#### МИГУНОВА

#### Светлана Глебовна

# КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

14.01.11 — Нервные болезни

АВТОРЕФЕРАТ диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Работа выполнена в Федеральном бюджетном учреждении науки «Екатеринбургский медицинский—научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

# Научный руководитель

доктор медицинских наук, профессор

ШИРОКОВ Василий Афонасьевич

### Официальные оппоненты:

**РЕЙХЕРТ** Людмила Ивановна — доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института непрерывного профессионального развития,

**ШЕСТАКОВ Владимир Васильевич** — доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика. Е.А.Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой неврологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов

#### Ведущая организация

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_ 2018 г. в \_\_\_\_\_ час. на заседании совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 208.102.03, созданного на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д.3.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке имени В.Н. Климова ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России по адресу 620028, Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, на сайте университета www.usma.ru, а с авторефератом на сайте ВАК Министерства образования и науки РФ: www.vak3.ed.gov.ru

Авто	рефе	рат	разослан « <sub>-</sub>	<b>&gt;&gt;</b>	2018	Γ.

Ученый секретарь совета Д 208.102.03 доктор медицинских наук, профессор



БАЗАРНЫЙ Владимир Викторович

# ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

#### Актуальность темы исследования

Сосудистые заболевания головного мозга являются важнейшей медикосоциальной проблемой, что обусловлено их высокой распространенностью, смертностью и значительными социально-экономическими потерями (В.И. Скворцова, 2013). Проблема профилактики острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) чрезвычайно актуальна для Российской Федерации, где коэффициент смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 3-4 раза выше, чем в большинстве европейских стран (Е.А. Широков, 2016; З.А. Суслина, М.А. Пирадов, М.А. Домашенко, 2014).

Церебральный атеросклероз является основной причиной развития ишемических инсультов (С.И. Скрылев и др., 2014; А.В. Фонякин, Л.А.Гераскина 2017; S.H. Johnsen, В.М. Ellisiv, 2009). Течение заболевания часто бывает бессимптомным, а скорость прогрессирования непредсказуема (L.G. Spagnoli, А. Mauriello, G. Sangiorgi et al., 2004). Вместе с тем установлена возможность замедления атерогенеза на фоне комплексной терапии (J.D. Spence, D.G. Hackam, 2010). В связи с чем своевременная диагностика бессимптомных стенозов брахиоцефальных артерий (БЦА) с последующим целенаправленным выбором профилактического лечения является в настоящее время одной из важнейших задач (М.М. Танашян и др., 2009; Н.Ф. Пучиньян, Я.П. Довгалевский, 2012).

Наряду с этим, в последние годы в регионах России отмечается рост заболеваемости цереброваскулярными болезнями (ЦВБ), что обусловлено увеличением доли пожилых в общей структуре населения в сочетании с **CCP** недостаточным контролем факторов рамках действующих профилактических стратегий (И.А. Щукин, А.В. Лебедева, С.Г. Бурд и др., 2016; Л.С. Манвелов, А.С. Кадыков, 2000). В этой связи очевидна необходимость изучения распространенности цереброваскулярной патологии в ХМАО - Югре с климато-географических особенностей ДЛЯ оценки медицинской помощи и совершенствования профилактических мероприятий, направленных на предупреждение ишемического инсульта у жителей Севера.

#### Степень разработанности темы исследования

Количество работ, выполненных в течение последних 20 лет, свидетельствуют о значительном интересе исследователей к проблеме диагностики и лечения атеросклероза БЦА. В связи с доказанной ассоциацией церебрального атеросклероза с высоким ССР таким пациентам рекомендуется проведение оптимальной медикаментозной терапии (Е.А. Широков, 2016). Наряду с этим установлено, что только 60% пациентов высокого ССР получают антиагреганты, 35% - гиполипидемическую терапию (С.А. Бойцов, С.С. Якушин, С.Ю. Марцевич и др., 2013). Несмотря на длительное применение статинов для лечения дислипидемий у пациентов с церебральным атеросклерозом, вопрос приверженности к гиполипидемической терапии у пациентов, проживающих на Севере РФ, остается не изученным. Преимущество реваскуляризации при симптомных стенозах БЦА не подвергается сомнению (Л.А. Бокерия, А.В. Покровский, Г.Ю. Сокуренко и др., 2013). Вместе с тем хирургическое лечение бессимптомных стенозов от 50 до 70% остается предметом дискуссии (З.А. Суслина, А.О. Чечеткин, Г.И. Кунцевич, М.В. Кротенкова, 2013).

Совершенствование профилактических программ по предупреждению инсульта и оценка их эффективности невозможна без достоверной информации о частоте возникновения новых случаев и распространенности ЦВБ среди населения (З.А. Суслина, Ю.Я. Варакин, Н.В. Верещагин, 2009). Вместе с тем современные данные о распространенности церебрального атеросклероза в общей популяции весьма ограниченны как в России, так и за рубежом (Ю.В. Жернакова, В.С. Кавешников, В.Н. Серебрякова и др., 2014). Исследований, описывающих распространенность ЦВБ и удельного веса церебрального атеросклероза в структуре ЦВБ на территории ХМАО – Югры, в сравнении с аналогичными показателями УРФО и РФ, в настоящее время нет.

#### Цель исследования

Повысить эффективность лечения пациентов с церебральным атеросклерозом с учетом приверженности к терапии на основании продольного клинико-эпидемиологического исследования.

#### Задачи исследования

- 1. Изучить распространенность ЦВБ и удельный вес атеросклероза в структуре ЦВБ среди взрослого населения в ХМАО Югре за 10-летний период с 2006 по 2015 гг. в сравнении с аналогичными показателями УРФО и РФ.
- 2. Провести комплексное сравнительное клинико-инструментальное и нейропсихологическое обследование пациентов с церебральным атеросклерозом в зависимости от вида лечения (хирургическое либо консервативное) и приверженности к оптимальной медикаментозной терапии.

- 3. Оценить эффективность лечения пациентов с атеросклерозом внутренних сонных артерий с учетом оценки приверженности к гиполипидемической терапии.
- 4. Проанализировать отдаленные результаты хирургически и консервативно пролеченных пациентов с бессимптомным стенозом БЦА.

#### Научная новизна

эпидемиологическом исследовании получены данные Впервые распространенности ЦВБ и удельном весе церебрального атеросклероза в структуре ЦВБ на территории ХМАО – Югры за 10-летний период с 2006 по 2015 гг.; проведено сравнение полученных данных с аналогичными показателями УРФО и РФ. Установлено значительное превышение показателей общей заболеваемости над показателями первичной заболеваемости ЦВБ в ХМАО – Югре, УРФО и РФ. Выявлено, что средние показатели общей и первичной заболеваемости ЦВБ взрослого населения в ХМАО – Югре значительно ниже аналогичных показателей УРФО и РФ. Выявлена выраженная тенденция повышения общей и первичной заболеваемости ЦВБ в ХМАО – Югре с более быстрыми темпами роста в сравнении с УРФО и РФ. Впервые обнаружен низкий удельный вес церебрального атеросклероза в структуре общей и первичной заболеваемости ЦВБ в ХМАО - Югре в сравнении с УРФО и РФ, а также установлен высокий удельный вес инфарктов мозга в структуре ЦВБ в ХМАО -Югре в сравнении с УРФО и РФ.

