

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «ТЮМЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Доян Юлия Ивановна

**ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ДИНАМИКОЙ
НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С
ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ НА ФОНЕ
ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА**

3.1.24. Неврология

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
доцент Кичерова О.А.

Тюмень-2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|--|----|
| СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ | 5 |
| ВВЕДЕНИЕ..... | 7 |
| ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. | |
| 1.1. Современные представления о патогенезе дисциркуляторной энцефалопатии..... | 15 |
| 1.1.1. Особенности патогенеза дисциркуляторной энцефалопатии у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца..... | 19 |
| 1.2. Клинические проявления дисциркуляторной энцефалопатии..... | 21 |
| 1.2.1. Нарушения походки и постуральная неустойчивость: клинические формы и особенности патогенеза..... | 21 |
| 1.2.2. Когнитивные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии. Особенности когнитивной дисфункции у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца..... | 25 |
| 1.2.3. Тревожно-депрессивные нарушения у больных дисциркуляторной энцефалопатией, страдающих хронической ишемической болезнью сердца..... | 27 |
| 1.2.4. Оценка качества жизни пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией на фоне хронической ишемической болезни сердца..... | 29 |
| 1.3. Факторы, влияющие на выраженность клинических проявлений дисциркуляторной энцефалопатии..... | 31 |
| 1.3.1. Роль витамина D в формировании неврологических проявлений у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией..... | 32 |
| 1.3.2. Влияние индекса массы тела на выраженность неврологических проявлений у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией на фоне хронической ишемической болезни сердца..... | 35 |
| 1.3.3. Приверженность пациента к лечению. Значимость показателя и влияние на прогрессирование клинических проявлений дисциркуляторной энцефалопатии..... | 36 |

| | |
|--|----|
| 1.4. Неврологические нарушения у больных дисциркуляторной энцефалопатией, перенесших операции на сердце..... | 39 |
| ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ | 44 |
| 2.1. Общая характеристика клинических наблюдений | 44 |
| 2.2. Методы общеклинического обследования больных..... | 46 |
| 2.2.1. Объективизация клинических проявлений дисциркуляторной энцефалопатии..... | 47 |
| 2.2.2. Оценка когнитивной сферы пациентов..... | 48 |
| 2.2.3. Оценка психо-эмоциональной сферы пациентов..... | 49 |
| 2.2.4. Дополнительные методы оценки..... | 50 |
| 2.3. Инструментальные методы обследования. Ультразвуковая доплерография..... | 51 |
| 2.4. Статистическая обработка данных..... | 53 |
| ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ..... | 55 |
| 3.1. Общая характеристика обследованных больных..... | 55 |
| 3.2. Особенности неврологических проявлений, когнитивного статуса и состояния эмоциональной сферы у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией на фоне хронической ишемической болезни сердца..... | 74 |
| 3.2.1. Оценка параметров качества жизни пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией на фоне хронической ишемической болезни сердца | 83 |
| 3.3. Факторы, влияющие на выраженность неврологических проявлений, когнитивного статуса, состояния эмоциональной сферы, а также приверженность к терапии у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией на фоне хронической ишемической болезни сердца..... | 86 |
| 3.3.1. Оценка показателей комплаентности у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией на фоне хронической ишемической болезни сердца..... | 86 |
| 3.3.2. Оценка параметров индекса массы тела у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией на фоне хронической ишемической болезни сердца..... | 88 |

| | |
|--|-----|
| 3.3.3. Оценка уровня витамина D у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией на фоне хронической ишемической болезни сердца..... | 95 |
| 3.4. Динамика неврологических нарушений, когнитивного статуса и состояния эмоциональной сферы у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией на фоне хронической ишемической болезни сердца, подвергшихся транслюминальной баллонной коронарной ангиопластике, в ближайшем и отдаленном периоде после оперативного вмешательства..... | 103 |
| 3.5. Факторы, влияющие на прогрессирование неврологических нарушений, когнитивной дисфункции и динамику показателей эмоциональной сферы у больных, подвергшихся транслюминальной баллонной коронарной ангиопластике..... | 130 |
| 3.5.1. Оценка влияния исходного уровня витамина D на динамику неврологических нарушений, состояние когнитивных функций и психо-эмоциональных нарушений у пациентов с ДЭП на фоне ХИБС, подвергшихся ТБКА..... | 130 |
| 3.5.2. Оценка влияния индекса массы тела на динамику неврологических нарушений, состояние когнитивных функций и психо-эмоциональных нарушений у пациентов с ДЭП на фоне ХИБС, подвергшихся ТБКА..... | 150 |
| 3.5.3. Математическая модель для прогнозирования исходов у больных ДЭП на фоне ХИБС, подвергшихся ТБКА..... | 170 |
| ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ..... | 173 |
| ВЫВОДЫ..... | 190 |
| ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ..... | 192 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ..... | 193 |

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АГ- артериальная гипертензия
АД – артериальное давление
АКШ – аортокоронарное шунтирование
АР – артериальная ригидность
БДР – большое депрессивное расстройство
ВАШ – визуальная аналоговая шкала
ВБС – вертебро-базилярная система
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ВСА – внутренняя сонная артерия
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
ДЭП- дисциркуляторная энцефалопатия
ИК – искусственное кровообращение
ИМ – инфаркт миокарда
ИМТ – индекс массы тела
ИР – инсулинорезистентность
ИФР – инсулиноподобный фактор роста
КА – коронарная ангиопластика
КАГ- коронарная ангиография
КИМ – комплекс интима-медиа
КН – когнитивные нарушения
КФК – креатинфосфокиназа
МАГ – магистральные артерии головы
МКБ – международная классификация болезней
МНО – международное нормализованное отношение
МРТ – магнитно-резонансная томография
ОСА – общая сонная артерия
ПОКД – послеоперационная когнитивная дисфункция
ПТГ – паратгормон

СД – сахарный диабет

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

ССЗ - сердечно-сосудистые заболевания

ТБКА - транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика

УЗДГ БЦА- ультразвуковая доплерография брахиоцефальных артерий

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФВ – фракция выброса

ХИБС- хроническая ишемическая болезнь сердца

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЦВЗ- цереброваскулярные заболевания

ЦНС – центральная нервная система

ЭД – эндотелиальная дисфункция

ЭКГ – электрокардиография

Эхо-КГ - эхокардиография

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

В настоящее время в развитых странах мира ведущей причиной смерти являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). На первом месте в структуре смертности от болезней системы кровообращения находится хроническая ишемическая болезнь сердца (ХИБС) — 48,1% (431 на 100 тыс. населения), при этом показатель смертности от инфаркта миокарда в Российской Федерации составляет 45 на 100 тысяч населения, а средняя госпитальная летальность колеблется от 19 до 28%. Сосудистые заболевания мозга занимают второе место в структуре смертности от болезней системы кровообращения (39%), и в общей смертности населения их доля составляет 23,4%. При этом наиболее распространенной цереброваскулярной патологией является дисциркуляторная энцефалопатия (или хроническая ишемия головного мозга) [28]. Данные многочисленных источников указывают, что заболеваемость хронической ишемией мозга достигает примерно 700 человек на 10 тыс. населения. Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра, под термином “хроническая ишемия мозга” подразумевается прогрессирующая недостаточность кровоснабжения мозга, приводящая к постепенному нарушению его функций. В отечественной неврологии наибольшее распространение получил термин «дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭП)», предложенный в 1984 г. Е.В. Шмидтом. [128]. Дисциркуляторная энцефалопатия развивается в результате несоответствия между потребностями мозга и доставкой веществ, необходимых для его жизнедеятельности. Указанное несоответствие может развиваться в результате патологии сердца и заболеваний сердечно-сосудистой системы в целом.

Во многих работах обсуждается взаимосвязь между болезнями сердца и нарушениями мозгового кровообращения. Одновременно с этим, данные об изменениях отдельных параметров церебральной гемодинамики у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца (ХИБС) единичны. В настоящее время имеется достаточно много информации о влиянии дислипидемий,

артериальной гипертензии (АГ), фибрилляции предсердий, гиперкоагуляции крови на развитие цереброваскулярных расстройств [13,14,19,38,40,43,54,60,86,104,112,113,117,134,153,161,184]. Тем не менее, многое в этиологии и патогенезе хронической ишемии головного мозга остается неясным. Изучение особенностей цереброваскулярной патологии, причин и механизмов ее развития у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца (ХИБС), выявление факторов, способствующих прогрессированию неврологической симптоматики, не только расширит представления о влиянии изменений системного кровотока на церебральную гемодинамику, но и даст возможность разработать комплексные меры профилактики и лечения острых и хронических нарушений мозгового кровообращения.

Возникающая при ХИБС неврологическая патология может являться закономерным следствием патологических изменений в системе кровообращения, а также быть одним из проявлений мультифокального атеросклеротического процесса. В любом случае ХИБС следует рассматривать как дополнительный фактор риска церебральных сосудистых нарушений, а обнаружение данной патологии должно ориентировать врачей на комплексное патогенетическое лечение данной категории больных.

Немаловажное значение для прогнозирования течения ДЭП играет приверженность или «комплаентность» пациента к терапии сосудистых заболеваний. Данные термины являются синонимами и означают способность пациента принимать активное участие в процессе лечения на всех его этапах: начала терапии, выбора метода лечения, а также совместного с врачом принятия решения о прекращении лечения. Следствием нарушения приверженности к терапии может стать ухудшение течения заболевания. Изучение факторов, влияющих на приверженность пациентов к терапии, позволит разработать ряд мер, направленных на повышение эффективности лечебного процесса.

Профилактика, диагностика и лечение неврологических нарушений у пациентов с выраженным атеросклеротическим поражением коронарных артерий является достаточно сложной задачей. Трудности определяются, прежде всего, тяжестью основного заболевания, затрудняющей раннюю диагностику неврологических осложнений. С другой стороны, исходя из представлений об общности патогенетических механизмов развития сердечно-сосудистых (ССЗ) и цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) представляется возможным выявить корреляцию между клиническими проявлениями ХИБС и ДЭП и оценить возможные клинические эффекты проводимого лечения не только со стороны сердечно-сосудистой системы, но и с точки зрения влияния на функцию центральной нервной системы.

В последние годы в связи с активным внедрением в практику высокотехнологичных методов лечения сердечно-сосудистой патологии большое внимание уделяется важному аспекту кардиоцеребральных отношений, который касается изучения неврологических последствий, развивающихся у больных, подвергшихся оперативному вмешательству при ХИБС. В разных литературных источниках содержатся сообщения о том, что коронарное шунтирование и коронарная ангиопластика (КА) вызывают развитие гипоксической энцефалопатии у прооперированных больных не только ранний, но и в отдаленный послеоперационный период [81,109,119,125,142,145,166,181,195, 200,203,204,205,212,215,222]. Вполне вероятно, что исходные показатели церебральной гемодинамики, наряду с особенностями неврологического статуса у больных ХИБС, направленных на кардиохирургическое вмешательство, могут оказывать влияние на возникновение или прогрессирование тех или иных неврологических нарушений в ближайшем или отдаленном периоде после операции. Изучение прогностических факторов благоприятного и неблагоприятного исхода может иметь существенное значение для разработки комплекса мероприятий при подготовке пациентов к данному виду оперативного вмешательства.

Цели исследования: Изучить факторы, влияющие на особенности и динамику неврологических проявлений, когнитивного статуса и состояния эмоциональной сферы у пациентов с ДЭП на фоне ХИБС, их приверженность к лечению, а также течение послеоперационного периода у лиц, перенесших коронарную ангиопластику для разработки мероприятий по профилактике прогрессирования неврологических нарушений и улучшению качества жизни пациентов.

Задачи исследования:

- 1) Изучить особенности неврологических проявлений, когнитивного статуса, состояния эмоциональной сферы, а также качество жизни у пациентов с ДЭП на фоне ХИБС.
- 2) Установить факторы, влияющие на выраженность неврологических нарушений, когнитивного статуса, состояния эмоциональной сферы, а также приверженность к терапии у пациентов с ДЭП на фоне ХИБС
- 3) Проанализировать динамику неврологических нарушений, когнитивного статуса и состояния эмоциональной сферы у пациентов с ДЭП на фоне ХИБС, подвергшихся транслюминальной баллонной коронарной ангиопластике (ТБКА), в ближайшем и отдаленном периоде после оперативного вмешательства.
- 4) Выявить факторы, влияющие на прогрессирование неврологических нарушений, когнитивной дисфункции и динамику показателей эмоциональной сферы у больных, подвергшихся ТБКА, с целью разработки мероприятий по профилактике указанных нарушений в послеоперационном периоде и улучшению качества жизни пациентов.

Научная новизна и теоретическая значимость работы

Впервые проведена комплексная оценка неврологических проявлений, состояния когнитивной сферы и психоэмоционального статуса у пациентов с ДЭП на фоне ХИБС. Установлены факторы, влияющие на выраженность

клинических проявлений ДЭП у пациентов с ХИБС, качество жизни, а также приверженность к терапии.

На основании анализа динамики неврологических проявлений, когнитивных нарушений и показателей эмоционального статуса у пациентов, подвергшихся ТКБА, в ближайшем и отдаленном периоде после оперативного вмешательства установлена прогностическая роль отдельных факторов (уровня витамина D, ИМТ) в прогрессировании ДЭП.

Впервые установлено, что повышенный ИМТ и дефицит витамина D ассоциированы с большей выраженностью общемозговой симптоматики, когнитивных и психо-эмоциональных нарушений у пациентов с ДЭП на фоне ХИБС.

Впервые установлено, что исходный дефицит витамина D и повышенный индекс массы тела оказывают отрицательное влияние на динамику параметров неврологического статуса, когнитивных и психоэмоциональных нарушений у больных ДЭП на фоне ХИБС, подвергшихся ТКБА, в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде.

Практическая значимость работы

Полученные данные позволят разработать комплекс мер по подготовке пациентов с ДЭП на фоне ХИБС к оперативному вмешательству (ТКБА) на основании коррекции факторов риска прогрессирования неврологических, когнитивных и психоэмоциональных нарушений в ближайшем и отдаленном периоде после операции с целью улучшения качества жизни пациентов, а также мер, направленных на повышение приверженности к лечению.

Разработана математическая модель для прогнозирования возможного эффекта после проведенного лечения у больных ДЭП на фоне ХИБС, позволяющая определить вероятность благоприятного исхода для каждого пациента.

Положения, выносимые на защиту.

1. Наличие ХИБС у пациентов с ДЭП ассоциировано с особенностями неврологического статуса, когнитивных функций и состояния эмоциональной сферы.
2. На выраженность неврологических проявлений, когнитивный статус и состояние эмоциональной сферы у больных дисциркуляторной энцефалопатией на фоне хронической ишемической болезни сердца оказывают влияние такие факторы как уровень витамина D и ИМТ.
3. Проведение ТКБА у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией на фоне хронической ишемической болезни сердца ассоциировано с изменениями параметров неврологического статуса, когнитивных функций и эмоциональной сферы в раннем и позднем послеоперационном периоде.
4. На динамику неврологических нарушений, параметры когнитивной сферы и психоэмоциональные показатели у больных ДЭП на фоне ХИБС, подвергшихся ТКБА, оказывают влияние такие факторы, как исходный уровень витамина D, ИМТ, депрессивные нарушения и приверженность пациентов к лечению

Связь диссертационной работы с научными программами

Тема диссертации утверждена решением ученого совета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ МЗ РФ (протокол № 4 от 27 декабря 2018 г). Работа выполнена в соответствии с социально значимыми (приоритетными) направлениями медицинской науки, утвержденными МЗ РФ (приказ № 281 от 30.04.2013 «Об утверждении научных платформ медицинской науки» с изменениями от 22.05.2017). Результаты работы включены в отчеты по научно-исследовательской работе ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России.

Личный вклад диссертанта в исследование. Автором диссертационного исследования лично проведен литературный обзор по

проблемам, рассматриваемым в диссертации, самостоятельно сформулирована научная гипотеза, поставлены цель и задачи научного исследования. Весь комплекс клинических исследований (оценка неврологического статуса больных в динамике, сбор клинико-anamnestических и лабораторно-инструментальных данных у всех пациентов, интерпретация результатов дополнительных методов исследования) проведен собственноручно автором. Лично проведено тестирование для оценки нейропсихологического статуса и психоэмоциональных нарушений у больных ДЭП на фоне ХИБС, подвергшихся ТКБА. Заполнение и оценка применяемых в исследовании шкал, подсчет полученных данных, статистический анализ информации, оценка, интерпретация и научное обобщение результатов также выполнены автором лично.

Приносим искреннюю благодарность Директору Тюменского кардиологического научного центра, заслуженному врачу РФ Бессоновой Марине Игоревне за создание благоприятных условий для реализации задач данного научного исследования.

Апробация работы. Материалы диссертационной работы доложены на:

1. Областной научно-практической конференции «Актуальные вопросы неврологии» 25.05.2018, (г. Тюмень)
2. Областной научно-практической конференции «Актуальные проблемы неврологии и кардионеврологии» 15.02.2019, (ФФГБНУ Томский Национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук «Тюменский кардиологический научный центр», г. Тюмень)
3. 53-й ежегодной Всероссийской конференции студентов и молодых ученых «Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной клинической медицины и фармации» 26-29.03.2019 (ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ», г. Тюмень,)

4. Межрегиональной научно-практической конференции «Взрослая и детская неврология: как найти общее в разном» 11-12.12.2020 (Ханты-Мансийск)

5. Областной научно-практической конференции «Областной день невролога. Актуальные вопросы неврологии» 26.02.2021 (Web-конференция, г. Тюмень)

6. Проблемной комиссии «Терапевтические науки» (Тюмень, 2021)

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 15 печатных работ, из них 9 в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации.

Внедрение в практику. Результаты, полученные в диссертационном исследовании, внедрены в лечебно-диагностический процесс отделений ФФГБНУ Томский Национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук «Тюменский кардиологический научный центр». Результаты научно-исследовательской работы используются в лекционных, практических занятиях для курсантов кафедры неврологии с курсом нейрохирургии ИНПР и ординаторов (зав. кафедрой – доктор медицинских наук, доцент О.А. Кичерова).

Структура и объем диссертации. Диссертация представлена на 219 страницах машинописного текста и состоит из глав введения, литературного обзора, главы собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Библиографический список включает 232 работы, из них 135 - отечественных и 97 - зарубежных авторов. Работа проиллюстрирована 2 рисунками, 51 таблицей.

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Современные представления о патогенезе дисциркуляторной энцефалопатии

Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭП) - это медленно прогрессирующая недостаточность кровоснабжения головного мозга, приводящая к развитию диффузных мелкоочаговых изменений в мозговой ткани, проявляющихся комплексом неврологических и нейропсихологических симптомов [27,58,128,130,132].

Существуют немодифицируемые и модифицируемые факторы риска ДЭП. К немодифицируемым факторам относят: возраст (40-50 лет и старше), мужской пол, генетическую предрасположенность к атеросклерозу. Модифицируемые факторы - это курение, артериальная гипертензия, атеросклероз, заболевания сердца, гиподинамия, ожирение. Отсутствие регулярного лечения, наличие двух и более сопутствующих заболеваний, психо-эмоциональное напряжение, гипокинезия, злоупотребление алкоголем способствуют неблагоприятному течению ДЭП у мужчин, в то время как у женщин неблагоприятными факторами являются избыточная масса тела, эмоциональное напряжение, отягощенная по сердечно-сосудистым заболеваниям наследственность и АГ [38,43,46,60,86,132].

ДЭП следует рассматривать не как отдельную нозологическую форму, а как самостоятельный цереброваскулярный синдром. В отличие от инсульта, формы острого цереброваскулярного заболевания, при которой происходит очаговое поражение головного мозга, ДЭП характеризуется качественными отличиями: более медленным развитием (часто с достаточно длительным клинически латентным течением) и многоочаговым поражением головного мозга [69,70,72,76,112,113,114,148,189]. Причиной развития дисциркуляторной энцефалопатии чаще всего является церебральная микроангиопатия, представляющая собой поражение мелких мозговых артерий (при инсульте это, напротив, патология крупных внечерепных артерий или их

основных интракраниальных ветвей). Вовлечение в патологический процесс пенетрирующих артерий, обеспечивающих кровоснабжение глубинных отделов головного мозга, обуславливает специфику патоморфологических изменений при ДЭП с нарушением сосудистой церебральной ауторегуляции, истощением гемодинамического резерва и сужением диапазона допустимых изменений перфузии. Характерная для многих сосудистых заболеваний головного мозга эндотелиальная дисфункция с последующим развитием атеросклероза вносит значительный вклад в патогенез ДЭП. В результате стойкой артериальной гипертензии или иных причин, патологически измененные мелкие сосуды теряют свою эластичность, и перераспределение перфузии в активно работающие отделы мозга становится невозможным. Развивается функциональная инактивация в различных зонах головного мозга, которая в дальнейшем становится необратимой. Формируются стойкие участки повреждения, обуславливающие появление очаговой неврологической симптоматики. Своеобразный характер кровоснабжения из терминальных сосудов, не имеющих коллатералей, обуславливает преимущественное поражение белого вещества в перивентрикулярном и глубоких отделах головного мозга при церебральной гипоперфузии [69,70].

В результате многоочагового повреждения мелких артерий развивается лейкоэнцефалопатия (диффузное поражение белого вещества) и множественные лакунарные инфаркты. В зависимости от преобладания того или иного типа патологических изменений различают лейкоэнцефалопатический (бинсвангеровский) вариант ДЭП, для которого характерно первичное диффузное поражение белого вещества, вызванное повторяющимися эпизодами гипоперфузии. Такая повторяющаяся гипоперфузия может иметь целый комплекс причин, включающий и патологию мелких сосудов, и системную артериальную гипотензию, развивающуюся при неадекватной антигипертензивной терапии, снижении сердечного выброса (при пароксизмальных нарушениях сердечного ритма и т.д.), либо являющуюся следствием нарушений вегетативной иннервации сосудов и проявляющуюся

при переходе из горизонтального в вертикальное положение, либо при длительном стоянии (ортостатическая гипотензия). Лейкоэнцефалопатия нередко сочетается с лакунами. Другой патогенетический вариант ДЭП – лакунарный. При нем в патоморфологической картине преобладают лакунарные очаги, часто множественные, вызванные локальной окклюзией мелких артерий [69].

Ключевое значение в регуляции кровоснабжения головного мозга играют нейроваскулярные единицы, включающие мелкую артерию, немногочисленные нейроны, кровоснабжаемые ею, и обеспечивающие их взаимодействие глиальные клетки. Итогом работы нейроваскулярных единиц является феномен функциональной гиперемии — усиление кровоснабжения активно функционирующей части нейронов. Дисфункция нейроваскулярных единиц может возникать уже на ранней стадии ДЭП и приводить к функциональному разобщению их основных компонентов. Одним из важнейших факторов, приводящим к указанным нарушениям, является эндотелиальная дисфункция на уровне микрососудов, сопровождающаяся снижением их реактивности сосудов и обеднением перфузии активных участков мозга [37,160,172,185]. Эндотелиальная дисфункция (ЭД) – это универсальный патогенетический механизм формирования кардиоваскулярной и цереброваскулярной патологии, представляющий собой не только функциональные, но и структурные изменения эндотелия. ЭД проявляется нарушением образования и/или выделения эндотелием биологически активных веществ, снижением биодоступности оксида азота (NO), являющегося эндогенным вазодилататором. Наряду с этим активируются эндотелиальные контрактивные факторы, изменяется реактивность сосудистой стенки (преимущественно микроциркуляторного русла) и происходит эндотелиальная активация провоспалительных, прокоагулянтных и пролиферативных факторов, предрасполагающих к развитию атеросклероза [129,225].

Таким образом, патогенез ДЭП складывается из ряда патофизиологических механизмов: эндотелиальной дисфункции с

гипервазоконстрикцией артерий и нарушением микроциркуляции; церебральной микроангиопатии на фоне артериальной гипертензии, ухудшения реологических свойств крови с микроэмболиями и недостаточностью коллатерального кровообращения, ухудшения системной гемодинамики с повторными эпизодами гипоперфузии. К этому следует добавить микроэмболии при стенозах из атеросклеротических бляшек, ареактивность сосудов и нарушение прироста перфузии в активированных участках мозга. Таким образом, ДЭП требует системного патогенетического подхода [37,58,99,100,225].

Заложенные в основе ДЭП разные варианты морфологических изменений, связанные с патологией мелких церебральных артерий (лейкоэнцефалопатия, лакунарный статус, микроинфаркты и микрогеморрагии, склеротические изменения гиппокампа и вторичная церебральная атрофия), часто коррелируют с выраженностью когнитивных нарушений. В большей степени это касается вторичной церебральной атрофии [31,132].

Несмотря на то, что наиболее частыми жалобами больных при ДЭП являются головная боль, головокружение, быстрая утомляемость и шум в ушах, ядром клинической картины считаются когнитивные нарушения. Именно они в большей мере отражают тяжесть состояния пациентов [24,32,47,132,209,226].

В большинстве случаев при ДЭП когнитивный дефицит представлен нейродинамическими и регуляторными когнитивными нарушениями, обусловленными дисфункцией I и III структурно-функциональных блоков соответственно (по А.Р. Лурия), в то время как нарушения, связанные с дисфункцией II блока являются менее характерными [128,130]. Клинически это выражается замедлением психической деятельности и ослаблением внимания. Также к типичным проявлениям относят снижение речевой активности, затруднения планирования, организации и контроля деятельности. Что касается нарушений памяти, то они обычно бывают умеренными. Отсутствие свободного воспроизведения при относительно сохранном распознавании и

эффективности приемов опосредования свидетельствует о вторичном характере нарушений. При прогрессировании нейропсихологических нарушений при ДЭП формируется клиническая картина сосудистой деменции [37,189,190,217]. Усугубление с течением времени когнитивных нарушений, наряду с изменением их профиля, позволяют оценить тяжесть ДЭП и отслеживать прогрессирование заболевания.

1.1.1. Особенности патогенеза дисциркуляторной энцефалопатии у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца

Важность контроля ведущих факторов риска цереброваскулярной патологии, таких как АГ и атеросклероз, не вызывает сомнений. Между тем во многих работах активно обсуждается взаимосвязь между болезнями сердца и нарушениями мозгового кровообращения [13,14,19,40,54,104,112,113,117,134,153,161,184,216]. Несмотря на общность патогенетических механизмов в развитии кардиальной и цереброваскулярной патологии, а также частоту развития ДЭП на фоне ХИБС, данные об изменениях параметров церебральной гемодинамики у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца (ХИБС) единичны. Неврологическая патология при ХИБС может выступать в качестве одного из звеньев единого патологического процесса, но также может являться и одним из проявлений мультифокального атеросклеротического поражения [7,120,121]. По данным различных исследований частота диагностики мультифокального атеросклероза колеблется в широком диапазоне - от 13,5% до 94%, что свидетельствует о противоречивости имеющихся представлений об эпидемиологии атеросклеротического поражения сразу нескольких сосудистых бассейнов. Наряду с этим, патогенетические механизмы атеросклеротического поражения различных сосудистых бассейнов однотипны, поскольку в основе атерогенеза лежит единый комплекс факторов риска. Однако влияние сочетания нескольких патологических факторов на прогрессирование ДЭП на данный момент остается малоизученным [53,112].

Большая частота сосудистого поражения головного мозга у больных, имеющих патологию сердца, послужила причиной возникновения в медицине таких терминов, как «кардиогенная деменция», «кардиальная энцефалопатия» или «кардиогенная энцефалопатия». При этом в диагностике указанных патологических состояний в качестве причин часто указывают низкий сердечный выброс, бессимптомную церебральную микроэмболию, метаболические нарушения и колебания АД с эпизодами артериальной гипотензии [14]. Снижение сократимости левого желудочка и сердечного выброса при ХИБС приводит к гипоперфузии, следствием чего является ухудшение когнитивной функции [7,93,113,120,153]. Дополнительным патологическим фактором, приводящим к когнитивной дисфункции при ХИБС является нарушение расслабления сердца и наполнения желудочков в диастолу (диастолическая сердечная недостаточность). В сочетании с системной активацией нейроэндокринных процессов, она вызывает дисбаланс вазоконстрикторных и вазодилатирующих веществ и вторичное повышение общего периферического сопротивления, что еще в большей степени усугубляет сократительную способность миокарда [7,185].

В современной кардиологии достаточно большое внимание уделяется такому показателю, как ригидность сосудистой стенки (артериальная ригидность или артериальная жесткость, AP), который является интегративным биомаркером, отражающим степень тяжести патологического сосудистого процесса. Выраженное увеличение AP приводит к значительному ухудшению микроциркуляции, снижению мозгового кровотока и развитию так называемой «энцефалопатии пульсовой волны» (puls wave encephalopathy), проявляющейся усилением кровотока в систолу и ослаблением его в диастолу. Считается, что AP тесно связана с патологическими изменениями вещества головного мозга при отсутствии АГ и определяет «преждевременное сосудистое старение» [61,138,168]. На сегодняшний день опубликованы данные научных исследований, продемонстрировавших, что между AP и когнитивными нарушениями имеется четкая взаимосвязь [87,88]. Эти исследования дают

основания предполагать, что функциональные изменения артериальной системы могут быть вовлечены в развитие деменции на ее начальном этапе (как сосудистого типа, так и по типу Альцгеймера) [87, 88,120,129].

1.2. Клинические проявления дисциркуляторной энцефалопатии

1.2.1. Нарушения походки и постуральная неустойчивость: клинические формы и особенности патогенеза

Одним из характерных клинических проявлений ДЭП являются симптомы нарушения походки и постуральная неустойчивость. Система регуляции равновесия обладает высокой надежностью и прочностью, однако при ряде заболеваний и в процессе старения эффективность компенсаторных механизмов контроля постуральных функций снижается [5,6,16,18,90,133]. Последствиями нарушения равновесия в пожилом возрасте становятся несчастные случаи, связанные с падениями. Обычно проблема падений характерна для людей 65 лет и старше, и даже единственное падение в этом возрасте может свидетельствовать о снижении функции постуральной стабильности. От 50 до 70% падений у лиц пожилого и старческого возраста происходит во время ходьбы [16,50,122].

Существуют единые механизмы поддержания равновесия и ходьбы, представляющие собой сложную функциональную систему со строгой иерархией. Организация равновесия зависит от скоординированной работы зрительной, вестибулярной и проприоцептивной афферентных систем. В результате поступления афферентной информации в корковые структуры происходит формирование представлений об окружающей обстановке, проекции собственного тела, активируются постуральные выпрямительные рефлексы и происходит эффективное распределение мышечного тонуса. Важную роль в поддержании равновесия при движениях играет добавочная моторная кора, отвечающая за изменение стратегии двигательного поведения на основе ранее приобретенного опыта [5,197].

Поступающая информация анализируется в коре лобных долей, являющихся важной частью экстрапирамидной системы и отвечающих за формирование двигательной программы. Двигательная программа, наряду с оценкой внутреннего состояния организма и окружающей среды, предполагает планирование и выбор рационального алгоритма действий, инициацию двигательного акта, обеспечение поддержания и контроль выбранных исполнительных механизмов. Выполнение данного алгоритма становится возможным в результате формирования в мозговых структурах функциональных блоков, реализующих отдельные задачи данной двигательной программы. Структурами, ответственными за реализацию двигательной программы, наряду с участками префронтальной коры, являются ассоциативные зоны теменной коры, лимбическая система, неспецифические ядра таламуса и ретикулярная формация среднего мозга [5,6]. Наряду с целостностью стволово-таламо-кортикальных связей, обеспечивающих основную деятельность системы поддержания равновесия и способность быстро реагировать на изменяющиеся условия внутренней и внешней среды, для обеспечения устойчивости при статических и динамических нагрузках и поддержания статического и динамического баланса необходима сохранность когнитивных функций [16].

