

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2022-26(1)-10

УДК: 616.13.002.2-004.6:616.12-008.331.1

ЗАХВОРЮВАННЯ МІЛКИХ СУДИН МОЗКУ ТА ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ

Бартюк Р. С.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Відповідальний за листування:
e-mail: rambrs88@gmail.com

Статтю отримано 25 листопада 2021 р.; прийнято до друку 03 січня 2022 р.

Анотація. Захворювання мілких судин мозку (ЗМСМ) спричинює до 25% усіх інсультів та є другою найбільш вагомою причиною розвитку когнітивних порушень та деменції. Однією із найпоширеніших форм ЗМСМ є гіпертензивна мікроангіопатія, тому розуміння зв'язку різних параметрів артеріального тиску (АТ) (в тому числі його варіабельності) з ознаками ЗМСМ має вирішальне значення. Метою нашого дослідження було визначити взаємозв'язок між варіабельністю артеріального тиску та такими ознаками нейровізуалізаційними ознаками ЗМСМ, як лейкоареоз, наявність лакун, мозкової атрофії, розширення периваскулярних просторів у пацієнтів з гострим інсультом протягом періоду госпіталізації. У дослідженні прийняли участь 160 пацієнтів (56,3% чоловіків, середній вік $61,05 \pm 10,95$ років, середня кількість ліжкоднів - 10,46). Статистичний аналіз проводили у пакетах програм GNU Project (2020). GNU PSPP (Version 1.4.1) [Computer Software]. Free Software Foundation. Boston, MA та The jamovi project (2021). Jamovi (Version 2.0) [Computer Software]. MPT оцінювали відповідно до рекомендацій "STRIVE" щодо захворювання мілких судин мозку. Ми вимірювали такі параметри АТ, як середній систолічний АТ, середній діастолічний АТ, стандартне відхилення та коефіцієнт варіабельності як для систолічного, так і для діастолічного АТ. Був виявлений позитивний помірний кореляційний зв'язок між варіабельністю систолічного артеріального тиску (VarCAT) та ступенем лейкоареозу ($r=0,3$, $p=0,03$). Також спостерігалась тенденція до взаємозв'язку між VarCAT та розширенням периваскулярних просторів на рівні базальних ядер, проте він був не достовірним ($p=0,09$). Також був виявлений достовірний зв'язок між середнім рівнем систолічного артеріального тиску у госпітальному періоді та ступенем лейкоареозу ($r=0,3$, $p<0,005$), розширенням периваскулярних просторів на рівні базальних ядер ($r=0,3$, $p<0,01$), загальною тяжкістю ЗМСМ ($r=0,3$, $p<0,005$). Отже, встановлений нами достовірний зв'язок деяких параметрів динаміки артеріального тиску в госпітальному періоді, в тому числі його VarCAT та певних ознаках ЗМСМ (лейкоареоз, розширення периваскулярних просторів), може давати цінну діагностичну та прогностичну інформацію щодо підтипів ЗМСМ та наслідків судинного враження мозку.

Ключові слова: захворювання мілких судин мозку, варіабельність артеріального тиску, артеріосклероз, MPT.

Вступ

Захворювання мілких судин мозку (ЗМСМ) - група гетерогенних патологій, що вражають мілкі перфоративні артерії, артеріоли, капіляри та венули головного мозку [2]. Етіологічна класифікація ЗМСМ включає 6 основних категорій: гіпертензивний артеріосклероз (пов'язаний із судинними факторами ризику, як гіпертензія, діабет), бета-амілоїдна ангіопатія, спадково-генетичні патології (хвороба Фабрі, синдром MELAS, CADASIL), запальні та імуніопосередковані ЗМСМ (системні васкуліти, первинні церебральні васкуліти, вторинні церебральні васкуліти), венозний колагеноз, інші ЗМСМ (неамілоїдна судинна дегенерація при хворобі Альцгеймера, пострадіаційна ангіопатія) [1]. Найпоширенішою є перша - гіпертензивний артеріосклероз, тому розуміння взаємозв'язків між різними параметрами артеріального тиску, в тому числі його варіабельністю, та ознаками ЗМСМ може мати важливу діагностичну, прогностичну та превентивну цінність.