Впервые получены результаты о низкой приверженности к лечению дислипидемии у пациентов с атеросклерозом внутренних сонных артерий, проживающих в условиях Севера. Только 40% пациентов регулярно принимают рекомендованную терапию статинами в течение года, что является основной причиной неэффективности лечения и недостижения целевого уровня ХС ЛПНП. Впервые выявлена большая приверженность к лечению атеросклероза БЦА у женщин, проживающих в ХМАО — Югре. Подтверждено лучшее достижение целевого показателя ХС ЛПНП у приверженных к гиполипидемической терапии женщин, проживающих в ХМАО — Югре.

Впервые проведен анализ тревожно-депрессивных и когнитивных расстройств у пациентов с церебральным атеросклерозом, проживающих в условиях Севера. Установлен более высокий уровень тревожно-депрессивных и когнитивных расстройств у неприверженных к оптимальной медикаментозной терапии пациентов.

Впервые проведено комплексное сравнительное клинико-инструментальное и нейропсихологическое обследование пациентов с церебральным

атеросклерозом, получивших хирургическое либо консервативное лечение. Впервые установлено, что стеноз брахиоцефальных артерий в динамике прогрессирует как у прооперированных пациентов, так и пациентов, получающих консервативную терапию, с преобладанием в группе консервативно пролеченных пациентов. Установлено существенное превышение прогрессирования степени стенозов у неприверженных пациентов в группе консервативного лечения в приверженными. В обеих сравнении c подгруппах (хирургического консервативного лечения) приверженных пациентов отмечено снижение показателей ОХС и ХС ЛПНП.

# Положения, выносимые на защиту

- 1. На территории XMAO Югры в период с 2006 по 2015 гг. выявлена выраженная тенденция увеличения общей и первичной заболеваемости взрослого населения ЦВБ. Несмотря на низкие значения показателей заболеваемости ЦВБ, рост данных показателей в XMAO Югре идет более быстрыми темпами в сравнении с УРФО и РФ.
- 2. В XMAO Югре выявлен более низкий удельный вес церебрального атеросклероза и более высокий удельный вес инфарктов мозга в структуре первичной и общей заболеваемости взрослого населения ЦВБ в сравнении с УРФО и РФ.
- 3. Приверженность к оптимальной медикаментозной терапии приводит к снижению показателей липидного спектра крови, снижению уровня тревожно-депрессивных и когнитивных расстройств у пациентов с церебральным атеросклерозом независимо от вида (хирургического или консервативного) лечения.
- 4. Прогрессирование стеноза БЦА в группах хирургически и консервативно пролеченных пациентов происходит независимо от приверженности к терапии. Приверженность к оптимальной медикаментозной терапии влияет на скорость прогрессирования стенозов БЦА.

# Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные данные о заболеваемости и структуре ЦВБ можно использовать при планировании амбулаторно-поликлинической и стационарной помощи данной категории пациентов.

Определение уровня тревожно-депрессивных и когнитивных расстройств рекомендуется включать в лечебно-диагностический алгоритм ведения пациентов

с церебральным атеросклерозом в целях повышения приверженности к оптимальной медикаментозной терапии.

Разработан алгоритм ведения пациентов с атеросклеротическим поражением БЦА в зависимости от степени стеноза.

Обоснована необходимость повышения приверженности к терапии статинами при лечении дислипидемий для достижения терапевтических целей у пациентов с церебральным атеросклерозом.

#### Степень достоверности и апробация результатов

Материалы и основные положения диссертации доложены и обсуждены на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «І Конгресс неврологов Урала» (г. Екатеринбург, 2014); Научно-практической конференции «Здоровое сердце — будущее Югры» (г. Сургут, 2015); XXII Всемирном конгрессе неврологов (г. Сантьяго, Чили, 2015); III конгрессе Европейской Академии неврологии (г. Амстердам, 2017); XXIII Всемирном конгрессе неврологов (г. Киото, Япония, 2017).

По результатам диссертационного исследования опубликовано пособие для врачей «Диагностика и тактика ведения пациентов с атеросклеротическим поражением брахиоцефальных артерий» (г. Екатеринбург, 2017).

Материалы исследования внедрены в клиническую практику лечебнопрофилактических учреждений: БУ XMAO – Югры «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии» (акт внедрения от 15.01.2018); ГАУЗ СО «Областная специализированная больница медицинской реабилитации «Маян» (акт внедрения от 14.04.2015), НУЗ «Дорожная больница на ст. Свердловск-Пассажирский ОАО «РЖД» (акт внедрения от 24. 06. 2015); ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья промпредприятий» (акт внедрения ОТ 09.06.2018). рабочих Материалы диссертационной работы включены в программу циклов повышения квалификации врачей-неврологов на кафедре неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России.

# Публикации

По теме диссертации опубликовано 14 печатных работ, в том числе 7 публикаций в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ для публикаций результатов диссертационных исследований.

Разработано и опубликовано пособие для врачей. Общее количество страниц опубликованных материалов — 64.

# Личный вклад автора

Лично автором были поставлены цель и задачи исследования, проведен современной литературы, посвященной вопросам церебрального анализ атеросклероза, сбор данных и анализ заболеваемости ЦВБ в изучаемых регионах. Автором лично проведены отбор пациентов, амбулаторное наблюдение и коррекция терапии. Непосредственно автором была выполнена обработка первичной медицинской документации, создана персонифицированная база данных обследованных 125 пациентов, проведен анализ функциональных и лабораторных исследований; самостоятельно проведены математический анализ и статистическая обработка полученных результатов. На основе полученных результатов автором лично сделаны выводы и сформулированы практические рекомендации. Разработка дизайна исследования были выполнены автором совместно с научным руководителем.

# Структура и объём диссертации

Диссертация изложена на 145 страницах компьютерного текста и состоит из введения, итки глав, выводов, практических рекомендаций списка использованной содержащего 124 литературы, наименования работ отечественных авторов и 135 иностранных источников. Работа иллюстрирована 22 таблицами, 22 рисунками и одной формулой.

#### СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

#### Методология и методы исследования

Работа выполнена В рамках отраслевой научно-исследовательской программы «Гигиеническое обоснование минимизации рисков для здоровья России» (на 2011–2015 гг.). Исследования населения выполнены добровольном информированном согласии пациентов по этическим нормам Хельсинской декларации (2000 г.) в соответствии с приказом МЗ РФ № 266 от 19.06.2003 г. «Об утверждении правил клинической практики в Российской Федерации».

Работа одобрена локальным независимым этическим комитетом ФБУН «Екатеринбургский медицинский - научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий», протокол № 7 от 24.11.2011 г.

Эпидемиологическое и клиническое исследования проводились на базе поликлиники БУ «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии» г. Сургута в период с 01.01.2010 г. по 31.12.2016 г. (главный врач — к.м.н. Урванцева И.А.).

Клиническое когортное продольное проспективное открытое нерандомизированное исследование включало оценку состояния хирургически и консервативно пролеченных бессимптомных пациентов со стенозами БЦА от 50 до 70% за трехлетний период наблюдения. При проведении исследования 125 пациентов были разделены на две группы: получавших консервативное (71 пациент) и хирургическое лечение (54 пациента). Обе группы пациентов на втором визите (через один год наблюдения) были разделены на две подгруппы: 1) выполняющие назначения врача (приверженные); 2) не выполняющие назначения (неприверженные). Оценка эффективности проводимого врача осуществлялась на втором и третьем визитах в группах консервативно и пролеченных между подгруппами хирургически И приверженных И неприверженных пациентов, пролеченных различными технологиями.

