

*на правах рукописи*

**КУДУХОВА АЛЕНА ВИКТОРОВНА**

**ИШЕМИЧЕСКИЕ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ  
НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА:  
СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ  
(клинико-ультразвуковое исследование)**

Специальность 14.01.11 — нервные болезни  
14.01.13 — лучевая диагностика,  
лучевая терапия

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

**Москва 2012**

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научный центр неврологии» Российской академии медицинских наук

**Научные руководители:**

доктор медицинских наук, профессор

**Танащян Маринэ Мовсесовна**

доктор медицинских наук, профессор

**Кунцевич Галина Ивановна**

**Официальные оппоненты:**

**Румянцева Софья Алексеевна**, доктор медицинских наук, профессор, кафедра неврологии и рефлексотерапии факультета усовершенствования врачей Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор;

**Носенко Екатерина Михайловна**, доктор медицинских наук, кафедра рентгенологии и ультразвуковой диагностики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства», профессор.

**Ведущая организация:** Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского.

Защита состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2012 года в 10.00 на заседании диссертационного совета Д 001.006.01 при ФГБУ «НЦН» РАМН по адресу: 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 80.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБУ «НЦН» РАМН по адресу: 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, д.80.

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2012 года.

Ученый секретарь  
диссертационного совета Д 001.006.01,  
кандидат медицинских наук

Гнедовская Е.В

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### **Актуальность проблемы.**

Ежегодно от цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) умирает около 18 млн. человек (Estol S.J., 2011). Заболеваемость сосудистой патологией мозга в России оценивается как 350-400 человек на 100 тыс. населения (Скворцова В.И., 2007; Суслина З.А., 2008). Проблемы раскрытия механизмов патогенеза, ранней диагностики, лечения и профилактики сосудистых заболеваний головного мозга остаются чрезвычайно актуальными.

В последнее время особое внимание привлекает метаболический синдром (МС) – сочетание тесно взаимосвязанных гормональных и метаболических нарушений, увеличивающих возможность развития сердечно-сосудистых, в том числе, и цереброваскулярных заболеваний (Grundy S.M., 2004). Распространенность МС среди пациентов с цереброваскулярными заболеваниями достигает 43% (Gorter P.M. et al., 2004). Большинство компонентов МС сами по себе являются факторами риска развития острых и хронических ЦВЗ, а их суммарное воздействие во много раз увеличивает эту вероятность (Hu G. et al., 2005; Cronin S., Kelly P.J., 2009).

Данные отечественных и зарубежных авторов убедительно продемонстрировали, что МС способствует развитию различных нарушений сердечно-сосудистой системы: эндотелиальной дисфункции (ЭД) (Филимонов М.А., 2003; Шарапова С.П., 2004; Лындина М.Л., 2010; Cozma A. et al., 2009), атеросклеротическому поражению сонных артерий, в том числе клинически асимптомному (Maksimovic M. et al., 2009; Antonini-Canterin F. et al., 2010; Radjen S.D et al., 2011), гипертрофии стенок левого желудочка (ГЛЖ) сердца, нарушению диастолической функции левого желудочка. (Masugata H.S. et al., 2006; Ferrara L.A. et al., 2007). Вместе с тем, многие вопросы патогенетической связи МС с атерогенезом и изменением состояния сосудистой стенки, структурно-функциональными изменениями в сердце, изменениями гемодинамики в системе внутренней сонной артерии (ВСА) у пациентов с ишемическими ЦВЗ на фоне МС остаются малоизученными.

В связи с этим, **целью исследования** явилась оценка состояния сердечно-сосудистой системы по данным клинико-ультразвукового исследования у пациентов с ишемическими цереброваскулярными заболеваниями на фоне метаболического синдрома.

### **Задачи исследования:**

1. Исследовать клинические особенности течения ишемических ЦВЗ у больных с МС.
2. Оценить сосудодвигательную функцию эндотелия у пациентов с ишемическими ЦВЗ на

фоне МС.

3. Определить частоту развития и степень выраженности атеросклеротического поражения сонных артерий и изучить взаимоотношения данных параметров с характеристиками кровотока в глазных артериях (ГА) у больных с ишемическими ЦВЗ на фоне МС.

4. Изучить состояние артерий нижних конечностей на основании клинических данных и результатов цветового дуплексного сканирования (ЦДС) у больных с ишемическими ЦВЗ на фоне МС.

5. Изучить взаимосвязь между компонентами МС и структурно- функциональным состоянием сердца по данным трансторакальной эхокардиографии (ЭХО-КГ) у лиц с ишемическими ЦВЗ на фоне МС.

**Научная новизна.** Впервые у пациентов с ишемическими ЦВЗ на фоне МС проведено комплексное клиничко-ультразвуковое исследование сердечно-сосудистой системы с определением состояния сосудодвигательной функции эндотелия, внутренней сонной артерии, с учетом данных о гемодинамике в глазной артерии, артерий нижних конечностей, а также структурно-функциональных особенностей сердца.

Установлено, что у подавляющего большинства больных с ишемическими ЦВЗ на фоне МС отмечается сочетанное атеросклеротическое поражение ВСА, сердца и артерий нижних конечностей, а также регистрируется повышение периферического сопротивления в системе ВСА. Степень выраженности структурно-функциональных изменений в сосудах при МС зависит от стадии ишемического ЦВЗ.

Выявленные корреляционные связи между выраженностью отдельных компонентов МС и нарушением функции сосудистого эндотелия, структурными изменениями во ВСА и в сердце, изменениями гемодинамики в ГА позволяют прогнозировать течение болезни и предложить стратегию адекватной патогенетической терапии больных с ишемическими ЦВЗ на фоне МС.

**Практическая значимость работы.** Установлено влияние компонентов МС на состояние сердечно-сосудистой системы у пациентов с ишемическими ЦВЗ. Показана необходимость проведения цветового дуплексного сканирования (ЦДС) сонных артерий и артерий нижних конечностей, а также трансторакальной эхокардиографии (ЭХО-КГ) всем пациентам с ишемическими ЦВЗ на фоне МС.

Полученные данные могут быть использованы при определении патогенетических подходов к лечению больных с ишемическими ЦВЗ на фоне МС, а также лечь в основу

рекомендаций по своевременной диагностике и профилактике структурно-функциональных изменений сердечно-сосудистой системы у этого контингента больных.

**Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Степень выраженности субъективной и объективной неврологической симптоматики у пациентов с метаболическим синдромом зависит от стадии ишемического ЦВЗ.

2. Метаболический синдром приводит к нарушению сосудодвигательной функции эндотелия у больных с ишемическими ЦВЗ. По мере прогрессирования ишемии мозга происходит постепенное истощение функциональных резервов эндотелия.

3. У пациентов с ишемическими ЦВЗ на фоне МС регистрируется сочетанное атеросклеротическое поражение сонных артерий, артерий нижних конечностей и сердца. Максимальная частота, степень выраженности и распространенность атеросклеротических изменений во внутренней сонной артерии и артериях нижних конечностей регистрируются у пациентов, перенесших нарушение мозгового кровообращения (НМК).

