

На правах рукописи

ТАТАРИНОВ АЛЕКСАНДР СЕРГЕЕВИЧ

**ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ У ЛИЦ С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ СОННЫХ
АРТЕРИЙ И АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ: ХИРУРГИЧЕСКАЯ
ПРОФИЛАКТИКА И ТРОМБОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ**

14.01.11- нервные болезни

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

**Санкт-Петербург
2014 г.**

Работа выполнена на кафедре неврологии и нейрохирургии с клиникой ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский Государственный медицинский Университет имени академика И.П. Павлова».

Научный руководитель:

Шулешова Наталья Викторовна, доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Помников Виктор Григорьевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии, медико-социальной экспертизы и реабилитации Санкт-Петербургского института усовершенствования врачей-экспертов.

Шварцман Григорий Исаакович, доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии им. акад. С.Н. Давиденкова СЗ ГМУ им. И.И. Мечникова.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Военно-медицинская Академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны РФ

Защита состоится «_____» _____ 2014 г. в _____ час. на заседании диссертационного совета Д 208.090.06 ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский Государственный медицинский Университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения России (197022, г. Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6-8, тел. 8(812)4997104, e-mail: usovet@spb-gmu.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский Государственный медицинский Университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения России (197022, г. Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6-8) и на сайте: <http://spb-gmu.ru>.

Автореферат разослан: «_____» _____ 2014 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

С.В. Матвеев

Общая характеристика работы

Актуальность темы

В России в настоящее время прямым результатом совершенствования медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями в рамках приоритетного национального проекта «Здоровье», запущенного в 2005 году, и являющегося основой для системных преобразований в здравоохранении, явилось увеличение средней продолжительности жизни на 3.7 года и снижение смертности на 12% [Путин В.В., 2010].

Согласно Указу Президента Российской Федерации № 598 от 7 мая 2012 года «О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения» к 2018 году необходимо достичь следующих целевых показателей: снизить смертность населения от болезней кровообращения до 649.4 случая на 100 тыс. населения. Тем не менее, несмотря на достигнутые успехи в обеспечении доступности высокотехнологичной медицинской помощи пациентам с сердечно-сосудистой патологией, ежегодно в Российской Федерации переносят инсульт более 450 тыс. человек [Гусев Е.И. с соавт., 2006]. Инвалидность вследствие инсульта занимает первое место среди всех причин первичной инвалидности. Отсутствие достоверных продолжительных популяционных эпидемиологических исследований затрудняет планирование адекватной лечебно-профилактической помощи населению, не позволяет оценить влияние изменяющихся социально-бытовых условий на заболеваемость и исходы инсульта [Стаховская Л.В. с соавт., 2014]. История изучения атеросклероза насчитывает более трех столетий, но, несмотря на это, в процессе изучения патогенеза и морфогенеза атеросклероза возникло больше гипотез и предположений, чем ответов на вопросы. Например, до сих пор неизвестно, почему при атеросклерозе наблюдаются тяжелые сосудистые поражения нижних конечностей, в то время как верхние конечности страдают в значительно меньшей степени. Особенностью атеросклероза, как системного заболевания, прежде всего считается мультифокальность окклюзионно-стенотического повреждения, то есть наличие поражений артерий в разных анатомо-функциональных бассейнах. Наиболее излюбленная локализация атеросклеротических повреждений – аорта (особенно ее терминальный отдел), затем магистральные артерии нижних конечностей, ветви дуги аорты, коронарные артерии. Поражение двух и более артериальных бассейнов встречается более, чем у 65 % пациентов [Покровский А.В. с соавт., 1988, Мишалов В.Г. с соавт., 2003]. Основой большинства теорий атерогенеза является признание доминирования метаболического, а именно липидного компонента в поражении стенки артерии. Именно на этой концепции построена современная мировая практика профилактики и лечения патологии, терапевтическое звено которой направлено, главным образом, на коррекцию липидов крови [Амосова Е.Н., 1996]. До

настоящего времени дискутируется вопрос о показаниях и противопоказаниях к каротидной эндартерэктомии. Мало изучена проблема поражения церебральных артерий и каротидной эндартерэктомии у больных с атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей. Клинические проявления атеросклероза определяются локализацией атеросклеротических бляшек, их свойствами и степенью влияния на органный и/или системный кровоток. Из магистральных артерий головы наиболее часто атеросклероз поражает сонные артерии. Цереброваскулярные расстройства являются лишь одним из проявлений системного атеросклероза и, как правило, сочетаются с поражением других органов-мишеней. В частности, нарушения мозгового кровообращения нередко сочетаются с периферической артериальной недостаточностью, основным проявлением которой является вазогенная перемежающаяся хромота. В 25% случаев с сосудистой мозговой недостаточностью сочетается атеросклероз артерий нижних конечностей [Затевахин И.И. с соавт., 2001; Покровский А.В. с соавт., 1999].

Из вышеуказанного следует, что более детальное обследование пациентов с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей может улучшить диагностику атеросклероза магистральных артерий головы, помочь выбрать оптимальную тактику лечения больных и профилактики осложнений, что в свою очередь снизит риск развития ишемических инсультов (ИИ) у этих больных, позволит прогнозировать вероятность развития инсультов. Однако, данные о катамнезе в этой группе (по результатам анализа отечественных и зарубежных источников) достаточно скудны. Вероятно, это связано со сложностями длительного наблюдения (в том числе, и на амбулаторном этапе) за этой категорией больных. Таким образом, в современном мире непрерывно увеличивается число заболеваний, в основе развития которых лежит атеросклеротическое поражение различных артерий. Снижение риска развития ИИ у больных с атеросклерозом артерий нижних конечностей имеет не только большое практическое, но и социально-экономическое значение.

Степень разработанности темы исследования

Анализ литературы показал, что проблема различия клинических проявлений, а также лечения и профилактики ИИ в зависимости от степени распространенности атеросклеротического процесса относительно вовлечения в него внутренних сонных артерий (ВСА) и артерий нижних конечностей в настоящее время не получила окончательного решения. Еще Фрамингемское исследование, начатое в 1948 году, выявило больных с симптомным атеросклеротическим поражением в одном сосудистом русле и с дополнительным бессимптомным атеросклеротическим поражением в других артериальных бассейнах. Данное исследование показало значительно более высокую