**Характеристика пациентов.** Было отобрано для наблюдения 125 пациентов: 74 мужчины (59,2%) и 51 женщина (40,8%) в возрасте от 44 до 81 года (в среднем  $59,9\pm7,2$  года. Период проживания на Севере составил в среднем  $24,7\pm11,1$  года.

Среди сопутствующих заболеваний у 120 пациентов диагностирована артериальная гипертония (96%), ишемическая болезнь сердца — у 58 пациентов (46%), сахарный диабет 2 типа обнаружен у 27 пациентов (22%), нарушения ритма сердца — у 15 (12%), атеросклероз сосудов нижних конечностей — у 77 пациентов (62%), ОНМК перенесли 20 человек (16%).

Всем пациентам были проведены клинические лабораторно-И инструментальные исследования. Клиническое обследование пациентов состояло из стандартного общетерапевтического осмотра и оценки неврологического статуса. Оценка ССР проводилась с использованием европейской таблицы SCORE - системной оценки коронарного риска. Для выявления тревоги и депрессии проводилось тестирование с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS. Когнитивная функция оценивалась у всех пациентов на всех визитах путем нейропсихологического обследования с использованием краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE). Все пациенты с целью оценки приверженности к терапии на втором визите прошли тест Мориски – Грин.

#### Скрининг:

липидный спектр крови, шкала SCORE, ЦДС БЦА

#### Критерии включения:

- ➤ Возраст мужчин старше 40 лет, женщин старше 50 лет
- > Бессимптомные пациенты с атеросклерозом БЦА
- Стеноз БЦА от 50% до 70%
- > Высокий сердечно-сосудистый риск

#### Критерии исключения:

- ▶ Возраст моложе 40 лет у мужчин и моложе 50 лет у женщин
- > Симптомные пациенты с атеросклерозом БЦА
- ➤ Стеноз БЦА менее 50% и более 70%
- > Пациенты с тяжелой сопутствующей патологий
- Отказ от наблюдения

#### Визит 1

- > Оценка общеклинических и неврологических проявлений
- ➤ Шкала HADS, шкала MMSE
- Лабораторные исследования: ОХС, ТГ, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, АСТ, АЛТ
- ➤ ЦДСБЦА
- МРТ головного мозга
- Ультразвуковая допплерография сосудов конечностей

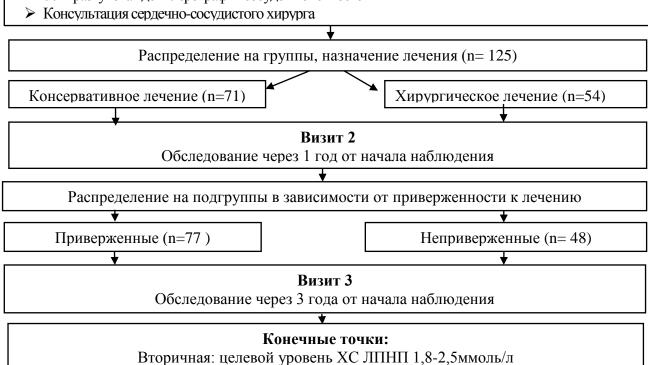


Рисунок 1 — Дизайн исследования «Оценка эффективности консервативного и хирургического лечения пациентов с церебральным атеросклерозом»

Первичная: перенесенное ОНМК или смерть от ССО (ОИМ, ОНМК)

Инструментальные методы диагностики. Всем пациентам, включенным в исследование, проводилось ЦДС БЦА и ультразвуковая доплерография сосудов нижних конечностей. Исследования выполнялись на ультразвуковой системе экспертного класса VIVID 7 (General Electric, США). ЦДС БЦА проводилось по стандартной методике при помощи линейных датчиков с частотой 4-12 МГц. Степень стеноза БЦА определяли по методике NASCET.

При необходимости получения дополнительной информации выполняли КТА или МРА. При наличии показаний проводилась МРТ головного мозга. МР-исследования выполнялись на магнитно-резонансном томографе «InteraAchieva» (PhilipsMedicalSystems, Нидерланды), КТА-исследования — на томографе компьютерном «BrilliantsiCT» (PhilipsMedicalSystems, США).

В случаях решения вопроса о проведении хирургического лечения выполнялась диагностическая рентгенконтрастная ангиография.

Диагноз был верифицирован на основании клинических, инструментальных и лабораторных данных в соответствии с критериями национальных рекомендаций по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий, национальных рекомендаций по кардиоваскулярной профилактике.

Оценка эффективности лечения. Всем пациентам назначалась оптимальная медикаментозная терапия согласно стандартам ведения больных с сосудистыми атеросклеротическими заболеваниями головного мозга, которая включала прием дезагрегантов и статинов. По показаниям назначались антикоагулянты, гипотензивные и сахароснижающие препараты.

Показания для проведения хирургического лечения и выбора вида операции сердечно-сосудистым хирургом. Эффективность определялись лечения оценивалась в группах хирургического и консервативного лечения и в подгруппах приверженных / неприверженных к терапии пациентов. В качестве критериев эффективности лечения были определены первичные конечные характеризующие профилактику сердечно-сосудистых осложнений: инсульт или смерть от сердечно-сосудистых заболеваний. В качестве вторичной конечной точки был выбран целевой уровень ХС ЛПНП, оценивающий эффективность гиполипидемической терапии. Оценка эффективности проводимого лечения по вторичной конечной точке осуществлялась на втором и третьем визитах, по первичной конечной точке — на третьем визите.

Алгоритм тактики ведения пациентов с выявленным атеросклерозом внутренних сонных артерий отражен на рисунке 2.

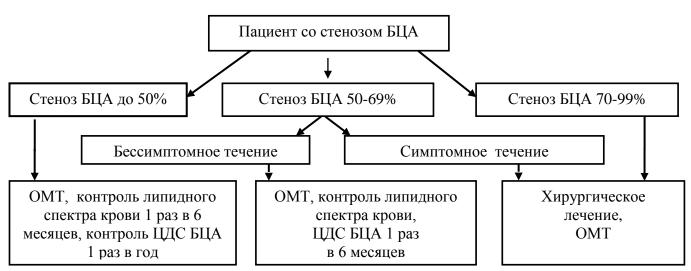


Рисунок 2 — Тактика ведения пациентов с атеросклерозом брахиоцефальных артерий

эпидемиологического исследования заболеваемости взрослого **XMAO** Югры. Целью населения эпидемиологического описательного обсервационного продольного исследования было изучение заболеваемости ЦВБ взрослого населения ХМАО – Югры за период с 2006 по 2015 гг. Для анализа были использованы данные официальной статистики. Объектом исследования являлось взрослое население ХМАО – Югры, УРФО и РФ. Анализу подвергались такие показатели здоровья, как первичная и общая заболеваемость ЦВБ, удельный вес церебрального атеросклероза и инфаркта мозга в структуре первичной и общей заболеваемости ЦВБ в ХМАО – Югре. Был проведен сравнительный анализ полученных данных в ХМАО – Югре с аналогичными показателями УРФО и РФ.

При изучении заболеваемости ЦВБ взрослого населения ХМАО – Югры выявляли характер распределения и динамику показателей в исследуемом периоде, отсутствие тенденции, ee выраженность, наличие ИЛИ направленность распределения значений показателей. В ходе исследования были построены интервальные динамические ряды и рассчитаны их основные показатели: абсолютный прирост (убыль), темп прироста (убыли), темп роста (убыли), показатель наглядности. Выводы о наличии или отсутствии тенденции делали на основании оценки достоверности различий теоретических показателей первого и последнего года изучаемого периода с уровнем доверия р<0,05. Для характеристики снижения или увеличения тенденции применяли статистические показатели, характеризующие ее скорость или выраженность.

