		<i>a.carotis comunis</i>	<i>a.carotis interna</i>	<i>a.carotis externa</i>
Параметри кровотоку				
Діаметр, m^{-2}	права	$0,68 \pm 0,025$ $P_1 > 0,05$	$0,63 \pm 0,021$ $P_1 > 0,05$	$0,44 \pm 0,017$ $P_1 > 0,05$
	ліва	$0,67 \pm 0,021$ $P_1 > 0,05$	$0,64 \pm 0,023$ $P_1 > 0,05$	$0,43 \pm 0,015$ $P_1 > 0,05$
V_{ps} , m^2/c	права	$85,31 \pm 3,68$ $P_1 < 0,05$	$55,09 \pm 3,06$ $P_1 < 0,05$	$74,22 \pm 4,51$ $P_1 > 0,05$
	ліва	$84,47 \pm 3,75$ $P_1 < 0,05$	$56,27 \pm 3,17$ $P_1 < 0,05$	$72,24 \pm 3,92$ $P_1 > 0,05$
V_{vol} , $l^{-3}/хв$	права	$569,8 \pm 31,56$ $P_1 < 0,001$	$263,5 \pm 21,15$ $P_1 < 0,05$	$145,2 \pm 11,13$ $P_1 < 0,05$
	ліва	$578,5 \pm 29,7$ $P_1 < 0,001$	$274,1 \pm 17,46$ $P_1 < 0,05$	$152,6 \pm 14,28$ $P_1 < 0,05$

Примітки: V_{ps} – швидкість кровотоку під час систоли;
 V_{vol} – об'ємна швидкість кровотоку;
 n – кількість хворих у підгрупі;
 P – вірогідність відмінності порівняно з контрольною групою;
 P_1 – вірогідність відмінності порівняно з хворими до лікування.

Як видно з таблиці 5, стандартна лікувальна тактика суттєво покращує гемодинамічні параметри сонних артерій при ЦКС. Тим не менш, хоча збільшення Vvol у системі загальної сонної артерії навіть дещо переважало подібний параметр у хворих на ішемічний інсульт при загальноприйнятому лікуванні, у зовнішній сонній артерії та, особливо, внутрішній сонній артерії зростання об'ємної швидкості кровотоку було значно нижчим, ніж у групі хворих на ішемічний інсульт. Таким чином,

характерною особливістю гемодинамічної реактивності хворих на ЦКС є слабка недостатня відповідь на необхідність збільшення мозкової гемоперфузії та стандартне лікування ішемічного інсульту.

Враховуючи вищенаведене, нами здійснено дослідження ефективності застосування цитопротекторної терапії біофлавоноїдом кверцетином на показники гемодинаміки у хворих на ішемічний інсульт із ЦКС (табл. 6.)

Таблиця 6

Параметри магістрального артеріального кровотоку хворих на ішемічний інсульт із ЦКС після додаткової цитопротекторної терапії, M±m, n=20

Артерія		<i>a.carotis comunis</i>	<i>a.carotis interna</i>	<i>a.carotis externa</i>
Параметри кровотоку				
Діаметр, м ²	права	0,70±0,029 P ₁ >0,05 P ₂ >0,05	0,66±0,026 P ₁ >0,05 P ₂ >0,05	0,47±0,015 P ₁ >0,05 P ₂ >0,05
	ліва	0,69±0,019 P ₁ >0,05 P ₂ >0,05	0,65±0,026 P ₁ >0,05 P ₂ >0,05	0,46±0,017 P ₁ >0,05 P ₂ >0,05
Vps, м ² /с	права	82,63±4,43 P ₁ <0,05 P ₂ >0,05	52,17±2,69 P ₁ <0,05 P ₂ >0,05	70,42±3,21 P ₁ <0,05 P ₂ >0,05
	ліва	78,53±3,78 P ₁ <0,05 P ₂ >0,05	53,79±3,21 P ₁ <0,05 P ₂ >0,05	67,38±2,15 P ₁ <0,05 P ₂ >0,05
Vvol, л ³ /хв	права	679,0±33,19 P ₁ <0,05 P ₂ >0,05	351,7±28,34 P ₁ <0,05 P ₂ <0,05	168,3±11,49 P ₁ <0,05 P ₂ >0,05
	ліва	659,9±37,26 P ₁ <0,05 P ₂ >0,05	356,5±27,84 P ₁ <0,05 P ₂ <0,05	179,3±17,35 P ₁ <0,05 P ₂ >0,05

Примітки: Vps – швидкість кровотоку під час систоли;
Vvol – об'ємна швидкість кровотоку;
n – кількість хворих у підгрупі;
P – вірогідність відмінності порівняно з контрольною групою;
P₁ – вірогідність відмінності порівняно з хворими до лікування;
P₂ – вірогідність відмінності порівняно з групою хворих на ЦКС, у яких не проводили цитопротекторну терапію.