4. У больных с ишемическими ЦВЗ на фоне МС повышен уровень периферического сопротивления в глазной артерии, что свидетельствует об изменении гемодинамики в артериях среднего калибра системы ВСА.

5. Структурно-функциональные изменения сердечно-сосудистой системы у лиц с ишемическими ЦВЗ напрямую зависят от степени выраженности отдельных компонентов МС.

Полученные результаты внедрены в практику работы 1 неврологического отделения и лаборатории ультразвуковых исследований ФГБУ «НЦН» РАМН.

Протокол диссертационного исследования «Ишемические цереброваскулярные заболевания на фоне метаболического синдрома: состояние сердечно-сосудистой системы (клинико-ультразвуковое исследование)» был одобрен локальным этическим комитетом ФГБУ «НЦН» РАМН. Протокол № 8/11 от 8.06.11.

**Апробация работы.** Работа апробирована и рекомендована к защите на совместном заседании научных сотрудников 1, 2, 3 неврологических отделений, отделения нейрохирургии с группой сосудистой и эндоваскулярной хирургии, отделения реанимации и интенсивной терапии, научно-консультативного отделения, отделения лучевой диагностики, лаборатории ультразвуковых исследований, лаборатории эпидемиологии и профилактики заболеваний нервной системы ФГБУ «НЦН» РАМН 5 июля 2012 г. Материалы диссертации были

представлены на XVI Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2010 г.), V Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов (Москва, 2011 г.), VI съезде Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (Москва, 2011 г.).

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, из которых 1 статья в издании, рекомендованном ВАК.

**Объем и структура диссертации.** Работа изложена на 115 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания клинического материала и методов исследования, результатов исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 12 рисунками и 26 таблицами. Указатель литературы включает 60 работ отечественных и 96 работ зарубежных авторов.

## **ОБЪЕМ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **Общая характеристика больных**

В работе представлен анализ результатов, полученных при клинико-лабораторном и ультразвуковом исследовании 80 пациентов с ишемическими ЦВЗ на фоне МС, находившихся на лечении в ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН в период с 2009 по 2011 гг.

На основании данных клинико-неврологического обследования 80 пациентов были распределены на 2 группы в зависимости от стадии ЦВЗ: I группу составили 40 пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) I-II стадии, II – 40 пациентов с нарушением мозгового кровообращения по ишемическому типу в анамнезе (давностью более 6 мес). Среди больных с ДЭ было 18 мужчин (45%) и 22 женщины (55%) в возрасте от 42 до 74 лет, средний возраст  $60 \pm 7,8$  лет; среди пациентов с перенесенным НМК – 20 женщин (50%) и 20 мужчин (50%) в возрасте от 37 до 73 лет, средний возраст  $63 \pm 8,6$  года.

Для выявления МС всем больным проводили измерение антропометрических показателей – роста, веса, окружности талии и бедер. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался по формуле:  $\text{ИМТ} = \text{вес (кг)} / \text{рост (см)}^2$

Верификация МС у обследованных пациентов проводилась согласно критериям Международной федерации по сахарному диабету (IDF, 2005г.):

I. главный и обязательный критерий – центральное ожирение (объем талии (ОТ)  $\geq 94$  см у

мужчин и  $\geq 80$  см у женщин));

II. наличие не менее 2 из 4 дополнительных критериев:

- 1) гипертриглицеридемия (уровень ТГ  $\geq 1,7$  ммоль/л);
- 2) пониженный уровень ХС ЛПВП ( $< 1,03$  ммоль/л у мужчин и  $< 1,29$  ммоль/л у женщин);
- 3) артериальная гипертензия (уровень систолического АД  $\geq 130$  мм рт.ст. и/или диастолического АД  $\geq 85$  мм рт.ст.) или прием антигипертензивных препаратов;
- 4) гипергликемия натощак  $\geq 5,6$  ммоль/л или прием противодиабетических препаратов.

Анализ частоты и степени выраженности факторов риска атеросклероза, а также компонентов МС у обследованных пациентов выявил, что, у больных с перенесенным НМК имелось более длительное и тяжелое течение артериальной гипертензии (АГ) и сахарного диабета (СД) 2 типа по сравнению с лицами с ДЭ (табл. 1).

Таблица 1.

**Частота и степень выраженности факторов риска атеросклероза и компонентов МС у пациентов с ишемическими ЦВЗ на фоне МС**

Параметры	ДЭ n=40	НМК n=40
Мужской пол, n (%)	18 (45)	20 (50)
Курение, n (%)	7 (17,5)	8 (20)
<b>Ожирение, n (%)</b>	40 (100)	40 (100)
ОТ, см	112,1 $\pm$ 9,4	113,9 $\pm$ 13,2
ИМТ, кг/см <sup>2</sup>	32,4 $\pm$ 3,8	33,9 $\pm$ 7,1
<b>Артериальная гипертензия, n (%)</b>	40 (100)	40 (100)
САД, мм рт. ст.	188 $\pm$ 30,9*	206 $\pm$ 27,4*
ДАД, мм рт. ст.	103,8 $\pm$ 14,8*	108,3 $\pm$ 11,1*
II степень АГ, n (%)	19 (47,5)	8 (20)
III степень АГ, n(%)	21 (52,5)*	32 (80)*
Длительность АГ, лет	14,4 $\pm$ 11,1*	21,6 $\pm$ 12,9*
<b>Глюкоза крови натощак, ммоль/л</b>	8,06 $\pm$ 3,4	7,8 $\pm$ 1,76
НТГ, n (%)	11 (27,5)	8 (20)
СД 2 типа, n (%)	29 (72,5)	32 (80)
Длительность СД 2 типа, лет	5,7 $\pm$ 6,6*	9,7 $\pm$ 8,3*
<b>Дислипидемия, n (%)</b>	32 (80)	37 (92,5)

**Примечание:** \*- различия между группами со степенью достоверности  $p < 0,05$ ; САД – систолическое АД; ДАД – диастолическое АД; НТГ – нарушение толерантности к глюкозе.

Анализ частоты *сопутствующей сердечно-сосудистой патологии* у обследованных больных показал, что стенокардия напряжения была диагностирована у 12,5% больных с ДЭ и у 42,5% с перенесенным НМК ( $p=0,02$ ), мерцательная аритмия – у 5% и 17,5%, постинфарктный кардиосклероз – у 2,5% и 25% ( $p=0,005$ ), ХСН I-II ст. – у 22,5% и 30% соответственно.

Клинические проявления ишемии нижних конечностей ПА и ПБ стадии (классификация А.В. Покровского, 1976), были выявлены у 12% больных с ДЭ и у 42% – с перенесенным НМК ( $p < 0,05$ ).

У 52 пациентов (24 больных с ДЭ и 28 – с перенесенным НМК) было выполнено офтальмологическое исследование, по результатам которого у подавляющего большинства больных обеих групп диагностирована гипертоническая ангиопатия сетчатки: у 20 пациентов (83%) с ДЭ и у 22 (79%) – с перенесенным НМК; склеротическая ангиопатия сетчатки наблюдалась у 3 больных (13%) с ДЭ и у 4 (14%) – с перенесенным НМК, в то время как диабетическая ангиопатия сетчатки – у 1 (4%) и 2 (7%) больных соответственно.

