

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Тюменская государственная медицинская академия
Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

На правах рукописи

Воркушина Анна Александровна

**Клинические и ультразвуковые характеристики
атеросклеротического поражения экстракраниальных
отделов церебральных сосудов у больных ишемической болезнью сердца
при различной выраженности стеноза коронарных артерий**

14.01.11 – нервные болезни

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор Рейхерт Л. И.

Тюмень – 2010 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	6
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	11
1.1. Современное состояние проблемы атеросклероза	11
1.2. Современные аспекты диагностики атеросклеротического поражения церебральных и венечных артерий	14
1.2.1. Современные представления о диагностике атеросклеротического поражения церебральных артерий	15
1.2.2. Современные представления о диагностике атеросклеротического поражения коронарных артерий	24
1.3. Взаимосвязь коронарного и церебрального атеросклероза	27
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	35
2.1. Клиническая характеристика обследованных больных, организация протокола исследования	35
2.2. Методы клинического неврологического обследования больных и организация протокола исследования	38
2.3. Инструментальные методы исследования	44
2.4. Методы статистического анализа	46
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	47
3.1. Клинические особенности неврологического обследования больных в зависимости от степени поражения коронарного русла	47
3.2. Ультразвуковые особенности поражения церебральных сосудов в зависимости от степени поражения коронарного русла	58
3.3. Клиническое значение стенозов в зависимости от ультразвуковых характеристик в группе больных ИБС	76
3.4. Корреляционные взаимосвязи между поражением коронарных и церебральных артерий	80
Глава 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	91

ВЫВОДЫ	3
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	101
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	102
	103

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	артериальная гипертензия
АД	артериальное давление
ВСА	внутренняя сонная артерия
ВТК	ветвь тупого края
ДВ	диагональная ветвь
ДЛП	дислипотеинемия
ДЭП	дисциркуляторная энцефалопатия
ИБС	ишемическая болезнь сердца
КА	коронарные артерии
КАГ	коронароангиография
КИМ	коэффициент интима-медиа
ЛКА	левая коронарная артерия
ЛПВП	липопротеиды высокой плотности
ЛПНП	липопротеиды низкой плотности
ЛПОНП	липопротеиды очень низкой плотности
МАГ	магистральные артерии головного мозга
НМК	нарушение мозгового кровообращения
НПНМК	начальные проявления недостаточности мозгового кровообращения
НСА	наружная сонная артерия
ОА	огibaющая артерия
ОНМК	острое нарушение мозгового кровообращения
ОСА	общая сонная артерия
ОХС	общий холестерин
ПА	позвоночная артерия
ПКА	правая коронарная артерия
ПМЖВ	передняя межжелудочковая ветвь
ТГ	триглицериды
ТИА	транзиторная ишемическая атака

ФК	функциональный класс
ХНМК	хроническое нарушение мозгового кровообращения
ЭКГ	электрокардиография
ACAS	The Asymptomatic Carotid Atherosclerosis study group
MMSE	Mini-Mental State Examination
MRIFT	Multiple RiSK Factor Intervention Study
NYHA	New York Heart Association
PHS	Physicians Health Study

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Проблема сосудистых и, в первую очередь ишемических заболеваний головного мозга остается приоритетной для неврологии и медицины в целом в связи с чрезвычайно широкой распространенностью и продолжающимся ростом заболеваемости, а также высокими показателями инвалидизации и смертности [2, 118]. Не может не волновать высокий уровень заболеваемости в России, где сердечно-сосудистые заболевания на почве атеросклероза приобрели характер эпидемии [2, 66, 119, 127, 130]. Рост числа фатальных осложнений атеросклероза остается одной из самых актуальных и нерешенных задач медико-биологической науки. Основное внимание уделяется коронарному и церебральному атеросклерозу, являющимся причиной ишемических инсультов и инфарктов миокарда – заболеваний, смертность от которых занимает лидирующие позиции в современном мире [86, 156]. В вопросах атерогенеза остается еще очень много до конца нерешенных вопросов и «белых пятен», а, следовательно, проблемы этиопатогенеза и закономерностей атеросклеротического поражения остаются актуальными и по сей день [117, 129]. Согласно современным представлениями [47] основными патогенетическими событиями атеросклероза являются липидная инфильтрация внутренней мембраны сосудов и разрастание соединительной ткани в сосудистой стенке. На первых этапах липидная инфильтрация имеет вид так называемой жировой полоски, которая не возвышается над поверхностью сосудистой стенки. Однако в дальнейшем разрастание соединительной ткани приводит к формированию атеросклеротической бляшки, которая уменьшает просвет сосуда. Закрытие просвета сосуда на 70% и более считается гемодинамически значимым стенозом, при котором риск ишемических осложнений очень высок. При наличии крупной атеросклеротической бляшки весьма значителен риск нарушения целостности сосудистой стенки с последующим развитием

тромбоза. Атеросклероз является почти универсальным патологическим процессом, который развивается у подавляющего большинства людей. Будучи системным заболеванием, атеросклероз, зачастую, приводит к одновременному поражению сосудов различной локализации, прежде всего сердца, головного мозга, нижних конечностей [15, 110]. Выраженное атеросклеротическое поражение сосудов сердца, как правило, клинически ярче проявляется, чем атеросклеротическое поражение церебральных сосудов, в связи с чем, раньше диагностируется. Диагностика церебрального атеросклероза, зачастую, осуществляется ретроспективно, после того, как возникает такое грозное осложнение, как острое нарушение мозгового кровообращения, или клинические проявления хронической сосудистой мозговой недостаточности становятся драматичными и, зачастую, необратимыми, вплоть до развития сосудистой деменции. Одной из наиболее доступных, неинвазивных методик установления гемодинамически значимого атеросклеротического поражения церебральных сосудов является методика ультразвуковой доплерографии и дуплексного сканирования. В целях усовершенствования мер первичной профилактики острых нарушений мозгового кровообращения и предотвращения прогрессирования хронической мозговой недостаточности актуальной является проблема изучения характера поражения сосудов головного мозга у больных с выраженным стенозом коронарных артерий, и, при установлении взаимосвязи, проведение всем больным с коронарным атеросклерозом ультразвуковой доплерографии и дуплексного сканирования экстракраниальных отделов магистральных артерий головы (МАГ).

Цель исследования

Определить клинические и ультразвуковые характеристики атеросклеротического поражения экстракраниальных отделов церебральных сосудов у больных ишемической болезнью сердца, при различной степени выраженности стеноза коронарных артерий.

Задачи исследования

1. Выявить наличие и выраженность клинических проявлений цереброваскулярной патологии в зависимости от разной степени стеноза коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца.

2. Определить взаимосвязь между степенью стенозирования церебральных артерий и выраженностью стеноза коронарных артерий, используя данные ультразвуковой доплерографии экстракраниальных отделов магистральных сосудов головного мозга и коронароангиографии.

3. С помощью метода дуплексного сканирования определить структурные особенности атеросклеротических бляшек в экстракраниальных отделах церебральных артерий у больных с разной степенью стеноза коронарных артерий.

4. Определить особенности развития цереброваскулярной патологии у больных ишемической болезнью сердца в зависимости от ультразвуковых характеристик стенозов магистральных артерий головы.

Новизна исследований

При использовании сравнительных результатов ультразвуковой доплерографии, дуплексного сканирования экстракраниальных отделов магистральных отделов головы и коронароангиографии впервые установлены закономерности атеросклеротического поражения церебральных сосудов в зависимости от характера и степени выраженности стенотического процесса в коронарных сосудах. Получены доказательства взаимосвязи выраженности клинических проявлений хронической ишемии мозга, в том числе в виде когнитивного дефицита у больных ишемической болезнью сердца с выраженностью стенотического процесса в коронарных сосудах и обоснованы показания для проведения им нейропсихологического тестирования с целью раннего выявления когнитивных расстройств.

Получены данные о необходимости и значимости ультразвуковой доплерографии и дуплексного сканирования экстракраниальных отделов церебральных сосудов в первичной профилактике острых нарушений

мозгового кровообращения у больных ишемической болезнью сердца с гемодинамически значимым стенозом венечных артерий.

На основании анализа прижизненных стандартных инструментальных исследований - ультразвукового исследования магистральных артерий головы и коронароангиографии - подтверждена положительная коррелятивная связь степени выраженности коронарного и церебрального атеросклероза и впервые определены структурные особенности атеросклеротического поражения церебральных артерий у больных с различной степенью стеноза коронарных артерий.

Практическая значимость работы

С целью своевременной диагностики церебрального атеросклероза, особенно у «асимптомных» пациентов, разработаны дополнительные критерии показаний к проведению ультразвуковой доплерографии и дуплексного сканирования.

Для усовершенствования мер ранней диагностики когнитивных нарушений и своевременного назначения адекватной медикаментозной терапии, обоснована целесообразность проведения нейропсихологического тестирования всем больным с гемодинамически значимым стенозом коронарных артерий по результатам коронароангиографии.

Положения, выносимые на защиту

1. У больных ишемической болезнью сердца с гемодинамически значимым стенозом коронарных артерий определяются более выраженные клинические проявления дисциркуляторной энцефалопатии (неврологическая симптоматика, когнитивный дефицит, частота транзиторных ишемических атак), чем у лиц с гемодинамически незначимым стенозом венечных сосудов.

2. Наличие гемодинамически значимого стеноза коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца является фактором риска стенозирующего поражения артерий головного мозга.

3. У больных ишемической болезнью сердца с гемодинамически значимым стенозом коронарных артерий при проведении дуплексного

сканирования церебральных сосудов определяется значимо большая частота выявления нестабильных, склонных к распаду, «мягких» бляшек типа 1, являющихся фактором повышенного риска развития ишемического инсульта.

4. У больных ишемической болезнью сердца с наличием острых церебральных сосудистых событий в анамнезе чаще диагностируются выраженные, критические атеросклеротические поражения и окклюзии, а также стенозы структуры типа 1.

Внедрение в практику

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность филиала НИИ кардиологии СО РАМН «Тюменский кардиологический центр», используются для чтения лекций на кафедре неврологии с курсом рефлексотерапии ФПК и ППС ГОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия».

Апробация работы и публикации

Основные положения диссертации доложены на: научно-практической конференции, посвященной 50-летию ГЛПУТО «ОКБ восстановительного лечения» (Тюмень, 2009), областной научно-практической конференции «Современный подход к реабилитации больных, перенесших инсульт (Тюмень, 2010).

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, в том числе 2 статьи в рецензируемом ВАК журнале.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 124 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, главы собственных исследований и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы.

Работа содержит 21 таблицу и 19 рисунков. Библиографический указатель включает 204 источника (143 отечественных и 61 зарубежный).

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Современное состояние проблемы атеросклероза

Широкая распространенность атеросклероза в двадцать первом веке остается одной из главных проблем здравоохранения индустриально развитых стран. В структуре заболеваемости и смертности этих стран, болезни, связанные с атеросклерозом, занимают большую долю, чем все злокачественные заболевания, травмы и несчастные случаи вместе взятые [2, 18, 19, 118]. В России уровень сердечно-сосудистой заболеваемости остается стабильно высоким [2, 64, 83, 66, 117]. Частота инсульта зависит от возраста, пола, региона проживания, и варьирует от 12 случаев на 100 тысяч (среди женщин 30-49 лет) до 809 случаев на 100 тысяч населения (среди мужчин в возрасте 70-74 лет) [116]. Следует отметить, что заболеваемость и смертность от инсульта в России значительно выше, чем в странах Европы и США [60].

Среди всех нарушений мозгового кровообращения (НМК) ишемические инсульты диагностируются в 75-80 % случаев [89].

Для решения задач первичной и вторичной профилактики необходим ответ на вопрос: в чем причина столь необычайно высокой распространенности заболеваний, связанных с атеросклерозом. Ответ на этот вопрос следует искать, используя синтез знаний, объединяющий параллельно протекающие генетические, биохимические, биофизические, иммунологические, функциональные, морфологические процессы. Теория атеросклероза необходима для выработки стратегии массовой профилактики и тактики индивидуального лечения варибельных форм сосудистых заболеваний, имеющих в своей основе разнообразные молекулярные нарушения [36, 64, 71, 130, 149, 150, 176]. Содержание термина «атеросклероз» на протяжении почти столетия претерпело ряд существенных изменений. Впервые он был обозначен, как совокупность патоморфологических изменений, которые характеризуются двумя

признаками: накоплением жировых веществ и склерозом интимы артерий. Н.Н. Аничков (1912) полагал, что атеросклероз является системным поражением, проявлением системной липоидной инфильтрации [63]. С.С. Халатов (1912) определил атеросклероз как липоидно-инфильтративный процесс, в основе которого лежат сдвиги липидно-холестеринового и белкового обмена [5]. А.Л. Мясников (1965) рассматривал атеросклероз, как системное поражение, результат нарушения кортико-висцеральной регуляции белкового и жирового, особенно холестеринного обмена, которым способствуют алиментарные условия [40]. Е.И. Чазов (1998) расширил понимание атеросклероза как патологического процесса, который развивается в связи с биохимическими и биофизическими нарушениями в стенке сосудов, изменениями обмена липопротеидов и тромбообразующих свойств крови [130]. С последних десятилетий XX века атеросклероз рассматривается, как мультифакториальное заболевание, которое связано с хроническим очаговым поражением крупных и средних артерий, с отложением и накоплением в интимае артерий плазменных липопротеидов низкой и очень низкой плотности (ЛПНП, ЛПОНП), сопровождающееся структурно-клеточными изменениями и реактивным разрастанием соединительной ткани с образованием фиброзных бляшек в сосудистой стенке [36, 67, 149, 150, 155, 177].

К настоящему времени получили неоспоримое право на существование несколько концепций (теорий) атерогенеза: липидно-инфильтрационная, «реакция на повреждение», липопротеидная, мембранная, перекисно-модификационная, тромбогенная, иммунологическая, генетическая, вирусно-онкологическая. Ни одна из существующих концепций не в силах исчерпывающе объяснить развитие данного заболевания и его осложнений; они не конкурируют между собой, а дополняют друг друга в определенных пределах. Таким объединяющим звеном является нарушение липидного обмена с формированием дислипидемий (ДЛП) [57, 64, 67, 123, 168, 188]. На современном этапе липопротеидная теория атеросклероза получила наибольшее развитие и неопровержимые доказательства в клинической

практике. Решающую роль в этом сыграли эпидемиологические исследования, установившие связь между гиперхолестеринемией и распространенностью атеросклероза и его осложнений [49, 64, 71, 159, 181]. Приоритетности липопротеидной теории способствовали положительные результаты применения гиполипидемических препаратов [5, 10, 24, 49, 88, 123].

Одним из важных достижений второй половины XX века явилась разработка концепции факторов риска атеросклероза. Главную роль в создании этой концепции сыграло Фрамингемское исследование, позволившее установить основные факторы риска атеросклероза, которые в настоящее время принято считать классическими: артериальная гипертензия (АГ), курение, ДЛП, сахарный диабет, возраст [4, 7, 75, 84]. Факторы риска, способствующие разрыву бляшки, связаны с изменением уровней ЛПНП и липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), повышением общего холестерина (ОХС) в плазме, курением, повышением артериального давления (АД), ожирением, сахарным диабетом [1, 6, 7]. В последние годы появилась новая точка зрения, особенность которой состоит в том, что рассматривается внутриклеточный дефицит полиненасыщенных жирных кислот как ключевой, основной фактор сложного многоступенчатого, многоэтапного патогенеза атеросклероза [121, 122].

Особого внимания заслуживают «новые» факторы риска атеросклероза, которые поддаются медикаментозной коррекции. Повреждение эндотелия, усиление пролиферации гладкомышечных клеток, свертывания крови - возможные механизмы атерогенеза при гомоцистеинемии [131].

Все большее внимание уделяется воспалительной теории атеросклероза [42, 56, 121, 130]. Проспективные исследования, такие как MRIFT (Multiple RiSK Factor Intervention Study) и PHS (Physicians Health Study) свидетельствуют, что высокий уровень С - реактивного белка плазмы достоверно и независимо связан с риском развития инфарктов миокарда, инсульта и поражения периферических артерий как у клинически здоровых лиц, так и при симптомах атеросклероза [42, 56, 122, 193].

Можно считать доказанным, что нарушение функционального состояния эндотелия является первой и, возможно, главной ступенью в атерогенезе [64, 133]. Развитие эндотелиальной дисфункции служит основой формирования протромботических условий и способствует атерогенезу [115].

Согласно современным представлениям в возникновении и формировании атеросклеротических изменений выделяют 4 определяющих механизма [130]:

1. наследственный генетический фактор, обуславливающий семейную гиперхолестеринемию;
2. зависимая от липидов форма, обусловленная нарушением липидного обмена;
3. первично-сосудистая форма, обусловленная патологическим состоянием сосудистой стенки;
4. рецепторная форма, возникшая в связи с изменениями в рецепторном аппарате.

В каждом из этих механизмов обнаружено не одно патологическое звено, формирующее в конечном итоге тот комплекс патогенетических факторов, которые определяют возникновение атеросклеротических изменений в стенке сосуда [128, 129]. Однако, до настоящего времени четкой модели этиопатогенеза атеросклеротического процесса не разработано, в связи с чем актуальность проблем атеросклеротического поражения не вызывает сомнений [66, 67, 72, 89].

1.2 Современные аспекты диагностики атеросклеротического поражения церебральных и венечных артерий

Атеросклероз – это хроническое заболевание сосудов эластического и мышечно-эластического типа, то есть крупных артерий, а именно аорты и ее ветвей [15, 47]. Основными мишенями поражения атеросклеротического процесса являются крупные артерии головного мозга, сердца, нижних ко-

нечностей, причем первые проявления атеросклероза определяются нередко в молодом возрасте [32, 110, 112].

1.2.1 Современные представления о диагностике атеросклеротического поражения церебральных артерий

Инсульт и хроническая недостаточность мозгового кровоснабжения – это поражение головного мозга сосудистой этиологии.

Атеросклеротическое поражение сонных артерий является одной из основных причин нарушения мозгового кровообращения [139].

Классификация сосудистых заболеваний головного и спинного мозга, которой пользуются и по сей день разработана НИИ неврологии АМН СССР под общей редакцией академика Шмидта Е.В. [134].

Среди МАГ наиболее часто атеросклероз поражает сонные артерии [69]. В частности, типичным местом локализации атеросклеротической бляшки является бифуркация общей сонной артерии (ОСА) на внутреннюю (ВСА) и наружную сонные артерии (НСА) [47, 108]. По данным Покровского А.В., Гусева Е.И., Пышкиной Л.И., Ерохина О.Ю. (1985) [95, 96] поражение бифуркации ОСА наблюдается в 40 % случаях, подключичной артерии – в 27 %, позвоночной артерии (ПА) – в 19 %, брахиоцефального ствола – в 14 % случаев. Физикальным признаком стенозирующего процесса является систолический шум, который выслушивается при аускультации сонных артерий [93]. К.С. Sutton et al. (1985) утверждают, что асимптомные каротидные шумы – свидетельство генерализованного атеросклеротического поражения, а не локального стеноза или полной окклюзии МАГ [79]. Следует, однако, оговориться, что при полной закупорке артерии систолический шум отсутствует [15]. Более надежными методами диагностики атеросклероза являются ультразвуковое дуплексное сканирование МАГ, магнитно-резонансная или рентгеновская ангиография [35]. При выявлении систолического шума над брахиоцефальными артериями, даже если у больного нет никаких жалоб и симптомов нарушения мозгового кровообращения, должно быть назначено ульт-

тразвуковое исследование брахицефальных артерий. Эта неинвазивная методика является наиболее доступной и ценной альтернативой магнитно-резонансной и рентгеноконтрастной ангиографии. Ультразвуковое исследование позволяет оценить структуру стенки и состояние просвета сосуда, измерить толщину слоя «интима-медиа» (КИМ) [57].

Клинические проявления церебрального атеросклероза, зачастую, неспецифичны, однако, следует обратить внимание на жалобы: головная боль, головокружение, ухудшение памяти, ощущение шума в голове, снижение работоспособности, нарушение сна, неустойчивость походки [79, 95].

Гемодинамически значимый атеросклеротический стеноз приводит к развитию цереброваскулярных расстройств, таких как транзиторные ишемические атаки (ТИА), ишемический инсульт и дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭП) [185, 195].

Транзиторная ишемическая атака (ТИА) - это преходящее нарушение мозгового кровообращения, в основе которого лежит локальная ишемия мозга, приводящая к формированию кратковременного неврологического дефицита [32]. По определению ВОЗ симптомы ТИА проходят в течение 24 часов (самостоятельно или на фоне терапии); в противном случае речь идет об ишемическом инсульте [47]. Однако, временной промежуток, являющийся одним из критериев, постановки диагноза преходящего нарушения мозгового кровообращения, сегодня является моментом спорным. По мнению современных авторов [145] при ТИА симптомы должны регрессировать в течение 60 минут, а в течение 24 часов ишемии происходят необратимые изменения в метаболизме головного мозга. Риск ТИА, а так же прогрессирование хронической цереброваскулярной недостаточности увеличивается при сочетании выраженного атеросклеротического поражения сосудов головного мозга и системных гемодинамических расстройств (падение артериального давления, сердечного выброса), которые приводят к декомпенсации церебрального кровотока [9]. Кроме того, ТИА могут развиваться в результа-

те микроэмболии фрагментами атеросклеротической бляшки или тромботическими массами при нарушении целостности сосудистой стенки в области стеноза [117]. Согласно ряду исследований (OXVASC, OCSP, ECST, UK-TIA) в 23 % случаев ТИА предшествует последующему развитию инсульта [195].

Патогенетическое развитие ишемии мозга возможно по атеротромботическому типу, а так же гемодинамическому (при атеросклерозе МАГ на фоне нестабильности системной гемодинамики), кардиоэмболическому (на фоне аритмии и изменения в полостях или клапанном аппарате сердца) и гемореологическому механизмам (при изменении гемостаза и реологических свойств крови) [160]. При атеросклеротических изменениях мелких внутримозговых артерий (интрацеребральных, перфорирующих, пенетрирующих), характерных для АГ, выделяют так же лакунарные НМК [12, 79]. Для атеросклеротического поражения экстракраниальных и крупных интракраниальных отделов церебральных сосудов наиболее характерны атеротромботические и гемодинамические механизмы острой сосудистой ишемии [11]. Основными характеристиками реализации того или иного подтипа ишемических НМК при атеросклеротическом поражении сосуда являются морфологическая структура атеросклеротической бляшки и степень каротидного стеноза [165]. Основные патогенетические механизмы церебральной ишемии при атеросклерозе МАГ: закупорка прецеребральной или церебральной артерии; гемодинамически значимый стеноз прецеребральной или церебральной артерии (сужение 70 – 75 % и более площади просвета артерии); артерио–артериальная эмболия [79]. Атеросклеротическая бляшка в сонных артериях не является стабильной структурой, а подвергается постоянному развитию. Регресс атеросклеротической бляшки может быть следствием ее разрушения с выходом атероматозных масс в просвет артерии. Включение в ткань атеросклеротической бляшки мелких сосудов и организация пристеночных тромбов и/или развитие геморрагий внутри бляшки может приводить к изменению ее структуры и манифестации клинических симптомов в

виде острых сосудистых событий [117, 180].

Наряду с острыми нарушениями атеросклероз является одной из основных причин хронической сосудистой мозговой недостаточности, которая в отечественной неврологической практике обозначается термином ДЭП (Шмидт Е.В., 1985). В качестве синонима ДЭП иногда употребляются выражения «хроническая ишемия мозга», «ишемическая болезнь мозга», «ангиоэнцефалопатия» и некоторые другие [47]. С нашей точки зрения, термин «дисциркуляторная энцефалопатия» наиболее точен, так как отражает локализацию поражения (энцефалопатия) и его природу (дисциркуляция, острая или хроническая), что согласуется с мнением Дамулина И.В., Парфенова В.А., Скоромца А.А., Яхно Н.Н. [81, 141, 142, 143].

В течении ДЭП выделяют три основных стадии. Прогрессирование ДЭП в конечном итоге, на завершающей третьей стадии приводит в большинстве случаев к формированию синдрома сосудистой деменции, а в неврологическом статусе определяется сочетание псевдобульбарного, пирамидного, экстрапирамидного и атактического синдромов (нередко в сочетании с тазовыми расстройствами) [141, 143].

Одним из важнейших показателей тяжести хронической недостаточности мозгового кровообращения (ХНМК) являются когнитивные нарушения [102, 109]. Актуальность проблемы когнитивных расстройств сосудистого генеза обусловлена их высокой распространенностью, тенденцией к увеличению доли людей пожилого и старческого возраста в популяции, возрастанию требований к когнитивной сфере человека по мере развития современного общества [141]. Эффективность лечения когнитивной дисфункции сосудистого генеза выше в преддементный период, то есть на стадии легких и умеренных когнитивных нарушений [47, 101, 104, 109]. Поэтому актуальными представляются раннее выявление и лечение пациентов, угрожаемых по развитию когнитивных расстройств сосудистого генеза. Одними из значимых факторов риска развития хронической недостаточности мозгового кровообращения с когнитивными нарушениями являются атеросклероз це-

ребральных сосудов и ИБС [104]. Особый интерес вызывают случаи сочетанного атеросклеротического поражения церебральных и коронарных артерий (КА), а именно сочетание ДЭП и ИБС [102]. По мнению многих современных авторов, роль кардиальных факторов (ИБС, нарушения сердечного ритма) в развитие когнитивного дефицита при ХНМК изучена недостаточно [136, 137].

Согласно результатам последних исследований [102, 135] большинство пациентов (79,4 %) с сочетанным атеросклерозом церебральных и КА имеют когнитивные нарушения, преимущественно умеренной и легкой степени выраженности.

Установлены прогностически значимые факторы риска развития когнитивных нарушений при сочетанном атеросклерозе церебральных и КА. Разработаны системы индивидуального прогнозирования и способы коррекции когнитивного дефицита у этих пациентов [136], что является подтверждением значимости раннего выявления атеросклероза церебральных сосудов в системе профилактики ХНМК.

Таким образом, ранняя диагностики атеросклеротического поражения МАГ, а так же своевременная коррекция его клинических проявлений, представляются аспектами неоспоримыми [121, 132].

Наиболее доступным, неинвазивным, безопасным и в то же время высокоинформативным является метод ультразвукового исследования сосудов головного мозга [3].

В последние годы [34] благодаря активному внедрению в практику ультразвуковых методов обследования МАГ (особенно такого информативного метода, как дуплексное сканирование) отмечается рост выявляемости пациентов с асимптомным поражением сонных артерий. В этой связи следует сразу дать определение ключевому понятию "асимптомный стеноз сонной артерии". В мультицентровом клиническом исследовании ACAS (The Asymptomatic Carotid Atherosclerosis study group, 1989) под "асимптомным" понимается стеноз сонной артерии, в бассейне кровоснабжения которой от-

сутствуют преходящие или стойкие очаговые неврологические симптомы [34, 35]. При этом у пациента могут иметься те или иные неспецифические признаки ДЭП. Степень сужения сонной артерии на шее определяется исходя из соотношения диаметра исследуемой артерии в области максимального сужения к диаметру «референтного» сегмента сосуда, в качестве которого выступает [76]:

1) ВСА выше уровня луковицы ВСА (критерии рандомизированного исследования NASCET)

2) предполагаемый/ должный диаметр ВСА на уровне максимального сужения (критерии рандомизированного исследования ESCT)

3) ОСА на 1 см проксимальнее уровня бифуркации (индекс ССА)

4) ОСА на 3-4 см проксимальнее уровня бифуркации (индекс CSI).

Из приведенных индексов наиболее объективным является индекс общей сонной артерии (индекс ССА), но в силу традиций и технических особенностей наиболее распространенными остаются индексы стеноза NASCET и ESCT, разработанные в ходе рандомизированных исследований в США и Европе [110].

Его определение лежит в основе классификации стенозов по степени сужения артерии, где все каротидные стенозы принято квалифицировать как: малый (0-29 %), умеренный (30-49 %), выраженный (50-69 %), критический (70-99 %), окклюзию (100 %) [27, 35].

Стенозы менее 50 % не должны рассматриваться как предмет хирургической коррекции и подлежат динамическому наблюдению, этиопатогенетическому и симптоматическому лечению [106, 110].

Исследование связи между степенью стеноза и частотой развития инсульта показало их прямую зависимость - так, при стенозах гомолатеральной ВСА выраженностью более 90 % частота развития инсульта достигает 32-35 % [185, 194].