Як засвідчують дані таблиці 6, включення до загальної терапії хворих на ЦКС цитопротекторної терапії згідно з методикою, викладеною вище, призводить до суттєвого покращання функціонування магістральних судин, які забезпечують основний кровообіг головного мозку. Зокрема, спостерігалась тенденція до зростання діаметру сонних артерій, яка була більш вираженою, ніж при застосуванні загальноприйнятого лікування.

Пікова швидкість кровотоку у систолу також зменшувалась в усіх досліджуваних судинах як у порівнянні з контролем та групою хворих на ішемічний інсульт, так і порівняно з хворими на ЦКС, у яких проводилось стандартне рекомендоване лікування без додаткової цитопротекції квер-

цетином. У результаті застосування цитопротекторної терапії кверцетином спостерігали високовірогідне збільшення об'ємної швидкості кровотоку в усіх каротидних судинах, яке досягало 679,0±33,19 л³/хв. та на 15% переважало дані у групі хворих на ЦКС, у яких проводили стандартну терапію та на 20% показники контролю. Таке значне зростання Vvol дозволяє суттєво підвищити притік крові до тканини головного мозку, покращити гемоперфузію.

Діаметр магістральних судин каротидного дерева є відносно стабільним показником, діаметри артерії мають відносно постійні величини, які пов'язані з віком особи, наявністю чи відсутністю патології артерії тощо. Певне збільшення діаметра сонних артерій, що прогресує з віком, є частиною

компенсаторно-адаптаційних механізмів – реакцією на потовщення та ригідність судинної стінки. Збільшення діаметра каротид перешкоджає значному зниженню об'єму крові, що споживає головний мозок. Саме тому показник потовщення судинної стінки, її ригідності є одним з найбільш важливих у характеристиці порушень кровоносного русла, особливо в ситуації порушення мозкового кровообігу.

Сонографічне дослідження сонних артерій також показала наявність атеросклеротичних бляшок, як правило, гомогенної структури розміром від 0,8 мм до 2,6 см на правій та лівій загальних сонних артеріях у 61,28% хворих на ішемічний

інсульт та 100% хворих на цереброкордіальний синдром (таблиця 7). Атеросклеротичні ушкодження сонних артерій з однієї сторони зустрічались у осіб контрольної групи – у 10% випадків, у хворих на ІІ – у 12,90%, у хворих на ЦКС – у 11,54%.

За даними проведеного УЗ обстеження (табл. 7) товщина комплексу "інтима-медіа" сонних артерій у хворих всіх дослідних груп була вірогідно збільшеною порівняно з контролем. Ехогенність комплексу "інтима-медіа" була індивідуально зниженою або підвищеною, що не дозволило встановити певні закономірності.

Таблиця 7

Показники ендотеліальної функції та товщини комплексу "інтима-медіа", n=83 (M±m)