В качестве группы контроля были привлечены результаты исследования 28 здоровых лиц, из них 18 женщин (64%) и 10 мужчин (36%) в возрасте от 26 до 54 лет (средний возраст  $32 \pm 10,4$  года).

### **Методы исследования**

Изучение *клинической картины* заболевания проводилось на основании данных анамнеза, соматической и неврологической симптоматики. Неврологическое обследование пациентов было основано на оценке общемозговых симптомов, чувствительных, двигательных, координаторных расстройств, а также поражения черепно-мозговой иннервации. Определение подтипа ишемического инсульта проводили в соответствии с классификацией и методическими рекомендациями, разработанными в ФГБУ «НЦН» РАМН (Верещагин Н.В. и соавт., 2002; Суслина З.А., Пирадов М.А., 2009). Для оценки остаточного неврологического дефицита среди пациентов с перенесенным НМК применяли модифицированную шкалу Рэнкина.

*Лабораторное исследование* у 80 пациентов наряду с общеклиническими анализами крови и мочи, ЭКГ, включало определение биохимических характеристик крови с учетом липидограммы и данных углеводного спектра.

Исходя из цели работы, пациентам проводилось *комплексное ультразвуковое исследование сердечно-сосудистой системы*.

*Цветовое дуплексное сканирование* сонных артерий выполняли по общепринятой методике (Кунцевич Г.И., 2006) на приборах Logiq 9 («GE») и iU 33 («Phillips»). Исследовали: 1) толщину комплекса интима-медиа (КИМ) в общих сонных артериях (ОСА) и в области бифуркации; 2) степень стеноза в области бифуркации и/или в устье ВСА на основании метода ECST (European



Carotid Surgery Trialists), данных спектра доплеровского сдвига частот с учетом систолической линейной скорости кровотока; 3) структуру и протяженность атеросклеротической бляшки (АСБ) в области бифуркации и/или в устье ВСА.

*Сосудодвигательную функцию эндотелия* исследовали у 48 пациентов (27 больных с ДЭ и у 21 – с перенесенным НМК), а также у 28 здоровых лиц с помощью ультразвуковой «манжеточной пробы» с исследованием потокзависимой вазодилатации (ПЗВД) плечевой артерии по методике Celermajer D.S. (1998) на приборе Aspen («Siemens»).

*Оценка гемодинамики в ГА* выполнена у 52 больных (у 24 пациентов с ДЭ и у 28 – с перенесенным НМК), а также у всех лиц группы контроля на аппаратах Logiq 9 («GE») и iU 33 («Phillips») с использованием линейного датчика с частотой излучения 7,5–13,5 МГц (Кунцевич Г.И., 2006). Исследовали показатели систолической линейной скорости кровотока, пульсационного индекса (PI) и индекса резистентности (RI).

*Цветовое дуплексное сканирование артерий нижних конечностей.* Информация о ранних атеросклеротических изменениях стенки артерий, а также о локализации и степени распространенности стеноокклюзирующих поражений в бедренных, подколенных, передних и задних большеберцовых артериях получена у 51 пациента (у 27 пациентов с ДЭ и у 24 – с перенесенным НМК) по общепринятой методике (Агаджанова Л.П., 2004).

*Трансторакальное эхокардиографическое исследование (ЭХО-КГ)* выполнено у 30 пациентов с ДЭ и у 37 – с перенесенным НМК на аппарате iU 22 (Phillips»), секторным датчиком с частотой излучения 4 МГц по стандартной методике (Шиллер Н., Осипов М.А., 1993).

*Статистическая обработка результатов* проводилась с применением программ Microsoft Excel, а также пакета компьютерных прикладных программ Statistica, версия 6.0 (StatSoft, 2003). При этом применялись следующие непараметрические методы: анализ связи (корреляции) двух признаков (метод Спирмена); сопоставление двух и трех независимых групп по количественному признаку (соответственно с использованием U-критерия Манн-Уитни и метода Краскела-Уоллиса); сравнение двух независимых групп, независящих от характера распределения – точный метод Фишера, а также традиционно используемый t-критерий (критерий Стьюдента). Использованы общепринятые критерии достоверности различий. Результаты представлены в виде  $M \pm m$ , различия считались достоверными при  $p \leq 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### *Неврологические нарушения*

Проведенное обследование выявило у всех больных выраженную клиническую симптоматику, в том числе и неврологическую.

Среди обследованных больных наиболее часто отмечались жалобы на общую слабость, головную боль, головокружение, шаткость при ходьбе, шум в ушах, шум в голове, чувствительные расстройства, снижение силы в конечностях, снижение памяти на текущие события, нарушения сна, частую смену настроения. Частота субъективной симптоматики среди пациентов двух групп представлена в таблице 2.

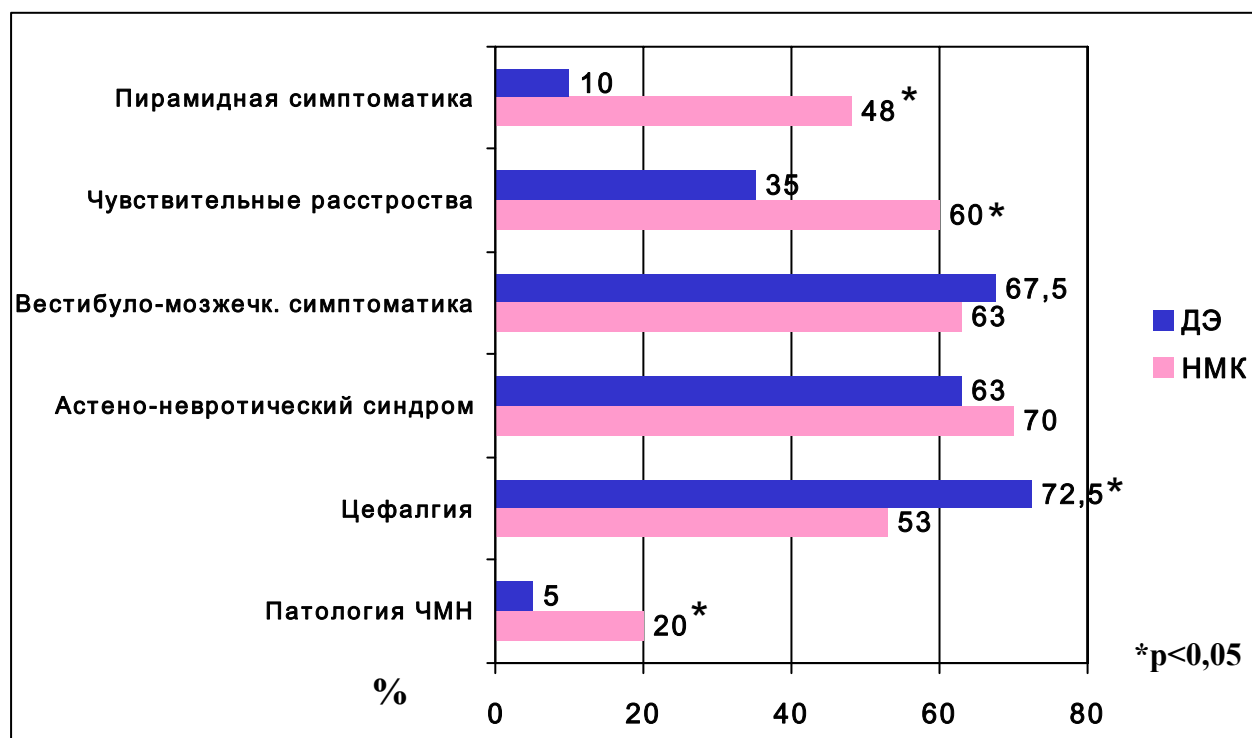
Таблица 2.