Помимо степени стеноза, важным для решения вопроса о прогнозе и тактике лечения является знание структуры бляшки, стенозирующей просвет

сосуда [34, 70]. Эта информация как раз и может быть получена с помощью ультразвукового исследования, а именно методом дуплексного сканирования церебральных артерий. По ультразвуковым характеристикам обычно различают следующие типы атеросклеротических бляшек (Belcaro, 1993) [34, 70, 76]:

- 1) гомогенная низкой плотности (гипоэхогенная);
- 2) гетерогенная с преобладанием зон низкой плотности (гипоэхогенных);
- 3) гетерогенная с преобладанием зон высокой плотности (гиперэхогенных);
- 4) гомогенная высокой плотности (гиперэхогенная);

Некоторые авторы (Geroulakos, 1993) предлагают выделять также 5-й тип атеросклеротических бляшек - так называемые неклассифицированные, четкая характеристика которых затруднена из-за наличия в бляшке значительного количества кальция, дающего ультразвуковую тень [34].

По распространенности принято различать: локальные (менее 1,5 см) и пролонгированные бляшки (свыше 1,5 см). По локализации выделяют бляшки сегментарные (охватывают до 25 % всей окружности ВСА), полуконцентрические (до половины окружности ВСА), и концентрические (охватывают полностью всю окружность сосуда). По форме поверхности необходимо дифференцировать бляшки с ровной и неровной поверхностью [35, 110].

По данным литературы поражение МАГ чаще всего локализуется в местах деления артерий, где существуют естественные турбулентные потоки. Для сонных артерий – в устье ОСА, области бифуркации ОСА, в устьях ВСА и НСА, а также в ВСА при входе в череп, а ПА – в устьях, при входе в костный канал и череп, для плечеголового ствола – в месте бифуркации и устья подключичной артерии [11, 36, 110]. Существуют определенные закономерности распространения атеросклеротического поражения. Изменения всюду распространяются по направлению от проксимальных отделов исследуемой артерии к ее периферическим отделам. Объясняется это тем, что в механиз-

мах атерогенеза ведущую роль играет гемодинамический фактор, проявляющийся в виде повреждающего локального воздействия потока крови на стенку сосуда, на его эндотелий. В большей степени повреждающее воздействие данного фактора определено в проксимальных отделах и местах физиологических изгибов и бифуркаций [11, 35].

Сопоставление гистометрического анализа В - сканирования атеросклеротических бляшек и результатов морфологического исследования тканей, полученной после каротидной эндартерэктомии, позволило выделить вполне определенные эхоморфоструктурные критерии классификации каротидного атеросклероза (Velcago, 1993). По массивности включения в бляшку грубых кальцинозных и фиброзных конгломератов, наличию набухания и казеозного некроза, которые нашли свое отражение в результатах ультразвукового исследования, все бляшки были разделены на 3 типа [70]:

1 тип - « мягкие», рыхлые бляшки с низкой амплитудой эхо-сигнала в диапазоне 3 - 18 ДБ;

2 тип - гетерогенные бляшки с широким диапазоном амплитудных характеристик интенсивности эхо - сигнала;

3 тип - плотные, гомогенные бляшки с высокой частотой амплитуд гистограммы в полосе интенсивности эхо - сигнала от 19 до 40 ДБ.

Дискриминантный анализ результатов В - сканирования и морфологического исследования показал достоверность ультразвуковой идентификации рыхлых липидных наложений, гетерогенных фиброзных бляшек, и плотных кальцинированных бляшек. При сопоставлении данных ультразвукового исследования и морфологического исследования удаленных каротидных биоптатов установлено, что эхогетерогенность атеросклеротической бляшки в основном обусловлена сочетанием таких основных компонентов как атероматоз, некроз, свежие кровоизлияния в бляшку (при ультразвуковом исследовании выглядят как гиподенсивный сигнал) и кальциноз, фиброз, старые организованные кровоизлияния (ультразвуковой гиперинтенсивный сигнал). Морфологические исследования подтвердили, что в так называемых «мяг-

ких» бляшках преобладал атероматоз, в так называемых «плотных» - кальциноз. В бляшках низкой эхоплотности превалирует липидная сердцевина, которая содержит кристаллы холестерина, холестериновые эфиры и клеточный детрит, причем увеличение объема липидов внутри бляшки ведет к деформации её фиброзной капсулы, возникновению кровоизлияний и разрыву с выбросом холестериновых эмболов или развитием пристеночного тромбоза. Люминальная поверхность и покрышка бляшки в ряде случаев была истончена в области очагов атероматоза и кальциноза, а также изъязвлена, при этом в области изъязвления покрышки иногда определялся потенциально эмбологенный материал в виде атероматозных масс, кристаллов холестерина, кальцификатов [169, 187].

Сравнительный анализ морфологического строения бляшек в зависимости от их клинического звучания - симптомные или асимптомные - показал, что в симптомных примерно в 2 раза чаще обнаруживается изъязвление покрышки бляшки, истончение её в области очагов атероматоза, инфильтрация покрышки липофагами, а также тромбы на люминальной поверхности бляшки. Предполагается, что большая частота истончения покрышки бляшки в случаях симптомного стеноза по сравнению с асимптомным обусловлена более близкой к люминальной поверхности локализацией атероматозных масс в симптомных атеросклеротических бляшках. Истончение покрышки бляшки в области атероматоза, большое количество липофагов в ней, в свою очередь, является предпосылкой для изъязвления покрышки бляшки и образованию тромбов на её поверхности (что и реализуется в клинике в виде ТИА или ишемического инсульта [87, 115].

В целом, во многих исследованиях, в которых используются методы ультразвуковой диагностики состояния церебральных сосудов, более частой находкой являются плотные или гетерогенные с преобладанием плотного компонента бляшки тип 2 и тип 3, в сравнении с эхонегативными и гетерогенными с преобладанием гиподенсивного компонента бляшками тип 1, которые в целом, являются более редкой находкой» [117].

Бляшки 1 типа в 90 % случаев локализуются в нижней трети ОСА, в ряде наблюдений, [177, 199] циркулярно суживая просвет сосуда на протяжении до 2 см. Бляшки гетерогенной структуры (2-го типа) встречаются чаще (83 %) в верхней трети и в области бифуркации ОСА. Атероматозные наложения 3 типа в 94 % наблюдений локализуются в устьях ВСА и ОСА.

Обследование 173 больных со стенозом ВСА менее 75 % показало, что наличие плотных гомогенных бляшек сопровождалось неврологическим дефицитом в 5 % случаев, тогда как при рыхлых бляшках у 64 % больных наблюдались неврологические нарушения различной тяжести [199].

Таким образом, негомогенные, гипоэхогенные, «мягкие» бляшки, а также бляшки, стенозирующие просвет церебрального сосуда более, чем на 50 % по данным ультразвукового исследования, являются маркером высокого риска развития острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), в том числе ишемических инсультов, обусловленных эмболией, а так же инсультов, развивающихся по гемодинамическому патогенетическому механизму [174, 185, 194, 195].

1.2.2. Современные представления о диагностике атеросклеротического поражения коронарных артерий

ИБС - это поражение миокарда, обусловленное нарушением баланса между коронарным кровотоком и потребностями миокарда, вызванным изменениями в коронарном русле [107].

Согласно современным представлениям, ведущим патогенетическим фактором ИБС является стенозирующий атеросклероз венечных артерий – мультифакторный процесс с точки зрения набора этиологических факторов и ключевых звеньев патогенеза [98, 125]. Атеросклеротическое поражение КА при ИБС встречается в большинстве случаев. Причиной окклюзии артерий служит разрыв атеросклеротической бляшки с последующей геморрагией и тромбозом. Выделяют 2 основные фазы атерогенеза. На первом этапе формируется «стабильная» атеросклеротическая бляшка, которая суживает просвет сосуда, вызывает нарушение коронарного кровотока и развитие стено-

кардии. На втором этапе происходит «дестабилизация» бляшки, которая становится склонной к разрыву. Повреждение «уязвимой» бляшки в конечном итоге приводит к формированию тромба, полной (или практически полной) окклюзии сосуда и развитию острых коронарных осложнений - нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда [7, 75, 88].

Из факторов риска ИБС, которые можно изменить, наибольшее значение имеют - курение, нарушение липидного обмена, АГ, нарушения углеводного обмена (сахарный диабет), отягощенный семейный анамнез по атеросклерозу [8, 197].

Традиционный перечень обследования при ИБС, включающий в себя беседу с врачом и осмотр, снятие электрокардиограммы (ЭКГ) в 12 отведениях, анализ крови на содержание холестерина, триглицеридов (ТГ), а в идеале и полного липидного спектра, эхокардиографию, нагрузочные тесты (велэргометрию и тредмил), в ряде случаев - суточное мониторирование ЭКГ холтер, изотопное исследование с нагрузкой на велэргометре и тредмиле не потерял своей актуальности [55, 57].

Однако, по данным литературы [3], самым информативным методом диагностики коронарного атеросклероза («золотым стандартом») является рентгенконтрастная коронароангиография (КАГ). Диагностическая ценность всех других методов исследования при этой патологии определяют в сопоставлении с результатами КАГ. Проведение КАГ позволяет точно определить локализацию, характер и степень поражения крупных КА [40, 55].

Установлено, что при стенозе менее 70 % внутреннего диаметра КА с чистым просветом 2 мм и более, как правило, нет признаков коронарной недостаточности в покое. Поэтому гемодинамически значимым поражением принято считать сужение более 70-75 % внутреннего диаметра КА. Однако, при поражении ствола левой коронарной артерии (ЛКА) гемодинамически значимым считается сужение просвета на 50 % («болезнь левой главной коронарной артерии») [3, 26]. Следует отметить, что в последние годы отмечается тенденция использовать сужение на 50 % как критерий гемодинамиче-

ски значимой окклюзии и других КА. Это находит обоснование в том факте, что уменьшение коронарного резерва (существенное снижение перфузии миокарда при физической и других тестах на ишемию) отмечается уже при сужении более 50 - 60 %, тогда как в покое нарушение перфузии со всеми вытекающими клиническими последствиями наблюдается при уменьшении просвета артерии на 90 % и более [26, 168].

По данным литературы [165, 184] при КАГ у больных ИБС атеросклеротические изменения в передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии (ПМЖВ) обнаруживаются наиболее часто (в 60 % случаев), правая коронарная артерия (ПКА) стоит в этом отношении на втором месте (24 - 25 %). Поражение основного ствола ЛКА обнаруживается в 5 - 10 %. Кроме степени стеноза, атеросклеротические поражения КА согласно классификации бывают локальными и протяженными (диффузными). Кроме того, выделяют осложненные и неосложненные стенозы (Петросян Ю.С., Зингерман Л.С., 1974) [26, 112]. К первым относят те, при которых бляшки выглядят неровными, имеют подрывные края и затеки рентгеноконтрастного вещества, в местах изъязвлений выявляются пристеночные тромбы, ко вторым - стенозы, обусловленные бляшками с гладкими контурами. При стенозе одной из трех основных КА говорят об однососудистом, при стенозировании любых двух этих артерий двухсосудистом и соответственно трех - о трехсосудистом поражении. Кроме того, при проведении КАГ представляется возможность выявить тип кровоснабжения сердца, аномалии расположения коронарных артерий, их аневризмы и т. д. Все это важно для определения прогноза и решении вопроса о необходимости проведения операции по реваскуляризации сердца, ее объема и техники исполнения [3, 14].

Отмечено, что в 10 - 20 % случаев при типичной клинической картине ИБС выявляются интактные или незначительно пораженные КА при проведении КАГ [72]. Каждый такой больной требует дополнительного обследования и углубленного изучения клинических данных. Следует прежде всего думать о наличии у больного с нормальной коронарограммой спонтанной

(вариантной) стенокардии или так называемого синдрома Х. Иногда при эхокардиографии или венстрикулокардиографии у пациентов с нормальными или малоизмененными коронарограммами регистрируются зоны асинергии, что является доказательством наличия у больного ИБС, в частности, кардиосклероза, развившегося после инфаркта миокарда, который в свою очередь возник вследствие спазма КА или тромба, который впоследствии подвергся спонтанному или лекарственному лизису. Однако несомненно, что выявление нормальных КА, как правило, свидетельствует о хорошем прогнозе [26, 55, 105, 192].

1.3. Взаимосвязь коронарного и церебрального атеросклероза

Частота сочетанных (мультифокальных) атеросклеротических поражений сосудов различных артериальных бассейнов составляет до 90 %. [111, 112]. Еще Wachmann (1979) изучал частоту сочетанных поражений атеросклерозом с использованием метода тотальной ангиографии у 2427 больных ИБС, установил, что коронарные сосуды при ИБС поражались в 100 % случаев, брахиоцефальные - 16,2 %, брюшная аорта - в 39 %, бедренные артерии – в 58,4 %, артерии таза – в 39 % случаев [111]. Вопросы сочетанных атеросклеротических поражений остаются актуальными и сегодня.

Сердце и головной мозг являются взаимосвязанными органами- мишенями сосудистой патологии, клинические варианты которой (ИБС, мозговой инсульт) продолжают лидировать в структуре причин смертности населения развитых стран [117].

Еще в семидесятых годах прошлого столетия в работах Н.К. Боголепова и его сотрудников началось изучение основных механизмов кардиocereбральных взаимоотношений при сосудистых заболеваниях головного мозга [111]. С 1960 годов стало развиваться научно-прикладное направление кардионеврологии, разделившееся на два самостоятельных течения: изучение кардиальной патологии, развивающейся на фоне поражения мозга, и па-

тологии центральной нервной системы развивающееся на фоне сердечно-сосудистых заболеваний [111].

Значительное количество комплексных клинико-инструментальных исследований позволили установить, что большая часть больных со стенозом церебральных артерий (от 66 до 84 %) страдают ИБС [124, 139].

Н.Е. Багаева (2008) анализируя по данным аутопсии причины смерти больных с ишемическим инсультом, отмечает ведущую роль стенозирующего коронарного атеросклероза, так как по данным патологоанатомического исследования, стенозы мозговых артерий более 50 % были выявлены лишь в 27 % случаев, а стенозы КА > 50 % - у 51 % умершего [8].

О.Е. Дубенко, обследовав больных с ишемическим инсультом, геморрагическим инсультом и субарахноидальным кровоизлиянием, провела анализ структуры отклонений ЭКГ на момент поступления больных в стационар, что позволило выявить следующие особенности: у больных с геморрагическим инсультом и субарахноидальным кровоизлиянием, чаще, чем в других группах отмечалось удлинение интервала QT (ассоциируется с повышенным риском внезапной смерти), а также замедление атриовентрикулярной проводимости; у больных с ишемическим инсультом преимущественно отмечался отрицательный зубец T (40 %), а также неспецифические изменения сегмента ST (60 %). Данные изменения регистрировались более 14 суток [39].

Наблюдения показали, что при острых нарушениях мозгового кровообращения часто возникают острые кардиальные дисфункции [31, 39, 171], в то же время острая коронарная недостаточность, инфаркт миокарда нередко сопровождаются последующим развитием инсультов [37,38]. Более того, отмечалось сочетанное одновременное развитие мозговой и сердечной катастроф [77]. Е.И. Гусев и др. [30, 31] выявили взаимосвязи церебральной и центральной гемодинамики в остром периоде вертебрально-базилярного инсульта, выражающиеся в снижении мозгового кровообращения не только в бассейне ПА, но и в целом, при одновременном увеличении показателей

насосной функции сердца в первые сутки мозговой катастрофы и с последующим её снижением к концу третьей недели. Падение сердечного индекса менее 1,8 явилось прогностически негативным. Также установлено, что в первые часы геморрагического инсульта развивается гиперкинетический тип кровообращения с дальнейшим переходом от к гипокинетическому, причем наибольшие нарушения центральной гемодинамики возникают в течение семи дней. У больных с ишемическим инсультом, напротив, на протяжении всего острого периода регистрируется гипокинетический тип [124]. На фоне атеросклеротического стеноза КА, характерного для группы больных с ишемическим инсультом, развивается острый инфаркт миокарда, определяющий 4 % случаев исхода инсульта [23]. По данным А.Н. Евдокименко, Т.С. Гулевской (2008) результаты аутопсии у больных с инфарктами мозга, развившемся на фоне атеросклероза, демонстрируют наличие поражения КА в 75 % случаев, что во многом играет решающую роль в течении и исходах ишемического инсульта [27,28]

При хроническом течении взаимосвязанных заболеваний нередко ИБС протекает в сочетании с клинически бессимптомным атеросклерозом мозговых артерий, преходящими эпизодами ишемии мозга, и наоборот, безболевая ишемия миокарда сопутствует клиническим и морфофункциональным проявлениям мозговых нарушений [179].

Было проведено обследование сердечно-сосудистой системы больным с поражением сонных артерий, перенесших ишемические инсульты, для уточнения взаимосвязи церебрального и коронарного атеросклероза [59]. Больным с ишемическим инсультом были проведены: ультразвуковое доплерографическое исследование МАГ, ЭКГ, эхокардиография, половине больных выполнено холтеровское мониторирование. При этом оценивались транзиторные ишемические изменения конечной части желудочкового комплекса, которые трактовались как безболевая ишемия миокарда в отсутствие ангинозного приступа. В группе пациентов с ишемическим инсультом -26,8 % перенесли инфаркт миокарда, у 31,3 % имелась стенокардия напряжения 1

- IV ФК. При ультразвуковом доплерографическом исследовании у 86 % больных выявлено атеросклеротическое поражение экстракраниальных отделов сонных артерий и ПА. В этой группе больных 24 % перенесли инфаркт миокарда, у остальных данная патология имела лишь у 12,2 %. Аналогичная тенденция наблюдалась и в отношении стенокардии: по данным холтеровского мониторирования безболевого ишемия миокарда выявилась у 35,2 % пациентов с церебральным атеросклерозом, тогда как у остальных - в 13,8 % наблюдений. Таким образом, наличие атеросклеротического поражения сосудов головного мозга указывает не только на возможное доклиническое поражение сосудов сердца, но и сопровождается ИБС, включая ее асимптомное течение, что позволяет сделать вывод, что все больные со стенозирующим церебральным атеросклерозом требуют тщательного кардиологического обследования.

Имеются указания на наличие так называемых клинически «немых» очагов размягчения головного мозга, случайно выявляемых при нейровизуализационных исследованиях больных, длительно страдающих ИБС и АГ [191, 200].

Тесная связь общего и мозгового кровообращения предопределяет взаимные изменения тонуса церебральных и коронарных сосудов [144, 186].

При ультразвуковом доплеросонографическом исследовании сосудов головы и шеи у больных ИБС выявлены различные варианты изменений реактивности сосудов головного мозга даже при отсутствии клинических признаков цереброваскулярной патологии [70, 82, 152, 170, 172]. Возникновение церебральных сосудистых нарушений при ИБС объясняется изменениями регуляции сердечной деятельности различными отделами центральной нервной системы, дисбалансом между вегетативными структурами, нарушениями сосудистого тонуса [16]. Блокада активирующих импульсов ретикулярной формации вследствие избыточной болевой импульсации из сердца дополнительно усугубляет проблему [77, 124]. Подтверждением этому являются функциональные исследования, при которых выявлено достоверное увели-

чение нарушений процессов реполяризации в миокарде при наличии генерализованных или очаговых изменений биоэлектрической активности мозга [78].

В настоящее время известно [39], что риск развития инфаркта миокарда после перенесенного ишемического инсульта в течение последующих 5 лет составляет около 6 % и повышается при наличии таких модифицируемых и немодифицируемых факторов риска, как мужской пол, возраст старше 65 лет, сопутствующие АГ, сахарный диабет, поражение периферических артерий. Вероятность заболеть стенокардией и умереть по причине ИБС у больных перенесших ишемический инсульт увеличивается в 2, а по некоторым данным в 3 раза по сравнению с общей популяцией. Взаимосвязь церебральной и кардиальной патологии обусловлена общностью факторов риска развития ОНМК и ИБС. При этом наличие каротидного атеросклероза служит маркером тяжести коронарного атеросклероза, а у большинства больных с ИБС можно выявить атеросклеротические поражения каротидных артерий [39].

Е.С. Жокебаев, Н.М. Атавина (2009) изучили степень поражения каротидных артерий у больных ИБС и взаимосвязь тяжести поражения с нарушением липидного обмена. Пациентам с клинически выраженной и лабораторно подтвержденной (результаты нагрузочных тестов, ЭХО-кардиография) ИБС проводили ультразвуковую доплерографию сонных артерий (ОСА и ВСА) и определяли липидный спектр. По результатам ультразвукового исследования атеросклеротическое поражение сонных артерий наиболее часто встречается у больных с ИБС, перенесших инфаркт миокарда, при этом отмечается наиболее высокий показатель поражения ВСА и ОСА, у этой же категории больных наиболее высокие цифры ОХС, ЛПНП и ТГ. Данное исследование отражает наличие выраженной ассоциативной связи коронарного, каротидного атеросклероза и показателей липидного спектра [45].

Е.А. Конкина, Е.М. Бурцев, С.А. Смирнов [62] провели патоморфологическое исследование магистральных артерий головного мозга у умерших

от ИБС в возрасте от 46 до 89 лет. Секционный материал был разделен на 4 группы с учетом возраста и пола умерших: I - контрольная группа, умершие от внесердечных заболеваний; II - умерших от острых форм ИБС; III - умершие от хронической ИБС; IV - умерших от сочетанных кардиоцеребральных расстройств на фоне хронической ИБС. Частота выявления стенозов артерий головного мозга у умерших с кардиоцеребральными нарушениями была в 8 раз выше, чем в контрольной группе, в 6 раз выше, чем у умерших от острых форм ИБС, и в 3, 4 раза выше, чем у умерших от хронической ИБС. Представленные материалы свидетельствуют о более быстрых темпах развития церебрального атеросклероза у больных с различными проявлениями ИБС. У больных с хронической ИБС, в возрасте после 70 лет структурной основой кардиоцеребральных расстройств по данным патологоанатомического исследования являлся стеноз МАГ со значительным сужением просвета мелких интракраниальных ветвей, в более молодом возрасте (менее 60 лет) в наибольшей степени характерно поражение экстракраниальных отделов церебральных сосудов.

В исследовании The European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group (1995) в скринирующем режиме было выполнено 2769 ультразвуковых исследований сонных артерий у пациентов с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями, среди которых наиболее частой (84 %) патологией была ИБС, верифицированная по данным ЭКГ, анализа крови на содержание холестерина, ТГ, эхокардиографии, нагрузочных тестов [198]. У больных ИБС атеросклеротическое поражение сонных артерий выявлено в 64 % случаев; у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, частота таких находок составляла 81,6 %. Чаще всего (83,3 %) бляшки локализовались в верхней трети и бифуркации ОСА. Асимметричное поражение наблюдалось в 4 раза реже, чем двустороннее и «многоэтажное». Причем последний вид поражения у больных с НМК установлен в 85,2 %.

По мнению Лаврентьева А.В. (2002), при вовлечении в патологический процесс двух артериальных бассейнов и более, риск ишемического инсульта

увеличивается на 25 - 51% [68]. По данным Мишалова В.Г., Литвинова Н.Ю при атеросклерозе церебральных артерий сочетанное поражение венечных артерий выявляют у 50 - 69,9 % больных [73]. Данное заключение несколько расходится с результатами Григорука С.П., который после проведения расширенной ангиографии у пациентов с клиническими признаками ишемии головного мозга и ИБС, диагностировал сочетанное атеросклеротическое поражение церебральных и венечных артерий различной степени у 93,4 % пациентов. При сочетанном поражении церебральных и венечных артерий 71,4 % больным была показана хирургическая коррекция атеросклеротического поражения церебральных артерий, 45,2 %- венечных [25].

Таким образом, в настоящее время взаимосвязь каротидного и коронарного атеросклероза не ставится под сомнение, однако, представляет интерес изучение взаимосвязи нарушения церебрального и коронарного кровотока с использованием наиболее информативных и при этом безопасных современных методик прижизненной диагностики атеросклероза. Наиболее доступным, неинвазивным сочетающим в себе малую травматичность и высокую информативность методом диагностики церебрального атеросклероза является ультразвуковое исследование МАГ. Общеизвестным «золотым стандартом» в диагностике атеросклеротического поражения КА является КАГ. Исследований, изучающих взаимосвязь каротидного и коронарного атеросклероза с использованием данных методик в литературе не описано. Руководствуясь широким внедрением в практическое здравоохранение рентгенконтрастной КАГ, нам показалось интересным, проанализировав результаты коронарограмм, изучить состояние не только коронарных, но и церебральных сосудов, используя методику ультразвукового исследования церебрального атеросклероза, у данной группы пациентов, и установить закономерности атеросклеротического поражения сосудов головного мозга во взаимосвязи с закономерностями атеросклероза КА у больных ИБС. Особый интерес, на наш взгляд, представляет проблема изучения структурных особенностей стенозов церебральных артерий, оказывающих непосредственное

влияние на прогноз заболевания и тактику ведения пациентов, у больных с различной степенью стеноза КА. Значимость ультразвуковых характеристик церебральных стенозов в развитии цереброваскулярной патологии несомненна и подробно изучена, однако ультразвуковые особенности стенозов МАГ в зависимости от выраженности стенотического процесса в КА в литературе не описаны.

2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Клиническая характеристика обследованных больных

Для решения поставленных задач проведено клиническое исследование, в которое включено 119 больных ИБС (86 мужчин и 33 женщины) в возрасте от 43 до 77 лет. В исследуемой группе преобладали лица мужского пола – 86 человек (72,3 % от общей выборки). Количество пациентов женского пола составило 33 человека (27,7 %) (рис. 1).

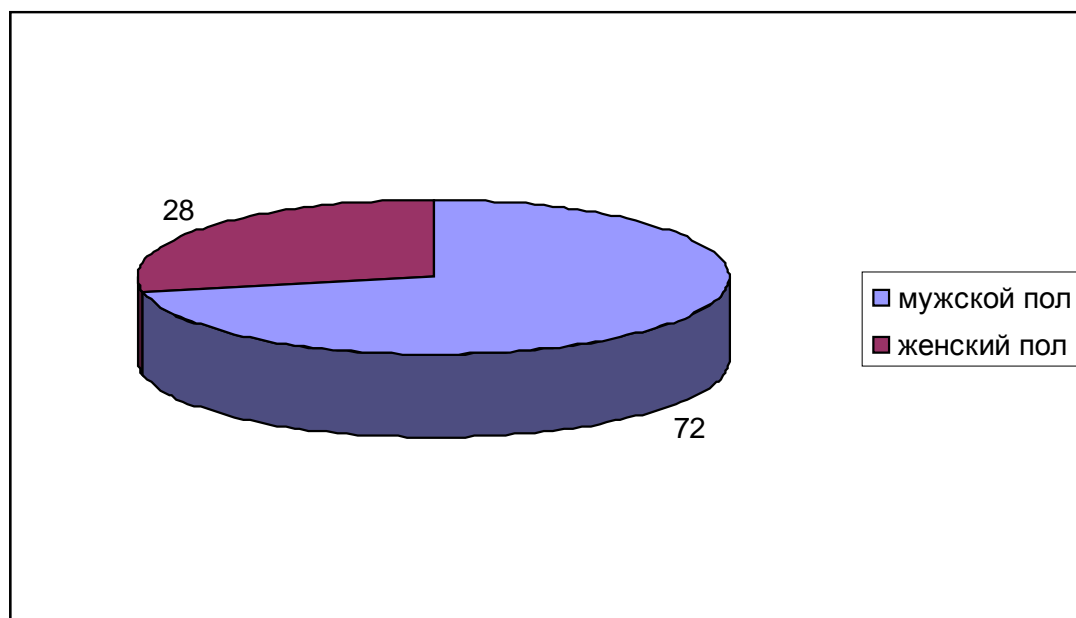


Рис.1. Распределение пациентов выборки по половому признаку.

Средний возраст пациентов в выборке составил $58,3 \pm 7,7$ лет (43 - 77 лет). Средний возраст мужчин – $55,8 \pm 7,25$ лет (43 - 77 лет), женщин – $58,7 \pm 7,59$ (49 - 72 года).

Наличие ишемической болезни сердца подтверждалось следующими критериями: клиническими характеристиками, документированным перенесенным инфарктом миокарда, положительными результатами нагрузочных проб, эпизодами ишемических изменений в ходе суточного мониторирования ЭКГ. Функциональный класс стенокардии определяли в соответствии с

Канадской классификацией кардиологов (1971) и по данным велоэргометрии согласно рекомендациям Д.М. Аронова и В.П. Лупанова (2002) [26].

Набор материала проводился на базе филиала ГУ НИИК ТНЦ СО РАМН «Тюменский кардиологический центр» в период с января 2007 г. по январь 2009 г. Все пациенты проходили обследование и получали лечение в отделениях стационара в плановом порядке, были предварительно проконсультированы кардиологом, эндокринологом, окулистом, психотерапевтом и имели показания для проведения селективной КАГ.