**Методы статистического и математического анализа.** Статистическая обработка цифровых данных осуществлялась с применением программы Microsoft Excel, BioStat 2009 в соответствии с правилами вариационной

статистики. Параметрические итоговые данные представляли в формате М±о (средняя арифметическая ± стандартное отклонение), непараметрические — в виде Ме  $[Q_1, Q_3]$  (медиана [1-й квартиль; 3-й квартиль]). Качественные признаки описывали простым указанием количества и доли в процентах для каждой категории. Для оценки достоверности различий между группами параметрических показателях применяли критерий Стьюдента, при непараметрических величинах — критерий Манна-Уитни. Для проведения сравнительного анализа качественных признаков использовался Эффект лечения оценивали c помощью Хи-квадрат. теста Вилкоксона. Достоверность различий считали значимой при p<0,05.

# РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Эпидемиологическое изучение заболеваемости и смертности взрослого населения ХМАО — Югры от ЦВБ за 10-летний период. При анализе заболеваемости ЦВБ в ХМАО — Югре установлено, что показатель первичной заболеваемости ЦВБ среди взрослого населения ХМАО — Югры за 10 лет вырос в 2,04 раза (р<0,05) и составил в 2015 году 5,3 на 1000 населения. Абсолютный прирост показателя в округе за 10 лет составил 2,7 на 1000 населения. Средний показатель первичной заболеваемости ЦВБ в округе (4,5  $\pm$  1,0 на 1000 населения) оказался на 54,6% (р>0,05) ниже, чем в УРФО (6,9  $\pm$  1,3 на 1000 населения) и на 68,1% ниже показателя РФ (р<0,05) — 7,5  $\pm$  1,0 на 1000 населения, что, скорее всего, связано с более молодым возрастом жителей ХМАО — Югры. Так, средний возраст населения в округе на начало 2015 г. составлял 34,2 года, в УРФО — 38,2 года, в РФ — 39,5 лет. Анализ динамики первичной заболеваемости взрослого населения ЦВБ в ХМАО — Югре, УРФО и РФ показал тенденцию роста первичной заболеваемости ЦВБ взрослого населения на всех исследуемых территориях (р<0,05) (рисунок 3).

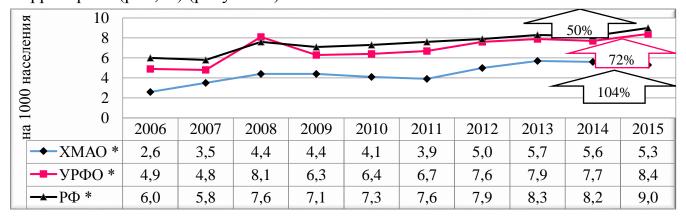


Рисунок 3 — Динамика первичной заболеваемости ЦВБ взрослого населения XMAO- Югры,  $YP\PhiO$  и  $P\Phi$  в 2006-2015 гг. (на 1000 населения) (\*p<0,05)

При этом темп прироста показателя первичной заболеваемости ЦВБ за 10 лет в XMAO – Югре (104%) значительно превышал темп прироста в УРФО (72%) и РФ (50%). Необходимо отметить разнонаправленный характер динамики первичной заболеваемости ЦВБ с периодами подъема и спада показателя на всех территориях. За весь период наблюдения на всех территориях было зарегистрировано два значительных подъема первичной заболеваемости ЦВБ среди взрослого населения: в 2007-2008 и 2012 гг. Наиболее значимые периоды спада заболеваемости были зарегистрированы в 2009-2010 гг. При анализе структуры ЦВБ у впервые обратившихся за медицинской помощью взрослых пациентов в XMAO – Югре удельный вес церебрального атеросклероза составил всего 9% (рисунок 4).

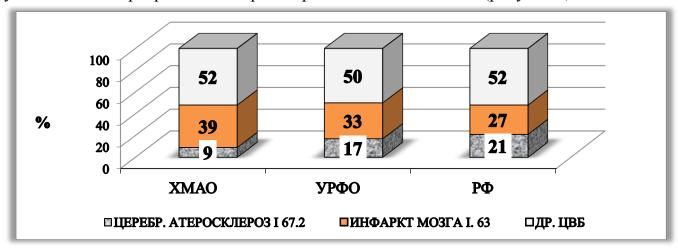


Рисунок 4 — Удельный вес церебрального атеросклероза и ишемического инсульта в структуре первичной заболеваемости ЦВБ в ХМАО – Югре, УРФО и РФ в период с 2009 по 2014 гг. (%)

При сопоставлении данных, удельный вес каротидного атеросклероза в структуре первичной заболеваемости ЦВБ в округе оказался на 8% ниже, чем в УРФО (17%) и на 12% ниже показателя в РФ (21%). Удельный вес инфарктов мозга в структуре первичной заболеваемости ЦВБ среди взрослого населения в ХМАО – Югре (39%), напротив, преобладал над УРФО (33%) и РФ (27%). Обнаруженная диссоциация свидетельствует о низкой выявляемости церебрального атеросклероза при первичном обращении взрослого населения за медицинской помощью в ХМАО – Югре, что может быть причиной роста удельного веса ишемических инсультов.

В процессе исследования было установлено значительное превышение уровня общей заболеваемости ЦВБ над первичной заболеваемостью на всех территориях, что свидетельствует о преобладании хронических форм данной патологии среди взрослого населения. При этом в ХМАО – Югре средние показатели первичной заболеваемости превышали показатели общей

заболеваемости ЦВБ в 3,9 раза, в УРФО — в 5,8 раза, в РФ — в 8,0 раз, что указывает на более значимое преобладание хронических форм ЦВБ в УРФО и РФ. Показатель общей заболеваемости ЦВБ среди взрослого населения в ХМАО — Югре в 2015 году составил 21,1 на 1000 населения и превысил (р<0,05) показатель 2006 года (15,1 на 1000 населения) в 1,4 раза. Средний показатель общей заболеваемости взрослого населения ЦВБ за 10-летний период в ХМАО — Югре составил  $17,4\pm2,2$  на 1000 населения, что ниже среднего показателя в УРФО (39,9 $\pm$  1,4 на 1000 населения) и в РФ в целом (59,6 $\pm$  0,9 на 1000 населения) (р<0,05).

Динамика показателя общей заболеваемости ЦВБ взрослого населения на всех территориях носила волнообразный характер с колебаниями роста и спада в течение всех лет наблюдения (рисунок 5). Так, в регионе в период с 2006 по 2015 гг. отмечен выраженный рост (р<0,05) распространенности ЦВБ среди взрослого населения со среднегодовым темпом прироста 39,7%. В РФ увеличение распространенности ЦВБ в этом периоде шло значительно менее выраженными (+1,7%) темпами (р>0,05). В УРФО, в отличие от ХМАО – Югры и РФ, в течение 10-ти лет наметилась отрицательная тенденция (р>0,05) со снижением распространенности ЦВБ на 1,9%.