В связи с тем, что нарушения постуральной устойчивости и походки при ДЭП в первую очередь обусловлены диффузным поражением белого вещества с развитием множественных подкорковых инфарктов головного мозга, преимущественно лакунарного типа, данная патология очень ассоциирована с когнитивной дисфункцией [16,29,30,149]. И, с другой стороны, когнитивная дисфункция является фактором, усугубляющим постуральные нарушения у больных ДЭП.

Нарушения ходьбы и постуральной устойчивости при дисциркуляторной энцефалопатии представлены лобной дисбазией, атаксией, апраксией ходьбы и сосудистым паркинсонизмом, который проявляется преимущественно в нижней половине тела. Лобная атаксия возникает у пациентов с двусторонним

диффузным поражением передних отделов лобных долей. Данный термин характеризует спектр постуральных нарушений, напоминающих по своим патофизиологическим механизмам и клиническим проявлениям мозжечковую атаксию в основе которой лежит нарушение связей между лобными долями, подкорковыми ганглиями и мозжечком. Наиболее часто данный симптомокомплекс развивается у больных с ишемическими повреждениями фронто-пonto-церебеллярных путей. В результате такого поражения развивается вторичная дисфункция мозжечка, которая и обуславливает типичную симптоматику [5]. Походка больных при этом характеризуется широкой базой ходьбы, пошатыванием в стороны и частыми падениями. В тяжелых случаях развивается невозможность стоять и ходить (астазия-абазия) без парезов и нарушений проприоцепции. При этом больные часто предъявляют жалобы не на шаткость или нарушения координации, а на головокружение. При прицельном опросе удается установить, что в данном случае нет ощущения вращения предметов или собственного тела, тошноты и рвоты, а само «головокружение» возникает исключительно при ходьбе, то есть является несистемным. При лобной атаксии отсутствуют какие-либо другие дискоординаторные расстройства, например, в руках, или ногах при выполнении пальце-носовой и пяточно-коленной проб, что не согласуется с представлением о вторичной дисфункции мозжечка. Для объяснения этого противоречия был предложен термин «апраксия ходьбы», характеризующий в первую очередь нарушения в организации постуральной устойчивости и походки при хронических цереброваскулярных заболеваниях, которые лишь внешне напоминают атаксию, но по сути являются апраксией, связанной с утратой приобретенного в раннем детстве навыка ходьбы [150,224,233]. Эта концепция подтверждается специфическими клиническими особенностями походки при ДЭП, свидетельствующими о недостаточности центральных механизмов программирования и регуляции движений. Клиническими симптомами, свидетельствующими в пользу данного положения являются развивающиеся при лобной апраксии нарушения инициации ходьбы,

прерывание выполнения двигательной программы, неустойчивость и трудности разделения внимания (например, невозможность говорить при ходьбе) и др. Несмотря на то, что в структуре нарушений ходьбы и постральной устойчивости несомненно имеются признаки недостаточности центрального звена регуляции движений, об истинной апраксии можно говорить лишь в ограниченном ряде случаев, преимущественно на поздних стадиях ДЭП у пациентов с выраженной сосудистой деменцией [16].

Проявления сосудистого паркинсонизма часто обозначают термином «паркинсонизм нижней половины тела». Это название не отражает патогенез нарушений ходьбы, но точно описывает существующий двигательный паттерн, который характеризуется затруднением инициации (начала ходьбы), укорочением длины шага, шарканьем, невозможностью оторвать стопу от пола, частыми падениями, особенно в начале ходьбы, при поворотах и остановках (постуральная недостаточность) [116]. В отличие от болезни Паркинсона, при сосудистом паркинсонизме подвижность рук остается неизменной (сохраняется хейрокинез), то есть страдают только нижние конечности. Для подобных нарушений походки при ДЭП существует еще один термин — «походка лыжника», который характеризует формирующийся двигательный стереотип с невозможностью отрыва стопы от земли и шарканьем при сохранении и даже компенсаторном усилении содружественных движений рук при ходьбе.

Таким образом, для эффективного поддержания статического и динамического равновесия необходима многоуровневая система, включающая корковые отделы и структуры ствола головного мозга, обеспечивающие создание, реализацию и контроль двигательной программы при непосредственном участии когнитивных функций [45,133]. Когнитивные функции (внимание, планирование, память и способность к обучению) играют важную роль в адаптации ходьбы к текущим условиям. При нарушении внимания (например, при поражении лобных долей и базальных ганглиев) у больных существенно ограничены возможности компенсации расстройств равновесия. Для сосудистых когнитивных нарушений характерно нарушение

планирования, программирования, контроля произвольной деятельности и выраженное снижение внимания [113].

Поражение префронтальных отделов лобных долей и их связей с подкорковыми структурами приводит к нарушению управляющих функций и возникновению трудностей при выборе новых поведенческих программ, переключении когнитивных схем, торможении имитационного поведения, в результате чего у больных отмечаются тенденция к персеверации, импульсивность и стереотипное поведение.

1.2.2. Когнитивные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии. Особенности когнитивной дисфункции у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца

Когнитивные нарушения (КН) являются облигатным признаком ДЭП и обнаруживаются на всех ее стадиях. При этом выраженность и модальность интеллектуально-мнестических расстройств определяются именно стадией ДЭП [75,220].

В целом к когнитивными расстройствам относят субъективное и/или объективно (при нейропсихологическом тестировании) выявляемое ухудшение познавательных функций (памяти, внимания, мышления, праксиса, гнозиса, речи и других) по сравнению с исходным уровнем (индивидуальным, средним возрастным или образовательным), которое оказывает влияние на способности к обучению, профессиональную, бытовую и социальную деятельность [105,120,135].

Постепенно развивающиеся когнитивные нарушения в рамках ДЭП характеризуются преимущественно регуляторными когнитивными нарушениями, связанными с дисфункцией лобных долей. Основные их признаки - нарушение планирования, организации и контроля деятельности, и снижением речевой активности. Ослабление памяти, для которого характерен дефицит свободного воспроизведения при относительно сохранном узнавании и эффективности опосредующих приемов, является вторичным и бывает

умеренным. Когнитивные нарушения в сочетании с аффективными расстройствами (раздражительностью, депрессией или апатией), а также неврологическими симптомами, отражающими страдание глубоких отделов мозга (псевдобульбарным синдромом, экстрапирамидными знаками, нарушениями ходьбы и постуральной устойчивости, нейрогенными нарушениями мочеиспускания), характеризующиеся неравномерным (ступенеобразным) прогрессированием с чередованием периодов ухудшения, относительной стабилизации и частичного регресса при отсутствии признаков иных заболеваний, способных объяснить клиническую картину, являются основными диагностическими критериями ДЭП [23,68, 69,72,111,147].

Несомненный интерес вызывает вопрос о том, приносит ли ХИБС какие-либо особенности в течение ДЭП, оказывает ли влияние на выраженность и прогрессирование неврологической симптоматики по сравнению с больными, у которых ДЭП развивается без сопутствующей ишемической патологии сердца. Таких данных в литературе на настоящий момент представлено немного. В основном имеющаяся информация касается особенностей когнитивных нарушений при ХИБС.

Отмечено, что для КН при ДЭП на фоне ХИБС характерно нарушение внимания и мышления (ассоциативного компонента), различные виды агнозий, нарушение кратковременной памяти [4,8,53,60,61,66,120,140,158,187,221].

Основной причиной нейродинамических когнитивных нарушений при ДЭП на фоне ХИБС является разобщение связей лобных долей с другими отделами головного мозга и подкорковыми структурами в результате лейкоареоза, возникшего на фоне снижения перфузии вещества головного мозга [20,51,55,110,164]. В связи с тем, что лобные доли отвечают за регуляцию произвольной деятельности и обеспечивают переключаемость и устойчивость внимания и адекватность поведенческих реакций, их патология приводит к нарушению исполнительного контроля, увеличению времени реакции, замедлению мышления и других когнитивных процессов (брадифрения).

Клинически это проявляется повышенной отвлекаемостью, невозможностью длительное время поддерживать начатую деятельность [90].

1.2.3. Тревожно-депрессивные нарушения у больных дисциркуляторной энцефалопатией, страдающих хронической ишемической болезнью сердца

Психическое здоровье и эмоциональное благополучие столь же важны в пожилом возрасте, как и на любом другом этапе жизни. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) более 20% взрослых в возрасте 60 лет и старше страдают психоневрологическими расстройствами [17,34,63,94,95,98].

Примерно у 31–45 % пациентов с хронической ишемической болезнью сердца (ХИБС), включая пациентов со стенокардией напряжения, нестабильной стенокардией или инфарктом миокарда (ИМ), наблюдаются клинически выраженные симптомы депрессии [10,34,115,156,180]. Более того, у 20 % пациентов с ХИБС коморбидные психические нарушения соответствуют критериям большого депрессивного расстройства (БДР) [154]. У пациентов с заболеваниями сердца БДР (состояние, соответствующее, согласно МКБ-10, депрессивному эпизоду или рекуррентному депрессивному расстройству) встречается в 3 раза чаще, чем у здоровых лиц [34].

В то же время при обследовании пациентов с острым кардиологическим синдромом и диагностированным депрессивным расстройством было установлено, что депрессивная симптоматика у 50-70% больных возникала до развития кардиальной катастрофы [34,63,71,219]. Депрессия может являться дополнительным фактором риска острых сосудистых событий. Так, у пациентов с симптомами депрессивного расстройства вероятность развития инфаркта миокарда в 1,5-4,5 раза выше, чем у пациентов без депрессии [107,179]. Выявлен повышенный риск развития ишемической болезни сердца у больных с клиникой большой депрессии, с отдельными депрессивными симптомами и даже с дисфорией. В исследовании подобные ассоциации объяснялись тем, что психо-эмоциональные расстройства вносят негативный

вклад в развитие хронических неинфекционных заболеваний в связи с пренебрежением другими факторами риска (алкоголь, курение), несоблюдением рационального режима труда и отдыха, а также игнорирование необходимости приема лекарственных препаратов [163].

В основе коморбидности депрессивных расстройств и ИБС может также лежать генетическая предрасположенность, обусловленная полиморфизмами генов, общих для развития коронарной болезни и депрессии (ген АПФ, ген транспортера серотонина, G-белка и другие гены-кандидаты). Пациенты с ДЭП на фоне ХИБС, имеющие депрессивные расстройства, более чувствительны к стрессу, чем лица без депрессии. Чаще всего у больных имеется сочетание тревожных и депрессивных нарушений, в то время как изолированные тревожные или депрессивные расстройства являются более редкими [34,73,95].

Известно, что стресс является мощным патогенетическим фактором, способным инициировать развитие многих соматических заболеваний. Острый стресс у пациентов с большим депрессивным эпизодом вызывает активацию симпатической нервной системы с выбросом катехоламинов. Этот патогенетический каскад сопровождается вазоконстрикцией, активацией тромбоцитов и рядом других неблагоприятных событий. Возникает дисбаланс между симпатической и парасимпатической системами с преобладанием симпатических реакций. В результате увеличивается частота сердечных сокращений и уровня артериального давления, уменьшается вариабельность сердечного ритма, что приводит к развитию желудочковых аритмий. Отмечено, что вариабельность ритма сердца коррелирует с тяжестью депрессивного расстройства: чем более выражена симптоматика депрессии, тем меньше показатель вариабельности [182].

Наличие депрессивного расстройства у пациента сопряжено с увеличением выработки провоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ1, ИЛ6 и др. Возникающее системное воспаление является единым неспецифическим механизмом развития многих патологических состояний. Воздействуя на периферические клетки-мишени, патологические агенты индуцируют

выработку белков острой фазы, негативно влияющих на кардиальный прогноз. Кроме этого, провоспалительные факторы способствуют образованию атеросклеротических бляшек, их росту, повышают риск их разрыва, а также способствуют развитию хронической сердечной недостаточности (ХСН) [107].

Помимо вышеперечисленного, депрессия влияет на функциональную активность тромбоцитов, вызывая их гиперактивацию, связанную с повышенным уровнем фактора тромбоцитов 4 и β -тромбоглобулина, повышением содержания тромбоцитарного серотонина и снижением реактивности тромбоцитов в ответ на аденозиндифосфат [107,127,199,211]. В отделении кардиохирургии университетского госпиталя штата Северная Каролина проводилась оценка связи депрессии с послеоперационной летальностью. Было установлено, что у больных с умеренной или тяжелой депрессией риск летального исхода в ближайшем послеоперационном периоде увеличивается более чем на 100%. Влияние психо-эмоциональных нарушений на динамику восстановления после ТБКА до сих пор является малоизученным [162]. Представляется целесообразным изучить параметры психо-эмоциональной сферы до оперативного вмешательства и их влияние на протекание послеоперационного периода.

1.2.4. Оценка качества жизни пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией на фоне хронической ишемической болезни сердца

В последние годы для оценки состояния пациентов с различной патологией используется понятие качества жизни, связанного со здоровьем [3,64,84,89,103,108,141,144]. Под качеством жизни обычно понимают степень жизненного благополучия, которая определяется соответствием между реальным и желаемым состоянием индивидуума, на которое влияют как объективные факторы (прежде всего степень функционального дефекта), так и субъективные - эмоциональные, социально-психологические и др. Определение качества жизни, связанного со здоровьем, является обязательным атрибутом современных исследований, так как позволяет оценить влияние того или иного

расстройства на состояние пациента, а также реальность терапевтического эффекта, достигаемого при применении того или иного метода лечения [64,84]. Качество жизни можно измерить с точки зрения общего интегрального показателя, а также на основе оценки специфических показателей, характеризующих отдельные функциональные параметры пациента.

В научных исследованиях методы оценки качества используются для решения разных задач: дискриминативной (когда происходит разделение группы пациентов в зависимости от степени нарушения их функционирования) и наблюдательной (для отслеживания жизнедеятельности пациента в динамике).

Ко всем методам измерения предъявляются стандартные запросы, включающие требования их специфичности и чувствительности. Полученные результаты должны быть клинически значимыми, информативными и удобными анализа и оценки.

Основным методом оценки качества жизни является интервьюирование пациента при помощи стандартизированных опросников [1,3,152,167]. В большинстве случаев для каждого заболевания разрабатывается определенный индивидуальный опросник, однако все они построены по одному принципу, а именно позволяют учитывать ту или иную степень изменений в какой-либо сфере жизни пациента (например, выраженные нарушения двигательной сферы или умеренные изменения в психической сфере) [3,89,103,152,167]. В настоящее время в нашей стране нет единых универсальных национальных инструментов оценки качества жизни, поэтому актуален вопрос адаптации и валидации существующих международных опросников. Русскоязычная версия опросника EQ-5D (EuroQOL) была зарегистрирована в 1995 г. И разрешена к использованию Международной организацией по изучению качества жизни в клинических и научных исследованиях без дополнительного согласования с разработчиками. Она прошла валидацию и в настоящее время широко используется в клинических испытаниях. Опросник EQ-5D содержит 2 части. Первая часть оценивает состояние здоровья исследуемого по пяти

направлениям: способность к перемещению в пространстве; личная гигиена; повседневная деятельность (работа, учеба, работа по дому, участие в делах семьи, свободное время); боль или дискомфорт; тревога и депрессия. Каждый раздел оценивается в баллах: «3 балла» – выраженные нарушения, «2 балла» – умеренные нарушения, «1 балл» – нет нарушений. Новая версия EQ-5D-5L отличается от валидированной возможностью оценивать каждый раздел по 5-балльной шкале: от отсутствия проблемы (1 балл) до крайней ее выраженности (5 баллов). Вторая часть опросника представлена визуальной аналоговой шкалой (ВАШ) в виде 20-сантиметровой вертикальной измерительной линейки, на которой «0» обозначает наихудшее, а «100» – наилучшее состояние здоровья. Результаты EQ-5D могут быть представлены в нескольких формах: в виде профиля, описывающего состояние здоровья по пяти шкалам (например, 12122); индекса здоровья – взвешенного коэффициента, соотнесенного с популяцией, и количественного значения оценки общего состояния здоровья по ВАШ. Опросник позволяет оценить состояние здоровья и качество жизни в момент проведения исследования.

1.3. Факторы, влияющие на выраженность клинических проявлений дисциркуляторной энцефалопатии

Установлено, что при сердечно-сосудистой патологии наиболее часто встречаются нарушения когнитивных функций. Они отрицательно влияют на качество жизни, приводят к социальной дезадаптации, а также снижают приверженность пациентов к лечению, тем самым ухудшая его эффективность [13,14,19,32,46,59,72,74,99].

Что касается других проявлений дисциркуляторной энцефалопатии у больных с сердечной патологией (постуральной неустойчивости, патологии черепных нервов, психо-эмоциональных нарушений и др.), то закономерности их возникновения и прогрессирования не установлены. Вероятно, существуют факторы, определяющие логику формирования указанных нарушений, однако имеющаяся на данный момент информация достаточно скудна и весьма

противоречива. Есть лишь немногочисленные публикакции, касающиеся нейротропных эффектов витамина D.

1.3.1. Роль витамина D в формировании неврологических проявлений у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией

Витамин D является одним из важнейших микроэлементов, влияющим не только на процессы формирования костной ткани, но и обладающим целым комплексом внекостных эффектов. Многочисленные эпидемиологические исследования подтверждают наличие гиповитаминоза D почти у половины населения земного шара. В связи с этим проблема дефицита витамина D приобретает особое значение [21,57,82,175,176,177,178,228].

В то же время не до конца решенным остается вопрос об оптимальном уровне витамина D, поэтому большинство отечественных специалистов, придерживаются клинических рекомендаций Эндокринологического общества США (2011 г.), согласно которому нижний порог для 25(OH)D в сыворотке определяется как 75 нмоль/л или 30 нг/мл [11,26,57,97,174]. В России на сегодняшний день физиологическая потребность в витамине D для детей и взрослых составляет 10 мкг/сут (400 МЕ/сут), а для людей старше 60 лет – 15 мкг/сут (600 МЕ/сут). [82,85]. Большинство экспертов сходятся во мнении, что концентрация в сыворотке крови ниже 20 нг/мл свидетельствует о дефиците 25(OH)D, а значения в пределах 21–29 нг/мл соответствуют недостаточности. Таким образом, целевая концентрация витамина D в сыворотке крови как детей, так и взрослых должна соответствовать уровню более 30 нг/мл, что позволит обеспечить все положительные эффекты данного вещества на человеческий организм [35,36,48,82].

Основными природными источниками витамина D являются солнечный свет и продукты питания. Количество витамина D, синтезируемого под воздействием солнечного облучения, зависит от множества факторов, таких как возраст, исходная пигментация кожи, использование солнцезащитных кремов,

особенности национальной одежды, длина волны излучения, загрязнение воздуха и др. [48,118,175,176].

Единственным метаболитом витамина D, который используют для определения его статуса в человеческом организме, является 25(OH)D. Период его полураспада составляет около 2–3-х недель и включает в себя витамин D, полученный из продуктов питания, и витамин D, который вырабатывается в коже в результате пребывания на солнце [175].

Для развития своих биологических эффектов витамин D должен пройти две стадии гидроксилирования. Первый этап проходит в печени, где витамины D₂ и D₃ превращаются в 25-гидроксивитамин D при участии фермента 25-гидроксилазы. Второй этап протекает в почках и зависит от концентрации кальция и фосфора: при недостатке микроэлементов в митохондриях проксимальных извитых канальцев с помощью CYP27B1 образуется 1,25-дигидроксивитамина D (1,25(OH)₂D) или кальцитриол; При нормальной или повышенной концентрации в крови с помощью CYP24A1 образуется 24,25(OH)₂D – это неактивный метаболит, основная задача которого заключается в дезоксидации, т.е. в выведении из организма избыточного количества витамина D. Затем активная форма витамина D и витамин D-связывающий белок (DBP) транспортируются в различные органы для дальнейшего метаболизма [80].

Долгое время костные проявления дефицита витамина D (рахит и остеопения) считались единственными, однако в настоящее время доказано, что витамин D также тесно связан с выделением других гормонов (эстрогенов, инсулина), нейротрофических факторов и цитокинов [78,118,176,177]. Кроме этого витамин D регулирует метаболизм глюкозы и жиров, поэтому при его дефиците происходит избыточное накопление жировой ткани, что связано с повышением индекса массы тела (ИМТ), инсулинорезистентностью (ИР), глюкозотолерантностью и повышенным риском сахарного диабета 2-го типа (СД2) и сердечно-сосудистых заболеваний [12,21,26,169,170,171]. Одним из механизмов этиопатогенетического действия витамина D на метаболический

синдром и сахарный диабет является регуляция воспалительных процессов. В культуре клеток поджелудочной железы 1,25(OH)₂D ингибирует экспрессию провоспалительных цитокинов в островках поджелудочной железы, что, в свою очередь, связано со снижением заболеваемости СД [136]. В последнее время большое внимание уделяется изучению профилактической роли витамина D в отношении состояния сердца и сосудов у больных атеросклерозом и артериальной гипертензией (АГ) [49, 192]. Низкий уровень 25(OH)D связан с активацией ренин-ангиотензиновой системы (РААС), гипертрофией желудочков и дисфункцией эндотелия. Витамин D способствует снижению транскрипционной активности ренина, основного медиатора системы регуляции кровяного давления. 1,25(OH)₂D подавляет экспрессию генов ренина, а мутация в гене VDR приводит к увеличению продукции ренина и связанной с этим гипертрофии сердечной мышцы и повышению артериального давления [26,126]. Достоверная отрицательная корреляция между уровнем циркулирующего 1,25(OH)₂D и активностью ренина плазмы была обнаружена у пациентов с артериальной гипертензией [186,198].

Что касается центральной нервной системы, то участие в ее работе витамина D активно изучается [183]. Так, выявлено нейроэндокринное влияние витамина D на формирование центральной нервной системы во внутриутробном периоде, его участие в развитии когнитивных и мнестических функций. Установлена связь между недостаточностью витамина D и когнитивной дисфункцией [151, 159]. Результаты экспериментальных исследований свидетельствуют о том, что витамин D способен компенсировать недостаток дофамина и серотонина в головном мозге, предотвращая тем самым развитие депрессии. Низкий уровень витамина D связан с повышенным риском развития симптомов депрессии [35,48,191].

Вероятно, положительное влияние витамина D на функционирование нервной системы реализуется за счет уменьшения проявлений эндотелиальной дисфункции, а также его антигипертензивного и антидислипидемического действия [159, 210]. Установлено прямое нейропротекторное и

нейротрофическое действие витамина D, особенно в стриопаллидарной системе и гиппокампе [229]. В связи с этим обстоятельством витамин D используется в комплексной терапии и профилактике болезни Альцгеймера (тормозит отложение β -амилоида, повышает эффективность мемантина) и болезни Паркинсона. Показано, что достаточное поступление витамина D в организм стимулирует процессы ремиелинизации и позволяет значительно улучшить самочувствие больных демиелинизирующими заболеваниями, а дефицит витамина D ассоциирован с их более тяжелым течением [26].

Исходя из вышесказанного, представляется интересным изучить влияние витамина D на динамику и выраженность клинических проявлений ДЭП у пациентов с ХИБС.

1.3.2. Влияние индекса массы тела на выраженность неврологических проявлений у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией на фоне хронической ишемической болезни сердца

Известно, что в патогенезе когнитивных расстройств играют роль неврологические и соматические дисфункции, одним из ярких представителей которых является ожирение [12]. ВОЗ признала ожирение неинфекционной эпидемией XXI века. По последним данным глобальной оценки ВОЗ «более 1,9 млрд. лиц старше 18 лет имеют избыточный вес, из них свыше 650 млн. страдают ожирением. В контексте связи между ожирением и когнитивными дисфункциями в литературе обсуждаются следующие механизмы: воспаление, эндотелиальная дисфункция, инсулинорезистентность, нарушение толерантности к углеводам, цереброваскулярная патология, гипертриглицеридемия, гиперактивация эндоканнабиноидной системы (ЭКС), гиперлептинемия, диабет 2-ого типа, липтинорезистентность, генная мутация, метаболический синдром, нарушение синтеза нейропептида Y, глиоз и нарушение толерантности к глюкозе [143]. Вместе с тем, известна «коморбидность ожирения и дисциркуляторной энцефалопатии, ассоциируемых с соответствующими когнитивными нарушениями, такими как деменция

и легкое когнитивное расстройство» [139,188,231]. Согласно литературным данным, у лиц с ожирением диагностируются нарушения способности к обучению, ухудшение пространственного мышления изменение скорости психических реакций [165]. При избыточном весе и ожирении наблюдаются в основном изменения в виде легкого когнитивного снижения, затрагивающего память, внимание, речь, праксис и способность к обучению. В качестве механизмов, опосредующих когнитивные нарушения, рассматриваются генетические (полиморфные варианты генов) или фенотипические (нарушение толерантности к углеводам, гиперлептинемия, лептинорезистентность, гиперинсулинемия, гиперактивация ЭКС и др.) изменения [123]. У пациентов с ДЭП на фоне ХИБС и коморбидностью по ожирению важным аспектом является изучение повышенного ИМТ в контексте влияния на неврологические параметры в послеоперационном периоде. Так в литературе имеются данные, свидетельствующие о том, что пациенты с ожирением имеют значимо больше периоперационных и отдаленных осложнений, а также более высокий риск смерти после аортокоронарного шунтирования (АКШ) [124].

В целом, проблема взаимосвязи ожирения, избыточной массы тела и когнитивных нарушений является недостаточно изученной. Также малоизученным остается влияние ожирения и повышенного ИМТ на неврологические функции в послеоперационном периоде после малоинвазивных операций, таких как ТБКА.

1.3.3. Приверженность пациента к лечению. Значимость показателя и влияние на прогрессирование клинических проявлений дисциркуляторной энцефалопатии

До середины XX в. медицине господствовал принцип патернализма. Подразумевалось, что каждый пациент должен строго следовать указаниям врача при назначении лечения. Большинство больных действительно следовали рекомендациям врачей, авторитет которых был значителен. Постепенно ситуация менялась, и внимание медицинского сообщества привлекали все

новые и новые случаи несоблюдения больными полученных рекомендаций. В связи с этим обстоятельством в 1976-1979 гг. был введен термин «комплаентность», который стал восприниматься как неотъемлемая часть оценки эффективности терапевтического процесса. Понятие комплаенса стало использоваться в реальной клинической практике и научных исследованиях. «Комплаенс» (от англ. compliance — уступчивость, податливость) характеризует правильность выполнения больным различных врачебных рекомендаций: медикаментозного и немедикаментозного лечения, рекомендаций по изменению образа жизни и т.д. Помимо термина комплаентность, употребляется также термин «приверженность лечению» (от англ. adherence to medication) [173]. За рубежом (в частности в Великобритании) все чаще применяют понятие «согласие с лечением» (concordance with medication). Несмотря на кажущуюся идентичность, эти термины (комплаенс, приверженность лечению, согласие с лечением) не являются равнозначными. Понятие «комплаенс» не учитывает отношение пациента к лечению, а предполагает четкое выполнение врачебных инструкций. Однако в настоящее время рекомендуется устанавливать отношения врача и больного, основываясь на принципе партнерства, и с этих позиций предпочтительнее использование термина «согласие с лечением» [102,131]. Эта концепция позволяет учитывать точку зрения пациента в отношении назначенной терапии.

Принято выделять 4 группы факторов, влияющих на приверженность терапии: 1). Факторы, связанные с больным и его личностью (уровень образования, отношение к болезни и др.); 2). Факторы, основанные на взаимодействии врача и пациента; 3). Факторы, связанные с терапией, и социально-экономическими условиями (род занятий пациента, окружающая среда, доступность медицинской помощи и лекарств).

С целью оценки приверженности терапии чаще всего используется Шкала комплаентности Мориски-Грин, разработанная для обследования пациентов, страдающих хроническими заболеваниями. Эта шкала может использоваться

как в стационарных, так и в амбулаторных условиях. Классический вариант опросника был валидизирован еще в 1985 г и нашел широкое применение в клинической практике и научных исследованиях для скрининга приверженности пациентов к приему лекарственных препаратов. Шкала включает в себя 4 вопроса, оценивающих, внимательно ли пациент относится к назначенному лечению: пропускает ли прием препаратов, если чувствует себя хорошо или плохо, забывает ли принимать лекарства и четко ли следует рекомендованному времени приема препаратов [77,101,193,194]. На каждый вопрос можно дать положительный или отрицательный ответ (да/нет). Отрицательный ответ оценивается в 1 балл, и в случае набора 4 баллов, пациенты считаются приверженными к терапии. Пациенты, набравшие 1-2 балла – не приверженные, 3 балла – недостаточно приверженные (данные пациенты находятся в группе риска перехода в группу неприверженных к лечению). Преимуществами теста является его краткость, быстрота выполнения и универсальность, что позволяет использовать его у больных различными заболеваниями. Интерпретации результатов также достаточно проста и понятна [52,77,92].

При оценке приверженности к лечению пациентов с сосудистой патологией было установлено, что приверженность терапии при ХИБС связана, прежде всего, с тяжестью заболевания. Тяжелое состояние часто является поводом для обращения к врачу, и больные с приступами стенокардии или перенесенным инфарктом миокарда более добросовестно следуют врачебным рекомендациям, чем больные с бессимптомным течением заболевания [155]. В целом риск нарушения врачебных рекомендаций у больных ХИБС достаточно высок и, по некоторым данным, достигает 60% [22]. Продолжительность терапии также влияет на приверженность. Она снижается при необходимости ежедневного приема большого количества препаратов, а также при наличии сопутствующих заболеваний и возникновении осложнений (сахарный диабет, гиперхолестеринемия, инсульт, дисциркуляторная энцефалопатия, нефропатия и др.).

В целях повышения приверженности лечению больных с сердечно-сосудистой патологией разрабатываются специальные образовательные программы, в том числе с использованием групповых методов (школы для больных гипертонической болезнью, ИБС), которые считаются наиболее эффективными. Большое значение придается психотерапевтическому воздействию, направленному на формирование новых жизненных установок и правильного отношения к болезни. Важна поддержка больного со стороны близких людей.

При заболеваниях, связанных с развитием когнитивных нарушений (поражение сосудов головного мозга, атрофические процессы и др.), шансы на высокую приверженность лечению резко снижаются из-за нарушения памяти, непонимания ситуации и снижения критики. Прогрессирование когнитивных нарушений с развитием деменции, делает пациентов беспомощными и полностью зависимыми от окружающих. В этих случаях прием лекарств должен контролироваться родственниками больного, которым необходимо не только дать четкие инструкции по схеме лечения, но и объяснить его важность.

Ухудшение комплаентности часто связано с развитием побочных эффектов применяемых препаратов или с появлением ложного ощущения выздоровления. При расстройствах невротического уровня комплаентность достигается за счет улучшения переносимости терапии, лучшего информирования пациента о побочных эффектах, разъяснения необходимости длительного лечения, формирования доверия пациента к врачу [33].

