

*На правах рукописи*

**Кунина Ольга Владимировна**

**ПЕРВИЧНАЯ И ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ  
АТЕРОСКЛЕРОЗА МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ ГОЛОВЫ**

14.00.13 - Нервные болезни

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

**Москва - 2009**

Работа выполнена в ФГУ «Учебно-научный медицинский центр» Управления делами Президента Российской Федерации.

**Научные руководители:**

доктор медицинских наук, профессор **ШМЫРЕВ Владимир Иванович**

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор **МАРТЫНОВ Михаил Юрьевич**

доктор медицинских наук, профессор **САВИН Алексей Алексеевич**

**Ведущая организация:** ФУВ «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» Минздрава Московской области

Защита состоится \_\_\_\_\_ 2009 года в \_\_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета ДМ 208.041.04 при ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет Росздрава» по адресу: 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, д. 4, строение 7 (помещение кафедры истории медицины).

Почтовый адрес: 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20/1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Московского государственного медико-стоматологического университета (127206, Москва, ул. Вучетича, д. 10а).

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 200\_\_ год.

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
кандидат медицинских наук, доцент

Хохлова Т.Ю.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИССЕРТАЦИИ

**Актуальность.** В структуре смертности населения инсульт головного мозга занимает третье место, а среди лиц с атеросклеротическим поражением – второе, после ишемической болезни сердца. Атеросклероз брахиоцефальных артерий – одна из основных причин ишемического инсульта. Возрастающая частота ишемических инсультов, в четыре раза превышающая геморрагические (Верещагин Н.В., 1990), высокая частота транзиторных ишемических атак, лакунарных инфарктов мозга, увеличение распространенности повторных ишемических нарушений мозгового кровообращения (НМК) (Шмырев В.И., 2001), а также хронической прогрессирующей цереброваскулярной патологии, в том числе сосудистой деменции обуславливают интенсивное изучение вопросов патогенеза, диагностики, лечения и профилактики атеросклеротического поражения.

Достоверно доказано, что одной из ведущих причин развития ишемической болезни головного мозга является атеросклеротическое поражение экстракраниальных отделов внутренней сонной артерии (ВСА) от 26% до 46%, занимающее по частоте первое место среди окклюзирующих поражений магистральных артерий головного мозга по данным различных авторов (Покровский А.В. 1985, Гусев Е.И. 1992, Sutton D. Et all 1966, Hamilton O.N. 1991). При этом стеноз ВСА встречается в 2-5 раз чаще окклюзии (Верещагин Н.В. 1980, Шмидт Е.В. 1963).

Проблема стенозов ВСА как одной из основных причин развития ишемических НМК возникла после внедрения в клиническую практику метода ангиографии, а затем она оказалась особенно актуальной после появившейся возможности прижизненного исследования методом дуплексного сканирования структуры атеросклеротической бляшки, суживающей просвет ВСА. Признается, что ишемические нарушения мозгового кровообращения при стенозах ВСА в большинстве случаев являются следствием эмболий (Верещагин Н.В., Джибладзе Д.Н., 1994, Barnett HJM, 1992, Kistler J.P., 1984).

Бурное развитие ангиологии за последние десятилетия позволило пересмотреть, казавшиеся незыблемыми, представления о необратимости и прогрессивности атеросклеротического поражения артерий. Оказалось, что некоторые лекарственные препараты не только стабилизируют рост атеросклеротической бляшки, но и способствуют ее регрессу (Badimon J et al., 1990).

В последние годы получены убедительные доказательства того, что гиполипидемическая терапия существенно снижает риск развития таких осложнений атеросклероза как ишемический инсульт, инфаркт миокарда и коронарная смерть. Это стало возможным благодаря разработке и внедрению в практику нового класса гиполипидемических препаратов – ингибиторов 3-гидрокси-3-метилглутарил коэнзим А (ГМГ-КоА) редуктазы, называемых статинами. На сегодняшний день в крупных многоцентровых исследованиях с твердыми конечными точками (фатальный и нефатальный инсульт, инфаркт миокарда, коронарная смерть), включавшими в общей сложности более 50 тыс. человек, однозначно продемонстрированы эффективность, безопасность и хорошая переносимость длительного применения этих препаратов с целью лечения и профилактики атеросклероза (Аронов Д.М., 2003, Майрон Д., 2000).

Изучение липидного обмена пациента, наряду с клинико-инструментальным обследованием кажется многообещающим в решении проблемы эффективной превентивной терапии возможных последствий церебрального атеросклероза.

В свете вышеизложенного представляется актуальным проведение специальных исследований с оценкой эффективности статинов для профилактики церебральных ишемических инсультов и влияние на когнитивные функции головного мозга.

**Цель исследования.** Изучить влияние длительного применения статинов на клиническое течение атеросклероза магистральных артерий головы.

**Задачи исследования.**

1) Провести ретроспективный корреляционный анализ характера дислипидемии и прогноза заболевания у пациентов, не получавших статины.

2) Оценить динамику течения атеросклероза МАГ, частоты развития инсультов и состояния когнитивной функции по данным 2-х летнего проспективного наблюдения за больными с различной степенью атеросклероза МАГ, получавшими статины.

3) Выполнить сравнительный анализ выраженности прогрессирования атеросклероза МАГ, у пациентов, получавших и не получавших статины.

4). Провести ретроспективный анализ влияния длительного применения статинов у пациентов, получавших их с целью вторичной профилактики ИБС, на течение атеросклероза МАГ.

5). Выполнить сравнительный анализ характера прогрессирования, а также клинических проявлений каротидного атероматоза у пациентов, длительно получавших аторвастатин и симвастатин.

**Научная новизна.** Впервые проводится длительный ретроспективный сравнительный анализ характера прогрессирования атероматозного процесса в сосудистой стенке магистральных артерий головы (МАГ) у лиц, получающих и не получающих статины, по данным дуплексного сканирования; и оценка состояния когнитивных функций головного мозга на фоне длительного приема статинов.

**Практическая значимость.**

Полученные в ходе работы данные позволяют повысить точность оценки риска развития НМК при атерогенной патологии сонных артерий, и уточнить показания для проведения профилактики НМК с применением статинов.

Практическую ценность имеют следующие результаты:

1. Определение значимости статинов в профилактике церебро-васкулярных заболеваний, уточнение влияния их на состояние когнитивной функции мозга у пациентов с каротидным атеросклерозом.

2. Показано положительное влияние аторвастатина на стабилизацию атеросклеротического процесса в сонных артериях.

3. Разработка схемы длительного лечения статинами пациентов с атеросклерозом МАГ.

4. Оценка эффекта назначения статинов терапевтами с неврологических позиций профилактики атеросклероза МАГ.

**Основные положения диссертации, выносимые на защиту.**

Дополнение комплексной терапии препаратами из группы статинов позволяют снизить процент переходящих неврологических эпизодов у пациентов с атерогенной дислипидемией и атеросклеротическим поражением экстракраниальных артерий головы.