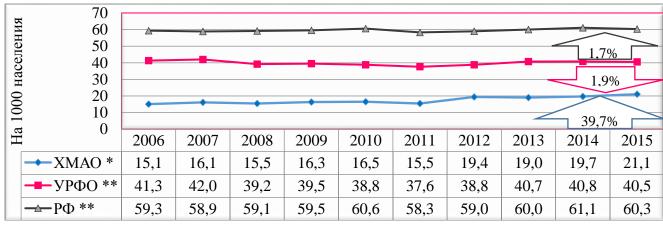


Рисунок 5 — Динамика общей заболеваемости ЦВБ в ХМАО – Югре, УРФО и РФ за 2006-2015 гг. (на 1000 населения) (\*p<0,05, \*\*p>0,05)

Значительный рост показателя общей заболеваемости в XMAO – Югре свидетельствует об увеличении распространенности ЦВБ среди взрослого населения, что обусловлено ухудшением здоровья населения и наличием высокого уровня факторов сосудистого риска в популяции. Ухудшение здоровья населения прежде всего вызвано изменением возрастной структуры популяции с уменьшением числа лиц молодого и трудоспособного возраста и ростом лиц старше трудоспособного возраста. Данные черты характерны для всех регионов России, однако XMAO – Югра имеет ряд особенностей. Среди российских

регионов население округа характеризуется сравнительно молодой структурой населения. На долю населения старше трудоспособного возраста в ХМАО – Югре в 2015 году приходилось 14,1% от всего населения, что на 8,5% меньше, чем в УРФО (22,6%) и на 10,8% меньше, чем в РФ (24,9%). Однако темпы роста демографической нагрузки в течение последних 10 лет в ХМАО – Югре (89%) значительно превышают аналогичные в УРФО (39%) и РФ (31%) (рисунок 6).

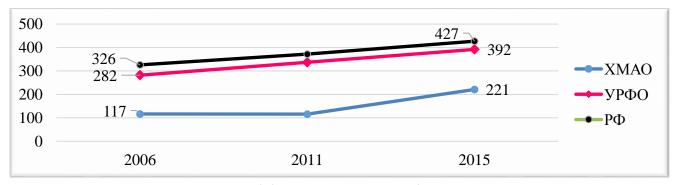


Рисунок 6 — Динамика коэффициента демографической нагрузки в период с 2006 по 2015 гг. в ХМАО – Югре, УРФО и РФ

Демографическая нагрузка пожилыми в ХМАО – Югре увеличилась за 10-летний период в 1,9 раза — с 117 до 221 на 1000 населения трудоспособного возраста. Прирост нетрудоспособного населения в округе связан с более ранним (на 5 лет раньше, чем в других регионах России) выходом на пенсию многих категорий работников, вступлением, в пенсионный возраст многочисленного поколения рожденных в конце 1950 — начале 1960 гг., миграционного оттока жителей пенсионного возраста в связи со сложной экономической ситуацией в стране в последние годы, а также вследствие миграционного притока пожилых родственников в семьи трудоспособных детей из других регионов РФ. Все перечисленные факторы способствуют повышению обращаемости пациентов с ЦВБ за медицинской помощью. Помимо объективных факторов, влияющих на уровень заболеваемости ЦВБ, необходимо учитывать и субъективные факторы, такие как доступность, качество и эффективность оказания медицинской помощи пациентам с ЦВБ. Диагностические возможности медицинских организаций и качество учета случаев заболеваний оказывают влияние не только на уровень, но и на структуру заболеваемости. При анализе структуры общей заболеваемости мы выявили крайне низкий удельный вес церебрального атеросклероза в структуре ЦВБ у пациентов, наблюдающихся в медицинских организациях ХМАО – Югры (13%), в сравнении с УРФО (44%) и РФ (46%) (рисунок 7).

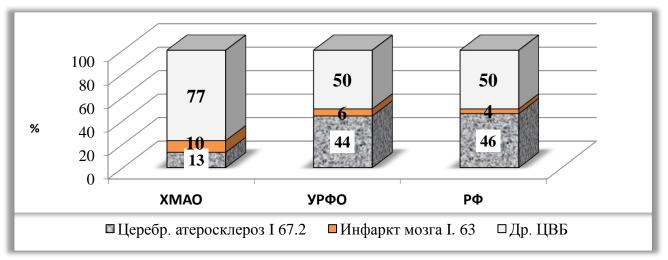


Рисунок 7 — Структура общей заболеваемости ЦВБ (I60-I69) в XMAO – Югре, УРФО и РФ за период 2009-2014 гг. (%)

Вместе с тем удельный вес пациентов с инфарктами мозга в структуре общей заболеваемости ЦВБ несколько выше в Югре (10%) по сравнению с УРФО (6%) и РФ (4%). Таким образом, можно утверждать, что низкая выявляемость церебрального атеросклероза у пациентов при обращениях за медицинской помощью в ХМАО – Югре может определять более высокий удельный вес инфаркта мозга в структуре заболеваемости ЦВБ в сравнении с УРФО и РФ. Для улучшения диагностики церебрального атеросклероза необходимо активизировать профилактическую работу в медицинских организациях округа по выявлению и контролю за факторами риска ишемического инсульта.

Сравнительный анализ эффективности лечения консервативно и хирургически пролеченных пациентов с атеросклерозом брахиоцефальных артерий. С целью изучения исходной сопоставимости групп сравнения нами были проанализированы анамнестические данные, показатели клинического, инструментального и лабораторного обследований пациентов. При сопоставлении исходных данных анамнеза, жалоб, клинико-инструментальных обследований в группах сравнения хирургически и консервативно пролеченных пациентов достоверных различий (р>0,05) в абсолютном большинстве (37 из 38 параметров) получено не было, что позволяет говорить о репрезентативности групп сравнения.

Пациенты при включении в исследование были обследованы на первом визите, далее, через 1 год наблюдения, — на втором визите и на третьем визите через 3 года наблюдения. При сравнении групп наблюдения по жалобам, данным объективного статуса и приему лекарственных средств на втором визите спустя один год наблюдения, статистически значимых различий не выявлено. Через три года наблюдения было отмечено достоверное (p=0,05) преобладание жалобы на шум в голове у пациентов в группе консервативного лечения. При анализе

распространенности других жалоб в группах сравнения на третьем визите статистически значимых различий выявлено не было. Сопоставление групп сравнения, по данным неврологического статуса пациентов на втором и третьем визитах, не выявило статистически значимых различий (таблица 1).

Таблица 1 — Основные клинические симптомы в группах сравнения на 2 и 3 визитах

Показатель	Хирургическое лечение, n= 54		Консерв лечени	р	
	n	%	n	%	1
	2 визи	łТ			
Общемозговая симптоматика	45	83	63	89	0,38
Дисфункция черепно-	42	78	52	73	0,56
мозговых нервов					
Очаговая симптоматика	15	28	16	23	0,50
	3 визи	ИТ			
Общемозговая симптоматика	43	80	59	83	0,86
Дисфункция черепно-	42	78	47	66	0,06
мозговых нервов					
Очаговая симптоматика	16	30	17	24	0,61

Общемозговая симптоматика в виде головокружения несистемного характера и головных болей напряженного типа встречалась более чем у 80% пациентов в обеих группах с преобладанием у консервативно пролеченных пациентов. Дисфункция черепно-мозговых нервов, проявляющаяся преимущественно в виде легких глазодвигательных расстройств и прозопареза, несколько чаще отмечалась у пациентов в группе хирургического лечения. Очаговая симптоматика в виде легко выраженных вестибулоатактического, пирамидного и паркинсонического синдромов регистрировалась реже других синдромов с незначительным преобладанием в группе хирургического лечения.