#### **Частота субъективной симптоматики у больных с ишемическими ЦВЗ на фоне метаболического синдрома**

<b>Жалоба</b>	<b>ДЭ, n(%)</b>	<b>НМК, n(%)</b>
Общая слабость, повышенная утомляемость	25 (63)	27 (68)
Головная боль	29 (73)*	21 (53)*
Головокружение	24 (60)	20 (50)
Неустойчивость при ходьбе	24 (61)	26 (65)
Снижение памяти на текущие события	27 (67,5)	29 (73)
Нарушения сна	16 (40)	19 (48)
Эмоциональная неустойчивость	14 (35)	16 (40)

**Примечание:** \*- различия между группами со степенью достоверности  $p < 0,05$

У больных с ДЭ было установлено превалирование цефалгического (у 72,5% больных), а также вестибуло-атактического (в 67,5% случаях) и астено-невротического (у 65% пациентов) синдромов. У больных с перенесенным НМК регистрировали двигательные расстройства различной степени выраженности – у 48% пациентов, нарушения чувствительности – у 60% и патологию черепно-мозговой иннервации – у 20%. Кроме того, в 63% наблюдений выявлялись вестибуло-атактические нарушения, в 70% – астено-невротический синдром, в 53% случаях цефалгическая симптоматика (рис.1).



**Рисунок 1. Частота неврологических нарушений у обследованных больных**

Оценка тяжести остаточного неврологического дефицита у больных с НМК представлена в таблице 3.

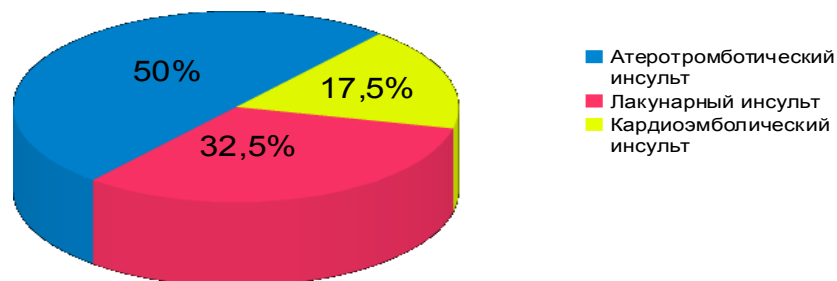
Таблица 3.

**Оценка тяжести остаточного неврологического дефицита у больных с НМК на фоне метаболического синдрома (по шкале Рэнкина)**

Баллы	Больные n(%)
1	6 (15)
2	14 (35)
3	16 (40)
4	4 (10)

Как следует из данных таблицы, у подавляющего большинства пациентов (75%) остаточный неврологический дефицит был представлен неврологическими нарушениями легкой и умеренной степени выраженности (2-3 балла), у 15% больных неврологическая симптоматика не вызывала явного нарушения повседневной двигательной активности (1 балл), в 10% наблюдений пациенты имели выраженное нарушение двигательной активности и не могли самостоятельно себя обслуживать (4 балла).

По результатам клинико-лабораторных и инструментальных данных было верифицировано наличие следующих патогенетических подтипов инсульта в анамнезе: кардиоэмболического – у 7 пациентов (17,5%), атеротромботического – у 20 (50%), лакунарного – у 13 (32,5%) (рис. 2).



**Рисунок 2. Характеристика обследованных больных с перенесенным НМК по патогенетическим подтипам ишемического инсульта**

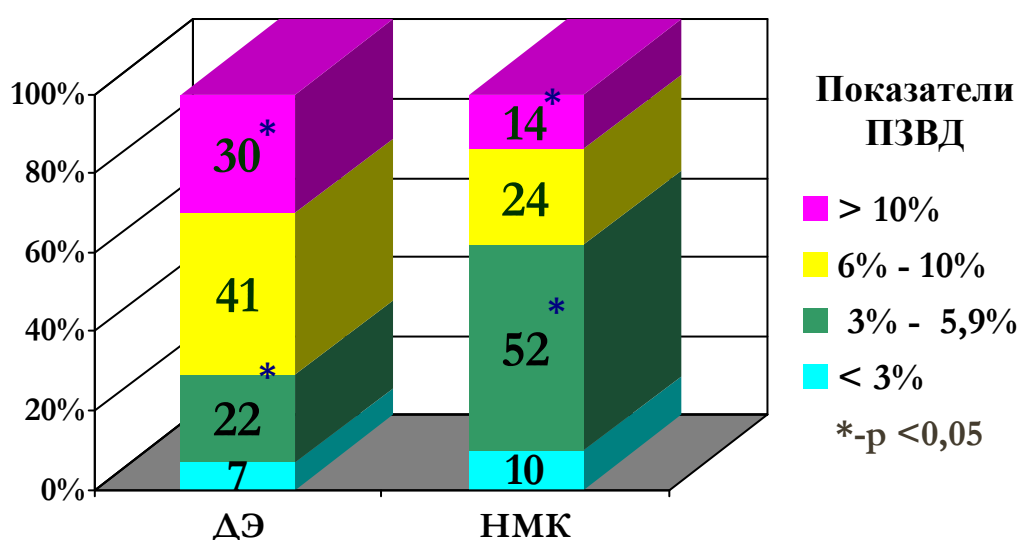
На основании данных неврологического осмотра среди пациентов с НМК инсульт в артериях каротидной системы (КС) был зарегистрирован в 25 наблюдениях (62,5%), в артериях вертебрально-базилярной системы (ВБС) – в 11 (27,5%), сочетанное поражение артерий КС и ВБС – в 4 (10%).

Таким образом, полученные нами данные о нарастании степени выраженности неврологической симптоматики по мере прогрессирования ишемического поражения вещества мозга согласуются с данными Стронгиной Л.М. (2006), Орлова С.В. (2006), Теленковой Н.Г. (2010). Превалирующее большинство атеротромботического подтипа инсульта указывает на ведущую роль атеросклеротического поражения сосудов головы в патогенезе НМК у больных с метаболическим синдромом.

### ***Сосудодвигательная функция эндотелия***

С целью определения наиболее ранних признаков атеросклеротического поражения артерий было исследовано функциональное состояние эндотелия, а также влияние МС и его компонентов на развитие эндотелиальной дисфункции. Необходимо отметить, что все больные были обследованы вне острого периода НМК с целью минимизации «стрессового» воздействия патобиохимических изменений, облигатно сопровождающих инсульт, и влияющих на выраженность компонентов МС (АГ, липидов, гликемии и др.).