**Апробация диссертации.** Апробация диссертационной работы проведена на заседании кафедры неврологии ФГУ «УНМЦ» УДП РФ 29.10.2008.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ, в том числе 2 работы в журнале, рекомендованном ВАК Минобразования науки России.

**Реализация результатов исследования.** Результаты исследования внедрены в практику неврологической службы ФГУ «Поликлиники №1» УД Президента РФ, используются в педагогическом процессе последипломного обучения врачей: на циклах повышения квалификации и при подготовке клинических ординаторов кафедры неврологии ФГУ «УНМЦ» УД Президента РФ. Результаты научной работы доложены на конференции «Современные технологии в диагностике, лечении и реабилитации cerebro-vasкулярных заболеваний» Москва, 2008г.

**Личный вклад автора.** В процессе работы автором лично было проведено обследование пациентов с атеросклерозом магистральных артерий головы, включающее анализ жалоб, данных анамнеза, оценку неврологического и когнитивного статуса пациентов; произведен анализ данных ультразвукового исследования магистральных артерий головы, лабораторных показателей, а также ретроспективный анализ историй болезни пациентов в динамике на фоне лечения.

**Объем и структура диссертации.** Диссертационная работа изложена на 155 страницах машинописного текста, содержит 36 рисунков и диаграмм, а также 25 таблиц. Работа состоит из введения, четырех глав, в том числе обсуждения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций, библиографического указателя (всего 276 источников, из них: 94 отечественных и 182 зарубежных).

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы и методы исследования.

Диссертационная работа выполнена в период с 2005 по 2008 гг. на базе ФГУ «Поликлиники №1» Управления делами Президента РФ.

Нами был проведен по архивным данным поликлиники ретроспективный анализ историй болезни пациентов и сформирована 1-я основная ретроспективная группа пациентов (n=33) с ИБС, стенокардией II - III ФК, получающих статины в малых терапевтических дозах - симвастатин 10 мг/сут. (симгал) в течение 4-х лет для вторичной профилактики ИБС. У этих пациентов мы ретроспективно оценивали течение атеросклероза МАГ.

Наряду с этим, нами в амбулаторных условиях активно выявлялись пациенты с малосимптомным течением каротидного атеросклероза, которым, наряду со стандартными неинвазивными методами обследования сердечно-сосудистой системы, производилось исследование липидного спектра и выполнялось дуплексное сканирование МАГ, по данным которых выделена 2-я основная (проспективная) группа лиц (46 пациентов), в возрасте 55-75 лет, с уровнем стеноза МАГ 30% и более. С целью первичной профилактики инсульта в этой группе назначалась длительная, в течение 2-х лет, терапия статинами – аторвастатин 10мг/сут. (липримар).

Также нами по архивным данным поликлиники сформирована контрольная ретроспективная группа (n =74), сопоставимая по возрасту и полу с основными группами (таб.№1). Это пациенты, имеющие в анамнезе ИБС, атеросклероз магистральных артерий головы, которым рекомендовалась антиатерогенная диета и статины не назначались. У пациентов оценивалось течение атеросклероза МАГ на протяжении 4-х лет.

Таблица №1. Соотношение пола и возраста различных исследуемых групп.

	Всего пациентов	Мужчины (n)	Женщины (n)	Средний возраст, лет
1	2	3	4	5
1-я основная (ретроспективная) группа	33 (100%)	20 (60,6%)	13 (39,4%)	68,97±4,77

1	2	3	4	5
контрольная (ретроспективная) группа	74 (100%)	35 (47,3%)	39 (52,7%)	64,8±7,65
2-я основная (проспективная) группа	46 (100%)	25 (54,34%)	21 (45,66%)	65,52±5,55

Клиническое обследование больных проводилось по общепринятой схеме и включало: жалобы, анализ анамнестических данных, исследование соматического, неврологического статуса, ангиологического статуса с пальпацией и аускультацией экстракраниального отдела МАГ. Оценивалась когнитивная функция головного мозга. Фиксировались традиционные факторы риска развития НМК (артериальная гипертензия, курение, избыточный вес, гиподинамия), проявления периферического атеросклероза и ИБС, наличие сахарного диабета 2 типа, мерцательной аритмии, тревожно-депрессивные расстройства и стрессовые события в анамнезе.

Оценка неврологического статуса производилась при осмотре с внесением поправок о регрессировавшей симптоматике со слов больных и по данным медицинской документации. Также ретроспективно сформировано представление о состоянии неврологических функций на момент включения в исследование пациентов 1-ой основной ретроспективной и контрольной (ретроспективной) групп.

Помимо вышеперечисленного, в план обследования входил комплекс стандартных лабораторных и инструментальных процедур, включавший: клинические анализы крови и мочи, биохимический анализ крови с оценкой уровней общего холестерина и липидных фракций (ЛПНП, ЛПВП), ТГ, определялся индекс атерогенности, уровень аспарагиновой трансаминазы (АСТ), аланиновой трансаминазы (АЛТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), билирубина прямого, билирубина непрямого (для оценки безопасности лечения статинами), креатинфосфокиназы (КФК) – исходно, в первые 3 месяца ежемесячно, а в последующем 1 раз в 6 месяцев.

Также проводилось исследование глазного дна, электрокардиограмма (ЭКГ), эхокардиография (ЭХО-КГ), ультразвуковая доплерография (УЗДГ), дуплексное



сканирование магистральных артерий головы (ДС МАГ). Проводились консультации терапевта, офтальмолога, сосудистого хирурга.

Все группы были идентичны по демографическим показателям, нозологическим формам, состоянию, данным ДС МАГ.

Эффективность препаратов оценивалась на основании данных клинического, биохимического и ультразвукового обследования. Ультразвуковыми критериями действенности статинов (симгал, липримар) являлись изменения следующих морфометрических параметров: эхоструктуры атеромы, степени стеноза сосуда, толщины комплекса интима-медиа, а также гемодинамических показателей, как на стороне поражения, так и на интактной.

Проводился опрос всех обследованных больных с целью выяснения наличия и характера течения церебро-васкулярной патологии в системе кровоснабжения сонных артерий. Для оценки когнитивного дефицита использовалась Краткая Шкала Оценки Психического Статуса (MMSE), (Folstein et al., 1975).

УЗ-доплерография со спектральным анализом (УЗДГ) проводилась на аппарате PIONEER фирмы NICOLET (США). Цветовое дуплексное сканирование проводили по общепринятой методике, на ультразвуковых аппаратах Diamond Select Philips HDI 5000 фирмы Hewlett Packard линейным датчиком, генерирующим ультразвуковую волну с частотой 7,5 МГц. Лоцировали общие и внутренние сонные, позвоночные и подключичные артерии, наличие изменений внутри сосуда (атеросклеротические бляшки, с оценкой их структуры, размеров, протяженности). Процент стеноза определяли в зоне максимальной редукции диаметра исследуемой артерии в поперечном сечении. А также оценивалось направление хода сосудов (наличие деформаций, перегибов, извитостей, петель), состояние комплекса интима-медиа (плотность, толщина, форма поверхности, однородность).