При отборе пациентов для исследования мы руководствовались следующими **критериями включения**: наличие впервые возникшей стенокардии; стенокардии напряжения (ФК II); прогрессирующей стенокардии; постинфарктной стенокардии. **Критериями исключения** являлись: лихорадка и острые инфекционные заболевания; хроническая почечная недостаточность; острое нарушение мозгового кровообращения; аллергические реакции на контрастное вещество и непереносимость йода; коагулопатии и тяжелая анемия; неконтролируемая артериальная гипертензия; эндокардит; тяжелое течение бронхиальной астмы, сахарного диабета; декомпенсация сердечной недостаточности; отек легких; интоксикация гликозидами, выраженная гипокалиемия; снижение сердечной фракции выброса менее 60 %.

В зависимости от результатов КАГ все больные ИБС разделены на 2 группы. В первую группу (I, основную группу) - 80 человек (67,2 %) включены пациенты, у которых установлено наличие гемодинамически значимого стеноза КА, являющегося показанием к оперативному лечению ИБС. Во вторую (II, группу сравнения) группу - 39 человек (32,8 %) включены пациенты без гемодинамически значимого стеноза КА, не нуждающиеся в оперативном лечении ИБС. Группы (основная и сравнения) рандомизированы по полу и возрасту (данные представлены в таблице 1).

Таблица 1

Распределение по полу и возрасту в клинических группах

Анализируемые признаки		Больные ИБС	
		Без гемодинамически значимого стеноза коронарных артерий n=39	С гемодинамически значимым стенозом коронарных артерий n=80
Возраст		58, 85±8,4 лет	57,96 ±7,3 лет
Пол	Мужской	30 (76,9)	56 (70)
	женский	9 (23,1)	24 (30)

Примечание: в скобках в этой таблице и последующих после абсолютных величин, приведены значения частоты признака в процентах (отношение числа анализируемых признаков к общему количеству значений в группе).

Как следует из таблицы 1, больные в обеих группах сопоставимы по возрасту и полу, при сравнительном анализе достоверно значимых различий не получено. Средний возраст больных в группе сравнения составил 58, 85±8,4 лет (43 - 77 лет), в основной группе 57,96 ±7,3 года (43 - 73 года) ($p>0,05$, $p=0,665$). Количество пациентов мужского и женского пола в группах достоверно не различалось и составило в группе сравнения - 76,9 % (30) мужчин и 23,1 % (9) женщин, в основной группе 70 % (56) мужчин и 30 % (24) женщин ($p=0,430$).

Все пациенты страдали АГ и на фоне регулярного приема гипотензивной терапии, были сопоставимы по уровням офисного АД (в основной группе среднее офисное систолическое АД составило 136,26±1,9 мм рт. ст., среднее офисное диастолическое АД - 87,93±1,2 мм рт. ст., в группе сравнения среднее офисное систолическое АД - 135,96 ±1,1 мм рт. ст., среднее офисное диастолическое АД - 87,01±1,73 мм рт. ст., $p>0,05$), длительности АГ (в основной группе 6,8±0,21 лет, в группе сравнения 6,7±0,92 лет, $p>0,05$), длительности анамнеза ИБС (в основной группе 7,5±0,65, в группе сравнения 6,8±0,75, $p>0,05$), функциональному классу стенокардии (ФК II). 20 пациен-

тов ($n=20$) страдали сахарным диабетом и были репрезентативны по длительности (в основной группе $3,9\pm 0,26$ лет, в группе сравнения $3,8\pm 0,61$ лет, $p>0,05$) и тяжести течения сахарного диабета. На фоне приема гиполипидемической терапии, пациенты в клинических группах были сопоставимы по уровням ОХС (в основной группе $4,7\pm 0,23$ ммоль/л, в группе сравнения $4,3\pm 0,55$ ммоль/л, $p>0,05$), ЛПНП (в основной группе $2,35\pm 0,65$ ммоль/л, в группе сравнения $2,31\pm 0,75$ ммоль/л, $p>0,05$), ТГ (в основной группе $1,55\pm 0,15$ ммоль/л, в группе сравнения $1,48\pm 0,27$ ммоль/л, $p>0,05$).

2.2. Методы клинического неврологического обследования больных и организация протокола исследования

После включения пациента в исследуемую группу заполнялась персональная карта пациента (карта тематического больного), в которой отражались полученные данные.

Всем больным нами лично проведено неврологическое обследование. Оно включало подробный сбор неврологических жалоб, анамнеза, проведение осмотра неврологического статуса и скринингового нейропсихологического тестирования. При расспросе больного основное внимание уделялось жалобам, которые по данным литературы [32, 79], наиболее характерны для больных с поражением церебральных сосудов: головокружение несистемного характера, ощущение шума, гула в голове, неустойчивость, «шаткость» при ходьбе, головные боли сосудистого характера, связанные с колебаниями АД, носящие пульсирующий характер, двухсторонние, локализующиеся в височной или затылочной области, возникающие в разное, неопределенное время суток.

На этапе сбора анамнеза проведен анализ амбулаторных карт пациентов, историй болезней, выписок, справок. Основной задачей данного этапа являлось установление перенесенных ранее пациентами ишемических инсультов или ТИА в том или ином сосудистом бассейне. После расспроса па-

циента проводилось тщательное исследование неврологического статуса, с целью выявления и определения степени выраженности очаговых неврологических симптомов. Диагноз сосудистого заболевания выставлен согласно классификации сосудистых заболеваний головного и спинного мозга (Шмидт Е.В., 1985) [134].

Всем пациентам проведено нейропсихологическое тестирование, позволяющее установить наличие и степень когнитивного дефекта. В нашем исследовании были использованы формализованные методики с количественной оценкой результатов [47].

2.2.1. Тест рисования часов.

Описание методики

Пациенту дают карандаш и чистый лист нелинованной бумаги и просят самостоятельно изобразить круглые часы, поставить цифры в нужные позиции циферблата и нарисовать стрелки, показывающие заданное время.

Оценка выполнения задания проводится по 10-балльной формализованной шкале:

10 баллов - норма, нарисован круг, цифры в правильных местах, стрелки показывают заданное время

9 баллов - незначительные неточности расположения стрелок

8 баллов - более заметные ошибки в расположении стрелок

7 баллов - стрелки показывают совершенно неправильное время

6 баллов - стрелки не выполняют свою функцию (например, нужное время обведено кружком)

5 баллов - неправильное расположение чисел на циферблате: они следуют в обратном порядке (против часовой стрелки) или расстояние между числами неодинаковое

4 балла - утрачена целостность часов, часть чисел отсутствует или расположена вне круга

3 балла - числа и циферблат более не связаны друг с другом

2 балла - деятельность больного показывает, что он пытается выпол-

нить инструкцию, но безуспешно

1 балл - больной не делает попыток выполнить инструкцию

Результат теста менее 10 баллов свидетельствует о наличии когнитивных расстройств.

2.2.2. Краткая шкала оценки психического статуса (англ.-Mini-Mental State Examination, сокращенно MMSE).

Описание методики

1. Оценка ориентировка во времени

Просят больного полностью назвать сегодняшнее число, месяц, год, время года и день недели. Вопрос задается медленно и четко, темп речи - не более одного слова в секунду. Максимальный балл (5) дается, если больной самостоятельно и правильно дает полный ответ. Если приходится задавать дополнительные вопросы, ставится 4 балла. Дополнительные вопросы могут быть следующие: если больной называет только число, спрашивают: «Какого месяца?», «Какого года?», «Какой день недели?». Каждая ошибка или отсутствие ответа снижает оценку на один балл.

2. Оценка ориентировки месте

Задается вопрос: «Где мы находимся?». Если больной отвечает не полностью, задаются дополнительные вопросы. Больной должен назвать страну, область (для областных центров необходимо назвать район города), город, учреждение, в котором происходит обследование, этаж (или номер комнаты). Каждая ошибка или отсутствие ответа снижает оценку на один балл.

3. Оценка восприятия

Дается инструкция: «Повторите и постарайтесь запомнить три слова: карандаш, дом, копейка». Слова должны произноситься максимально разборчиво со скоростью одно слово в секунду.

Правильное повторение слова больным оценивается в один балл для каждого из слов. Следует предъявлять слова столько раз, сколько это необходимо, чтобы испытуемый правильно их повторил. Однако оценивается в баллах лишь первое повторение.

4. Оценка концентрации внимания

Просят последовательно вычитать из 100 по 7.

Инструкция может быть приблизительно следующей: «Пожалуйста, от ста отнимите семь, от того, что получится, - еще раз семь и так несколько раз». Исследуется пять вычитаний (до результата «65»). Каждое правильное вычитание оценивается в один балл. Не следует привлекать внимание пациента к ошибке. Однако если пациент самостоятельно заметил свою ошибку и исправился, следует начислить балл, как если бы пациент сразу дал правильный ответ. Если пациент испытывает непреодолимые трудности при выполнении очередного вычитания, выполнение данного задания следует прервать и начислить пациенту столько баллов, сколько правильных вычитаний он уже сделал.

5. Оценка памяти

Просят больного вспомнить слова, которые заучивались в пункте 3.

Каждое правильно названное слово оценивается в один балл.

6. Оценка речи

Показывают ручку и спрашивают: «Что это такое?», аналогично часы. Каждый правильный ответ оценивается в один балл.

Просят больного повторить вышеуказанную сложную в грамматическом отношении фразу. Правильное повторение оценивается в один балл.

Устно дается команда, которая предусматривает последовательное совершение трех действий. Каждое действие оценивается в один балл.

Даются три письменных команды; больного просят прочитать их и выполнить. Команды должны быть написаны достаточно крупными печатными буквами на чистом листе бумаги. Правильное выполнение второй команды предусматривает, что больной должен самостоятельно написать осмысленное и грамматически законченное предложение. При выполнении третьей команда больному дается образец (два пересекающихся пятиугольника с равными углами), который он должен перерисовать на нелинованной бумаге. Если при перерисовке возникают пространственные иска-

жения или несоединенные линий, выполнение команды считается неправильным. За правильное выполнение каждой из команд дается один балл.

Общий комментарий: если по ходу исследования пациент задает уточняющие вопросы, на них нужно дать максимально полный и понятный ответ и только после этого продолжить.

Результат теста получается путем суммирования результатов по каждому из пунктов. Максимально в этом тесте можно набрать 30 баллов, что соответствует наиболее высоким когнитивным способностям. Чем меньше результат теста, тем более выражен когнитивный дефицит. По данным разных исследователей, результаты теста могут иметь следующее значение.

28-30 баллов - нет нарушений когнитивных функций

24-27 баллов – легкие когнитивные нарушения

20-23 балла – умеренные когнитивные нарушения

11-19 баллов - деменция умеренной степени выраженности

0-10 баллов - тяжелая деменция

Всем обследованным пациентам после проведения КАГ выполнено ультразвуковое исследование экстракраниальных отделов сосудов головного мозга для определения степени атеросклеротического поражения сонных и позвоночных артерий (в протоколы ультразвукового исследования включены описания правой и левой ОСА, правой и левой ВСА, правой и левой ПА). Схематически протокол исследования представлен на рис. 2.



Рис.2. Схематический протокол исследования.

2.3. Инструментальные методы исследования

2.3.1. Селективная КАГ - рентгеноконтрастное исследование сосудов сердца, которое проводилось в специально оборудованной операционной на базе филиала ГУ НИИК ТНЦ СО РАМН «Тюменский кардиологический центр» по методу Джадкинса. Данная часть работы проведена совместно с сосудистыми хирургами Тюменского кардиологического центра. По результатам коронароангиограмм составлялся протокол операции. Описание протокола соответствовало классификации атеросклеротического поражения коронарных артерий (Ю.С. Петросян, Л.С. Зингерман, 1974) [26].

В нашем исследовании, при анализе протоколов операции, особое внимание уделено локализации поражения и степени сужения просвета артерий, в связи с тем, что данные результаты позволили разделить пациентов на 2 группы, в зависимости от гемодинамической значимости поражения венечных сосудов. Гемодинамически значимым поражением считалось сужение более 70 % внутреннего диаметра КА, при поражении ствола ЛКА за гемодинамически значимое сужение было принято сужение более 50 % .

2.3.2. Для определения состояния МАГ проводилось ультразвуковое исследование, а именно ультразвуковая доплерография и дуплексное сканирование в лаборатории инструментальных методов диагностики на базе филиала ГУ НИИК ТНЦ СО РАМН «Тюменский кардиологический центр» (руководитель проф. В.А. Кузнецов) с использованием аппарата «АЛОКА SSD – 650» (Япония) с датчиком «ASU 32 CWD-3» частотой 5,5-12 МГц по стандартной методике [70, 76]. Данная часть работы проведена совместно с врачами ультразвуковой диагностики филиала ГУ НИИК ТНЦ СО РАМН «Тюменский кардиологический центр».

Оценивали состояние стенок и диаметры сосудов, наличие 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 (индекс ESCT) [28].

При исследовании артерий на экстракраниальном уровне оценивались ОСА от устья до бифуркации, ВСА и НСА на всем доступном протяжении (обычно на 2 - 4 см от устья) и ПА (от устья до входа в позвоночный канал и в позвоночном канале между поперечными отростками тел позвонков, чаще до уровня С2 - С3 позвонка). Устье правой ПА визуализировано чаще, чем устье левой, что связано с анатомическими особенностями их расположения. Из-за глубокого залегания не удастся визуализировать устье левой ПА. Оценить достоверно структурные изменения в устье ПА, даже при ее хорошей визуализации, чаще всего затруднительно из-за небольшого диаметра, поэтому диагностика стенозов ПА сопряжена с рядом технических сложностей [69]. Основное внимание уделялось диагностике атеросклеротических изменений, с выявлением стенозирующих бляшек и определением их формы, ультразвуковой структуры, размеров и локализации.

Таким образом, в описании протокола ультразвукового исследования МАГ использована следующая классификация стенозов (индекс ESCT, Belcaro, 1993) [28, 34, 70,76].

1. по степени сужения артерии:

- малый стеноз (0-29 %),
- умеренный стеноз (30-49 %),
- выраженный стеноз (50-69 %),
- критический стеноз (70-99 %),
- окклюзия (100 %).

2. По распространенности атеросклеротической бляшки:

- локальные (менее 1,5 см)
- пролонгированные бляшки (свыше 1,5 см).

3. По массивности включения в бляшку грубых кальцинозных и фиброзных конгломератов, наличию набухания и казеозного некроза, которые

нашли свое отражение по результатам УЗИ, все бляшки были разделены на 3 типа:

- 1 тип - «мягкие», рыхлые бляшки с низкой амплитудой ультразвукового сигнала в диапазоне 3 - 19 ДБ;
- 2 тип - гетерогенные бляшки с широким диапазоном амплитудных характеристик интенсивности ультразвукового сигнала;
- 3 тип – плотные, гомогенные бляшки с высокой частотой амплитуд гистограммы в полосе интенсивности ультразвукового сигнала 19 - 40 ДБ.

2.4. Методы статистического анализа

Анализ полученных данных проведен с использованием пакета статистических программ SPSS for Windows (версия 12.0). При создании базы данных использован редактор электронных таблиц MS Excel 7.0.

Тестирование параметров распределения проведено с помощью дескриптивного анализа. Для определения статистической значимости различий непрерывных величин, в зависимости от параметров распределения, использован непарный t-критерий Стьюдента (при нормальном распределении) или U-критерий U-Манна-Уитни (при альтернативном распределении). Непрерывные переменные представлены в виде $M \pm SE$ вне зависимости от использовавшегося критерия (средняя величина вариационного ряда \pm стандартная ошибка среднего). Для исследования зависимостей между переменными использовались коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Сила связей оценивалась по величине коэффициента корреляции (r): $r \leq 0,25$ – слабая корреляция; $0,25 < r < 0,75$ – умеренная корреляция; $r \geq 0,75$ – сильная корреляция. Направленность связей оценивалась по знаку коэффициента корреляции. Для всех проведенных анализов различия считаются достоверными при двустороннем уровне значимости $p < 0,05$.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Клинические особенности неврологического обследования больных в зависимости от степени поражения коронарного русла

При расспросе наиболее часто встречающейся жалобой пациентов с ИБС явилась жалоба на головокружение – у 91 (76,5 %) пациентов, несколько реже беспокоили головные боли - 70 (58,8 %), шум в голове - у 59 (49,6 %) больных, ощущения неустойчивости, пошатывания при ходьбе – у 38(32 %) больных. Распределение больных ИБС в зависимости от предъявляемых ими неврологических жалоб представлено на рисунке 3.

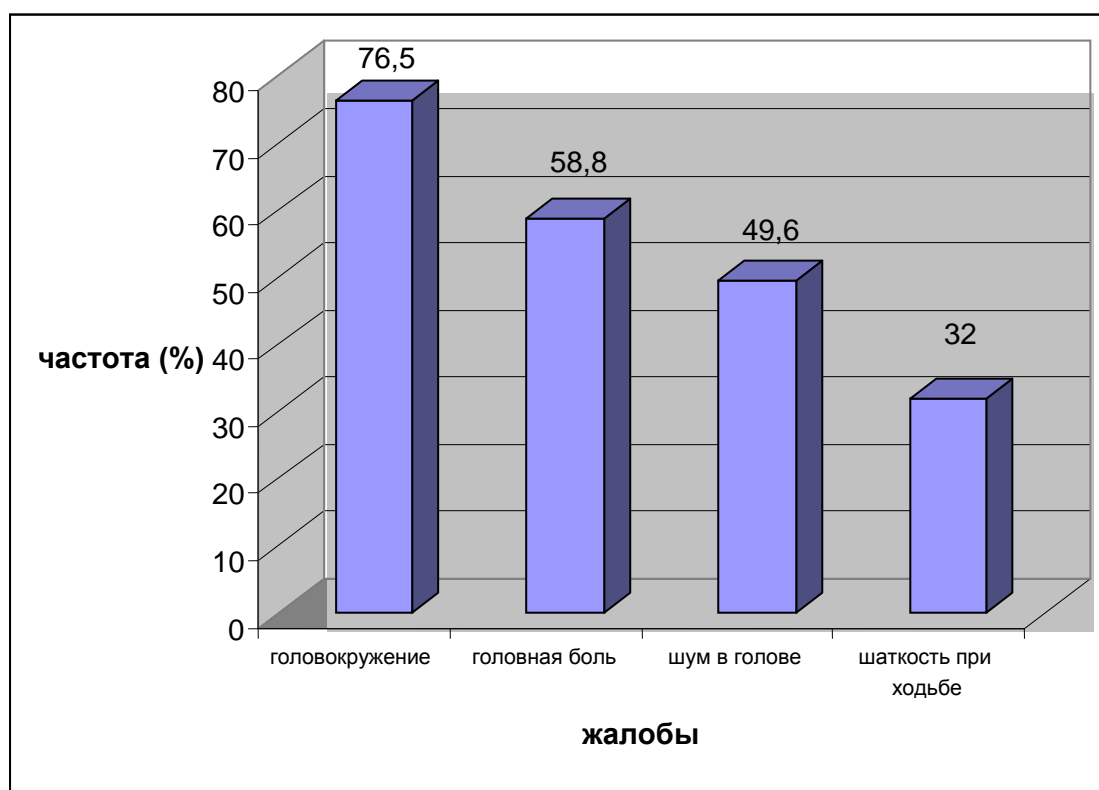


Рис.3. Распределение неврологических жалоб в группе обследованных больных.

Следующим этапом, в соответствии с поставленными задачами, нами проведен сравнительный анализ результатов опроса в группе сравнения и основной группе. Результаты анализа жалоб представлены в таблице 2.

Таблица 2

Распределение неврологических жалоб в зависимости от степени поражения коронарного русла

Анализируемые признаки	Группы больных ИБС	
	без гемодинамически значимого стеноза коронарных артерий n=39 (%)	с гемодинамически значимым стенозом коронарных артерий n=80 (%)
Головная боль	21(53,8)	49(61,3)
Головокружение	26(66,7)	65(81,3)
Шум в голове	10(25,6)	46(57,5)*
Шаткость походки	9(23,1)	29(36,3)

Примечание: *- достоверность статистических различий между показателями в основной группе и группе сравнения ($p < 0,05$).

Согласно анализу таблицы 2, в группе пациентов с гемодинамически значимым стенозом КА, больные несколько чаще жаловались на головокружение, головные боли сосудистого характера, неустойчивость при ходьбе, шум в голове, однако, при проведении математического анализа, достоверно значимых различий между группами не получено ($p > 0,05$). В группе пациентов с гемодинамически значимым стенозом КА жалобы на «шум в голове» отмечались достоверно чаще, чем в группе сравнения ($p = 0,014$).

На этапе сбора анамнеза и исследования амбулаторных карт пациентов установлено, что у 14 (11,8 %) пациентов общей выборки зафиксированы перенесенные ранее инфаркты головного мозга, у 32 пациентов (26,9 %) отмечены перенесенные ранее ТИА, у 73 (61,3 %) пациентов данных за перенесенные в прошлом ОНМК не выявлено. Распределение анамнестических данных пациентов с ИБС представлено на рисунке 4.

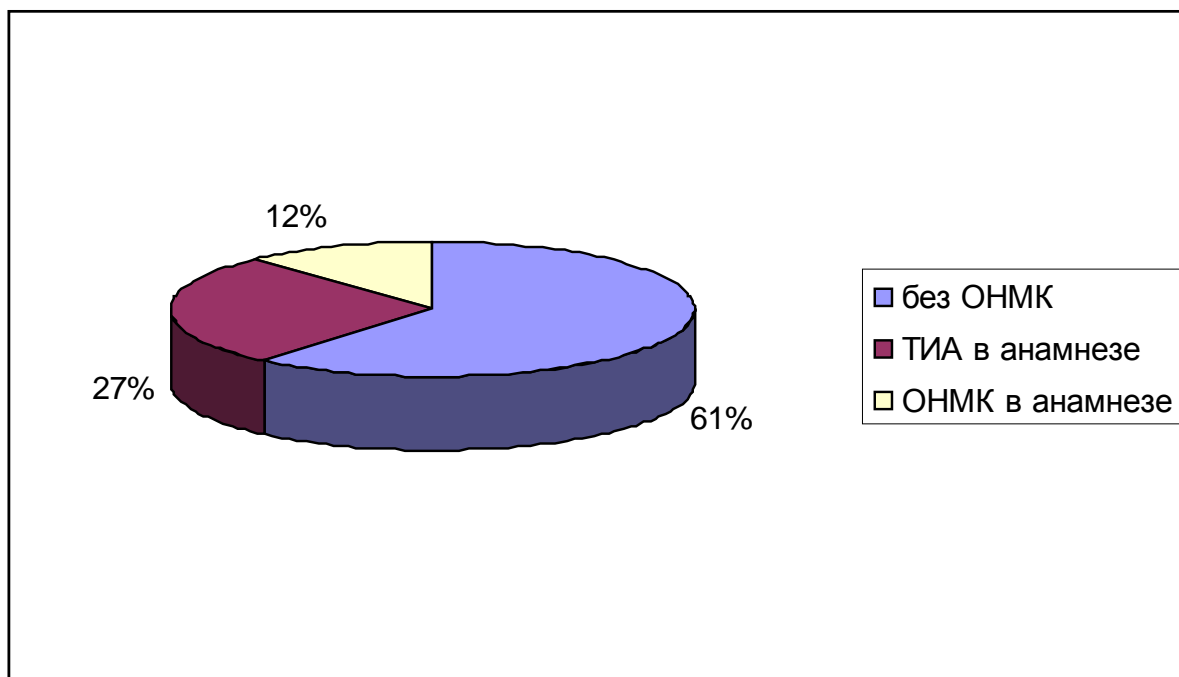


Рис.4. Распределение пациентов в зависимости от перенесенных острых церебральных сосудистых событий в группе обследованных больных.

Подробное изучение анамнестических данных, позволило нам распределить больных в сравниваемых группах в зависимости от наличия или отсутствия эпизодов НМК, а именно ишемических инсультов и ТИА. Сведения о наличии острых эпизодов НМК в основной группе и группе сравнения представлены в таблице 3.

Таблица 3

Распределение пациентов с острыми церебральными сосудистыми событиями в основной группе и группе сравнения

Анализируемые признаки	Группы больных ИБС	
	Группа сравнения n=39 (%)	Основанная группа n=80 (%)
Отсутствуют данные за ОНМК в анамнезе	34(87,2)	39(48,8)*
ТИА в анамнезе	1(2,6)	31(38,8)*
ОНМК в анамнезе	4(10,3)	10(12,5)

Примечание:* - достоверность статистических различий между показателями в основной группе и группе сравнения ($p < 0,05$).

Согласно данным, представленным в таблице 3, в группе больных ИБС с гемодинамически значимым стенозом КА процент перенесенных ишемических инсультов несколько выше, однако достоверно значимых различий в частоте встречаемости инсультов между группами при проведении математического анализа не выявлено ($p > 0,05$). При сравнительном анализе достоверно чаще у пациентов основной группы диагностированы ТИА ($p < 0,05$), являющиеся по данным мультицентровых международных исследований предвестниками развития в последующем инфарктов головного мозга.

При проведении тщательного исследование неврологического статуса, с целью выявления и определения степени выраженности очаговых неврологических симптомов, установлены наиболее характерные неврологические клинические симптомы и синдромы в группе обследованных нами больных ИБС. Данные представлены в таблице 4.

Таблица 4

**Виды неврологических расстройств в зависимости
от степени поражения коронарных сосудов**

Варианты неврологических расстройств	Всего n=119 (100%)		В основной группе n=80		В группе сравне- ния n=38	
	n	%	n	%	n	%
Центральные па- раличы и парезы	14	11,8	10	12,5	4	10,6
Легкие (>3 б)	7	5,9	5	6,26	2	5,3
Грубые(< 3 б)	7	5,9	5	6,26	2	5,3
Чувствительные	40	33,6	35	43,8	5	12,8*
Синдром глазо- двигательных нарушений	20	16,8	14	17,5	6	15,4
Амиостатические синдромы:	20	16,8	14	17,5	6	15,4
акинетико- ригидный синдром	19	16,0	13	16,3	6	15,7
тремор	1	0,8	1	1,0	0	0
Координаторные:	56	47,0	46	57,5	10	25,6*
нистагм	20	16,8	14	17,5	6	15,4
атаксия	38	31,9	32	40,0	6	15,4*
кохлеарные	56	47,0	46	57,5	10	25,6*
Речевые	15	12,6	10	12,5	5	12,8
Вегетативные	55	46,2	45	56,2	10	25,6*
Пирамидные	45	37,8	40	50,0	5	12,8*

Рефлексы орального автоматизма	40	33,6	27	33,8	13	33,3
Псевдобульбарные	7	5,9	5	6,26	2	5,3

Примечание: *- достоверность статистических различий между показателями в основной группе и группе сравнения ($p < 0,05$).

Как известно, для сосудистых поражений головного мозга чрезвычайно характерна многоочаговость поражений нервной системы. Проведенные нами исследования в полной мере подтверждают это положение. Из данных, представленных в таблице 4, следует, что наиболее частыми клиническими проявлениями цереброваскулярной патологии в нашей группе больных ИБС являются: координаторные нарушения (47 %), в виде вестибуло-атактического синдрома (38 %), кохлеарные нарушения (47 %), вегетативные нарушения (46,2 %), синдром пирамидной недостаточности (45 %), чувствительные нарушения (33,6 %), рефлексы орального автоматизма (33,6 %). Несколько реже диагностированы амиостатические синдромы (16,8 %), синдромы глазодвигательных нарушений (16,8 %), речевые нарушения (12,6 %), двигательные нарушения в виде парезов центрального типа (11,8 %), псевдобульбарные нарушения (5,9 %). На основании заключений психиатра, в группе больных ИБС, включенных в исследование, пациентов с грубыми психическими нарушениями не было.

При сравнительном анализе выраженности неврологической симптоматики в зависимости от степени поражения КА по данным КАГ, в I группе нами диагностировано достоверно больше клинических неврологических проявлений. У пациентов с выраженным поражением КА, достоверно чаще, чем у пациентов группы сравнения, диагностированы координаторные, чувствительные, кохлеарные, вегетативные нарушения, а так же явления пирамидной недостаточности ($p > 0,05$).