1.4. Неврологические нарушения у больных дисциркуляторной энцефалопатией, перенесших операции на сердце

В последние годы в связи с развитием высокотехнологичных методов лечения кардиальной патологии возник новый аспект кардиоцеребральных отношений – неврологические последствия оперативного вмешательства при ХИБС. Основными неконсервативными методами лечения ишемической

болезни сердца (ХИБС) считаются аортокоронарное шунтирование (АКШ), показанное при лечении нескольких коронарных стенозов, и коронарная ангиопластика, являющаяся малоинвазивным методом хирургического вмешательства [2,8,9,56,62,67,96,137]. В настоящее время приоритетным методом лечения пациентов с жизнеспособным миокардом, как в острых случаях, так и при хроническом течении, является эндоваскулярная и хирургическая реваскуляризация [91,119,206].

Данные литературы свидетельствуют о том, что аортокоронарное шунтирование (АКШ) и коронарная ангиопластика (КА) у оперированных больных вызывают гипоксическую энцефалопатию, сохраняющуюся не только в реабилитационный период, но и в более длительные сроки. Весьма вероятно, что исходное состояние неврологического статуса и церебральной гемодинамики у больных ХИБС, перенесших кардиохирургические вмешательства, оказывает существенное влияние на возникновение или прогрессирование этих осложнений в послеоперационном периоде и качество жизни в послеоперационном периоде [109, 119, 125, 142, 145, 166, 200, 203, 204, 205, 222].

Не вызывает сомнений существование проблемы поражения центральной нервной системы после кардиохирургических вмешательств.

Установлено, что синдром послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД) возникает у 40- 80% пациентов после операций на открытом сердце [15,208,213]. ПОКД, подтвержденная данными нейропсихологического тестирования, проявляется в виде нарушений в ведущих когнитивных доменах (памяти, внимания, моторных функций), является преходящим когнитивным снижением и нивелируется в течение нескольких месяцев, однако у 35% пациентов может сохраняться и через год после операции [15,157]. При кардиохирургических вмешательствах выделяют три основных механизма повреждения головного мозга: гипоперфузия, эмболия и системная воспалительная реакция. Все они могут встречаться в одно и то же время в различных соотношениях, обуславливая многообразие неврологических

осложнений [42,214]. К основными причинами неврологических симптомов после кардиохирургического вмешательства относят атеросклеротическую эмболию аорты и недостаточную перфузию в зонах водораздела. Во время операции могут образовываться микро- и макроэмболы, состоящие из атеросклеротического детрита, липидных включений или воздуха. Отдельные хирургические этапы, такие как инициирование и окончание искусственного кровообращения (ИК), наложение/снятие аортального зажима и другие манипуляции на восходящем отделе аорты, а также запуск и отмывание кардиopleгии могут быть ассоциированы с церебральной эмболией [67,218].

К потенциальным биомаркерам повреждения головного мозга относятся нейронспецифическая енолаза, белок S100, основной белок миелина, глиальный фибриллярный кислый белок, тау-протеин, жирные кислоты, продукты оксида азота (нитрат/нитрит), антитела к NMDA-рецепторам, активин А, парвальбумин, тромбомодулин [79]. Между тем, в настоящее время не существует ни единого верифицированного универсального маркера мозгового повреждения, что связано со сложной патофизиологией процесса, недостаточным пониманием внутри- и внеклеточных белковых взаимодействий, эффектом гематоэнцефалического барьера, ограничивающим лабораторную диагностику.

Структурные повреждения головного мозга, возникающие при кардиохирургических вмешательствах, соответствуют принципу избирательной чувствительности нейронов, а патологические изменения связаны с поражением отдельных субпопуляций нейронов. Первые изменения наблюдаются в секторе СА1 гиппокампа, клетках Пуркинье мозжечка, стриатуме и таламусе. Нейроны в секторе СА1 гиппокампа очень быстро погибают. В коре полушарий наиболее чувствительными являются нейроны 3-го, 5-го и 6-го слоев, а также нейроны, расположенные в глубине борозд. Стволовые структуры относительно стабильны. Избирательная гибель клеток происходит в результате реализации механизмов эксайтотоксичности, опосредованной активацией рецепторов NMDA, а также вследствие

избыточной продукции и высвобождения возбуждающего нейротрансмиттера глутамата. Гиперстимуляция NMDA-рецепторов вызывает активацию многочисленных внутриклеточных ферментов (протеазы, киназы, фосфатазы и эндонуклеазы), при этом увеличивается синтез лактата, оксида азота и его производных, повышается внутриклеточная концентрация ионов кальция, накапливаются активные формы кислорода, энергетические запасы истощаются и вызывают прямое повреждение ДНК и митохондрий, что приводит к гибели нейронов [223].

Тем не менее, данные относительно значения ряда факторов в развитии послеоперационной когнитивной дисфункции представляются на сегодняшний день противоречивыми и недостаточными. В частности, открытым остается вопрос о влиянии анестетиков, используемых при проведении операции, на когнитивное функционирование больных ХИБС после оперативного вмешательства.

Клинические проявления послеоперационной когнитивной дисфункции переменны. Наиболее распространенными являются нарушения внимания и ассоциативного компонента мышления, различные виды агнозий, сужение объема запоминания (нарушение кратковременной памяти) [25,196]. Выраженность когнитивных расстройств носит чаще легкий и умеренный характер. В целом ряде современных проспективных исследований показано, что у значительной части больных когнитивное снижение после АКШ является обратимым, и большинство пациентов возвращаются к исходному когнитивному статусу между 3-м и 12-м месяцами после операции [181,195]. Однако у 42 % пациентов когнитивное снижение сохраняется спустя 5 лет и более после проведенного АКШ [81,212,215].

Что касается развития ПОКД после проведения КА, то этот вопрос до сих пор остается мало изученным. Между тем, несмотря на имеющиеся данные о формировании ПОКД, не представляется возможным сделать однозначный вывод о механизмах формирования тех или иных когнитивных нарушений у кардиохирургических пациентов и, соответственно, определить место и

значение этих нарушений для потенциальных возможностей реабилитации и восстановительного лечения больных ХИБС. Кроме того, развивающаяся ПОКД снижает приверженность пациентов к лечению, тем самым ухудшая его эффективность, а также мероприятий, направленных на профилактику повторных кардиоваскулярных и цереброваскулярных событий [39,65,83].

В связи с вышеперечисленными обстоятельствами представляется целесообразным установить факторы, влияющие динамику состояния когнитивных функций пациентов с ДЭП на фоне ХИБС, подвергшихся ТБКА, в раннем и позднем послеоперационном периоде.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика клинических наблюдений

Проведено открытое проспективное контролируемое исследование 186 пациентов с установленным диагнозом дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭП). Наблюдение и набор материала осуществлялись на базе Тюменского кардиологического научного центра- филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» в период с марта 2017 по декабрь 2020 гг. Все больные проходили стационарное лечение в НИИ ТКНЦ и при обследовании методом коронарной ангиографии (КАГ) у них были выявлены гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий (однососудистые и многососудистые поражения). Отбор больных для исследования был произведен методом случайной выборки. 160 человек были впоследствии подвергнуты оперативному лечению – транслюминальной баллонной коронарной ангиопластике (ТБКА), 26 пациентов продолжали лечение консервативно.

При первичном наблюдении все больные (186) были осмотрены неврологом. Диагностика ДЭП проводилась в соответствии с отечественными рекомендациями [Е.И. Гусев, Е.И. Чуканова, А.С. Чуканова, 2019]. Диагноз у 186 пациентов (100%) был подтвержден МРТ-исследованием головного мозга, выполненном на аппарате SIMENS 1.5 Тесла (16 срезов). Стадии ДЭП устанавливались в соответствии с требованиями классификации стадий ДЭП (Левин О. С., 2012 г.). Все пациенты дали письменное согласие на проведение исследования и были обследованы лично автором.

С целью стандартизации были разработаны критерии включения пациентов в исследование и критерии исключения.

Критерии включения:

1. Верифицированная ДЭП I и II стадии;
2. Отсутствие нарушений сердечного ритма;

3. Отсутствие ОНМК в анамнезе;
4. Наличие гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий (однососудистые и многососудистые поражения) по данным КАГ;
5. Отсутствие у пациентов критического атеросклеротического повреждения коронарных артерий (окклюзий), требующих проведения АКШ;
6. Отсутствие у пациента III стадии ХСН с тяжелыми поражениями органов мишеней, требующей лечения в отделении анестезиологии и реанимации.

Критерии исключения:

1. Предполагаемые затруднения последующего проспективного наблюдения больного;
2. ДЭП III стадии с наличием дементных когнитивных нарушений;
3. Наличие нарушений сердечного ритма;
4. Наличие у пациентов ишемического или геморрагического инсульта в анамнезе;
5. Невозможность инструментального подтверждения ДЭП;
6. Наличие патологических состояний, требующих проведения экстренных оперативных вмешательств (острый инфаркт миокарда);
7. Состояние после тромболитической терапии на фоне острого коронарного синдрома;
8. Наличие у пациентов критического атеросклеротического повреждения коронарных артерий (окклюзий), требующих проведения АКШ;
9. Наличие у пациента III стадии ХСН.

Все 186 пациентов, принявших участие в исследовании, удовлетворяли критериям включения.

2.2. Методы общеклинического обследования больных

Для всех пациентов, включенных в исследование (186), была разработана индивидуальная регистрационная карта, в которой фиксировались жалобы пациента, указывались основные социально-демографические характеристики, данные анамнеза с подробным анализом сопутствующих заболеваний, а также кардиологические показатели.

Всем пациентам (186) при первичном осмотре (при поступлении) было выполнено стандартное исследование неврологического статуса с оценкой выраженности общемозговых и менингеальных симптомов, функций черепных нервов, двигательной, чувствительной и координаторной сфер. Наряду с рутинным неврологическим осмотром, использовались стандартизованные шкалы объективной оценки: ординальная шкала вертебробазиллярной дисфункции (Шемагонов А.В., 2002), оценка ходьбы и равновесия Tinetti (M.E. Tinetti, 1986). Также при первичном осмотре (1-й этап исследования) у всех пациентов было проведено нейропсихологическое тестирование при помощи Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCA) и теста Мюнстерберга, исследование психоэмоциональной сферы при помощи Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS), применены шкала оценки качества жизни и шкала комплаентности Мориски-Грин.

За время нахождения в стационаре всем пациентам (186) были проведены следующие лабораторные исследования: общий анализ крови (число эритроцитов, содержание гемоглобина, общее число лейкоцитов, число эозинофилов, палочкоядерных лейкоцитов, лимфоцитов, моноцитов, тромбоцитов, гематокрит, СОЭ); биохимический анализ крови (уровень глюкозы, липидограмма с оценкой количества липопротеидов низкой и высокой плотности, триглицеридов и индекса атерогенности, уровень мочевины, креатинина, АсТ, АлТ, общего билирубина, КФК и КФК-МВ контроля МНО); исследование гормонального состава (ТТГ, Т4-свободный); исследование в крови уровня колекальциферола (вит D).

Инструментальные методы диагностики включали измерение артериального давления (АД), проведение ЭКГ, УЗИ сердца (ЭхоКГ), ультразвуковую доплерографию брахиоцефальных артерий (УЗДГ БЦА), МРТ головного мозга; оценивались параклинические данные, такие как данные КАГ о характере поражения коронарных артерий: однососудистые или многососудистые, данные ЭхоКГ с оценкой фракции сердечного выброса (ФВ).

160 пациентов, которым было проведено оперативное вмешательство (ТКБА), были обследованы дополнительно еще в 4 этапа:

На 2-е сутки после оперативного вмешательства (2-й этап исследования);

Через 3 месяца после оперативного вмешательства (3-й этап исследования);

Через 6 месяцев после оперативного вмешательства (4-й этап исследования);

Через 12 месяцев после оперативного вмешательства (5-й этап исследования).

На 2-м и последующих этапах обследования всем больным проводилась стандартная схема оценки неврологического статуса, а также оценка при помощи специальных шкал и опросников.

2.2.1. Объективизация клинических проявлений дисциркуляторной энцефалопатии

Неврологический статус оценивали по общепринятой схеме: оценка общемозговых и менингеальных симптомов, функций черепных нервов, двигательной, чувствительной и координаторной сфер.

Для детальной оценки отдельных клинических проявлений ДЭП были использованы шкалы:

1. Ординальная шкала вертебробазиллярной дисфункции (Шемагонов А.В., 2002)– представляет собой инструмент для количественной оценки 5-ти показателей, отражающих нарушение функции вертебро-базиллярной системы: головокружение, кохлеарные нарушения, статическая атаксия, походка, зрительные нарушения. В зависимости от выраженности симптома, ему

присуждается балл от 0 (нет нарушений) и более. Общий балл выводится посредством суммирования всех баллов, присвоенных при оценке отдельных вертебробазилярных функций. Шкала позволяет количественно оценить динамику выявленных нарушений при проспективном исследовании. Ординальная шкала вертебробазилярной дисфункции применялась на всех этапах исследования.

2. Шкала оценки двигательной активности у пожилых (М.Е. Tinetti, 1986) – шкала оценки ходьбы и равновесия, предназначенная для выявления пожилых с высоким риском падения в течение последующего года. Основана на оценке способности пациента сохранять равновесие при сидении, вставании, толчковых пробах и ходьбе. Оценивается длина, высота и симметричность шагов, наличие застываний при попытке начать движение и в процессе ходьбы, сложности при поворотах, покачивание туловища и т.п. Оценка занимает 8-10 минут и выставляется за наилучшее выполнение задания. Полученные баллы затем суммируются в общую оценку ходьбы, равновесия и итоговый результат за весь тест. Максимальная оценка ходьбы – 12 баллов, равновесия – 16 баллов, максимальная оценка всего теста – 28 баллов.

Состояние вертебро-базилярной системы (ВБС) и оценка ходьбы и равновесия оценивались на всех этапах исследования пациентов с выведением закономерностей изменения данных параметров на разных этапах.

2.2.2. Оценка когнитивной сферы пациентов

У всех пациентов (186) на 1-м этапе и 160 пациентов, подвергшихся ТКБА, на последующих этапах проводилась оценка когнитивного статуса при помощи следующих опросников:

1. Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA) – шкала быстрой оценки когнитивных функций, которая оценивает различные когнитивные

сферы: зрительно-конструктивные навыки и исполнительные функции, узнавание, память, внимание и концентрацию, речь, абстрактное мышление, счет и ориентацию, отсроченное воспроизведение. К сумме баллов добавляются один балл, если обследуемый имеет 12 лет образования или меньше. Максимально возможное количество баллов – 30 баллов. 26 баллов и более считается нормой.

2. Тест Мюнстерберга – это психодиагностический тест, направленный на определение избирательности и концентрации внимания, который был разработан в начале XX века немецко-американским психологом Гуго Мюнстербергом для диагностики профессиональной пригодности работников в сферах с повышенной нервно-психической нагрузкой. Современный вариант методики Г. Мюнстерберга представляет собой массив букв, сгруппированных в строки без пробелов, среди которых испытуемому предлагается найти и выделить слова, потратив на выполнение задания как можно меньше времени. Данный тест эффективно решает задачу создания модели деятельности, успешность которой зависит от сосредоточенности испытуемого на определённых, осознаваемых им объектах в присутствии помех. Результат оценивается по количеству выделенных слов и количеству ошибок (пропущенных и неправильно выделенных слов). В тексте содержится 25 слов. Хорошим считается результат – 20 и более баллов, низкими считаются показатели – 18 и менее баллов.

MoCA-тест и тест Мюнстерберга оценивались на всех этапах обследования пациентов.

2.2.3. Оценка психо-эмоциональной сферы пациентов

Оценка психо-эмоциональной сферы пациентов при помощи госпитальной шкалы тревоги и депрессии на 1,3,4 и 5 этапах обследования пациентов. Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS) – субъективная шкала, разработанная в 1983 г. A. S. Zigmond и R. P. Snaithe, которая предназначена для

скринингового выявления тревоги и депрессии у пациентов соматического стационара. Состоит из 14-ти утверждений, составляющих 2 подшкалы: подшкала А - «тревога» (от англ, «anxiety»): нечетные пункты 1, 3 и подшкала D «депрессия» (от англ, «depression»): четные пункты 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14. Каждому утверждению соответствуют 4 варианта ответа, отражающие выраженность признака и кодирующиеся по нарастанию тяжести симптома от 0 баллов (отсутствие) до 4 (максимальная выраженность). При интерпретации данных учитывается суммарный показатель по каждой подшкале (А и D), при этом выделяются 3 области значений: 0-7 баллов — норма; 8-10 баллов — субклинически выраженная тревога/депрессия; 11 баллов и выше — клинически выраженная тревога/депрессия.

2.2.4. Дополнительные методы оценки

1. С целью расширения представлений о влиянии ДЭП на качество жизни пациентов, а также оценки эффективности применяемой терапии нами был использован опросник EQ-5D (EuroQoL группа) – это анкета, состоящая из пяти вопросов о субъективных ощущениях физического и психического здоровья человека. Данный опросник используется для измерения состояния здоровья обследуемого на основе ощущений самого пациента. Оценке подвергаются передвижение в пространстве, самообслуживание, повседневная активность, ощущения боли и дискомфорта, а также тревожные и депрессивные состояния. В опроснике перечислены различные варианты состояния здоровья, в которых можете находиться обследуемый. Суть работы с опросником состоит в том, что на каждый из 5-ти вопросов имеется 3 варианта утверждений к каждому из них. Утверждение А оценивается в 0 баллов, утверждение Б – в 1 балл, В – в 2 балла. Качество жизни пациента трактуется как максимально высокое при 0 баллов, максимально низкое – при 10 баллах. Помимо оценки изменений статуса здоровья у конкретной группы больных данные популяционных исследований могут быть использованы для оценки эффективности той или иной программы лечения. Основными преимуществами использования EQ-5D

в отличие от других общих опросников качества жизни, является то, что итоговые данные представляют собой единую балльную оценку здоровья респондента, и опросник универсально используется как для расширенных опросов населения, так и для специфических групп больных. Опросник EQ-5D применялся на всех этапах исследования.

2. Для оценки приверженности пациента к лечению использовался опросник Мориски–Грина (шкала комплаентности Мориски–Грина – 4-item Medication Adherence Report Scale – MARS) содержащий 4 вопроса по поводу приема препаратов:

1) Забывали ли Вы когда-либо принять препараты? (забывал – 0, не забывал – 1);

2) Относитесь ли Вы иногда невнимательно к часам приема лекарств? (да – 0, нет – 1);

3) Не пропускаете ли Вы прием препаратов, если чувствуете себя хорошо? (пропускаю – 0, не пропускаю – 1);

4) Если Вы чувствуете себя плохо после приема лекарств, не пропускаете ли Вы следующий прием? (пропускаю – 0, не пропускаю – 1).

Пациент должен ответить на вопросы самостоятельно, выбирая один ответ из двух вариантов. При обработке опросника подсчитывается суммарный балл. Комплаентными считаются больные, набравшие 4 балла. Шкала применяется для выделения контингента, нуждающегося в дополнительном внимании как недостаточно приверженных к лечению. Опросник Мориски-Грин применялся на 1, 4 и 5 этапах исследования.

2.3. Инструментальные методы обследования. Ультразвуковая доплерография

В условиях стационара НИИ ТКНЦ всем обследуемым пациентам проводилась ультразвуковая доплерография сосудов шеи на аппарате GE Logiq F8 с последующей оценкой атеросклеротического поражения

брахиоцефальных артерий (БЦА), изучением состояния комплекса интима-медиа (КИМ) в общей сонной артерии (ОСА), Vps во внутренней сонной артерии (ВСА) и выявлением гемодинамически значимых стенозов по данным обследования. Визуализация магистральных артерий головы (МАГ) на шее производилась линейным датчиком, генерирующим импульсные ультразвуковые колебания с частотой 7 МГц. В большинстве случаев исследование проводилось на глубине 2-5 см. Датчик располагался параллельно ключице или под небольшим углом к ней на 1 см выше грудино-ключичного сочленения, при этом датчик отклонялся на 30-40 градусов по отношению к горизонтальной оси, что позволяло визуализировать дистальную часть плече-головного ствола, а также устья общей сонной и подключичной артерий. При исследовании ВСА датчик поворачивался в латеральном направлении, при визуализации НСА- в медиальном. При исследовании артерий на экстракраниальном уровне оценивались общие сонные артерии от устья до бифуркации, внутренние и наружные артерии на всем доступном протяжении (обычно на 2-4 см от устья) и позвоночные артерии (от устья до входа в позвоночный канал и в позвоночном канале между поперечными отростками тел позвонков, чаще до уровня С2-С3 позвонка). Определение степени стеноза брахиоцефальных артерий проводилось Североамериканской методикой NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) — диаметр просвета сосуда, оставшийся в наиболее узкой части стенозированного участка соотносится с диаметром просвета интактного участка внутренней сонной артерии дистальнее стеноза ("Клинические рекомендации "Закупорка и стеноз сонной артерии" (утв. Минздравом России).

Таким образом, в описании протокола УЗДГ магистральных артерий головы и шеи была использована следующая классификация стенозов индекс ССА / Carotiscommunisarteria).

1. По степени сужения артерии:

- малый стеноз (0-29%),
- умеренный стеноз (30-49%),

- выраженный стеноз (50-69%),
- критический стеноз (70-99%),
- окклюзия (100%).

2. По распространенности атеросклеротической бляшки:

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

2.4. Статистическая обработка данных

Статистический анализ результатов осуществляли с использованием пакета статистических программ IBM SPSS Statistics 21, Statistica 10. Распределение количественных переменных определяли с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. В зависимости от распределения, непрерывные данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения ($M \pm SD$) или медианы. При сравнении двух групп при нормальном распределении количественных данных использовали t-критерий Стьюдента, при распределении, отличном от нормального применяли критерий Манна-Уитни. Качественные переменные в двух группах сравнивали критерием χ^2 , а при ожидаемой частоте менее 5 использовали точный критерий Фишера. Для оценки различий в связанных измерениях количественных показателей по этапам обследования применяли непараметрические критерии Вилкоксона и Фридмана с поправкой на множественные сравнения или парный критерий Стьюдента и дисперсионный анализ с применением поправки Бонферрони. Изменения в качественных показателях в динамике оценивали критериями Мак-Немара и Q Кохрена с поправкой на множественные сравнения и формулы для расчета вероятности.

Для определения прогностических факторов «успеха» использовали многофакторный логистический регрессионный анализ. Оценку полученной модели проводили с помощью Рок-анализа и площади под кривой (AUC), с расчетом чувствительности и специфичности. Результаты модели

представлены в виде отношения шансов и 95% доверительного интервала. Статистически значимыми различия считались при значении $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Общая характеристика обследованных больных

186 пациентов с установленным диагнозом дисциркуляторной энцефалопатии наблюдались на базе стационарного отделения НИИ ТКНЦ. У всех больных были выявлены гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий (однососудистые и многососудистые поражения) и диагностирована хроническая ишемическая болезнь сердца. Нами были проанализированы основные демографические показатели в исследуемой группе. Распределение пациентов по возрасту и полу представлено в таблице 1:

Таблица 1. Распределение пациентов по возрасту и полу

| Возраст, лет | Мужчины (М) n= 149 (80%) | Женщины (Ж) n= 37 (20%) | Всего М и Ж n= 186 (100%) |
|---------------------|-------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|
| 50-60 | 63 (34%) | 11 (6%) | 74 (40%) |
| 61-70 | 64 (34%) | 17 (9%) | 81 (43%) |
| 71-80 | 21 (11%) | 9 (5%) | 30 (16%) |
| Старше 80 | 1 (1%) | 0 | 1 (1%) |

Из общего количества обследованных больных (186 человек) 149 представлено мужчинами (80%) и 37 женщинами (20%). Средний возраст в исследуемой группе составил $63,3 \pm 2$ года, при этом средний возраст женщин - 61,6 лет, мужчин - 61,5 года. В соответствии с данными, представленными в таблице 1, из общего количества обследованных нами больных наиболее многочисленной была группа 61-70 лет (43%), при этом в данной возрастной группе значительно преобладали мужчины (34% против 9%). В целом, преобладание мужчин выявлено во всех возрастных группах.

Распределение мужчин и женщин в зависимости от стадии ДЭП отражено в таблице 2.

Таблица 2. Выраженность клинических проявлений ДЭП у мужчин и женщин

| Стадии ДЭП | Мужчины/женщины | | | | | |
|------------------|-----------------|------|-----------|------|-------|-------|
| | Мужчины* | | Женщины** | | Всего | |
| | n | % | n | % | n | % |
| I стадия | 122 | 81,9 | 28 | 15,1 | 150 | 80,7 |
| II стадия | 27 | 18,1 | 9 | 4,8 | 36 | 19,3 |
| всего | 149 | 80,1 | 37 | 19,9 | 186 | 100,0 |

* - процент встречаемости в группе мужчин

** - процент встречаемости в группе женщин

Как следует из таблицы 2, среди обследованных больных (186) у 150 пациентов (80,7%) была диагностирована ДЭП I стадии, тогда как у 36 пациентов (19,3%) – ДЭП II стадии. При этом самой многочисленной группой были мужчины с I стадией ДЭП (122 (81,9%)). Самую малочисленную группу составили женщины со II стадией ДЭП (9 (4,8%)). При общем преобладании мужчин в обеих группах (ДЭП I и ДЭП II) соотношение мужчин и женщин (м:ж) в группе больных с 1-й стадией ДЭП достигало 4:3, тогда как в группе больных со 2-й стадией ДЭП оно составило 3:2, что, вероятно, обусловлено тем, что у мужчин клиника коронарного поражения выявляется раньше, чем у женщин и по неврологическим показателям они не успевают достигнуть 2 стадии ДЭП.

Основной сопутствующей патологией у исследуемой группы пациентов была ИБС с наличием I и II стадий ХСН. Также нами был проведен анализ сопутствующей патологии, коморбидной с ДЭП, который представлен в таблице 3.

Таблица 3. Распределение пациентов по наличию сопутствующей патологии

| Сопутствующая патология | n=186 (100%) |
|--|---------------------|
| ХИБС | 186 (100%) |
| Артериальная гипертензия | 184 (99%) |
| Сахарный диабет | 21 (11%) |
| Ожирение | 126 (68%) |
| Дислипидемия | 154 (83%) |
| Облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей | 6 (3%) |

Как следует из данных, представленных в таблице 3, у большинства исследуемых больных были выявлены факторы риска хронической цереброваскулярной патологии. При этом все пациенты страдали ХИБС, так как наличие этой патологии являлось обязательным условием для включения в исследование. Наряду с ХИБС, имеющей с ДЭП общие патогенетические механизмы, в исследуемой группе наиболее часто встречались артериальная гипертензия (у 184 пациентов - 99%) и дислипидемия (у 154 пациентов - 83%). Подавляющее большинство больных (126 пациентов - 68%) страдали ожирением. В то же время сахарный диабет был диагностирован в 11 % случаев (у 21 пациента). При этом обращает на себя внимание тот факт, что только 4 пациента с ДЭП на фоне ХИБС имели в качестве фактора риска дополнительно еще одно заболевание – АГ (это составило всего 2,2%), все остальные пациенты имели сочетание ХИБС как минимум с 2-мя факторами риска, чаще всего (109 пациентов – 58,6%) это сочетание АГ и дислипидемии (без уточненного атеросклеротического повреждения сосудов). Реже встречались сочетания ХИБС с тремя факторами риска – у 60 пациентов (32,3%); у 13 человек (7,0%) наблюдалось сочетание ХИБС с 4-мя дополнительными факторами риска. Тем не менее следует отметить, что в исследуемой группе все вышеперечисленные состояния имели умеренную тяжесть проявления, что было продиктовано условиями проводимого исследования, а именно необходимостью соблюдения критериев включения и исключения: пациенты не включались в исследование, если у них выявлялись

тяжелые повреждения миокарда с наличием ХСН 3 степени, сосудистые катастрофы в анамнезе или тяжелые нарушения ритма сердца.

На первичном этапе обследования нами были проанализированы жалобы, предъявляемые пациентами (данные представлены в таблице 4)

Таблица 4. Жалобы пациентов при первичном осмотре

| жалобы | n=186 (100%) | | | | | |
|---|---------------------------------|------|---------|------|---------|------|
| | n (186) мужчины и женщины | %* | мужчины | %** | женщины | %*** |
| Головная боль | 74 | 39,8 | 26 | 14,0 | 48 | 25,8 |
| Головокружение (несистемное) | 92 | 49,4 | 49 | 26,3 | 43 | 23,1 |
| Неустойчивость, шаткость при ходьбе | 112 | 60,1 | 14 | 7,5 | 98 | 52,6 |
| Шум в ушах | 77 | 41,4 | 59 | 31,7 | 18 | 9,7 |
| Общая слабость, утомляемость | 107 | 57,5 | 21 | 11,3 | 86 | 46,2 |
| Затрудненное засыпание | 119 | 64,0 | 59 | 31,7 | 60 | 32,3 |
| Трудности поддержания сна | 75 | 40,3 | 48 | 25,8 | 27 | 14,5 |
| Снижение памяти | 74 | 39,8 | 45 | 24,2 | 29 | 15,6 |
| Снижение концентрации | 83 | 44,6 | 40 | 21,5 | 43 | 23,1 |

| | | | | | | |
|----------|--|--|--|--|--|--|
| ВНИМАНИЯ | | | | | | |
|----------|--|--|--|--|--|--|

* - процент встречаемости в общей исследуемой группе

** - процент встречаемости в группе мужчин

*** - процент встречаемости в группе женщин

Как следует из данных, представленных в таблице 4, женщины чаще, по сравнению с мужчинами предъявляли жалобы на головную боль (25,8% против 14%), неустойчивость при ходьбе (52,6% против 7,5%), общую слабость и утомляемость (46,2% против 11,3%).

Мужчины по сравнению с женщинами чаще жаловались на шум в ушах (31,7% против 9,7%), снижение памяти (24,2% против 15,6%) и трудности поддержания сна (25,8% против 14,5%).

Примерно с одинаковой частотой от мужчин и женщин звучали жалобы на головокружение несистемного характера (26,3% и 23,1% соответственно), затрудненное засыпание (31,7% и 32,3%) и снижение концентрации внимания (21,5% и 23,1% соответственно).

В целом в исследуемой группе самыми частыми предъявляемыми жалобами были нарушение сна в виде затрудненных засыпаний (119 пациентов (64%)), а также неустойчивость и шаткость при ходьбе (112 пациентов (60,1%)).

С целью объективной оценки имеющихся неврологических нарушений при первичном осмотре у всех больных (186) было проведено неврологическое обследование с применением стандартной методики оценки неврологического статуса. Данные представлены в таблице 5.

Таблица 5. Данные неврологического осмотра пациентов при первичном обследовании

| Неврологический статус | n=186 (100%) | | | | | |
|------------------------|--------------|------|---------|------|---------|-----|
| | n (186) | % | мужчины | %* | женщины | %** |
| Глазодвигательные | 45 | 24,2 | 28 | 15,4 | 17 | 9,1 |

| | | | | | | |
|---|----|------|----|------|----|------|
| нарушения | | | | | | |
| Псевдобульбарный синдром | 31 | 16,7 | 16 | 8,6 | 15 | 8,1 |
| Статическая и динамическая атаксия | 59 | 31,7 | 24 | 12,9 | 35 | 18,8 |
| Оценка вестибулярных и координаторных нарушений | 27 | 14,5 | 12 | 6,4 | 15 | 8,1 |

*- процент встречаемости в группе мужчин

** - процент встречаемости в группе женщин

Как следует из данных, представленных в таблице 5, с наибольшей частотой у больных ДЭП в исследуемой группе выявлялись статическая и динамическая атаксия (у 59 пациентов (31,7%)). Глазодвигательные нарушения выявлялись у 24,5 % пациентов. Вестибулярные нарушения наблюдались с частотой 14,5% и были одинаково представлены у мужчин и у женщин.