Показники		Контроль (n=17)	1 група, хворі на ішемічний інсульт n=22	2 група, хворі на ЦКС до лікування n=43	3 група, хворі на ЦКС після лікування* n=20	
ЕЗВДПА, %	справа	9,23±0,22	6,94±0,19 P<0,001	6,13±0,22 P<0,001 P ₁ <0,01	8,04±0,30 P<0,05 P ₁ <0,02 P ₂ <0,05	
	зліва	9,18±0,20	6,85±0,20 P<0,001	6,09±0,18 P<0,001 P ₁ <0,01	8,06±0,28 P<0,05 P ₁ <0,02 P ₂ <0,03	
КІМ ЗСА, мм	справа	0,50±0,08	0,85±0,15 P<0,01	1,19±0,12 P<0,001 P ₁ <0,01	0,68±0,10 P ₂ <0,03	
	зліва	0,56±0,10	0,90±0,06 P<0,001	1,25±0,09 P<0,001 P ₁ <0,01	0,69±0,11 P ₁ <0,05 P ₂ <0,02	
КІМ ВСА, мм	справа	0,48±0,11	0,82±0,19 P<0,01	1,17±0,08 P<0,001 P ₁ <0,01	0,62±0,11 P ₁ <0,01 P ₂ <0,05	
	зліва	0,54±0,07	0,87±0,11 P<0,01	1,23±0,11 P<0,001 P ₁ <0,01	0,64±0,09 P ₁ <0,05 P ₂ <0,02	
Наявність атеросклеротичних бляшок	Однобічна	(n=2) 10,0%	(n=4) 12,90%	(n=3) 11,11%	(n=3) 11,54%	
	Двобічна	(n=1) 5,0%	(n=15) 48,38%	(n=24) 88,89%	(n=17) 88,46%	
Розмір атеросклеротичних бляшок, мм	ЗСА	справа	1,44±0,02	1,74±0,35	1,98±0,31 P<0,04	1,78±0,21 P<0,05
		зліва	1,49±0,03	1,80±0,28	2,04±0,41 P<0,05	1,75±0,17 P=0,05
	ВСА	справа	1,41±0,03	1,70±0,26	1,95±0,29 P<0,03	1,65±0,16 P=0,05
		зліва	–	1,78±0,25	1,93±0,37	1,71±0,20

Примітки: ЕЗВДПА – ендотелійзалежна вазодилатація плечової артерії;
 КІМ ЗСА, ВСА – товщина комплексу "інтима-медіа" загальної сонної артерії та внутрішньої сонної артерії;
 D – середній діаметр ЗСА і ВСА в систолу і діастолу;
 P – вірогідність різниць показників відносно контролю;
 P₁ – вірогідність різниць показників відносно пацієнтів 1 групи;
 P₂ – вірогідність різниць показників відносно пацієнтів 2 групи;
 * – лікування додатково включало призначення курсу цитопротекторної терапії.

Дані таблиці 7 свідчать, що навіть у осіб контрольної групи, яку склали практично здорові особи відповідного віку без клініки порушень мозкової гемодинаміки, також спостерігається порушення стану комплексу "інтима-медіа" сонних артерій, оскільки комплекс мав дифузну нерівномірну зміну ехогенності, а у деяких випадках була утруднена степінь пошарової диференціації. Такі отримані результати дозволяють розглядати контрольну групу до осіб із нестезуозним преклінічним атеросклерозом.

Ендотеліязалежна вазодилатація плечової артерії (ЕЗВДПА) як важливий показник реактивності судинної стінки суттєво знижувалась (табл. 7) у хворих на ішемічний інсульт та у хворих на ішемічний інсульт, поєднаний з ЦКС. Рівень зниження ЕЗВДПА у хворих на ЦКС був вірогідно більшим, ніж при неускладненому ішемічному інсульті.

Як свідчать дані таблиці 7, призначення цитопротекторної терапії дозволило вже упродовж терміну госпіталізації суттєво покращити показники ЕЗВДПА, підвищивши її на 23,8%-24,4%, $P < 0,01-0,02$. Кількість атеросклеротичних вражень магістральних артеріальних судин та їх розмір, під впливом цитопротекторної терапії не змінилась.

Виникнення ішемічного інсульту з формуванням ЦКС характеризується певною тенденцією до зниження діаметра каротид, яка тим не менш не досягає рівня вірогідної відмінності від показників практично здорових осіб контрольної групи. Хоча зменшення просвіту магістральних артерій та зростання пікової систолічної швидкості кровотоку у них відрізнялись недостатньо вірогідно, показник об'ємної швидкості кровотоку, визначений у хворих на ішемічний інсульт із ЦКС до початку лікування, був різко зниженим у всіх магістральних судинах.