Для оценки полученных данных был разработан стандартизованный протокол, фиксирующий результаты дуплексного сканирования до начала терапии, спустя 1 и 2 года после лечения.

Содержание ОХС, ТГ, ЛПВП в сыворотке крови определяли ферментативным методом исходно, в первые 3 месяца ежемесячно, а в

последующем 1 раз в 6 месяцев курса лечения липримаром. Использовались контрольные материалы и реактивы фирмы Bioson и биохимический анализатор Vitalab Flexor E, Нидерланды.

Статистический анализ количественных результатов производили программой Microsoft Excel 2000. Среднеарифметические величины и средние ошибки вычисляли в каждой из групп пациентов, получающих статины, и в контрольной (ретроспективной) группе пациентов, не получающие статины. Достоверность различий между средними значениями, рассчитанными в обследованных группах, оценивали критерием Стьюдента (**t**). Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ . Парный корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции Бравэ-Пирсона (**r**) проводился для оценки взаимосвязи между разными количественными показателями, полученными при обследовании пациентов.

### **Клиническая характеристика и результаты наблюдений за контрольной (ретроспективной) группой.**

В контрольную (ретроспективную) группу вошло 74 пациента (39 женщин и 35 мужчин) в возрасте от 49 до 75 лет (в среднем  $64,8 \pm 7,65$  год). Все пациенты находились на амбулаторном лечении в поликлинике. Гипертонической болезнью страдали 62 (83,8%) пациента, ИБС – 69 (93,2%), инфаркт миокарда перенесли 3 (4,1%) пациента, асимптомное течение каротидного атеросклероза выявлено у 7 (9,5%) пациентов, начальные проявления недостаточности мозгового кровообращения (НПНМК) выявлены у 4 пациентов (5,4%), АДЭ 1 ст. – у 10 (13,5%), АДЭ 2 ст. – у 53 (71,6%), сахарным диабетом 2 типа страдали 11 (14,9%) пациентов.

По данным дуплексного сканирования всего идентифицировано и проспективно прослежено 156 каротидных атеросклеротических бляшки: 91 из них обнаружены в ОСА, 41 – в ВСА. При этом распространенность атероматозного поражения была разнообразной: односторонний стеноз СА наблюдался у

25 пациентов (33,8%), двусторонний – у 49 (66,2%), при этом сочетанное поражение ОСА и ВСА – у 28 обследованных (37,8%).

Наиболее частой локализацией АСБ являлась бифуркационная область ОСА – 43,3 % наблюдений, в устье ВСА в 31,4%, в проксимальном отделе ВСА они регистрировались в 19,5% случаев, в предбифуркационной области ОСА в 5,2% наблюдений.

У большинства пациентов – 50 (67,6%) выявлялись локальные АСБ (по длине менее 15 мм), зато среди них было обнаружено 27 концентрических и полуцентрических бляшек, и всего 19 локальных (занимающих одну стенку по окружности сосуда). У 24 (32,4%) пациентов обнаружены пролонгированные АСБ (протяженность по длине более 15 мм).

Структурные изменения сосудистой стенки сонных артерий выявлялись у всех пациентов. Величина КИМ на стороне стенозирования составляла  $1,23 \pm 0,14$  мм (от 1,1 до 1,7 мм).

Структура АСБ, исследованная методом дуплексного сканирования, у большинства пациентов была неоднородна. Гетерогенные АСБ с преобладанием плотного компонента (бляшки 3 типа по классификации Grey - Weal) выявлялись в 48,6% случаев, гетерогенные АСБ с преобладанием гиподенсивного компонента (бляшки 2 типа) в 28,4% случаев. Среди гетерогенных АСБ, доминировал 3 тип над 2, в то время как среди гомогенных, напротив, превалировали гиподенсивные бляшки (низкой эхоплотности) (1 тип) – 21,6% против 1,4% гиперденсивных (повышенной эхоплотности) – 4 типа атеросклеротических бляшек.

Величину остаточного просвета сосуда оценивали на стороне максимального стеноза экстракраниального отрезка сонных артерий, который варьировался от 25 до 80%. Величина стеноза в среднем равнялась  $47,5 \pm 11,21\%$ .

У всех пациентов был изучен липидный спектр сыворотки крови. У большинства пациентов диагностировалось повышение уровня ОХС и в среднем составлял  $6,61 \pm 1,37$  ммоль/л); ТГ - среднее по группе  $2,05 \pm 1,51$  ммоль/л; ЛПНП в среднем по группе составил  $4,36 \pm 1,43$  ммоль/л. Средний уровень ЛПВП составил  $1,23 \pm 0,40$  ммоль/л (от 0,65 до 2,22 ммоль/л).

Следует отметить, что пациенты получали базовую терапию: антиагреганты 30 (59,46%), ингибиторы АПФ 47 (63,5%), блокаторы кальциевых каналов 26 (35,13%),  $\beta$ -адреноблокаторы 42 (56,75%), диуретики 26 (35,14%).

Средний уровень АД пациентов составлял 129,3/78,9 мм рт. ст.

А также были даны рекомендации по изменению питания пациентов (гипохолестериновая диета) и нормализации массы тела, повышение физической активности, отказ от курения и злоупотребления алкоголем, регулярный контроль артериального давления и поддержание его на уровне ниже 140/90 мм рт. ст.

Контрольными точками в контрольной (ретроспективной) группе были 2-ой и 4-ый года наблюдения. За 4 года наблюдения у 12 пациентов (16,22%) ТИА и инфаркт мозга были отмечены в бассейне одной из средних мозговых артерий.

Через 2 года от момента контроля величина стеноза сонной артерии имела тенденцию к увеличению (на 2,53%). Кроме того, за 2 года наблюдения произошло увеличение КИМ на стороне стенозирования сонной артерии. Через 4 года отмечалось нарастание уровня стенозирующего процесса экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий на 6,15% ( $p < 0,05$ ). Величина стеноза сонной артерии составляла  $53,65 \pm 10,65\%$  (табл. № 2). Гемодинамические показатели имели некоторую тенденцию к увеличению не достигающие достоверных величин.

Таблица №2. Динамика УЗ-показателей в контрольной (ретроспективной) группе на фоне гиполипидемической диеты.

Показатель	Исходно	Через 2 года после лечения	Через 4 года после лечения	<i>P</i>
КИМ	$1,23 \pm 0,14$ (0,02)	$1,26 \pm 0,18$ (0,14)	$1,28 \pm 0,18$ (0,14)	$< 0,05$
% стеноза	$47,5 \pm 11,21$	$50,03 \pm 11,57$	$53,65 \pm 10,65$	$< 0,05$

Примечание: \* различие статистически достоверно ( $p < 0,05$ ).