вероятность развития сердечно-сосудистых событий (смерть, острый инфаркт миокарда, ИИ) у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) и дополнительным поражением артерий нижних конечностей и каротидных артерий, по сравнению с пациентами, имеющими только ИБС [Espinola-Klein C. et al., 2002]. По данным Banerjee A. et al. (2010) и Louie J. (1994) заболевания периферических артерий не включаются в руководства по лечению, профилактике и реабилитации пациентов, перенесших инсульт, хотя само наличие заболеваний периферических артерий имеет значение при первичной и вторичной профилактике ИИ. По мнению ряда авторов, частота ИИ и сердечно-сосудистой смерти значительно выше у пациентов с заболеванием периферических артерий (как симптомных, так и асимптомных) [Olin JW et al., 2010; Vaartjes I. et al., 2010; Arboix A. et al., 2004]. Полученные нами результаты показали бóльшую в 2.4 раза вероятность развития ИИ на различных сроках после каротидной эндартерэктомии (КЭ) (от 1 до 1099 дней) у пациентов с сочетанием атеросклеротического поражения ВСА и с клиническими и ультразвуковыми признаками атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей (чаще всего с III (47%) и IV (40%) стадиями недостаточности кровообращения (НК) в нижних конечностях) по сравнению с больными, имеющими преимущественно каротидные атеросклеротические стенозы ($p=0.05$). Также было обнаружено, что при проведении системной тромболитической терапии более благоприятные результаты удалось получить в случаях развития ИИ по типу гемореологической микроокклюзии (5%) у молодых пациентов при отсутствии грубого атеросклеротического поражения ВСА и артерий нижних конечностей и при начале тромболитической терапии не позднее чем через 2.5 часа от момента развития симптомов ИИ и ранней положительной динамике неврологического статуса. Эти наблюдения подтверждаются литературными данными. Так, З.А. Суслина с соавт. (2008) указывает на отсутствие или на минимальную выраженность сосудистого заболевания установленной этиологии (атеросклероз, артериальная гипертензия, васкулит, васкулопатия) и на наличие выраженных гемореологических изменений, нарушений в системе гемостаза и фибринолиза (повышенные показатели гематокрита, фибриногена, агрегации тромбоцитов, эритроцитов, вязкости крови и др.) при развитии ИИ по типу гемореологической микроокклюзии. При неровной поверхности атеросклеротической бляшки частота симптомного течения атеросклеротического окклюдизирующего поражения бифуркации общей сонной артерии и ВСА более чем в пять раз асимптомного [Стаховская Л.В. с соавт., 2014]. В нашем исследовании выявлено повышение вероятности послеоперационного ИИ более значимо в группе больных с поражением ВСА и артерий нижних конечностей ($p<0.05$) в случае наличия нестабильности атеросклеротической бляшки, выявленной при дуплексном

сканировании у 89% больных с поражением ВСА и артерий нижних конечностей и у 67% пациентов с преимущественным поражением каротидных артерий. КЭ положительно повлияла на изменение когнитивного статуса как у пациентов с сочетанным стенозирующим атеросклеротическим поражением ВСА и артерий нижних конечностей, так и у больных с преимущественным стенозирующим поражением внутренней сонной артерии: определена статистически значимая динамика показателя индекса MMSE ($p=0.02$). Такая закономерность подтверждается рядом авторов: кроме снижения риска повторного ИИ, каротидная эндартерэктомия приводит к стабилизации с тенденцией к улучшению в когнитивной сфере [Sciarroni L. et al., 2007]. Была выявлена статистически значимая зависимость между повышением на дооперационном этапе ряда лабораторных показателей, таких как уровень в крови липопротеидов низкой плотности (3.89 ммоль/л и более, $p=0.006$), протромбина (106.5% и более, $p=0.05$) и гематокрита (41.8% и более, $p=0.02$) и увеличением риска развития ИИ после КЭ.

Таким образом, несмотря на длительный период изучения закономерностей распределения атеросклеротического процесса во внутренних сонных артериях и в артериях нижних конечностей и значительные достижения в этой области, существует необходимость оптимизации диагностики и профилактических мероприятий с целью предотвращения ИИ.

Цель исследования

Улучшить диагностику распространенного атеросклероза с вовлечением сонных артерий и артерий нижних конечностей и систематизировать лечебные и профилактические меры (как хирургические, так и медикаментозные) для предупреждения развития ишемических инсультов у таких больных.

Задачи

1. Выявить особенности течения острых нарушений мозгового кровообращения у больных с сочетанным атеросклеротическим поражением сонных артерий и артерий нижних конечностей в сравнении с больными с преимущественным атеросклеротическим поражением каротидных артерий.
2. Проанализировать ультразвуковую картину (дуплексное сканирование артерий шеи, головы и нижних конечностей) и сопоставить с клинической картиной заболевания у пациентов с атеросклерозом сонных артерий и артерий нижних конечностей и у больных с преимущественным атеросклеротическим поражением сонных артерий.
3. Оценить данные дополнительных методов исследования (лабораторные исследования крови и мочи, церебральная ангиография и ангиография артерий нижних конечностей) у больных с атеросклерозом сонных артерий и артерий

нижних конечностей и у пациентов с преимущественным атеросклерозом каротидных артерий.

4. Выявить влияние каротидной эндартерэктомии у больных с атеросклерозом сонных артерий и артерий нижних конечностей и у пациентов с преимущественным атеросклерозом сонных артерий на дальнейшее течение заболевания, на динамику когнитивных функций и проанализировать кривые дожития у этих больных.

5. Определить динамику неврологического статуса и выявить основные факторы, влияющие на эффективность системной тромболитической терапии у больных с атеросклерозом сонных артерий и артерий нижних конечностей и у пациентов с преимущественным атеросклерозом сонных артерий в острейшем периоде ишемического инсульта.

Научная новизна

Выявлена частота развития ишемического инсульта у больных атеросклерозом сонных артерий и артерий нижних конечностей после хирургической профилактики- каротидной эндартерэктомии, составляющая 28%. Показано, что атеросклеротическое поражение аорто-бедренного сегмента сочетается с грубым атеросклерозом сонных артерий в 36% случаев, а тибιο-перонеального сегмента - в 21% случаев. Установлено, что наиболее эффективна каротидная эндартерэктомия у больных с атеросклерозом сонных артерий и с недостаточностью кровообращения в нижних конечностях, соответствующей II б стадии по А.В. Покровскому. Подтверждено значение выявленной при дуплексном сканировании сонных артерий нестабильности атеросклеротической бляшки в развитии послеоперационного ишемического инсульта.

Выявлена возможность прогнозирования развития ишемического инсульта в послеоперационном периоде и его бассейн по отдельным дооперационным биохимическим показателям крови и мочи и составлении дискриминантной формулы.

Определены факторы, позволяющие наиболее эффективно проводить тромболитическую терапию у больных с атеросклерозом сонных артерий и артерий нижних конечностей: развитие ишемического инсульта по типу гемореологической микроокклюзии, молодой возраст больного, отсутствие грубого атеросклеротического поражения и СКТ признаков обширного ишемического инсульта и гипертензивной средней мозговой артерии.

Практическая значимость

При выявлении у больных с атеросклерозом артерий нижних конечностей гемодинамически значимых стенозов на уровне аорто-бедренного, тибιο-перонеального, подколенного сегментов необходимо обязательное обследование каротидных бассейнов.

Наибольший эффект от каротидной эндартерэктомии следует ожидать у пациентов с атеросклерозом сонных артерий и артерий нижних конечностей при наличии НК 2 б нижних конечностей и наименьший – у больных с НК III и НК IV стадиями.