Клінічно ЗМСМ маніфестується ішемічними та геморагічними інсультами, когнітивними змінами та деменцією, порушенням виконавчих функцій, ходи, самообслуговування тощо [3].

Для виявлення ознак ЗМСМ та встановлення діагнозу ключовими є нейровізуалізаційні методи обстежен-

ня, як магнітно-резонансна томографія (МРТ) та спіральна комп'ютерна томографія (СКТ). Згідно встановлених нейровізуалізаційних критеріїв діагностики, ознаками ЗМСМ виступають гіперінтенсивність білої речовини мозку (лейкоареоз), лакуни, розширення периваскулярних просторів, мозкова атрофія, недавні лакунарні інсульти, мікрокрововиливи, кортикальний сидероз [5]. Окрім того, існують методи розрахунку загального ступеню тяжкості ЗМСМ на основі вищезгаданих параметрів, що дозволяє проводити різнобічний аналіз щодо факторів ризику, клінічних наслідків і прогресування хвороби [4].

Метою дослідження було визначити взаємозв'язок між варіабельністю артеріального тиску та такими ознаками ЗМСМ, як лейкоареоз, наявність лакун, мозкової атрофії, розширення периваскулярних просторів.

Матеріали та методи

У дослідженні прийняли участь 160 осіб, що були госпіталізовані у неврологічне відділення для хворих з порушенням мозкового кровообігу (інсультне) інтенсивної терапії №22 Вінницької обласної клінічної психоневрологічної лікарні ім. акад. О.І. Ющенка протягом 2019 року. У дослідження увійшли 110 хворих, яким було ви-

конано СКТ, та 104 хворих - МРТ, частині з них було проведено як СКТ, так і МРТ. Критеріями виключення були недостатня якість СКТ та МРТ-зображень, відсутність підтвердженого діагнозу інсульту, недостатня кількість вимірювань артеріального тиску для визначення характеристик його варіабельності. Фіксували такі демографічні та клінічні показники, як вік, стать, кількість проведених ліжкоднів, історія гіпертонічної хвороби, коморбідність, індекс маси тіла, рівень свідомості за шкалою ком Глазго, тяжкість неврологічного дефіциту за шкалою національного інституту здоров'я США (National Institute Health Stroke Scale - NIHSS), рівень інвалідизації за модифікованою шкалою Ренкіна, рівень повсякденної активності за шкалою Бартеля, когнітивний статус оцінювали за короткою шкалою оцінки психічного статусу MMSE (Mini-Mental State Examination) та їх динаміка протягом госпітального періоду (табл. 1). СКТ дослідження головного мозку проводили на апараті General Electric CT/e (Італія) з товщиною томографічного зрізу 3-7 мм. МРТ виконували на апараті Philips Achieva 1.5 Тесла. Стандартний протокол включав наступні режими: T1-зважений, T2-зважений, FLAIR (послідовність "інверсія-відновлення" з ослабленим сигналом від рідини), дифузно-зважений (DWI) в аксіальній, фронтальній і сагітальній площинах, товщина зрізу складала 3,5-5 мм. Ознаки ЗМСМ на МРТ включали гіперінтенсивність білої речовини (лейкоареоз), наявність лакун, розширення периваскулярних просторів (РПВП), мозкову атрофію (табл. 2). На СКТ - гіперінтенсивність білої речовини (лейкоареоз), наявність лакун та мозкову атрофію (табл. 3). Ступінь тяжкості лейкоареозу визначали за візуальною шкалою Fazekas та ін. наступним чином: 0 - відсутній, 1 - точковий лейкоареоз, 2 - початковий зливний лейкоареоз, 3 - виражений зливний лейкоареоз [6]. Дані характеристики аналізували на перивентрикулярному, глибокому та стовбуровому рівнях. Також брали до уваги його форму - правильна або не правильна [7]. Для більш точного градування лейкоареоз за поширеністю рангували наступним чином: перивентрикулярний без глибокого (якщо його протяжність від шлуночків становила до 10 мм), зливний (якщо його протяжність складала більше 10 мм), глибокий (що не прилягає до шлуночків), перивентрикулярний з глибоким, зливний з глибоким [8]. Лакуни визначали як круглі або овоїдні вогнища від 3 до 20 мм у діаметрі, що за інтенсивністю сигналу відповідали спинно-мозковій рідині та були оточені кільцем гіперінтенсивності у режимі FLAIR. Щоб відрізнити лакуни від недавніх лакунарних інфарктів використовували режим DWI [5]. Розширені периваскулярні простори (РПВП) визначали як точки круглої або овоїдної форми (якщо вони розташовувались перпендикулярно до зрізу площини) або лінійної форми (якщо розташовувались вздовж зрізу площини) діаметром 1-3 мм, що за інтенсивністю сигналу відповідали спинно-мозковій рідині, переважно у режимі T2. Кількість РПВП аналізували на рівні базальних ядер (БЯ) та субкорти-