С целью детальной оценки и объективизации параметров вертебро-базиллярной дисфункции на всех этапах исследования мы использовали ординальную шкалу вертебро-базиллярной дисфункции и шкалу оценки двигательной активности у пожилых (M.E. Tinetti)

Таблица 6. Показатели выраженности вертебро-базиллярной дисфункции в исследуемой группе по данным ординальной шкалы (n-186).

| Параметры оценки | Степень выраженности показателя | n=186 (100%) | |
|------------------|---------------------------------|--------------|------|
| | | n | % * |
| Головокружение | Нет | 84 | 45,0 |

| | | | |
|----------------------|------------------------|-----|------|
| | Легкая степень | 92 | 49,4 |
| | Средняя степень | 10 | 5,6 |
| | Тяжелая степень | 0 | 0 |
| Зрительные нарушения | Нет нарушений | 43 | 23,1 |
| | Легкая степень | 126 | 67,5 |
| | Средняя степень | 17 | 9,4 |
| | Тяжелая степень | 0 | 0 |
| Кохлеарные нарушения | Нет нарушений | 96 | 51,9 |
| | Легкая степень | 78 | 41,9 |
| | Средняя степень | 12 | 6,3 |
| | Тяжелая степень | 0 | 0 |
| Походка | Нет нарушений | 73 | 39,4 |
| | Легкая степень | 112 | 60,0 |
| | Средняя степень | 1 | 0,6 |
| | Тяжелая степень | 0 | 0 |
| Статическая атаксия | Нет нарушений | 125 | 67,5 |
| | Легкая степень | 52 | 28,1 |
| | Средняя степень | 7 | 3,7 |
| | Тяжелая степень | 2 | 0,7 |
| | Крайне тяжелая степень | 0 | 0 |

| | | | |
|----------------|-----------|----|------|
| Общий балл ВБД | 0 б | 5 | 2,5 |
| | 1 б | 22 | 11,8 |
| | 2 б | 51 | 27,5 |
| | 3 б | 42 | 22,5 |
| | 4 б | 36 | 19,4 |
| | 5 б | 27 | 14,4 |
| | 6 б | 2 | 1,3 |
| | 7 б | 1 | 0,6 |
| | Более 7 б | 0 | 0 |

*- процент встречаемости в основной группе

Согласно представленным в таблице 6 данным, в исследуемой группе преобладали пациенты, имеющие легкую степень вертебро-базиллярной дисфункции, а также пациенты, у которых указанных нарушений зафиксировано не было. Преобладание легких нарушений выявлялось и при подсчете общего суммарного балла по ординальной шкале (что соответствовало общему суммарному баллу от 2 до 4), и при оценке показателей по отдельным подшкалам. В то же время тяжелых нарушений с общим баллом более 7 и по результатам оценки отдельных подшкал в исследуемой группе выявлено не было.

Кроме общей характеристики выраженности вертебро-базиллярной дисфункции в исследуемой группе, мы провели гендерную оценку показателей вестибулярной дисфункции. Данные представлены в таблице 7.

Таблица 7. Распределение показателей параметров ординальной шкалы вертебро-базиллярной дисфункции по полу (n-186).

| Параметры оценки | Балл | пол | | | | p |
|-------------------------|-----------------|---------|------|---------|------|--------|
| | | мужчины | | женщины | | |
| | | n | %* | n | %** | |
| Головокружение | Нет нарушений | 70 | 46,9 | 14 | 37,5 | 0,634 |
| | Легкая степень | 71 | 47,7 | 21 | 56,3 | |
| | Средняя степень | 8 | 5,5 | 2 | 6,3 | |
| Кохлеарные нарушения | Нет нарушений | 79 | 53,1 | 17 | 45,9 | 0,806 |
| | Легкая степень | 61 | 40,9 | 17 | 45,9 | |
| | Средняя степень | 9 | 6,0 | 3 | 8,2 | |
| Статическая атаксия | Нет нарушений | 102 | 68,5 | 23 | 61,2 | 0,876 |
| | Легкая степень | 44 | 29,5 | 8 | 21,6 | |
| | Средняя степень | 2 | 1,3 | 5 | 13,5 | <0,001 |
| | Тяжелая степень | 1 | 0,7 | 1 | 3,7 | 0,876 |
| Походка | Нет нарушений | 58 | 39,1 | 15 | 40,6 | 0,128 |
| | Легкая степень | 91 | 60,9 | 21 | 56,3 | |
| | Средняя степень | 0 | 0,0 | 1 | 3,1 | |
| Зрительные нарушения | Нет нарушений | 34 | 22,7 | 9 | 25,0 | 0,960 |
| | Легкая степень | 102 | 68,5 | 24 | 65,6 | |
| | Средняя степень | 13 | 8,8 | 4 | 9,4 | |

* - процент встречаемости в группе мужчин

** - процент встречаемости в группе женщин

p- достоверность статистических различий между группой мужчин и группой женщин

Как следует из таблицы 7, симптомы головокружения чаще встречались у женщин (62,6% против 53,2%), при этом у 56,3% женщин были выявлены легкие нарушения, а у 6,3 % симптомы достигали средней степени тяжести. В группе мужчин также в основном выявлялись легкие нарушения (в 47,7%), в то время как на долю головокружения средней степени выраженности приходилось всего 5,5 %. Отсутствие симптомов головокружения выявлено у 46,9% мужчин и у 37,5% женщин.

Выраженность кохлеарных нарушений не имела существенных различий между группами мужчин и женщин: легкие нарушения встречались у 40,9% мужчин и у 45,9% женщин, нарушения средней степени тяжести были представлены в обеих группах (6,0% и 8,2 % соответственно). Не зарегистрировано кохлеарных нарушений у 53,1% мужчин и 45,9 % женщин.

Симптомы статической атаксии средней степени чаще выявлялись в группе женщин (13,5%, против 1,3 % у мужчин). В то же время статическая атаксия легкой степени чаще диагностировалась в группе мужчин (в 29,5%, против 21,6% у женщин).

Существенные различия между мужчинами и женщинами продемонстрировали параметры оценки походки. Так, в группе мужчин 58 пациентов (39,1%) не имели нарушений ходьбы, легкая степень нарушений была выявлена у 91 пациента (60,9%). Среди женщин не имели нарушений походки 15 пациенток (40,6%), нарушения легкой степени выявлены у 21 пациентки (56,3 %); у 1 пациентки выявлены нарушения средней степени тяжести.

Выраженность зрительных нарушений существенно не различались в группе мужчин и женщин: легкие нарушения выявлены у 68,5% мужчин и 65,6% женщин.

С целью детального анализа параметров нарушения равновесия и ходьбы нами проведено исследование по шкале оценки двигательной активности у пожилых (M.E. Tinetti). Данные представлены в таблице 8.

Таблица 8. Характеристика параметров шкалы оценки двигательной активности у пожилых (М.Е. Tinetti), (n-186) у больных при первичном обследовании

| Параметр | | n | %* |
|------------|-------------------------------------|-----|-------|
| равновесие | Нет нарушений- 16 баллов | 3 | 1,9% |
| | легкие нарушения- 15-12 баллов | 21 | 11,3% |
| | умеренные нарушения - 12-9 баллов | 134 | 71,9% |
| | тяжелые нарушения - менее 9 баллов | 28 | 15,0% |
| | Среднее значение 9,4 ± SD 0,22 | | |
| Параметр | | n | % |
| ходьба | нет нарушений – 12 баллов | 69 | 36,9% |
| | легкие нарушения - 12-10 баллов | 96 | 51,9% |
| | умеренные нарушения - 10-8 баллов | 20 | 10,6% |
| | тяжелые нарушения - менее 8 баллов | 1 | 0,6% |
| | Среднее значение 10,11± SD 0,16 | | |
| Параметр | | n | % |
| Общий балл | нет нарушений – 28 баллов | 35 | 18,9% |
| | легкие нарушения- 27-22 баллов | 59 | 31,9% |
| | умеренные нарушения- 21-17 баллов | 83 | 44,6% |
| | тяжелые нарушения - менее 17 баллов | 9 | 4,6% |

| | |
|--|-------------------------------------|
| | Среднее значение 21,59 ± SD 0,33 |
|--|-------------------------------------|

* - процент встречаемости в основной группе

Согласно представленным в таблице 8 данным, у 11,3% больных в исследуемой группе были выявлены легкие нарушения равновесия, у 71,9% - нарушения равновесия имели умеренную степень выраженности и у 15,0% была выявлена тяжелая степень нарушений. Вероятно, это связано с более углубленной оценкой параметров равновесия у больных с различными видами атаксии, а также большей специфичностью данной шкалы для данной клинической группы. Именно этим обстоятельством можно объяснить тот факт, что только 1,9% пациентов не имели нарушений равновесия при оценке по шкале М.Е. Tinetti.

При оценке параметров ходьбы у 96 пациентов (51,9%) выявлены легкие нарушения ходьбы; умеренные и тяжелые нарушения зафиксированы у 20 (10,6%) и 1 (0,6%) соответственно. Таким образом, только у 69 пациентов (36,9%) не было выявлено нарушений походки.

По результатам суммарного балла по шкале М.Е. Tinetti наибольшую группу составили пациенты с легкими 31,9 % и умеренными нарушениями 44,6%. В целом, в данном исследовании шкала М.Е. Tinetti показала более высокую чувствительность по всем параметрам оценки.

С целью изучения выраженности нарушений равновесия у мужчин и женщин нами была проведена оценка указанных показателей в двух отдельных группах. Данные представлены в таблице 9.

Таблица 9. Характеристика параметров шкалы оценки двигательной активности М.Е. Tinetti при первичном обследовании у мужчин и женщин

| Параметры | ПОЛ | | р |
|-----------|---------|---------|---|
| | мужчины | женщины | |
| | | | |

| | | n | % * | n | % ** | |
|---------------|--|-----|------|----|------|-------|
| Равновесие | нет нарушений -16 б | 3 | 2,3 | 0 | 0,0 | 0,683 |
| | легкие нарушения- 15-12 б | 15 | 10,2 | 6 | 15,6 | |
| | умеренные нарушения- 12-9 б | 109 | 72,7 | 25 | 68,8 | |
| | тяжелые нарушения - менее 9б | 22 | 14,8 | 6 | 15,6 | |
| Ходьба | нет нарушений | 58 | 39,1 | 11 | 28,1 | 0,649 |
| | легкие нарушения 12-10 баллов | 75 | 50,0 | 21 | 59,4 | |
| | умеренные нарушения 10-8 баллов | 15 | 10,2 | 5 | 12,5 | |
| | тяжелые нарушения менее 8 баллов | 1 | 0,8 | 0 | 0,0 | |
| Общий балл | нет нарушений - 28 баллов | 24 | 16,2 | 11 | 29,7 | 0,649 |
| | легкие нарушения - 27-22 баллов | 47 | 31,8 | 11 | 29,7 | |
| | умеренные нарушения - 21-17 баллов | 69 | 46,6 | 14 | 37,8 | |
| | тяжелые нарушения - менее 17 баллов | 8 | 5,4 | 1 | 2,8 | |

* - процент встречаемости в группе мужчин

** - процент встречаемости в группе женщин

P- достоверность статистических различий

При сравнении выраженности нарушений равновесия и ходьбы у мужчин и женщин было установлено, что в целом частота указанных нарушений была

выше у женщин. Так, нарушения равновесия имелись у всех (100%) женщин и 97,7% мужчин, а нарушения ходьбы – у 71,9% женщин и 60,9% мужчин. При этом по частоте выявления средней и тяжелой степени нарушений равновесия и ходьбы группы мужчин и женщин оказались вполне сопоставимы (87,5% и 84,4%; 11% и 12,5% соответственно). В то же время, по суммарному баллу шкалы М.Е. Tinetti у мужчин отмечалась явно большая частота как средней тяжести нарушений равновесия и ходьбы (46,6% против 37,8%), так и тяжелых нарушений (5,4% против 2,8%).

Наряду со стандартной методикой оценки неврологического статуса, всем пациентам проводилось комплексное нейропсихологическое обследование с применением Монреальской шкалы оценки когнитивного статуса (МОСА) и теста Мюнстерберга. Данные представлены в таблице 10.

Таблица 10. Характеристика когнитивного статуса у пациентов с ДЭП при первичном обследовании (n=186).

| Показатель | Больные ДЭП исследуемой группы | | | |
|-----------------------------------|--------------------------------|-------------|------------|-------------|
| | р | Мужчины | Женщины | Всего |
| | | 149 | 37 | 186 (100%) |
| Общий балл по шкале МоСа 26-22 | 0,672 | 120 (80,5%) | 30 (81,1%) | 150 (80,6%) |
| Общий балл по шкале МоСа менее 21 | 0,118 | 29 (19,5%) | 7 (18,9%) | 36 (19,4%) |
| Рисование куба | <0,001 | 84 (56,4%) | 14 (37,8%) | 98 (52,7%) |
| Тест рисования часов | 0,118 | 40 (26,8%) | 12 (32,4%) | 52 (27,9%) |
| Рисование цифр на часах | <0,005 | 21 (14,1%) | 14 (37,8%) | 35 (18,8%) |
| Рисование стрелок часов | <0,005 | 6 (4,0%) | 8 (21,6%) | 14 (7,5%) |
| Называние животных | <0,005 | 4 (2,7%) | 0 (0%) | 4 (2,2%) |

| | | | | |
|--|--------|------------|------------|------------|
| Зрительно-пространственная и исполнительная функция | <0,001 | 73 (49,0%) | 24 (64,9%) | 97 (52,2%) |
| Внимание | | 34 (22,8%) | 21 (15,3%) | 55 (29,6%) |
| Беглость речи | 0,112 | 30 (20,1%) | 6 (16,2%) | 36 (19,3%) |
| Повторение предложений | <0,001 | 4 (2,7%) | 8 (21,6%) | 12 (6,4%) |
| Функция счета | 0,672 | 54 (36,2%) | 12 (32,4%) | 66 (35,4%) |
| Функция речи | <0,001 | 6 (4,0%) | 6 (16,2%) | 12 (6,4%) |
| Повторение слов без подсказки | 0,112 | 22 (14,8%) | 14 (37,8%) | 36 (19,3%) |
| Повторение слов с подсказкой | 0,110 | 16 (10,7%) | 6 (16,2%) | 22 (11,8%) |
| Повторение слов с категориальной подсказкой | <0,001 | 4 (2,7%) | 6 (16,2%) | 10 (5,1%) |
| Повторение слов с множественным выбором | <0,001 | 9 (6,0%) | 6 (16,2%) | 15 (8,0%) |
| Тест Мюнстерберга на восприятие и внимание | | | | |
| Выраженные нарушения внимания и восприятия (менее 15 слов) | 0,108 | 122 (82%) | 27 (73%) | 149 (80%) |
| Легкие нарушения внимания и восприятия (20-15 слов) | 0,350 | 27 (18%) | 9 (25 %) | 36 (18 %) |
| Отсутствие нарушений | 0,368 | 0 (0%) | 1 (2%) | 1 (2%) |

- p – достоверность статистических различий между группой мужчин и женщин

При детализации выявленных по шкале МОСА нарушений нам удалось установить, что все пациенты исследуемой группы имели когнитивные нарушения по данным общего балла шкалы МоСа, что является обязательным критерием для постановки диагноза ДЭП. При этом у подавляющего

большинства пациентов (150 человек – 80,6%) были диагностированы легкие когнитивные нарушения (суммарный балл по шкале MoCa находился в диапазоне от 26 до 22), тогда как умеренные когнитивные нарушения встречались лишь у 36 человек – 19,4%.

При исследовании отдельных когнитивных показателей выяснилось, что чаще у пациентов страдали зрительно-пространственная и исполнительная функции (52,2%), а также пространственный праксис (рисование куба) – 52,7%.

При сравнении выраженности когнитивных нарушений у мужчин и женщин было установлено, что легкие и умеренные когнитивные нарушения встречались с одинаковой частотой в обеих группах (80,5% и 81,1%; 19,5% и 18,9% соответственно). В то же время по отдельным показателям были выявлены существенные различия. Так, у женщин достоверно чаще, чем у мужчин выявлялись зрительно-пространственные нарушения (64,9% против 49%), сложности повторения слов с множественным выбором (16,2% против 6,0%), ошибки рисования цифр на часах (37,8% против 14,1%) и рисования стрелок часов (21,6% против 4,0%), сложности повторения предложений (21,6% против 2,7%) и повторения слов с категориальной подсказкой (16,2% против 2,7%). У мужчин чаще выявлялись нарушения внимания (22,8% против 15,3%), ошибки рисования куба (56,4% против 37,8%), трудности называния животных (2,7% против 0%).

При детализации теста Мюнстерберга было установлено, что большая часть пациентов исследуемой группы имели тяжелые нарушения внимания и восприятия (80%), при этом у мужчин тяжелые нарушения встречались значительно чаще – в 82% случаев, чем у женщин – в 73% случаев. Всего лишь у 1 женщины (2 %) не было выявлено нарушений при оценке теста Мюнстерберга.

Результаты исследования выраженности тревоги и депрессии у пациентов исследуемой группы, представлены в таблице 11.

Таблица 11. Выраженность тревожных и депрессивных нарушений у пациентов с ДЭП на фоне ХИБС при первичном обследовании

| Степень выраженнос ти нарушений | Пациенты с ДЭП на фоне ХИБС | | | | | | | |
|--|-----------------------------|----------------|---------------|----------------|------------|---------------|---------------|----------------|
| | Тревога | | | | депрессия | | | |
| | р | Мужчин ы | Женщин ы | Всего | р | Мужчин ы | Женщи ны | Всего |
| 0-7 баллов (норма) | 0,882 | 33 (21,9%) | 8 (21,9%) | 41 (22%) | 0,632 | 83 (55,8%) | 18 (49,1%) | 101 (54,3%) |
| 8-10 баллов (субклиниче ская тревога/депр ессия) | | 110 (74,3%) | 25 (68,1%) | 135 (72,6%) | | 63 (42,2%) | 17 (45,9%) | 80 (43%) |
| 11 баллов и более (клиническа я тревога/депр ессия) | | 6 (3,8%) | 4 (10%) | 10(5,4%) | | 3 (2%) | 2 (5%) | 5 (2,7%) |
| Среднее значение | 8,27+-0,09 | | | | 6,36+-0,18 | | | |

- р – достоверность статистических различий между группой мужчин и женщин

При исследовании нейропсихических показателей при помощи шкалы HADS установлено, что тревожные нарушения в виде субклинически выраженной тревоги чаще встречались у мужчин, чем у женщин (74,3% против 68,1%). При этом у женщин чаще наблюдалась клинически выраженная тревога – в 10% случаев, тогда как у мужчин клинические проявления тревоги были выявлены только в 3,8% случаев. В то же время при сравнении частоты выявления тревожных и депрессивных нарушений в группах мужчин и женщин наблюдались различия. Так, у мужчин субклинические тревожные расстройства

преобладали над депрессивными (74,3% и 42,2% соответственно), в то время как у женщин соотношение показателей субклинической тревоги и депрессии составило 68,1% и 45,9%.

Всем больным, включенным в исследование (186), была проведена ультразвуковая доплерография сосудов головы и шеи для оценки атеросклеротического поражения сосудов каротидного бассейна. Полученные результаты представлены в таблице 12.

Таблица 12. Оценка показателей стеноза сонных артерий по данным УЗДГ в исследуемой группе

| | | ПОЛ | | | | р |
|-----------------------------|-------------------|---------|------|---------|------|-------|
| | | мужчины | | женщины | | |
| | | п | % * | п | % ** | |
| Стеноз ОСА NASCET | Менее 50% | 128 | 85,9 | 28 | 75,0 | 0,134 |
| | Более 50% | 21 | 14,1 | 9 | 25,0 | |
| Стеноз левой ВСА NASCET | Менее 50% | 133 | 89,1 | 29 | 78,1 | 0,139 |
| | Более 50% | 16 | 10,9 | 8 | 21,9 | |
| Стеноз правой ВСА NASCET | Менее 50% | 141 | 94,5 | 34 | 90,6 | 0,420 |
| | Более 50% | 8 | 5,5 | 3 | 9,4 | |
| Vps левой ОСА | Менее 130 см\с | 133 | 89,1 | 27 | 77,4 | 0,142 |
| | Более 130 см\с | 16 | 10,9 | 10 | 22,6 | |
| Vps правой ОСА | Менее 130 см\с | 142 | 95,5 | 33 | 89,4 | 0,142 |
| | Более 130 см\с | 7 | 4,5 | 4 | 10,6 | |
| Vps левой ВСА | Менее | 132 | 88,8 | 29 | 77,4 | 0,142 |

| | | | | | | |
|----------------|-------------------|-----|------|----|------|-------|
| | 130 см\с | | | | | |
| | Более 130 см\с | 17 | 11,2 | 8 | 22,6 | |
| Vps правой ВСА | Менее 130 см\с | 140 | 94,1 | 33 | 90,3 | 0,422 |
| | Более 130 см\с | 9 | 5,9 | 4 | 9,7 | |
| Левая ОСА КИМ | менее 1мм | 6 | 3,9 | 3 | 9,4 | 0,199 |
| | Более 1мм | 143 | 96,1 | 33 | 90,6 | |
| Правая ОСА КИМ | Менее 1 мм | 8 | 5,5 | 5 | 12,5 | 0,232 |
| | Более 1мм | 141 | 94,5 | 32 | 87,5 | |

- p – достоверность статистических различий между группой мужчин и женщин

* - процент встречаемости в группе мужчин ** - процент встречаемости в группе женщин

На основании данных, представленных в таблице 12 установлено, что по результатам УЗДГ у всех больных выявлено атеросклеротическое поражение сонных артерий различной степени выраженности. В исследуемой группе как у мужчин, так и у женщин наблюдается увеличение толщины КИМ, что свидетельствует о наличии генерализованного атеросклеротического процесса, наряду с поражением коронарного русла. Показатели увеличения пульсовой скорости кровотока в сонных артериях коррелируют со степенью гемодинамически значимых стенозных поражений. Так в группе мужчин гемодинамически значимые стенозы были выявлены в 10,9 % в системе левой ВСА, и в 5,5 % в системе правой ВСА. Тогда как в группе женщин

гемодинамически значимые нарушения в целом выявлялись чаще и составили 21,9% в системе левой ВСА и 9,4% в системе правой ВСА.

Целью настоящего исследования являлось изучить факторы, влияющие на особенности и динамику неврологических проявлений, когнитивного статуса и состояния эмоциональной сферы у пациентов с ДЭП на фоне ХИБС, их приверженность к лечению, а также течение послеоперационного периода у лиц, перенесших коронарную ангиопластику для разработки мероприятий по профилактике прогрессирования неврологических нарушений и улучшению качества жизни пациентов.

3.2. Особенности неврологических проявлений, когнитивного статуса и состояния эмоциональной сферы у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией на фоне хронической ишемической болезни сердца

На первом этапе исследования мы изучили особенности неврологических проявлений у пациентов с ДЭП на фоне ХИБС. С целью объективизации и оценки значимости выявленных нарушений нами была сформирована контрольная группа.

Группа контроля

В группу контроля вошли 35 сопоставимых по полу и возрасту лиц, среди них 23 мужчины и 12 женщин. Средний возраст пациентов в группе контроля составил $63,6 \pm 2,4$ года ($M \pm StD$). У всех лиц группы контроля была диагностирована ДЭП без сопутствующей ХИБС. Среди сопутствующих заболеваний в группе контроля преобладали артериальная гипертония (97%) и ожирение (34%). Сахарный диабет выявлен у 11% пациентов контрольной группы. Всем лицам контрольной группы проводилась оценка неврологического статуса, показателей вертебро-базиллярной дисфункции с помощью ординальной шкалы ВБН, шкала оценки двигательной активности М.Е. Tinetti, исследование параметров когнитивного и эмоционального статуса

при помощи Монреальской шкалы оценки когнитивного статуса (МОСА), теста Мюнстерберга, шкалы тревоги и депрессии HADS, а также опросник качества жизни пациентов EQ-5D.

Таблица 13. Сравнительная характеристика жалоб и параметров неврологического статуса.

| | Основная группа | | p | Контрольная группа | |
|--|-----------------|------|--------|--------------------|------|
| | n=186 | % | | n=35 | % |
| Головная боль | 74 | 39,8 | 0,420 | 13 | 38,0 |
| Головокружение (несистемное) | 92 | 49,4 | | 16 | 44,5 |
| Неустойчивость, шаткость при ходьбе | 112 | 60,1 | <0,001 | 13 | 36,6 |
| Шум в ушах | 77 | 41,4 | 0,625 | 14 | 40,2 |
| Общая слабость, утомляемость | 107 | 57,5 | | 20 | 58,2 |
| Затрудненное засыпание | 119 | 64,0 | | 22 | 62,4 |
| Трудности поддержания сна | 75 | 40,3 | 0,420 | 12 | 35,5 |
| Снижение памяти | 74 | 39,8 | | 12 | 35,5 |
| Снижение концентрации внимания | 83 | 44,6 | | 15 | 41,9 |
| Псевдобульбарные нарушения | 30 | 16,2 | | 4 | 10,2 |
| Координаторные нарушения | 105 | 56,3 | <0,001 | 12 | 35,6 |
| Глазодвигательные нарушения | 38 | 20,6 | | 4 | 12,6 |

- p – достоверность статистических различий между основной группой и группой контроля

Исходя из данных, представленных в таблице 13, установлено, что в обеих группах практически с одинаковой частотой выявлялись общемозговые симптомы (головная боль и несистемное головокружение) (39,8% и 38%; 49,4% и 44,5% соответственно).

В то же время у пациентов с ДЭП на фоне ХИБС (основная группа) чаще, чем в контрольной группе (пациенты с ДЭП без ХИБС) имелись такие очаговые неврологические симптомы как псевдобульбарный синдром (16,2 % против 10,2 %) и глазодвигательные расстройства (20,6 % против 12,6 %). Также в основной группе чаще встречались жалобы на нарушение равновесия (60,1% против 36,6%) и координаторные нарушения (56,3% против 35,6%).

Мы провели сравнительную оценку параметров вертебро-базиллярной дисфункции по данным ординальной шкалы ВБД и шкалы оценки двигательной активности М.Е. Tinetti для выявления особенностей постуральных нарушений у пациентов с ДЭП на фоне ХИБС. Данные представлены в таблице 14.

Таблица 14. Сравнительная характеристики параметров вертебро-базиллярной дисфункции по данным ординальной шкалы ВБД и шкалы оценки двигательной активности М.Е. Tinetti.

| | | Основная группа | | p | Контрольная группа | |
|---|-----------------|-----------------|------|--------|--------------------|------|
| Ординальная шкала вертебро-базиллярной дисфункции | | | | | | |
| Параметр | | n=186 | % | p | n=35 | % |
| Головокружение | нет | 84 | 45,0 | <0,185 | 18 | 52,7 |
| | Легкая степень | 92 | 49,4 | | 16 | 44,5 |
| | Средняя степень | 10 | 5,6 | | 1 | 2,8 |
| | Тяжелая степень | 0 | 0 | | 0 | 0 |
| Зрительные нарушения | Нет нарушений | 43 | 23,1 | <0,001 | 22 | 61,7 |
| | Легкая степень | 126 | 67,5 | | 12 | 35,5 |

| | | | | | | |
|----------------------|------------------------|-----|------|--------|----|------|
| | Средняя степень | 17 | 9,4 | | 1 | 2,8 |
| | Тяжелая степень | 0 | 0 | | 0 | 0 |
| Кохлеарные нарушения | Нет нарушений | 96 | 51,9 | <0,05 | 23 | 66,6 |
| | Легкая степень | 78 | 41,9 | | 11 | 30,6 |
| | Средняя степень | 12 | 6,3 | | 1 | 2,8 |
| | Тяжелая степень | 0 | 0 | | 0 | 0 |
| Походка | Нет нарушений | 73 | 39,4 | <0,05 | 16 | 45,5 |
| | Легкая степень | 112 | 60,0 | | 18 | 51,7 |
| | Средняя степень | 1 | 0,6 | | 1 | 2,8 |
| | Тяжелая степень | 0 | 0 | | 0 | 0 |
| Статическая атаксия | Нет нарушений | 125 | 67,5 | <0,185 | 23 | 66,5 |
| | Легкая степень | 52 | 28,1 | | 10 | 28,9 |
| | Средняя степень | 7 | 3,7 | | 2 | 4,6 |
| | Тяжелая степень | 2 | 0,7 | | 0 | 0 |
| | Крайне тяжелая степень | 0 | 0 | | 0 | 0 |
| Общий балл ВБД | 0 б | 5 | 2,5 | <0,001 | 5 | 15,2 |
| | 1 б | 22 | 11,8 | | 4 | 11,9 |
| | 2 б | 51 | 27,5 | | 11 | 32,4 |
| | 3 б | 42 | 22,5 | | 9 | 24,5 |
| | 4 б | 36 | 19,4 | | 3 | 7,5 |

| | | | | | | |
|---|---------------------|-------|------|--------|------|------|
| | 5 б | 27 | 14,4 | | 2 | 5,7 |
| | 6 б | 2 | 1,3 | | 1 | 2,8 |
| | 7 б | 1 | 0,6 | | 0 | 0 |
| | Более 7б- | 0 | 0 | | 0 | 0 |
| Шкала оценки двигательной активности М.Е. Tinetti | | | | | | |
| Параметр | | n=186 | % | | n=35 | % |
| равновесие | нет нарушений- 16 б | 3 | 1,9 | <0,001 | 16 | 45 |
| | Легкие- 15-12 б | 21 | 11,3 | | 6 | 17,8 |
| | Умеренные- 12-9 б | 134 | 71,9 | | 12 | 35,2 |
| | Тяжелые- менее 9б | 28 | 15,0 | | 1 | 2 |
| Параметр | | n=186 | % | | n=35 | |
| ходьба | нет нарушений – 12б | 69 | 36,9 | <0,001 | 20 | 57,2 |
| | Легкие- 12-10 б | 96 | 51,9 | | 11 | 31,4 |
| | Умеренные- 10-8 б | 20 | 10,6 | | 4 | 11,4 |
| | Тяжелые- менее 8 б | 1 | 0,6 | | 0 | 0 |
| Параметр | | n=186 | % | p | n=35 | |
| Общий балл | нет нарушений – 28б | 54 | 28,9 | <0,001 | 19 | 54,4 |
| | Легкие- 27-22 б | 50 | 26,9 | | 7 | 20,2 |

| | | | | | | |
|--|------------------------|----|------|--|---|------|
| | Умеренные- 21-17 б | 74 | 39,6 | | 8 | 22,6 |
| | Тяжелые- менее 17 б | 8 | 4,6 | | 1 | 2,8 |

- p – достоверность статистических различий между основной группой и группой контроля.