В процессе неврологического обследования клинической группы больных ИБС нами установлены следующие заболевания, являющиеся следствием поражения церебральных сосудов: начальные проявления недостаточно-

сти мозгового кровообращения (НПНМК), ДЭП I, ДЭП II стадий. Анализ результатов показал, что у 13 (10,9 %) пациентов с ИБС клинических данных, свидетельствующих о наличии сосудистого поражения головного мозга не выявлено, у 14 (11,8 %) обследованных обнаружены НПНМК, 36 (30,3 %) больных имели диагноз ДЭП I стадии, 56 (47,1 %) пациентам правомерна постановка диагноза ДЭП II стадии. Данные, определяющие диагноз ДЭП III, отсутствуют в клинической группе. Анализ данных представлен на рис.5

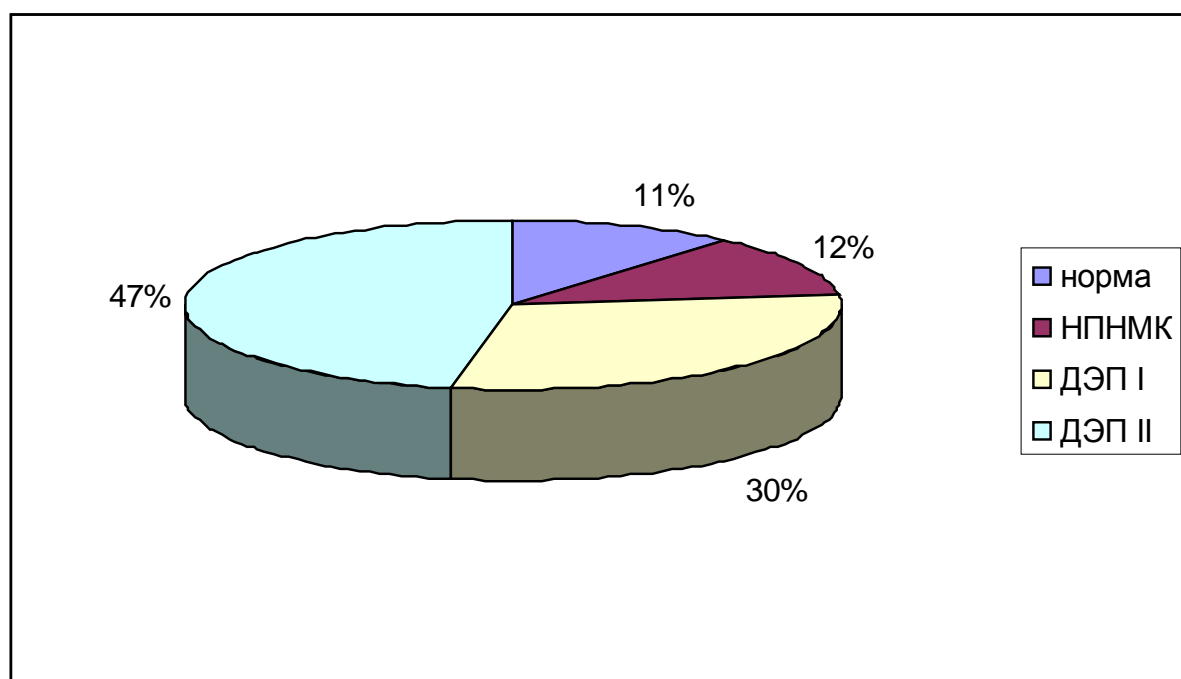


Рис.5. Распределение неврологических диагнозов в группе обследованных больных.

Распределение пациентов с установленными неврологическими диагнозами, которые являются следствием поражения церебральных сосудов и характеризуют выраженность хронических ишемических изменений головного мозга, в зависимости от степени поражения коронарного русла представлено в таблице 5.

Таблица 5

Распределение неврологических диагнозов в зависимости от степени поражения коронарных сосудов

Анализируемые признаки	Группы обследуемых больных	
	Группа сравнения n=39 (%)	Основанная группа n=80 (%)
ЦВЗ не установлено	10(25,6)	3(3,8)*
НПНМК	5(12,8)	9(11,3)
ДЭП I	10(25,6)	26(32,5)
ДЭП II	14(35,9)	42(52,5)*
ДЭП III	0(0)	0(0)

Примечание: *- достоверность статистических различий между показателями в основной группе и группе сравнения ($p < 0,05$).

Согласно данным таблицы 5, в основной группе в отличие от группы сравнения статистически достоверно ($p < 0,05$) меньше пациентов, у которых не выявлено признаков цереброваскулярного заболевания и достоверно ($p < 0,05$) больше больных с диагнозом ДЭП II. У больных ИБС, включенных в настоящее исследование, нами не установлено признаков ДЭП III. Частота постановки диагнозов НПНМК и ДЭП I в анализируемых группах не имеет статистически достоверных различий

Анализ результатов, полученных при проведении теста рисования часов и краткой шкалы оценки психического статуса MMSE во всей группе обследуемых больных показал, что у 77 (64,7 %) пациентов данных за наличие когнитивных нарушений не выявлено, у 40 (33,6 %) пациентов выявлены легкие когнитивные расстройства, у 2 (1,7 %) пациентов определялись умеренные когнитивные нарушения. Ни у одного из обследованных пациентов уровень когнитивных расстройств не достигал степени дементных нарушений. Полученные данные свидетельствуют об относительном благополучии состояния когнитивных функций в общей выборке обследованных нами больных ИБС.

Результаты, полученные при проведении теста рисования часов, краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE) представлены на рисунке 6.

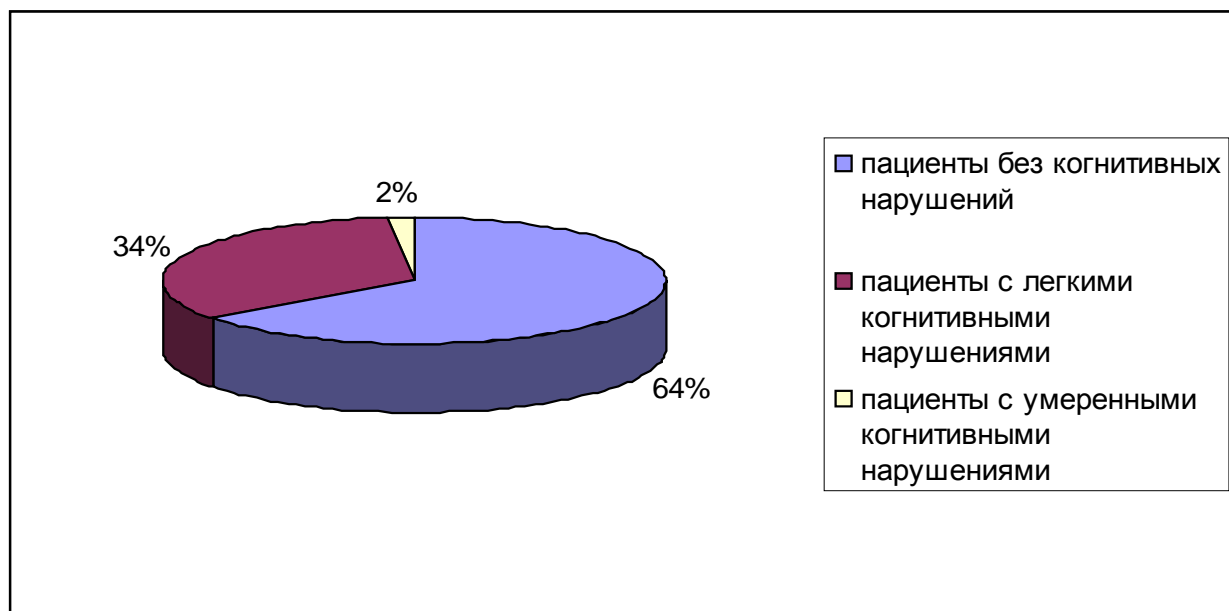


Рис.6. Распределение пациентов в зависимости от состояния когнитивных функций в группе обследованных больных.

Сравнение между двумя группами результатов, полученных при проведении теста рисования часов, представлены в таблице 6, результаты краткой оценки психического статуса (MMSE) - в таблице 7.

Таблица 6

**Распределение результатов нейропсихологического тестирования
(тест рисования часов) в зависимости от степени поражения КА**

Результаты тестирования в баллах	Больные ИБС n= 119	
	Группа сравнения n=39 (%)	Основная группа n=80 (%)
10 баллов	38(97,4)	39(48,8)*
9 баллов	1(2,6)	39(48,8)*
8 баллов	0(0)	2(2,4)
Менее 8 баллов	0(0)	0(0)
Всего	39(100)	80(100)

Примечание*- достоверность статистических различий между показателями в основной группе и группе сравнения ($p < 0,05$).

Анализ результатов теста рисования часов показал, что в основной группе, легкие когнитивные нарушения (9 баллов) диагностированы у 39 (48,8 %) пациентов, тогда как в группе сравнения только у 1 пациента (2,6 %) присутствовал когнитивный дефект. Более грубые нарушения в виде заметных ошибок в расположении стрелок при выполнении задания - рисования часов (8 баллов), сделаны в группе пациентов с гемодинамически значимым стенозом КА, тогда как в группе сравнения таких ошибок не отмечено.

Таблица 7

**Распределение результатов нейропсихологического тестирования
(краткая шкала оценки психического статуса) MMSE в зависимости от
степени поражения КА по данным КАГ**

Результаты тестирования в баллах	Больные ИБС n= 119	
	Группа сравнения n=39 (%)	Основная группа n=80 (%)
28-30 баллов	38(97,4)	39(48,8)*
24-27 баллов	1(2,6)	39(48,8)*
менее 27 баллов	0(0)	2(2,4)
Всего	39(100)	80(100)

Примечание:* - достоверность статистических различий между показателями в основной группе и группе сравнения ($p < 0,05$).

Сравнительная характеристика результатов краткой шкалы оценки психического статуса MMSE показала, что в основной группе, легкие когнитивные нарушения выявлены у 39 (48,8 %) пациентов (24 - 27 баллов), тогда как в группе сравнения у 1 пациента (2,6 %) ($p < 0,05$), умеренные когнитивные нарушения (20 - 23 балла) диагностированы только в группе с гемодинамически значимым стенозом КА .

Следовательно, анализ распределения пациентов в выборке в зависимости от степени выраженности когнитивного дефекта обнаружил достоверно значимые различия ($p < 0,05$). В основной группе, когнитивные нарушения выявлены у 41 (51,2 %) пациентов, тогда как в группе сравнения только у 1 пациента (2,6 %) присутствовал когнитивный дефект. Таким образом, несмотря на то, что в общей выборке грубых дементных изменений не выявлено, и полученные данные свидетельствуют об относительном благополучии состояния когнитивных функций, у пациентов с гемодинамически значимым стенозом КА достоверно чаще обнаруживались нарушения, требующие своевременной медикаментозной коррекции.

Резюме. В итоге клинического наблюдения, сравнительный анализ неврологического обследования больных ИБС показал, что группа пациентов с гемодинамически значимым стенозом коронарных сосудов имеет более выраженные клинические проявления хронической ишемии мозга, а именно, достоверно чаще предъявляет жалобы на ощущение «шума в голове», имеет большую частоту координаторных, чувствительных, кохлеарных, вегетативных неврологических нарушений, явлений пирамидной недостаточности, а так же, более значимый когнитивный дефект по сравнению с группой без гемодинамически значимого стеноза венечных артерий. В основной группе статистически достоверно чаще диагностирована ДЭП II и достоверно реже отсутствуют признаки цереброваскулярных заболеваний. Кроме того, в связи с чаще выявляемыми ТИА, основная группа имеет больший риск развития повторных острых ишемических событий в бассейнах церебральных артерий, и, следовательно, требует обязательного обследования, наблюдения и лечения у невролога.

3.2. Ультразвуковые характеристики атеросклеротического поражения экстракраниальных отделов церебральных сосудов в зависимости от степени стеноза коронарных артерий

Нами проанализированы протоколы ультразвукового исследования МАГ всей выборки, вне зависимости от данных КАГ. Всем пациентам, включенным в группу, был поставлен диагноз ИБС, клинически и лабораторно подтвержденный. Не всегда имеются технические возможности для проведения КАГ и, кроме того, зачастую, пациенты с ИБС отказываются от проведения данного вмешательства, несмотря на наличие к нему показаний.

Согласно проведенным исследованиям, у 81 (68,1 %) пациента с ИБС выявлены стенозы МАГ различной степени выраженности, у 22 (18,5 %) больных зафиксированы начальные атеросклеротические изменения церебральных артерий в виде утолщения КИМ и, только у 16 (13,4 %) исследуе-

мых, данных за атеросклеротические изменения в сосудах головного мозга не обнаружено (Рис.7). Таким образом, у 103 (86,6 %) пациентов с ИБС при проведении ультразвуковой доплерографии экстракраниальных отделов сосудов головного мозга обнаружены признаки атеросклеротического поражения.

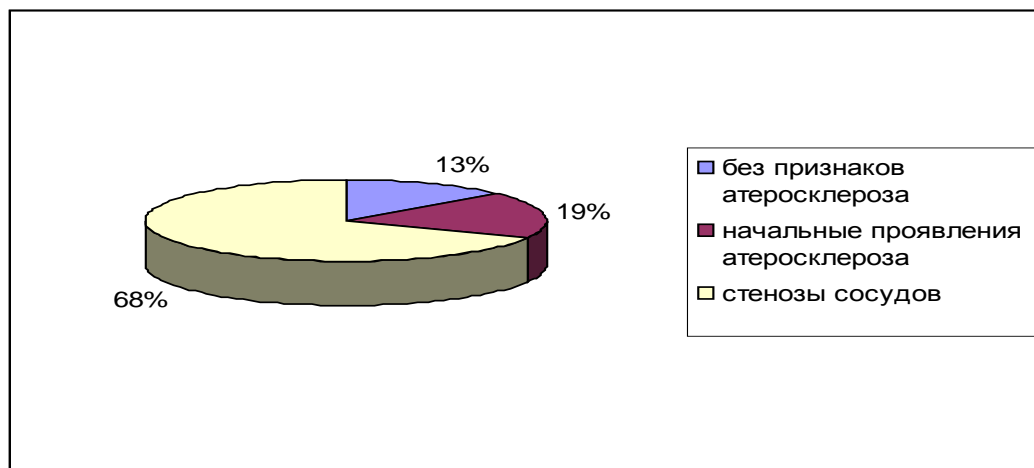


Рис.7. Степень поражения церебральных сосудов в группе обследованных больных.

Среди больных ИБС со стенозами церебральных сосудов (81 пациент) только у 4 % (3) пациентов обнаружено поражение ПА, при этом у всех в протоколах описана полная окклюзия сосудов. Поражение сонных артерий с наличием стеноза выявлено у 78 (96 %) исследуемых. Данные представлены на рисунке 8.

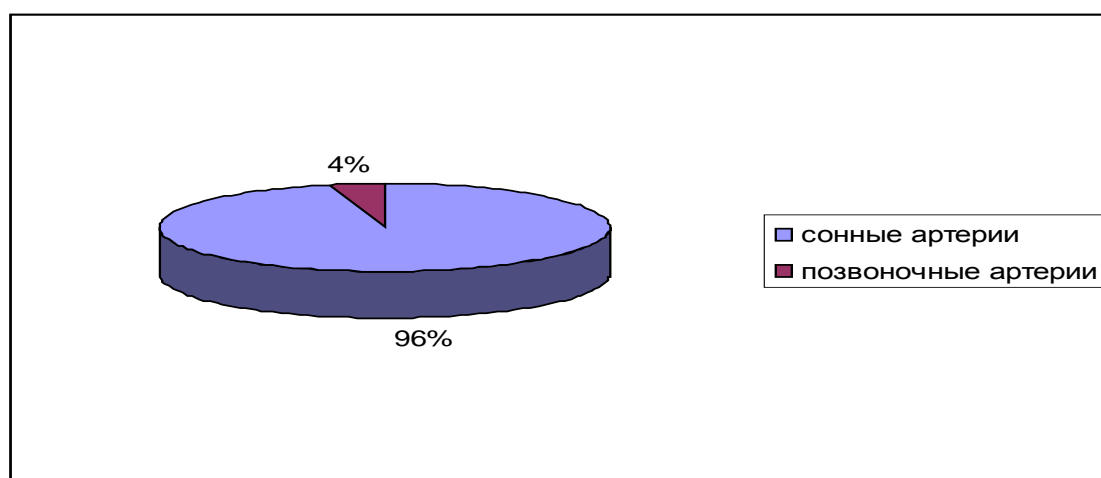


Рис.8. Распределение пациентов с поражением церебральных артерий в группе обследованных больных.

Таким образом, для пациентов с ИБС более характерно поражение сонных артерий, нежели поражение сосудов вертебрально-базиллярного бассейна.

Нами проведен сравнительный анализ степени атеросклеротического поражения церебральных сосудов (по данным ультразвукового исследования) с целью выявления особенностей атеросклеротического поражения сосудов головы в основной группе и группе сравнения.

Данные ультразвукового исследования представлены в таблице 8

Таблица 8

Распределение больных в зависимости от выраженности атеросклеротических изменений МАГ в основной группе и группе сравнения

Анализируемые признаки	Больные ИБС (n=119)	
	группа сравнения n=39 (%)	основная группа n=80 (%)
Признаки атеросклероза церебральных сосудов отсутствуют	14(35,9)	2(2,5)**
утолщение КИМ церебральных сосудов	10(25,6)	12(15,0)
Атеросклеротическое поражение церебральных сосудов	15(38,5)	66(82,5)**

Примечание: ** - достоверность статистических различий между показателями в основной группе и группе сравнения ($p < 0,001$).

При сравнительном анализе атеросклеротического поражения церебральных сосудов между группами определено, что в группе пациентов с гемодинамически значимым стенозом КА достоверно чаще ($p < 0,001$) выявлены больные с признаками атеросклеротического поражения церебральных сосудов той или иной степени выраженности (82,5 % пациентов - в основной группе против 38,5 % - в группе сравнения).

При анализе заключений ультразвукового исследования МАГ во всей выборочной совокупности, описано 198 стенозов различной степени выраженности. Нами изучены особенности локализации атеросклеротических изменений в экстракраниальных отделах сосудов, обеспечивающих кровоснабжение головного мозга, у больных ИБС. Распределение стенозов в зависимости от локализации в церебральных сосудах представлено в таблице 9.

Таблица 9

Распределение атеросклеротических стенозов церебральных артерий в зависимости от локализации в общей выборке больных ИБС

Локализация атеросклероза	Наличие признаков атеросклероза		Протоколы ультразвукового исследования			
			n		(%)	
Правая ОСА	Количество стенозов	Стенка	64	15	32,3	7,5
		бифуркация		49		24,8
Правая НСА	Количество стенозов		6		3	
Правая ВСА	Количество стенозов	стенка	37	18	18,7	9,5
		устье		19		9,6
Левая ОСА	Количество стенозов	стенка	54	19	27,3	9,6
		бифуркация		35		17,7
Левая НСА	Количество стенозов		2		1	
Левая ВСА	Количество стенозов	стенка	32	9	16,2	4,6
		устье		23		11,6
ПА	Количество стенозов		3		1,5	
Всего	Количество стенозов		198		100	

Согласно анализу таблицы 9, наиболее типичной областью локализации стенозных поражений церебральных артерий у больных ИБС, явились правая и левая ОСА. Так, стеноз правой ОСА зафиксирован в 64 прото-

колах, что составляет 32,3 % от всей совокупности диагностированных стенозов, при этом, необходимо отметить, что в 49 протоколах (24,8 % от общей выборки или 76,6 % от группы со стенозом правой ОСА) стенозы локализовались в области бифуркации правой ОСА, поражение левой ОСА зафиксировано у 54 пациентов - 27,3 % от всей совокупности стенозов, при этом, в области бифуркации стеноз выявлен у 35 исследуемых - 17,7 % от общей выборки или 64,8 % среди группы пациентов со стенозом левой ОСА).

В несколько меньшей степени отмечено поражение правой и левой ВСА. Согласно результатам ультразвукового исследования, стеноз правой ВСА отмечен в 37 протоколах (18,7 % от общей выборки), при этом в 19 протоколах (9,6 % от общей выборки, 43,2 % от группы со стенозом правой ВСА) стенозы локализовались в устье правой ВСА, стеноз левой ВСА диагностировали у 32 пациентов (16,2% от общей выборки), при этом у 23 исследуемых стенозы локализовались в устье левой ВСА (11,6 % от общей выборки или 71,9 % от группы со стенозом левой ВСА). Реже обращают на себя внимания стенозы НСА: так, стеноз правой НСА был отмечен только у 6 обследуемых (3 % от общей выборки), а стеноз левой НСА у 2 пациентов (1 % от общей выборки). Стенозы ПА зафиксированы в 3 протоколах, что составило 1,5 %, от протоколов всей выборочной совокупности.

Для выявления закономерностей атеросклеротического поражения церебральных артерий в зависимости от выраженности поражения коронарного русла нами изучена частота вовлечения в патологический процесс отдельных сосудов, обеспечивающих кровоснабжение головного мозга у пациентов I и II групп. Данные представлены в таблице 10.

Таблица 10

Распределение частоты встречаемости атеросклеротического поражения различных церебральных артерий между группами

Локализация атеросклероза	Наличие признаков атеросклероза	Группа сравнения n=39 (%)	Основная группа n=80 (%)
Правая ОСА	есть	12(30,8)	52(65)*
	утолщение КИМ	14(35,9)	21(26,3)
	нет	13(33,3)	7(8,8)*
Правая НСА	есть	2(5,1)	4(5,0)
	утолщение КИМ	0(0)	1(1,2)
	нет	37(94,9)	75(93,8)
Правая ВСА	есть	5(12,9)	32(40,0)*
	утолщение КИМ	3(7,7)	4(5,0)
	нет	31(79,5)	44(55)*
Левая ОСА	есть	10(25,6)	44(55,0)*
	утолщение КИМ	10(25,6)	25(31,3)
	нет	19(48,7)	11(13,8)*
Левая НСА	есть	0(0)	2(2,5)
	утолщение КИМ	1(2,6)	1(1,3)
	нет	38(97,4)	77(96,3)
Левая ВСА	есть	6(15,4)	26(32,5)
	утолщение КИМ	4(10,3)	7(8,8)
	нет	29(74,4)	47(58,8)
ПА	есть	1(2,6)	2(2,5)
	утолщение КИМ	0(0)	0(0)
	нет	38(97,4)	78(97,5)

Примечание:* - достоверность статистических различий между показателями в основной группе и группе сравнения ($p < 0,05$).

Согласно данным таблицы 10, в группе пациентов с гемодинамически значимым стенозом КА достоверно чаще выявлены больные с признаками атеросклеротического поражения различной степени выраженности правой ОСА ($p < 0,001$, $p=0,0006$), левой ОСА ($p < 0,001$), правой ВСА ($p < 0,01$, $p=0,003$). Выраженность атеросклеротического поражения правой НСА ($p=0,988$), левой НСА ($p=0,992$), а также ПА ($p=0,966$) сопоставимы между группами ($p > 0,05$). Отмечается тенденция к более частому поражению левой ВСА у пациентов с гемодинамически значимым стенозом КА, однако, при проведении математического анализа статистически достоверных различий не получено ($p=0,059$).

При изучении протоколов ультразвукового исследования сосудов головного мозга, определено, что в когорте больных ИБС с гемодинамически значимым стенозом КА (основная группа) диагностировано суммарно 162 стеноза, локализующихся в разных сосудистых бассейнах у 80 больных, в то время, когда в группе сравнения выявлено 36 стенозов в разных сосудистых бассейнах у 39 больных. Данные представлены в таблице 11.

Таблица 11

Сравнительный анализ количества стенозов на одного больного в основной группе и группе сравнения

Стенозы церебральных сосудов	Группа сравнения n=39	Основная группа n=80
Количество стенозов на одного больного.	0,92	2,03*
Всего стенозов	36(100)	162(100)

Примечание: *- достоверность статистических различий между показателями в основной группе и группе сравнения ($p < 0,05$).

Сравнительный анализ данных, представленных в таблице 11, свидетельствует о том, что в основной группе на 1 больного приходится достовер-

но большее количество стенозов, чем в группе сравнения (2,03 в основной группе против 0,92 в группе сравнения, $p < 0,05$).

На основании анализа протоколов ультразвукового исследования церебральных сосудов установленные стенозы МАГ всей выборочной совокупности изучены согласно основным позициям классификации стенозов (**индекс ESCT, Velcaro, 1993**): в зависимости от степени сужения сосуда, от протяженности атеросклеротической бляшки и от структуры бляшки.

Анализ стенозов церебральных сосудов, диагностированных по данным ультразвуковых исследований, всей выборочной совокупности ($n=198$) выявил следующее распределение стенозов по степени сужения: в 48,3 % (98 стенозов) диагностирован малый (0 - 29 %) стеноз, в 30,6 % (62 стеноза) умеренный (30 - 49 %), в 8,9 % (18 стенозов) – выраженный (50 - 69 %), в 12,3 % (20 описаний атеросклеротических бляшек) – критический стеноз (70 - 99 %) или окклюзия (100 %) (Рис.9).

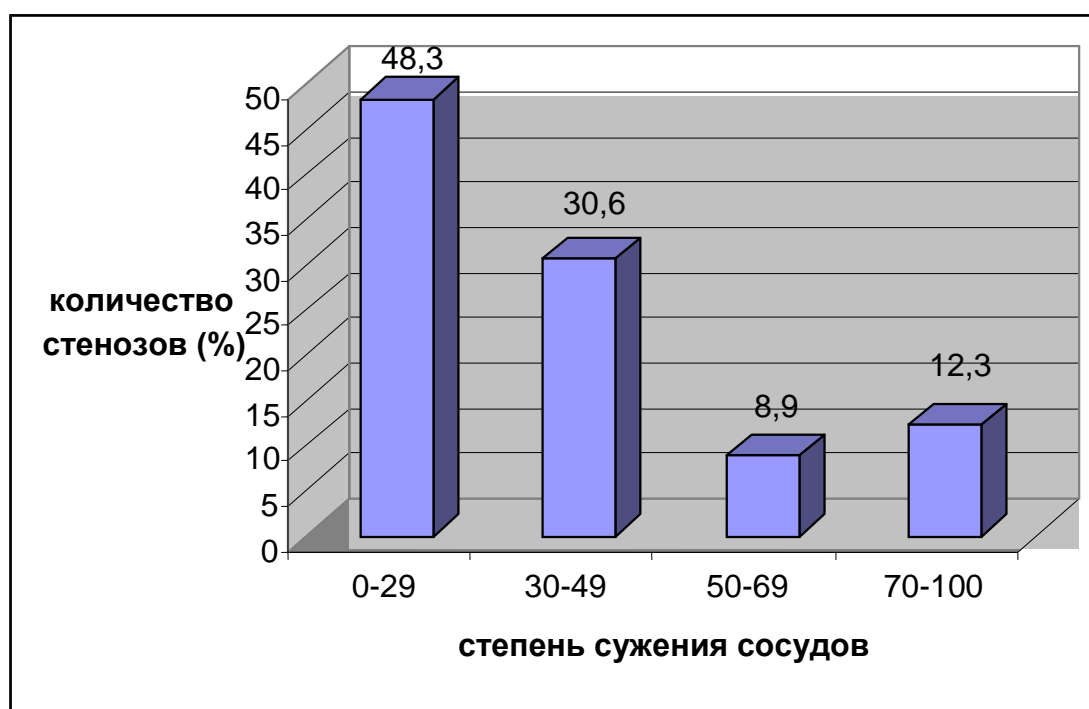


Рис.9. Распределение стенозов церебральных сосудов в зависимости от степени сужения сосуда у больных ИБС.

Таким образом, в группе больных ИБС чаще встречались пациенты с малыми стенозами, поддающимися медикаментозной коррекции, однако

21,2 % (38 стенозов) требовали более тщательного подхода к выбору тактики ведения пациента и требовали консультации ангиохирурга с возможным последующим оперативным вмешательством. Поскольку для решения вопроса о тактике ведения больных со стенозами церебральных артерий (консервативное или оперативное ведение), необходимо выявить больных с гемодинамически значимыми стенозами (более 50 %) мы разделили все стенозы на группы в зависимости от степени поражения:

- малые стенозы (до 29 %)
- умеренные стенозы (30 - 49 %)
- выраженные, критические стенозы
и окклюзии (50 - 100 %)

Нами изучены особенности атеросклеротического поражения экстракраниальных отделов церебральных артерий в зависимости от степени сужения сосуда у больных ИБС с различной выраженностью стенозирования КА. Данные о распределении стенозов головного мозга в зависимости от степени сужения в основной группе и группе сравнения представлены в таблице 12.

Таблица 12

Распределение стенозов церебральных сосудов в зависимости от степени сужения в основной группе и группе сравнения

Характеристика стеноза по степени сужения	Стенозы, выявленные в группе сравнения (%)	Стенозы, выявленные в основной группе (%)
Малый (0-29%)	26 (72,2)	72(45,5)*
Умеренный (30-49%)	9(25)	53(32,7)
Выраженный, Критический окклюзия (50-100%)	1(2,8)	37(22,8)*
Всего	36(100)	162(100)*

Примечание: *- достоверность статистических различий между показателями в основной группе и группе сравнения ($p < 0,05$).

Сравнительный анализ всей совокупности стенозов церебральных сосудов в представленных группах показал, что в группе сравнения достоверно чаще зафиксированы малые стенозы (0 - 29 %) (72,2 % в контрольной группе против 45,5 % в основной группе, $p < 0,05$), тогда как основная часть выраженных (50 - 69 %), критических (70 - 99 %) стенозов и окклюзий церебральных сосудов диагностирована в группе пациентов с гемодинамически значимым стенозом КА (21,2 % в основной группе против 2,8 % в контрольной группе соответственно, $p < 0,05$). Количество умеренных стенозов в основной и контрольной группе достоверно не различалось ($p > 0,05$).