Об'ємна швидкість кровотоку була дещо вищою у хворих на ішемічний інсульт із ЦКС, ніж у хворих на ішемічний інсульт без формування ЦКС, що можливо є результатом активації механізмів вазодилатації, які покликані компенсувати порушення кровопостачання головного мозку.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бернадский В.В. Церебро-кардиальные нарушения в остром периоде инсульта / В.В. Бернадский // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия "Медицина". — 1999. — №1. — С. 121—123.
2. Виничук С.М., Прокопів М.М., Черенко Т.М. Поиск новых подходов к лечению острого ишемического инсульта / С.М. Виничук, М.М. Прокопів, Т.М. Черенко // Український неврологічний журнал. — 2010. — №1. — С. 8—19.
3. Вірстюк О.А. Діагностичне значення васкулоендотеліального фактора росту у хворих на гострий ішемічний інсульт / О.А. Вірстюк // Укр. неврол. журн. — 2010. — № 1. — С. 51—54.
4. Долгов А.М. Церебро-кардиальный синдром при ишемическом инсульте / А.М. Долгов // Вестник интенсивной терапии. — 1995. — №2. — С. 15—18.
5. Лиманкина И.Н. Цереброкардиальный синдром / И.Н. Лиманкина // Вестник аритмологии. — 2009. — №58. — С. 26—34.
6. Суслина З.А. Ишемический инсульт: сосуды, сердце, кровь / З.А. Суслина // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2007. — Спецвыпуск. — С. 36—38.
7. Сучасні методики експериментальних та клінічних досліджень Центральної науково-дослідної лабораторії Буковинської державної медичної академії / В.М. Магалаєв, А.О. Міхеев, Ю.Є. Роговий [та ін.] : Методичний посібник. — Чернівці: БДМА, 2001. — 42 с.

Стандартне загальноприйняте лікування суттєво покращує гемодинамічні параметри сонних артерій при ЦКС, дозволяє збільшити обсяг кровотоку у системі загальної сонної артерії, однак особливістю гемодинамічної реактивності хворих на ЦКС є слабка, недостатня відповідь на необхідність збільшення мозкової гемоперфузії та стандартне лікування ішемічного інсульту. Додаткове призначення цитопротекторної терапії у хворих на ішемічний інсульт з ЦКС призвело до вірогідного покращання функціонування основних магістральних артерій голови, спостерігали тенденцію зростання діаметра сонних артерій, систолічної пікової швидкості кровотоку, як у порівнянні з контролем та групою хворих на ішемічний інсульт, так і з хворими на ЦКС за стандартною терапією.

У всіх хворих на ЦКС при сонографії сонних артерій визначали наявність атеросклеротичного враження, при цьому товщина комплексу "інтима-медіа" у всіх хворих була вірогідно більшою у порівнянні з контролем. ЕЗВДПА була суттєво зниженою у всіх хворих, призначення цитопротекторної терапії кверцетином дозволило нормалізувати цей показник у хворих на ішемічний інсульт з ЦКС.

Висновки. Об'ємна швидкість кровотоку (V_{vol}) у всіх магістральних судинах хворих на ішемічний інсульт та ЦКС різко знижена (на 14,9-22,7%, $P < 0,05$), атеросклеротичні враження сонних артерій розміром 0,8-26 мм спостерігались у 61,28% хворих на ішемічний інсульт та 100% хворих на ЦКС. Зростання V_{vol} внаслідок стандартної терапії становило 18,6-20,03% (ішемічний інсульт) та 20,8-21,1% (ЦКС), $P < 0,001-0,05$.

Призначення кверцетину хворим на ішемічний інсульт із ЦКС високовірогідно збільшувало V_{vol} до $679,0 \pm 33,19$ л-3/хв та на 14,73% переважало дані хворих на ЦКС, у яких проводили стандартну терапію.

Призначення цитопротекторної терапії також дозволило суттєво покращити показники ЕЗВДПА, підвищивши її на 23,8%-24,4%, $P < 0,01-0,02$.