На фоне гиполипидемической диеты произошло достоверное снижение таких показателей липидного спектра сыворотки крови как ОХС через 2 года на 10,2%, через 4 года на 11,5%; ЛПНП через 2 года на 8,3%, через 4 года на 15,1%. Наблюдалось недостоверное увеличение уровня ЛПВП через 2 года наблюдения на 12,5%. Через 4 года (от исходного уровня) было также отмечено незначительное увеличение показателя ЛПВП на 10%.

Уровень ТГ через 2 года незначительно уменьшился (на 6,4%), через 4 года (от исходного уровня) отмечалось также некоторое снижение данного показателя (на 1,5%), и уровень ТГ составил  $2,0 \pm 0,61$  ммоль/л (табл. № 3).

Таблица № 3. Динамика показателей липидного спектра у пациентов контрольной (ретроспективной) группы

Показатель, ммоль/л	Исходно	Через 1 мес	Через 3 мес	Через 6 мес	Через 1 год	Через 2 года	Через 4 года	P
ОХС	$6,84 \pm 1,37$ (0,17)	$6,54 \pm 1,12$ (0,22)	$5,98 \pm 1,5$ (0,17)	$5,97 \pm 1,26$ (0,17)	$5,89 \pm 1,39$ (0,24)	$6,14 \pm 1,61$ (0,43)	$6,0 \pm 1,12$ (0,21)	< 0,05*
ЛПВП	$0,8 \pm 0,40$ (0,08)	$0,85 \pm 1,2$ (0,33)	$0,9 \pm 1,31$ (0,16)	$1,0 \pm 0,50$ (0,11)	$1,0 \pm 0,41$ (0,10)	$0,9 \pm 0,22$ (0,10)	$0,88 \pm 0,06$ (0,23)	< 0,03
Триглицериды	$2,03 \pm 1,50$ (0,21)	$2,05 \pm 0,72$ (0,05)	$2,2 \pm 1,12$ (0,32)	$2,40 \pm 1,93$ (0,31)	$2,19 \pm 2,15$ (0,42)	$1,9 \pm 0,76$ (0,21)	$2,0 \pm 0,61$ (0,06)	0,5
ЛПНП	$4,36 \pm 1,43$ (0,33)	$4,3 \pm 1,9$ (0,20)	$4,4 \pm 2,1$ (0,41)	$4,0 \pm 1,37$ (0,31)	$3,9 \pm 1,31$ (0,39)	$4,0 \pm 1,60$ (0,72)	$3,7 \pm 2,1$ (0,12)	< 0,05*

Примечание: \* различие статистически достоверно ( $p < 0,05$ )

Для пациентов с дислипидемией, не получающих профилактическую терапию статинами, характерна выраженная ( $r=0,7711$ ) положительная корреляция между уровнем ХС ЛПНП и риском развития ишемических эпизодов.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### Клиническая характеристика пациентов 1-ой основной (ретроспективной) группы с ИБС и атеросклерозом МАГ.

1-ю основную (ретроспективную) группу больных с атеросклерозом МАГ составили 33 пациента в возрасте от 57 до 75 лет, в среднем  $68,97 \pm 4,77$  года, среди которых было 20 мужчин (60,6%) и 13 женщин (39,4%).

Гипертоническая болезнь отмечалась у 31 пациента (94%). Инфаркт миокарда перенесли 12 обследованных (36,36%); ИБС страдали 33 пациента (100%). У 10 пациентов (30,3%) обнаружено атеросклеротическое

поражение артерий нижних конечностей. Ишемический инсульт перенесли 4 пациента (12,12%).

У пациентов 1-ой основной (ретроспективной) группы при анализе данных неврологического обследования было выявлено, что у большинства имелась легкая общемозговая симптоматика; имелись легкие когнитивные нарушения; у некоторых отмечалось снижение слуха, зрения в течение 1,5-2 лет. 4 пациента перенесли НМК по ишемическому типу. Основными жалобами были двигательные расстройства (гемипарез), нарушения чувствительности, нарушение речи в виде афазии.

При осмотре ксантомы наблюдались у 13 пациентов (39,4%). Следует отметить, что пациенты получали базовую терапию: антиагреганты 27 (81,8%), ингибиторы АПФ 16 (48,5%), блокаторы кальциевых каналов 10 (30,3%),  $\beta$ -адреноблокаторы 25 (75,7%), антагонисты рецепторов ангиотензина 3 (9,1%), непрямые антикоагулянты 1 (3,03%), диуретики 13 (39,4%). Средний уровень АД пациентов составлял 131,8/77,3 мм рт. ст.

Терапия симгалом проводилась в дозе 10 мг в сутки однократно вечером в течение 4 лет.

В целом при ретроспективном анализе историй болезни на момент 4-х летнего наблюдения состояние пациентов оставалось стабильным (прием симвастатина не оказывал влияние на динамику клинических проявлений у больных с каротидным атеросклерозом). За время наблюдения ни у одного из пациентов данной группы не возникло новых эпизодов преходящего неврологического дефицита.

Переносимость симвастатина всеми пациентами была удовлетворительной.

По данным дуплексного сканирования МАГ выявили 93 атеросклеротических бляшки сонных артерий, из них 46 – в ОСА и 43 – в ВСА, 4 – в НСА. При этом у 15 пациентов (45,5%) диагностировано одностороннее поражение каротидных артерий, а двустороннее поражение у 18 человек (54,5%).

Величина КИМ в среднем составляла на стороне поражения  $1,24 \pm 0,04$  мм. Измерения проводились на фиксированных увеличенных изображениях в конце диастолы.

В большинстве случаев АСБ локализовались в бифуркационной области ОСА и устье ВСА – в 36 (41,9%) и 27 (31,4%) наблюдениях соответственно, предбифуркационная область ОСА подвергалась атеросклеротическим изменениям несколько реже – в 8 (9,3%) случаях; проксимальный отдел ВСА в 15 (17,4%) наблюдениях. При этом локальных атеросклеротических бляшек было обнаружено в 62,9% наблюдениях (протяженностью менее 15 мм), пролонгированных в 37,1% наблюдениях. Оценивалась форма атеросклеротической бляшки: полуконцентрические и концентрические АСБ встречались в 24,2% и 27,3% случаев соответственно, а локальные (занимающие одну стенку сосуда) АСБ выявлены в 48,9% наблюдений.

В соответствии с классификацией Grey-Weale атеросклеротические бляшки, в зависимости от структуры, были разделены на 4 типа.

АСБ 1 типа встречались в 15,2% случаев, 2 типа – в 36,4%, 3 типа – составили 45,5% наблюдений. АСБ 4 типа – в 3% случаев.