Мы провели сравнение выраженности стенотического поражения отдельных артерий, обеспечивающих кровоснабжение головного мозга, в зависимости от степени сужения сосуда у пациентов I и II групп. В проведенном исследовании мы распределили атеросклеротические поражения церебральных сосудов в зависимости от степени сужения, применив удобную для кли-

нического врача классификацию, определяющую тактику последующего ведения пациента. К первой группе мы отнесли пациентов с малыми стенозами (0 - 29 % стенозирования), т.е. пациентов, не нуждающихся в постоянном наблюдении у невролога и регулярном контроле ультразвукового исследования МАГ. Во вторую группу были включены больные ИБС с умеренными, выраженными и критическими стенозами от 30 до 100 %, требующие обязательного регулярного контроля доплерографических показателей состояния церебральных сосудов с последующим определением тактики ведения неврологом или ангиохирургом. Данные представлены в таблице 13.

Таблица 13

Распределение атеросклеротического поражения основных церебральных артерий в зависимости от степени сужения сосуда

Локализация атеросклероза	Степень стеноза	Группа сравнения n=39 (%)	Основная группа n=80(%)
Правая ОСА	до-29%	10(25,7)	26(32,5)
	30-100%	2(5,1)	26(32,5)*
	Отсутствует	27(69,2)	28(35)*
Правая НСА	до-29%	1(2,6)	0(0)
	30-100%	1(2,6)	4(5,1)
	Отсутствует	37(94,9)	76(95)
Правая ВСА	до-29%	4(10,3)	32 (16,3)
	30-100%	1(2,6)	19(23,9)*
	Отсутствует	34(87,2)	48(60)*
Левая ОСА	до-29%	8(20,5)	20(25,0)
	30-100%	2(5,1)	24(30,1)*
	Отсутствует	29(74,4)	36(45)*
Левая НСА	до-29%	0(0)	2(2,5)
	30-100%	0(0)	0(0)
	Отсутствует	39(100)	78(97,5)

Левая ВСА	до-29%	3(7,7)	11(13,8)
	30-100%	3(7,7)	15(18,8)
	Отсутствует	33(84,6)	54(67,5)
ПА	до-29%	0(0)	0(0)
	30-100%	1(2,6)	2(2,5)
	Отсутствует	38(97,4)	78(97,5)

Примечание:* - достоверность статистических различий между показателями в основной группе и группе сравнения ($< 0,05$).

Данные, представленные в таблице 13, убедительно свидетельствуют, что в группе пациентов с гемодинамически значимым стенозом КА достоверно чаще выявлены больные с со степенью сужения сосуда от 30 до 100% (умеренные, выраженные и критические стенозы) правой ОСА ($p=0,0012$), левой ОСА ($p=0,0024$) и правой ВСА ($p=0,0052$), при анализе атеросклеротического поражения левой ВСА в основной группе отмечается тенденция к более частому выявлению умеренных, выраженных и критических стенозов (от 30 % до 100 % стенозирования), однако при проведении статистического анализа разница не достоверна ($p>0,05$). Выраженность атеросклеротического поражения правой НСА, левой НСА, а также ПА статистически значимых различий между группами не имеют ($p>0,05$).

Далее, согласно позициям классификации, мы провели сравнительный анализ особенностей атеросклеротических стенозов между группами в зависимости от доплерографических характеристик бляшек.

Анализ диагностированных по данным ультразвукового исследования стенозов церебральных сосудов всей выборочной совокупности ($n=198$) выявил следующее распределение стенозов в зависимости от протяженности атеросклеротической бляшки: 65,7 % (130 описаний) стенозов носили локальный характер и 34,3 % (68 стенозов) описаны, как пролонгированные бляшки. На рисунке 10 наглядно представлено распределение атеросклеротических стенозов основных церебральных артерий в зависимости от протяженности бляшки.

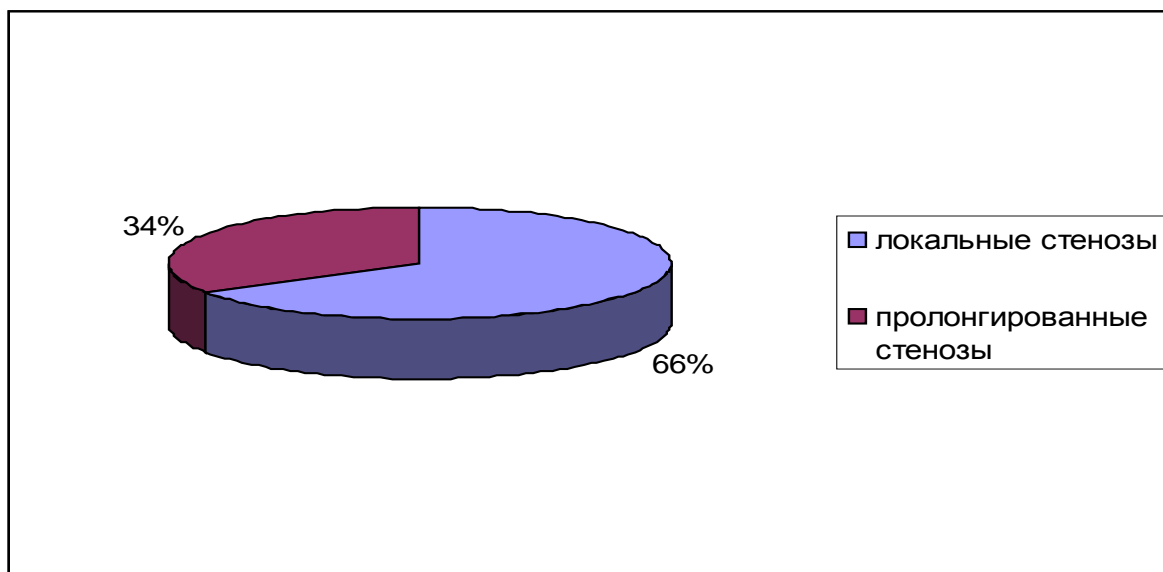


Рис.10. Распределение стенозов церебральных сосудов в зависимости от протяженности атеросклеротической бляшки в группе обследованных больных.

Таким образом, в выборочной совокупности над продолгованными стенозами преобладали стенозические поражения локального характера. Распределение стенозов церебральных артерий в зависимости от протяженности бляшки в основной группе и группе сравнения представлено в таблице 14.

Таблица 14

Распределение стенозов в зависимости от протяженности бляшки в основной группе и группе сравнения

Характеристика стеноза по распространенности	Стенозы, выявленные в группе сравнения (%)	Стенозы, выявленные в основной группе (%)
локальная	28(77,8)	102(63,0)
продолгованная	8(22,2)	60(37,0)
Всего	36(100)	162(100)

Примечание: *- достоверность статистических различий между показателями в основной группе и группе сравнения (< 0,05).

Сравнительный анализ распределения стенозов между группами в зависимости от протяженности бляшки не выявил достоверно значимых различий ($p > 0,05$). Однако, отмечается тенденция к тому, что в основной группе чаще, чем в группе пациентов без гемодинамически значимых стенозов КА, встречались пролонгированные бляшки (37 % в основной группе против 22,2 % в группе сравнения соответственно ($p=0,09$)). В группе пациентов без гемодинамически значимых стенозов КА по данным КАГ чаще, чем в основной группе стенозы представлены в виде бляшек локального характера (77,8 % в основной группе против 37 % в группе сравнения соответственно ($p=0,09$)).

Нами изучено распределение стенозов церебральных сосудов в зависимости от протяженности бляшки в различных сосудистых бассейнах, однако из-за отсутствия достоверно значимых статистических различий между группами эти данные не включены в работу.

Анализ результатов дуплексного сканирования выявил следующее распределение стенозов всей выборочной совокупности ($n=198$) в зависимости от структуры атеросклеротической бляшки: в 18 % (35) случаев отмечены стенозы типа 1, в 48 % (95) - стенозы типа 2, 34 % (68) - стенозы типа 3 (Рис.11).

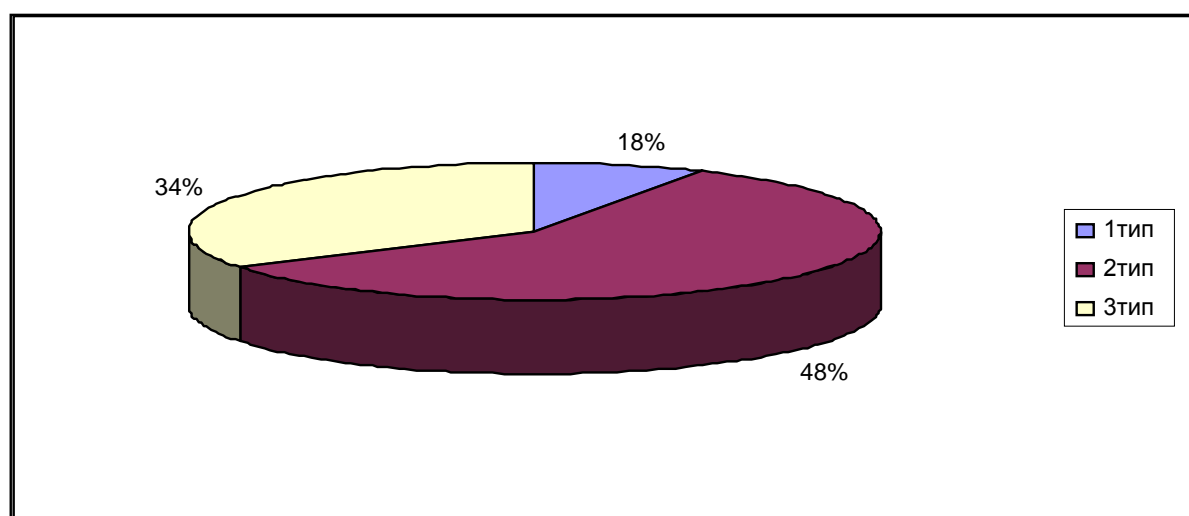


Рис. 11. Распределение стенозов церебральных сосудов в зависимости от структуры бляшки в общей выборке.

Таким образом, наиболее часто диагностируемым вариантом атеро-

склеротических стенозов, были бляшки имеющие структуру 2 типа. Стабильные бляшки типа 3 встречались в описаниях несколько реже, самым редко описываемым видом стенозов были нестабильные, гомогенные «мягкие» бляшки типа 1.

Анализ распределения различных типов стенозов в зависимости от локализации в церебральных сосудах (в расчете от общего количества диагностированных стенозов - 198) у больных ИБС представлен на рис.12

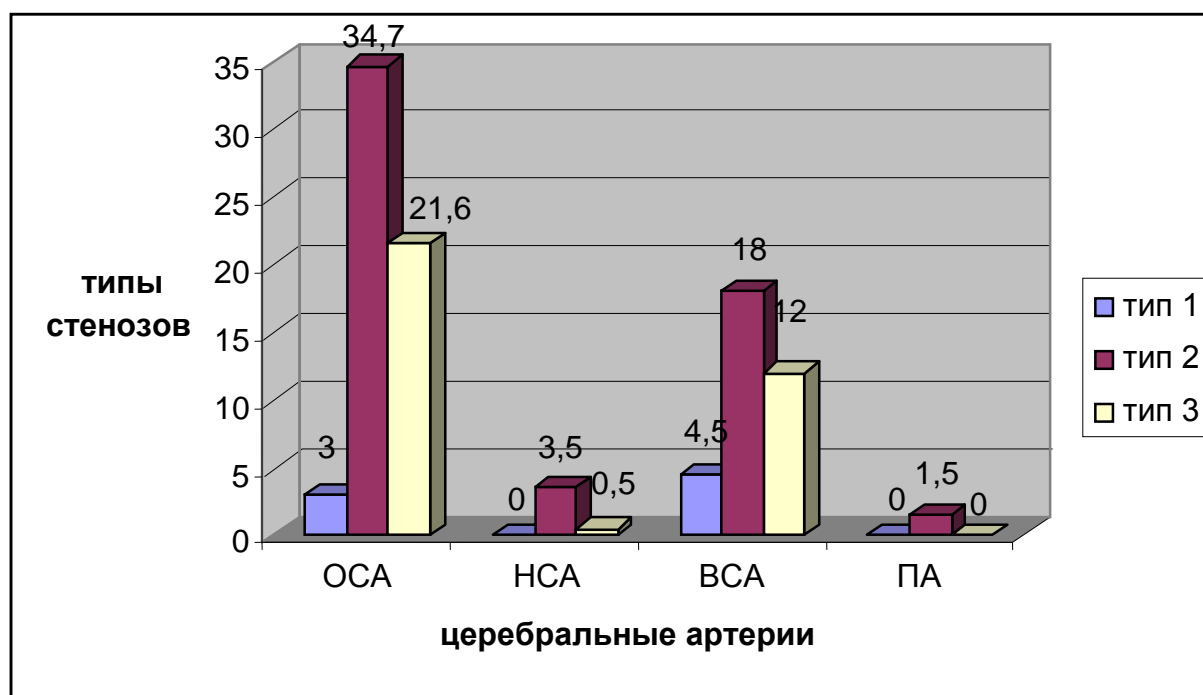


Рис. 12. Распределение различных типов стенозов в зависимости от локализации в церебральных сосудах у больных ИБС.

Согласно данным, отраженным на рис.12, стенозы типа 1, типа 2 и типа 3 преимущественно локализовались в ОСА и ВСА.

Отмечается тенденция к более частой локализации стенозов типа 1 в области ОСА (26 стенозов, что составляет 13 % от общего количества стенозов больных ИБС (198 стенозов) и 74 % от количества стенозов типа 1 (35 стенозов)). Несколько реже стенозы типа 1 определялись во ВСА (9 стенозов, что составляет 4,5 % от общего количества стенозов больных ИБС и 26 % от количества стенозов типа 1).

Типичной областью локализации стенозов типа 2 явились ОСА. Сте-

ноз типа 2 чаще определялся в ОСА (49 стенозов из 198, что составило 25 % от общего количества стенозов больных ИБС (198 стенозов), и 51,5 % от количества стенозов типа 2 (95 стенозов)). Несколько реже в стенозы типа 2 локализовались во ВСА (36 стенозов из 95, что составило 18 % от общего количества стенозов больных ИБС (198 стенозов), и 37,9 % от количества стенозов типа 2).

Стенозы типа 3 чаще определялся в области ОСА (43 стеноза из 68, что составило 21,6 % от общего количества стенозов больных ИБС (198 стенозов), и 63 % от количества стенозов типа 3 (68 стенозов)). Несколько реже в стенозы типа 3 локализовались во ВСА (24 стеноза из 68, что составило 12 % от общего количества стенозов больных ИБС (198 стенозов), и 35 % от количества стенозов типа 3).

Более подробно распределение различных типов стенозов в зависимости от локализации в церебральных артериях представлено на рис.13.

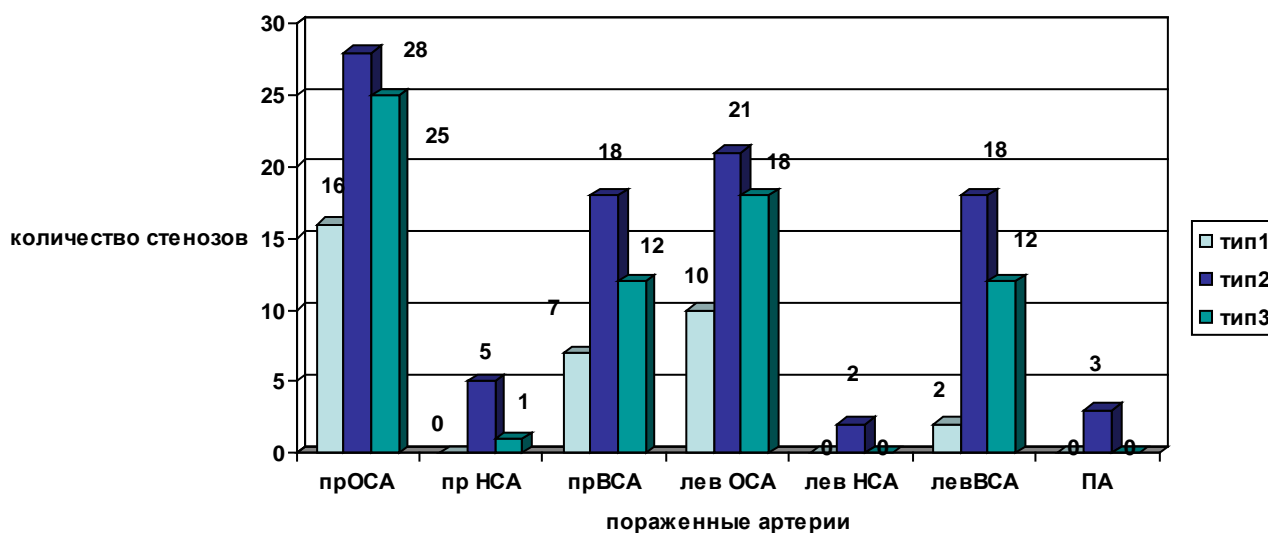


Рис.13. Распределение различных типов стенозов в зависимости от локализации в церебральных сосудах в группе обследованных больных.

Согласно данным, отображенным на рис.13 наиболее часто стенозы типа 1 локализовались в области правой ОСА (16 стенозов из 15), левой ОСА (10 стенозов из 35), правой ВСА (7 стеноза из 35).

Стенозы типа 2 наиболее часто локализовались в правой и левой ОСА

(28 стенозов из 95 и 21 стеноз из 95 соответственно), несколько реже в правой и левой ВСА (по 18 стенозов из 95).

Стенозы типа 3 чаще определяли в правой ОСА (25 стенозов из 68) и левой ОСА (18 стенозов из 68), реже в бассейне правой и левой ВСА (по 12 стенозов из 68).

Распределение стенозов церебральных артерий в зависимости от структуры бляшки в основной группе и группе сравнения представлено в таблице 15.

Таблица 15

Распределение стенозов церебральных артерий в зависимости от структуры бляшки в основной группе и группе сравнения

Структура бляшки	Стенозы, выявленные в группе сравнения n=36 (%)	Стенозы, выявленные в основной группе n=162 (%)
Тип 1	1(2,7)	34(21)*
Тип 2	20(55,6)	75(46)
Тип 3	15(41,7)	53(33)
Всего	36(100)	162(100)

Примечание: *- достоверность статистических различий между показателями в основной группе и группе сравнения ($p < 0,05$).

Сравнительный анализ всей совокупности стенозов церебральных сосудов в различных группах показал, что в основной группе достоверно чаще зафиксированы стенозы типа 1 (21 % в основной группе против 2,7 % в группе сравнения, $p < 0,05$). Количество стенозов типа 2 превалировало над другими типами стенозов, как в основной, так и в группе сравнения и достоверно не различалось ($p > 0,05$). Количество стенозов типа 3 сопоставимо в обеих группах.

Распределение различных типов атеросклеротического поражения в зависимости от локализации в определенных церебральных сосудах представлено в таблице 16.

Таблица 16

Распределение типов стенозов в зависимости от локализации в церебральных сосудах в основной группе и группе сравнения

Локализация стеноза	Тип бляшки	Группа сравнения n =36 (%)	Основная группа n =162 (%)
ОСА	Тип 1	1(2,8)	25(15,6)*
	Тип 2	12(33,3)	37(22,8)
	Тип 3	9(25)	34(21)
НСА	Тип 1	0(0)	0(0)
	Тип 2	1(2,8)	6(3,7)
	Тип 3	1(2,8)	0(0)
ВСА	Тип 1	0(0)	9(5,6)
	Тип 2	6(16,7)	30(18,5)
	Тип 3	5(13,9)	19(11,7)
ПА	Тип 1	0(0)	0(0)
	Тип 2	1(2,8)	2(1,2)
	Тип 3	0(0)	0(0)

Примечание: *- достоверность статистических различий между показателями в основной группе и группе сравнения ($p < 0,05$).

Согласно данным, отраженным в таблице 16, наиболее типичной областью локализаций стенозов типа 1, типа 2 и типа 3 как в основной группе, так и в группе сравнения явились ОСА и ВСА. В группе пациентов с гемодинамически значимым стенозом КА достоверно чаще, чем в группе сравнения диагностированы стенозы типа 1, выявляемые в ОСА (15,6 % в основной группе против 2,8 % в группе сравнения).

Резюме. Таким образом, в группе пациентов с гемодинамически значимым стенозом КА выявлено достоверно больше ($p < 0,001$) больных с признаками атеросклеротического поражения церебральных сосудов той или иной степени выраженности (82,5 % пациентов - в основной группе против 38,5 % - в группе сравнения). При этом, в основной группе преобладали по-

ражения различной степени выраженности правой ОСА ($p < 0,001$, $p = 0,0006$), левой ОСА ($p < 0,001$), правой ВСА ($p < 0,01$, $p = 0,003$). В I группе при ультразвуковом исследовании МАГ диагностировано достоверно больше выраженных (50 - 69 %), критических (70 - 99 %) стенозов и окклюзий церебральных сосудов (21,2 % в основной группе против 2,8 % в контрольной группе соответственно, $p < 0,05$), тогда как в группе сравнения преобладали малые стенозы (0 - 29 %).

Анализируя результаты дуплексного сканирования МАГ, установлено, что в основной группе достоверно чаще зафиксированы стенозы типа 1 (21 % в основной группе против 2,7 % в группе сравнения, $p < 0,05$).

3.3 Клиническое значение стенозов в зависимости от ультразвуковых характеристик в группе больных ИБС

Все пациенты выборки нами разделены на 3 группы в зависимости от наличия острых цереброваскулярных событий: 1 группа - пациенты с ОНМК ишемического типа, 2 группа - пациенты с ТИА, 3 группа - пациенты без ОНМК. В группе пациентов с ОНМК в анамнезе (14 человек) нами по данным ультразвукового исследования диагностировано 24 стеноза различной степени выраженности, в группе пациентов с ТИА (32 человека) - 42 стеноза, в группе пациентов без ОНМК (73 человека) - 132 стеноза. Сравнительный анализ количества стенозов на одного больного в группах достоверно значимых различий не выявил (таблица 17). Установленная закономерность расценена нами, как подтверждение того, что риск острых сосудистых событий определяется не только наличием стенотического поражения, но и, во многом, его структурными характеристиками.

Таблица 17

**Сравнительный анализ количества стенозов на одного больного в
общей выборке**

Стенозы церебральных сосудов	Пациент с ОНМК (14 чел)	Пациенты с ТИА (32 чел)	Пациенты без ОНМК (73 чел)
Количество стенозов на одного больного.	1,7	1,3	1,8
Всего стенозов	24	42	132

Мы изучили клиническую значимость стенозов в зависимости от ультразвуковых характеристик, используя основные позиции классификации. Нами рассмотрены особенности атеросклеротических характеристик стенозов в зависимости от степени сужения просвета сосуда, в зависимости от протяженности и структуры бляшки в 1, 2 и 3 клинических группах больных ИБС. Данные о распределении стенозов в зависимости от степени сужения сосуда у пациентов трех групп представлены в таблице 18.

Таблица 18

Распределение стенозов различной степени выраженности в группах в зависимости от наличия острых церебральных сосудистых событий

Варианты стенозов	Стенозы больных ИБС n=198(100)		
	1 группа n=24(12)	2 группа n=42(21)	3 группа n=132(67)
Малый (0-29%) n=98	6(25)	22(52)#	70(53)*
Умеренный (30-49%) n=62	4(17)	10(24)	48(36)
Выраженный (50-69%) n=18	6(25)	4(9,5)	8(6)*
Критический (70-99%) n=20	8(33)	6(14,5)#	6(5)*

Примечание: *- достоверность статистических различий между показателями в 1 и 3 группах ($p < 0,05$). , #- достоверность статистических различий между показателями в 1 и 2 группах ($p < 0,05$).

Анализ данных таблицы 18 показал, что в группе пациентов, перенесших ишемические инсульты (1 группа), выявлено достоверно больше выраженных ($p = 0,003$) и критических стенозов ($p = 0,001$) и окклюзий, чем в группе пациентов, у которых острых церебральных сосудистых событий не диагностировано (3 группа), а так же достоверно больше критических поражений и окклюзий, чем у пациентов, перенесших ТИА (2 группа) ($p < 0,05$). Во 2 и 3 группах преобладали малые стенозы, и их количество статистически достоверно превышало количество малых стенозов в 1 группе ($p = 0,036$ и $p = 0,013$ соответственно). Достоверно значимых различий в распределении умеренных стенозов в анализируемых группах не установлено. Таким образом, выраженные, критические поражения и окклюзии являются маркером высокого риска ишемических инсультов. Установлено, однако, что в группе

больных ИБС 14 (7 %) выраженных, критических поражений и окклюзий и 48 (24 %) умеренных стенозов являлись асимптомными.

Сравнительный анализ распределения стенозов в зависимости от протяженности бляшки в 1, 2 и 3 группах достоверно значимых различий не выявил, поэтому эти данные не включены в работу.

Мы изучили распределение стенозов в зависимости от структуры бляшки у пациентов 1, 2 и 3 группах. Данные представлены в таблице 19.

Таблица 19

Распределение стенозов различной морфологической структуры в группах в зависимости от наличия острых церебральных сосудистых событий в анамнезе

Всего стенозов 198(100)	Стенозы больных ИБС		
	1 группы n=24(12)	2 группы n=42(21)	3 группы n=132(67)
Тип 1(35)	13(54)	21(50)#	1(0,7)*
Тип 2(95)	10(42)	18(43)	67(50,8)
Тип3(68)	1(4)	3(7)#	64(48,5)*

Примечание: *- достоверность статистических различий между показателями в 1и 3 группах ($p < 0,001$), #- достоверность статистических различий между показателями в 2 и 3 группах ($p < 0,001$).

По данным таблицы 19, в группе пациентов, перенесших ишемические инсульты и ТИА выявлено достоверно больше стенозов типа 1 ($p < 0,001$), чем в группе пациентов, у которых острых церебральных сосудистых событий не диагностировано. В 3 группе статистически достоверно больше чем в 1 и 2 группах выявлено стенозов 3 типа ($p < 0,001$). Достоверно значимых различий в распределении стенозов 2 типа между группами не установлено. Следовательно, стенозы 1 типа являются маркером высокого риска развития острых церебральных сосудистых событий. На основании наших исследований «асимптомность» стенозов 1 типа установлена в 0,5 % наблюдений.

Резюме. Таким образом, изучение клинической значимости стенозов в зависимости от ультразвуковых характеристик в группе, обследованных нами пациентов, показало, что факторами высокого риска развития острых церебральных сосудистых событий является наличие выраженных, критических и окклюзирующие поражения, а так же стенозов структуры типа 1.

3.4. Корреляционные взаимосвязи между поражением коронарных и церебральных артерий

Для дальнейшего изучения корреляционных зависимостей и установления значимых взаимосвязей между поражением коронарных и церебральных артерий нами проанализированы протоколы коронароангиографии. Результаты анализа КАГ представлены на рисунке 14.

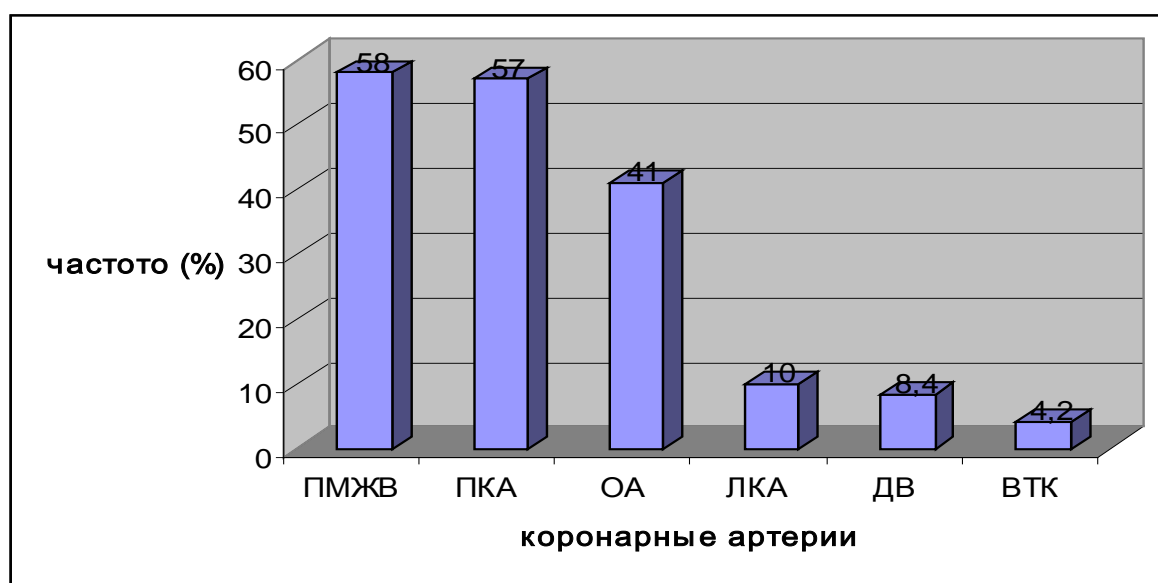


Рис.14. Частота поражений коронарных артерий по данным коронароангиографии.