кальному (СК) рівні. Для оцінки ступеню тяжкості РПВП ми використовували валідовану 4-х бальну рейтингову шкалу: 0 - немає РПВП, 1 - від 1 до 10 РПВП, 2 - 11-20 РПВП, 3 - 21-40 РПВП, 4 - >40 РПВП. Для даного підрахунку ми використовували зріз з найбільшою кількістю РПВП та рахували в одній півкулі. Також оцінювали загальну тяжкість РПВП шляхом сумачі РПВП БЯ та РПВП СК, що могло становити від 0 до 8 [9]. Мозкову атрофію оцінювали за візуальними шкалами та підтипами, а також за підрахунком шлуночкових індексів, товщини звин та борозн. Кортикальну атрофію оцінювали за візуальною шкалою глобальної кортикальної атрофії (0-3), медіотемпоральну гіпокампульну атрофію - за шкалою Шелтенса (0-4), тім'яну атрофію передкліну - за шкалою Коедам (0-3), глибоку атрофію - за одноіменною візуальною шкалою (0-2). Також оцінювали загальний ступінь атрофії, що включав кортикальну та глибоку (0-4) [10, 11]. Загальну тяжкість ЗМСМ розраховували за формулою Кларенбека та ін., згідно якої нараховувався один бал при наявності кожної ознаки ЗМСМ вище певного ступеню. 1 бал нараховували, якщо ступінь перивентрикулярного лейкоареозу становив 3 або глибокого - 2-3, якщо фіксувалась одна лакуна або більше, якщо рівень РПВП становив 3 або більше на будь-якому рівні, якщо загальний ступінь атрофії становив 3-4. Тобто, загальна тяжкість ЗМСМ могла становити від 0 до 3 [4] (рис. 1). Враховуючи, що мозкова атрофія може бути не лише ознакою ЗМСМ, а і нейродегенеративних захворювань, ми проводили розрахунок загальної тяжкості ЗМСМ з атрофією та без. На СКТ оцінити РПВП не можливо, тому окремі характеристики ЗМСМ та загальну його тяжкість за даними СКТ розраховували без РПВП. Артеріальний тиск (АТ) вимірювали механічним тонометром BP AG1-20 Microlife на непаретичній руці у стані спокою. Пацієнтам, що знаходились у блоці інтенсивної терапії, АТ вимірювали кожні 2-3 години, що знаходились у палаті - 3 рази на добу протягом госпітального періоду. Для аналізу варіабельності АТ використовували наступні індекси: середній систолічний АТ, середній діастолічний АТ, стандартна девіація для систолічного (СДСАТ) та діастолічного АТ (СДДАТ), коефіцієнт варіабельності для систолічного (КВСАТ) та діастолічного АТ (КВДАТ) (розраховували методом співвідношення стандартної девіації до середнього АТ) [12]. Статистичний аналіз проводили у пакетах програм GNU Project (2020). GNU PSPP (Version 1.4.1) [Computer Software]. Free Software Foundation. Boston, MA та The jamovi project (2021). Jamovi (Version 2.0) [Computer Software]. Окрім описової статистики використовували такі статистичні критерії як дисперсійний аналіз, кореляції Спірмена та Пірсона, критерії Колмогорова-Смірнова, Шапіро Уїлка, Т-критерій Ст'юдента та Краскела-Уолліса залежно від типу розподілу даних, кількості груп порівняння, типу вибірки.