С целью прогнозирования развития повторного ипсилатерального ишемического инсульта в ближайшем послеоперационном периоде (0-30 дней) следует вычислять дискриминанту по показателям: в крови уровень креатинина, уровень лимфоцитов, СОЭ, в моче – удельный вес. При получении $D < 0$ следует учитывать повышенный риск повторного ипсилатерального ишемического инсульта.

Проведение тромболитической терапии (ТЛТ) будет менее эффективно у больных с грубым атеросклерозом сонных артерий до субокклюзии и окклюзии и наличии клинических и спиральнокомпьютерногомографических (СКТ) признаков обширного ИИ и/или гиперденсной средней мозговой артерии (СМА), и в сроки более 2.5 часов от момента развития ишемического инсульта.

Положения, выносимые на защиту

1. Частота ишемических инсультов в дооперационном периоде приблизительно одинакова в обеих группах: у больных с атеросклерозом сонных артерий и артерий нижних конечностей – 44% и у больных с атеросклерозом преимущественно сонных артерий – 41%. В послеоперационном периоде частота развития ишемических инсультов в группе больных с атеросклерозом сонных артерий и артерий нижних конечностей достоверно, в 2.4 раза, превышает таковую в группе больных с атеросклерозом преимущественно сонных артерий, и чаще развивается на ипсилатеральной оперативному вмешательству стороне ($p < 0.05$).
2. Изначально выявленная при дуплексном сканировании нестабильность атеросклеротической бляшки во внутренней сонной артерии повышает вероятность послеоперационного ишемического инсульта более значимо в группе больных с сочетанным атеросклерозом сонных артерий и артерий нижних конечностей ($p < 0.05$). Гемодинамически значимые стенозы внутренних сонных артерий у больных этой группы статистически чаще всего сочетаются с окклюзией бедренно-подколенного сегмента на уровне поверхностной бедренной артерии ($p < 0.05$).
3. Послеоперационные ишемические инсульты достоверно чаще развиваются у больных с III и IV стадиями недостаточности кровообращения в нижних конечностях, чем у пациентов со стадией недостаточности кровообращения II б ($p < 0.05$).
4. Операция каротидная эндартерэктомия положительно влияет на изменение когнитивного статуса как у пациентов с сочетанным стенозирующим атеросклеротическим поражением внутренних сонных артерий и артерий нижних

конечностей, так и у больных с преимущественным стенозирующим поражением внутренних сонных артерий ($p < 0,05$).

5. Составление дискриминантной матрицы по отдельным лабораторным показателям, выбранным компьютером механистически (уровень креатинина крови, уровень лимфоцитов, СОЭ и удельный вес мочи), позволяет предположить возникновение и бассейн вероятного послеоперационного ишемического инсульта (ипсилатерально оперативному вмешательству, контралатерально или в вертебрально-базилярном бассейне).

6. Системная тромболитическая терапия положительно влияет на динамику неврологического статуса как у пациентов с преимущественным атеросклерозом сонных артерий, так и у больных с сочетанным атеросклеротическим поражением внутренних сонных артерий и артерий нижних конечностей ($p < 0,05$). Она наиболее эффективна у молодых пациентов с преимущественным поражением внутренних сонных артерий, с ишемическим инсультом по типу гемореологической микроокклюзии и начале проведения тромболитической терапии не позднее 2.5 часов от момента развития очаговых неврологических симптомов. Системная тромболитическая терапия менее эффективна у пациентов с ранними СКТ признаками обширного ишемического инсульта и с СКТ признаками гипертензивной средней мозговой артерии.

Внедрение результатов исследования

Полученные результаты исследования внедрены в практическую работу отделения сосудистой неврологии и отделения сосудистой хирургии СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница №2», в работу клиники нервных болезней больницы Эрисмана и кафедры неврологии и нейрохирургии с клиникой Первого СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова МЗ РФ.

Публикации работ

Результаты исследования и основные положения работы представлены в 10 печатных работах (из них 3 статьи в рекомендованных ВАК Минобрнауки журналах).

Структура

Текст диссертации изложен на 123 страницах машинописного текста и состоит из введения, 3-х глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Библиография содержит 243 источника, в том числе 69 отечественных и 174 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 14 таблицами, 8 схемами и 13 рисунками.

Содержание работы

Материалы и методы исследования

Клинический материал исследования составили данные 238 пациентов с атеросклеротическим стенозирующим поражением внутренних сонных артерий и

артерий нижних конечностей, находившихся на лечении в отделении неврологии №1 и отделении сосудистой хирургии СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница №2» в период с января 2009 г. по январь 2013 г.

Пациенты были разделены на 3 группы: основную группу (группа 1) составили 54 пациента (41 мужчина и 13 женщин) с сочетанным атеросклеротическим поражением ВСА и симптомным атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей (стадии НК от II б до IV по А.В. Покровскому). В группу сравнения (группа 2) вошел 141 пациент (99 мужчин и 42 женщины) с преимущественным атеросклеротическим поражением ВСА. Группа 3 состояла из 43 пациентов (32 мужчины и 11 женщин), поступивших в стационар по неотложным показаниям не позднее, чем через 4.5 часа от момента развития ишемического инсульта, которым была выполнена ТЛТ с использованием рекомбинантного тканевого активатора плазминогена. В группе 1 пациенты были разделены на 3 подгруппы в соответствии со стадиями НК в нижних конечностях, предложенной А.В. Покровским с соавт. (2004):

Группа 1а: НК II б - 15 больных (28%), группа 1б: НК III - 29 больных (54%), группа 1в: НК IV - 10 больных (18%). Средний возраст пациентов в группе 1 составил 65.05 лет, в группе 2 средний возраст пациентов составил 65.15 лет, а в группе 3 – 57.1 год.

Всем больным из групп 1 и 2 была произведена хирургическая коррекция проходимости ВСА – КЭ. У больных, перенесших ИИ в ипсилатеральном каротидном бассейне, КЭ выполнялась не позднее двух недель после ИИ. КЭ выполнялась двумя способами: эверсионная КЭ и КЭ с использованием временного шунта и аутовенозной заплаты («классическая» эндартерэктомия), тогда как пациенты из группы 3 подвергались терапевтической реперфузии методом системной ТЛТ. В первой группе 35 больных (54%) подверглись эверсионной КЭ и 19 больных (46%) - классической КЭ. Во второй группе 91 пациенту (58%) была выполнена эверсионная КЭ, и 50 пациентам (42%) - классическая КЭ.

В до- и послеоперационном периодах всем больным из групп 1 и 2 производилась оценка неврологического статуса по шкале NIHSS (предложена Brott T., Adams H.P. в 1989 году). Пациентам из группы 3 оценка по шкале NIHSS проводилась до начала системной ТЛТ и через 14 суток или на момент выписки из стационара, а в первые 2 часа от начала ТЛТ – каждые 15 минут, а далее (до 24 часов от начала терапии) – каждый час. Уровень сознания в случае его угнетения и степень глубины комы вследствие развившегося инсульта оценивался по шкале ком Глазго (ШКГ), предложенной Teasdale G. et al. в 1974 году. Оценка когнитивного статуса проводилась всем пациентам в группах 1 и 2 при помощи шкалы MMSE (шкала была предложена Folstein M.F. et al. в 1975 году).