У пациентов ретроспективной группы преобладали в 81,8% случаев атеросклеротические бляшки с неровной поверхностью, и лишь в 18,2% – поверхность была ровной. Повышенная эмбологенность АСБ в 23,4% наблюдений обуславливалась изъязвленной поверхностью бляшки.

В среднем степень стенозирования составила  $40,37 \pm 18,41\%$  (от 25% до 100%).

Стенозирующий процесс в ОСА и ВСА был представлен стенозами различной степени выраженности: стенозы 30-49% были выявлены в 84,7% случаев, стенозы 50-69% - в 7% случаев, гемодинамически значимые стенозы 70-99% - в 7% наблюдений, окклюзия ВСА в 1,4% случаев.

Следует отметить, что результаты регистрации ультразвукового изображения при расчете процента стеноза дополнялись определением степени локальных нарушений кровотока по данным анализа спектра доплеровского сдвига частот.

Все больные были ретроспективно проанализированы. Контрольными точками анализа данных являлись 2-ой и 4-ый года от момента лечения. Основным критерием эффективности терапии было изменение стенозирующего процесса в ОСА и ВСА. Кроме того, учитывалась структура атеросклеротических бляшек.

Остаточный просвет сосуда за время наблюдения несколько уменьшился: величина стеноза за 2-х летний период наблюдения увеличилась с  $40,37 \pm 18,41\%$  до  $41,5 \pm 18,31\%$  (в среднем на  $1,13 \pm 2,3\%$ ) ( $p=0,2$ ), а за 4-х летний период наблюдения увеличилась в среднем на  $3,35 \pm 4,2\%$  и составила  $43,72 \pm 19,23\%$  от исходного периода ( $p < 0,05$ ).

Несмотря на некоторое увеличение стенозирующего процесса, отмечалась стабилизация атеросклеротических бляшек (диаграмма № 1).

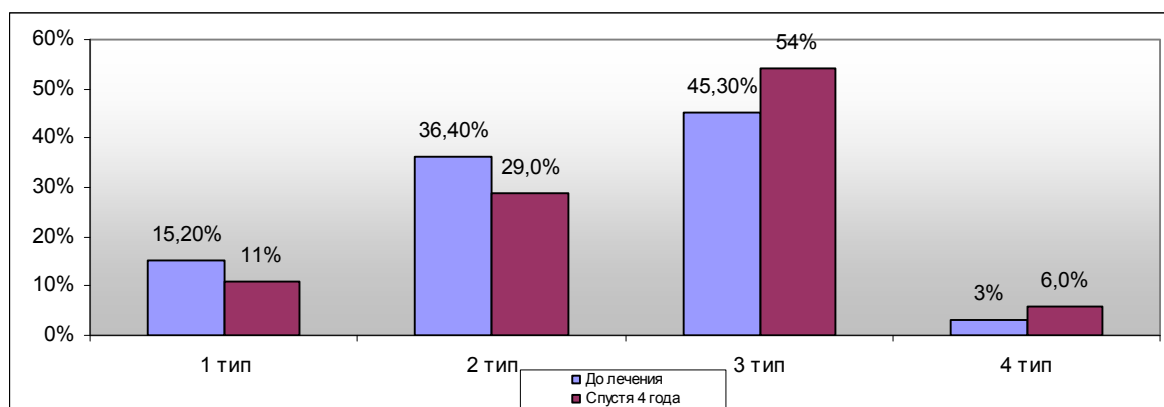


Диаграмма № 1. Динамика стабилизации атеросклеротической бляшки у пациентов 1-й основной (ретроспективной) группы на фоне лечения симгалом 10 мг/сут в течение 4 лет.

Увеличилось количество АСБ 3 и 4 типа на 8,7% и 3% соответственно, а также уменьшился процент АСБ склонных к эмболизации (1 и 2 типа) на 4,2% и 7,4% соответственно.

Сравнительная оценка динамики ультразвуковых показателей у пациентов 1-ой основной (ретроспективной) группы на фоне лечения симгалом и у пациентов контрольной (ретроспективной) группы на фоне гипохолестериновой диеты представлена в таблице № 4.



Таблица № 4. Динамика ультразвуковых показателей у пациентов 1-ой основной (ретроспективной) и контрольной (ретроспективной) групп.

Показатель	1-я Основная (ретроспективная) группа (через 2 года)	1-я Основная (ретроспективная) группа (через 4 года)	Контрольная группа (через 2 года)	Контрольная группа (через 4 года)	P
1	2	3	4	5	6
Величина стеноза	41,5±18,31	43,72±19,23	50,03±11,57	53,65±10,65	<0,05*
Процент изменения величины стеноза	+1,13±2,3	+3,35±4,2	+2,53±0,68	+6,15±0,7	<0,05*
Толщина КИМ на стороне поражения	1,25±0,04 (+0,8%)	1,26±0,03 (+1,6%)	1,26±0,18 (+2,4%)	1,28±0,18 (+4,1%)	<0,3*
Vs пораженная	68,38±7,35 (-2%)	69,01±8,25 (-1,1%)	79,6±13,8 (+3,78%)	85,4±0,9 (+11,3%)	<0,05*
Vs интактная	53,81±4,23 (-0,8%)	53,26±5,11 (-1,8%)	64,2±2,1 (+0,16%)	67,2±0,88 (+4,8%)	<0,05*
Vd пораженная	24,05±6,31 (-1,5%)	24,18±3,3 (-1,0%)	29,2±7,3 (+7,35%)	31,1±1,6 (+14,3%)	<0,05*
Vd интактная	19,35±2,46 (+0,5%)	19,06±2,35 (-1,0%)	20,8±3,9 (+7,2%)	21,2±0,31 (+9,3%)	<0,3*
TAMx пораженная	36,16±6,16 (-2,1%)	36,23±4,2 (-1,8%)	38,1±8,6 (+2,42%)	39,8±7,2 (+7,0%)	<0,05*
TAMx интактная	25,02±5,08 (-1,5%)	24,99±0,06 (-1,6%)	28,9±3,2 (+4,7%)	29,9±3,8 (+8,3%)	<0,05*
PI пораженная	1,36±0,16 (+1,3%)	1,36±0,16 (+1,3%)	1,45±0,31 (-2,7%)	1,56±0,14 (+4,7%)	<0,05*
PI интактная	1,59±0,72 (+4%)	1,58±0,42 (+3,1%)	1,45±0,60 (-1,4%)	1,46±0,52 (-0,7%)	<0,05*
RI пораженная	0,65±0,04 (+1,7%)	0,64±0,07 (-0,5%)	0,68±0,05 (0%)	0,71±0,05 (+4,1%)	<0,05*
RI интактная	0,65±0,03 (+2%)	0,65±0,05 (+1,5%)	0,58±0,02 (0%)	0,65±0,06 (+12,1%)	<0,05*
ISD пораженная	2,84±0,33 (-1,73%)	2,85±0,59 (-1,38%)	2,73±0,41 (-3,2%)	2,75 ±0,33 (-2,5%)	<0,05*
ISD интактная	2,78±0,21 (-1,4%)	2,79±0,47 (-3,46%)	3,09±0,44 (-6,4%)	3,17±0,44 (-3,9%)	0,04*

Примечание: \* различие статистически достоверно (p < 0,05).