Результати

Клініко-демографічні характеристики хворих наведені у таблиці 1. Нейровізуалізаційні МРТ-характеристики досліджуваних наведені у таблиці 2. СКТ-характеристики представлені у таблиці 3.

Згідно наших результатів, середній систолічний АТ

Таблиця 1. Клініко-демографічні характеристики хворих.

Загальна кількість досліджуваних, n	160
Вік	61,1±10,9
Стать: - чоловіки - жінки	89 (55,6%) 71 (44,4%)
Супутні захворювання	
Гіпертензія	146 (92,4%)
Діабет	32 (20,3%)
Варикоз	28 (17%)
Хронічні хвороби нирок	10 (6,2%)
Хронічні хвороби ШКТ	24 (14,9%)
Хронічні хвороби легень	23 (14,3%)
Історія фібриляції передсердь	44 (27,8%)
Історія явної ІХС	17 (11%)
Куріння	26 (19,7%)
Інсульт в анамнезі	36 (24%)
Гіпертензія: - стадія 0 - стадія 1 - стадія 2 - стадія 3	1 (0,7%) 22 (15,6%) 94 (66,7%) 24 (17%)
Вага за ІМТ: - норма - надлишкова вага - ожиріння I ступеня - ожиріння II ступеня - ожиріння III ступеня	(9,6%) 68 (43,6%) 46 (29,5%) 18 (11,5%) 9 (5,8%)
Тип інсульту: - ішемічний - геморагічний	147 (92,4%) 13 (7,6%)
TOAST-класифікація ішемічних інсультів: - атеросклеротичний - кардіоемболічний - лакунарний - криптогенний - інша відома причина	67 (45,6%) 31 (21,1%) 35 (23,8%) 13 (8,8%) 1 (0,7%)
NIHSS при госпіталізації: - легкого ступеня (1-8 балів) - помірного ступеня (9-12 балів) - тяжкого ступеня (13-15 балів) - вкрай тяжкого ступеня (> 15 балів)	60 (37,7%) 40 (25,2%) 21 (13,2%) 8 (23,9%)
Індекс Бартеля (виписка): - важка інвалідизація (0-45 балів) - помірна інвалідизація (46-75 балів) - мінімальна інвалідизація (76-100 балів)	47 (29,6%) 34 (21,4%) 78 (49,1%)
(MMSE < 26) (виписка)	88 (54,3%)
mRS (вступ): - 0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6	0 (0%) 2 (1,3%) 12 (7,6%) 27 (17,1%) 69 (43,7%) 48 (30,4%) 0 (0%)

Продовження таблиці 1.

mRS (виписка): - 0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6	3 (1,9%) 43 (27,2%) 29 (18,4%) 32 (20,3%) 44 (27,8%) 7 (4,4%) 0 (0%)
---	--

Таблиця 2. МРТ-характеристики.

Загальний ступінь тяжкості ЗМCM: - 0 - 1 - 2 - 3	29 (26,9%) 43 (39,8%) 19 (17,6%) 17 (15,7%)
Ступінь лейкоареозу за шкалою Fazekas: - відсутній (0) - легкого ступеня (1) - помірного ступеня (2) - тяжкого ступеня (3)	6 (5,6%) 18 (16,7%) 42 (42,6%) 38 (35,2%)
Глибокий лейкоареоз за шкалою Fazekas: - відсутній (0) - легкого ступеня (1) - помірного ступеня (2) - тяжкого ступеня (3)	18 (18,2%) 54 (54,5%) 23 (23,2%) 4 (4%)
Тип лейкоареозу: - перивентрикулярний - глибокий - зливний - перивентрикулярний з глибоким - зливний з глибоким	29 (28,2%) 1 (0,6%) 0 (0%) 48 (46,6%) 25 (24,3%)
Форма лейкоареозу: - гладка - неправильна	49 (47,6%) 54 (52,4%)
Форма глибокого лейкоареозу: - точкова - еліпсоїдна	50 (60,2%) 33 (39,8%)
РПВП БЯ: - першого ступеня - другого ступеня - третього ступеня - четвертого ступеня	39 (36,1%) 59 (54,6%) 10 (9,3%) 0 (0%)
РПВП СК: - відсутні - першого ступеня - другого ступеня - третього ступеня - четвертого ступеня	1 (0,9%) 10 (9,3%) 36 (36,1%) 54 (50%) 4 (3,7%)
Загальний ступінь тяжкості РПВП (0-8): - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7 - 8	1 (0,9%) 7 (6,5%) 21 (19,4%) 32 (29,6%) 37 (34,3%) 8 (7,4%) 2 (1,9%) 0 (0%)
Наявність лакун: - так - ні	33 (31,7%) 71 (68,3%)
Глобальна кортикальна атрофія: - відсутня (0) - помірна (1) - середня (2) - виражена (3)	18 (16,8%) 53 (49,5%) 19 (17,8%) 17 (15,9%)