По данным ультразвукового исследования у 70% больных с ДЭ и у 86% с перенесенным НМК зарегистрированы признаки эндотелиальной дисфункции, представленные недостаточным расширением плечевой артерии в пробе на ПЗВД. Показатели ПЗВД у больных с ДЭ составили  $7,4 \pm 3,4\%$ , у больных с перенесенным НМК –  $5,6 \pm 3,0\%$  ( $p=0,03$  - между группами), и эти показатели достоверно отличались от данных группы контроля –  $10,9 \pm 3,0\%$  ( $p<0,05$ ). Среди пациентов с ДЭ значения ПЗВД чаще находились в диапазоне от 6 до 10% (умеренное снижение ПЗВД), в то время как у 62% больных с перенесенным НМК исследуемый показатель был значительно снижен (менее 6%) (рис. 3).



**Рисунок 3. Распределение больных в зависимости от величины ПЗВД плечевой артерии**

ПЗВД статистически значимо зависит от длительности АГ ( $r=-0,36$ ;  $p<0,05$ ), а у больных с перенесенным НМК – еще и от уровня гипергликемии ( $r=-0,37$ ;  $p=0,05$ ).

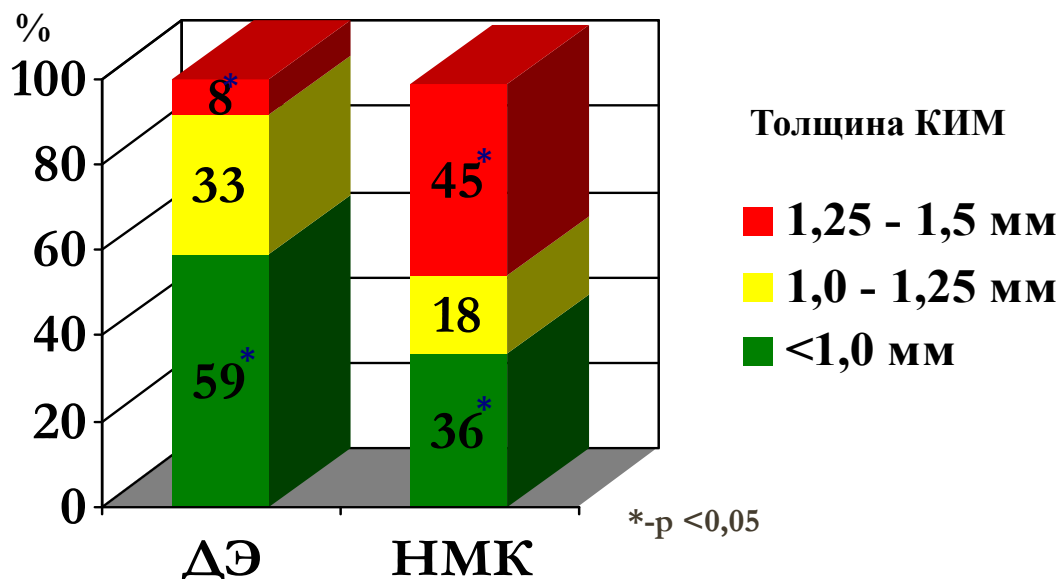
Полученные данные указывают на постепенное истощение функции эндотелия у пациентов с ишемическими ЦВЗ на фоне метаболического синдрома по мере прогрессирования ишемии мозга и ее резком ухудшении при развитии острой мозговой дисциркуляции.

### ***Толщина комплекса интима-медиа ОСА***

Значение другого важнейшего раннего маркера атеросклероза – толщины комплекса интима-медиа ОСА достоверно выше у лиц с МС, вне зависимости от пола и возраста (Empana J.Ph. et al., 2007; Antonini-Canterin F. et al., 2010; Radjen S.D et al., 2011). При анализе этого показателя у обследованных нами больных выявлено, что толщина КИМ у пациентов с перенесенным НМК была достоверно выше, чем у больных с ДЭ и составляла  $0,99 \pm 0,25$  мм и

0,87±0,22 мм соответственно ( $p<0,05$ ). При этом значения толщины КИМ у больных с ишемическими ЦВЗ были существенно выше, чем в группе контроля (0,62±0,2 мм,  $p<0,05$ ).

Начальные структурные изменения артериальной стенки среди больных с перенесенным НМК были более выражены по сравнению с лицами с ДЭ не только в качественном эквиваленте (степень выраженности), но и в количественном, представленным большей частотой ( $p<0,05$ ) (рис.4).



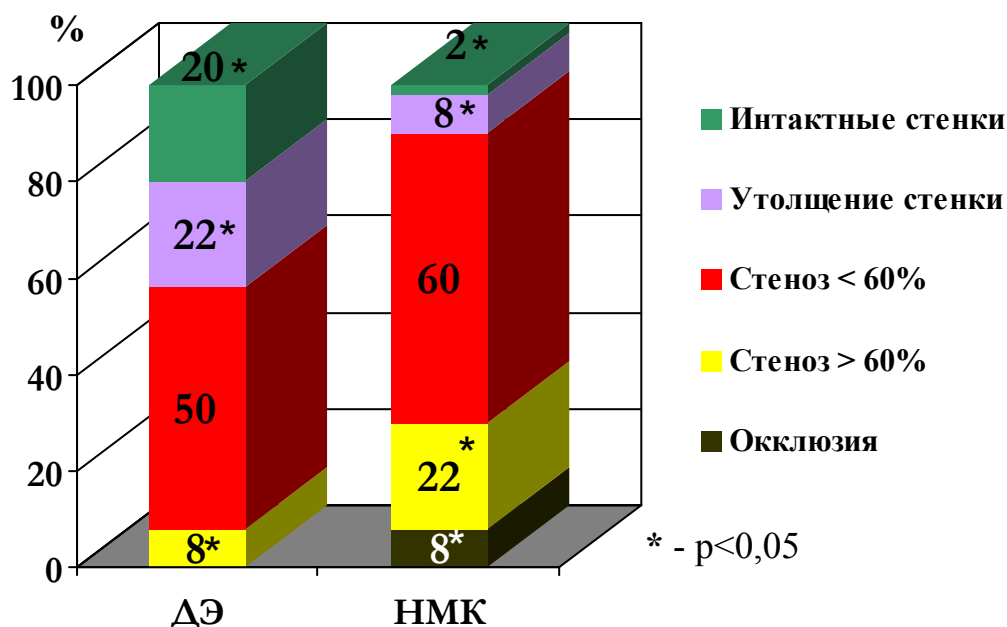
**Рисунок 4. Распределение больных в зависимости от толщины КИМ**

Выявлены положительные корреляционные связи между толщиной КИМ и уровнем триглицеридов ( $r=0,36$ ;  $p=0,04$ ), а также уровнем гипергликемии ( $r=0,5$ ;  $p=0,002$ ). Достоверная связь между толщиной КИМ и уровнем триглицеридов у больных с МС была отмечена также в работах J. РН. Emrana с соавт. (2007), М. Bosevski (2008), F. Antonini-Canterin с соавт. (2010).