При оценке показателей Шкалы вертебро-базиллярной дисфункции и Шкалы оценки двигательной активности М.Е. Tinetti обращает на себя внимание достоверно большее количество больных, не имеющих нарушений равновесия, ходьбы и других сопутствующих симптомов ни по одной из подшкал, а также по общему баллу среди лиц контрольной группы (больные ДЭП без ХИБС) по сравнению с больными ДЭП на фоне ХИБС. По ординальной шкале вертебро-базиллярной дисфункции таких больных выявлено 15,2% в контрольной группе (больные ДЭП без ХИБС) против 2,5% в основной группе (больные ДЭП на фоне ХИБС). По шкале оценки двигательной активности М.Е. Tinetti получены аналогичные результаты: 54,4% больных, не имеющих нарушений равновесия и ходьбы в контрольной группе (больные ДЭП без ХИБС) против 28,9% пациентов с ДЭП на фоне ХИБС.

Мы провели сравнительную оценку параметров когнитивной дисфункции по данным Монреальской шкалы оценки когнитивного статуса (МОСА) и теста Мюнстерберга у больных ДЭП в зависимости от наличия у них ХИБС. Данные представлены в таблице 15.

Таблица 15. Сравнительная характеристика параметров когнитивной дисфункции по данным шкалы МОСА и теста Мюнстерберга

| Баллы по данным анкетирования | Основная группа (больные ДЭП на фоне ХИБС) | | p | Контрольная группа (больные ДЭП без ХИБС) | |
|-------------------------------|---|---|---|--|---|
| | n=186 | % | | n=35 | % |
| | | | | | |

| <i>Монреальская шкала оценки когнитивного статуса</i> | | | | | |
|---|-----|-------|--------|----|-------|
| Общий балл по шкале МоСа 26-22 (легкие когнитивные нарушения) | 150 | 80,6% | <0,001 | 32 | 91,4% |
| Общий балл по шкале МоСа менее 21 (умеренные когнитивные нарушения) | 36 | 19,4% | | 3 | 8,6% |
| Рисование куба | 98 | 52,5% | | 12 | 34,2% |
| Тест рисования часов | 52 | 27,5% | | 7 | 20% |
| Рисование цифр на часах | 35 | 18,8% | | 4 | 11,4% |
| Рисование стрелок часов | 14 | 7,5% | | 2 | 5,7% |
| Называние животных | 4 | 1,9% | | 1 | 2,8% |
| Зрительно-пространственная и исполнительная функция | 97 | 52,2% | 0,615 | 18 | 51,4 |
| Внимание | 55 | 29,4% | | 11 | 31,4% |
| Беглость речи | 36 | 19,4% | 0,272 | 8 | 22,8% |
| Повторение предложений | 12 | 6,3% | | 2 | 5,7% |
| Функция счета | 66 | 35,4% | <0,05 | 8 | 22,8% |
| Функция речи | 12 | 6,3% | 0,615 | 2 | 5,7% |
| Повторение слов без подсказки | 36 | 19,4% | | 9 | 25,7% |
| Повторение слов с подсказкой | 22 | 11,9% | | 5 | 14,3% |
| Повторение слов с категориальной подсказкой | 10 | 5,1% | | 1 | 2,8% |

| | | | | | |
|--|-----|-------|--------|----|-------|
| Повторение слов с множественным выбором | 15 | 8,1%) | | 2 | 5,7% |
| <i>Тест Мюнстерберга</i> | | | | | |
| Выраженные нарушения внимания и восприятия (менее 15 слов) | 149 | 80% | <0,001 | 11 | 31,4% |
| Легкие нарушения внимания и восприятия (20-15 слов) | 36 | 18 % | | 22 | 62,9% |
| Отсутствие нарушений | 1 | 2% | | 2 | 5,7% |

- p – достоверность статистических различий между основной группой и группой контроля

Исходя из данных, представленных в таблице 15, установлено у больных ДЭП на фоне ХИБС достоверно чаще встречались умеренно выраженные когнитивные нарушения по сравнению с легкими когнитивными нарушениями (19,4% против 80,6%). Напротив, в группе больных ДЭП без ХИБС большая часть больных имела легкие КН (91,4% против 8,6%). При детализации выявленных нарушений по подшкалам было установлено, что на фоне ХИБС у больных в большей степени страдают такие функции, как: рисование куба (52,5% против 34,2%), тест рисования часов (27,5% против 20%), рисование цифр на часах (18,8% против 11,4%), рисование стрелок часов (10,5% против 5,7%), функция счета (35,4% против 22,8%). В то же время, по всей вероятности, сопутствующая ХИБС у пациентов с ДЭП не оказывает влияния на такие функции как зрительно-пространственная и исполнительная функция (52,2% против 51,4 %), внимание (29,4% против 31,4%), беглость речи (19,4% против 22,8%), повторение слов с подсказкой (11,9% против 14,3%), повторение слов с категориальной подсказкой (5,1% против 2,8%).

Дополнительным свидетельством, подтверждающим наличие указанных особенностей у больных ДЭП на фоне ХИБС, являются данные, полученные при анализе теста Мюнстерберга. Так, установлено, что у больных ДЭП на

фоне ХИБС достоверно чаще по сравнению с лицами контрольной группы встречаются выраженные нарушения внимания и восприятия (80% против 31,2%).

Нами проведена сравнительная оценка показателей эмоционального статуса у больных в обеих клинических группах. Для оценки выраженности тревожных и депрессивных нарушений была использована Госпитальная шкала тревоги и депрессии.

Таблица 16. Оценка эмоционального статуса пациентов по данным госпитальной шкалы тревоги и депрессии

| Опросник | Основная группа n=186 | | Контрольная группа n=35 | | p |
|--|--------------------------|-------|-------------------------|-------|-------|
| | n | % | n | % | |
| Госпитальная шкала тревоги | | | | | |
| 0-7 баллов (норма) | 41 | 22% | 19 | 54,3% | 0,015 |
| Субклинически выраженная тревога (8-10 баллов) | 135 | 72,6% | 15 | 42,9% | 0,038 |
| Клинически выраженная тревога (11 баллов и выше) | 10 | 5,4% | 1 | 2,8% | 0,015 |
| Госпитальная шкала депрессии | | | | | |
| 0-7 баллов (норма) | 101 | 54,3% | 25 | 71,4% | 0,017 |
| Субклинически выраженная депрессия (8-10 баллов) | 80 | 43% | 10 | 28,6% | |
| Клинически выраженная депрессия | 5 | 2,7% | 0 | 0 | 0,023 |

| | | | | | |
|--------------------|--|--|--|--|--|
| (11 баллов и выше) | | | | | |
|--------------------|--|--|--|--|--|

- p – достоверность статистических различий между основной группой и группой контроля

По данным, представленным в таблице 16, можно сделать вывод о наличии более высокого уровня стресса, клинически выраженной тревоги, а также субклинически и клинически выраженной депрессии у больных ДЭП на фоне ХИБС по сравнению с лицами контрольной группы.

Качество жизни в обеих клинических группах оценивали при помощи опросника качества жизни пациентов EQ-5D. Данные представлены в таблице 17.

Таблица 17. Оценка качества жизни пациентов по данным опросника EQ-5D

| Опросник | Основная группа n=186 | | Контрольная группа n=35 | | p |
|--------------------|--------------------------|-----------------------------|-------------------------|-----------------------------|-------|
| | Среднее | Стандартная ошибка среднего | Среднее | Стандартная ошибка среднего | |
| EQ-5D шкала | 0,61 | 0,08 | 0,64 | 0,07 | 0,984 |
| EQ-5D шкала | 54,00 | 0,66 | 57,00 | 0,60 | |

- p – достоверность статистических различий между основной группой и группой контроля.

Что касается снижения качества жизни по данным опросника EQ-5D, то оно отмечено в обеих клинических группах, а полученные различия статистически недостоверны.

3.2.1. Оценка параметров качества жизни пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией на фоне хронической ишемической болезни сердца

Поскольку нами было установлено, что у больных ДЭП, независимо от наличия ХИБС, наблюдается существенное снижение качества жизни, мы провели детальную оценку данного показателя у больных ДЭП на фоне ХИБС отдельно у мужчин и женщин с анализом степени тяжести выявленных нарушений. В качестве инструмента для данной оценки был использован опросник EQ-5D (EuroQoL группа) – это анкета, состоящая из пяти вопросов о

субъективных ощущениях физического и психического здоровья человека. Данный опросник используется для измерения состояния здоровья обследуемого на основе ощущений самого пациента. Оценке подвергаются передвижение в пространстве, самообслуживание, повседневная активность, ощущения боли и дискомфорта, а также тревожные и депрессивные состояния.

Для удобства оценки и интерпретации данных шкалы и градусника опросника EQ-5D мы разбили полученные данные на следующие подгруппы.

Шкала: 1,0- полное здоровье.

0,9-0,8- легкие нарушения.

0,8-0,5- средние нарушения.

Менее 0.5- тяжелые нарушения.

Градусник:

100-90- субклинические нарушения.

90-75- легкие нарушения.

75-50 – умеренные нарушения.

Менее 50- тяжелые нарушения

Полученные результаты по данным шкалы опросника EQ-5D представлены в таблице 18.

Таблица 18. Параметры оценки качества жизни по данным шкалы опросника EQ-5D

| | | ПОЛ | | | | p |
|-------------|-------------------|-----------------|------|----------------|------|-------|
| | | мужчины (n-149) | | женщины (n-37) | | |
| | | n | % * | n | % ** | |
| EQ-5D шкала | Легкие нарушения | 13 | 8,6 | 2 | 6,3 | 0,611 |
| | Средние нарушения | 133 | 89,1 | 35 | 93,8 | |

| | | | | | | |
|--|-------------------|---|-----|---|-----|--|
| | Тяжелые нарушения | 3 | 2,3 | 0 | 0,0 | |
|--|-------------------|---|-----|---|-----|--|

* - процент встречаемости в группе мужчин

** - процент встречаемости в группе женщин

- р- достоверность статистических различий

Согласно полученным данным, большинство пациентов исследуемой группы имели снижение качества жизни средней степени тяжести, причем данные у мужчин и женщин были примерно сопоставимы и составили 89,1 % и 93%. В группе у женщин отсутствовали тяжелые нарушения качества жизни, в группе мужчин такие нарушения были представлены в 3 случаях, что составило 2,3 %.

Вторая часть опросника EQ-5D представлена в виде градусника. Данные оценки представлены в таблице 19.

Таблица 19. Параметры оценки качества жизни по данным градусника опросника EQ-5D.

| | | ПОЛ | | | | р |
|------------------------|--------------------------|-----------------|------|----------------|------|-------|
| | | мужчины (n-149) | | женщины (n-37) | | |
| | | n | % * | n | % ** | |
| EQ-5D градус ник | Субклинические нарушения | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0,065 |
| | Легкие нарушения | 4 | 3,1 | 0 | 0,0 | |
| | Умеренные нарушения | 112 | 75,0 | 35 | 93,8 | 0,020 |
| | Тяжелые нарушения | 33 | 21,9 | 2 | 6,3 | 0,043 |

* - процент встречаемости в группе мужчин

** - процент встречаемости в группе женщин

- р- достоверность статистических различий

При анализе данных, полученных при оценке градусника опросника EQ-5D выявлены нарушения умеренной степени тяжести, что коррелирует с данными, полученными при оценке шкалы EQ-5D. Так в группе мужчин умеренные нарушения качества жизни составили 75%, тогда как в группе женщин 93,8%. Градусник опросника EQ-5D оказался более чувствительным для выявления снижения качества жизни тяжелой степени. Полученные результаты позволили выявить нарушения качества жизни тяжелой степени у 33 мужчин (21,9%) и у 2 женщин (6,3%).

3.3. Факторы, влияющие на выраженность неврологических проявлений, когнитивного статуса, состояния эмоциональной сферы, а также приверженность к терапии у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией на фоне хронической ишемической болезни сердца

Для оценки эффективности лечебного процесса в повседневной клинической практике и при проведении научных исследований необходимо учитывать уровень приверженности пациента к проводимой терапии. Повышение приверженности к лечению является одной из основных задач современной медицинской практики. В связи с этим мы оценили уровень комплаенса у исследуемых пациентов.

3.3.1. Оценка показателей комплаентности у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией на фоне хронической ишемической болезни сердца

Для оценки комплаентности пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией на фоне хронической ишемической болезни сердца к назначенной терапии нами была применена шкала Мориски-Грин. Показатели приверженности к лечению были проанализированы отдельно у мужчин и женщин.

Таблица 20. Оценка параметров приверженности пациентов к терапии в зависимости от пола

| | | ПОЛ | | | | |
|--------------------|--------------------------------------|---------|------|---------|------|-------|
| | | мужчины | | женщины | | р |
| Шкала Мориски-Грин | | n | %* | n | %** | |
| | Отсутствие приверженности- менее 2 б | 72 | 48,4 | 17 | 46,9 | 0,209 |
| | Недостаточно приверженные -3б | 54 | 35,9 | 9 | 25,0 | 0,355 |
| | Норма- 4б | 23 | 15,6 | 11 | 28,1 | 0,124 |

* - процент встречаемости в группе мужчин

** - процент встречаемости в группе женщин

- р- достоверность статистических различий

В целом, при анализе полученных результатов были выявлены крайне низкие показатели приверженности пациентов к лечению. Так у 48,4% мужчин и 46,9 % женщин отсутствовала приверженность к терапии. Нормальные показатели комплаентности к лечению выявлены только у 15,6% мужчин и у 28,1 % женщин. В целом, в группе женщин показатели комплаентности были все же выше, чем в группе у мужчин.

С целью выявления факторов, оказывающих влияние на выраженность неврологических проявлений, параметров когнитивной дисфункции, тревожно-депрессивные нарушения, а также приверженность к лечению у больных ДЭП на фоне ХИБС нами была проведена оценка демографических, соматических, клинико-лабораторных, инструментальных показателей с точки зрения их взаимосвязи с указанными параметрами. Достоверные результаты были получены в отношении ИМТ и уровня витамина D.

3.3.2. Оценка параметров индекса массы тела у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией на фоне хронической ишемической болезни сердца

В исследуемой группе большая часть пациентов с ДЭП на фоне ХИБС имела повышенный индекс массы тела. Распределение индекса массы тела представлено в таблице 21.

Таблица 21: Распределение пациентов исследуемой группы по показателям индекса массы тела и полу.

| | n (186) мужчины и женщины | Пол | | | | p |
|--------------|---------------------------------|--------------------|------|-------------------|------|-------|
| | | Мужчины n (149) | | Женщины n (37) | | |
| | | n | %* | n | %** | |
| ИМТ менее 25 | 5 (2,7%) | 4 | 2,7 | 1 | 2,7 | 0,931 |
| ИМТ 25-30 | 54 (29%) | 46 | 30,9 | 8 | 21,6 | 0,001 |
| ИМТ 30-35 | 82 (44,1%) | 70 | 47,0 | 12 | 32,5 | 0,258 |
| ИМТ 35-40 | 41 (22,1%) | 27 | 18,1 | 14 | 37,8 | 0,002 |
| ИМТ более 40 | 4 (2,1%) | 2 | 1,3 | 2 | 5,4 | 0,260 |

* - процент встречаемости в группе мужчин

** - процент встречаемости в группе женщин

- p- достоверность статистических различий

По данным, представленным в таблице 21, пациенты, имеющие индекс массы тела менее 25, составили всего 2,9 % (5 человек). Повышенный индекс массы тела был выявлен у 29% пациентов (54 человека). Доля пациентов с ожирением первой степени составили 44,4% (82 человека); ожирение второй степени было выявлено у 21,9% пациентов (41 человека), и третья степень ожирения была диагностирована у 4 человек – 1,8%. При распределении

показателей ИМТ в зависимости от пола выявлена следующая закономерность: в группе женщин преобладали преимущественно пациентки с ИМТ 35 и более. Так ИМТ 30-35, что соответствует ожирению 2 ст, в группе у женщин выявлен в 37,8 %, против 18,1 % у мужчин. ИМТ более 40, что соответствует ожирению 3 ст, в группе у женщин выявлен у 5,4%, против 1,3 % у мужчин.

Изначально при исследовании неврологических нарушений у пациентов с ожирением нами были выявлены различия между пациентами с ожирением и пациентами, имеющими нормальный и повышенный ИМТ. Затем проводилась оценка выявленных различий неврологических показателей у пациентов с разной степенью ожирения (1, 2 и 3). Так как полученные в ходе исследования данные не выявили существенных различий неврологических показателей у пациентов с 1, 2 и 3 степенями ожирения, было принято решение объединить пациентов с повышенным индексом массы тела в одну группу. Так же не получено существенных различий между группой пациентов с ИМТ менее 25 и повышенным ИМТ (25-30), в связи с чем пациенты с ИМТ менее 25 ввиду малочисленности указанной группы были исключены из сравнительной оценки.

Таблица 22. Оценка жалоб и параметров неврологического статуса у пациентов с ДЭП на фоне ХИБС с повышенным индексом массы тела и ожирением.

| Параметр | Повышенный ИМТ (n=54) | | Ожирение (n=127) | | p | |
|--|--------------------------|------|------------------|------|--------|-------|
| | n | %* | n | % ** | | |
| Параметры жалоб и неврологического осмотра | | | | | | |
| Жалобы на нарушение памяти | 22 | 41,2 | 58 | 45,9 | 0,578 | |
| Жалобы на нарушение сна | 24 | 45,0 | 63 | 49,5 | 0,269 | |
| ОМС | 23 | 43,2 | 81 | 64,1 | <0,001 | |
| Псевдобульбарный синдром | 9 | 16,5 | 22 | 17,6 | 0,678 | |
| Координаторные нарушения | 27 | 50,2 | 78 | 61,3 | 0,112 | |
| Глазодвигательные нарушения | 6 | 11,8 | 34 | 26,8 | <0,001 | |
| Ординальная шкала ВБД | | | | | | |
| головокружение | нет | 27 | 50 | 54 | 42,5 | 0,334 |
| | Легкие нарушения | 25 | 47,4 | 65 | 51,2 | |
| | Умеренные нарушения | 2 | 2,6 | 8 | 6,3 | |
| | Тяжелые нарушения | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| Зрительные нарушения | нет | 13 | 23,5 | 29 | 22,9 | 0,334 |
| | Легкие нарушения | 39 | 72,5 | 83 | 65,1 | |
| | Умеренные | 2 | 3,9 | 15 | 11,9 | |

| | | | | | | |
|----------------------|---------------------|----|------|----|------|-------|
| | нарушения | | | | | |
| Кохлеарные нарушения | нет | 29 | 52,9 | 66 | 51,4 | 0,988 |
| | Легкие нарушения | 23 | 43,1 | 52 | 41,3 | |
| | Умеренные нарушения | 2 | 4,0 | 9 | 7,3 | |
| | Тяжелые нарушения | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| Статическая атаксия | нет | 37 | 68,5 | 83 | 65,4 | 0,639 |
| | Легкие нарушения | 15 | 27,8 | 37 | 29,1 | |
| | Умеренные нарушения | 2 | 3,7 | 5 | 3,9 | |
| | Тяжелые нарушения | 0 | 0 | 2 | 1,6 | |
| Тест Тинетти | | | | | | |
| Равновесие | нет нарушений | 4 | 7,9 | 3 | 2,5 | 0,260 |
| | легкие | 6 | 11,8 | 10 | 7,7 | |
| | умеренные | 38 | 68,6 | 93 | 73,4 | |
| | тяжелые | 6 | 11,7 | 21 | 16,7 | |

| | | | | | | |
|--------------------|---|----|------|-----|------|--------|
| Ходьба | нет нарушений | 17 | 31,4 | 49 | 38,8 | 0,609 |
| | легкие | 32 | 58,8 | 63 | 49,4 | |
| | умеренные | 5 | 9,8 | 14 | 11,0 | |
| | тяжелые | 0 | 0 | 1 | 0,8 | |
| Монреальская шкала | | | | | | |
| Монреальская шкала | Общий балл по шкале MoCa 26-22 балла | 51 | 94,5 | 99 | 78 | <0,001 |
| | Общий балл по шкале MoCa менее 21 балла | 3 | 5,5 | 28 | 22,0 | |
| Тест Мюнстерберга | | | | | | |
| Тест Мюнстерберга | норма | 1 | 1,8 | 0 | 0 | 0,269 |
| | Легкие нарушения | 13 | 24,2 | 23 | 17,7 | |
| | Выраженные нарушения | 40 | 74,0 | 104 | 85,3 | |
| Шкала HADS | | | | | | |

| | | | | | | |
|--------------------|---------------------------|----|------|-----|------|--------|
| Депрессия | норма | 36 | 67 | 62 | 48,9 | 0,017 |
| | субклиническая депрессия | 17 | 31,2 | 60 | 47,2 | |
| | клиническая депрессия | 1 | 1,8 | 5 | 3,9 | |
| Тревога | норма | 24 | 44,5 | 17 | 13,1 | <0,001 |
| | субклиническая тревога | 28 | 51,8 | 103 | 81,4 | |
| | клиническая тревога | 2 | 3,7 | 7 | 5,5 | |
| Шкала Мориски-Грин | | | | | | |
| Шкала Мориски-Грин | не приверженные | 21 | 29,2 | 74 | 58,4 | <0,001 |
| | Недостаточно приверженные | 20 | 37,3 | 33 | 26 | |
| | норма | 13 | 23,5 | 20 | 15,6 | |

* - процент встречаемости в группе с повышенным ИМТ

** - процент встречаемости в группе с ожирением

- p- достоверность статистических различий между исследуемыми группами

При оценке жалоб и параметров неврологического статуса у пациентов с повышенным ИМТ и ожирением были выявлены следующие закономерности: в группе с ожирением достоверно чаще наблюдались общемозговые симптомы (в 64,1% против 43,2% в группе с повышенным ИМТ). Примерно с одинаковой частотой в обеих группах (с повышенным ИМТ и ожирением) встречались жалобы на снижение памяти (в 41,2%, и в 45,9% соответственно) и нарушения сна (45,0% и 49,5% соответственно). По данным неврологического осмотра были выявлены достоверные различия в частоте встречаемости глазодвигательных нарушений: в группе с ожирением глазодвигательные нарушения диагностированы у 26,8% пациентов, тогда как в группе с повышенным ИМТ - лишь у 11,8% ($p < 0,001$).

При анализе симптомов вертебро-базиллярной дисфункции статистически достоверной разницы изучаемых показателей исследуемых группах установлено не было. Так при анализе теста Тинетти тяжелые нарушения равновесия наблюдались у 11,7% ожирением. Кроме этого, тяжелые нарушения ходьбы были выявлены у 1 пациента из группы с ожирением, а по данным ординальной шкалы ВБД тяжелые симптомы статической атаксии диагностированы у 2 пациентов с ожирением. Умеренные зрительные и кохлеарные нарушения так же чаще выявлялись в группе у пациентов с ожирением и составили 11,9 % и 7,3 % соответственно, против 3,9% и 4,0% в группе пациентов с повышенным ИМТ. В то же время, недостаточно большая численность в исследуемых группах не позволила выявленным показателям достигнуть статистически достоверных различий.

При оценке параметров когнитивного статуса у пациентов с различным ИМТ также установлены статистически значимые отличия. В группе с ожирением 78% больных имели снижение общего балла по шкале MoCa до 26-22 балла, против 94,5 % в группе с повышенным ИМТ. А снижение общего балла по шкале MoCa менее 21 балла в группе с ожирением выявлено у 22 % пациентов, против 5,5 % в группе с повышенным ИМТ. Полученные данные свидетельствуют о том, что в группе пациентов с ожирением наблюдается

более тяжелая степень когнитивных нарушений. Тест Мюнстерберга также подтвердил большую представленность тяжелых нарушений когнитивных функций в группе пациентов с ожирением (85,3 % против 74 %).

При оценке параметров психо-эмоционального статуса выявлено достоверное различие тревожных нарушений у пациентов исследуемых групп. Так в группе с ожирением субклиническая тревога выявлена у 81,4 % (против 51,8 % в группе с повышенным ИМТ), а клинически выраженная тревога выявлена у 5,5 % (против 3,7 % в группе с повышенным ИМТ).

Статистически значимые различия наблюдались при исследовании показателя комплаентности в исследуемых группах. Не приверженными к терапии в группе с ожирением оказались 58,4% пациентов против 29,2% в группе с повышенным ИМТ.

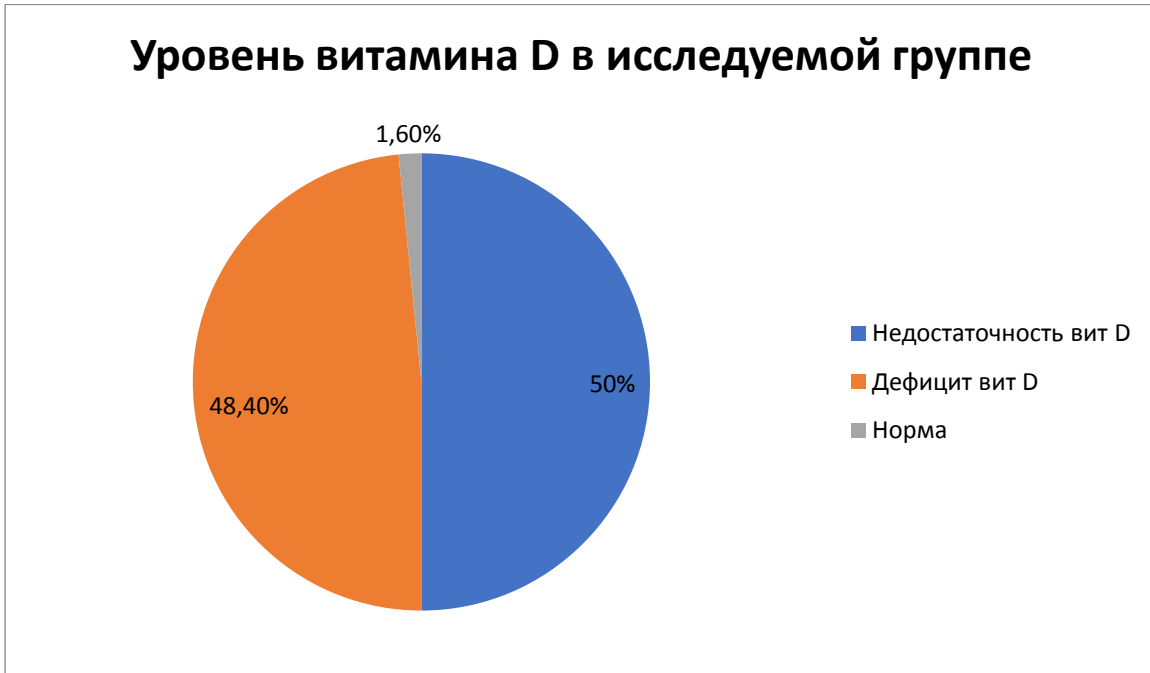
3.3.3. Оценка уровня витамина D у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией на фоне хронической ишемической болезни сердца

В связи с тем, что по данным многочисленных исследований установлена роль витамина D в прогрессировании неврологических нарушений, в частности когнитивных и психоэмоциональных параметров, нам представляется целесообразным изучить, как концентрация витамина D у пациентов с ДЭП на фоне ХИБС влияет на выраженность неврологических нарушений в исследуемой группе.

На первом этапе мы определили уровень витамина D у пациентов исследуемой группы. С целью сравнительной оценки выявленных показателей мы разделили всех пациентов с ДЭП на фоне ХИБС на 3 подгруппы: 1. Пациенты с нормальными значениями витамина D (31-нг/мл); 2. Пациенты с недостаточностью витамина D (21-30 нг/мл); 3. Пациенты с дефицитом витамина D (менее 20 нг/мл).

Показатели уровня витамина D в исследуемой группе (у пациентов с ДЭП на фоне ХИБС) представлены на рисунке 1.

Рис.1. Концентрация витамина D у пациентов исследуемой группы.



Мы установили, что у подавляющего большинства больных выявлена либо недостаточность (у 50% пациентов), либо дефицит (у 48,4% пациентов) витамина D. Лишь у 1,6% (3 человека) были установлены нормальные значения данного показателя.

Также нами проведен анализ гендерных особенностей распределения показателей витамина D в исследуемой группе.

Таблица 23. Распределение показателей витамина D среди мужчин и женщин

| | | ПОЛ | | | | p |
|-----------|---|---------|------|---------|------|-------|
| | | мужчины | | женщины | | |
| | | n | % * | n | % ** | |
| Витамин D | Дефицит витамина D (менее 20 нг/мл). | 73 | 49,2 | 17 | 46,9 | 0,738 |
| | Недостаточностью витамина D (21-30 нг/мл) | 73 | 49,2 | 20 | 53,1 | |
| | норма | 3 | 1,6 | 0 | 0,0 | |

* - процент встречаемости в группе мужчин

** - процент встречаемости в группе женщин

- p- достоверность статистических различий

В соответствии с данными таблицы 23 статистически достоверных различий показателей в группах мужчин и женщин выявлено не было. В то же время в группе женщин не было установлено нормальных значений витамина D.

На следующем этапе мы провели анализ параметров неврологических нарушений у пациентов с ДЭП на фоне ХИБС в зависимости от уровня витамина D. Ввиду немногочисленности группы пациентов с нормальными значениями витамина D дальнейшие сравнения проводили между пациентами, имеющими недостаточность витамина D и его дефицит.