8. Adams H.P. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the AHA/ASA Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups / H.P. Adams Jr, G. del Zoppo, M.J. Alberts [et al.] // *Stroke*. — 2007. — Vol.38. — P. 1655—1676.
9. Boots A.W., Haenen G.R., Bast A. Health effects of quercetin: from antioxidant to nutraceutical / A.W. Boots, G.R. Haenen, A. Bast // *Eur. J. Pharmacol.* — 2008. — Vol.582, №2—3. — P. 325—37.
10. Coronary heart disease risk in patients with stroke or transient ischemic attack and no known coronary heart disease: findings from the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) trial / P. Amarenco, L.B. Goldstein, H. Silesen [et al.] // *Stroke*. — 2010. — Vol.41, №3. — P. 426—430.
11. ESO—Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack. — ESO: Heidelberg, Germany, 2008. — 125 p.
12. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension 2007. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *J. Hypertension*. — 2007. — Vol.25. — P.1105—1187.
13. Jackson S.J., Venema R.C. Quercetin inhibits eNOS, microtubule polymerization, and mitotic progression in bovine aortic endothelial cells / S.J. Jackson, R.C. Venema // *J. Nutrition*. — 2006. — Vol.136, №5. — P.1178—1184.
14. Mackraj I., Govender T., Ramesar S. The antihypertensive effects of quercetin in a salt—sensitive model of hypertension / I. Mackraj, T. Govender, S. Ramesar // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* — 2008. — Vol.51, №3. — P. 239—245.
15. Measurement of Glial Fibrillary Acidic Protein in Human Blood: Analytical Method and Preliminary Clinical Results / U. Missler, M. Wiesmann, G. Wittmann [et al.] // *Clin. Chemistry*. — 1999. — Vol. 45, №.1. — P. 138—141.
16. Quercetin intake and the incidence of cerebrovascular disease / P. Knekt, S. Isotupa, H. Rissanen, [et al.] // *Eur. J. Clin. Nutr.* — 2000. — Vol.54, №5. — P. 415—417.
17. Reappraisal of European Guidelines on Hypertension Management: a European Society of Hypertension Task Force Document / G. Mancia, S. Laurent, E. Agabiti—Rosei [et al.] // *J. Hypertension*. — 2009. — Vol.27. — P. 2121—2158.
18. Ruiz P.A. Quercetin inhibits TNF—induced NF—kappaB transcription factor recruitment to proinflammatory gene promoters in murine intestinal epithelial cells / P.A. Ruiz, A. Braune, G. Holzlwimmer [et al.] // *J. Nutrition*. — 2007. — Vol.137, №5. — P. 1208—1215.
19. The quercetin paradox / A.W. Boots, H. Li, R.P. Schins [et al.] // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* — 2007. — Vol.222, №1. — P. 89—96.

SUMMARY

THE FUNCTIONAL STATE OF ENDOTHELIUM IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE AND FORMATION OF CEREBROCARDIAC SYNDROME

Vakarchuk H.V.

To study the state of core cerebral hemodynamics and endothelial function in patients with ischemic stroke and cerebrocardiac syndrome; to determine clinical efficacy of use of cytoprotective therapy by quercetin considering its influence on these variables. Study covered 83 persons of both genders (17 – control) with ischemic stroke and cerebrocardiac syndrome. Organization of the study included patients screening, selection/exclusion; clinical, instrumental and laboratory investigations; administration of treatment in accordance with the aim of the study; repeated examination; summarization of data; analysis of treatment efficacy. Parameters of core arterial hemodynamics and variables of endothelial function and intima media complex width were studied. Volumetric circulation speed (Vvol) in all core vessels in patients with ischemic stroke and cerebrocardiac syndrome was harshly decreased (14.9-22.7%, $P < 0.05$); atherosclerotic lesions of carotid arteries 0.8-26 mm in size were found in 61.28% patients with ischemic stroke and in 100% of patients with cerebrocardiac syndrome. Elevation of Vvol due to standard therapy was 18.6-20.03% (ischemic stroke) and 20.8-21.1% (cerebrocardiac syndrome), $P < 0.001-0.05$.

Administration of quercetin for patients with ischemic stroke and cerebrocardiac syndrome highly reliably increased Vvol and 14.73% over data of patients with cerebrocardiac syndrome under standard therapy.

Administration of cytoprotection therapy also significantly improved variables of endothelium dependent vasodilation of brachial artery, elevating it 23.8%-24.4%, $P < 0.01-0.02$.

In patients with ischemic stroke and cerebrocardiac syndrome significant changes of cerebral hemodynamics are observed in form of 22.7% decrease of Vvol if compared with patients without cerebrocardiac syndrome. Indicated changes were found in background of atherosclerotic damage of carotid arteries in 61.28% of patients with ischemic stroke and 100% of patients with cerebrocardiac syndrome. Multimodal treatment with addition of quercetin in patients with ischemic stroke and cerebrocardiac syndrome leads to improvement of cerebral hemodynamics as indicated by duplex scanning of cerebral vessels.

Key words: Cerebrocardiac syndrome, ischemic stroke, core circulation, endothelial function, cytoprotective therapy