Атеросклеротическое поражение ствола ЛКА выявлено у 12 пациентов, что составило 10,1 % от общей выборки. При анализе группы пациентов с пораженным стволом ЛКА отмечается следующее распределение: у 6 (50 %) больных выявили стеноз до 50 %, у 1 (8,3 %) больного степень стеноза

составила 50 - 75 % , у 2 (16,7 %) пациентов степень сужения коронарной артерии составила 75 - 90 %, у 2 (16,7 %) обследуемых выявлена степень стеноза более 90 % и только у 1 (8,3 %) пациента обнаружили окклюзию.

Атеросклеротическое поражение ПМЖВ выявлено у 69 пациентов, что составило 58 % от общей выборки. При анализе группы пациентов с поражением ПМЖВ отмечается следующее распределение: у 16 (23,2 %) больных выявили стеноз до 50 %, у 6 (8,7 %) степень стеноза составила 50 - 75 % , у 18 (26,1 %) пациентов степень сужения коронарной артерии составила 75-90 %, у 13 (18,8 %) обследуемых выявлена степень стеноза более 90 % , у 5 (7,2 %) обнаружили субтотальный стеноз и у 11 (15,9 %) пациентов обнаружили окклюзию сосуда.

Атеросклеротическое поражение ПКА выявлено у 68 пациентов, что составило 57,1 % от общей выборки. Анализ пациентов с поражением ПКА показал следующее распределение в группе: у 11(16,2 %) больных выявили стеноз до 50 %, у 8 (11,8 %) степень стеноза составила 50 - 75 % , у 14 (20,6 %) пациентов степень сужения коронарной артерии составила 75 - 90 %, у 8 (11,8 %) обследуемых выявлена степень стеноза более 90 % , у 5 (7,4 %) обнаружили субтотальный стеноз и у 22 (32,4 %) пациентов обнаружили окклюзию сосуда.

Атеросклеротическое поражение огибающей артерии (ОА) выявлено у 49 пациентов, что составило 41, 2 % от общей выборки. При анализе группы пациентов с поражением ОВ отмечается следующее распределение: у 14 (28,6 %) больных выявили стеноз до 50 %, у 3 (6,1 %) степень стеноза составила 50 - 75 % , у 10 (20,4 %) пациентов степень сужения коронарной артерии составила 75 - 90 % , у 8 (16,3 %) обследуемых выявлена степень стеноза более 90 % , у 4 (8,2 %) обнаружили субтотальный стеноз и у 10 (20,4 %) пациентов обнаружили окклюзию сосуда.

Атеросклеротическое поражение диагональной ветви (ДВ), требующее оперативного лечения было выявлено у 10 пациентов, что составило 8,4 % от общей выборки. При анализе группы пациентов с поражением ДВ отмечает-

ся следующее распределение: у 2 (20 %) степень стеноза составила 50 - 75 %, у 3 (30 %) пациентов степень сужения коронарной артерии составила 75 - 90 %, у 3 (30 %) обследуемых выявлена степень стеноза более 90 %, и у 2 (20 %) пациентов обнаружили окклюзию сосуда.

Атеросклеротическое поражение ветви тупого края (ВТК) выявлено у 5 пациентов, что составило 4,2 % от общей выборки. При анализе группы пациентов с поражением ВТК отмечается следующее распределение: у 1 (20 %) степень стеноза составила 50 - 75 %, у 2 (40 %) пациентов степень сужения коронарной артерии составила 75 - 90 %, у 2 (40 %) обследуемых выявлена степень стеноза более 90 %, и у 1 (20 %) пациента обнаружили окклюзию сосуда.

Таблица 20

Распределение больных ИБС в зависимости от локализации и степени поражения венечных сосудов

Пораженные коронарные артерии	N	Степени стеноза КА (%)											
		До 50		50-75		75-90		>90		Субтотальный		Окклюзия	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
ЛКА	12	6	50	1	8,3	2	16,7	2	16,7	0	0	1	8,3
ПМЖВ	69	16	23,2	6	8,7	18	26,1	13	18,8	5	7	11	15,9
ПКА	68	11	16,2	8	11,8	14	20,6	8	11,8	5	7	22	32,4
ОА	49	14	28,6	3	6,1	10	20,4	8	16,3	4	8,2	10	20,4
ДВ	10	-	-	2	20	3	30	3	30	-	-	2	20
ВТК	5	-	-	1	20	2	40	2	40	-	-	1	20

Таким образом, у большинства пациентов отмечалось поражение ПМЖВ – 69 случаев (58 %). ПКА была поражена в 57,1 % случаев (68 пациентов). У 49 пациентов (41,2 %) установлено поражение ОА, 12 человек (10 %) имели поражение ЛКА, 10 (8,4 %) – ДВ, 5 (4,2 %) – ВТК (таблица 20).

Одним из критериев определения тактики ведения пациента с ИБС является количество венечных артерий с гемодинамически значимым стенозом. Распределение пациентов выборки в зависимости от количества пораженных коронарных сосудов представлено на рисунке 15.

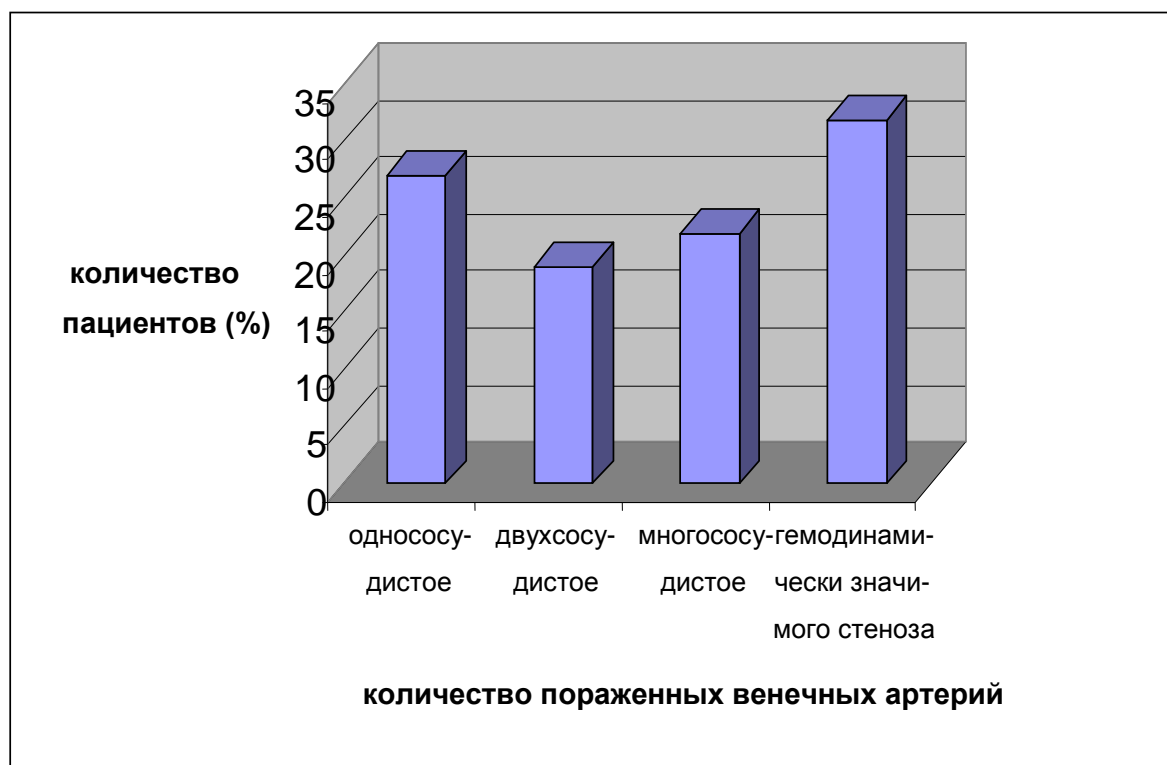


Рис. 15 Распределение больных ИБС в зависимости от количества гемодинамически значимых стенозов венечных сосудов.

Из общего количества больных ИБС (119) у 39 (32 %) не установлено гемодинамически значимых стенозов КА. По данным КАГ установлено гемодинамически значимое поражение 1 сосуда – у 32 пациентов (27 % от общей выборки), две коронарных артерии - у 22 пациентов (19 % выборки), многососудистое поражение сосудов коронарного русла было диагностировано у 26 больных, что составило 22 % от общей выборки пациентов с ИБС.

Для дальнейшего изучения корреляционных зависимостей и установления значимых взаимосвязей между поражением коронарных и церебральных артерий был проведен однофакторный регрессионный анализ.

При оценке рангового коэффициента корреляции по Спирмену были получены следующие результаты (таблица 21):

Таблица 21

Сопоставление выраженности атеросклеротического поражения коронарных и церебральных артерий

Пораженные коронарные артерии		Коэффициент корреляции с атеросклеротическим поражением церебральных артерий				
		Церебральные артерии	Правая ОСА	Левая ОСА	Правая ВСА	Левая ВСА
коронарные артерии	r	0,510	0,349	0,439	0,302	0,243
	p	<0,001	<0,001	<0,001	0,001	0,008
ПМЖВ	r	0,463	0,308	0,392	0,201	0,220
	p	<0,001	0,001	<0,001	0,029	0,016
ОА	r	0,413	0,281	0,303	-	-
	p	<0,001	0,002	0,001	-	-
ПКА	r	0,397	0,339	0,405	0,256	0,191
	p	<0,001	<0,001	<0,001	0,005	0,038
ЛКА	r	-	-	-	-	0,200
	p	-	-	-	-	0,03

Согласно данным таблицы 21, гемодинамически значимое поражение КА имеет достоверно значимую позитивную взаимосвязь с атеросклеротиче-

ским поражением церебральных артерий ($p < 0,001$, $r = 0,510$). Выраженное атеросклеротическое поражение коронарных сосудов прямо коррелирует с поражением правой ОСА ($p < 0,001$, $r = 0,349$), левой ОСА ($p < 0,001$, $r = 0,439$), правой ВСА ($p < 0,05$, $r = 0,302$), левой ВСА ($p < 0,05$, $r = 0,243$).

Умеренный уровень положительных корреляции наблюдается между поражением ПМЖВ и гемодинамически значимым поражением правой ОСА ($p = 0,001$, $r = 0,308$), левой ОСА ($p < 0,001$, $r = 0,392$). Слабая положительная корреляционная взаимосвязь установлена с поражением правой ВСА ($p < 0,05$, $r = 0,29$), левой ВСА ($p < 0,05$, $r = 0,229$).

Поражение ПКА прямо коррелирует с поражением правой ОСА ($p = 0,001$, $r = 0,339$), левой ОСА ($p < 0,001$, $r = 0,405$), правой ВСА ($p < 0,05$, $r = 0,256$), левой ВСА ($p < 0,05$, $r = 0,191$).

Умеренный уровень корреляции наблюдается между поражением ОА и гемодинамически значимым поражением правой ОСА ($p = 0,002$, $r = 0,281$), левой ОСА ($p = 0,001$, $r = 0,303$). При этом, между данными параметрами выявлена положительная корреляционная зависимость.

Поражение ЛКА имеет слабые позитивные корреляционные взаимосвязи с поражением левой ВСА ($p < 0,05$, $r = 0,200$).

Кроме того, результаты корреляционного анализа по Спирмену показали, что количество стенозированных коронарных артерий у одного пациента прямо коррелирует с количеством стенозированных церебральных артерий у данного же пациента ($p < 0,014$, $r = 0,274$), т.е. согласно показателям корреляционного анализа у пациентов с большим количеством пораженных коронарных артерий (двухсосудистое, многососудистое поражение КА) отмечается большее количество пораженных церебральных артерий.

Приведем клинические примеры.

Пример 1.

Больная Г. Л., 50 лет., и/б № 1035, находилась на стационарном лечении в клиническом отделении № 2 филиала ГУ НИИК ТНЦ СО РАМН «Тюменский кардиологический центр» с 26.02.2008 по 29.02.2008 с диагнозом:

Ишемическая болезнь сердца. Стенокардия напряжения ФК-11. Артериальная гипертензия III стадии. Степень АГ 3. Риск 4. ХСН II стадии II ФК (NYHA). Дисциркуляторная энцефалопатия II ст., компенсация, последствия ишемического инсульта в бассейне правой СМА (от 2004 г), легкий левосторонний гемипарез, синдром легких когнитивных нарушений.

Поступила в плановом порядке:

С жалобами: на жжение, жгучие боли в левой половине грудной клетки, ощущение нехватки воздуха, возникающие при повышении АД выше 125/75 мм рт.ст. и при физической нагрузке, купирующиеся нитроглицерином через 5 мин; одышку при физической нагрузке, головные боли на фоне повышения АД, головокружение, снижение памяти, слабость в левых конечностях.

Из анамнеза: АГ в течение 10 лет, в настоящее время максимально замеченное повышение АД - до 200\140 мм рт ст, адаптирована к цифрам 115/70 мм рт.ст., при повышении АД выше 120/75 отмечает возникновение одышки, болей в области сердца. С 1997 г вышеописанные боли в грудной клетке. С 12.2005 г отмечает снижение толерантности к физической нагрузке. В 2006г. обследовалась и лечилась в «Тюменском кардиологическом центре», 06.04.06г проведена КАГ, выявлен стеноз ОА 50%, рекомендована консервативная тактика лечения. В январе 2008г. находилась на стационарном лечении в больнице по месту жительства с Диагнозом: «ИБС, Прогрессирующая стенокардия». После выписки из стационара отмечает некоторое улучшение состояния. Регулярно принимает: кардикет ретард 20 мг, 1 таблетка 2 р/день, конкор 5 мг, нормодипин 10 мг, диротон 20 мг, физиотенз 0,8 мг, кардиомагнил 75 мг, зокор 20 мг. В 2004 г перенесла ишемического инсульт в бассейне правой СМА, получала лечение в неврологическом отделении Областной

клинической больницы № 2, по заключению компьютерной томографии головного мозга от 2004 г - инфаркт мозга в бассейне правой СМА. Ультразвуковое исследование МАГ не проводилось.

При исследовании неврологического статуса: Общемозговые симптомы (+) конвергенция ослаблена, положительный хоботковый рефлекс. Гипертонус и гиперрефлексия в левых конечностях, мышечная сила в левых конечностях ослаблена до 4 баллов. Положительный симптом Бабинского слева. Брюшные рефлексы вялые. В позе Ромберга легкое пошатывание.

При проведении нейро-психологического тестирования:

тест рисования часов - 9 баллов, краткая шкала оценки психического статуса MMSE - 27 баллов, что соответствует легким когнитивным нарушениям.

Ультразвуковое исследования МАГ: пролонгированная, гетерогенная атеросклеротическая бляшка с включениями кальция в бифуркации правой ОСА с распространением на проксимальную треть ВСА, протяженностью до 14,5 мм, степень стенозирования - 60% (рис. 16).

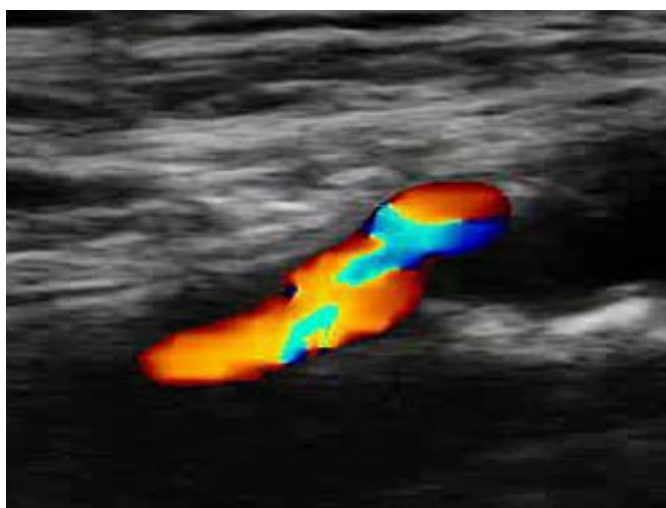


Рис. 16 Ультразвуковое исследования МАГ больной Головановой Л.

Коронароангиография: Однососудистое гемодинамически значимое поражение ОА со степенью стеноза – 75% (рис. 17)

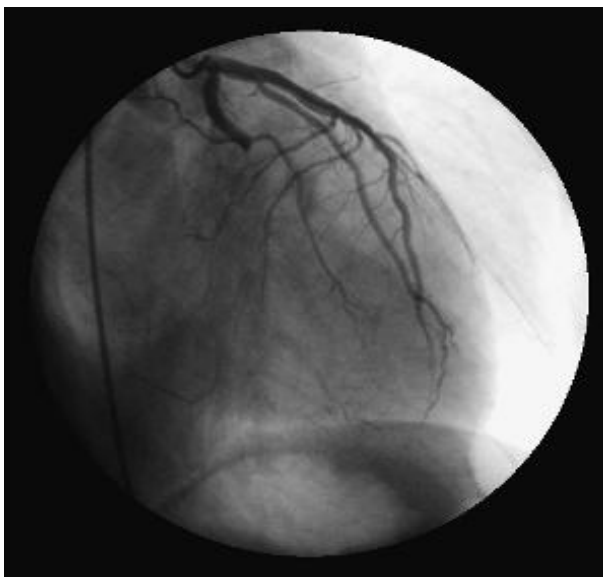


Рис.17 Коронароангиография больной Г.Л.

Таким образом, у представленной в клиническом примере пациентки с гемодинамически значимым поражением КА, имеются выраженные клинические проявления хронической ишемии мозга, в том числе диагностирован когнитивный дефект, отмечено острое церебральное сосудистое события в анамнезе, по данным ультразвуковой доплерографии и дуплексного сканирования выявлен выраженный стеноз правой ВСА (60%), пролонгированный, с гетерогенной структурой (стеноз тип 2).

Пример 2.

Больной С. А., 43 лет., и/б №2515, находился на стационарном лечении в отделении клиническом отделении №3 филиала ГУ НИИК ТНЦ СО РАМН «Тюменский кардиологический центр» с 06.05.2008 по 08.05.2008 с диагнозом:

Ишемическая болезнь сердца. Безболевая форма. Постинфарктный кардиосклероз (инфаркт миокарда неустановленной давности).

Артериальная гипертония III стадии. Степень АГ 3. Риск 4. ХСН 0, I ФК (NYHA). Начальные проявления недостаточности мозгового кровообращения.

Поступил в плановом порядке:

С жалобами: на головные боли пульсирующего характера, возникающие преимущественно при изменении погодных условий, повышенную утомляе-

мость, рассеянность внимания, неприятные ощущения в области сердца, не связанные с физической нагрузкой, купирующиеся самостоятельно.

Из анамнеза: Страдает повышением АД в течение 5 лет, максимально до 180/100 мм рт. ст. Течение заболевания безкризовое. Регулярно принимает гипотензивные препараты. В феврале 2008 г. во время обследования в сосудистом отделении санатория–профилактория «Тараскуль» зарегистрированы рубцовые изменения на ЭКГ и Эхокардиографии. При проведении суточного мониторирования ЭКГ выявлена безболевого ишемия миокарда. Направлен в «Тюменский кардиологический центр» для проведения КАГ.

При исследовании неврологического статуса: Черепно-мозговые нервы - без особенностей. Тонус мышц не изменен, силовых парезов нет. Сухожильные рефлексы симметричны, средней живности, патологических рефлексов нет. Брюшные рефлексы - умеренной живности. В позе Ромберга устойчив. Координаторные пробы выполняет удовлетворительно. Чувствительных нарушений нет.

При проведении нейропсихологического тестирования:

Тест рисования часов-10 баллов, краткая шкала оценки психического статуса MMSE-29 баллов, что по результатам данных тестов свидетельствует об отсутствии когнитивных нарушений.

Неврологический диагноз:

Начальные проявления недостаточности мозгового кровообращения.

Ультразвуковое исследование МАГ: Сонные артерии и ПА визуализированы, проходимы. Признаки не стенозирующего атеросклероза обеих ОСА в виде диффузного утолщения КИМ (Рис.18).

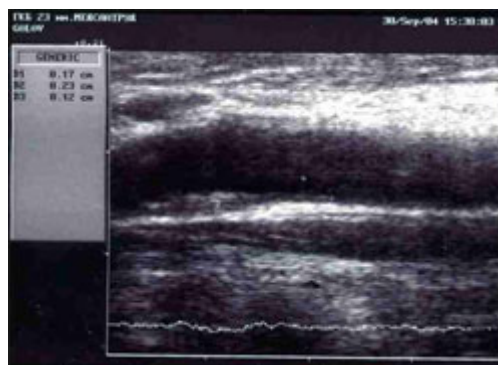


Рис.18 Ультразвуковое исследование МАГ больной С.А.

Коронароангиография: ангиографических данных за стенотическое поражение КА нет (Рис.19).

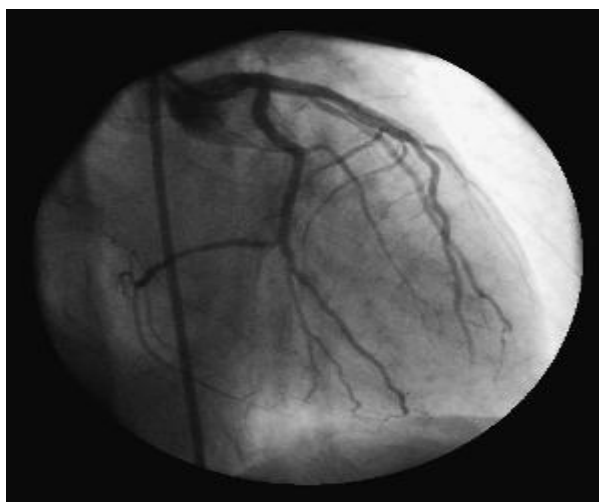


Рис.19 Коронароангиография больной С.А.

Таким образом, у представленной в клиническом примере пациента без гемодинамически значимого поражением КА по данным КАГ, в неврологическом статусе не определены очаговые симптомы, не диагностированы когнитивные нарушения, отсутствуют острые церебральные сосудистые события в анамнезе, по данным ультразвуковой доплерографии и дуплексного сканирования не выявлено стенотического поражения церебральных сосудов.

4. Обсуждение результатов.

Сосудистые заболевания сердца и 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 [89].

Важнейшими факторами риска развития сосудистой патологии головного мозга, а также других сердечно-сосудистых заболеваний являются атеросклероз [30, 117, 190]. В общей структуре ишемических НМК на долю атеротромботического инсульта приходится 30- 34 % случаев, а на гемодинамический инсульт, обусловленный стенозом артерий головы, до 15 % [19, 119, 180]. Особо отмечается, что механизмы ишемических инсультов при атеросклеротическом поражении ветвей дуги аорты во многом определяются структурными особенностями стенозов [118]. Наиболее подвержены атеросклеротическому повреждению область бифуркации сонной артерии, КА, грудной и брюшной отделы аорты [79].

В доступной литературе отсутствуют исследования, посвященные прижизненному изучению взаимосвязи клинических и структурных (ультразвуковых) характеристик атеросклеротического поражения церебральных сосудов у больных в зависимости от степени стеноза КА. В связи с более яркой клинической картиной ИБС и, следовательно, более ранней диагностикой атеросклеротического поражения КА, в целях усовершенствования мер своевременной диагностики стенозирующих процессов в каротидной системе (в т. ч. асимптомных стенозов), нами изучены особенности клинического течения и ультразвуковые структурные характеристики церебрального атеросклероза у больных ИБС.

На базе филиала НИИ кардиологии СО РАМН “Тюменский кардиологический центр”, мы обследовали 119 человек с клинически выраженными и лабораторно подтвержденными симптомами ИБС, имеющими показания к

проведению КАГ. В исследуемой группе преобладали лица мужского пола – 86 человек (72,3 % от общей выборки). Количество пациентов женского пола составило 27,7 % (33 человека).

Средний возраст пациентов в выборке - $58,3 \pm 7,7$ лет (43-77 лет). Все пациенты репрезентативны по уровням офисного АД, длительности ИБС, ФК стенокардии, показателям липидного спектра крови, длительности и тяжести течения сахарного диабета ($n=20$).

На этапах клинического обследования установлено, что среди 119 больных лишь в 10,9 % наблюдений отсутствуют признаки цереброваскулярного заболевания, в то время как НПНМК установлено в 11,8 % наблюдений, ДЭП I стадии - 30,3 % наблюдений, ДЭП II - 47,1 % наблюдений. У 77,4 % больных ИБС, диагностированы неврологические изменения при исследовании неврологического статуса. Наиболее частыми клиническими проявлениями цереброваскулярной патологии в нашей группе больных ИБС являлись: координаторные нарушения (47 %), в виде вестибуло-атактического синдрома (38 %), кохлеарные нарушения (47 %), вегетативные нарушения (46,2 %), синдром пирамидной недостаточности (45 %), чувствительные нарушения (33,6 %), рефлекс орального автоматизма (33,6 %). Несколько реже диагностированы амиостатические синдромы (16,8 %), синдромы глазодвигательных нарушений (16,8 %), речевые нарушения (12,6 %), двигательные нарушения в виде парезов и параличей центрального типа (11,8 %), псевдобульбарные нарушения (5,9 %). Следовательно, наши данные подтверждают утверждения отечественных ученых, согласно которым, хронически протекающая ИБС оказывает несомненное влияние на течение и клинические проявления цереброваскулярных заболеваний [79]. Так, по данным литературы от 45 до 75 % пациентов, длительно болеющих стенокардией, имеют клинику ДЭП [204].

При проведении нейропсихологического тестирования использовались формализованные методики с количественной оценкой результатов, а именно тест рисования часов и краткая шкала оценки психического статуса MMSE. Анализ результатов исследования показал, что у 77 (64,7 %) пациен-

тов данных за наличие когнитивных нарушений не выявлено, у 40 (33,6 %) пациентов выявлены легкие когнитивные расстройства, у 2 (1,7 %) пациентов определялись умеренные когнитивные нарушения. Ни у одного из обследованных пациентов уровень когнитивных расстройств не достигал степени деменции. Полученные данные свидетельствуют об относительно благополучии состояния когнитивных функций в общей выборке обследованных нами больных ИБС, что согласуется с литературными данными, по результатам которых в структуре когнитивного дефицита у больных ИБС преобладают умеренные и легкие расстройства, реже наблюдаются тяжелые когнитивные нарушения [102, 104].

Анализ протоколов ультразвукового исследования показал, что у 86,6 % пациентов с ИБС при проведении ультразвуковой доплерографии экстракраниальных отделов церебральных сосудов обнаружены признаки атеросклеротического поражения, при этом у 18,5% - утолщение КИМ. Только у 13,4 % обследованных больных ИБС признаков церебрального атеросклероза не выявлено.

В наибольшей степени атеросклеротическому поражению подвержены ОСА (59,6%), в несколько меньшей степени ВСА (34,9 %), причем большая часть стенозов локализовалась в области бифуркации ОСА (от 64,8 % - для правой ОСА до 76,6 % - для левой ОСА) и в устье ВСА (43,2 % - для правой ВСА и 71,9 % - для левой ВСА).

Полученные данные согласуются с данным литературы [11, 35], согласно которым поражение МАГ чаще всего локализуется в местах деления артерий, где существуют естественные турбулентные потоки. Для сонных артерий – в области бифуркации ОСА, в устьях ВСА. Существуют определенные закономерности распространения атеросклеротического поражения. Изменения всюду распространяются по направлению от проксимальных отделов исследуемой артерии к ее периферическим отделам. Объясняется это тем, что в механизмах атерогенеза ведущую роль играет гемодинамический фактор, проявляющийся в виде повреждающего локального воздействия потока крови на стенку сосуда, на его эндотелий. В большей степени повре-

ждающее воздействие данного фактора определено в проксимальных отделах и местах физиологических изгибов и бифуркаций [117].

Анализ распределение стенозов церебральных сосудов по степени сужения, диагностированных по данным ультразвуковых исследований, всей выборочной совокупности показал, что в группе пациентов с ИБС чаще встречались больные с малыми стенозами, поддающимися медикаментозной коррекции. Однако, 30,6 % умеренных стенозов требовали регулярного ультразвукового контроля и наблюдения неврологом, 21,2% нуждались в консультации ангиохирурга с возможным последующим оперативным вмешательством.

Всей группе больных ИБС выполнена КАГ, что позволило обследуемых больных разделить на 2 клинические группы.