Таблица 24 . Оценка неврологических нарушений у пациентов с ДЭП на фоне ХИБС в зависимости от уровня витамина D

| Параметр | n = 90 | | n = 93 | | p | |
|--|--------------------------------------|------|---|------|-------|-------|
| | Дефицит витамина D (менее 20 нг/мл). | | Недостаточностью витамина D (21-30 нг/мл) | | | |
| | n | % * | n | % ** | | |
| Параметры жалоб и неврологического осмотра | | | | | | |
| Жалобы на нарушение памяти | 38 | 42,3 | 44 | 47,5 | 0,512 | |
| Жалобы на нарушение сна | 46 | 51,3 | 40 | 42,5 | 0,269 | |
| ОМС | 58 | 64,1 | 48 | 51,3 | 0,102 | |
| Псевдобульбарный синдром | 15 | 16,7 | 15 | 16,3 | 0,944 | |
| Координаторные нарушения | 46 | 51,3 | 57 | 61,3 | 0,207 | |
| Глазодвигательные нарушения | 22 | 24,4 | 16 | 17,5 | 0,289 | |
| Ординальная шкала ВБД | | | | | | |
| головокружение | нет | 43 | 47,4 | 39 | 42,5 | 0,811 |
| | Легкие нарушения | 43 | 47,4 | 48 | 51,2 | |
| | Умеренные нарушения | 4 | 5,2 | 6 | 6,3 | |
| | Тяжелые нарушения | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| Зрительные нарушения | нет | 24 | 27 | 19 | 20,0 | 0,334 |
| | Легкие нарушения | 55 | 61,5 | 68 | 73,6 | |
| | Умеренные | 11 | 11,5 | 6 | 6,4 | |

| | | | | | | |
|----------------------|---------------------|----|------|----|------|-------|
| | нарушения | | | | | |
| Кохлеарные нарушения | нет | 46 | 51,3 | 49 | 52,5 | 0,988 |
| | Легкие нарушения | 38 | 42,3 | 39 | 41,9 | |
| | Умеренные нарушения | 6 | 6,4 | 5 | 5,3 | |
| | Тяжелые нарушения | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| Статическая атаксия | нет | 61 | 67,9 | 67 | 72,2 | 0,639 |
| | Легкие нарушения | 22 | 24,4 | 24 | 25,7 | |
| | Умеренные нарушения | 5 | 5,5 | 2 | 2,1 | |
| | Тяжелые нарушения | 2 | 2,2 | 0 | 0 | |
| Тест Тинетти | | | | | | |
| Равновесие | нет нарушений | 1 | 1,3 | 2 | 2,5 | 0,904 |
| | легкие | 9 | 10,3 | 11 | 11,3 | |
| | умеренные | 67 | 74,4 | 65 | 70,0 | |
| | тяжелые | 13 | 14,0 | 15 | 16,2 | |

| | | | | | | |
|--------------------|---|----|------|----|------|--------|
| Ходьба | нет нарушений | 33 | 37,2 | 34 | 36,3 | 0,781 |
| | легкие | 47 | 51,2 | 49 | 52,5 | |
| | умеренные | 9 | 10,3 | 10 | 11,3 | |
| | тяжелые | 1 | 1,3 | 0 | 0,0 | |
| Монреальская шкала | | | | | | |
| Монреальская шкала | Общий балл по шкале MoCa 26-22 балла | 63 | 70 | 84 | 90,3 | <0,05 |
| | Общий балл по шкале MoCa менее 21 балла | 27 | 30 | 9 | 9,7 | |
| Тест Мюнстерберга | | | | | | |
| Тест Мюнстерберга | норма | 0 | 0 | 1 | 1,1 | <0,001 |
| | Легкие нарушения | 4 | 4,4 | 32 | 34,4 | |
| | Выраженные нарушения | 86 | 95,6 | 60 | 64,5 | |
| Шкала HADS | | | | | | |

| | | | | | | |
|--------------------|---------------------------|----|------|----|------|--------|
| Депрессия | норма | 15 | 16,7 | 85 | 92,9 | <0,001 |
| | субклиническая депрессия | 71 | 78,9 | 5 | 5,0 | |
| | клиническая депрессия | 4 | 4,4 | 2 | 2,1 | |
| Тревога | норма | 17 | 19,2 | 22 | 23,8 | 0,486 |
| | субклиническая тревога | 68 | 75,3 | 67 | 71,9 | |
| | клиническая тревога | 5 | 5,5 | 4 | 4,3 | |
| Шкала Мориски-Грин | | | | | | |
| Шкала Мориски-Грин | не приверженные | 73 | 82,1 | 25 | 27,2 | <0,001 |
| | Недостаточно приверженные | 12 | 12,8 | 41 | 44,0 | |
| | норма | 5 | 5,1 | 27 | 28,8 | |

* - процент встречаемости в группе с дефицитом витамина D

** - процент встречаемости в группе с недостаточностью витамина D

- p- достоверность статистических различий между исследуемыми группами

При анализе данных, представленных в таблице 24, установлено, что параметры неврологического статуса и показатели вертебро-базиллярной дисфункции существенно не отличаются в группах пациентов с дефицитом витамина D и с недостаточностью витамина D.

Статистически достоверные различия между группами были выявлены в отношении когнитивных нарушений. Так, по данным Монреальской шкалы 30% пациентов с дефицитом витамина D имели снижение показателей менее 21 балла, против группы с недостаточностью витамина D, где таких пациентов было 9,7%. Похожую тенденцию нам удалось отследить при оценке параметров теста Мюнстерберга. Так в группе с дефицитом витамина D тяжелые нарушения выявлены у 86 пациентов (95,6%), а в группе с недостаточностью витамина D у 60 пациентов (64,5 %).

Достоверные отличия обнаружены и при оценке психо-эмоционального статуса. Так в группе с дефицитом витамина D чаще выявлялась субклиническая депрессия – у 71 пациента (78,9% против 5,0% в группе с недостаточностью витамина D).

Статистически значимые различия в группах удалось выявить также при оценке приверженности пациентов к лечению. Так при оценке шкалы Мориски–Грин 73 пациента (82,1%) с дефицитом витамина D были не привержены к терапии; при этом в группе с недостаточностью витамина D таких пациентов было всего 25 (27,2%).

3.4. Динамика неврологических нарушений, когнитивного статуса и состояния эмоциональной сферы у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией на фоне хронической ишемической болезни сердца, подвергшихся транслюминальной баллонной коронарной ангиопластике, в ближайшем и отдаленном периоде после оперативного вмешательства

Из 186 пациентов, включенных в данное исследование, у 160 было проведено оперативное вмешательство методом транслюминальной баллонной коронарной ангиопластики (ТКБА). Эти пациенты были объединены в отдельную клиническую группу и дополнительно обследованы еще в 4 этапа: На 2-3-и сутки после оперативного вмешательства (2-й этап исследования); Через 3 месяца после оперативного вмешательства (3-й этап исследования); Через 6 месяцев после оперативного вмешательства (4-й этап исследования); Через 12 месяцев после оперативного вмешательства (5-й этап исследования). На 2-м и последующих этапах обследования всем больным проводилась стандартная схема оценки неврологического статуса, а также оценка при помощи специальных шкал и опросников.

Таблица 25. Оценка динамики жалоб и параметров неврологического статуса у пациентов исследуемой группы

| Показатель | Неврологический статус n=160 (100%) | | | | | | | | | |
|-----------------------------|--|------|--------|-------|--------|------|--------|------|--------|-------|
| | 1 этап | | 2 этап | | 3 этап | | 4 этап | | 5 этап | |
| | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Общемозговая симптоматика | 91 | 56,9 | 125 | 78,1* | 88 | 55,0 | 88 | 55,0 | 86 | 53,8* |
| Псевдобульбарный синдром | 27 | 16,9 | 27 | 16,9 | 27 | 16,9 | 27 | 16,9 | 27 | 16,9 |
| Глазодвигательные нарушения | 33 | 20,6 | 33 | 20,6 | 33 | 20,6 | 33 | 20,6 | 33 | 20,6 |

| | | | | | | | | | | |
|------------------|----|------|-----|-------|----|------|----|------|----|-------|
| Нарушение памяти | 71 | 44,4 | 130 | 81,3* | 58 | 36,3 | 48 | 20,6 | 74 | 46,3* |
| Нарушение сна | 75 | 46,9 | 130 | 81,3* | 67 | 41,9 | 65 | 36,3 | 67 | 41,9* |

*p2-5 - достоверность статистических различий между 2 и 5 этапом исследования, $p < 0,05$

В целом, среди пациентов исследуемой группы самыми частыми были общемозговые симптомы, которые выявлялись у 56,9 % больных (91 человек). Также с достаточно большой частотой пациенты предъявляли жалобы на нарушение памяти (44,4%) и нарушение сна (46,9%).

При анализе динамики общемозговых симптомов выявлена тенденция к их нарастанию ко 2-му этапу исследования (2-е сутки после оперативного вмешательства) и с последующим постепенным регрессом на дальнейших этапах наблюдения.

Аналогичную трансформацию на 2-м, 3-м и 4-м этапах исследования претерпевают жалобы на нарушения памяти и нарушения сна: в раннем послеоперационном периоде (на 2-м этапе исследования) наблюдается их практически 2-кратное учащение (до 81,3%), затем отчетливое снижение на 3-м этапе (через 3 месяца после операции) до 36,3% и 41,9% соответственно. На 4-м этапе исследования (через 6 месяцев) частота указанных жалоб составляет всего 20,6% и 36,3% соответственно, однако на 5-м этапе исследования (через 12 месяцев) частота жалоб на нарушения памяти и нарушения сна практически возвращается к исходному уровню - 46,3% и 46,9% соответственно.

Что касается псевдобульбарных и глазодвигательных нарушений, выявляемых в 16,9% и 20,6% соответственно, то оперативное вмешательство, очевидно, не оказывает никакого влияния на их выраженность ни в ближайшем, ни в отдаленном послеоперационном периоде.

Мы провели оценку динамики отдельных параметров вертебробазиллярной дисфункции у больных, подвергшихся транслюминальной баллонной коронарной ангиопластике. Данные представлены в таблице 26.

Таблица 26 . Оценка динамики головокружения по данным шкалы ВБД

| Параметр | | Этап 1 | | Этап 2 | | Этап 3 | | 4 этап | | 5 этап | |
|----------------|----------------------|--------|------|--------|-------|--------|------|--------|------|--------|-------|
| | | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % |
| головокружение | нет | 72 | 45,0 | 17 | 10,6* | 54 | 33,8 | 62 | 38,8 | 64 | 40,0* |
| | Легкая степень | 79 | 49,4 | 113 | 70,6 | 105 | 65,6 | 98 | 61,2 | 96 | 60,0 |
| | Умеренная степень | 9 | 5,6 | 30 | 18,8* | 1 | 0,6 | 0 | 0 | 0 | 0* |
| | Тяжелая степень | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

*p2-5- достоверность статистических различий между 2 и 5 этапом исследования, $p < 0,05$

Жалобы на головокружение различной интенсивности до начала оперативного вмешательства предъявляли 88 больных (55 %). Из них у 79 больных (49,4 %) была по субъективным характеристикам установлена средняя степень выраженности симптомов головокружения, и у 9 больных (5,6 %) субъективно была отмечена высокая интенсивность головокружения. На 2-м этапе исследования четко прослеживается отрицательная динамика в виде нарастания частоты и выраженности симптомов головокружения, а количество пациентов, не предъявляющих жалобы на головокружение, сокращается с 45% до 10,6%. При дальнейшем наблюдении 3-м, 4-м и 5-м этапах выявляется устойчивое снижение частоты и выраженности симптомов головокружения. Кроме того, начиная с 4-го этапа исследования (6 месяцев после оперативного вмешательства) не выявлено ни одного пациента с головокружением средней степени тяжести.

Оценка динамики зрительных нарушений представлена в таблице 27.

Таблица 27. Оценка динамики зрительных нарушений по данным шкалы ВБД

| Параметр | | Этап 1 | | Этап 2 | | Этап 3 | | 4 этап | | 5 этап | |
|----------------------|-------------------|---------|------|--------|------|--------|------|--------|------|--------|------|
| | | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Зрительные нарушения | нет | 37 | 23,1 | 34 | 21,3 | 39 | 24,4 | 40 | 25,0 | 40 | 25,0 |
| | Легкая степень | 108 | 67,5 | 112 | 70,0 | 110 | 68,8 | 114 | 71,3 | 114 | 71,3 |
| | Умеренная степень | 15 | 9,4 | 14 | 8,8 | 11 | 6,9 | 6 | 3,8 | 6 | 3,8 |
| | Тяжелая степень | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | p=0,264 | | | | | | | | | |

p 2-5- достоверность статистических различий между 2 и 5 этапом исследования

Зрительные нарушения умеренной степени были диагностированы в предоперационном периоде (на 1-м этапе исследования) у 108 пациентов (67,5 %). В процессе динамического наблюдения была выявлена неустойчивая тенденция к увеличению их частоты, однако эта тенденция на всех этапах наблюдения не достигала статистически значимой закономерности.

То же самое касается и количества больных, не имеющих зрительных нарушений до проведения оперативного вмешательства: в процессе динамического наблюдения не было отмечено статистически значимой динамики у этой группы больных.

В то же время в группе больных, имеющих зрительные нарушения умеренной степени (9,4%), уже начиная со 2-го этапа отмечалось устойчивое снижение частоты данного показателя (до 8,8% на 2-м этапе, 6,9% на 3-м этапе и 3,8% на 4-м и 5-м этапах исследования).

Исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что оперативное вмешательство (ТКБА) у больных ДЭП на фоне ХИБС, по всей вероятности, оказывает благоприятное влияние преимущественно на выраженность умеренных зрительных нарушений.

Таблица 28. Оценка кохлеарных нарушений по данным шкалы ВБД

| Параметр | | Этап 1 | | Этап 2 | | Этап 3 | | Этап 4 | | Этап 5 | |
|----------------------|-------------------|--------|------|--------|-------|--------|------|--------|------|--------|-------|
| | | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Кохлеарные нарушения | нет | 83 | 51,9 | 62 | 38,8* | 86 | 53,8 | 91 | 56,9 | 93 | 58,1* |
| | Легкая степень | 67 | 41,9 | 89 | 55,6* | 69 | 43,1 | 69 | 43,1 | 67 | 41,9* |
| | Умеренная степень | 10 | 6,3 | 9 | 5,6 | 5 | 3,1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | Тяжелая степень | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

*p2-5- достоверность статистических различий между 2 и 5 этапом исследования, $p < 0,05$

При оценке динамики кохлеарных нарушений у больных ДЭП на фоне ХИБС, подвергшихся ТКБА, установлена стойкая положительная динамика. Так, из 160 пациентов у 77 (48,2%) на первом этапе исследования выявлялись кохлеарные нарушения различной степени выраженности. При этом у 67 пациентов (41,9%) была диагностирована легкая и средняя интенсивность симптомов, 10 пациентов (6,3%) имели высокую интенсивность симптомов. В результате динамического наблюдения уже на втором этапе исследования была выявлена устойчивая тенденция к уменьшению выраженности указанных симптомов, а в дальнейшем – уменьшение и частоты. Начиная с 4-го этапа исследования, отмечается увеличение числа пациентов, не имеющих кохлеарных нарушений (с 51,9% на дооперационном этапе до 56,9%), а также отсутствие больных с выраженной степенью кохлеарных нарушений. К 5-му этапу исследования количество больных, не имеющих указанных нарушений достигает 58,1%, а 41,9% больных имеют кохлеарные нарушения легкой и средней степени выраженности.

Таблица 29. Оценка походки по данным шкалы ВБД

| Параметр | | Этап 1 | | Этап 2 | | Этап 3 | | Этап 4 | | Этап 5 | |
|----------|-------------------|---------|------|--------|------|--------|------|--------|------|--------|------|
| | | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Походка | нет | 63 | 39,4 | 57 | 35,6 | 67 | 41,9 | 69 | 43,1 | 69 | 43,1 |
| | Легкая степень | 96 | 60,0 | 98 | 61,3 | 91 | 56,9 | 90 | 56,3 | 90 | 56,3 |
| | Умеренная степень | 1 | 0,6 | 5 | 3,1 | 2 | 1,3 | 1 | 0,6 | 1 | 0,6 |
| | Тяжелая степень | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | p=0,124 | | | | | | | | | |

p2-5- достоверность статистических различий между 2 и 5 этапом исследования

При оценке динамики нарушений ходьбы отмечается вполне закономерное усугубление имеющихся умеренных нарушений ходьбы в раннем послеоперационном периоде (с 0,6% до 3,1%) с последующим медленным возвращением к исходному уровню (0,6% на 4-м и 5-м этапах). В то же время отмечается некоторое уменьшение количества больных, имеющих легкие нарушения ходьбы (с 60% на 1-м этапе до 56,3% на 5-м этапе) с одновременным увеличением количества больных без изменений походки (с 39,4% на 1-м этапе до 43,1% на 5-м этапе. По всей видимости, оперативное вмешательство не оказывает существенного влияния на уже сформировавшиеся выраженные нарушения ходьбы, в то время как при минимальной степени нарушений эффект операции на данный неврологический симптом можно расценивать как положительный.

Таблица 30. Оценка статической атаксии по данным шкалы ВБД

| | | Этап 1 | | Этап 2 | | Этап 3 | | Этап 4 | | Этап 5 | |
|---------------------|-------------------|---------|------|--------|-------|--------|------|--------|------|--------|-------|
| | | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Статическая атаксия | Нет | 108 | 67,5 | 108 | 67,5* | 108 | 67,5 | 112 | 70,0 | 113 | 70,6* |
| | Легкая степень | 51 | 31,9 | 51 | 31,9 | 52 | 32,5 | 48 | 30,0 | 47 | 29,4 |
| | Умеренная степень | 1 | 0,6 | 1 | 0,6 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | Тяжелая степень | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | p=0,207 | | | | | | | | | |

p2-5- достоверность статистических различий между 2 и 5 этапом исследования

Исходя из результатов, представленных в таблице 30, можно отметить положительную тенденцию в отношении выраженности статической атаксии. Так, начиная с 3-го этапа исследования, отмечается уменьшение ее выраженности (с 0,6% (1 пациент) в предоперационном периоде до 0). В то же время на протяжении 12-месячного периода наблюдения отмечается уменьшение количества больных и с легкой степенью атаксии (с 31,9% на 1-м этапе до 29,4% на 5-м этапе) с одновременным увеличением числа больных без атаксии (с 67,5% в предоперационном периоде до 70,6% через 12 месяцев после операции).

Таблица 31. Оценка динамики общего балла ВБД у пациентов исследуемой группы

| | | исходные данные | | Этап 2 | | Этап 3 | | 4 этап | | 5 этап | |
|----------------------------|-----|-----------------|------|--------|------|--------|------|--------|------|--------|------|
| | | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Общий балл шкалы ВБД | 0 б | 4 | 2,5 | 0 | 0 | 7 | 4,4 | 7 | 4,4 | 7 | 4,4 |
| | 1 б | 19 | 11,9 | 7 | 4,4 | 15 | 9,4 | 16 | 10,0 | 16 | 10,0 |
| | 2 б | 44 | 27,5 | 20 | 12,5 | 27 | 16,9 | 32 | 20,0 | 34 | 21,3 |
| | 3 б | 36 | 22,5 | 49 | 30,6 | 57 | 35,6 | 75 | 46,9 | 74 | 46,3 |
| | 4 б | 31 | 19,4 | 43 | 26,9 | 47 | 29,4 | 25 | 15,6 | 26 | 16,3 |
| | 5 б | 23 | 14,4 | 32 | 20,0 | 7 | 4,4 | 5 | 3,1 | 3 | 1,9 |
| | 6 б | 2 | 1,3 | 8 | 5,0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | 7 б | 1 | 0,6 | 1 | 0,6 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | p2-5=0,207 | | | | | | | | | |

p2-5- достоверность статистических различий между 2 и 5 этапом исследования

Параметры общего балла шкалы ВБД подтверждают тенденцию к усилению симптомов вертебро-базиллярной дисфункции в раннем послеоперационном периоде, с тенденцией к регрессу указанной симптоматики к 5-му этапу наблюдения (1 год после операции).

Дополнительно нами проведена оценка динамики показателей постуральных нарушений по данным теста Тинетти.

Таблица 32. Оценка динамики показателей постуральных нарушений по данным теста Тинетти у пациентов исследуемой группы

| | исходные данные | | Этап 2 | | Этап 3 | | 4 этап | | 5 этап | |
|----------------|------------------|------|---------|------|---------|------|---------|------|---------|------|
| | Среднее | SD | Среднее | SD | Среднее | SD | Среднее | SD | Среднее | SD |
| равновесие | 9,46 | 0,22 | 8,93 | 0,18 | 9,04 | 0,17 | 9,09 | 0,17 | 9,12 | 0,17 |
| ходьба | 10,11 | 0,16 | 10,09 | 0,15 | 10,11 | 0,16 | 10,11 | 0,16 | 10,11 | 0,16 |
| Суммарный балл | 19,59 | 0,33 | 19,05 | 0,27 | 19,26 | 0,26 | 19,34 | 0,25 | 19,37 | 0,25 |
| | p1-2, p2-5 <0,05 | | | | | | | | | |

p1-2- достоверность статистических различий между 1 и 2 этапом исследования

p2-5- достоверность статистических различий между 2 и 5 этапом исследования

Данные теста Тинетти также подтверждают усиление симптомов постуральной неустойчивости в раннем послеоперационном периоде с постепенным возвращением показателей к исходному уровню к 5 этапу наблюдения. Однако при анализе представленных данных необходимо отметить, что полного восстановления к исходному уровню показателей равновесия и суммарного балла не происходит. Полученные данные свидетельствуют о том, что, вероятно, оперативное вмешательство не оказывает существенного влияния на параметры равновесия.

Отдельного внимания заслуживает вопрос о влиянии оперативного вмешательства на когнитивную функцию и имеющиеся когнитивные нарушения у больных ДЭП на фоне ХИБС. Для решения данного вопроса мы провели оценку когнитивных параметров у больных, подвергшихся транслюминальной баллонной коронарной ангиопластике, в динамике.

Таблица 33. Оценка динамики параметров когнитивных нарушений у пациентов исследуемой группы

| | исходные данные | | Этап 2 | | Этап 3 | | 4 этап | | 5 этап | |
|--------------------|------------------|------|---------|------|---------|------|---------|------|---------|------|
| | Среднее | SD | Среднее | SD | Среднее | SD | Среднее | SD | Среднее | SD |
| Монреальская шкала | 22,72 | 0,34 | 21,16 | 0,29 | 22,20 | 0,31 | 22,02 | 0,30 | 22,13 | 0,31 |
| | p1-2 <0,05 | | | | | | | | | |
| Тест Мюнстерберга | 9,24 | 0,40 | 8,01 | 0,33 | 9,49 | 0,29 | 9,57 | 0,29 | 10,47 | 0,30 |
| | p1-2, p2-5 <0,05 | | | | | | | | | |

p1-2- достоверность статистических различий между 1 и 2 этапом исследования

p2-5- достоверность статистических различий между 2 и 5 этапом исследования

Исходя из данных, представленных в таблице 33, можно сделать вывод о том, что на 2-м этапе исследования, в ранний послеоперационный период наблюдается снижение когнитивных функций, снижение концентрации внимания с постепенным восстановлением к 3-му этапу наблюдения. Однако, по результатам данных Монреальской шкалы восстановления к исходному уровню к 5-му этапу исследования не происходит, исходя из чего можно предположить, что само оперативное вмешательство не оказывает существенного влияния на уже имеющиеся когнитивные нарушения в отсроченном периоде. Некоторое снижение степени когнитивных нарушений к 5-му этапу исследования можно объяснить прогрессивным течением основного заболевания ДЭП. Одновременно, имеется четкая тенденция к улучшению параметров концентрации внимания по результатам теста Мюнстерберга к 5-му этапу наблюдения. Что может свидетельствовать о благоприятном влиянии оперативного вмешательства в отношении этой когнитивной функции.

Наряду с оценкой динамики параметров неврологического статуса и показателей когнитивной сферы, мы провели исследование выраженности тревожно-депрессивных нарушений в послеоперационном периоде у пациентов с ДЭП на фоне ХИБС, подвергшихся ТБКА. Оценку параметров по шкале HADS проводили на 3-м, 4-м и 5-м этапах исследования.

Таблица 34. Оценка динамики психо-эмоционального статуса по данным шкалы HADS у пациентов исследуемой группы

| Параметр | исходные данные | | Этап 3 | | 4 этап | | 5 этап | | p |
|-----------|-----------------|------|---------|------|---------|------|---------|------|-------|
| | Среднее | SD | Среднее | SD | Среднее | SD | Среднее | SD | |
| Депрессия | 6,36 | 0,18 | 6,28 | 0,20 | 6,24 | 0,19 | 6,24 | 0,19 | 0,684 |

| | | | | | | | | | |
|---------|------|------|------|------|------|------|------|------|--|
| Тревога | 8,27 | 0,09 | 8,46 | 0,13 | 8,24 | 0,13 | 8,03 | 0,14 | |
|---------|------|------|------|------|------|------|------|------|--|

p- достоверность статистических различий между 1 и 5 этапом исследования

Анализируя данные, представленные в таблице 34, можно сделать вывод о том, что оперативное вмешательство не оказывает влияния на течение и выраженность симптомов тревоги и депрессии. Некоторое усугубление имеющихся симптомов на всех этапах наблюдения можно объяснить тем фактом, что специфических препаратов для купирования тревожно-депрессивных симптомов пациентам исследуемой группы не назначалось.

С целью комплексной оценки влияния ТБКА на состояние больных ДЭП на фоне ХИБС, на следующем этапе мы провели исследование показателей качества жизни в разные периоды после оперативного вмешательства.

Таблица 35. Оценка динамики показателей качества жизни у пациентов исследуемой группы

| | исходные данные | | Этап 2 | | Этап 3 | | 4 этап | | 5 этап | |
|-----------------|------------------------|------|---------|------|---------|------|---------|------|---------|------|
| | Среднее | SD | Среднее | SD | Среднее | SD | Среднее | SD | Среднее | SD |
| EQ-5D шкала | 0,61 | 0,01 | 0,57 | 0,01 | 0,60 | 0,01 | 0,61 | 0,01 | 0,71 | 0,01 |
| | p 1-5 <0,05 | | | | | | | | | |
| EQ-5D градусник | 54,00 | 0,66 | 50,91 | 0,52 | 56,81 | 0,75 | 57,53 | 0,79 | 59,13 | 0,81 |
| | p1-2 <0,05, p1-5 <0,05 | | | | | | | | | |

p1-2- достоверность статистических различий между 1 и 2 этапом исследования

p1-5- достоверность статистических различий между 1 и 5 этапом исследования

Полученные данные свидетельствуют о снижении качества жизни в ранний послеоперационный период, что подтверждается данными балльной оценки и градусника шкалы EQ-5D. В дальнейшем прослеживается четкая тенденция к улучшению показателей качества жизни к 5-му этапу исследования. Однако, несмотря на имеющуюся положительную динамику, показатели остаются в пределах умеренного снижения качества жизни, что может свидетельствовать о том, что для существенного улучшения качества жизни необходим комплекс лечебно-профилактических мер; одного оперативного вмешательства для этого не достаточно.

Поскольку приверженность пациентов к лечению является одним из важных факторов, определяющих успешность лечебных мероприятий, а также в связи с тем, что при подготовке пациентов к операции были выявлены крайне низкие показатели комплаентности, нам представлялось целесообразным изучить, как данный показатель меняется в динамике у больных, подвергшихся оперативному вмешательству (ТБКА). С этой целью мы провели оценку комплаентности пациентов в динамике при помощи шкалы Мориски-Грин. Была оценена приверженность пациентов к лечению на 4-м (6 месяцев после оперативного вмешательства) и 5-м (12 месяцев после оперативного вмешательства) этапах динамического наблюдения.

Таблица 36. Оценка динамики показателей приверженности к терапии у пациентов исследуемой группы

| | исходные данные | | 4 этап (6 месяцев после операции) | | 5 этап (12 месяцев после операции) | | p |
|--------------------|-----------------|------|-----------------------------------|------|------------------------------------|------|-------|
| | Среднее | SD | Среднее | SD | Среднее | SD | |
| Шкала Мориски-Грин | 2,28 | 0,08 | 2,64 | 0,07 | 2,68 | 0,07 | <0,05 |

p- достоверность статистических различий между 1 и 5 этапом исследования

За время проведенного исследования к 12 месяцу наблюдения показатель комплаентности пациентов к проводимой терапии увеличился,

что может свидетельствовать о повышении приверженности пациентов к лечению. Однако к концу периода наблюдения (12 месяцев после операции) средний показатель составил лишь 2,68, что свидетельствует о том, что большинство пациентов продолжали оставаться недостаточно приверженными, несмотря на регулярное динамическое наблюдение в рамках клинического исследования.

Оценку динамики параметров когнитивного, психоэмоционального статуса, показателей вертебро-базиллярных нарушений у больных ДЭП на фоне ХИБС, подвергшихся ТКБА, мы провели отдельно у мужчин и у женщин. Данные представлены в таблицах 37 и 38.