У пациентов, получавших симгал, наблюдалось сохранение линейных характеристик кровотока в стенозированной артерии на том же уровне.

Таким образом, на фоне лечения симгалом у пациентов 1-ой основной (ретроспективной) группы наблюдалось статистически достоверное уменьшение прогрессирования атеросклеротического процесса, сохранение гемодинамических

показателей на исходном уровне по сравнению с данными контрольной группы (у пациентов, не получающих статины).

Помимо ДС атеросклеротически измененных сонных артерий выполнялся контроль липидного спектра сыворотки крови. Ретроспективно отслеживалась динамика уровня общего холестерина, ЛПНП, ЛПВП, триглицеридов: исходно, в конце 1-го месяца, 3-го месяца, а затем 1 раз в полгода на протяжении 4-х лет.

Исходно повышенный уровень холестерина в крови наблюдался у большинства (72,7%) обследуемых пациентов (24 пациента) независимо от типа бляшки.

На фоне применения симвала наблюдалось достоверное снижение уровней липидов в сыворотке крови у всех пациентов. Оценивая динамику уровня ЛПВП, имело место увеличение данного показателя, не достигающее достоверных величин ( $p < 0,2$ ) на всем протяжении лечения симвалом.

В среднем за 4 года наблюдения уровень ОХС уменьшился на 24,5%, ТГ – на 26,1%, ЛПНП – на 31% (таблица № 5).

Таблица № 5. Динамика показателей липидного спектра на фоне применения симвала у пациентов 1-ой основной (ретроспективной) группы в течение 4 лет.

Пок-ль, ммоль/л	Исходно	Через 1 мес	Через 3 мес	Через 6 мес	Через 1 год	Через 2 года	Через 4 года	P	t критич
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ОХС	6,49±1,41 (0,32)	6,9±1,30 (0,36)	6,1±1,88 (0,77)	5,4±0,60 (0,14)	4,9±0,40 (0,16)	5,1±0,5 (0,22) (-21,4%)	4,9±0,5 (0,31) (-24,5%)	< 0,05*	2,0232
ЛПВП	0,9±0,31 (0,06)	0,9±0,27 (0,05)	0,95±0,22 (0,05)	0,98±0,24 (0,06)	1,06±0,33 (0,16)	1,06±0,15 (0,06) (-7,56%)	1,1±0,2 (0,05) (-6,7%)	0,2	2,0168
ТГ	2,30±2,03 (0,34)	2,1±0,69 (0,12)	2,06±0,69 (0,14)	1,9±0,49 (0,12)	1,64±0,5 (0,23)	1,7±0,7 (0,11) (-30,4%)	1,7±0,3 (0,1) (-26,1%)	< 0,05*	1,9866
ЛПНП	4,11±0,84 (0,26)	3,43±0,93 (0,18)	3,28±0,81 (0,18)	3,02±0,55 (0,15)	2,94±0,14 (0,07)	2,62±0,42 (0,12) (-36,3%)	2,84±0,55 (0,15) (-30,1%)	< 0,05*	2,0364

Примечание: \* различие статистически достоверно ( $p < 0,05$ ) в сравнении с группой контроля.

Длительное применение симгала (симвастатина) в малой терапевтической дозе 10 мг/сут обладает гиполипидемической активностью, что приводит к достоверному снижению ОХС, ХС ЛПНП, ТГ, но недостаточно эффективно ( $p > 0,05$ ) влияет на замедление прогрессирования атеросклеротического процесса в сонных артериях.

### **Клиническая характеристика пациентов с каротидным атеросклерозом 2-ой основной (проспективной) группы.**

Группу исследуемых составили 46 пациентов с малосимптомным течением атеросклероза МАГ в возрасте от 55 до 75 лет, в среднем  $65,52 \pm 5,55$  года, из них 25 мужчин (54,34%) и 21 женщина (45,66%).

Пациенты с каротидным атеросклерозом при клиническом обследовании не предъявляли жалобы на нарушение функций центральной нервной системы. Эти обследуемые выявлялись среди пациентов, проходивших диспансеризацию в поликлинике, и отбирались для исследования пациенты с атерогенной дислипидемией, которым наряду со стандартными неинвазивными методами обследованиями сердечно-сосудистой системы выполнялось ДС МАГ.

В основном неврологическая симптоматика была представлена клиникой дисциркуляторной энцефалопатии 1-2 стадии,  $n=31$  (67,4%).

Дисциркуляторная энцефалопатия 1 стадии наблюдалась у 7 пациентов (15,2%), 2 стадии – у 24 пациентов (52,2%), у 15 пациентов (32,6%) – асимптомное течение атеросклероза МАГ.

При осмотре обращало на себя внимание: наличие ксантом, особенно на коже век (в 23,6% случаев).

Пальпаторно оценивалась асимметрия пульсации сонных артерий (в 23,9% случаев). Проводилась аускультация различных сегментов брахиоцефальных сосудов, а именно, - аксиллярного, подключичного, области ОСА и ее бифуркации.

Когнитивные нарушения оценивались по краткой шкале оценки психического статуса (MMSE) и характеризовались преобладанием снижения

кратковременной памяти. Большую группу при первичном осмотре составили пациенты с когнитивным дефицитом легкой степени выраженности – 25(54,3%), а у 45,7% обследованных не было выявлено нарушений когнитивных функций.

При повторной оценке когнитивных нарушений через 2 года наблюдения на фоне приема липримара в терапевтической дозе 10 мг/сут количество пациентов с легкими когнитивными нарушениями уменьшилось на 4,35% от исходного периода, и составило 50%. В целом, длительное применение аторвастатина не оказало какого-либо влияния на когнитивные функции головного мозга.

За время наблюдения ни у одного из пациентов данной группы не возникло новых эпизодов преходящего неврологического дефицита.

Следует отметить, что пациенты во время исследования получали базовую терапию антиагрегантами (58,7%), ингибиторами АПФ (56,5%),  $\beta$ -адреноблокаторами (67,4%), антагонистами рецепторов ангиотензина (10,9%), агонистами имидазолиновых рецепторов (8,7%), непрямыми антикоагулянтами (4,3%). Средний уровень АД при включении в исследование составлял 132,4/78,3 мм рт. ст. и сохранялся в этих пределах на всем протяжении лечения.

При проведении ДС МАГ было выявлено одностороннее поражение СА у 11 пациентов (23,9%), двустороннее поражение СА встречалось у 8 обследуемых (в 17,4% случаев), сочетанное поражение сонных артерий зарегистрировано у 24 пациентов (52,2%).