Всем пациентам из групп 1 и 2 в дооперационном периоде выполнялись следующие лабораторные исследования: клинический анализ крови, биохимический анализ крови (общий белок, гликемия, общий билирубин, креатинин), липидограмма, коагулограмма, общий анализ мочи, проба Реберга. Пациентам из группы 3 до начала системной ТЛТ выполнялся клинический анализ крови, коагулограмма, биохимический анализ крови (с определением уровня гликемии). ТЛТ выполнялась в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии, с мониторингом уровня артериального давления, частоты сердечных сокращений, частоты дыхания, температуры тела, сатурации кислородом в течение первых 24 часов.

Ультразвуковое исследование – дуплексное (триплексное) сканирование (ДС) брахиоцефальных артерий (БЦА) и артерий нижних конечностей в дооперационном периоде было выполнено на ультразвуковом аппарате GE Vivid 7 Pro. ДС БЦА проводилось всем 195 пациентам из двух групп, а ДС артерий нижних конечностей - всем 54 пациентам из первой группы. Всем 43 пациентам из группы 3 до начала ТЛТ выполнялось ДС БЦА и транскраниальная доплерография (ТКДГ) с ДС. Контроль восстановления кровотока также осуществлялся методом ДС БЦА и ТКДГ через сутки после выполнения ТЛТ. Церебральная ангиография БЦА выполнялась 13 пациентам на ангиографической установке GE innova 3100. Ангиография артерий нижних конечностей выполнялась на этой же ангиографической установке только пациентам из группы 1 (44 больных). Спиральная компьютерная томография (СКТ) головного мозга была выполнена на спиральном компьютерном томографе Siemens Somatom Emotion 16 всем 43 пациентам из группы 3 до начала ТЛТ, а по прошествии 24 часов после ТЛТ- 40 пациентам из этой группы. СКТ головного мозга также была выполнена всем 6 пациентам из групп 1 и 2, перенесшим ИИ в раннем послеоперационном периоде. Всем пациентам из трех групп в дооперационном периоде, а также перед ТЛТ выполнялась ЭКГ (12 отведений).

Общее время наблюдения за пациентами из групп 1 и 2 составило от 1 дня (5 больных умерло в раннем послеоперационном периоде) до 1099 дней (среднее время наблюдения за пациентами из обеих групп составило 984.45 дня, из группы 1 – 899.01 день, из группы 2 – 1017.17 дней). У части пациентов (ввиду ограничения возможности у этих больных активно передвигаться) катамнез оценивался при помощи телефонного опроса.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с применением программы «Анализ данных», входящей в состав надстроек электронных таблиц Microsoft Excel и пакета компьютерных прикладных программ Statistica, версия 6.0. Критерием статистической достоверности получаемых результатов считалась величина $p < 0.05$ [Сергиенко В.И. с соавт.,

2000; Юнкеров В.И. с соавт., 2002]. Для оценки взаимосвязи между показателями использовались метод таблиц сопряженности, дисперсионный анализ для зависимых выборок, построение кривых дожития. Для оценки лабораторных показателей крови и мочи была составлена дискриминантная матрица. Был выполнен дискриминантный анализ 16 количественных переменных (уровень общего холестерина, уровень липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), уровень креатинина крови, уровень глюкозы крови, уровень общего белка крови, уровень общего билирубина крови, уровень протромбина (ПТ), уровень гемоглобина, уровень гематокрита, уровень тромбоцитов, уровень лимфоцитов, СОЭ, удельный вес мочи, скорость клубочковой фильтрации (СКФ)).

Результаты исследования и их обсуждение

Клиническая характеристика больных атеросклеротическим поражением каротидных артерий и артерий нижних конечностей до каротидной эндартерэктомии

Следует отметить, что в дооперационном периоде соматический статус был отягощен у всех обследованных больных. Среди соматических заболеваний в дооперационном периоде чаще всего в обеих группах встречалась гипертоническая болезнь (96% в группе 1 и 90% в группе 2). Кардиальная патология, такая как перенесенный острый инфаркт миокарда (ОИМ), нарушение сердечного ритма (фибрилляция предсердий) и зафиксированная при ЭКГ гипертрофия левого желудочка, а также перенесенное аорто-коронарное шунтирование чаще наблюдались у больных в группе 2 (20%). Сахарным диабетом страдало большее число пациентов в группе 2 (31%), чем в группе 1 (24%). Однако, в группе 1 было зафиксировано большее количество пациентов с язвенной болезнью желудка и/или 12-перстной кишки (26%), чем в группе 2 (10%), что указывает на склонность пациентов из группы 1 к трофическим дисфункциям. Только 1 больной с 1 стадией хронической болезни почек (ХБП) был выявлен в группе 2 (0.7%), а в группе 1 эти больные отсутствовали. Наиболее часто встречалась 2 стадия ХБП (8% в обеих группах в равной степени). Стадия 3А чаще наблюдалась в группе 1 (8%) в сравнении с группой 2 (2%), а 3Б, выраженная стадия ХБП, в группе 1 зафиксирована у 4% пациентов. В группе 2 больных с выраженной стадией ХБП не было. Большая частота встречаемости умеренной и выраженной стадий ХБП у больных группы 1 может быть объяснена более грубым атеросклеротическим поражением брюшной аорты и её ветвей, в т. ч. почечных артерий и как следствие – снижением перфузии почек. Следует отметить, что 50 пациентов (92%) в первой группе, и 104 пациента (73%) во второй группе были курящими людьми.

В дооперационном периоде ИИ в каротидном бассейне на стороне последующей КЭ перенесли в обеих группах примерно одинаковое количество больных: 24 пациента (44%) из группы 1 и 58 пациентов (41%) из группы 2. В то же время было отмечено, что в группе 1 реже наблюдались такие предикторы ИИ, как транзиторная ишемическая атака (ТИА) и транзиторная монокулярная слепота (ТМС), являющиеся важным поводом для проведения первичного сосудистого скрининга и выявления стенозирующего атеросклеротического поражения ВСА. ТИА в ипсилатеральном каротидном бассейне перенесли 7 % пациентов из группы 1 (в отличие от 17% из группы 2). ТМС развилась у 3 % больных из группы 1 и у 9 % пациентов из группы 2. Таким образом, пациенты из первой группы с сочетанным атеросклеротическим поражением ВСА и артерий нижних конечностей чаще подвергались обследованию артерий шеи на этапе, когда ИИ уже развился. У пациентов из второй группы ввиду более частой встречаемости предикторов ИИ вероятность подвергнуться более раннему сосудистому скринингу с целью выявления стенозирующего атеросклеротического поражения ВСА оказалась выше, и значит, привело к более раннему распознаванию предикторов ИИ, выяснению их причины и к своевременному началу вторичной профилактики ИИ. Асимптомные, но гемодинамически значимые стенозы ВСА чаще встречались в группе 1 (56%) , чем в группе 2 (38%), что объясняется более расширенным сосудистым обследованием пациентов группы 1 (например, перед реконструктивными операциями на артериях нижних конечностей).