Таблица 37. Динамика показателей качества жизни, комплаентности, параметров когнитивного, психоэмоционального статуса, показателей вертебро-базиллярных нарушений у мужчин

| | | Мужчины (n=128) | | | | | | | | | | p |
|------------------|--------------------------|-----------------|------|--------|------|--------|------|--------|------|--------|------|-----------|
| | | 1 этап | | 2 этап | | 3 этап | | 4 этап | | 5 этап | | |
| | | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % | |
| | | EQ-5D | | | | | | | | | | |
| EQ05D- шкала | Легкие нарушения | 11 | 8,6 | 2 | 1,6 | 10 | 7,8 | 12 | 9,4 | 17 | 13,3 | 1-2=0,020 |
| | Умеренные нарушения | 114 | 89,1 | 119 | 93,0 | 113 | 88,3 | 110 | 85,9 | 104 | 81,3 | 2-4=0,040 |
| | Тяжелые нарушения | 3 | 2,3 | 7 | 5,5 | 5 | 3,9 | 6 | 4,7 | 7 | 5,5 | |
| EQ05D- градусник | Субклинические нарушения | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 2 | 1,6 | 3 | 2,3 | 3 | 2,3 | 1-2<0,001 |
| | Легкие нарушения | 4 | 3,1 | 0 | 0,0 | 5 | 3,9 | 6 | 4,7 | 7 | 5,5 | 2-3<0,001 |
| | Умеренные нарушения | 96 | 75,0 | 90 | 70,3 | 107 | 83,6 | 106 | 82,8 | 104 | 81,3 | 2-4<0,001 |
| | Тяжелые нарушения | 28 | 21,9 | 38 | 29,7 | 14 | 10,9 | 13 | 10,2 | 14 | 10,9 | |
| | | Шкала HADS | | | | | | | | | | |
| Депрессия | норма | 74 | 57,8 | | | 67 | 52,3 | 67 | 52,3 | 67 | 52,3 | нет |
| | субклиническая депрессия | 54 | 42,2 | | | 59 | 46,1 | 59 | 46,1 | 59 | 46,1 | |
| | клиническая депрессия | 0 | 0,0 | | | 2 | 1,6 | 2 | 1,6 | 2 | 1,6 | |

| | | | | | | | | | | | | |
|--------------------|-----------------------------------|-----|------|-----|------|-----|------|-----|------|-----|------|------------------------|
| Тревога | норма | 28 | 21,9 | | | 55 | 43,0 | 62 | 48,4 | 66 | 51,6 | 1-3<0,001 |
| | субклиническая тревога | 99 | 77,3 | | | 71 | 55,5 | 65 | 50,8 | 61 | 47,7 | 1-4<0,001 |
| | клиническая тревога | 1 | 0,8 | | | 2 | 1,6 | 1 | 0,8 | 1 | 0,8 | 1-5<0,001 |
| Шкала Мориски-Грин | | | | | | | | | | | | |
| Шкала Мориски-Грин | не приверженные | 62 | 48,4 | | | | | 52 | 40,6 | 50 | 39,1 | нет |
| | Недостаточно приверженные | 46 | 35,9 | | | | | 54 | 42,2 | 53 | 41,4 | |
| | норма | 20 | 15,6 | | | | | 22 | 17,2 | 25 | 19,5 | |
| Тест Мюнстерберга | | | | | | | | | | | | |
| Тест Мюнстерберга | Нет нарушений | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 1-2=0,005 |
| | Легкие нарушения | 23 | 18,0 | 11 | 8,6 | 10 | 7,8 | 10 | 7,8 | 11 | 8,6 | 1-3=0,010 |
| | Тяжелые нарушения | 105 | 82,0 | 117 | 91,4 | 118 | 92,2 | 118 | 92,2 | 117 | 91,4 | 1-4=0,010 1-5=0,042 |
| Монреальская шкала | | | | | | | | | | | | |
| Монреальская шкала | Общий балл по шкале МоСа 26-22 | 100 | 78,1 | 94 | 73,4 | 94 | 73,4 | 96 | 75 | 98 | 76,6 | нет |
| | Общий балл по шкале МоСа менее 21 | 28 | 21,9 | 34 | 26,6 | 34 | 26,6 | 32 | 25,0 | 30 | 23,4 | |
| Тест Тинетти | | | | | | | | | | | | |
| Равновесие | нет нарушений | 3 | 2,3 | 1 | 0,78 | 1 | 0,78 | 1 | 0,78 | 1 | 0,78 | нет |

| | | | | | | | | | | | | |
|------------------------|---------------------|----|------|-----|------|-----|------|-----|------|-----|------|-----------|
| | легкие | 13 | 10,2 | 5 | 3,9 | 5 | 3,9 | 5 | 3,9 | 5 | 3,9 | |
| | умеренные | 93 | 72,7 | 104 | 81,3 | 107 | 83,6 | 108 | 84,4 | 109 | 85,2 | |
| | тяжелые | 19 | 14,8 | 18 | 14,1 | 15 | 11,7 | 14 | 10,9 | 13 | 10,2 | |
| Ходьба | нет нарушений | 50 | 39,1 | 47 | 36,7 | 48 | 37,5 | 48 | 37,5 | 48 | 37,5 | 1-3=0,043 |
| | легкие | 64 | 50,0 | 70 | 54,7 | 70 | 54,7 | 71 | 55,5 | 71 | 55,5 | 1-4=0,023 |
| | умеренные | 13 | 10,2 | 11 | 8,6 | 10 | 7,8 | 9 | 7,0 | 9 | 7,0 | 1-5=0,023 |
| | тяжелые | 1 | 0,8 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | |
| Оригинальная шкала ВБД | | | | | | | | | | | | |
| головокружение | нет | 60 | 46,9 | 15 | 11,7 | 45 | 35,2 | 52 | 40,6 | 54 | 42,2 | 1-2<0,001 |
| | Легкие нарушения | 61 | 47,7 | 90 | 70,3 | 82 | 64,1 | 76 | 59,4 | 74 | 57,8 | 2-3<0,001 |
| | Умеренные нарушения | 7 | 5,5 | 23 | 18,0 | 1 | 0,8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2-4<0,001 |
| | Тяжелые нарушения | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2-5<0,001 |
| Зрительные нарушения | нет | 29 | 22,7 | 26 | 20,3 | 28 | 21,9 | 28 | 21,9 | 28 | 21,9 | 2-4=0,004 |
| | Легкие нарушения | 87 | 68,0 | 91 | 71,1 | 91 | 71,1 | 96 | 75,0 | 96 | 75,0 | 2-5=0,004 |
| | Умеренные нарушения | 12 | 9,4 | 11 | 8,6 | 9 | 7,0 | 4 | 3,1 | 4 | 3,1 | |
| Кохлеарные нарушения | нет | 68 | 53,1 | 47 | 36,7 | 69 | 53,9 | 73 | 57,0 | 75 | 58,6 | 2-3<0,001 |
| | Легкие нарушения | 52 | 40,6 | 74 | 57,8 | 55 | 43,0 | 55 | 43,0 | 53 | 41,4 | 2-4<0,001 |
| | Умеренные нарушения | 8 | 6,3 | 7 | 5,5 | 4 | 3,1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2-5<0,001 |
| | Тяжелые нарушения | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3-5=0,020 |
| Статическая атаксия | нет | 86 | 67,2 | 85 | 66,4 | 85 | 66,4 | 89 | 69,5 | 89 | 69,5 | нет |
| | Легкие нарушения | 41 | 32,0 | 42 | 32,8 | 43 | 33,6 | 39 | 30,5 | 39 | 30,5 | |

| | | | | | | | | | | | |
|---------------------|---|-----|---|-----|---|---|---|---|---|---|---|
| Умеренные нарушения | 1 | 0,8 | 1 | 0,8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Тяжелые нарушения | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

- р- достоверность статистических различий между этапами исследования

Таблица 38. Динамика показателей качества жизни, комплаентности, параметров когнитивного, психоэмоционального статуса, показателей вертебро-базиллярных нарушений у женщин

| | | Женщины (n=32) | | | | | | | | | | р |
|-----------------|--------------------------|----------------|------|--------|-------|--------|------|--------|------|--------|------|-----|
| | | 1 этап | | 2 этап | | 3 этап | | 4 этап | | 5 этап | | |
| | | п | % | п | % | п | % | п | % | п | % | |
| | | EQ-5D | | | | | | | | | | нет |
| EQ05D шкала | Легкие нарушения | 2 | 6,3 | 0 | 0,0 | 1 | 3,1 | 2 | 6,3 | 3 | 9,4 | |
| | Умеренные нарушения | 30 | 93,8 | 32 | 100,0 | 30 | 93,8 | 29 | 90,6 | 29 | 90,6 | |
| | Тяжелые нарушения | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 1 | 3,1 | 1 | 3,1 | 0 | 0,0 | |
| EQ05D градусник | Субклинические нарушения | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 1 | 3,1 | 1 | 3,1 | 1 | 3,1 | нет |
| | Легкие нарушения | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | |
| | Умеренные | 30 | 93,8 | 27 | 84,4 | 25 | 78,1 | 24 | 75,0 | 25 | 78,1 | |

| | | | | | | | | | | | | |
|--------------------|---------------------------|----|------|----|------|----|------|----|------|----|------|-----------|
| | нарушения | | | | | | | | | | | |
| | Тяжелые нарушения | 2 | 6,3 | 5 | 15,6 | 6 | 18,8 | 7 | 21,9 | 6 | 18,8 | |
| Шкала HADS | | | | | | | | | | | | |
| Депрессия | норма | 17 | 53,1 | | | 17 | 53,1 | 17 | 53,1 | 17 | 53,1 | нет |
| | субклиническая депрессия | 15 | 46,9 | | | 15 | 46,9 | 15 | 46,9 | 15 | 46,9 | |
| | клиническая депрессия | 0 | 0,0 | | | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | |
| Тревога | норма | 7 | 21,9 | | | 17 | 53,1 | 20 | 62,5 | 22 | 68,8 | 1-3=0,040 |
| | субклиническая тревога | 25 | 78,1 | | | 14 | 43,8 | 12 | 37,5 | 10 | 31,3 | 1-4=0,005 |
| | клиническая тревога | 0 | 0,0 | | | 1 | 3,1 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 1-5=0,002 |
| Шкала Мориски-Грин | | | | | | | | | | | | |
| Шкала Мориски-Грин | не приверженные | 15 | 46,9 | | | | | 16 | 50,0 | 17 | 53,1 | нет |
| | недостаточно приверженные | 8 | 25,0 | | | | | 12 | 37,5 | 11 | 34,4 | |
| | норма | 9 | 28,1 | | | | | 4 | 12,5 | 4 | 12,5 | |
| Тест Мюнстерберга | | | | | | | | | | | | |
| Тест Мюнстерберга | норма | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | нет |
| | Легкие нарушения | 8 | 25,0 | 4 | 12,5 | 6 | 18,8 | 6 | 18,8 | 6 | 18,8 | |
| | Тяжелые | 24 | 75,0 | 28 | 87,5 | 26 | 81,3 | 26 | 81,3 | 26 | 81,3 | |

| | | | | | | | | | | | | |
|-----------------------|-----------------------------------|----|------|----|------|----|------|----|------|----|------|-----------|
| | нарушения | | | | | | | | | | | |
| Монреальская шкала | | | | | | | | | | | | |
| Монреальская шкала | Общий балл по шкале MoCa 26-22 | 27 | 84,4 | 23 | 71,9 | 25 | 78,1 | 25 | 78,1 | 25 | 78,1 | нет |
| | Общий балл по шкале MoCa менее 21 | 5 | 15,6 | 9 | 28,1 | 7 | 21,9 | 7 | 21,9 | 7 | 21,9 | |
| Тест Тинетти | | | | | | | | | | | | |
| Равновесие | нет нарушений | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | нет |
| | легкие | 5 | 15,6 | 2 | 6,3 | 2 | 6,3 | 2 | 6,3 | 2 | 6,3 | |
| | умеренные | 22 | 68,8 | 26 | 81,3 | 27 | 84,4 | 27 | 84,4 | 27 | 84,4 | |
| | тяжелые | 5 | 15,6 | 4 | 12,5 | 3 | 9,4 | 3 | 9,4 | 3 | 9,4 | |
| Ходьба | нет нарушений | 9 | 28,1 | 7 | 21,9 | 7 | 21,9 | 7 | 21,9 | 7 | 21,9 | нет |
| | легкие | 19 | 59,4 | 21 | 65,6 | 22 | 68,8 | 22 | 68,8 | 22 | 68,8 | |
| | умеренные | 4 | 12,5 | 4 | 12,5 | 3 | 9,4 | 3 | 9,4 | 3 | 9,4 | |
| | тяжелые | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | |
| Ординальная шкала ВБД | | | | | | | | | | | | |
| Головокружение | нет | 12 | 37,5 | 2 | 6,3 | 9 | 28,1 | 10 | 31,3 | 10 | 31,3 | 1-2<0,001 |
| | Легкие нарушения | 18 | 56,3 | 23 | 71,9 | 23 | 71,9 | 22 | 68,8 | 22 | 68,8 | 2-3=0,010 |
| | Умеренные нарушения | 2 | 6,3 | 7 | 21,9 | 0 | 0,0 | | | | | 2-4=0,005 |
| | Тяжелые нарушения | | | | | | | | | | | 2-5=0,005 |
| Зрительные нарушения | нет | 8 | 25,0 | 8 | 25,0 | 11 | 34,4 | 12 | 37,5 | 12 | 37,5 | нет |
| | Легкие нарушения | 21 | 65,6 | 21 | 65,6 | 19 | 59,4 | 18 | 56,3 | 18 | 56,3 | |
| | Умеренные | 3 | 9,4 | 3 | 9,4 | 2 | 6,3 | 2 | 6,3 | 2 | 6,3 | |

| | | | | | | | | | | | | |
|----------------------|---------------------|----|------|----|------|----|------|----|------|----|------|-----|
| | нарушения | | | | | | | | | | | |
| | Тяжелые нарушения | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| Кохлеарные нарушения | нет | 15 | 46,9 | 15 | 46,9 | 17 | 53,1 | 18 | 56,3 | 18 | 56,3 | нет |
| | Легкие нарушения | 15 | 46,9 | 15 | 46,9 | 14 | 43,8 | 14 | 43,8 | 14 | 43,8 | |
| | Умеренные нарушения | 2 | 6,3 | 2 | 6,3 | 1 | 3,1 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| | Тяжелые нарушения | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| Походка | нет | 13 | 40,6 | 11 | 34,4 | 15 | 46,9 | 15 | 46,9 | 15 | 46,9 | нет |
| | Легкие нарушения | 18 | 56,3 | 19 | 59,4 | 17 | 53,1 | 17 | 53,1 | 17 | 53,1 | |
| | Умеренные нарушения | 1 | 3,1 | 2 | 6,3 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | |
| | Тяжелые нарушения | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| Статическая атаксия | нет | 22 | 68,8 | 23 | 71,9 | 23 | 71,9 | 23 | 71,9 | 24 | 75,0 | нет |
| | Легкие нарушения | 10 | 31,3 | 9 | 28,1 | 9 | 28,1 | 9 | 28,1 | 8 | 25,0 | |
| | Умеренные нарушения | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| | Тяжелые нарушения | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |

- р- достоверность статистических различий между этапами исследования

При сравнении динамики показателей качества жизни, комплаентности, вертебро-базиллярной дисфункции, показателей когнитивного, психо-эмоционального статуса были установлены схожие тенденции в обеих клинических группах. По всей вероятности, гендерные отличия не накладывают никакого отпечатка на течение послеоперационного периода у больных ДЭП на фоне ХИБС, подвергшихся ТКБА.

3.5. Факторы, влияющие на прогрессирование неврологических нарушений, когнитивной дисфункции и динамику показателей эмоциональной сферы у больных, подвергшихся транслюминальной баллонной коронарной ангиопластике

3.5.1. Оценка влияния исходного уровня витамина D на динамику неврологических нарушений, состояние когнитивных функций и психоэмоциональных нарушений у пациентов с ДЭП на фоне ХИБС, подвергшихся ТБКА

С целью сравнительной оценки динамики выявленных неврологических нарушений у больных ДЭП на фоне ХИБС в зависимости от уровня витамина D мы разделили всех пациентов, подвергшихся оперативному лечению на 3 подгруппы: 1. Пациенты с нормальными значениями витамина D (31 и более нг/мл); 2. Пациенты с недостаточностью витамина D (21-30 нг/мл); 3. Пациенты с дефицитом витамина D (менее 20 нг/мл).

Из 160 пациентов, подвергшихся оперативному вмешательству ТБКА со стентированием, 78 пациентов (48,7%) имели недостаточность витамина, 80 пациентов (50%) - дефицит витамина D, и у 2-х пациентов (1,3%) уровень витамина D был нормальным. В дальнейшем мы проанализировали динамику неврологических нарушений в подгруппах с дефицитом и недостаточностью витамина D.

Таблица 39. Динамика жалоб у пациентов исследуемой группы в зависимости от уровня витамина D

| Жалобы | | Витамин D | | | | | p |
|------------------|-----------------|--------------------------------------|------|--|------------------------------|------|--|
| | | Недостаточность витамина D (n-78) | | p | Дефицит витамина D (n-80) | | |
| | | n | % | | n | % | |
| ОМС | Исходные данные | 40 | 51,3 | p1-2=0,010 p2-3<0,001 p2-4<0,001 p2-5<0,001 | 51 | 64,1 | p2-3=0,045 p2-4=0,045 p2-5=0,010 |
| | 2 этап | 55 | 70,0 | | 70 | 87,2 | |
| | 3 этап | 38 | 48,8 | | 50 | 62,8 | |
| | 4 этап | 38 | 48,8 | | 50 | 62,8 | |
| | 5 этап | 36 | 46,3 | | 50 | 62,8 | |
| Нарушение памяти | Исходные данные | 33 | 42,3 | p1-2<0,001 p2-3<0,001 p2-4<0,001 p2-5<0,001 | 38 | 47,5 | p1-2<0,001 p1-3=0,040 p1-4=0,040 p2-3<0,001 p2-4<0,001 p2-5<0,001 |
| | 2 этап | 59 | 75,6 | | 69 | 86,3 | |
| | 3 этап | 29 | 37,2 | | 29 | 36,3 | |
| | 4 этап | 29 | 37,2 | | 29 | 36,3 | |
| | 5 этап | 36 | 45,0 | | 37 | 47,4 | |
| Нарушение сна | Исходные данные | 33 | 42,5 | p1-2<0,001 p2-3<0,001 p2-4<0,001 p2-5<0,001 | 41 | 51,3 | p1-2<0,001 p2-3<0,001 p2-4<0,001 p2-5<0,001 |
| | 2 этап | 63 | 80,8 | | 65 | 81,3 | |

| | | | | |
|--------|----|------|----|------|
| 3 этап | 29 | 37,5 | 37 | 46,2 |
| 4 этап | 29 | 37,5 | 37 | 46,2 |
| 5 этап | 27 | 34,2 | 36 | 45,5 |

- р- достоверность статистических различий между этапами исследования

При анализе данных, представленных в таблице 39, выявлено достоверное уменьшение количества жалоб как в группе пациентов с недостаточностью витамина D, так и в группе с дефицитом витамина D. При этом на 2-м этапе исследования происходит увеличение частоты жалоб в обеих группах исследования. Так же установлено, что в группе пациентов с дефицитом витамина D разница показателей между вторым и пятым этапом исследования статистически менее достоверная. Очевидно, что более выраженное снижение уровня витамина D оказывает отрицательное влияние на частоту и динамику жалоб пациентов.

Далее нами проведена оценка динамики параметров неврологического статуса у пациентов в зависимости от уровня витамина D.

Таблица 40. Динамика параметров неврологического статуса у пациентов исследуемой группы в зависимости от уровня витамина D

| | | Витамин D | | | | p |
|--------------------------------|-----------------|--------------------------------------|------|------------------------------|------|-------------------------|
| | | Недостаточность витамина D (n-78) | | Дефицит витамина D (n-80) | | |
| | | n | % | n | % | |
| Глазодвигательные нарушения | Исходные данные | 14 | 17,5 | 19 | 24,4 | 0,289 |
| | 2 этап | 14 | 17,5 | 19 | 24,4 | |
| | 3 этап | 14 | 17,5 | 19 | 24,4 | |
| | 4 этап | 14 | 17,5 | 19 | 24,4 | |
| | 5 этап | 14 | 17,5 | 19 | 24,4 | |
| Координаторные нарушения | Исходные данные | 40 | 51,3 | 49 | 61,3 | 0,207 |
| | 2 этап | 74 | 94,9 | 77 | 96,3 | p1-2, p2- 3<0,001 |
| | 3 этап | 34 | 43,6 | 38 | 47,5 | |
| | 4 этап | 34 | 43,6 | 38 | 47,5 | |
| | 5 этап | 33 | 42,3 | 36 | 45,0 | 0,733 |
| | Исходные данные | 13 | 16,7 | 13 | 16,3 | 0,944 |

| | | | | | |
|--------------------------|--------|----|------|----|------|
| Псевдобульбарный синдром | 2 этап | 13 | 16,7 | 13 | 16,3 |
| | 3 этап | 13 | 16,7 | 13 | 16,3 |
| | 4 этап | 13 | 16,7 | 13 | 16,3 |
| | 5 этап | 13 | 16,7 | 13 | 16,3 |

- р- достоверность статистических различий между этапами исследования

Исходя из данных, представленных в таблице 40, можно сделать вывод о том, что исходный уровень витамина D не оказывает существенной роли на динамику таких показателей неврологического статуса как глазодвигательные нарушения и псевдобульбарный синдром. Отмечается нарастание координаторных нарушений в раннем послеоперационном периоде, преимущественно в группе пациентов с дефицитом витамина D. В то же время к 5-му этапу наблюдения частота координаторных нарушений уже не имеет существенного различия в исследуемых группах. Следовательно, можно предположить, что уровень витамина D оказывает влияние на выраженность координаторных нарушений только в раннем послеоперационном периоде. Соответственно дефицит витамина D может выступать предиктором неблагоприятного течения раннего послеоперационного периода.

Для подтверждения и детального анализа полученных данных мы продолжили исследование динамики параметров вертебро-базиллярной дисфункции и постуральной неустойчивости в послеоперационном периоде у пациентов с ДЭП на фоне ХИБС, подвергшихся ТБКА, в зависимости от уровня витамина D. Данные представлены в таблице 41.

Таблица 41. Динамика параметров вертебро-базиллярной дисфункции пациентов исследуемой группы в зависимости от уровня витамина D по данным шкалы ВБД

| | | | Витамин D | | | | p | |
|-----------------------|-----------------|-------------------|-----------------------------------|------|---|---------------------------|------|---|
| | | | Недостаточность витамина D (n-78) | | p | Дефицит витамина D (n-80) | | |
| | | | Частоты | % | | Частоты | | % |
| Ординальная шкала ВБД | | | | | | | | |
| Головокружение | Исходные данные | Нет нарушений | 37 | 47,4 | p1-2<0,001 p2-3<0,001 p2-4<0,001 p2-5<0,001 | 34 | 42,5 | p1-2<0,001 p2-3<0,001 p2-4<0,001 p2-5<0,001 |
| | | Легкая степень | 37 | 47,4 | | 41 | 51,3 | |
| | | Умеренная степень | 4 | 5,1 | | 5 | 6,3 | |
| | 2 этап | Нет нарушений | 10 | 12,8 | | 7 | 8,8 | |
| | | Легкая степень | 56 | 71,8 | | 55 | 68,8 | |
| | | Умеренная степень | 12 | 15,4 | | 18 | 22,5 | |
| | 3 этап | Нет нарушений | 25 | 32,1 | | 28 | 35,0 | |
| | | Легкая степень | 53 | 67,9 | | 51 | 63,8 | |
| | | Умеренная степень | 0 | 0,0 | | 1 | 1,3 | |
| | 4 этап | Нет нарушений | 32 | 41,0 | | 28 | 35,0 | |
| | | Легкая степень | 46 | 59,0 | | 52 | 65,0 | |
| | | Умеренная степень | 0 | 0 | | 0 | 0 | |
| | 5 этап | Нет нарушений | 34 | 43,6 | | 28 | 35,0 | |

| | | | | | | | | |
|----------------------|-----------------|-------------------|----|------|----------------|----|------|--------------------------|
| | | Легкая степень | 44 | 56,4 | | 52 | 65,0 | |
| | | Умеренная степень | 0 | 0 | | 0 | 0 | |
| Зрительные нарушения | Исходные данные | Нет нарушений | 21 | 26,9 | p2-5<0,001 | 16 | 20,0 | p2-4=0,027 p2-5=0,027 |
| | | Легкая степень | 51 | 65,4 | | 55 | 68,7 | |
| | | Умеренная степень | 6 | 7,7 | | 9 | 11,3 | |
| | 2 этап | Нет нарушений | 20 | 25,6 | | 14 | 17,5 | |
| | | Легкая степень | 52 | 66,7 | | 58 | 72,5 | |
| | | Умеренная степень | 6 | 7,7 | | 8 | 10 | |
| | 3 этап | Нет нарушений | 23 | 29,5 | | 14 | 17,5 | |
| | | Легкая степень | 51 | 65,5 | | 58 | 72,5 | |
| | | Умеренная степень | 4 | 5,0 | | 8 | 10 | |
| | 4 этап | Нет нарушений | 24 | 30,8 | | 14 | 17,5 | |
| | | Легкая степень | 54 | 69,2 | | 60 | 75,0 | |
| | | Умеренная степень | 0 | 0 | | 6 | 7,5 | |
| | 5 этап | Нет нарушений | 24 | 30,8 | | 14 | 17,5 | |
| | | Легкая степень | 54 | 69,2 | | 60 | 75,0 | |
| | | Умеренная степень | 0 | 0 | | 6 | 7,5 | |
| Кохлеарные | Исходные | Нет нарушений | 41 | 52,3 | p1-2=0,016 p2- | 41 | 51,4 | p2-4<0,001 |

| | | | | | | | | |
|-------------------|---------|-------------------|---------------|------|----------------------------------|------|------------|------------|
| нарушения | данные | Легкая степень | 32 | 41,3 | 3=0,004 p2-4=0,001 p2-5<0,001 | 34 | 42,3 | p2-5<0,001 |
| | | Умеренная степень | 5 | 6,4 | | 5 | 6,3 | |
| | 2 этап | Нет нарушений | 35 | 44,9 | | 26 | 32,2 | |
| | | Легкая степень | 39 | 50,0 | | 49 | 61,5 | |
| | | Умеренная степень | 4 | 5,1 | | 5 | 6,3 | |
| | 3 этап | Нет нарушений | 47 | 59,9 | | 38 | 47,6 | |
| | | Легкая степень | 30 | 38,8 | | 38 | 47,4 | |
| | | Умеренная степень | 1 | 1,3 | | 4 | 5,0 | |
| | 4 этап | Нет нарушений | 46 | 58,7 | | 44 | 55,1 | |
| | | Легкая степень | 32 | 41,3 | | 36 | 44,9 | |
| | | Умеренная степень | 0 | 0 | | 0 | 0 | |
| | 5 этап | Нет нарушений | 46 | 58,7 | | 44 | 55,1 | |
| | | Легкая степень | 32 | 41,3 | | 36 | 44,9 | |
| | | Умеренная степень | 0 | 0 | | 0 | 0 | |
| | Походка | Исходные данные | Нет нарушений | 32 | | 41,2 | p2-5<0,001 | |
| Легкая степень | | | 46 | 58,8 | 50 | 62,8 | | |
| Умеренная степень | | | 0 | 0,0 | 1 | 1,3 | | |
| 2 этап | | Нет нарушений | 31 | 39,9 | 24 | 29,6 | | |

| | | | | | | | | |
|---------------------|-----------------|-------------------|----|------|-----------------------|----|------|------------|
| | | Легкая степень | 46 | 58,8 | | 52 | 65,4 | |
| | | Умеренная степень | 1 | 1,3 | | 4 | 5,0 | |
| | 3 этап | Нет нарушений | 37 | 47,5 | | 28 | 34,7 | |
| | | Легкая степень | 41 | 52,5 | | 50 | 62,8 | |
| | | Умеренная степень | 0 | 0,0 | | 2 | 2,5 | |
| | 4 этап | Нет нарушений | 37 | 47,5 | | 30 | 37,2 | |
| | | Легкая степень | 41 | 52,5 | | 49 | 61,5 | |
| | | Умеренная степень | 0 | 0,0 | | 1 | 1,3 | |
| | 5 этап | Нет нарушений | 37 | 47,5 | | 30 | 37,2 | |
| | | Легкая степень | 41 | 52,5 | | 49 | 61,5 | |
| | | Умеренная степень | 0 | 0,0 | | 1 | 1,3 | |
| Статическая атакция | Исходные данные | Нет нарушений | 55 | 70,5 | p2-4=0,002 p2-5=0,002 | 52 | 64,9 | p2-5=0,002 |
| | | Легкая степень | 23 | 29,5 | | 27 | 33,8 | |
| | | Умеренная степень | 0 | 0,0 | | 1 | 1,3 | |
| | 2 этап | Нет нарушений | 55 | 70,5 | | 52 | 64,9 | |
| | | Легкая степень | 23 | 29,5 | | 27 | 33,8 | |
| | | Умеренная степень | 0 | 0,0 | | 1 | 1,3 | |
| | 3 этап | Нет нарушений | 57 | 73,1 | | 52 | 64,9 | |

| | | | | | | |
|--------|-------------------|----|------|--|----|------|
| | Легкая степень | 21 | 26,9 | | 28 | 35,1 |
| | Умеренная степень | 0 | 0,0 | | 0 | 20 |
| 4 этап | Нет нарушений | 58 | 74,4 | | 52 | 64,9 |
| | Легкая степень | 20 | 25,6 | | 28 | 35,1 |
| | Умеренная степень | 0 | 0,0 | | 0 | 0,0 |
| 5 этап | Нет нарушений | 59 | 75,9 | | 54 | 67,5 |
| | Легкая степень | 19 | 24,4 | | 26 | 32,5 |
| | Умеренная степень | 0 | 0,0 | | 0 | 0 |

- p- достоверность статистических различий между этапами исследования

При анализе динамики отдельных параметров шкалы ВБД у пациентов в обеих группах наблюдаются схожие показатели головокружения, кохлеарных нарушений и статической атаксии. Наблюдается статистически значимое усугубление степени этих параметров на 2-м этапе исследования, с последующим значимым улучшением к 5-му этапу. Однако выраженность зрительных нарушений в группе с дефицитом витамина D не имеет существенных различий между 2-м и 5-м этапами исследования. Аналогичная тенденция прослеживается с параметрами походки: в группе пациентов с дефицитом витамина D не происходит улучшения показателей к 5-му этапу исследования. Можно сделать вывод о том, дефицит витамина D может являться предиктором неблагоприятного течения раннего и позднего послеоперационного периода у пациентов с ДЭП на фоне ХИБС, подвергшихся ТБКА.

Таблица 42. Динамика параметров постуральной неустойчивости у пациентов исследуемой группы в зависимости от уровня витамина D по данным теста Тинетти.

| | | | Витамин D | | | | p |
|------------|--------------------|---------------|--------------------------------------|------|------------------------------|------|-------|
| | | | Недостаточность витамина D (n-78) | | Дефицит витамина D (n-80) | | |
| | | | Частоты | % | Частоты | % | |
| Равновесие | Исходные данные | нет нарушений | 1 | 1,3 | 2 | 2,5 | 0,904 |
| | | легкие | 8 | 10,3 | 9 | 11,3 | |
| | | умеренные | 58 | 74,4 | 56 | 70,0 | |
| | | тяжелые | 11 | 14,1 | 13 | 16,3 | |
| | 2 этап | нет нарушений | 0 | 0,0 | 1 | 1,3 | 0,498 |
| | | легкие | 4 | 5,1 | 2 | 2,5 | |
| | | умеренные | 65 | 83,3 | 64 | 80,0 | |
| | | тяжелые | 9 | 11,5 | 13 | 16,3 | |
| | 3 этап | нет нарушений | 0 | 0,0 | 1 | 1,3 | 0,465 |
| | | легкие | 4 | 5,1 | 2 | 2,5 | |
| | | умеренные | 67 | 85,9 | 66 | 82,5 | |
| | | тяжелые | 7 | 9,0 | 11 | 13,8 | |
| | 4 этап | нет нарушений | 0 | 0,0 | 1 | 1,3 | 0,538 |
| | | легкие | 4 | 5,1 | 2 | 2,5 | |
| | | умеренные | 67 | 85,9 | 67 | 83,8 | |
| | | тяжелые | 7 | 9,0 | 10 | 12,5 | |
| | 5 этап | нет нарушений | 0 | 0,0 | 1 | 1,3 | 0,594 |
| | | легкие | 4 | 5,1 | 2 | 2,5 | |
| | | умеренные | 67 | 85,9 | 68 | 85,0 | |
| | | тяжелые | 7 | 9,0 | 9 | 11,3 | |
| | | | p2-4<0,001 p2-5<0,001 | | p2-5<0,001 | | |

| | | | | | | | |
|--------|-----------------|---------------|----|------|----|------|-------|
| Ходьба | Исходные данные | нет нарушений | 30 | 38,4 | 29 | 36,3 | 0,781 |
| | | легкие | 40 | 51,3 | 41 | 51,1 | |
| | | умеренные | 8 | 10,3 | 9 | 11,3 | |
| | | тяжелые | 0 | 0 | 1 | 1,3 | |
| | 2 этап | нет нарушений | 27 | 34,6 | 26 | 32,5 | 0,949 |
| | | легкие | 44 | 56,4 | 46 | 57,5 | |
| | | умеренные | 7 | 9,0 | 8 | 10,0 | |
| | | тяжелые | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | |
| | 3 этап | нет нарушений | 27 | 34,6 | 27 | 33,8 | 0,969 |
| | | легкие | 45 | 57,7 | 46 | 57,5 | |
| | | умеренные | 6 | 7,7 | 7 | 8,8 | |
| | | тяжелые | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | |
| | 4 этап | нет нарушений | 27 | 34,6 | 27 | 33,8 | |
| | | легкие | 46 | 59,0 | 46 | 57,5 | |
| | | умеренные | 5 | 6,4 | 7 | 8,8 | |
| | | тяжелые | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | |
| | 5 этап | нет нарушений | 27 | 34,6 | 27 | 33,8 | 0,857 |
| | | легкие | 46 | 59,0 | 46 | 57,5 | |
| | | умеренные | 5 | 6,4 | 7 | 8,8 | |
| | | тяжелые | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | |

- р2-4, 2-5- достоверность статистических различий между этапами исследования

При оценке данных таблицы 42 выявлено отсутствие значимых отличий параметров равновесия и ходьбы в исследуемых подгруппах. В подгруппе с дефицитом витамина D на всех этапах наблюдения более часто встречаются тяжелые нарушения равновесия. В подгруппе с дефицитом витамина D процент тяжелых нарушений снижается лишь с 3-го этапа наблюдения, тогда как в подгруппе с недостаточностью витамина D положительная динамика в отношении тяжелых нарушений наблюдается уже со 2-го этапа исследования. Но одновременно с этим, начиная со 2-го этапа увеличивается доля умеренных нарушений в обеих подгруппах, с отсутствием восстановления до исходного уровня к 5-му этапу исследования. При оценке данных ходьбы существенного отличия в подгруппах не наблюдается. Можно сделать вывод о том, что показатели витамина D не оказывают существенного влияния на постуральные нарушения у пациентов, подвергшихся оперативному вмешательству.

Далее нами проведена оценка динамики когнитивных нарушений у пациентов после оперативного вмешательства в зависимости от уровня витамина D.