#### ***Стеноокклюзирующие поражения в области бифуркации и/или в устье ВСА***

МС не только способствует прогрессированию атеросклероза, но и повышает риск возникновения АСБ во ВСА (Rundek T., et al., 2007; Emrana J.РН. et al., 2007). По результатам нашего исследования, стеноокклюзирующие поражения в области бифуркации и/или в устье ВСА зарегистрированы у 58% больных с ДЭ и у 90% пациентов с перенесенным НМК ( $p<0,05$ ). Достоверных различий по частоте встречаемости гемодинамически незначимого стеноза в области бифуркации и/или в устье ВСА среди двух групп пациентов выявлено не было (в 50 и

60% наблюдений соответственно), в то время как гемодинамически значимые стенозирующие поражения достоверно чаще выявлялись среди лиц с перенесенным НМК по сравнению с больными с ДЭ (в 8% и 30% случаев соответственно ( $p < 0,05$ )) (рис. 5).



**Рисунок 5. Частота и степень атеросклеротического поражения в области бифуркации и/или устье ВСА**

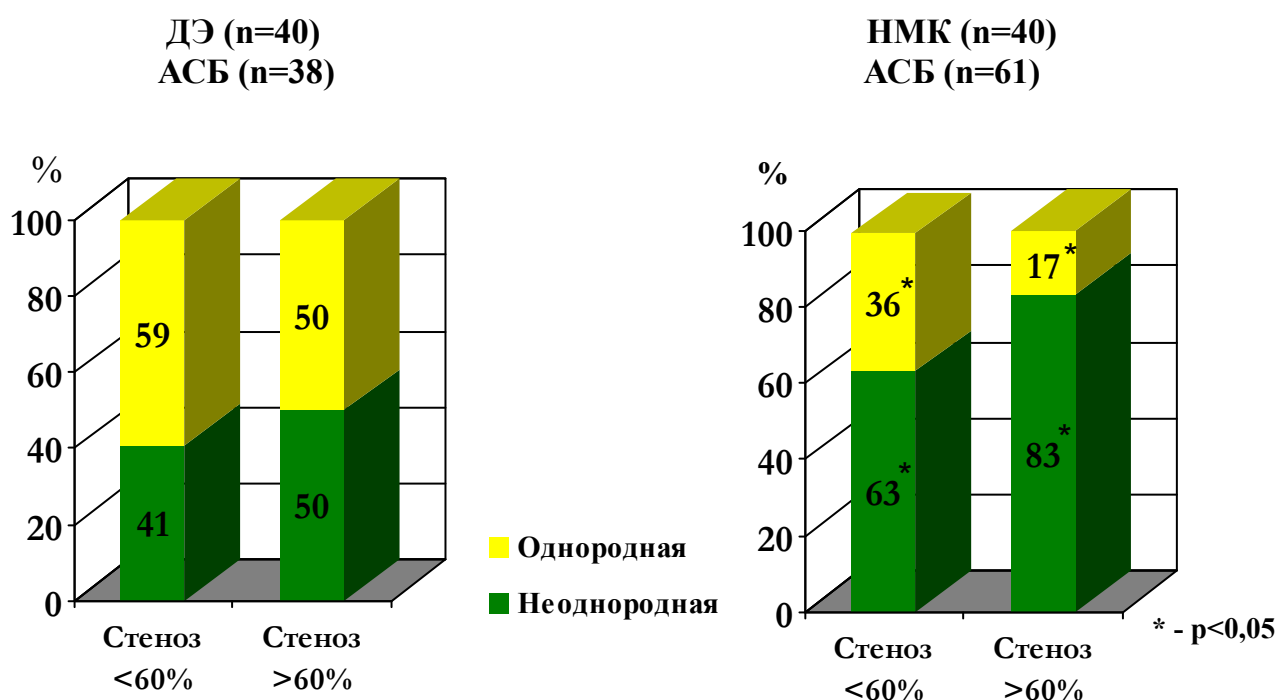
По данным М. Maksimovic и соавт. (2009), МС не оказывает существенного влияния как на степень стенозирующего поражения в сонных артериях, так и тяжесть клинических проявлений ишемии головного мозга. Однако, в нашей работе средние показатели степени стеноза в области бифуркации и/или в устье ВСА у пациентов с перенесенным НМК были достоверно выше, чем у лиц с ДЭ:  $50 \pm 24,3\%$  и  $37,5 \pm 16\%$  соответственно ( $p < 0,05$ ).

На степень стеноза в области бифуркации или в устье ВСА из компонентов МС достоверное влияние оказывали ИМТ ( $r=0,49$ ;  $p=0,008$ ) и вес ( $r=0,47$ ;  $p=0,01$ ), а у лиц с НМК - еще и величина ОТ ( $r=0,44$ ;  $p=0,02$ ).

### ***Структура атеросклеротических бляшек в области бифуркации и/или в устье ВСА***

Выявляемые в ряде случаев ультразвуковым методом исследования структурные особенности АСБ являются таким же критическим фоном развития неврологической симптоматики, как и степень стеноза. Согласно нашим данным, в области бифуркации и/или в устье ВСА среди пациентов с ДЭ было зарегистрировано 38 атеросклеротических бляшек

(АСБ), в то время как у равнозначного количества лиц с перенесенным НМК - 61 ( $p < 0,05$ ). Анализ структурных особенностей выявленных АСБ показал, что достоверных отличий по частоте встречаемости однородных и неоднородных по структуре АСБ среди пациентов с ДЭ выявлено не было (в 42% и 58% соответственно), в то время как в группе больных с перенесенным НМК неоднородные по структуре АСБ регистрировали достоверно чаще, чем однородные (67% и 33% соответственно, ( $p < 0,05$ )) (рис. 6).



**Рисунок 6. Ультразвуковые характеристики атеросклеротических бляшек в области бифуркации и/или в устье ВСА**

Эти результаты подтверждают, что неоднородная по структуре бляшка в большей степени обуславливает проявления клинических симптомов ЦВЗ, чем степень сужения артерии (AbuRahma A.F. et al., 2002), и нередко является причиной развития острого НМК.

### ***Состояние гемодинамики в глазной артерии***

Глазная артерия, являясь первой веточкой в системе внутренней сонной артерии, служит важным индикатором особенностей гемодинамики во всей сонной артерии. Средние значения линейной скорости кровотока в глазной артерии в зависимости от степени и распространенности атеросклеротического поражения сонных артерий, клинических проявлений цереброваскулярной недостаточности статистически достоверно не отличались ( $p > 0,05$ ).



Анализ частоты изменения индексов периферического сопротивления в ГА среди обследованных пациентов показал, что пульсационный индекс (PI) был повышен в 76% случаев среди больных с ДЭ и в 89% – с перенесенным НМК, индекс резистентности (RI) – в 68% и 84% соответственно, что свидетельствует о повышении уровня периферического сопротивления в артериях среднего калибра системы ВСА.

Показатели индексов периферического сопротивления в глазной артерии среди обследованных больных и у здоровых лиц представлены в таблице 4.

Таблица 4.