Продовження таблиці 2.

Центральна атрофія:	
- відсутня (0)	63 (60,6%)
- помірна (1)	35 (33,7%)
- виражена (2)	6 (5,8%)
Загальний ступінь атрофії:	
- відсутня (0)	17 (16,3%)
- помірна (1)	40 (38,5%)
- середня (2)	25 (24%)
- виражена (3)	18 (17,3%)
- вкрай тяжка (4)	4 (3,8%)
Атрофія Шелтенса:	
- відсутня (0)	51 (47,7%)
- помірна (1)	41 (38,3%)
- середня (2)	7 (6,5%)
- виражена (3)	8 (7,5%)
Атрофія передкліну Коедам:	
- відсутня (0)	53 (49,5%)
- помірна (1)	36 (33,6%)
- середня (2)	15 (14%)
- виражена (3)	3 (2,8%)
Тип атрофії:	
- кіркова	60 (69%)
- центральна	1 (1,1%)
- змішана	26 (29,9%)

Таблиця 3. СКТ-характеристики.

Загальний ступінь тяжкості ЗМСМ без атрофії:	
- 0	62 (57,4%)
- 1	35 (32,4%)
- 2	11 (10,2%)
Загальний ступінь тяжкості ЗМСМ з атрофією:	
- 0	57 (52,8%)
- 1	35 (32,4%)
- 2	14 (13%)
- 3	5 (4,6%)
Ступінь лейкоареозу за шкалою Fazekas:	
- відсутній (0)	4 (3,6%)
- легкого ступеня (1)	22 (20%)
- помірного ступеня (2)	45 (40,9%)
- тяжкого ступеня (3)	39 (30,5%)
Тип лейкоареозу:	
- перивентрикулярний	67 (63,2%)
- глибокий	1 (0,9%)
- зливний	22 (20,8%)
- перивентрикулярний з глибоким	10 (9,4%)
- зливний з глибоким	6 (5,7%)
Форма лейкоареозу: - гладка	79 (75,2%)
- неправильна	26 (24,8%)
Наявність лакун: - так	19 (18,4%)
- ні	84 (81,6%)
Кіркова атрофія:	
- відсутня (0)	35 (32,1%)
- помірна (1)	43 (39,4%)
- середня (2)	17 (15,6%)
- виражена (3)	14 (12,8%)
Центральна атрофія:	
- відсутня (0)	61 (56,5%)
- помірна (1)	40 (37%)
- виражена (2)	7 (6,5%)
Загальний ступінь атрофії:	
- відсутня (0)	31 (28,4%)
- помірна (1)	28 (25,7%)
- середня (2)	32 (29,4%)
- виражена (3)	15 (13,8%)
- вкрай тяжка (4)	3 (2,8%)

● ЗМСМ 0 ● ЗМСМ 1 ● ЗМСМ 2 ● ЗМСМ 3

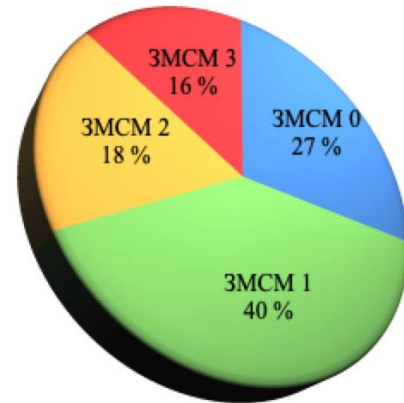


Рис. 1. Поширеність ЗМСМ у популяції хворих на мозковий інсульт за ступенем тяжкості.