При сравнении показателей шкал тревоги и депрессии HADS и оценке когнитивных функций по шкале MMSE в группах сравнения статистически значимых различий обнаружено не было как на втором, так и на третьем визитах. Уровень тревожности в группах сравнения был незначительно повышен, уровень депрессии соответствовал норме. Оценка когнитивного статуса пациентов выявила наличие легких когнитивных расстройств в обеих группах сравнения на втором и третьем визитах без достоверных различий между ними.

Регулярность приема лекарственных препаратов через 1 год наблюдения оказалась выше у пациентов, получающих консервативное лечение (68 против

56%) (таблица 2), что свидетельствует о более высокой приверженности к ОМТ консервативно лечащихся пациентов.

	Хирургичес	кое лечение,	Консервати	вное лечение,		
Показатель	n=	54	n=	р		
	n	%	n	%		
2 визит						
Регулярность приема	30	56	48	68	0,17	

94

50

96

93

51

27

52

50

Антиагреганты Антикоагулянты

Гипотензивные

Статины

69

14

71

68

97

20

100

96

0.44

<0.001

0,10

0,44

Таблица 2 — Прием лекарственных препаратов в группах сравнения на 2 визите

Пациенты группы хирургического лечения достоверно чаще принимали антикоагулянты (50 против 20%), что связано с более частым назначением двойной антиагрегантной терапии в данной группе сравнения.

Через три года наблюдения по признакам «регулярность приема препаратов», «прием антикоагулянтов» и «прием статинов» появились статистически значимые различия в группах сравнения (рисунок 8).



Рисунок 8 — Прием лекарственных препаратов в группах сравнения на третьем визите (\* p=0.01, \*\* p=0.03, \*\*\* p=0.04)

Через 3 года наблюдения более высокая приверженность к терапии у пациентов в группе консервативного лечения сохранилась с достоверным различием между группами сравнения (p=0,03). Регулярно принимали лекарственные препараты 70% (n=50) пациентов в группе консервативного и только 50% (n=27) пациентов в группе хирургического лечения. Пациенты, получающие консервативную терапию в течение 3-х лет, чаще принимали все группы лекарственных препаратов с достоверными различиями по частоте приема статинов (p=0,04) за исключением антикоагулянтов по причине, указанной выше.

Сравнительный анализ биохимических показателей между группами консервативно и хирургически пролеченных пациентов в период трехлетнего наблюдения статистически значимых различий не выявил. Пациенты демонстрировали статистически значимое снижение ОХС, ХС ЛПНП и ТГ к третьему визиту в обеих группах сравнения (таблица 3).

Таблица 3 – Динамика показателей липидного спектра крови к третьему визиту в группах сравнения

Фактор	Хир	ургичес n=	кое лече =54	учение, Консервативное лече n=71				ечение,
	-	+	0	p	-	+	0	p
OXC	34	17	3	0,015	47	23	1	0,001
ХС ЛПНП	34	18	2	0,017	46	25	0	0,001
ТΓ	36	15	3	0,004	45	25	1	0,055

Примечание: в столбцах «+» — на третьем визите показатель больше в сравнении с первым визитом, «-» — на третьем визите данный показатель меньше, «0» — нет изменений. В ячейках — число пациентов.

Однако целевые уровни XC ЛПНП в группах сравнения к третьему визиту достигнуты не были.

Анализ динамики стенозов БЦА в течение исследуемого периода показал прогрессирование стенозов в группах сравнения с достоверным ростом (p<0,05) в правой подключичной, правой и левой общих сонных и левой внутренней сонной артериях в группе консервативного лечения, в правой общей сонной артерии — в группе хирургического лечения (таблица 4).

Таблица 4 — Динамика стенозов БЦА к третьему визиту в группах сравнения

Фолетор	Хир	ургиче	ское ле	чение Консервативн				е лечение
Фактор	-	+	0	p	-	+	0	р
ПКА справа	6	17	18	0,143	2	34	27	<0,001
ОСА справа	9	19	13	0,038	4	23	29	0,002
ОСА слева	9	18	14	0,099	4	23	26	<0,001
ВСА слева	13	14	20	0,556	6	19	14	0,040

Примечание: в столбцах «+» — на третьем визите стеноз больше в сравнении с первым визитом; «-» — на третьем визите стеноз меньше; «0» — нет изменений. В ячейках — число пациентов.

В группе хирургического лечения отмечалось снижение средней степени стенозов БЦА за счет прооперированных сосудов. Прогрессирование стенозов БЦА у консервативно пролеченных пациентов представляет особый интерес, так как ухудшение показателей по данным ЦДС БЦА происходило на фоне

проводимой медикаментозной терапии. Можно предположить, что ОМТ исходно не препятствует прогрессированию структурных изменений церебральных артерий в связи с тем, что пациенты не достигают целевых уровней гиполипидемической терапии. Для объяснения данного факта было проведено дополнительное изучение динамики лабораторных биохимических показателей и показателей ЦДС БЦА в подгруппах приверженные/неприверженные групп сравнения.

Сравнительный анализ эффективности лечения пациентов с церебральным атеросклерозом в зависимости от приверженности к ОМТ показал, что уровень тревоги и депрессии у прооперированных приверженных пациентов на втором визите был ниже, чем у неприверженных (p>0,05). На третьем визите у неприверженных хирургически пролеченных пациентов рост уровня тревоги и депрессии продолжился, а у приверженных пациентов отмечено достоверное снижение показателя (p<0,05) (рисунок 9).

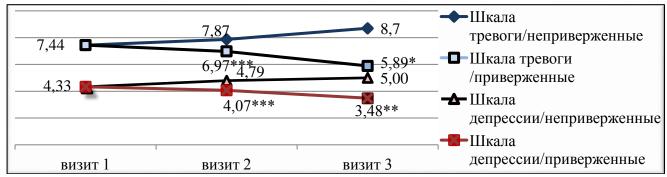


Рисунок 9 — Динамика показателей шкалы тревоги/депрессии в группе хирургически пролеченных в зависимости от приверженности к терапии (\*p=0.01, \*\*p=0.04, \*\*\*p=0.29)

Показатель уровня депрессии в подгруппе приверженных к терапии консервативно пролеченных пациентов (3,70  $\pm$  2,98 баллов) на третьем визите оказался достоверно ниже (p=0,014) в сравнении с неприверженными (6,05  $\pm$  3,66 баллов) пациентами (рисунок 10).

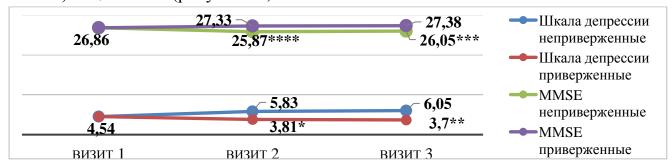


Рисунок 10 — Динамика показателей шкалы депрессии и MMSE в группе консервативно пролеченных в зависимости от приверженности к терапии (\*p=0,009, \*\*p=0,01, \*\*\*p=0,02, \*\*\*\*p=0,07)

Сравнение показателей ОХС и ХС ЛПНП в периоде наблюдения в подгруппе приверженных хирургически и консервативно пролеченных выявило достоверное снижение показателей ко второму и третьему визиту (p<0,05).

Сравнительный анализ стенозов БЦА продемонстрировал динамику роста средней степени стенозов БЦА в подгруппах приверженных/неприверженных у хирургически пролеченных пациентов на втором и третьем визитах без достоверных различий (р>0,05). В группе консервативно пролеченных пациентов все пациенты демонстрировали значимую динамику по ПКА справа, ОСА — справа и слева. По данным показателям у пациентов наблюдается рост стенозов. Таким образом, независимо от приверженности к терапии стеноз значимо прогрессировал в группе консервативно пролеченных пациентов (таблица 5).