#### Показатели индексов периферического сопротивления в ГА

Показатели	ДЭ	НМК	Группа контроля
PI	1,99±0,53*	1,94±0,46*	1,2±0,1*
RI	0,8±0,06*	0,8±0,06*	0,67±0,03*

**Примечание:** \* - различия со степенью достоверности  $p < 0,05$  по показателю между пациентами и группой контроля

Из компонентов МС на уровень периферического сопротивления в глазной артерии достоверное влияние оказывали длительность АГ (у больных с ДЭ:  $r=0,55$ ;  $p=0,04$  — для PI;  $r=0,58$ ;  $p=0,002$  — для RI; у больных с перенесенным НМК:  $r=0,36$ ;  $p=0,05$  — для PI и RI), а у пациентов с перенесенным НМК - еще и длительность СД 2 типа ( $r=0,36$ ;  $p=0,05$  — для PI;  $r=0,5$ ;  $p=0,01$  — для RI).

#### Структурно-функциональные особенности сердца

Артериальная гипертензия, резистентность к инсулину и избыточное накопление жировой ткани у лиц с МС приводят в совокупности к развитию ГЛЖ сердца (Eguchi K. et al., 2007; Ferrara L.A. et al., 2007). У больных с МС и АГ уже на ранних стадиях гипертензии (I степень) развиваются нарушения диастолической функции ЛЖ (Вигдорчик В.И. и соавт., 2004). Полученные нами данные при проведении трансторакальной ЭХО-КГ выявили структурные изменения сердца у больных с ишемическими ЦВЗ на фоне МС. У всех обследованных диагностированы признаки атеросклеротического поражения восходящей аорты. Кроме того, у 95% больных с перенесенным НМК и у 67% – с ДЭ зарегистрирована ГЛЖ ( $p < 0,05$ ). Более чем в 90% случаев среди пациентов двух групп отмечалась диастолическая дисфункция ЛЖ, локальные нарушения сократимости миокарда ЛЖ выявлены только в группе больных с перенесенным НМК (12% наблюдений). Данных о наличии тромба в камерах сердца не

получено ни в одном наблюдении (рис. 7).

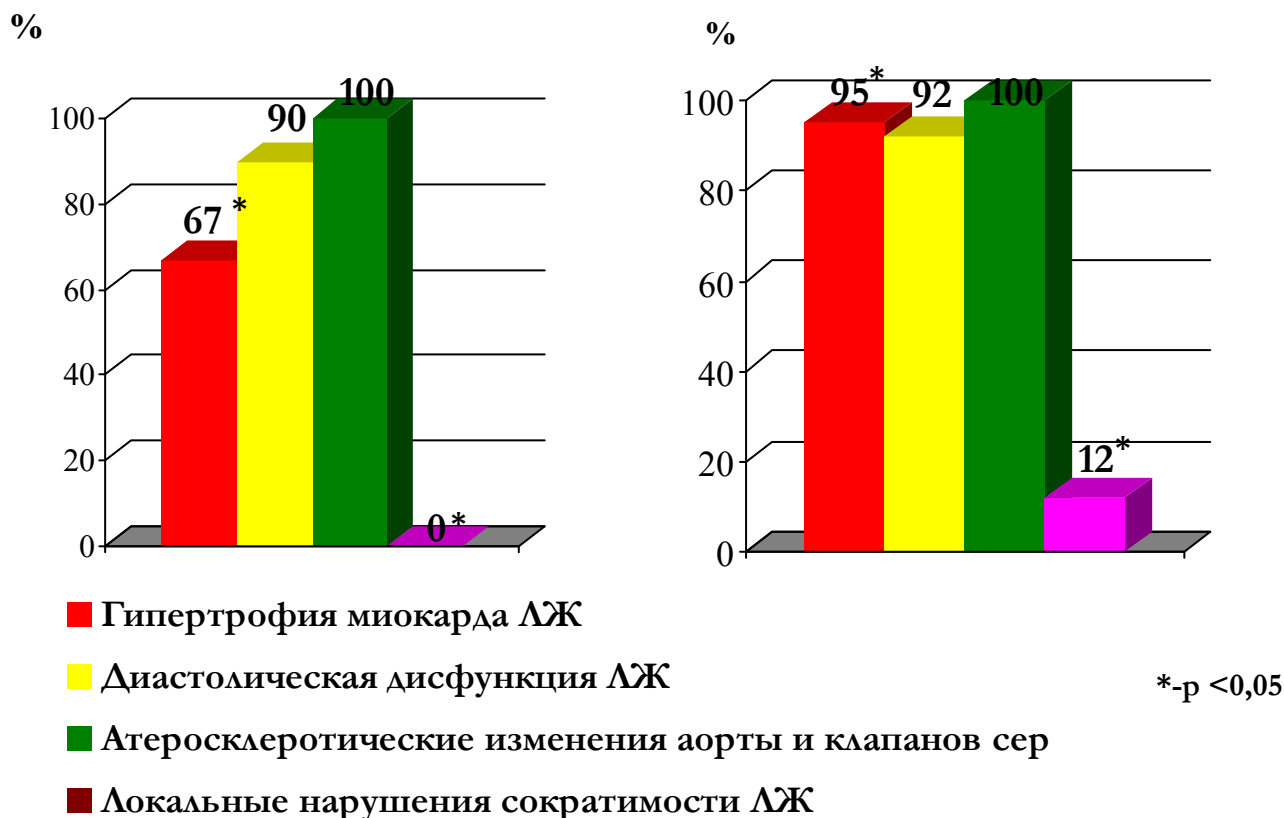


Рисунок 7. Данные ЭХО-КГ

Средние значения глобальной сократимости и насосной функции миокарда ЛЖ (ударный объем, фракция выброса, минутный объем, частота сердечных сокращений) у больных с отсутствием и наличием ИБС были в пределах нормальных значений (табл. 5).

Таблица 5.

Показатели глобальной сократимости миокарда левого желудочка

ЦВЗ n=67		Показатели ЭХО-КГ			
		УО, мл	ФВ, %	МОС, л/мин	ЧСС, уд/мин
ДЭ n=30	ИБС (n=5)	92,4±10,8	72±9,2	6,3±1,3	72±9,1
	без ИБС (n=25)	86±19,5	68±7	5,4±1,1	69±10,7
НМК n=37	ИБС (n=17)	88±18,5	70±6,2	6,3±1,6	70±11,2
	без ИБС (n=20)	81±19	68±9,42	9±1,5	70±10,9

Достоверных отличий по показателям центральной гемодинамики среди обследованных групп больных выявлено не было.

На степень выраженности ГЛЖ из компонентов МС достоверное влияние оказывали вес ( $p=0,02$ ;  $r=0,4$ ) пациентов и уровень триглицеридов крови ( $p=0,05$ ;  $r=0,31$ ).

### ***Состояние артерий нижних конечностей***

Системный характер атеросклеротического поражения сосудов у больных с ишемическими ЦВЗ на фоне МС подтверждается результатами исследования артерий нижних конечностей. Анализ степени и распространенности поражения магистральных артерий нижних конечностей у больных как с ДЭ, так и с перенесенным НМК свидетельствовал о преобладании гемодинамически незначимого стеноза в артериях бедренно-подколенного сегмента, в то время как в артериях голени у больных с ДЭ преобладали ранние атеросклеротические изменения артериальной стенки, а у пациентов с перенесенным НМК – гемодинамически значимые стенозирующие поражения (табл. 6).