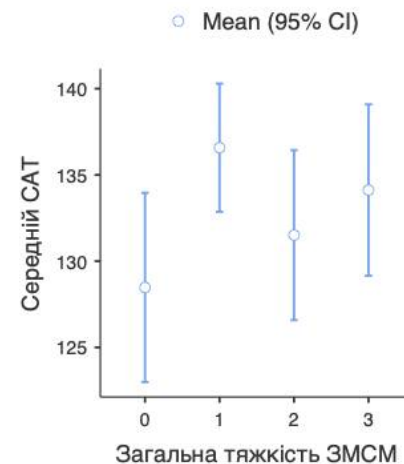


Рис. 2. Розподіл середнього систолічного АТ при різному ступені тяжкості ЗМСМ.

був достовірно нижчим у групі хворих з відсутністю явних ознак ЗМСМ (ЗМСМ 0), ніж у групах із ЗМСМ 1-3 ступеню тяжкості (128,48 - 136,58 - 131,51 - 134,12, $p=0,048$). Але ми не виявили достовірної різниці між показниками середнього систолічного АТ між групами ЗМСМ 1 - ЗМСМ 2 - ЗМСМ 3 (рис. 2). Така ж тенденція спостерігалась при аналізі середнього діастолічного АТ (79,27 - 83,11 - 80,46, 81,53, $p=0,044$). Ми виявили позитивний кореляційний зв'язок між середнім систолічним АТ та ступенем лейкоареозу за шкалою Fazekas ($r=0,3$, $p=0,004$), між СДСАТ та ступенем лейкоареозу за шкалою Fazekas ($r=0,3$, $p=0,04$), зауважимо, що вищезгадані асоціації характерні як для МРТ, так і для КТ. Був виявлений зв'язок між середнім систолічним АТ та РПВП БЯ ($r=0,3$, $p<0,001$), між середнім діастолічним АТ та РПВП БЯ ($r=0,3$, $p=0,003$), між загальною тяжкістю РПВП та середнім систолічним і діастолічним АТ ($r=0,2$, $p<0,028$, $r=0,2$, $p<0,032$ відповідно). Загальна тяжкість ЗМСМ за

даними СКТ (враховуючи атрофію, так і без неї) корелювала із середнім систолічним АТ ($r=0,3$, $p=0,018$, $r=0,3$, $p=0,003$ відповідно).

Обговорення

Отримані нами дані дозволяють стверджувати, що безпосередньо рівень систолічного та діастолічного АТ впливають на розвиток патології мілких судин мозку, так і окремі параметри варіабельності АТ пов'язані з відповідними патологічними змінами. Проте не усі ознаки ЗМСМ асоціювалися зі змінами артеріального тиску, що говорить про різноманітність патогенетичних ланок ЗМСМ та вимагає більш диференційованого підходу. Так, РПВП лише на рівні базальних ядер корелювали зі змінами АТ, на відміну від РПВП субкортикального регіону, що наштовхує на можливість диференціації гіпертензивного артеріосклерозу від інших форм ЗМСМ, як бета-амілоїдної ангіопатії. Безпосередньо мозкова атрофія з різними її підтипами не мала достовірної залежності від характеристик АТ, на відміну від показника загальної тяжкості ЗМСМ, який включав мозкову атрофію, що вказує на існування більш широкого спектру змін, що призводять до атрофії мозку, до прикладу - нейродегенеративних. Найсуттєвіші наслідки змін артеріального тиску та його варіабельності на головний мозок проявлялися у формі гіперінтенсивності білої речовини. Відповідний зв'язок можна трактувати порушенням властивостей судинної стінки, погіршенням функції гемато-енцефалічного бар'єру внаслідок гіпертензії та підвищеної варіабельності як систолічного, так і діастолічного АТ, зривами процесів церебральної ауторегуляції кровообігу, що призводить до гіперперфузії мозкових зон, збіднених колатеральним кровообігом у ділянках пенетруючих мілких судин, як наслідок - ішемія та поступове руйнування білої речовини, що виглядає як лейкоареоз на МРТ та СКТ [14]. Цікаво, що наявність лакун не