Всего обнаружено 115 атеросклеротических бляшек. При этом 79 атеросклеротических бляшек были по протяженности локальными (менее 15 мм вдоль продольного сечения); 36 АСБ – пролонгированные (более 15 мм относительно поперечного сечения сосуда); концентрических – 28 (24,3%), полуконцентрических – 32 (27,8%), локальных (занимающие одну стенку сосуда) – 55 (47,8%).

Наиболее часто атеросклеротическим изменениям подвергалась бифуркационная область ОСА – в 44 (38,65%) наблюдениях, менее часто в устье ВСА - в 41 наблюдении (35,29%), значительно реже бляшки располагались в

проксимальном отделе ВСА, в предбифуркационной области ОСА и истоке ВСА – в 18 (15,13%), в 10 (9,24%) и 2 (1,68%) случаях соответственно. Сонные артерии справа и слева поражались с одинаковой частотой.

Толщина слоя интима-медиа в наиболее измененном участке ОСА колебалась от 1,14 до 1,27 мм, составив в среднем  $1,24 \pm 0,19$  мм на стороне поражения.

В основном преобладала «малая» 30-49% степень стеноза – в 82,26% случаев. Умеренные стенозы 50-69% - были выявлены в 11,3% случаев. Гемодинамически значимые стенозы (70-99%) – были обнаружены в 4,84% случаев. Окклюзия ВСА выявлялась в 1,61% случаев. В среднем степень стенозирования просвета сосуда составляла  $41,5 \pm 14,69$  % (от 20% до 95%).

У всех пациентов по данным каротидной доплерографии получены параметры кровотока, соответствующие степени стеноза от 20 до 95%.

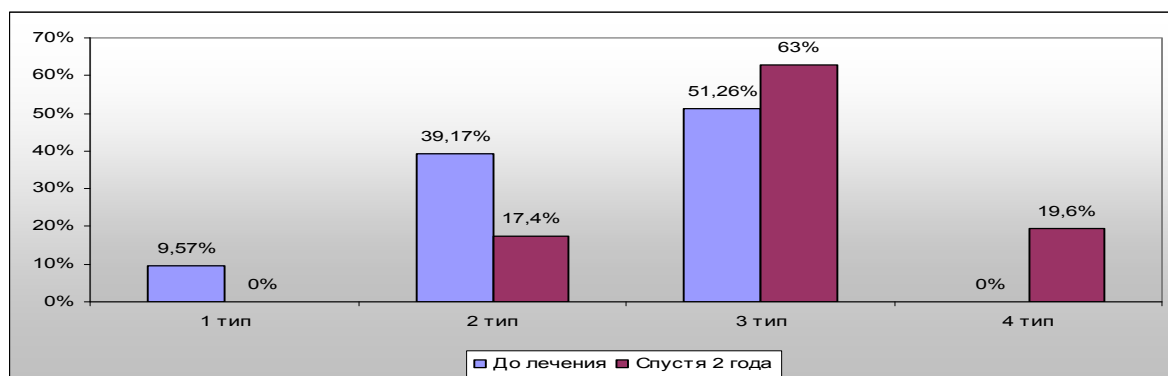
При дуплексном исследовании оценивалось также состояние поверхности атеросклеротической бляшки, ее структура.

Контрольными точками повторной оценки степени выраженности имевших место нарушений были 1-й и 2-й год после начала лечения липримаром. Сравнительный анализ результатов ДС показал, что после окончания курса лечения (через 2 года) положительная динамика отмечалась в 69,6% случаев (у 32 человек).

При визуальной оценке данных дуплексного сканирования регистрировалась следующая положительная динамика (табл. №6):

- уменьшилась толщина КИМ стенозированной стороны на 0,03 мм (на 2,4%) ( $p < 0,05$ );
- стабилизация атеросклеротических бляшек у 33 пациентов (в 71,8% случаев): стали преобладать АСБ 3 типа (гетерогенные с преобладанием «плотного» компонента) у 29 пациентов (63%), и 4 типа (гомогенные «плотные» атеросклеротические бляшки) у 9 обследуемых (19,6%);
- уменьшилось количество нестабильных, склонных к эмболизации атеросклеротических бляшек (гомогенных «мягких» и гетерогенных гипозоногенных) на 9,57% и 21,77% соответственно (диаграмма №. 2);

- ровная поверхность АСБ регистрируется у 37 пациентов (в 80,4% случаев) против 56,5% наблюдений исходно;
- величина стеноза достоверно не изменилась;
- имелась тенденция к снижению скоростных показателей кровотока в месте стеноза.



Диаграммы № 2. Динамика стабилизации атеросклеротической бляшки у пациентов 2-й основной (проспективной) группы после лечения липримаром 10 мг/сут. в течение 2 лет.

Таблица № 6. Динамика ультразвуковых показателей у пациентов 2 основной (проспективной) группы .

Показатель	2 основная (проспективная) группа исходно	2 основная (проспективная) группа через 2 года	Контрольная (ретроспективная) группа исходно	Контрольная (ретроспективная) группа через 2 года	P
1	2	3	4	5	6
Величина стеноза	41,5±14,69	41,6±14,69	47,5±11,21	50,03±11,57	<0,05*
Процент изменения величины стеноза	-	+0,1±0,02	-	+2,53±0,68	0,6
Толщина КИМ на стороне поражения	1,24±0,19	1,21±0,19 (-2,4%)	1,23±0,14	1,26±0,18 (+2,4%)	<0,05*
Vs пораженная	70,36±4,32	68,95±18,6 (-2%)	76,7±10,2	79,6±13,8 (+3,78%)	<0,05*
Vs интактная	63,2±8,92	62,25±5,6 (-1,5%)	64,1±1,2	64,2±2,1 (+0,16%)	<0,2
Vd пораженная	22,3±3,55	21,88±4,4 (-1,9%)	27,2±6,2	29,2±7,3 (+7,35%)	<0,05*
Vd интактная	19,7±6,38	19,52±4,9 (-0,9%)	19,4±1,9	20,8±3,9 (+7,2%)	0,2*
TAMx пораженная	34,6±4,69	33,04±4,04 (-4,5%)	37,2±5,1	38,1±8,6 (+2,4%)	<0,05*
TAMx интактная	22,1±5,21	21,84±2,68 (-1,2%)	27,6±2,2	28,9±3,2 (+4,7%)	0,01*

1	2	3	4	5	6
PI пораженная	1,50±0,29	1,52±0,16 (+1,3%)	1,49±0,28	1,45±0,31 (-2,7%)	<0,05*
PI интактная	1,48±0,41	1,51±0,41 (+2%)	1,47±0,11	1,45±0,60 (-1,4%)	0,02*
RI пораженная	0,58±0,06	0,59±0,05 (+2%)	0,68±0,05	0,68±0,05 (0%)	0,04*
RI интактная	0,54±0,04	0,55±0,06 (+1,5%)	0,58±0,02	0,58±0,02 (0%)	0,04*
ISD пораженная	3,16±0,53	3,15±0,53 (-0,32%)	2,82±0,42	2,73±0,41 (-3,2%)	<0,05*
ISD интактная	3,21±0,24	3,19±0,57 (-0,6%)	3,30±0,42	3,09±0,44 (-6,4%)	0,03*

Примечание: \* различие статистически достоверно ( $p < 0,05$ ).