В первую группу (I, основную группу) -80 человек (67,2%) вошли пациенты с гемодинамически значимым стенозом КА, во вторую группу (II-группу сравнения) - 39 человек (32,8 %) – больные без гемодинамически значимого стеноза КА. Больные в обеих группах рандомизированы по возрасту и полу, уровням офисного артериального давления, длительности артериальной гипертензии и ИБС, показателям липидного спектра крови, длительности и тяжести течения сахарного диабета.

В группе пациентов с гемодинамически значимым стенозом КА достоверно чаще отмечены жалобы на «шум в голове», чем в группе сравнения ($p=0,014$).

При анализе медицинской документации установлено, что в группе пациентов с гемодинамически значимым стенозом коронарных артерий статистически достоверно чаще диагностировали ТИА ($p<0,05$) (38,8 % в основной группе против 2,6 % в группе сравнения). Согласно ряду исследований (OXVASC, OCSP, ECST, UK-TIA) в 23 % случаев ТИА предшествует последующему развитию инсульта [194].

При сравнительном анализе выраженности неврологические клинических симптомов и синдромов в зависимости от степени поражения КА по данным КАГ, в I группе нами диагностировано достоверно больше клиниче-

ских неврологических проявлений. У пациентов с выраженным поражением КА, достоверно чаще, чем у пациентов группы сравнения, диагностированы координаторные, чувствительные, кохлеарные, вегетативные нарушения, а так же явления пирамидной недостаточности ($p > 0,05$).

Кроме того, в группе пациентов с гемодинамически значимым стенозом КА достоверно чаще ($p < 0,05$) диагностировали ДЭП II стадии, в отличие от группы сравнения, в которой у 38,4 % пациентов признаков цереброваскулярной патологии не выявлено.

Достоверно значимые различия определены и при проведении нейропсихологического тестирования. В основной группе, когнитивные нарушения выявлены у 51,2 % пациентов, тогда как в группе сравнения только у 1 пациента 2,6 % ($p < 0,05$). Следовательно, у пациентов с гемодинамически значимым стенозом КА достоверно чаще определены нарушения когнитивных функций, нуждающиеся в назначении своевременного лечения во избежании развития деменции.

Таким образом, группа пациентов с гемодинамически значимым стенозом коронарных сосудов предъявляла большее количество жалоб, имела более выраженный когнитивный дефект и более значимые неврологические нарушения по сравнению с группой без гемодинамически значимого стеноза венечных артерий. Кроме того, в связи с более часто выявляемыми ТИА, основная группа имела больший риск развития острых ишемических событий в бассейнах церебральных артерий, и, следовательно, требовала обследования, наблюдения и лечения у невролога.

При сравнительном анализе показателей ультразвукового исследования, определяющим степень атеросклеротического поражения церебральных сосудов установлено, что в группе пациентов с гемодинамически значимым стенозом КА достоверно чаще ($p < 0,001$) выявлены больные с признаками атеросклеротического поражения церебральных сосудов различной степени выраженности (82,5 % пациентов), в группе сравнения процент пациентов с атеросклеротическим поражением МАГ достоверно ниже (38,5 % пациентов).

Количество стенозов на 1 больного в основной группе (2,03) достоверно превышает количество стенозов на 1 больного в группе сравнения, где этот показатель составляет 0,92.

В I группе достоверно чаще выявлены больные с признаками атеросклеротического поражения различной степени выраженности правой ОСА и левой ОСА ($p < 0,001$), правой ВСА ($p = 0,003$).

Кроме наличия стеноза в том или ином церебральном сосудистом бассейне, возраста пациента, выраженности неврологических симптомов и субъективных жалоб больного, наличия острых сосудистых событий в анамнезе, а так же, наличия сопутствующей патологии, основным из предикторов, определяющих тактику ведения пациента с атеросклеротическим поражением сосудов головного мозга, является степень стенотического поражения магистрального сосуда [185, 194].

Сравнительный анализ всей совокупности стенозов церебральных сосудов в представленных группах показал, что в группе сравнения достоверно чаще зафиксированы малые стенозы (0-29 %) (72,2 % в группе сравнения против 45,5 % в основной группе, $p = 0,0042$), тогда как основная часть умеренных (30-49 %), выраженных (50-69 %), критических (70-99 %) стенозов и окклюзий церебральных сосудов диагностирована в группе пациентов с гемодинамически значимым стенозом КА (55,6 % в основной группе против 27,8 % в группе сравнения соответственно, $p = 0,0029$).

Сравнительный анализ распределения стенозов между группами в зависимости от протяженности бляшки не выявил достоверно значимых различий ($p > 0,05$). Однако, отмечается тенденция к тому, что в основной группе чаще, чем в группе пациентов без гемодинамически значимых стенозов КА, встречались пролонгированные бляшки (37 % в основной группе против 22,2 % с группе сравнения соответственно ($p = 0,09$)). В группе пациентов без гемодинамически значимых стенозов КА по данным КАГ чаще, чем в основной группе стенозы представлены в виде бляшек локального характера (77,8 % в основной группе против 37 % с группе сравнения соответственно ($p = 0,09$)).

Основным из доплерографических факторов риска развития острого ишемического события в головном мозге, а также, влияющим на тактику ведения пациента со стенозом церебральных сосудов, является характеристика стеноза в зависимости от структуры бляшки [28, 180, 199].

Сравнительный анализ всей совокупности стенозов церебральных сосудов в различных группах показал, что в группе сравнения достоверно чаще зафиксированы стенозы типа 1 (21 % в основной группе против 2,7 % в группе сравнения, $p < 0,05$). Количество стенозов 2 типа превалирует над другими типами стенозов, как в основной, так и в группе сравнения и достоверно не различается ($p > 0,05$).

Наиболее типичной областью локализаций стенозов типа 1, типа 2 и типа 3 как в основной группе, так и в группе сравнения явились бассейны ОСА и ВСА. В группе пациентов с гемодинамически значимым стенозом КА достоверно чаще, чем в группе сравнения диагностированы стенозы типа 1, выявляемые в бассейнах ОСА (15,6 % в основной группе против 2,8 % в группе сравнения, $p > 0,05$).

Мы полагаем, что в связи с тем, что как в основной группе, так и в группе сравнения преобладали относительно стабильные бляшки типа 2, достоверно значимых различий в частоте встречаемости ишемических инсультов между группами при сравнительном анализе не выявлено. То, что у пациентов основной группы достоверно чаще диагностировали ТИА ($p < 0,05$), вероятно, может быть объяснено выявлением основной части стенозов типа 1 в группе пациентов с гемодинамически значимым стенозом КА (21 % в основной группе против 2,7 % в группе сравнения, $p < 0,05$).

Для изучения клинической значимости стенозов в зависимости от ультразвуковых характеристик в группе больных ИБС, все пациенты выборки нами разделены на 3 группы в зависимости от наличия острых цереброваскулярных событий: 1 группа - пациенты с ОНМК ишемического типа, 2 группа - пациенты с ТИА, 3 группа - пациенты без ОНМК. В группе пациентов с ОНМК в анамнезе (14 человек) нами по данным ультразвукового исследования диагностировано 24 стеноза различной степени выраженности, в

группе пациентов с ТИА (32 человека) - 42 стеноза, в группе пациентов без ОНМК (73 человека) - 132 стеноза. Сравнительный анализ количества стенозов на одного больного в группах достоверно значимых различий не выявил ($p > 0,05$). Данная закономерность явилась очередным подтверждением данных литературы, согласно которым риск острых сосудистых событий определяется не только наличием стенотического поражения, но и, во многом, его структурными характеристиками.

Согласно проведенному анализу, в группе пациентов, перенесших ишемические инсульты, выявлено достоверно больше выраженных (25 % - в 1 группе против 6 % - в 3 группе, $p = 0,003$), критических стенозов и окклюзий (33 % - в 1 группе против 5 % - в 3 группе, $p = 0,001$), чем в группе пациентов, у которых острых церебральных сосудистых событий не диагностировано, а так же достоверно больше критических стенозов и окклюзий, чем у пациентов, перенесших ТИА (33 % - в 1 группе против 14,5 % - во 2 группе, $p < 0,05$). Во 2 и 3 группах преобладали малые стенозы, и их количество статистически достоверно превышало количество малых стенозов в 1 группе ($p = 0,036$ и $p = 0,013$ соответственно).

Таким образом, наши исследования в полной мере подтверждают данные литературы согласно которым, выраженные, критические стенозы и окклюзии являются маркером высокого риска развития ишемических инсультов [28].

Согласно результатам наших исследований, протяженность стеноза не влияет на риск острого цереброваскулярного события. Сравнительный анализ распределения стенозов различной протяженности в 1, 2 и 3 группах достоверно значимых различий не выявил.

Анализ распределения стенозов в зависимости от структуры бляшки показал, что в группе пациентов, перенесших ишемические инсульты и ТИА выявлено достоверно больше стенозов типа 1 ($p < 0,001$), чем в группе пациентов, у которых острых церебральных сосудистых событий не диагностировано. В 3 группе статистически достоверно больше чем в 1 и 2 группах

выявлено стенозов 3 типа ($p < 0,001$). Достоверно значимых различий в распределении стенозов 2 типа между группами не установлено.

Следовательно, стенозы 1 типа являются маркером высокого риска развития острых церебральных сосудистых событий, что в полной мере подтверждает литературные данные, согласно которым, эконегативные (гипоэхогенные по данным ультразвуковой диагностики) атеросклеротические бляшки являются фактором высокого риска развития ишемического инсульта [174].

Для дальнейшего изучения корреляционных зависимостей и установления значимых взаимосвязей между поражением КА и церебральных артерий был проведен однофакторный регрессионный анализ. Учитывая дихотомическое значение зависимой переменной, исследование связей двух или нескольких параметров определялось путем оценки рангового коэффициента корреляции по Спирмену. При оценке рангового коэффициента корреляции по Спирмену были получены следующие результаты: гемодинамически значимое поражение КА имеет достоверно значимую позитивную взаимосвязь с атеросклеротическим поражением церебральных артерий ($p < 0,001$, $r = 0,510$). Выраженное атеросклеротическое поражение коронарных сосудов прямо коррелирует с поражением правой ОСА ($p < 0,001$, $r = 0,349$), левой ОСА ($p < 0,001$, $r = 0,439$), правой ВСА ($p < 0,05$, $r = 0,302$), левой ВСА ($p < 0,05$, $r = 0,243$).

Умеренный уровень положительных корреляции наблюдается между поражением ПМЖВ и гемодинамически значимым поражением правой ОСА ($p = 0,001$, $r = 0,308$), левой ОСА ($p < 0,001$, $r = 0,392$), слабая положительная корреляционная взаимосвязь установлена с поражением правой ВСА ($p < 0,05$, $r = 0,29$), левой ВСА ($p < 0,05$, $r = 0,229$).

Поражение ПКА прямо коррелирует с поражением правой ОСА ($p = 0,001$, $r = 0,339$), левой ОСА ($p < 0,001$, $r = 0,405$), правой ВСА ($p < 0,05$, $r = 0,256$), левой ВСА ($p < 0,05$, $r = 0,191$).

Умеренный уровень корреляции наблюдается между поражением ОА и гемодинамически значимым поражением правой ОСА ($p = 0,002$, $r = 0,281$),

левой ОСА ($p = 0,001$, $r = 0,303$). При этом, между данными параметрами выявлена положительная корреляционная зависимость.

Поражение ЛКА имеет слабые позитивные корреляционные взаимосвязи с поражением левой ВСА ($p < 0,05$, $r = 0,200$).

Кроме того, результаты корреляционного анализа по Спирмену показали, что количество стенозированных КА у одного пациента прямо коррелирует с количеством стенозированных церебральных артерий у данного же пациента ($p < 0,014$, $r = 0,274$), т.е. согласно показателям корреляционного анализа у пациентов с большим количеством пораженных КА (двухсосудистое, многососудистое поражение КА) отмечается большее количество пораженных церебральных артерий.

Таким образом, исходя из результатов проведенного исследования, можно сделать следующие выводы.

ВЫВОДЫ

1. У больных ишемической болезнью сердца с гемодинамически значимым стенозом коронарных сосудов более выражены клинически проявления хронического нарушения мозгового кровообращения, в том числе когнитивный дефект и большая частота острых сосудистых событий (частота транзиторных ишемических атак - у 38,8 % больных с гемодинамически значимым стенозом против 2,6 % при отсутствии гемодинамически значимых стенозов, $p < 0,05$).

2. У больных ишемической болезнью сердца без гемодинамически значимого поражения коронарных артерий чаще диагностируются малые стенозы (72,2 %) и реже – выраженные, критические стенозы и окклюзии (2,8 %), тогда как при наличии гемодинамически значимого поражения коронарных артерий наблюдаются прямо противоположные тенденции - соответственно 45,5 % малых стенозов и 22,8 % критических стенозов и окклюзий ($p < 0,05$).

3. Основная часть «мягких», гиподенсивных стенозов типа 1 в церебральных артериях выявляется при гемодинамически значимых поражениях коронарных артерий - у 21 % больных, тогда как при отсутствии гемодинамически значимого поражения коронарных сосудов - только у 2,7 % ($p < 0,05$).

4. Факторами высокого риска развития острых церебральных сосудистых событий у больных ишемической болезнью сердца являются наличие выраженных, критических поражений и окклюзий сосудов головного мозга, а также стенозов структуры типа 1.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью раннего выявления стенозирующего поражения церебральных сосудов, в том числе «асимптомных» стенозов, рекомендовать проведение ультразвуковой доплерографии и дуплексного сканирования магистральных артерий головного мозга всем больным ишемической болезнью сердца с гемодинамически значимым поражением коронарных артерий.

2. В комплекс обязательных обследований пациентов с гемодинамически значимым стенозом коронарных артерий включать обследование у невролога с проведением нейропсихологического тестирования для своевременной диагностики когнитивных нарушений и раннего назначения адекватной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азизова, О. А. Роль окисленных липопротеидов в патогенезе атеросклероза / О. А. Азизова // Эфферентная терапия. – 2000 - Т. 6, № 1.- С. 24-31.
2. Аксенов, В. А. Новые практические рекомендации по коррекции гиперхолестеринемии АТР III - научно обоснованный алгоритм снижения коронарного риска / В. А. Аксенов, А. Н. Тиньков // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2002.- N 2. - С. 87-95.
3. Акчурина, Р. С. Показания к операции КШ у больных с различными течением ИБС / Р. С. Акчурина, А. А. Ширяев, Д. М. Галяутдинов // Русский медицинский журнал. - 2002. - Т. 10, № 19. - С. 871-873.
4. Александров, А. А. Сахарный диабет: болезнь «взрывающихся» бляшек / А. А. Александров // Консилиум медиум. - 2001. - № 10.- С. 464-468.
5. Аронов, Д. М. Профилактика и лечение атеросклероза / Д. М. Аронов.- М.: Триада-Х. - 2000. - 46 с.
6. Аронов, Д. М. Современное состояние и перспективы профилактики и лечения атеросклероза / Д. М. Аронов // Терапевтический архив.- 1999. - № 5. - С. 5-9.
7. Арутюнов, Г. Л. Лечение атеросклероза: актуальные вопросы стратегии и тактики / Г. Л. Арутюнов // Клиническая фармакология и терапия. - 1999.- № 8. - С. 34-38.
8. Багаева, Н. Е. Влияние длительного активного наблюдения и лечения пациентов с артериальной гипертонией на развитие и исходы различных типов острых нарушений мозгового кровообращения: автореф. дис. канд. техн. наук / Н. Е. Багаева. - М., 2008.- 24с.
9. Белопасов, В. В. Особенности развития нарушения мозгового кровообращения у больных с хронической сердечной недостаточностью / В. В. Белопасов, Н. П. Нугманов, Е. Ю. Подлеснова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. -

2009. - № 5. - С. 41-44.
10. Бокарев, И. Н. Коронарная ишемическая болезнь сердца: состояние, проблемы и перспективы / И. Н. Бокарев // Клиническая медицина.- 1997. - № 4.- С. 4-8.
 11. Бондарь, О. Б. Клиническое и патоморфологическое исследование больных с ишемическим инсультом / О. Б. Бондарь// Нейронауки: теоритичні та клінічні аспекти. - 2007. - Т. 3, № 1-2. - С. 89-92.
 12. Боровкова, Т. А. Лакунарные инфаркты головного мозга - проблема пожилого и старческого возраста / Т. А. Боровкова, В. С. Мякотных // Известия Уральского государственного университета. Сер. 1. Проблемы образования, науки и культуры. - 2006.- Вып. 20, № 45.- С. 279-285.
 13. Бурлева, Е. Л. Ангиология и сосудистая хирургия / Е. Л. Бурлева, А. А. Фокин - 2005. - № 3.- С. 115.
 14. Бурылин, В. И. Хирургическая тактика при мультифокальных поражениях артерий головного мозга и других сосудистых бассейнов / В. И. Бурылин, С. В. Мартемьянов // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.- 1996. - № 6. - С. 128-132.
 15. Варлоу, Ч. П. Инсульт : пер. с англ. / Ч. П. Варлоу, М. С. Денис, Ж. Ван Гейн // Монография. – СПб., 1998. - С. 629.
 16. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика / под. ред. А. М. Вейна. - М.: Мед. информационное агентство, 1998. - 752 с.
 17. Верещагин, Н. В. Патология вертебрально-базилярной системы и нарушения мозгового кровообращения / Н. В. Верещагин - М., 1980.- С.25 .
 18. Верещагин, Н. В. Профилактика острых нарушений мозгового кровообращения: теория и реальность / Н. В. Верещагин, Ю.А. Варакин // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.- 1996. - Т. 96, № 5. - С. 5-9.
 19. Верещагин, Н. В. Профилактика острых нарушений мозгового кровообращения / Н. В. Верещагин // Журнал неврологии и

- психиатрии им. С. С. Корсакова. - Прил. Инсульт. - 2003. - С. 8.
- 20.Викторов, Н. Д. Роль соматических заболеваний в патогенезе больных с мозговым инсультом / Н. Д. Викторов, В. Б. Усман // Журнал неврологии и психиатрии. - 1981.- № 9. - С. 55-58.
- 21.Волкова, Э. Г. Руководство по коррекции липидных нарушений и атеросклероза у больных сахарным диабетом / Э. Г. Волкова. - М., 1995. - 67 с.
- 22.Гавриленко, А. В. Стенозирующие поражения церебральных артерий / А. В. Гавриленко, С. И. Скрылев // Материалы IV съезда нейрохирургов России. - М., 2006. - С. 24.
- 23.Гнедовская, Е. В. Тромбоэмболия легочной артерии и ее ветвей у больных с тяжелыми супратенториальными инфарктами, находящимися на искусственной вентиляции легких / Е. В. Гнедовская, Т.С. Гулевская, М. А. Пирадов // Актуальные проблемы современной неврологии, психиатрии и нейрохирургии. Всероссийская научно-практическая конференция: тезисы докладов. - СПб. , 2003. - С. 14.
- 24.Грацианский, Н. А. Профилактика коронарной болезни сердца в клинической практике / Н. А. Грацианский // Кардиология. - 1995. - № 9.- С.100-104.
- 25.Григорук, С. П. Особенности ангиографической диагностики сочетанного атеросклеротического поражения церебральных и венечных артерий / С. П. Григорук // Украинский нейрохирургический журнал. - 2006. - № 3. - С. 22-26.
- 26.Гришаев, С. Л. Острый коронарный синдром / С. Л. Гришаев // Клинические лекции. - 2008.
- 27.Гулевская, Т.С. «Симптомные» и «асимптомные» атеросклеротические бляшки внутренней сонной артерии / Т. С. Гулевская, В. А. Моргунов, Н. В. Верещагин // Неврологический журнал. - 1999.- № 2. - С. 12-17.
- 28.Гулевская, Т. С. Морфологическая структура атеросклеротических бляшек синуса внутренней сонной артерии и их ультразвуковая

- характеристика / Т. С. Гулевская, В. А. Моргунов // Журнал Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2004. - № 4. - С. 68-77.
29. Гусев, В. А. Свободнорадикальная теория старения в парадигме геронтологии / В. А. Гусев // Успехи геронтологии. - 2000. - Вып. 4. - С. 41-49.
30. Гусев, Е. И. Ишемия головного мозга / В. А. Гусев, В. И. Скворцова. - М., 2001. - 327 с.
31. Гусев, Е. И. Современные представления о лечении острого церебрального инсульта / В. А. Гусев, В. И. Скворцова // Русский медицинский журнал. - 2000. - Т. 2. - С. 225.
32. Дамулин, И. В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция / И. В. Дамулин; под ред. Н. Н. Яхно. - М., 2002. - 85 с.
33. Де Бейки М. Особенности окклюзирующих поражений артерий и эффективность их хирургического лечения / М. Де Бейки // История сердечно-сосудистой хирургии; под ред. Л. А. Бокерия. М., 1997.- 85с.
34. Джибладзе, Д. Н. Асимптомные стенозы артерий каротидного бассейна / Д. Н. Джибладзе [и др.] // Атмосфера. Нервные болезни. - 2005. - № 2. - С. 26-31.
35. Джибладзе, Д. Н. Патология сонных артерий и проблема ишемического инсульта (клинические, гемодинамические и ультразвуковые акценты) / под ред. Д. Н. Джибладзе. - М., 2002.
36. Дильман, В. М. Четыре модели медицины / В. М. Дильман - Л.: Медицина, 1987. - 287 с.
37. Долгов, А. М. Морфофункциональная характеристика миокарда при острой ишемии мозга / А. М. Долгов, А. А. Стадников // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 1994. - № 2. - С. 38-40.
38. Долгов, А. М. Церебро-кардиальный синдром при ишемическом инсульте / А. М. Долгов // Вестник интенсивной терапии.- 1995. - № 2.- С. 15-18.
39. Дубенко, О. Е. Кардиальная дисфункция при остром мозговом

- инсульте / О. Е. Дубенко // Здоровье Украины. - 2007. - № 21/1. - С. 79.
40. Дудко, В. А. Атеросклероз сосудов сердца и головного мозга / В. А. Дудко, Р. С. Карпов // Монография. - Томск, 2003. – 37 с.
41. Егорова, М. О. Повышенная сывороточная концентрация показателя острой фазы воспаления CRP и высокий уровень холестерина липопротеинов низкой плотности - факторы повышенного риска развития и осложнений атеросклерозов / М. О. Егорова // Клиническая лабораторная диагностика. - 2002. - № 6. - С. 3-6.
42. Егорова, И.Ф. Апоптоз и некроз: взаимоотношение явлений / И.Ф. Егорова, Р.А. Серов // Морфология. - 2004. - №6. - С. 71-75.
43. Ежов, М. В. Липопротеид (а)-независимый фактор риска атеросклероза / М. В. Егорова, А. А. Лякишев, С. Н. Покровский // Терапевтический архив. - 2001. - № 9. - С. 76-82.
44. Жданов, В. С. Эволюция и патология атеросклероза у человека / В.С. Жданов, А. М. Вихерт, Н. Г. Стернби. - М.: Триада-Х, 2002. - 56 с.
45. Жокебаев, Е. С. Взаимосвязь каротидного атеросклероза у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией с показателями липидного обмена / Е. С. Жокебаев, Н. М. Атавина // Сибирский кардиологический медицинский журнал. - 2005. - Т.14, № 2.- С. 9-14.
46. Жулина, Н. И. Клинико-функциональная характеристика больных ИБС в сочетании с начальной церебро-васкулярной недостаточностью: автореф. дис. д-ра. мед. наук / Н. И. Жулина. - М., 1996. - 40 с.
47. Захаров, В. В. Атеросклероз церебральных и периферических артерий: вопросы терапии / В. В. Захаров // Русский мед. журнал. - 2007. - Т. 15, № 10. - С. 3-7.
48. Захаров, В. В. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте / В. В. Захаров, Н. Н. Яхно. - М., 2005. - 381 с.
49. Зимин, Ю. В. Липидснижающая терапия при ишемической болезни

- сердца / Ю. В. Зимин // Кардиология. - 2003. - № 4. - С. 74-83.
50. Зозуля, И. С. Особенности восстановления нарушенных функций у больных с мозговым инсультом / И. С. Зозуля, В. И. Бобров // Украинський вісник психоневрології. - 2000. - Т.8, Вип. 2. - С. 28-30.
51. Зубарев, А. Р. Ультразвуковое ангиосканирование / А. Р. Зубарева, Р. Р. Григорян. - М.: Медицина, 1990. - С. 176.
52. И. С. Клименко. - М., 2009. - 78 с.
53. Инсульт. Принципы диагностики, лечения и профилактики / под ред. Н. В. Верещагина [и др.]. - М., 2002. - 54 с.
54. Инфекционные причины атеросклероза // Международный медицинский журнал. - 2003. - Т. 6, № 3. - С. 201-209.
55. Калягин, А. Н. X-синдром / А. Н. Калягин // Сибирский кардиологический медицинский журнал. - 2001 - Т. 25, № 2. - С. 9-14.
56. Карпов, Р. С. Атеросклероз: патогенез, клиника, функциональная диагностика, лечение / Р. С. Карпов, В. А. Дудко. - Томск, 1998. - 656 с.
57. Клименко, И. С. Кардиальный статус больных с атеросклеротическим поражением сонных артерий / И. С. Клименко [и др.] // Российский национальный конгресс кардиологов: материалы науч. конф. - М., 2009.
58. Клименко, И. С. Церебральная и центральная гемодинамика при стенозирующем поражении сонных артерий: автореф. дис. ... канд. мед. наук / И. С. Клименко - М., 2009.- 24с.
59. Клипко, Е. П. Взаимосвязь церебрального и коронарного атеросклероза у больных с ишемическим инсультом / Е. П. Клипко // Актуальные вопросы медицинской науки и здравоохранения. - 2008. - № 2. - С. 40.
60. Кобалав, Ж. Д. Основы превентивной терапии заболеваний, обусловленных атеросклерозом / Ж. Д. Кобалав // Практический врач. - 1996. - № 7. - С. 10.
61. Колтовер, А. Н. Патологическая анатомия нарушений мозгового

- кровообращения / А. Н. Колтовер, Н. В. Верешагин, И. Г. Людковская. - М., 1975. - 80 с.
62. Конкина, Е. А. Патоморфология артерий головного мозга при сочетанном церебральном и коронарном атеросклерозе / Е. А. Конкина, Е. М. Бурцев, С. А. Смирнов // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. - 2000. - № 7. - С. 41-44.
63. Коновалова, Т. Т. Современное состояние проблемы атеросклероза: факторы риска, роль курения в атерогенезе / Т. Т. Коновалова, И. П. Смирнова // Сибирский медицинский журнал. - 2006. - Т. 59, № 1. - С. 15-23.
64. Константинов, В. В. Сравнительная характеристика распределения липидного состава крови и распространенность гиперхолестеринемии у мужчин 20-54 лет в некоторых городах СНГ и Эстонии / В. В. Константинов, Г. С. Жуковский, Т. Н. Тимофеева // Терапевтический архив. - 1993. - № 1. - С. 6-13.
65. Криптовер, А. Н. Роль патологии внутренних органов в патогенезе, течении и исходе инсультов / А. Н. Криптовер [и др.] // Нарушения нервной системы и психической деятельности при соматических заболеваниях: тезисы докладов на пленуме правления общества невропатологов и психиатров. - Набережные Челны, 1979. - С. 198-201.
66. Кухарчук, В. В. Атеросклероз. Актуальные вопросы профилактики и терапии / В. В. Кухарчук // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2003. - № 6. - С. 80.
67. Кухарчук, В. В. Нарушение липидного обмена: подходы к профилактике и терапии / В. В. Кухарчук // Вестник РАМН. - 2003. - № 1. - С. 61-64.
68. Лаврентьева, А. В. Хирургическая патофизиология головного мозга и соответствующая хирургическая классификация ишемии головного мозга / А. В. Лаврентьева // Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. - 2002. - Т. 3, № 2. - С. 29-34.