корелювала із жодним показником варіабельності АТ. Це можна пояснити декількома припущеннями. Визначення лакун включає як недавній лакунарний ішемічний інсульт, так і наслідок перенесених у минулому ішемічних лакунарних інфарктів, так і мікрровиливів (як наслідок бета-амілоїдної мікроангіопатії) [13], що наштовхує на думку про різноманітність патогенетичних ланок, де гіпертензія не завжди може бути ключовим фактором. До того ж сучасні погляди на патогенез лакун вказують на підлягаючі багаточисленні системні причини їх розвитку [13]. До того ж кардіоемболізм може призвести до формування лакунарних інсультів і лакун, як і прийом антитромботиків [15]. Отже, у питаннях походження лакун необхідна більш детальна клінічна, лабораторна та нейровізуалізаційна стратифікація факторів ризику та їх аналіз.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Артеріальний тиск та його варіабельність вносять вагомий вплив у розвиток ЗМСМ, при чому лейкоареоз має найбільшу залежність, що вказує на основний причинно-наслідковий механізм його виникнення. Інші ознаки ЗМСМ, як наявність лакун, розширення периваскулярних просторів та мозкова атрофія не завжди показують пряму залежність від АТ, що створює підґрунтя для більш широкого та детального пошуку їх факторів ризику.

У даному дослідженні не використовувались деякі показники АТ, як пульсовий тиск або розрахунок варіабельності за більш складними формулами, а також додаткові нерутинні режими МРТ, що могло б пролити світло на певні деталі. У подальшому необхідно використовувати більш високопольні та передові методи нейровізуалізації, а також звернути увагу на системні механізми формування ознак ЗМСМ.

Список посилань - References

- [1] Cuadrado-Godia, E., Dwivedi, P., Sharma, S., Ois Santiago, A., Roquer Gonzalez, J., Balcells, M., ... & Suri, J. S. (2018). Cerebral Small Vessel Disease: A Review Focusing on Pathophysiology, Biomarkers, and Machine Learning Strategies. *Journal of stroke*, 20(3), 302-320. <https://doi.org/10.5853/jos.2017.02922>
- [2] Del Bene, A., Makin, S. D., Doubal, F. N., Inzitari, D., & Wardlaw, J. M. (2013). Variation in risk factors for recent small subcortical infarcts with infarct size, shape, and location. *Stroke*, 44(11), 3000-3006. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.002227>
- [3] Fazekas, F., Chawluk, J. B., Alavi, A., Hurtig, H. I., & Zimmerman, R. A. (1987). MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging. *AJR. American journal of roentgenology*, 149(2), 351-356. <https://doi.org/10.2214/ajr.149.2.351>
- [4] Ghaznawi, R., Geerlings, M. I., Jaarsma-Coes, M., Hendrikse, J., & de Bresser, J. (2021). Association of White Matter Hyperintensity Markers on MRI and Long-term Risk of Mortality and Ischemic Stroke: The SMART-MR Study. *Neurology*, 96(17), e2172-e2183. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000011827>
- [5] Ghaznawi, R., Geerlings, M. I., Jaarsma-Coes, M. G., Zwartbol, M. H., Kuijff, H. J., van der Graaf, Y., ... & de Bresser, J. (2019). The association between lacunes and white matter hyperintensity features on MRI: The SMART-MR study. *Journal of cerebral blood flow and metabolism : official journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 39(12), 2486-2496. <https://doi.org/10.1177/0271678X18800463>
- [6] Kerkhofs, D., Wong, S. M., Zhang, E., Staals, J., Jansen, J., van Oostenbrugge, R. J., & Backes, W. H. (2021). Baseline Blood-Brain Barrier Leakage and Longitudinal Microstructural Tissue Damage in the Periphery of White Matter Hyperintensities. *Neurology*, 96(17), e2192-e2200. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000011783>
- [7] Klarenbeek, P., van Oostenbrugge, R. J., Rouhl, R. P., Knottnerus, I. L., & Staals, J. (2013). Ambulatory blood pressure in patients with lacunar stroke: association with total MRI burden of cerebral small vessel disease. *Stroke*, 44(11), 2995-2999. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.002545>
- [8] Litak, J., Mazurek, M., Kulesza, B., Szmygin, P., Litak, J., Kamieniak, P., & Grochowski, C. (2020). Cerebral Small Vessel Disease. *International journal of molecular sciences*, 21(24),