Исходно практически у всех пациентов определялись высокие уровни ОХС, ЛПНП, ТГ, отличающиеся от нормальных показателей в 1.46, 1.76 и 1.35 раза соответственно. Под влиянием аторвастатина их содержание снизилось на 39.5%, 48% и 34% соответственно. Обнаружена значимая динамика уровня ЛПВП при лечении аторвастатином. Данный показатель увеличился на 31%. (табл. № 7).

Таблица № 7. Динамика показателей липидного спектра на фоне применения липримара у пациентов 2 основной (проспективной) группы.

Показатель, ммоль/л	Исходно	После лечения 1 мес	После лечения 3 мес	После лечения 6 мес	После лечения 1 год	После лечения 2 года	P	t критическая
1	2	3	4	5	6	7	8	9
ОХС	6,56±1,33 (0,21)	4,91±0,99 (0,17)	4,82±0,87 (0,17)	4,49±0,60 (0,14)	4,29±0,40 (0,16)	3,97±0,35 (0,15) (-39,5%)	<0,05*	1,9944
ЛПВП	0,9±0,31 (0,06)	0,9±0,27 (0,05)	1,0±0,22 (0,05)	1,1±0,24 (0,06)	1,13±0,33 (0,16)	1,18±0,32 (0,07) (+42,%)	<0,05	2,0301
ТГ	2,30±2,03 (0,34)	1,44±0,69 (0,12)	1,52±0,69 (0,14)	1,43±0,49 (0,12)	1,48±0,50 (0,23)	1,5±0,60 (0,20) (-43,5%)	<0,02*	2,0167
ЛПНП	4,39±1,09 (0,22)	2,95±0,93 (0,18)	3,13±0,81 (0,18)	2,84±0,55 (0,15)	2,5±0,14 (0,07)	2,28±0,43 (0,23) (-52,2%)	<0,05*	2,0129

Примечание: \* различие статистически достоверно ( $p < 0,05$ ) в сравнении с группой контроля.

## **ВЫВОДЫ**

1. Для пациентов с дислипидемией, не получающих профилактическую терапию статинами, характерна выраженная ( $r=0,7711$ ) положительная корреляция между уровнем ХС ЛПНП и риском развития ишемических эпизодов.
2. Длительное (в течение 2-х лет) применение аторвастатина в малой терапевтической дозе 10мг/сут приводит к стабилизации атероматозного процесса в сонных артериях, отсутствию отрицательной динамики когнитивных функций головного мозга, выраженности общемозговой симптоматики, а также к достоверному снижению частоты возникновения нарушений мозгового кровообращения.
3. По сравнению с пациентами, не получавшими терапию статинами, при длительном (в течение 2-х лет) применении аторвастатина в малой терапевтической дозе 10мг/сут отмечается достоверное снижение частоты возникновения острых нарушений мозгового кровообращения.
4. Длительное применение симвала (симвастатина) в малой терапевтической дозе 10мг/сут не приводит к стабилизации атеросклеротического процесса в сонных артериях.
5. У пациентов с атеросклеротическим поражением сонных артерий прием аторвастатина и симвастатина в равной степени не оказывают влияние на общемозговую симптоматику; при этом на фоне применения аторвастатина 10 мг/сут стабилизация атеросклеротического процесса в сонных артериях достоверно ( $p<0,05$ ) более выражена, нежели в группе пациентов, получающих симвастатин в такой же дозе.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. У пациентов, имеющих факторы риска развития каротидного атеросклероза в план ежегодного обследования целесообразно включать:
  - дуплексное сканирование сосудов шеи и головного мозга с целью оценки степени стеноза, характера атеросклеротической бляшки и состояния ее поверхности,



спектральный анализ линейной скорости кровотока для определения дальнейшей тактики медикаментозного или хирургического лечения;

- биохимический анализ крови с оценкой липидного профиля (холестерин, триглицериды, ЛПНП, ЛПВП, коэффициент атерогенности) для определения необходимости коррекции этих показателей;

2. Необходимо проведение ультразвукового обследования МАГ не реже одного раза в год вне зависимости от наличия или отсутствия у них неврологических симптомов всем пациентам старше 45 лет, а в случае наличия указанных симптомов и/или известного атеросклеротического поражения - и в более молодом возрасте с целью выявления и оценки прогрессирования стеноза МАГ.

3. При гемодинамически незначимых стабильных поражениях МАГ целесообразно проведение ДС один раз в год. В случае нарастания степени стеноза по сравнению с предыдущим исследованием или при стенозе, превышающем 55-60%, повторное ДС должно проводиться не реже одного раза в 6 месяцев для контроля результатов медикаментозной терапии и возможной коррекции дозы препарата.

4. С целью профилактики осложнений каротидного атеросклероза у пациентов с атерогенной дислипидемией, малосимптомным или асимптомным течением стенозирующего поражения магистральных артерий головы необходимо применение препаратов группы статинов.

5. Для достижения целевых уровней ОХС, ЛПНП и профилактики церебральных ишемических осложнений каротидного атеросклероза применение низких доз генерических препаратов статинов (симгал) недостаточно и необходимо искать другие пути коррекции.

#### **Список, научных работ, опубликованных по теме диссертации**

1. Алексеева Л.А., Кунина О.В. Роль статинов в профилактике осложнений атеросклероза магистральных артерий головы. // Материалы IX Всероссийского съезда неврологов. – Ярославль, 29 мая – 2июня, 2006. – С. 360.

2. Кунина О.В., Алексеева Л.А., Шмырев В.И. Антигиперлипидемические препараты в профилактике ишемических инсультов // **Кремлевская медицина. Клинический вестник.** - 2006. - № 1. - С. 28-29.
3. Кунина О.В. Статины в профилактике ишемического инсульта // Актуальные вопросы клинической транспортной медицины. Научные труды. сотрудников ЦКБ№1 ОАО «РЖД». М.2007.- Том 16. - С. 282-292.
4. Кунина О.В., Боброва Л.С., Шмырев В.И., Дмитриева Е.Н. Статины в профилактике цереброваскулярной патологии // **Кремлевская медицина. Клинический вестник.** - 2007. - № 3. - С. 88-90.
5. Кунина О.В., Боброва Л.С., Шмырев В.И., Зинченко Т.Я., Дмитриева Е.Н. Оценка малосимптомного течения атеросклероза по данным дуплексного сканирования магистральных артерий головы у пациентов, длительно получавших статины. // Материалы XI Международной научно-практической конференции. Клиническая геронтология. – 2007. – Т.13. - №9. – С.9-10.