Таблица 6.

### **Состояние артерий нижних конечностей**

Степень атеросклеротического поражения	Бедренно-подколенный сегмент		Артерии голени	
	ДЭ (% больных)	НМК (% больных)	ДЭ (% больных)	НМК (% больных)
Норма	28	8	36	14
Утолщение стенки	16	8	44	28
Стеноз < 60%	44*	67*	8	16
Стеноз > 60%/Окклюзия	12	17	12*	42*

**Примечание:** \* - различия между группами со степенью достоверности  $p < 0,05$

Среди больных ДЭ в 12% случаев зарегистрированы клинические проявления ишемии нижних конечностей ПА стадии, в то время как среди пациентов с перенесенным НМК в 42% наблюдений диагностирована ишемия нижних конечностей ПА и ПБ стадии.

### **ВЫВОДЫ**

1. Неврологические нарушения у пациентов с МС зависят от стадии ишемического цереброваскулярного заболевания и нарастают по мере их прогрессирования, в том числе после НМК.

2. Нарушение потокзависимой вазодилатации лежит в основе сердечно-сосудистого континуума при ишемических ЦВЗ на фоне МС и диагностируется у большинства больных (77%). При этом частота и степень выраженности ЭД в большей степени представлены у лиц,

перенесших НМК по сравнению с пациентами с подостро нарастающей хронической ишемией мозга (ДЭ I-II стадии) и зависят от длительности АГ, а у лиц с перенесенным НМК – еще и от уровня гипергликемии.

3. У подавляющего большинства больных с ишемическими ЦВЗ на фоне МС регистрируется атеросклеротическое поражение сонных артерий (у 80% больных с ДЭ и у 98% – с перенесенным НМК). Степень выраженности стенозирующих поражений в области бифуркации и/или в устье ВСА имеет наибольшую связь с индексом массы тела, весом пациентов, а также с величиной окружности талии у лиц, перенесших НМК.

При МС неоднородные по структуре атеросклеротические бляшки в области бифуркации и/или в устье ВСА достоверно чаще регистрируются только у лиц, перенесших НМК.

МС оказывает существенное влияние на кровоток в системе ВСА (определяемый по гемодинамике в глазной артерии). Длительность АГ, а у лиц с перенесенным НМК и длительность СД 2 типа, способствуют повышению уровня периферического сопротивления в артериях среднего калибра системы ВСА (соответственно у 76% больных с ДЭ и у 89% с перенесенным НМК).

4. У 18% пациентов с ишемическими ЦВЗ на фоне МС отсутствуют клинико-ультразвуковые признаки поражения артерий нижних конечностей, в 55% случаев выявляются ультразвуковые признаки атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей на доклинической стадии заболевания и в 27% наблюдений на фоне клинических проявлений ишемии нижних конечностей.

5. Структурно-функциональные изменения сердца в виде гипертрофии левого желудочка и нарушения диастолической функции ЛЖ имеют место более чем у 90% больных с ишемическими ЦВЗ на фоне МС. Наибольшее влияние на развитие гипертрофии левого желудочка из компонентов МС у лиц с ишемическими ЦВЗ на фоне МС оказывают вес и уровень триглицеридов крови.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Цветовое дуплексное сканирование сонных артерий и артерий нижних конечностей, а также трансторакальная ЭХО-КГ – обязательные обследования для всех пациентов с ишемическими цереброваскулярными заболеваниями на фоне МС.

2. Патогенетическое лечение отдельных компонентов МС может предотвратить появление и прогрессирование эндотелиальной дисфункции, атеросклеротического поражения сонных артерий, артерий нижних конечностей, структурно-функциональных изменений сердца,

изменений гемодинамики в системе внутренней сонной артерии, а также возникновение ишемических ЦВЗ.

3. Активное и раннее выявление структурно-функциональных изменений сердечно-сосудистой системы по данным ультразвуковых методов исследования при МС поможет оптимизировать тактику лечения ишемических цереброваскулярных заболеваний.

### **СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. **Танашян М.М., Кунцевич Г.И., Кудухова А.В., Хамидова З.М., Орлов С.В., Лагода О.В. Атеросклеротическое поражение сонных артерий у больных с ишемическими цереброваскулярными заболеваниями на фоне метаболического синдрома // Клиническая неврология – 2012. – №2. – С. 3-8.**

2. Кунцевич Г.И., Танашян М.М., Михайлова Е.Н., Кудухова А.В. Ультразвуковые характеристики кровотока в глазничной артерии у больных с артериальной гипертонией на фоне метаболического синдрома// Тезисы XVI-го Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов, Москва, 2010г. – С. 123.

3. Кунцевич Г.И., Танашян М.М., Кудухова А.В. Распространенность атеросклеротического процесса у больных с ишемическими цереброваскулярными заболеваниями на фоне метаболического синдрома // Тезисы V-ой Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы клинической медицины Спецстроя России: достижения и перспективы», Москва, 19 – 22 октября, 2010 г. – С. 79.

4. Кунцевич Г.И., Танашян М.М., Кудухова А.В. Структурно-функциональные особенности бассейна сонных артерий у больных с нарушением мозгового кровообращения по ишемическому типу на фоне метаболического синдрома // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2011. – №4. – С. 108-109

5. Кунцевич Г.И., Танашян М.М., Кудухова А.В. Структурные изменения в сонных артериях у больных с ишемическими цереброваскулярными заболеваниями на фоне метаболического синдрома по данным ультразвуковых методов исследования // Тезисы конференции «Современные технологии функциональной диагностики и лечения сосудистых заболеваний», Москва, 30-31 марта, 2011 г. – С.43-45

6. Кунцевич Г.И., Танашян М.М., Кудухова А.В., Попова Л.А. Состояние сердечно-

сосудистой системы у больных с нарушением мозгового кровообращения на фоне метаболического синдрома // Тезисы II-го Международного конгресса «Кардиология на перекрестке наук», Тюмень, 2011г. – С. 191-192.

7. Орлов О.В., Хамидова З.М., Кудухова А.В., Танашян М.М. Некоторые аспекты коррекции гемореологических нарушений при лечении хронических цереброваскулярных заболеваний у больных с метаболическим синдромом // Труды II-го Национального конгресса «Неотложные состояния в неврологии», 30 ноября-1 декабря, 2011 г. – С.273

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

АСБ – атеросклеротическая бляшка

ВСА – внутренняя сонная артерия

ГА – глазная артерия

ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка

ДАД – диастолическое артериальное давление

ДЭ – дисциркуляторная энцефалопатия

ИМТ – индекс массы тела

КИМ – комплекс интима-медиа

МС – метаболический синдром

НМК – нарушение мозгового кровообращения

НТГ – нарушение толерантности к глюкозе

ОТ – окружность талии

ПЗВД – поток-зависимая вазодилатация

САД – систолическое артериальное давление

ЦВЗ – цереброваскулярные заболевания

ЦДС – цветное дуплексное сканирование

ЭД – эндотелиальная дисфункция

PI – пульсационный индекс

RI – индекс резистентности