Таблица 5 — Динамика стенозов БЦА у консервативно пролеченных пациентов ко 2 и 3 визиту в зависимости от приверженности к терапии

БЦА	]	Неприве	ерженнь	ые	Приверженные			ные
БЦА	-	+	0	p	1	+	0	р
			2	2 визит				
ПКА справа	0	8	15	0,01	3	12	33	0,02
ОСА справа	1	5	17	0,08	2	9	37	0,11
ОСА слева	1	3	19	0,36	2	9	37	0,01
ВСА слева	0	3	20	0,10	1	9	38	0,01
3 визит								
ПКА справа	0	13	5	0,001	2	21	22	<0,001
ОСА справа	0	7	9	0,018	4	16	20	0,029
ОСА слева	1	8	9	0,010	3	15	17	0,005

Примечание: в столбцах «+» — стеноз больше в сравнении с первым визитом; «-» —стеноз меньше в сравнении с первым визитом; «0» — нет изменений; в ячейках — число пациентов.

Оценка эффективности хирургического лечения. Выбор оптимального метода лечения бессимптомных пациентов со стенозом БЦА от 50 до 70% высокого ССР в настоящее время остается предметом дискуссии. С целью сравнения эффективности хирургического лечения с ОМТ у бессимптомных пациентов высокого ССР со стенозами БЦА от 50 до 70% были проанализированы конечные точки (ОНМК или смерть от сердечно-сосудистых осложнений) в течение исследуемого периода. Смерть от острого инфаркта миокарда была зафиксирована у одного пациента в группе хирургически пролеченных приверженных к терапии пациентов. Во всех остальных случаях конечные точки включали ОНМК.. В течение периода наблюдения у 11 (15,5%) из 71 пациента (3 женщин, 8 мужчин) в группе консервативно пролеченных и у 6 (11,1%) из 54

пациентов (1 женщина, 5 мужчин) в группе хирургически пролеченных были зарегистрированы сердечно-сосудистые осложнения в виде ОНМК по ишемическому типу. Сердечно-сосудистые осложнения в группе консервативно пролеченных пациентов возникали чаще, чем в группе прооперированных (p=0,82) как среди мужчин (p=0,97), так и среди женщин (p=0,66). Однако полученные различия не были статистически значимыми, что свидетельствует о сопоставимости ОМТ хирургическому лечению.

Дополнительно проведено изучение оценки приверженности гиполипидемической терапии у 98 больных с атеросклерозом ВСА и очень высоким ССР по шкале SCORE в зависимости от гендерных и возрастных факторов. Пациентам в соответствии с диагнозом была рекомендована ОМТ, включающая дезагреганты, антикоагулянты, гипотензивные, сахароснижающие препараты и статины. Все больные были рандомизированы на 2 группы: первая включала в себя 40 пациентов (16 мужчин и 24 женщины, средний возраст  $58,9\pm7,5$  года), регулярно принимавших аторвастатин в суточной дозе 20 мг. Вторую группу составили 58 пациентов (29 мужчин и 29 женщин, средний возраст  $60,1\pm7,1$  года), принимавших 20 мг аторвастатина нерегулярно либо в меньшей дозе. Период наблюдения составил 12 месяцев. Оценивали уровень ХС ЛПНП в начале и через 12 месяцев исследования.

В первой группе было выявлено достоверное снижение XC ЛПНП по сравнению с исходными данными: с  $3.59\pm1.22$  ммоль/л до  $2.47\pm0.88$  ммоль/л (p<0,001). Среди мужчин показатель XC ЛПНП снизился с  $3.58\pm0.9$  ммоль/л до  $2.24\pm0.54$  ммоль/л (p<0,001), среди женщин с  $3.59\pm1.37$  ммоль/л до  $2.63\pm1.02$  ммоль/л (p<0,01). Целевой уровень XC ЛПНП был достигнут у 60% женщин (12/20) и в 40% у мужчин (8/20). Среди мужчин второй группы снижение уровня XC ЛПНП оказалось недостоверным (p=0,083), а у женщин показатель XC ЛПНП достоверно снизился с  $3.39\pm1.04$  ммоль/л до  $2.42\pm0.63$  ммоль/л (p< 0.001). Целевой уровень XC ЛПНП во второй группе удалось достигнуть у 16% (n=9) пациентов, из них у 7 женщин (78%).

Полученные результаты показали низкую приверженность к лечению дислипидемии у пациентов с атеросклерозом внутренних сонных артерий. Только 40% пациентов регулярно принимали рекомендованную терапию статинами в течение года. Даже у приверженных к лечению пациентов целевой уровень ХС ЛПНП достигнут только в 50% случаев. Приверженность к лечению не зависела от возраста как среди мужчин, так и среди женщин. При анализе гендерных различий установлено, что женщины достоверно более привержены к лекарственной терапии статинами. Таким образом, достижение терапевтических целей при лечении дислипидемий у пациентов с атеросклерозом внутренних сонных артерий невозможно без повышения мотивации к терапии статинами.

#### **ВЫВОДЫ**

- 1. Установлено значительное превышение показателей общей заболеваемости над показателями первичной заболеваемости ЦВБ в ХМАО Югре (в 3,9 раза), УРФО (в 5,8 раз) и РФ (в 8 раз), что свидетельствует о преобладании хронических форм ЦВБ.
- 2. Среди исследуемых территорий в XMAO Югре в изучаемом периоде были зарегистрированы самые низкие показатели заболеваемости ЦВБ. Средний показатель общей заболеваемости ЦВБ взрослого населения в XMAO Югре (17,4 на 1000 населения) в 2,3 раза ниже показателя УРФО (39,9 на 1000 населения) и в 3,4 раза ниже, чем в РФ (59,6 на 1000 населения). Средний показатель первичной заболеваемости ЦВБ в XMAO Югре на 54,6% ниже, чем в УРФО и на 68,1% ниже, чем РФ (р <0,05).
- 3. Темпы роста первичной заболеваемости ЦВБ в ХМАО Югре (103,9%) значительно превышали таковые в УРФО (71,4%) и РФ (50%). Распространенность ЦВБ среди взрослого населения ХМАО Югры росла более быстрыми темпами (39,7%) в сравнении с РФ (1,7%); в УРФО распространенность ЦВБ среди взрослого населения в исследуемом периоде снизилась на 1,9%.
- 4. Анализ структуры заболеваемости ЦВБ показал низкую выявляемость церебрального атеросклероза в ХМАО Югре. Удельный вес церебрального атеросклероза в структуре первичной и общей заболеваемости ЦВБ в ХМАО Югре составил 9 и 13% соответственно, что ниже показателей УРФО (17 и 44%) и РФ (21 и 46%). Удельный вес пациентов с инфарктами мозга в структуре первичной и общей заболеваемости ЦВБ оказался выше в Югре (39 и 10%) в сравнении с УРФО (33 и 6%) и РФ (27 и 4%).
- 5. Получены данные о низкой приверженности к лечению дислипидемии у пациентов высокого ССР с атеросклерозом ВСА. Только 40% пациентов регулярно принимали рекомендованную терапию статинами в течение года. Даже у приверженных к лечению пациентов целевой уровень ХС ЛПНП достигнут в 50% случаев. Большая приверженность к лечению атеросклероза церебральных артерий выявлена у женщин (60%), что обуславливает лучшее достижение целевого показателя ХС ЛПНП.
- 6. Психоэмоциональный фон и когнитивный статус пациентов влияют на приверженность к ОМТ. Уровень тревожных расстройств по шкале HADS был на 17% ниже в группе приверженных пациентов  $(6,50\pm3,39\ баллов)$  в сравнении с неприверженными  $(7,84\pm4,10\ баллов)$ . Уровень депрессии в группе приверженных пациентов  $(3,70\pm2,98\ баллов)$  оказался достоверно ниже в сравнении с неприверженными  $(6,05\pm3,66\ баллов)$  пациентами (p=0,014). Легкие когнитивные нарушения по шкале MMSE достоверно преобладали в группе неприверженных пациентов в сравнении с приверженными (p=0,015).