9729. <https://doi.org/10.3390/ijms21249729>
- [9] Ma, Y., Song, A., Viswanathan, A., Blacker, D., Vernooij, M. W., Hofman, A., & Papatheodorou, S. (2020). Blood Pressure Variability and Cerebral Small Vessel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Population-Based Cohorts. *Stroke*, 51(1), 82-89. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.026739>
- [10] Pantoni, L. (2010). Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges. *The Lancet. Neurology*, 9(7), 689-701. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70104-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70104-6)
- [11] Potter, G. M., Chappell, F. M., Morris, Z., & Wardlaw, J. M. (2015). Cerebral perivascular spaces visible on magnetic resonance imaging: development of a qualitative rating scale and its observer reliability. *Cerebrovascular diseases* (Basel, Switzerland), 39(3-4), 224-231. <https://doi.org/10.1159/000375153>
- [12] Sato, S., Delcourt, C., Heeley, E., Arima, H., Zhang, S., Al-Shahi Salman, R., ... & Anderson, C. S. (2016). Significance of Cerebral Small-Vessel Disease in Acute Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*, 47(3), 701-707. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.012147>
- [13] Regenhardt, R. W., Das, A. S., Lo, E. H., & Caplan, L. R. (2018). Advances in Understanding the Pathophysiology of Lacunar Stroke: A Review. *JAMA neurology*, 75(10), 1273-1281. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2018.1073>
- [14] Wahlund, L. O., Westman, E., van Westen, D., Wallin, A., Shams, S., Cavallin, L., & Larsson, E. M. (2017). Imaging biomarkers of dementia: recommended visual rating scales with teaching cases. *Insights into imaging*, 8(1), 79-90. <https://doi.org/10.1007/s13244-016-0521-6>
- [15] Wardlaw, J. M., Smith, E. E., Biessels, G. J., Cordonnier, C., Fazekas, F., Frayne, R., ... & Greenberg, S. (2013). Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration. *The Lancet. Neurology*, 12(8), 822-838. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70124-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70124-8)

CEREBRAL SMALL VESSEL DISEASE AND BLOOD PRESSURE VARIABILITY

Bartiuk R. S.

Annotation. Cerebral small vessel disease (CSVD) contributes up to about 25% of strokes and is the second most common cause of dementia and cognitive decline. Hypertensive arteriolosclerosis is the leading cause of CSVD, hence understanding its relationships with blood pressure changes, including blood pressure variability (BPV), is crucial. The aim of the research was to find out relationships between blood pressure parameters and such MRI-features of CSVD, as white matter hyperintensity (WMH), lacunes, perivascular spaces (PVS), brain atrophy in acute-stroke patients during hospitalization time. 160 participants enrolled in our study (56,3% were male, average age - $61,05 \pm 10,95$, hospitalization time - 10,46 days). Statistical analysis was performed in the GNU Project software packages (2020). GNU PSPP (Version 1.4.1) [Computer Software]. Free Software Foundation. Boston, MA and The jamovi project (2021). Jamovi (Version 2.0) [Computer Software]. MRI was assessed according to "STRIVE" guidelines for cerebral vessel disease. We measured such BP parameters as mean systolic BP, mean diastolic BP, standard deviation and coefficient of variability for both systolic and diastolic BP. A moderate positive correlation was found between systolic BP variability and WMH severity ($r=0.3$, $p=0.03$). There was also a tendency for association between systolic BP variability and enlarged PVS at the basal ganglia level, but it was not significant ($p=0.09$). There was also a significant relationship between mean systolic BP and WMH severity ($r=0.3$, $p<0.005$), mean systolic BP and enlarged PVS at the basal ganglia level ($r=0.3$, $p<0.01$), mean systolic BP and total CSVD burden ($r=0.3$, $p<0.005$). Systolic BP and its variability are associated with WMH and enlarged PVS, which may provide valuable diagnostic and prognostic data about subtypes of CSVD and the consequences of vascular damage to the brain. Systolic BP variability targeting might be beneficial for prevention of CSVD progression.

Keywords: cerebral small vessel disease, blood pressure variability, arteriolosclerosis, MRI.