Результаты ДС МАГ и артерий нижних конечностей у больных с со стенозирующим поражением ВСА до КЭ

Наиболее часто гемодинамически значимое стенозирование ВСА (со степенью стеноза от 76-90%) сочеталось с НК III ст. нижних конечностей (20% случаев), а стеноз ВСА >90% - в 17% наблюдений у больных из группы 1. Стеноз ВСА менее 75% реже всего встречался в группе 1 с наиболее выраженной НК – IV ст. (2%). Операции КЭ чаще всего подвергались пациенты со стадией НК III (55% больных). Поражение аорто-бедренного сегмента при ДС и ангиографии артерий нижних конечностей было выявлено у 19 больных из группы 1 (36%). Окклюзия бедренно-подколенного сегмента на уровне поверхностной бедренной артерии встречалась у большинства пациентов из этой группы (49 пациентов, 92%). Дистальная окклюзия на уровне тиббио-перонеального ствола наблюдалась у 11 пациентов (21%) (см. таблицу 1).

Таблица 1 - Зависимость между степенью стенозирования ВСА и стадией НК нижних конечностей

Стадия НК Степень стеноза ВСА (%)	II б	III	IV
	Количество больных (%)	Количество больных (%)	Количество больных (%)
<75%	2 (4%)	10 (18%)	1 (2%)
76-90%	5 (9%)	11 (20%)	7 (13%)
>91%	4 (8%)	9 (17%)	5 (9%)
Всего больных	11 (21%)	30 (55%)	13 (24%)

Особый интерес представлял анализ исходных (дооперационных) характеристик атеросклеротической бляшки (АБ) по данным ДС каротидных артерий и их влияние на развитие послеоперационного ИИ. В дооперационном периоде качественные характеристики АБ (такие как экзогенность и форма поверхности АБ) во ВСА оценивались при помощи ДС. Все выявленные АБ подразделялись на стабильные (гомогенные, плотные, с ровной поверхностью – покрышкой) и на нестабильные (гетерогенные, рыхлые, с изъязвленной покрышкой). В группе 1 нестабильные АБ встречались достоверно чаще (81%), чем в группе 2 (73%) ($p < 0.05$).

Клиническая характеристика больных с атеросклеротическим поражением каротидных артерий и артерий нижних конечностей после каротидной эндартерэктомии

Повторная оценка неврологического статуса, проведенная через 14 дней после КЭ и его количественная интерпретация при помощи шкалы NIHSS с последующим дисперсионным анализом для зависимых выборок не показала статистически значимых отклонений индекса. В группе 1 и в группе 2 у перенесших ИИ пациентов на дооперационном этапе в неврологическом статусе преобладали негрубые очаговые расстройства (у 33% в группе 1 и у 13% в группе 2 зафиксирован 1 балл по шкале NIHSS). Пациенты с грубыми очаговыми симптомами в обеих группах встречались очень редко (в группе 2 индекс NIHSS не поднимался выше 6 баллов, и только у 1 больного, находящегося в группе 1, индекс NIHSS был 10 баллов). В раннем послеоперационном периоде ИИ в обеих группах развился у 6 пациентов из 195 (3%) с тяжелой сопутствующей соматической патологией, что согласуется с данными литературы. В первой группе ранний послеоперационный ИИ развивался чаще: у 4 пациентов из 54 (7%). Во второй группе из 141 больного ИИ в раннем послеоперационном периоде

развился у 2 пациентов (1%) ($p < 0.05$). ИИ в раннем послеоперационном периоде явились следствием острого тромбоза ипсилатеральной оперативному вмешательству ВСА. У 189 (98%) пациентов КЭ не привела к какой-либо динамике неврологического статуса ($p < 0.05$).

В группе 1 у большинства пациентов в дооперационном периоде были зафиксированы умеренные когнитивные расстройства (39 пациентов, 73%), что соответствовало 24-27 баллам по шкале MMSE. В группе 2 в дооперационном периоде преобладали пациенты без нарушений когнитивных функций (101 больной, 72%), 37 больных (27%) были выявлены умеренные когнитивные расстройства, и у 4 пациентов (3%) – деменция легкой степени выраженности (MMSE 20-23 балла). Количество пациентов с деменцией легкой степени в группе 1 соответствовало таковому в группе 2 и составило 2% от общего числа больных. Нормальный когнитивный статус в группе 1 был выявлен лишь у 14 пациентов (26%). Пациентов с умеренной и тяжелой деменцией (индекс MMSE 19 баллов и менее) не было выявлено ни в одной из исследованных групп больных, подвергшихся оперативному вмешательству. При контрольной оценке когнитивного статуса через 14 дней после КЭ в обеих группах было зафиксировано значительное снижение количества пациентов с умеренными когнитивными расстройствами (на 25% в группе 1 и на 8% в группе 2) и увеличение числа пациентов с нормальным когнитивным статусом (на 25% в группе 1 и на 10% в группе 2). В группе 2 отмечено незначительное снижение числа больных с легкой деменцией (на 2%), тогда как в группе 1 это значение не изменилось. Дисперсионный анализ для зависимых выборок выявил статистически значимую динамику показателя индекса MMSE ($p = 0.02$). Таким образом, КЭ в целом положительно повлияла на изменение когнитивного статуса как у пациентов с сочетанным стенозирующим атеросклеротическим поражением ВСА и артерий нижних конечностей, так и у больных с преимущественным стенозирующим поражением ВСА.

Среди всех наблюдаемых пациентов ИИ в послеоперационном периоде развился у 32 из них (16, 41%). В первой группе ИИ развился у 15 пациентов (28%), а во второй группе - у 17 пациентов (12%) (см. таблицу 2).

Таблица 2 - Частота развития ИИ в послеоперационном периоде

ИИ в послеоперационном периоде	группа 1	группа 2	Всего больных
ИИ не развился	39 (72%)	124 (88%)	163
ИИ развился	15 (28%)	17 (12%)	32

Была выявлена статистически значимая зависимость частоты развития ИИ в послеоперационном периоде от степени распространенности атеросклеротического процесса ($p=0.05$): в группе 1 послеоперационные ИИ развивались значимо чаще, чем в группе 2. В послеоперационном периоде ИИ в группе 1 чаще всего развивались у пациентов с симптомным стенозирующим атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей в стадии НК III (боли в нижних конечностях возникают в покое, 47%) и НК IV (формирование язвенно-некротических изменений в нижних конечностях, 40%). Реже послеоперационные ИИ случались у пациентов со стадией НК II б (боль в нижних конечностях возникает при ходьбе на дистанцию менее 200 метров, 13%) (см. таблицу 3).

Таблица 3 - Зависимость между стадией НК в нижних конечностях и частотой ИИ в послеоперационном периоде в группе 1

Стадия НК в нижних конечностях	Количество послеоперационных ИИ
II б	2 (13%)
III	7 (47%)
IV	6 (40%)

Учитывая высокий процент больных, перенесших ИИ на этапе до КЭ (44% в группе 1 и 41% в группе 2), был выполнен поиск зависимости между ИИ до и после КЭ. При исследовании методом таблиц сопряженности пациентов обеих групп, перенесших ИИ в дооперационном периоде, не было выявлено статистически значимой зависимости наступления второго (послеоперационного) ИИ от первого (дооперационного) ИИ ($p=0.83$).