- 7. В обеих подгруппах приверженных пациентов отмечено снижение показателей ОХС и ХС ЛПНП с достижением целевых уровней ХС ЛПНП.
- 8. Анализ динамики стенозов БЦА в исследуемом периоде показал прогрессирование стенозов в группах сравнения с достоверными (p<0,05) отличиями по правой ПКА, обеим ОСА и левой ВСА в группе консервативного лечения и правой ОСА в группе хирургического лечения. В группе консервативно пролеченных пациентов стеноз БЦА значимо прогрессировал независимо от приверженности.

# ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- 1. Для снижения заболеваемости ишемическими инсультами необходимо повысить выявляемость бессимптомного атеросклероза БЦА путем более широкого применения скрининговых моделей профилактики с активным выявлением пациентов высокого ССР по шкале SCORE.
- 2. Для повышения эффективности лечения атеросклероза БЦА необходимо включить в алгоритм обследования пациентов оценку эмоционального фона и когнитивного статуса для своевременной коррекции тревожно-депрессивных и когнитивных расстройств. Позитивное влияние на психоэмоциональный фон пациентов может способствовать созданию доверительных отношений между пациентом и врачом и повышению приверженности к ОМТ.
- 3. Скрининговое ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий целесообразно проводить мужчинам старше 40 лет и женщинам старше 50 лет, имеющим высокий сердечно-сосудистый риск по шкале SCORE.

# СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

- 1. Атеросклероз брахиоцефальных артерий: клинико-инструментальная характеристика пациентов, направленных на хирургическое лечение / С.Г. Мигунова, Т.В. Лузина, Т.А. Валутова, И.А. Урванцева и др. // Высокотехнологичные методы диагностики и лечения заболеваний сердца, крови и эндокринных органов: Тез. докл. Всеросс. науч.-практ. конф. с международным участием. СПб., 2010. С.137.
- 2. Мигунова, С.Г. Экономическая эффективность медицинской помощи больным с атеросклеротическим поражением брахиоцефальных сосудов / С.Г. Мигунова, И.А. Урванцева, Д.В. Кокотов //Медицинская наука и образование Урала. 2011. №3. С. 65-67.
- 3. Массовые информационно-образовательные акции как современная профилактическая технология: опыт организации, научно-практические итоги /И.А. Урванцева, А.В. Саламатина, А.В. Нохрин, С.Г. Мигунова и др. // Профилактическая медицина. 2011. № 5. С. 3-6.
- 4. Уровень фактора Виллебрандта у больных атеросклерозом брахиоцефальных артерий / С.Г. Мигунова, Л.В. Саламатина, И.А. Урванцева, В.А. Широков //Актуальные проблемы практической неврологии: Матер. науч.-практ. конф. Калуга, 2012. С.103-104.
- 5. Когнитивные расстройства у больных с атеросклерозом брахиоцефальных артерий / С.Г. Мигунова, И.А. Урванцева, Л.В. Саламатина, В.А. Широков // Клиническая неврология.

Опыт, достижения, перспективы: материалы: Матер. XV юбилейной Российской науч.-практ. конф. – СПб., 2013. – С. 108-109.

- 6. Level of von Willebrand factors in patient with carotid artery stenosis / S. Migunova, I. Urvantseva, L. Salamatina, V. Shirokov // J. of Neurological Sciences. -2013. Vol. 333, Nole 10. P. 260.
- 7. Приверженность к лечению, как фактор, определяющий эффективность оптимальной медикаментозной терапии у больных с окклюзирующим атеросклерозом внутренних сонных артерий / С.Г. Мигунова, И.Б. Шепилова, И.А. Урванцева, В.А. Широков //Уральский медицинский журнал. 2014. №9. С. 73-75.
- 8. К оценке фактора приверженности к лечению в оценке эффективности медикаментозной терапии у больных с окклюзирующим атеросклерозом внутренних сонных артерий / С.Г. Мигунова, И.Б. Шепилова, И.А. Урванцева, В.А. Широков // Инновационные технологии в неврологии и смежных специальностях: Матер. V Юбилейной ежегодной науч.практ. конф. с междун. участием. М., 2014. С. 76-79.
- 9. Мигунова, С.Г. Заболеваемость цереброваскулярными болезнями в ХМАО-Югре / С.Г. Мигунова, И.А. Урванцева, В.А. Широков //Уральский медицинский журнал. № 10(133). 2015. C. 59-61.
- 10. Shirokov, V. On the assessment of the compliance factor in effectiveness evaluation of medication in patients with occlusive atherosclerosis / V. Shirokov, S. Migunova, I. Urvantseva // Journal of the Neurological Sciences. 2015. Vol. 357. P. 410.
- 11. Кудрявцева О.В. Диагностика одного дня шаг на пути к высокотехнологичной медицинской помощи / О.В. Кудрявцева, С.Г. Мигунова, И.А. Урванцева // Здравоохранение Югры: опыт и инновации. 2015. № 3. С. 24-26.
- 12. Сравнительная оценка эффективности консервативного и оперативного лечения атеросклероза БЦА / С.Г. Мигунова, И.А. Урванцева, А.И. Горьков, В.А. Широков //Здоровое сердце будущее Югры: Сб. матер. окружной науч.-практ. конф. 10-11 декабря 2015 г., Сургут. Сургут, 2015. С. 37-38.
- 13. Лечение бессимптомных пациентов со стенозами внутренних сонных артерий / С.Г. Мигунова, А.И. Горьков, И.А. Урванцева, В.А. Широков //Уральский медицинский журнал. 2016. № 10 (143). С. 37-39.
- 14. Диагностика и тактика ведения пациентов с атеросклеротическим поражением брахиоцефальных артерий: Пособие для врачей / Сост.: **С.Г. Мигунова**, В.А. Широков, И.А. Урванцева. Екатеринбург, 2017. 32 с.

# СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

брахиоцефальные артерии
внутренняя сонная артерия
компьютерно-томографическая ангиография
магнитно-резонансная ангиография
магнитно-резонансная томография
оптимальная медикаментозная терапия
острое нарушение мозгового кровообращения
общая сонная артерия
общий холестерин
сердечно-сосудистый риск
подключичная артерия
триглицериды
Уральский федеральный округ
ра – Ханты –Мансийский Автономный округ - Югра
холестерин липопротеидов высокой плотности
холестерин липопротеидов низкой плотности
цереброваскулярные болезни
цветовое дуплексное сканирование

### Мигунова Светлана Глебовна

# КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

14.01.11 — Нервные болезни

#### АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению Диссертационного совета Д 208.102.03 ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России 24.08.2018г

Подписано в печать «\_\_\_\_»\_\_\_\_\_2018 г. Формат 60\*84 1/16. Усл.печ.л.1,0
Типаж 100 экз. Отпечатано в типографии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3.