69. Лагода, О. В. Дуплексное сканирование в диагностике патологии сосудов головного мозга / О. В. Лагода, А. О. Чечеткин // Атмосфера. Нервные болезни. - 2004. - № 3. - С. 19.
70. Лелюк, С. Э. Основные принципы дуплексного сканирования магистральных артерий / С. Э. Лелюк, В. Г. Лелюк // Ультразвуковая диагностика. - 1995. - № 3. - С. 65-77.
71. Липовецкий, Б. М. Клиническая липидология / Б. М. Липовецкий. - СПб.: Наука, 2000.
72. Лупанов, В. П. Диагностика и лечение больных с кардиальным синдромом Х / В. П. Лупанов, Ю. В. Доценко // Русский медицинский журнал. - 2009. - Т. 17, № 14. - С. 903.
73. Мішалов, В. Г. Особливості хірургічного лікування атеросклеротичного ураження брахіоцефальних артерій у хворих супутньою ішемічною хворобою серця / В. Г. Мішалов, Н. Ю. Литвинов // Серце і судини. - 2003. - № 1. - С. 90-95.
74. Менделевич, В. Д. Неврология и психосоматическая медицина / В. Д. Менделевич. - М.: МЕДпресс-информ, 2002.
75. Моисеев, В. С. Нестабильная стенокардия и другие формы обострения ишемической болезни сердца / В. С. Моисеев // Клиническая фармакология и терапия. - 1998. - № 7. - С.84
76. Мухарлямов, Н. М. Клиническая ультразвуковая диагностика. Руководство для врачей в 2-х томах. Т. 2 / Н. М. Мухарлямов. - М.: Медицина. - 1987. - С. 133-202.
77. Мякотных, В. С. Нейрососудистая гериатрия / В. С. Мякотных, А. С. Стариков, В. И. Хлызов. - Екатеринбург: УИФ Наука, 1996. – 320 с.
78. Мякотных, В. С. Состояние проводящей системы у больных с эпилептическими припадками / В. С. Мякотных, В. Ф. Антюфьев // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. - 1991. - № 6. - С. 50.
79. Мякотных, В. С. Атеросклеротические поражения у лиц пожилого и

- старческого возраста, страдающих нейропсихическими расстройствами / В. С. Мякотных, Т. А. Боровкова. - Екатеринбург: УГМА, 2009. - 325 с.
80. Мякотных, В. С. Проблемы старения / В. С. Мякотных, И. Е. Оранский, Е. Т. Мохова. - Екатеринбург: УГМА, 1999. - 325 с.
81. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге // Болезни нервной системы / под ред. Н. Н. Яхно; И. В. Дамулина. - М., 2001. - Т. 1. - С. 239-302.
82. Нестерова, М. В. Циркадианная организация мозговой гемодинамики в норме и при развитии цереброваскулярной патологии: дис. ... докт. мед. наук: 14.00.13; защищена 20 апреля 2002 / Нестерова Марина Валентиновна. - Екатеринбург, 2002. - 246 с.
83. Оганов, Р. Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний в Рос-сии: успехи, неудачи, перспективы / Р. Г. Оганов // Терапевтический архив. - 2004. - № 6. - С. 22-24.
84. Оганов, Р. Г. Смертность от сердечно-сосудистых и других хронических неинфекционных заболеваний среди трудоспособного населения России / Р. Г. Оганов, Г. Я. Масленникова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2002. - № 3. - С. 4-8.
85. Оганов, Р. Г. Сочетание компонентов метаболического синдрома связано с высоким риском атеросклеротических заболеваний / Р. Г. Оганов, Н. В. Перова, В. А. Метельская // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2004. - № 3. - С. 56-59.
86. Оганов, Р. Г. Развитие профилактической кардиологии в России / Р. Г. Оганов, Г.Я. Масленникова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2004. - № 3. - С. 11-14.
87. Орлов, С. В. Гемореология и гемостаз у больных с ишемическими инсультами на фоне метаболического синдрома / С. В. Орлов [и др.] // Клиническая медицина. - 2007. - № 1. - С. 40-44.
88. Павлова, Е. В. Содержание продуктов липопероксидации в сыворотке крови как показатель дислипидемических расстройств

- / Е. В. Павлова // Клиническая лабораторная диагностика. - 2004. - № 3. - С. 11-12.
89. Панченко, Б. П. Характеристика и исходы атеротромбоза у амбулаторных больных в Российской Федерации: по материалам международного регистра REACH / Б. П. Панченко, Ю. Н. Беленков // Кардиология. - 2008. - № 2. - С. 17-24.
90. Парфенов, В. А. Церебральные осложнения гипертензивной терапии / В. А. Парфенов, Ф. Е. Горбачева // Клиническая медицина. - 1991. - № 10. - С. 46-48.
91. Перова, Н. В. Новые Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных атеросклерозом / Н. В. Перова // Кардиология. - 2004. - № 1. - С. 76-82.
92. Пирадов, М. А. Синдром полиорганной недостаточности при инсульте / М. А. Пирадов, С. А. Румянцева // Актуальные проблемы современной неврологии, психиатрии и нейрохирургии: тез. Всерос. науч.- практ. конф. – СПб., 2003. - С. 328.
93. Покровский, А. В. Ишемический инсульт можно предупредить / А. В. Покровский, В. А. Кияшко // Русский медицинский журнал. - 2003. - Т. 11, № 12. - С. 691-695.
94. Покровский, А. В. Заболевания аорты и ее ветвей / А. В. Покровский // Болезни сердца и сосудов: руководство для врачей / под ред. Е. И. Чазова. - М., 1992. – Т. 2. - С. 286-327.
95. Покровский, А. В. Может ли кардиолог спасти больного от инсульта? / А. В. Покровский // Кардиология. - 2003. - № 3. - С. 4-6.
96. Покровский, А. В. Результаты неврологического обследования больных с окклюзирующими поражениями магистральных артерий головы в отдаленном послеоперационном периоде / А. В. Покровский [и др.] // Журнал невропатологии и психиатрии. - 1985. - № 1. - С. 3-7.
97. Попова, Л. М. Тяжелые формы мозгового инсульта и реанимация / Л. М. Попова // Проблемы современной неврологии: сб. науч. тр. - М.,

1976. - С. 249-256.
98. Постоялко, А. С. Современное состояние проблемы инвазивного лечения стенозов коронарных артерий у больных ИБС / А. С. Постоялко, Ю. П. Тараканов // Медицинские новости. - 2006. - Т. 2, № 8. - С. 50-61.
99. Ребров, А. П. Роль воспалительных и инфекционных факторов в развитии атеросклероза / О. Ю. Реброва, И. В. Воскобой // Терапевтический архив. - 2004. - № 1. - С. 78-82.
100. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. - М.: Медиа Сфера, 2002. - С. 312.
101. Ромазина, Т. А. Когнитивные и аффективные нарушения у больных ишемической болезнью сердца с мерцательной аритмией / Т. А. Ромазина, С. Б. Саютина, М. А. Белоусова // Актуальные проблемы клинической хирургии: материалы XIII итоговой науч.-практ. конф. Иркутского ГИУВа. - Иркутск, 2008. - С. 94-96.
102. Ромазина, Т. А. Когнитивные нарушения у больных сочетанным атеросклерозом церебральных и коронарных артерий: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Т. А. Ромазина. - Иркутск, 2010.
103. Ромазина, Т. А. Когнитивные нарушения у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией / Т. А. Ромазина, С. Б. Саютина // Актуальные вопросы клинической и экспериментальной медицины. - СПб., 2008. - С. 118-119.
104. Ромазина, Т. А. Влияние милдроната на высшие мозговые функции у больных ишемической болезнью сердца / Т. А. Ромазина, С. Б. Саютина // Кардионеврология: материалы I Национального конгресса. - М., 2008. - С. 273.
105. Рустамова, Я. К. Клинические и инструментальные особенности ишемической болезни сердца у больных без гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий: автореф.

- дис. ... канд. наук / Я. К. Рустамова. - М., 2006.
106. Савич, В. Н. Патологические изменения экстра- и интракраниальных артерий и инфаркт мозга / В. Н. Савич. - Минск, 1987. – С. 6
107. Садовникова, И. И. Профилактика ишемической болезни сердца / И. И. Садовникова // Да Сигна. Журнал для фармацевтов и провизоров. - 2005. - № 9. - С. 51-53.
108. Сандринов, В.А. Ультразвуковые методы в оценке сосудисто-мозговой недостаточности / В. А. Сандринов, Е. Ф. Дутиков // Здоровоохранение и медицинская техника. - 2005. - № 3. - С. 36.
109. Саютина, С. Б. Состояние высших мозговых функций и качество жизни больных ишемической болезнью сердца / С. Б. Саютина, Т. А. Ромазина, А. В. Ляшкевич // Актуальные проблемы клин. хирургии: материалы XIII итоговой науч.-практ. конф. Иркутского ГИУВА. - Иркутск, 2008. - С. 101-102.
110. Свистов, Д. В. Хирургическое лечение атеросклеротических поражений артерий каротидного бассейна (диагностика, показания, противопоказания, перспектива) / Д. В. Свистов // Неврологу от других специалистов. - 2005. - Т. 1, № 1. - С. 59.
111. Симоненко, Б. В. Превентивная кардионеврология / Б. В. Симоненко, Е. А. Широков. - СПб: Фолиант, 2008. - 224 с.
112. Скрылев, С. И. Хирургическое лечение множественных атеросклеротических поражений различных артериальных бассейнов / С. И. Скрылев, В. Л. Щипакин, А. Ю. Кощеев, Н. А. Назарова // Атмосфера. Нервные болезни. - 2009. - № 1.
113. Стулин, И.Д. Эволюция каротидного атеросклероза под влиянием терапии аторвастатином по данным дуплексного исследования / И. Д. Стулин [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. - 2007. - № 11.- С. 31-35.
114. Сусеков А. В. Комбинированная гиполипидемическая терапия / А. В. Сусеков // Атмосфера. Кардиология. - 2004. - № 3. - С. 24.

115. Суслина, З. А. Ишемический инсульт: сосуды, сердце, кровь / З. А. Суслина // Инсульт : прил. к «Журналу неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова». - 2007. - Спецвыпуск. - С. 36-37.
116. Суслина, З. А. Сосудистые заболевания головного мозга: Эпидемиология. Основы профилактики / З. А. Суслина, Ю. Я. Варакин, Н. В. Верещагин. - М.: Медпресс-информ, 2006. - С. 256.
117. Суслина, З. А. Атеросклероз и ишемические нарушения мозгового кровообращения / З. А. Суслина, М. М. Танащян, О.В. Лагода // Атеротромбоз. - 2009. - № 2. - С. 60-67.
118. Суслина, З. А. Современное состояние и перспективы кардионеврологии / З. А. Суслина, А. В. Фонякин, М. А. Пирадов // Кардионеврология: аналитический обзор I Национального конгресса. – М., 2008.
119. Суслина, З. А. Сосудистые заболевания головного мозга в России: достижения и нерешенные вопросы / З. А. Суслина // Кардионеврология: труды I Национального Конгресса / под ред. М. А. Пирадова, А. В. Фонякина. - М., 2008. - С. 7-10.
120. Сыркин, А. Л. Особенности атерогенной модификации липидов у больных ишемической болезнью сердца с сопутствующим сахарным диабетом / А. Л. Сыркин, О. А. Азизова, С. В. Дриницина // Клиническая медицина. - 2001.- № 4.- С. 25-29.
121. Титов, В. Н. Кардинальные вопросы патогенеза атеросклероза: настоящее и перспективы / В. Н. Титов // Терапевтический архив. - 2001.- № 12. - С. 78 - 82.
122. Титов, В. Н. С-реактивный белок: физико-химические свойства, структура и специфические свойства / В. Н. Титов // Клиническая лабораторная диагностика. - 2004. - № 8. - С. 3-9.
123. Тодуа Ф. И. Атеросклеротические поражения / Ф. И. Тодуа // Кардиология. - 2003. - № 3. - С. 50.
124. Трошин, В. Д. Острые нарушения мозгового кровообращения / В. Д. Трошин, В. М. Трошин. - Н. Новгород, 1993. - 269 с.

125. Федотенков И. С. Рост мультиспиральной компьютерной томографии в диагностике кальциноза коронарных артерий / И. С. Федотенков [и др.] // Кардиологический вестник. - 2007. - Т. 2, № 1. - С. 45-50.
126. Фонякин А. В. Сосудистые поражения и атеросклероз / А. В. Фонякин // Атмосфера. Нервные болезни. - 2008. - № 3. - С. 2.
127. Чазов, Е. И. Взгляд из прошлого в будущее / Е. И. Чазов // Терапевтический архив.- 2004.- № 6. - С. 8-15.
128. Чазов, Е. И. История изучения атеросклероза: истины, гипотезы, спекуляции / Е. И. Чазов // Терапевтический архив. - 1998. - № 9.- С. 9-16.
129. Чазов, Е. И. Проблемы первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний / Е. И. Чазов // Терапевтический архив. - 2002. - № 9. - С. 5-8.
130. Чазов, Е. И. Реальность и надежды кардиологии / Е. И. Чазов // Вестник РАМН. - 2003. - № 11. - С. 3-6.
131. Шевченко, О. Л. Гомоцистеин - новый фактор риска атеросклероза и тромбоза: лекция / О. Л. Шевченко // Клиническая лабораторная диагностика. - 2004. - № 10.
132. Шерашов, В.С. Современные научные представления о факторах риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (по материалам Всемирного Конгресса Кардиологии, г. Сидней, Австралия) / В. С. Шерашов, Н.В. Шерашова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика.- 2002.- № 2.- С. 96 - 100.
133. Шляхто, Е. В. Клеточные и молекулярно-генетические аспекты эндотелиальной дисфункции / Е. В. Шляхто, О. А. Беркович, О.М. Моисеева // Вестник РАМН. - 2004.- № 10.- С. 50-52.
134. Шмидт, Е. В. Классификация сосудистых заболеваний головного и спинного мозга / Е. В. Шмидт, Г. А. Максудов // Журнал

- невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. - 1971.- № 71. - С. 3-11.
135. Шпрах, В.В. Влияние антиоксидантной терапии на когнитивные функции больных с атеросклеротическим поражением коронарных и церебральных артерий без артериальной гипертензии / В. В. Шпрах, С. Б. Саютина, Т. А. Ромазина // Нарушение мозгового кровообращения. Патофизиология, клиника, диагностика, лечение: материалы Российской науч.-практ. конф. - Барнаул, 2008. - С. 114.
136. Шпрах, В.В. Влияние артериальной гипертензии на когнитивные функции больных с сочетанным атеросклерозом коронарных и церебральных артерий / В. В. Шпрах, С. Б. Саютина, Т. А. Ромазина // Сибирский медицинский журнал. - 2009. - № 2. - С. 40-42.
137. Шпрах, В. В. Влияние милдроната на когнитивные функции больных с кардиоцеребральной патологией / В. В. Шпрах, С.Б. Саютина, Т. А. Ромазина // Сибирский медицинский журнал. - 2008. - № 5. - С. 84-86.
138. Шпрах, В. В. Лечение когнитивных нарушений при сердечно-сосудистых заболеваниях: методические рекомендации / В. В. Шпрах, С. Б. Саютина, Т. А. Ромазина. - Иркутск: РИО ИГИУВа, 2009. - С. 24.
139. Шульга, А. Л. Артериальная гипертензия и атеросклеротический стеноз сонных артерий / А. Л. Шульга, Н. И. Гайдукова, Е.В. Трофимов, Х. А. Хардава // Материалы 9-го конгресса РОХМиИЭ. - Суздаль, 2008. - С. 126.
140. Щипакин, В. Л. Реконструктивная хирургия брахиоцефальных артерий у больных с вертебрально-базиллярной недостаточностью: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. Л. Щипакин. - М., 2005.- 15 с.
141. Яхно, Н. Н. Когнитивные расстройства в неврологической практике / Н. Н. Яхно // Неврологический журнал.- 2006.- Прил. 1.- С. 4-12.
142. Яхно, Н. Н. Сопоставление клинических и МРТ данных при дисциркуляторной энцефалопатии. Сообщение 1. Двигательные

- нарушения / Н. Н. Яхно, О. С. Левин, И. В. Дамулин // Неврологический журнал. - 2001. - № 2. - С. 10-16.
143. Яхно, Н. Н. Сопоставление клинических и МРТ данных при дисциркуляторной энцефалопатии. Сообщение 2. Когнитивные нарушения / Н. Н. Яхно, О. С. Левин, И. В. Дамулин // Неврологический журнал. - 2001. - № 3. - С. 10-19.
144. Akselrod, S. Haemodynamic regulation: investigation by spectral analyses / S. Akselrod, D. Gordon, J. B. Madwed // Am. J. Physiol. - 1985. - Vol. 249. - P. 867-875.
145. Albers, G. W. Aha scientific statement. Supplement to the guidelines for the management of transient ischemic attacks: A statement from the ad hoc committee on guidelines for the management of transient ischemic attacks, stroke council, american heart association / G. W. Albers, R. G. Hart, H. L. Lutsep // Stroke . - 1999. - Vol. 30. – P. 2502-2511.
146. Alberts, M. J. Recommendations for comprehensive stroke centers: A consensus statement from the brain attack coalition / M. J. Alberts, R. E. Latchaw, W. R. Selman // Stroke. – 2005. - Vol. 36. – P. 1597 -1616.
147. Alberts, M. J. Recommendations for the establishment of primary stroke centers / M. J. Alberts, G. Hademenos, R. E. Latchaw // Brain attack coalition. JAMA. - 2000. - Vol. 283. – P. 3102-3109.
148. Antioxidation and cardiovascular disease: a review / J. E. Manson [etc.] // J. Am. Coll. Nutr. - 1993. - Vol. 2.
149. Assmann, G. Coronary heart disease: Reducing the risk. The scientific back-ground to primary and secondary prevention of coronary heart disease. A world wide view / G. Assmann, P. Cullen, F. Jossa // Atherosclerosis Thrombosis and Vasc. Biol. -1999. - Vol. 19, № 18. - P. 1819-1824.
150. Arad, Y. Therapeutic strategies for coronary artery disease beyond low-density lipoprotein (LDL)-lowering / Y. Arad, V. Saxena // Curr.Pharm. Des. - 1999. - Vol. 5, № 1. - P. 1-10.
151. Austin, M. Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor / M.

- Austin, J. Hokanson, K. Edwards // *Am. J. Cardiol.* - 1998. - Vol. 81. - P. 78-128.
152. Babikian, V. L. *Transcranial Doppler Ultrasonography* / V. L. Babikian, Z. R. Wechsler. - St. Louis. Baltimore : Mosby, 1993. - 323 p.
153. Bailey, C. M. H. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* / C. M. H. Bailey. - 2003.- Vol. 25. - 131 p.
154. Berliner, J. A. The role of oxidized lipoproteins in atherogenesis / J.A.Berliner, J.W. Heinnecke // *Free Radic.Biol.Med.* - 1996. - Vol. 20.- P. 707-727.
155. Betteridge, D. J. *Clinicians Guide to lipids and Coronary Heart Disease* / D. J. Betteridge, J. M. Morrell // Chapman & HALL medical London, Weinheim. New York-Tokio-Melborne-Madras. - 1998. - P. 276.
156. Bhatt, D. L. For the REACH Registry Investigators. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis / D. L. Bhatt // *JAMA.* – 2006. - Vol. 295. – P. 180-189.
157. Biller, J. Guidelines for carotid endarterectomy: A statement for healthcare professionals from a special writing group of the stroke council, american heart association / Biller J. [etc.] // *Stroke.* - 1998. - Vol. 9. – P. 526.
158. Bimmermann, A. Effective therapeutic measures for reducing lipoprotein (a) in patients with dislipidemia. Lipoprotein (a) reduction with sustained - release bezafibrate / A. Bimmermann, C. Boerschmann, W. Schwartzkoff et al. // *Currer. Res.*- 1991. - Vol. 49.- P. 635-643.
159. Blackburn, H. *Atherosclerosis and coronary heart disease. Strategy for change: a population approach to prevention* / H. Blackburn // *Atherosclerosis*/ ed. N. H. Fige, P. J. Nestel. - 1986. - Vol. 2. - P. 15-29.
160. Brainin, M. *Guidance for the preparation of neurological management guidelines by efns scientific task forces—revised recommendations 2004* / M. Brainin, M. Barnes, J.C. Baron // *Eur J Neurol.* – 2004. – 11. – P. 577-581.

161. Brainin, M. Acute neurological stroke care in Europe: Results of the European stroke care inventory / M. Brainin, N. Bornstein, G. Boysen // *Eur J Neurol.* - 2000. - Vol. 7. – P. 5-10.
162. Chapman, M. J. LDL subfractions: properties and functions / M. J. Chapman // *Atherosclerosis.* - 1995. - P. 977-979.
163. Cowie, M. R. Coronary artery disease: New epidemiological insights/ M. R. Cowie // *J Roy. Coll. Physicians (London).* - 1999. - Vol. 33, № 1.- P. 8-12.
164. Engel, H. J. Relation between coronary obstruction, left ventricular motion and regional myocardial flow in single-vessel coronary artery disease/ H. J. Engel, P. R. Lichten, G. Hungeshagen // *Z. Kardiol.* - 1982. - Vol. 71. - P. 326-333.
165. Engelter, S. T. Epidemiology of aphasia attributable to first ischemic stroke: Incidence, severity, fluency, etiology, and thrombolysis / S. T. Engelter, M. Gostynski, S. Papa // *Stroke.* - 2006. – 37. – P. 1379-1384.
166. Enhanced susceptibility of low-density lipoproteins to oxidation in coronary artery bypass patients with progression of atherosclerosis/ Y.B. Derijke [etc.] // *Clin. Chim. Acta.* - 1995. - Vol. 243. - P. 137-149.
167. European Stroke Initiative Executive Committee and the EUSI Writing Committee: European stroke initiative recommendations for stroke management - update 2003. *Cerebrovascular Disease.* - 2003. - Vol. 16. – P. 311-337.
168. Evans, A. Lipids and cardiovascular disease: ephemeral and elusive receptors / A. Evans // *Quart. J. Med.* - 1993. - Vol. 86. - № 2.- P. 77-80.
169. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA.* - 2001. - Vol. 285. – P. 2486-97.

170. Extent of Cerebral White Matter Lesions Is Related to Changes of Circadian Blood Pressure Rhythmicity / D. Sander [etc.] // *Arch. Neurol.* - 2000. – Vol. 57. – P. 1302-1307.
171. Foody, J. M. Patterns of secondary prevention in older patients undergoing coronary artery bypass grafting during hospitalization for acute myocardial infarction / J. M. Foody, F. D. Ferdinand, D. Galusha // *Circulation.* – 2003. – Vol. 108. – P. 24-28.
172. Giller, C. A. Bedside test for cerebral autoregulation using transcranial Doppler ultrasound / C. A. Giller // *Acta Neurochir.* - 1991. - Vol. 108. - P. 7-14.
173. Glantz, S. A. Passive smoking and heart disease: mechanisms and risk / S. A. Glantz, W. W. Parmley // *JAMA.* -1995.- Vol. 273. - P. 1047-1053.
174. Gronholdt, M. Ultrasonic Echolucent Carotid Plaques Predict Future Stroke/ M. Gronholdt, B. Nordestgaard, T. Schroederet // *Circulation.* – 2001. - Vol. 104 - P. 68-73.
175. Gullo, A. Ingredients of organ dysfunction failure / A. Gullo, G. Berlot // *World Journal of Surgery.* - 1996. - Vol. 20, № 4. - P. 430-436.
176. Halpern M. J. Lipids and atherosclerosis / M. J. Halpern // *Mol. Aspects. Med.* - 1995. - Vol. 16. - P. 509-710.
177. Hankey, G. Stroke treatment and prevention: an evidence-based approach / G. Hankey // Cambridge University Press. - 2005. - P. 536 .
178. Hegele, R. A. The pathogenesis of atherosclerosis / R. A. Hegele // *Clin. Chim. Acta.* - 1996. - Vol. 246. - P. 21-38.
179. Howard, G. Extracranial carotid atherosclerosis in patients with and without transient ischemic attack and coronary artery disease / G. Howard, J. T. Ryu, G. W. Evans // *Atherosclerosis.* - 1990. - № 10. - P. 714-719.
180. Juttler, E. Decompressive surgery for the treatment of malignant infarction of the middle cerebral artery (destiny): A randomized, controlled trial / E. Juttler, S. Schwab, P. Schmiedek // *Stroke.* – 2007. - P. 2518-2525.

181. Jeppensen, J. Relation of high TG-Iow HDL cholesterol and LDL cholesterol to the incidence of ischemic heart disease: An 8-year follow-up in the Copengagen male Study / J. Jeppensen, H. O. Hein, P. Suadicani // *Atherosclerosis, Thromb. And Vasc. Biol.* - 1997. - Vol. 17, № 26. - P. 1114-1120.
182. Komrad, M. S. Myocardial infarction and stroke / M. S. Komrad // *Neurology.* - 1984. - Vol. 34, № 11. - P. 1403 - 1409.
183. Langhorn, O. J. MacDonald / O. J. Langhorn, L. Stott, J. Robertson // *Stroke.* - 2000. - Vol. 31(6). - P. 1223-1229.
184. Leong, H. Influence of the location of left anterior descending coronary artery stenosis on left ventricular function during exercise / H. Leong, R. H. Jones // *Circulation.* – 1982. – Vol. 65. – P. 109-114.
185. Liapis, C. Carotid stenosis: Factors affecting symptomatology / C. Liapis, J. Kakisis, A. Kostakis // *Stroke.* – 2001. – 32. – P. 2782-2786.
186. Lindegaard, K. F. Doppler diagnosis intracranial artery occlusive disorders / K. F. Lindegaard, S. J. Bakke, R. Aaslid // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* - 1986. - Vol. 749. - P. 509 - 518.
187. Lopez, A. O. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: Systematic analysis of population health data / A. O. Lopez, C. O. Mathers, M. Ezzati // *Lancet.* – 2006. - Vol. 367. – P. 1747-1757.
188. Mc Kee M. Patterns of smoking in Russia / M. Mc Kee, M. Bobak, R. Rose // *Tabacco Control.* - 1998. - Vol.7. - P. 22-26.
189. Mc Kee, M . Patterns of smoking in Russia / M. Mc Kee, M. Bobak, R. Rose // *Tabacco Control.* - 1998. - Vol.7. - P. 22-26.
190. Melikian, N. The pathophysiology and clinical course of the normal coronary angina syndrome (cardiac syndrome X) / N. Melikian, B. De Bruyne, W. F. Fearon // *Progr. in Cardiovasc Dis.* – 2008. - Vol. 50, № 4.- P. 294-310.
191. Molina, C. Impaired cerebrovascular reactivity as a risk marker for first-ever lacunar infarction: a case-control study / C. Molina, J. A. Sabin, J. Montaner // *Stroke.* - 1999. - Vol. 30. - P. 2296-2301.

192. O'Brien, J. T. Vascular cognitive impairment / J. T. O'Brien, T. Erkinjuntti, B. Reisberg // *Lancet Neurol.*- 2003. - Vol. 2. – P. 89-98; 426-432.
193. Ridker, P. Prospective studies of C-reactive protein as a risk factor cardiovascular disease / P. Ridker, P. Haughe // *J. Invtst. Med.* -1998. - Vol. 46. - P. 391-395.
194. Rothwell, P. M. Interrelation between plaque surface morphology and degree of stenosis on carotid angiograms and the risk of ischemic stroke in patients with symptomatic carotid stenosis / P. M. Rothwell, R. Gibson, C. P. Warlow // *Stroke.* - 2000. - Vol. 31. – P. 615-621.
195. Rothwell, P. M. Population-based study of event-rate, incidence, case fatality, and mortality for all acute vascular events in all arterial territories (oxford vascular study) / P. M. Rothwell, A. J.Coull, L. E. Silver // *Lancet.* - 2005. - Vol. 366. – P. 1773-1783.
196. Steiner, T. Recommendations for the management of intracranial haemorrhage - part i: Spontaneous intracerebral haemorrhage. The european stroke initiative writing committee and the writing committee for the eusi executive committee / T. Steiner, M. Kaste, M. Forsting // *Cerebrovasc Dis.* - 2006. - Vol. 22. – P. 294-316.
197. Steinmetz, A. Treatment of dyslipoproteinemia in the metabolic syndrome / A. Steinmetz, S. Fenselau, J. Schrezenmeir // *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* - 2001. - Vol. 109, № 4. - P. 548-559.
198. The NASCET-ACAS Plaque Project / C. Ficher [etc.] // *Stroke.* - 1993. - Vol. 24, № 12 (suppl.). - P. 19-36.
199. Troyer, A. Major carotid plaque surface irregularities correlate with neurologic symptoms / A. Troyer, D. Saloner, Xian Mang Pan // *Vasc Surg.*- 2002. - Vol. 35. – P. 741-747.
200. Tsiskaridze, A. Stroke With Internal Carotid Artery Stenosis / A. Tsiskaridze, G. Devuyst, G. R. de Freitas // *Arch. Neurol.* - 2001. - Vol. 58.- P. 605-609.
201. Warlow, C. Deep vein thrombosis of the legs after strokes / C.

- Warlow, D. Ogston, A. S. Douglas // *BMJ*. - 1976. - Vol. 1. - P. 1178-1183.
202. Warlow, C. P. *Stroke : a practical guide to management* / C. P. Warlow, MS van Gein Dennis // Oxford and Northampton: Blackwell Science. - 2nd ed. - 2002. - P. 223-301.
203. Witztum, J. L. Role of oxidized low density lipoproteins in atherogenesis / J. L. Witztum, D. Steinberg // *J.Clin.Invest.* - 1991. - Vol. 88. - P. 1785-179.
204. Zekry, D. Degenerative and vascular lesions of the brain have synergistic effects in dementia of the elderly / D. Zekry, C. Duyckaerts, R. Moulins // *Acta Neuropathology*. - 2002. - 103. - P. 481-487.