Рестенозы, зафиксированные при контрольном ДС, за период наблюдения за пациентами до 3 лет после КЭ в обеих группах чаще развивались у больных из группы 1 (7 человек, 13%), чем у больных из группы 2 (9 человек, 6%). В остальных случаях в зоне ВСА, подвергшейся КЭ, было отмечено формирование и гиперплазия неоинтимы, что выявлялось при контрольных исследованиях через 6 мес. – 1 год после КЭ.

Зависимость риска развития ишемического инсульта в послеоперационном периоде от значений количественных переменных отдельных лабораторных значений при исследовании клинического, биохимического анализов крови, пробе Реберга и общего анализа мочи

Выявлена зависимость между повышением уровня ЛПНП и развитием ИИ в послеоперационном периоде ($p=0.006$). Послеоперационный ИИ чаще развивался у пациентов с более высоким уровнем ЛПНП (в среднем 3.89 ммоль/л), чем у

больных с более низким показателем (в среднем 3.38 ммоль/л), не перенесших ИИ. Также была выявлена прямая зависимость между повышенным уровнем протромбина (ПТ) до операции КЭ и развитием ИИ в послеоперационном периоде ($p=0.05$): послеоперационный ИИ чаще развивался у пациентов с более высоким уровнем ПТ (в среднем 106.5%), чем у больных с более низким его уровнем (в среднем 99.8%). Выявлена прямая зависимость между повышенным уровнем гематокрита до операции КЭ и развитием ИИ в послеоперационном периоде ($p=0.02$): послеоперационный ИИ чаще развивался у больных с более высоким уровнем гематокрита (в среднем 41.8%), чем у больных с более низким его уровнем (в среднем 39.8%). Ряд некоторых количественных переменных, исследованных в дооперационном периоде, не показал достоверной зависимости с частотой развития послеоперационного ИИ. К таким показателям по данным клинического анализа крови относились уровень гемоглобина ($p=0.06$), уровень тромбоцитов ($p=0.27$), уровень лейкоцитов ($p=0.73$), уровень лимфоцитов ($p=0.46$), СОЭ ($p=0.054$), по данным биохимического анализа крови – уровень общего холестерина ($p=0.06$), уровень ЛПВП ($p=0.1$), уровень креатинина ($p=0.22$), уровень гликемии ($p=0.73$), уровень общего билирубина ($p=0.51$), уровень общего белка ($p=0.62$), а при пробе Реберга - СКФ ($p=0.85$), а также удельный вес мочи ($p=0.88$).

Учитывая тот факт, что отсроченный послеоперационный ИИ развивался не только в том каротидном бассейне, на стороне которого выполнялась КЭ, но и в противоположной КЭ ВСА, а также в вертебрально-базиллярном бассейне, была предпринята попытка выявления зависимости между известными в дооперационном периоде количественными переменными и прогнозированием вероятного артериального бассейна отсроченного послеоперационного ИИ. С применением метода дискриминантного анализа были исследованы только те пациенты из групп 1 и 2, у которых развился послеоперационный ИИ. В лабораторной модели, среди всего множества исследуемых количественных переменных достоверно определить артериальный бассейн будущего послеоперационного ИИ оказалось возможным по четырем из них: уровень креатинина крови, уровень лимфоцитов, СОЭ и удельный вес мочи. Проведенный анализ методом составления дискриминантной матрицы позволил выявить значимый процент правильной классификации пациентов по локализации послеоперационного ИИ: в группе 1 правильно был определен бассейн поражения у 11 пациентов (73.33%) из 15, а в группе 2 правильно был определен бассейн поражения у 15 пациентов (88.23%) из 17. В результате дискриминантного анализа различных лабораторных показателей, ничем не связанных между собой, была получена следующая математическая формула (1) для определения

возможного артериального бассейна послеоперационного ИИ:

$$D=0.1a + 0.1b + 0.3c - 0.1d - 318.9 \quad (1)$$

(где D – дискриминанта; a - уровень креатинина крови (мкмоль/мл), b - уровень лимфоцитов (%), c - удельный вес мочи, d – величина СОЭ (мм/час)).

Ниже приводится интерпретация результатов математического анализа.

Если значение $D < 0$, то велика вероятность развития послеоперационного ИИ в бассейне на стороне проведенной КЭ. В случае, если значение $D > 0$, то наиболее вероятно развитие послеоперационного ИИ в другом сосудистом бассейне по отношению к оперативному вмешательству: на противоположной КЭ стороне, или в вертебрально-базиллярном бассейне.

Анализ кривых дожития больных с атеросклерозом каротидных артерий и артерий нижних конечностей

При составлении кривых дожития за событие был принят ИИ в послеоперационном периоде. Наблюдения оказались неполными, т.к. ИИ в послеоперационном периоде развился не у всех наблюдаемых. В случае отсутствия развития ИИ фиксировалось общее время наблюдения за пациентом (максимальное время наблюдения составило 1099 дней). Тест Гехана показал статистически значимую разницу между кривыми дожития у двух групп. Таким образом, выявлены четкие различия между кривыми дожития в группах 1 и 2: в группе 2 вероятность дожития оказалась выше, чем в группе 1 ($p = 0.00564$).

Влияние системного тромболитика у пациентов с различной степенью выраженности атеросклеротического поражения ВСА и артерий нижних конечностей в остром периоде ИИ на динамику неврологического статуса и риск развития осложнений ТЛТ

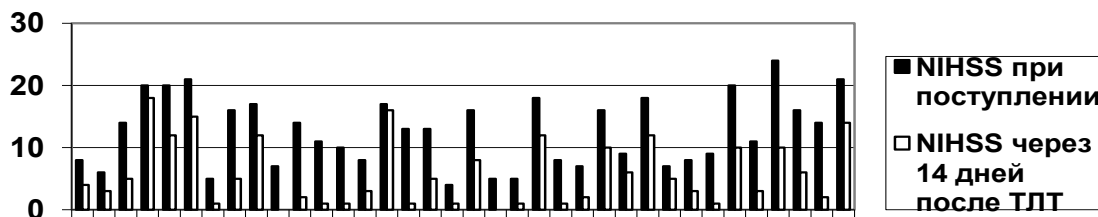
У 6 пациентов из группы 3 (14%) было выявлено сочетание атеросклеротического поражения ВСА и артерий нижних конечностей, а у 37 больных атеросклероз ВСА не сопровождался атеросклеротическим стенозированием артерий ног (86%). В 16 случаях (37%) по данным первичной СКТ головного мозга были выявлены начальные признаки инфаркта головного мозга (такие, как сглаженность борозд, нечеткость дифференцировки подкорковых структур). В 27 случаях (63%) при первичном исследовании головного мозга ИИ были СКТ-негативными (не было выявлено патологических изменений ввиду ранних сроков начала заболевания).

Всего было зафиксировано 9 случаев (21%) осложнений системной ТЛТ. Все осложнения подразделялись на геморрагические и негеморрагические. Геморрагические осложнения наблюдались у 8 пациентов (18%): семь случаев геморрагического пропитывания области инфаркта (16%) и один случай появления небольшого количества крови в заднем роге бокового желудочка (2%). У одного пациента из группы 3 (мужчина 49 лет), обширный очаг инфаркта

головного мозга с геморрагической трансформацией оказался симптомным и привел к смерти, что составило 2% от общего числа пациентов и соответствует данным, полученным в исследовании NINDS в 2004 году. Всего из общего количества получивших системную ТЛТ умерло 7 больных (16%), у шести из которых причиной смерти явился прогрессирующий отек и дислокация головного мозга вследствие обширного инфаркта головного мозга.

В группе пациентов с выявленными гемодинамически значимыми атеросклеротическими стенозами ВСА в диапазоне от субокклюзий (>90% стенозирования просвета ВСА) до окклюзий (8 больных) системный тромболизис оказался менее эффективным. Оценка неврологического статуса через 14 суток после ТЛТ у этих больных составила в среднем 9 баллов по шкале NIHSS по сравнению с выжившими больными (28 пациентов), не имевших грубого стенозирующего поражения ВСА, и переносящих тромботические ИИ. Неврологический статус через 14 суток после ТЛТ у этих пациентов в среднем составил 5 баллов по шкале NIHSS. В двух случаях (5%) у пациентов 47 и 43 лет с отсутствием грубого (окклюзирующего) атеросклеротического стенозирования магистральных артерий головы и с исходной степенью тяжести ишемического инсульта по шкале NIHSS 5 и 7 баллов соответственно, был отмечен полный регресс очаговых неврологических симптомов на момент выписки из стационара (0 баллов по шкале NIHSS). Оба пациента не имели выраженной генерализации атеросклеротического процесса с вовлечением артерий нижних конечностей. ИИ у этих больных развился в результате гемореологической микроокклюзии. Особый интерес представляли изучение влияния времени начала выполнения ТЛТ на исход ИИ и определение временного диапазона для оптимального эффекта ТЛТ. Наиболее благоприятные исходы ТЛТ с наименьшими значениями по шкале NIHSS (от 1 до 3 баллов) были зафиксированы при начале лечения не позднее 2 часов 30 мин. от момента развития инсульта. Оценка по шкале NIHSS у всех 36 выживших пациентов, как видно из схемы 1, показала преимущественно положительное влияние ТЛТ на динамику неврологического статуса в виде снижения баллов от момента поступления в стационар (средний балл составил 13) до выписки из стационара (средний балл составил 5).

Схема 1 - Динамика индекса NIHSS у 36 больных от момента поступления в стационар до 14 суток после ТЛТ



Таким образом, при проведении системной ТЛТ неблагоприятные результаты были получены в случаях тяжелого атеросклеротического поражения каротидных артерий с клиническими и радиологическими признаками обширного ИИ у лиц пожилого и старческого возраста, а также проведение манипуляции ближе к концу срока окончания терапевтического окна. Более благоприятные результаты удалось получить в случаях развития ИИ по типу гемореологической микроокклюзии у молодых пациентов при отсутствии грубого атеросклеротического поражения ВСА и артерий нижних конечностей при начале ТЛТ не позднее чем через 2.5 часа от момента развития симптомов ИИ.

Заключение

В представленной нами работе впервые выявлены закономерности в клиническом течении ишемического инсульта как у пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением сонных артерий и артерий нижних конечностей, так и у больных с преимущественным поражением сонных артерий, а также определены критерии эффективности хирургической профилактики – каротидной эндартерэктомии и системной тромболитической терапии у данных групп больных.

Выводы

1. Частота ишемических инсультов в дооперационном периоде примерно одинакова как у пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением сонных артерий и артерий нижних конечностей, так и у больных с преимущественным поражением сонных артерий (44% и 41% соответственно). Такие предикторы ишемического инсульта, как транзиторная ишемическая атака и транзиторная монокулярная слепота в 2.4 и 3 раза реже наблюдаются у больных с поражением внутренней сонной артерии и артерий нижних конечностей ($p < 0.05$). Однако послеоперационный риск развития ишемического инсульта у этих больных превышает таковой в группе пациентов с преимущественным поражением сонных артерий в 2.4 раза.

В послеоперационном периоде после каротидной эндартерэктомии у больных с поражением внутренней сонной артерии и артерий нижних конечностей чаще

следует ожидать развития ишемического инсульта в ипсилатеральном каротидной эндартерэктомии бассейне внутренней сонной артерии (66%), и реже в вертебрально-базилярном бассейне (6%), чем у пациентов с преимущественным поражением каротидных артерий (47% и 23% соответственно), $p < 0.05$.

2. Нестабильность атеросклеротической бляшки, выявленная при дуплексном сканировании у 81% больных с поражением внутренних сонных артерий и артерий нижних конечностей и у 73% пациентов с преимущественным поражением сонных артерий, повышает вероятность послеоперационного ишемического инсульта более значимо в группе больных с поражением внутренних сонных артерий и артерий нижних конечностей ($p < 0.05$). Послеоперационные ишемические инсульты чаще развивались у больных с III (47%) и IV (40%) стадиями недостаточности кровообращения в нижних конечностях, реже – у пациентов со стадией недостаточности кровообращения IIб (13%) ($p < 0.05$). Рестенозы, зафиксированные при контрольном дуплексном сканировании брахиоцефальных артерий, за период наблюдения за пациентами до 3 лет после каротидной эндартерэктомии чаще развивались у больных с сочетанным атеросклеротическим поражением сонных артерий и артерий нижних конечностей (13%), чем у пациентов с преимущественным поражением каротидных артерий (6%) ($p < 0.05$).

3. По данным других дополнительных методов исследования (церебральная ангиография, ангиография артерий нижних конечностей) гемодинамически значимые стенозы внутренних сонных артерий у больных с поражением внутренних сонных артерий и артерий нижних конечностей в 92% сочетались с окклюзией бедренно-подколенного сегмента на уровне поверхностной бедренной артерии, в 36% выявлялись сочетания стеноза внутренней сонной артерии с поражением аорто-бедренного сегмента и в 21% - с дистальной окклюзией на уровне тибео-перонеального ствола. Более высокие на дооперационном этапе уровни в крови липопротеидов низкой плотности (3.89 ммоль/л и более, $p = 0.006$), протромбина (106.5% и более, $p = 0.05$), гематокрита (41.8% и более, $p = 0.02$) увеличивают риск развития ишемического инсульта после каротидной эндартерэктомии. Составление дискриминантной матрицы выявило возможность определения бассейна возникновения отсроченного послеоперационного ишемического инсульта по четырем количественным переменным: уровень креатинина крови, уровень лимфоцитов, СОЭ и удельный вес мочи. Обнаружение дискриминанты $D < 0$ будет свидетельствовать о высоком риске повторного ипсилатерального ишемического инсульта в ранний (0-30 сут) послеоперационный период, а обнаружение дискриминанты $D > 0$ будет указывать на высокий риск развития ишемического инсульта в другом бассейне по отношению к стороне каротидной эндартерэктомии в более поздние сроки после оперативного вмешательства (от 30 суток до 6 месяцев и более). Прогнозирование бассейна

возникновения инсульта в послеоперационном периоде может повлиять на определение тактики дальнейшего ведения больного.

4. Каротидная эндартерэктомия положительно повлияла на изменение когнитивного статуса как у пациентов с сочетанным стенозирующим атеросклеротическим поражением внутренней сонной артерии и артерий нижних конечностей, так и у больных с преимущественным стенозирующим поражением внутренних сонных артерий: определена статистически значимая динамика показателя индекса MMSE ($p=0.02$). Имевшаяся до выполнения каротидной эндартерэктомии очаговая неврологическая симптоматика, оцененная при помощи шкалы NIHSS, не подвергалась значимой динамике после операции.

5. Системная тромболитическая терапия положительно влияет на динамику неврологического статуса как у пациентов с преимущественным атеросклерозом сонных артерий, так и у больных с сочетанным атеросклеротическим поражением внутренних сонных артерий и артерий нижних конечностей. Полный регресс очаговых неврологических симптомов после системной тромболитической терапии следует ожидать только у пациентов с преимущественным поражением внутренних сонных артерий, относящихся к более молодой возрастной группе, переносящих ишемический инсульт по типу гемореологической микроокклюзии (5%) и при начале тромболитической терапии не позднее 2.5 часа от момента развития ишемического инсульта и ранней положительной динамике неврологических симптомов. Системная тромболитическая терапия менее эффективна и угрожает частыми геморрагическими осложнениями (18%) у пациентов с наличием грубого атеросклеротического поражения артерий (субокклюзии, окклюзии), отсутствием положительной динамики в течение первого часа проведения тромболитической терапии и ранними СКТ признаками обширного ишемического инсульта и с СКТ признаками гипертензивной средней мозговой артерии.

Практические рекомендации

1. Необходимо выполнение дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий всем пациентам с симптомным поражением артерий нижних конечностей с последующим обязательным осмотром ангионеврологом в рамках проведения первичного сосудистого скрининга и выявления стенозирующего атеросклеротического поражения внутренних сонных артерий.

2. Более интенсивное и учащенное мониторирование неврологического статуса и дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий в раннем послеоперационном периоде после каротидной эндартерэктомии у больных с сочетанным атеросклеротическим поражением внутренней сонной артерии и артерий нижних конечностей помогает в прогнозировании течения и более ранней диагностике возможного ишемического инсульта.

3. Каротидную эндартерэктомию предпочтительно проводить больным с преимущественным атеросклеротическим поражением сонных артерий и пациентам с сочетанным атеросклеротическим поражением каротидных артерий и артерий нижних конечностей с недостаточностью кровообращения II ст., чем пациентам с распространенным атеросклеротическим поражением сонных артерий и артерий нижних конечностей с недостаточностью кровообращения III-IV ст. в связи с меньшим риском повторного инсульта в послеоперационном периоде.

4. Определение уровня липопротеидов низкой плотности, уровня гематокрита, уровня протромбина, уровня креатинина крови, уровня лимфоцитов, СОЭ и удельного веса мочи до каротидной эндартерэктомии может быть полезным для прогнозирования возможного развития послеоперационного ишемического инсульта и бассейна последующего нарушения церебрального кровообращения в различные сроки после каротидной эндартерэктомии.

5. Оптимально выполнять системный тромболизис при ишемическом инсульте по показаниям и не позднее, чем через 2 часа 30 минут от момента появления первых симптомов ишемического инсульта. Тромболитическая терапия должна проводиться всем лицам молодого возраста с ишемическим инсультом по типу гемореологической микроокклюзии. У пациентов с ранними клиническими и СКТ признаками обширного ишемического инсульта и с СКТ признаками гипертензивной средней мозговой артерии проведение тромболитической терапии не рекомендуется ввиду высокой частоты развития геморрагических осложнений.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. **Татаринов А.С. Особенности клинического течения и трудности диагностики мышечных паранеопластических синдромов (с кратким обзором литературы) / Н.В. Шулешова, А.А. Скоромец, В.М. Казаков, В.В. Никитина, О.В. Посохина, О.В. Титова, А.С. Татаринов, С.В. Лапин // Ученые записки Санкт- Петербургского Государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова. – 2000. - том VII. - №3. - С. 33-37.**

2. Татаринов А.С. Трудности определения этиологических факторов развития ишемического инсульта у лиц молодого возраста / А.С. Татаринов, Н.В. Шулешова, К.В. Голиков, К.А. Архипов, Б.В. Пешков // Современные направления в диагностике, лечении и профилактике заболеваний. Труды городской многопрофильной больницы № 2. – 2003. -№ 3. - С. 129-131.

3. Татаринов А.С. К вопросу о каротидной эндартерэктомии / А.С. Татаринов, К.В. Голиков, В.В. Шломин, В.А. Сорокоумов, Н.В. Шулешова // Тезисы Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» 22-24 апреля 2009. - С. 239-240.

4. Татаринов А.С. К вопросу об этиологии развития ишемических нарушений мозгового кровообращения у лиц молодого возраста / Н.В. Шулешова, А.В. Глухова, А.С. Татаринов // Тезисы Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» 6-10 апреля 2010. - С. 236.

5. Татаринов А.С. Алгоритм проведения тромболитической терапии в стационарных условиях / А.С. Татаринов, К.В. Голиков, Н.В. Шулешова // Ученые записки СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова. – 2010. - том XVII. - № 4. - С. 75-77.

6. Татаринов А.С. Тромболитическая терапия при ишемическом инсульте (анализ восьми случаев) / А.С. Татаринов, К.В. Голиков, Н.В. Шулешова // Труды Мариинской больницы. – 2010. - выпуск VIII. - С. 209.

7. Татаринов А.С. Каротидная эндартерэктомия у пациентов с атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей / А.С. Татаринов, В.В. Шломин, Н.В. Шулешова // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова. – 2011. - том III. - С 283.

8. Татаринов А.С. Церебральный венозный тромбоз у пациентов молодого возраста / Н.В.Шулешова, А.В. Глухова, А.С.Татаринов // Медлайн Экспресс. – 2012.- № 1 (209). – С. 37-40.

9. Татаринов А.С. Особенности клинического течения и хирургического лечения больных с атеросклерозом каротидных артерий и с атеросклерозом брюшной аорты и артерий нижних конечностей / А.С. Татаринов // Ученые записки СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова. – 2012. - том XIX. - № 3. - С. 111-112.

10. Татаринов А.С. Случаи спонтанной диссекции брахиоцефальных артерий / Н.В. Шулешова, А.А. Вишневский, В.А. Сорокоумов, О.М. Кравченко, К.В. Голиков, А.С. Татаринов // Неврологический журнал. – 2014. - № 1. – С. 25-31.