Таблица 43. Оценка динамики когнитивных нарушений у пациентов исследуемой группы в зависимости от уровня витамина D

| | | Витамин D | | | | p |
|--------------------|-----------------|-----------------------------------|------------------------|---------------------------|------------------------|--------|
| | | Недостаточность витамина D (n-78) | | Дефицит витамина D (n-80) | | |
| | | Среднее | Стандартное отклонение | Среднее | Стандартное отклонение | |
| Монреальская шкала | Исходные данные | 22,46 | 4,51 | 20,88 | 4,05 | 0,239 |
| | 2 этап | 22,03 | 4,00 | 20,10 | 3,17 | |
| | 3 этап | 22,26 | 3,69 | 20,18 | 3,12 | <0,001 |
| | 4 этап | 22,26 | 3,53 | 19,85 | 2,91 | <0,001 |
| | 5 этап | 22,39 | 3,49 | 19,83 | 2,92 | <0,001 |
| Тест Мюнстерберга | Исходные данные | 9,53 | 4,99 | 8,88 | 5,01 | 0,401 |
| | 2 этап | 8,21 | 4,80 | 7,78 | 3,60 | 0,992 |
| | 3 этап | 11,04 | 3,39 | 8,85 | 3,37 | <0,001 |
| | 4 этап | 11,36 | 3,20 | 8,67 | 3,30 | <0,001 |
| | 5 этап | 11,36 | 3,23 | 9,16 | 3,32 | <0,001 |

- p- достоверность статистических различий между этапами исследования

В обеих подгруппах (с недостаточностью и дефицитом витамина D) наблюдается закономерное снижение общего балла по шкале MoCa на 2-м этапе исследования. В подгруппе с недостаточностью витамина D на последующих этапах происходит улучшение показателей общего балла по шкале MoCa, которые, однако, не возвращаются к исходному уровню. В то же время, в группе с дефицитом витамина D отмечается снижение общего балла на 2-м этапе, некоторое восстановление на 3-м этапе, с последующим устойчивым снижением к 5-му этапу исследования.

Что касается функций избирательности и концентрации внимания, которые оцениваются по данным теста Мюнстерберга, то в группе с недостаточностью витамина D происходит снижение среднего показателя на 2-м этапе исследования, однако, в последующем наблюдается четкая положительная динамика со значительным достоверным улучшением показателей к 5-му этапу исследования. Напротив, в группе с дефицитом витамина D средний показатель снижается на 2-м этапе исследования, но значимого улучшения к 5-му этапу исследования не наблюдается.

Исходя из полученных данных, можно сделать вывод о том, что если в группе пациентов с недостаточностью витамина D послеоперационная когнитивная дисфункция сохраняется длительное время, то при дефиците витамина D (на протяжении 12 месяцев наблюдения) она неуклонно прогрессирует. Достоверное улучшение можно отметить лишь в отношении функции концентрации внимания в группе больных с недостаточностью витамина D. Таким образом, дефицит витамина D следует рассматривать как предиктор персистирования и прогрессирования послеоперационных когнитивных нарушений.

Таблица 44. Динамика параметров психо-эмоционального статуса у пациентов исследуемой группы в зависимости от уровня витамина D

| | | | Витамин D | | | | p |
|-----------|--------------------|--------------------------|------------------------------------|------|-------------------------|------|--------|
| | | | Недостаточность витамина D (78) | | Дефицит витамина D (80) | | |
| | | | Частоты | % | Частоты | % | |
| Депрессия | Исходные данные | норма | 74 | 95,0 | 13 | 16,7 | <0,001 |
| | | субклиническая депрессия | 4 | 5,0 | 67 | 83,3 | |
| | | клиническая депрессия | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | |
| | 3 этап | норма | 74 | 95,0 | 6 | 7,7 | <0,001 |
| | | субклиническая депрессия | 4 | 5,0 | 72 | 89,7 | |
| | | клиническая депрессия | 0 | 0 | 2 | 2,6 | |
| | 4 этап | норма | 74 | 95,0 | 6 | 7,7 | <0,001 |
| | | субклиническая депрессия | 4 | 5,0 | 72 | 89,7 | |
| | | клиническая депрессия | 0 | 0,0 | 2 | 2,6 | |
| | 5 этап | норма | 74 | 95,0 | 6 | 7,7 | <0,001 |
| | | субклиническая депрессия | 4 | 5,0 | 72 | 89,7 | |
| | | клиническая депрессия | 0 | 0 | 2 | 2,6 | |
| Тревога | Исходные | норма | 16 | 23,8 | 15 | 19,2 | 0,486 |

| | | | | | | |
|--------|------------------------|----|------|----|------|--------|
| данные | субклиническая тревога | 62 | 76,3 | 64 | 79,5 | |
| | клиническая тревога | 0 | 0,0 | 1 | 1,3 | |
| 3 этап | норма | 49 | 62,5 | 21 | 25,6 | <0,001 |
| | субклиническая тревога | 28 | 36,3 | 57 | 71,8 | |
| | клиническая тревога | 1 | 1,3 | 2 | 2,6 | |
| 4 этап | норма | 62 | 78,8 | 17 | 21,8 | <0,001 |
| | субклиническая тревога | 16 | 21,3 | 62 | 76,9 | |
| | клиническая тревога | 0 | 0,0 | 1 | 1,3 | |
| 5 этап | норма | 62 | 78,8 | 24 | 29,5 | <0,001 |
| | субклиническая тревога | 16 | 21,3 | 75 | 69,2 | |
| | клиническая тревога | 0 | 0,0 | 1 | 1,3 | |

- р- достоверность статистических различий между этапами исследования

При оценке данных таблицы 44 наблюдается статистически значимое отличие показателей уровня депрессии между группами пациентов с недостаточностью и дефицитом витамина D. Так, в группе пациентов с дефицитом витамина D в ранний послеоперационный период происходит усугубление степени депрессивных расстройств до уровня клинической депрессии у 2-х пациентов (2,6%). Кроме того, в группе пациентов с дефицитом витамина D наблюдается увеличение процента встречаемости субклинической депрессии по сравнению с исходными данными (с 83,3% до 89,7%). Напротив, в группе пациентов с недостаточностью витамина D не наблюдается существенных отличий между 1-м и 5-м этапами исследования. При оценке параметров тревоги в группе с недостаточностью витамина D на 3-м, 4-м, 5-м этапах наблюдения имеется статистически значимое улучшение показателей субклинической тревоги с 76,3% до 21,3 % по сравнению с исходными данными. В группе с дефицитом витамина D не наблюдается существенного улучшения показателей тревоги по сравнению с исходными данными. Таким образом, можно сделать вывод, что уровень витамина D оказывает значительное влияние на динамику показателей психо-эмоционального статуса у пациентов, подвергшихся оперативному вмешательству.

3.5.2. Оценка влияния индекса массы тела на динамику неврологических нарушений, состояние когнитивных функций и психо-эмоциональных нарушений у пациентов с ДЭП на фоне ХИБС, подвергшихся ТБКА

Следующим этапом нами проведена оценка динамики параметров неврологического статуса, показателей ВБД, когнитивных и психо-эмоциональных нарушений у пациентов в зависимости от индекса массы тела.

Таблица 45. Оценка динамики жалоб у пациентов исследуемой группы в зависимости от индекса массы тела

| | | ИМТ | | | | p |
|------------------|-----------------|--------------------------|------|------------------|------|--|
| | | Повышенный ИМТ (n-51) | | Ожирение (n-109) | | |
| | | Частоты | % * | Частоты | %** | |
| ОМС | Исходные данные | 24,0 | 47,1 | 67,0 | 61,5 | p 1-2=0,012 |
| | 2 этап | 38,0 | 74,5 | 87,0 | 79,8 | p 2-3=0,003 p 2-5=0,003 |
| | 3 этап | 24,0 | 47,1 | 64,0 | 58,7 | |
| | 4 этап | 24,0 | 47,1 | 64,0 | 58,7 | |
| | 5 этап | 24,0 | 47,1 | 62,0 | 56,9 | |
| Нарушение памяти | Исходные данные | 21,0 | 41,2 | 50,0 | 45,9 | p 1-2, p 2-3, p 1-4, p 2-5, p 3-5 <0,001 |
| | 2 этап | 40,0 | 78,4 | 90,0 | 82,6 | |
| | 3 этап | 17,0 | 33,3 | 41,0 | 37,6 | |
| | 4 этап | 17,0 | 33,3 | 41,0 | 37,6 | |
| | 5 этап | 21,0 | 41,2 | 53,0 | 48,6 | |
| Нарушение сна | Исходные данные | 25,0 | 49,0 | 50,0 | 45,9 | p 1-2, p 2-3, p 2-4, |

| | | | | | |
|--------|------|------|------|------|--------------|
| 2 этап | 41,0 | 80,4 | 89,0 | 81,7 | p 2-5 <0,001 |
| 3 этап | 24,0 | 47,1 | 43,0 | 39,4 | |
| 4 этап | 24,0 | 47,1 | 43,0 | 39,4 | |
| 5 этап | 24,0 | 47,1 | 43,0 | 39,4 | |

* - процент встречаемости в группе с повышенным ИМТ

** - процент встречаемости в группе с ожирением

- p- достоверность статистических различий между этапами исследования

При оценке данных таблицы 45 выявлено нарастание ОМС и жалоб на нарушение памяти и сна в обеих исследуемых группах на 2-м этапе исследования. При этом в группе пациентов с повышенным ИМТ, начиная с 3-го этапа исследования, наблюдается уменьшение числа больных, предъявляющих подобные жалобы. В группе пациентов с ожирением, наряду с уменьшением количества жалоб на головную боль, головокружение (ОМС) и нарушения сна, к 5-му этапу наблюдения увеличивается количество больных, предъявляющих жалобы на нарушения памяти.

Таблица 46. Динамика параметров неврологического статуса у пациентов исследуемой группы в зависимости от индекса массы тела

| | | ИМТ | | | | p |
|-----------------------------|-----------------|--------------------------|------|------------------|------|-------|
| | | Повышенный ИМТ (n-51) | | Ожирение (n-109) | | |
| | | Частоты | % * | Частоты | % ** | |
| Глазодвигательные нарушения | Исходные данные | 6,0 | 11,8 | 27,0 | 24,8 | 0,058 |
| | 2 этап | 6,0 | 11,8 | 27,0 | 24,8 | |
| | 3 этап | 6,0 | 11,8 | 27,0 | 24,8 | |
| | 4 этап | 6,0 | 11,8 | 27,0 | 24,8 | |
| | 5 этап | 6,0 | 11,8 | 27,0 | 24,8 | |
| Псевдобульбарный синдром | Исходные данные | 9,0 | 17,6 | 18,0 | 16,5 | 0,858 |
| | 2 этап | 9,0 | 17,6 | 18,0 | 16,5 | |
| | 3 этап | 9,0 | 17,6 | 18,0 | 16,5 | |
| | 4 этап | 9,0 | 17,6 | 18,0 | 16,5 | |

| | | | | | | |
|--------------------------|-----------------|------|------|-------|------|-------|
| | 5 этап | 9,0 | 17,6 | 18,0 | 16,5 | |
| Координаторные нарушения | Исходные данные | 24,0 | 47,1 | 66,0 | 60,6 | 0,109 |
| | 2 этап | 48,0 | 94,1 | 105,0 | 96,3 | 0,524 |
| | 3 этап | 18,0 | 35,3 | 55,0 | 50,5 | 0,073 |
| | 4 этап | 18,0 | 35,3 | 55,0 | 50,5 | 0,073 |
| | 5 этап | 18,0 | 35,3 | 52,0 | 47,7 | 0,140 |

* - процент встречаемости в группе с повышенным ИМТ

** - процент встречаемости в группе с ожирением

- р- достоверность статистических различий между исследуемыми группами

По данным неврологического осмотра в обеих клинических группах (с повышенным ИМТ и ожирением) были зафиксированы однонаправленные изменения (отсутствие динамики глазодвигательных нарушений и псевдобульбарного синдрома, а также сходная динамика координаторных нарушений – увеличение количества больных, имеющих нарушения координации, на 2-м этапе с последующей положительной динамикой).

Таблица 47. Оценка динамики показателей вертебро-базиллярной дисфункции по данным шкалы ВБД и теста Тинетти в зависимости от индекса массы тела

| | | ИМТ | | | | р | |
|---|-----------------|--------------------------|------|---------------------|------|------|-------|
| | | Повышенный ИМТ (n-51) | | Ожирение (n-109) | | | |
| | | Частоты | % * | Частоты | % ** | | |
| Ординальная шкала вертебро-базиллярной дисфункции | | | | | | | |
| Головокружение | Исходные данные | Нет нарушений | 26 | 51,0 | 46,0 | 42,2 | 0,322 |
| | | Легкая степень | 24 | 41,2 | 55 | 50,5 | |
| | | Средняя степень | 1 | 2,0 | 8 | 7,3 | |
| | 2 этап | Нет нарушений | 5,0 | 9,8 | 12,0 | 11,0 | 0,570 |
| | | Легкая степень | 34,0 | 66,7 | 79,0 | 72,5 | |
| | | Средняя степень | 12,0 | 23,5 | 18,0 | 16,5 | |
| | 3 этап | Нет нарушений | 16,0 | 31,4 | 38,0 | 34,9 | 0,321 |
| | | Легкая степень | 35,0 | 68,6 | 70,0 | 63,1 | |
| | | Средняя степень | 0,0 | 0,0 | 1,0 | 2,0 | |
| | 4 этап | Нет нарушений | 26,0 | 51,0 | 36,0 | 41,3 | 0,336 |
| | | Легкая степень | 25,0 | 49,0 | 73,0 | 66,7 | |

| | | | | | | | |
|----------------------|-----------------|-----------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-------|
| | 5 этап | Нет нарушений | 26,0 | 51,0 | 38,0 | 35,3 | 0,406 |
| | | Легкая степень | 25,0 | 49,0 | 71,0 | 64,7 | |
| | | | p1-2<0,001 p2-4<0,001 | p2-3<0,001 p2-5<0,001 | p1-2<0,001 p2-4<0,001 | p2-3<0,001 p2-5<0,001 | |
| Зрительные нарушения | Исходные данные | Нет нарушений | 12,0 | 23,5 | 25,0 | 22,9 | 0,264 |
| | | Легкая степень | 37,0 | 72,5 | 71,0 | 65,1 | |
| | | Средняя степень | 2,0 | 3,9 | 13,0 | 11,9 | |
| | 2 этап | Нет нарушений | 12,0 | 23,5 | 22,0 | 20,2 | 0,114 |
| | | Легкая степень | 38,0 | 74,5 | 74,0 | 67,9 | |
| | | Средняя степень | 1,0 | 2,0 | 13,0 | 11,9 | |
| | 3 этап | Нет нарушений | 14,0 | 27,5 | 25,0 | 22,9 | 0,114 |
| | | Легкая степень | 36,0 | 70,6 | 74,0 | 67,9 | |
| | | Средняя степень | 1,0 | 2,0 | 10,0 | 9,2 | |
| | 4 этап | Нет нарушений | 15,0 | 29,4 | 25,0 | 22,9 | |
| | | Легкая степень | 35,0 | 68,6 | 79,0 | 72,5 | |
| | | Средняя степень | 1,0 | 2,0 | 5,0 | 4,6 | |
| 5 этап | Нет нарушений | 15,0 | 29,4 | 25,0 | 22,9 | | |
| | Легкая степень | 35,0 | 68,6 | 79,0 | 72,5 | | |

| | | Средняя степень | 1,0 | 2,0 | 5,0 | 4,6 | |
|----------------------|-----------------|-----------------|------------|------|------------|------|-------|
| | | | p2-5<0,001 | | p2-5<0,001 | | |
| Кохлеарные нарушения | Исходные данные | Нет нарушений | 27,0 | 52,9 | 56,0 | 51,4 | 0,232 |
| | | Легкая степень | 22,0 | 43,1 | 45,0 | 41,3 | |
| | | Средняя степень | 2,0 | 3,9 | 8,0 | 7,3 | |
| | 2 этап | Нет нарушений | 22,0 | 43,1 | 40,0 | 36,7 | 0,339 |
| | | Легкая степень | 28,0 | 54,9 | 61,0 | 56,0 | |
| | | Средняя степень | 1,0 | 2,0 | 8,0 | 7,3 | |
| | 3 этап | Нет нарушений | 28,0 | 54,9 | 58,0 | 53,2 | 0,842 |
| | | Легкая степень | 22,0 | 43,1 | 47,0 | 43,1 | |
| | | Средняя степень | 1,0 | 2,0 | 4,0 | 3,7 | |
| | 4 этап | Нет нарушений | 30,0 | 58,8 | 61,0 | 56,0 | 0,734 |
| | | Легкая степень | 21,0 | 41,2 | 48,0 | 44,0 | |
| | 5 этап | Нет нарушений | 31,0 | 60,8 | 62,0 | 56,9 | 0,641 |
| Легкая степень | | 20,0 | 39,2 | 47,0 | 43,1 | | |
| | | | p2-5<0,001 | | p2-5<0,001 | | |
| Походка | Исходные | Нет нарушений | 19,0 | 37,3 | 44,0 | 40,4 | 0,723 |

| | | | | | | | |
|---------------------|-----------------|----------------|------------|-------------------------|------|-------|-------|
| данные | Легкая степень | 32,0 | 62,7 | 64,0 | 58,7 | | |
| | Средняя степень | 0,0 | 0,0 | 1,0 | 0,9 | | |
| 2 этап | Нет нарушений | 19,0 | 37,3 | 38,0 | 34,9 | 0,388 | |
| | Легкая степень | 30,0 | 58,8 | 68,0 | 62,4 | | |
| | Средняя степень | 2,0 | 3,9 | 3,0 | 2,7 | | |
| 3 этап | Нет нарушений | 26,0 | 51,0 | 41,0 | 37,6 | 0,062 | |
| | Легкая степень | 25,0 | 49,0 | 66,0 | 60,6 | | |
| | Средняя степень | 0 | 0 | 2,0 | 1,8 | | |
| 4 этап | Нет нарушений | 25,0 | 49 | 44,0 | 40,4 | 0,250 | |
| | Легкая степень | 26,0 | 51,0 | 64,0 | 58,7 | | |
| | Средняя степень | 0,0 | 0,0 | 1,0 | 0,9 | | |
| 5 этап | Нет нарушений | 25,0 | 49 | 44,0 | 40,4 | 0,250 | |
| | Легкая степень | 26,0 | 51,0 | 64,0 | 58,7 | | |
| | Средняя степень | 0,0 | 0,0 | 1,0 | 0,9 | | |
| | | | p2-5<0,001 | p 1-2<0,001, p2-5<0,001 | | | |
| Статическая атаксия | Исходные данные | Нет нарушений | 35,0 | 68,6 | 73,0 | 67,0 | 0,341 |
| | | Легкая степень | 16,0 | 31,4 | 35,0 | 32,1 | |

| | | | | | | | |
|--------------|-----------------|-----------------|------------|------|------------|------|-------|
| | | Средняя степень | 0,0 | 0,0 | 1,0 | 0,9 | |
| 2 этап | | Нет нарушений | 36,0 | 70,6 | 72,0 | 66,1 | 0,318 |
| | | Легкая степень | 15,0 | 29,4 | 36,0 | 33,0 | |
| | | Средняя степень | 0,0 | 0,0 | 1,0 | 0,9 | |
| 3 этап | | Нет нарушений | 35,0 | 68,6 | 73,0 | 66,7 | 0,878 |
| | | Легкая степень | 16,0 | 31,4 | 36,0 | 33,3 | |
| 4 этап | | Нет нарушений | 36,0 | 70,6 | 76,0 | 69,7 | 0,912 |
| | | Легкая степень | 15,0 | 29,4 | 33,0 | 30,3 | |
| 5 этап | | Нет нарушений | 37,0 | 72,5 | 76,0 | 69,7 | 0,715 |
| | | Легкая степень | 14,0 | 27,5 | 33,0 | 30,3 | |
| | | | p1-5<0,001 | | p1-5<0,001 | | |
| Тест Тинетти | | | | | | | |
| Равновесие | Исходные данные | нет нарушений | 2,0 | 3,9 | 1,0 | 0,9 | 0,610 |
| | | легкие | 6,0 | 11,8 | 12,0 | 11,0 | |
| | | умеренные | 35,0 | 68,6 | 80,0 | 73,4 | |
| | | тяжелые | 8,0 | 15,7 | 16,0 | 14,7 | |
| | 2 этап | нет нарушений | 1,0 | 2,0 | 0,0 | 0,0 | 0,221 |
| | | легкие | 4,0 | 7,8 | 3,0 | 2,8 | |
| | | умеренные | 39,0 | 76,5 | 91,0 | 83,5 | |

| | | | | | | | |
|--------|--------------------|---------------|------|------|------|------|-------|
| | | тяжелые | 7,0 | 13,7 | 15,0 | 13,8 | |
| 3 этап | | нет нарушений | 1,0 | 2,0 | 0,0 | 0,0 | 0,215 |
| | | легкие | 4,0 | 7,8 | 3,0 | 2,8 | |
| | | умеренные | 40,0 | 78,4 | 94,0 | 86,2 | |
| | | тяжелые | 6,0 | 11,8 | 12,0 | 11,0 | |
| 4 этап | | нет нарушений | 1,0 | 2,0 | 0,0 | 0,0 | 0,204 |
| | | легкие | 4,0 | 7,8 | 3,0 | 2,8 | |
| | | умеренные | 40,0 | 78,4 | 95,0 | 87,2 | |
| | | тяжелые | 6,0 | 11,8 | 11,0 | 10,1 | |
| 5 этап | | нет нарушений | 1,0 | 2,0 | 0,0 | 0,0 | 0,223 |
| | | легкие | 4,0 | 7,8 | 3,0 | 2,8 | |
| | | умеренные | 41,0 | 80,4 | 95,0 | 87,2 | |
| | | тяжелые | 5,0 | 9,8 | 11,0 | 10,1 | |
| Ходьба | Исходные данные | нет нарушений | 16,0 | 31,4 | 43,0 | 39,4 | 0,609 |
| | | легкие | 30,0 | 58,8 | 53,0 | 48,6 | |
| | | умеренные | 5,0 | 9,8 | 12,0 | 11,0 | |
| | | тяжелые | 0,0 | 0,0 | 1,0 | 0,9 | |
| | 2 этап | нет нарушений | 14,0 | 27,5 | 40,0 | 36,7 | 0,510 |
| | | легкие | 32,0 | 62,7 | 59,0 | 54,1 | |
| | | умеренные | 5,0 | 9,8 | 10,0 | 9,2 | |
| | | тяжелые | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | |
| | 3 этап | нет нарушений | 14,0 | 27,5 | 41,0 | 37,6 | 0,422 |

| | | | | | | | |
|--|--------|---------------|------|------|------|------|-------|
| | | легкие | 33,0 | 64,7 | 59,0 | 54,1 | |
| | | умеренные | 4,0 | 7,8 | 9,0 | 8,3 | |
| | | тяжелые | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | |
| | 4 этап | нет нарушений | 14,0 | 27,5 | 41,0 | 37,6 | 0,446 |
| | | легкие | 33,0 | 64,7 | 60,0 | 55,0 | |
| | | умеренные | 4,0 | 7,8 | 8,0 | 7,3 | |
| | | тяжелые | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | |
| | 5 этап | нет нарушений | 14,0 | 27,5 | 41,0 | 37,6 | 0,446 |
| | | легкие | 33,0 | 64,7 | 60,0 | 55,0 | |
| | | умеренные | 4,0 | 7,8 | 8,0 | 7,3 | |
| | | тяжелые | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | |

* - процент встречаемости в группе с повышенным ИМТ

** - процент встречаемости в группе с ожирением

- р- достоверность статистических различий между этапами исследования

Из данных, представленных в таблице 47, следует, что вертебро-базилярная дисфункция усугубляется на 2-м этапе исследования в обеих клинических группах. В то же время имеются некоторые отличия. Так, в группе с повышенным ИМТ, начиная с 3-го этапа исследования, отмечается положительная динамика в виде отсутствия больных со средней степенью тяжести головокружения (до операции – 1 пациент (2%)), а на 4-м этапе показатели численности больных с разной степенью головокружения приходят к исходному уровню. Уже со второго этапа в этой группе намечается тенденция к регрессу зрительных нарушений и к 5-му этапу по сравнению с исходным уровнем увеличивается число больных, не имеющих зрительных нарушений (с 23,5 до 29,4%). Подобная положительная динамика отмечается и в отношении кохлеарных нарушений, нарушений походки, статической атаксии, функции равновесия и ходьбы. У больных с ожирением положительная динамика появляется позднее, является менее выраженной, и ряд показателей (головокружение, равновесия и ходьба) не возвращается к исходному уровню.

Таблица 48. Оценка динамики показателей когнитивных нарушений по данным Монреальской шкалы в зависимости от индекса массы тела

| | | ИМТ | | | | p |
|--------------------|-----------------|--------------------------|------------------------|---------------------|------------------------|--------|
| | | Повышенный ИМТ (n-51) | | Ожирение (n-109) | | |
| | | Среднее | Стандартное отклонение | Среднее | Стандартное отклонение | |
| Монреальская шкала | Исходные данные | 22,41 | 5,24 | 20,86 | 3,77 | p<0,05 |
| | 2 этап | 20,96 | 4,34 | 20,25 | 3,23 | |
| | 3 этап | 22,49 | 4,81 | 20,06 | 3,47 | |
| | 4 этап | 22,31 | 4,57 | 20,28 | 3,48 | |
| | 5 этап | 22,39 | 4,71 | 20,01 | 3,48 | |
| | | p2-5<0,05 | | p1-5, p2-5 =0,625 | | |

- p- достоверность статистических различий между группой с повышенным ИМТ и группой с ожирением

p1-5- достоверность статистических различий между 1 и 5 этапом исследования

p2-5- достоверность статистических различий между 2 и 5 этапом исследования

Среднее значение Монреальской шкалы в группе пациентов с повышенным ИМТ снижается на 2-м этапе исследования с практически полным восстановлением до исходного уровня к 5-му этапу. В группе с ожирением наблюдается тенденция к усугублению симптомов на 2-м и последующих этапах. Таким образом, ожирение является предиктором снижения степени когнитивных нарушений как в раннем, так и позднем послеоперационном периоде.

Таблица 49. Оценка динамики показателей теста Мюнстерберга в зависимости от индекса массы тела.

| | | | ИМТ | | | | р |
|----------------------|--------------------|------------------------|--------------------------|------|---------------------|------|-----------------|
| | | | Повышенный ИМТ (n-51) | | Ожирение (n-109) | | |
| | | | Частоты | % * | Частоты | % ** | |
| Тест Мюнстерберга | Исходные данные | норма | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,333 |
| | | легкое снижение | 9,0 | 17,6 | 16,0 | 14,6 | |
| | | выраженное снижение | 42,0 | 82,4 | 93,0 | 85,3 | |
| | 2 этап | норма | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | р 1-2 <0,001 |
| | | легкое снижение | 3,0 | 5,9 | 7,0 | 6,5 | |
| | | выраженное снижение | 48,0 | 94,1 | 102,0 | 93,6 | |
| | 3 этап | норма | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,850 |
| | | легкое снижение | 4,0 | 7,8 | 6,0 | 5,6 | |
| | | выраженное снижение | 47,0 | 92,2 | 103,0 | 94,5 | |
| | 4 этап | норма | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | |
| | | легкое снижение | 4,0 | 7,8 | 6,0 | 5,6 | |
| | | выраженное снижение | 47,0 | 92,2 | 103,0 | 94,5 | |

| | | | | | | | |
|--|--------|------------------------|------|------|------|------|-----------------|
| | 5 этап | норма | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | p 2-5 <0,001 |
| | | легкое снижение | 10,0 | 19,6 | 17,0 | 15,6 | |
| | | выраженное снижение | 41,0 | 80,4 | 92,0 | 84,4 | |

* - процент встречаемости в группе с повышенным ИМТ

** - процент встречаемости в группе с ожирением

- p- достоверность статистических различий между этапами исследования

При анализе данных таблицы 49 в обеих исследуемых группах имеется усугубление симптомов на 2-м этапе наблюдения и восстановление параметров до исходного уровня к 5-му этапу. Статистически значимых отличий в исследуемых группах не выявлено. Таким образом, можно утверждать, что ожирение, оказывая неблагоприятное влияние на динамику постоперационной когнитивной дисфункции в целом, в наименьшей степени влияет на концентрацию внимания.

Таблица 50. Оценка динамики параметров психо-эмоционального статуса у пациентов исследуемой группы в зависимости от индекса массы тела

| | | | ИМТ | | | | р |
|-----------|-----------------|--------------------------|--------------------------|------|---------------------|------|-------|
| | | | Повышенный ИМТ (n-51) | | Ожирение (n-109) | | |
| | | | Частоты | % * | Частоты | % ** | |
| Депрессия | Исходные данные | норма | 36,0 | 70,6 | 55,0 | 50,5 | 0,017 |
| | | субклиническая депрессия | 15,0 | 29,4 | 54,0 | 49,5 | |
| | | клиническая депрессия | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | |
| | 3 этап | норма | 33,0 | 64,7 | 51,0 | 46,8 | |
| | | субклиническая депрессия | 18,0 | 35,3 | 56,0 | 51,4 | |
| | | клиническая депрессия | 0,0 | 0,0 | 2,0 | 1,8 | |
| | 4 этап | норма | 33,0 | 64,7 | 51,0 | 46,8 | |
| | | субклиническая депрессия | 18,0 | 35,3 | 56,0 | 51,4 | |
| | | клиническая депрессия | 0,0 | 0,0 | 2,0 | 1,8 | |
| | 5 этап | норма | 33,0 | 64,7 | 51,0 | 46,8 | |
| | | субклиническая депрессия | 18,0 | 35,3 | 56,0 | 51,4 | |
| | | клиническая депрессия | 0,0 | 0,0 | 2,0 | 1,8 | |

| | | p1-5=0,245 | | | | | |
|---------|-----------------|---------------------------|------|---------------------------|------|------|-------|
| Тревога | Исходные данные | норма | 9,0 | 17,6 | 26,0 | 23,9 | 0,520 |
| | | субклиническая тревога | 42,0 | 82,4 | 82,0 | 75,2 | |
| | | клиническая тревога | 0,0 | 0,0 | 1,0 | 0,9 | |
| | 3 этап | норма | 22,0 | 43,1 | 50,0 | 45,9 | 0,949 |
| | | субклиническая тревога | 28,0 | 54,9 | 57,0 | 52,3 | |
| | | клиническая тревога | 1,0 | 2,0 | 2,0 | 1,8 | |
| | 4 этап | норма | 25,0 | 49,0 | 57,0 | 52,3 | 0,716 |
| | | субклиническая тревога | 26,0 | 51,0 | 51,0 | 46,8 | |
| | | клиническая тревога | 0,0 | 0,0 | 1,0 | 0,9 | |
| | 5 этап | норма | 29,0 | 59,9 | 59,0 | 54,1 | 0,763 |
| | | субклиническая тревога | 22,0 | 40,1 | 49,0 | 45,0 | |
| | | клиническая тревога | 0,0 | 0,0 | 1,0 | 0,9 | |
| | | p1-5 <0,05, p3-5 <0,05 | | p1-5 <0,05, p3-5=0,124 | | | |

* - процент встречаемости в группе с повышенным ИМТ

** - процент встречаемости в группе с ожирением

- p- достоверность статистических различий между исследуемыми группами

p1-5- достоверность статистических различий между 1 и 5 этапом исследования

p3-5- достоверность статистических различий между 3 и 5 этапом исследования

Анализируя данные, представленные в таблице 50, следует отметить нарастание степени депрессивных нарушений в группе пациентов с ожирением на 3-м этапе исследования, без восстановления параметров к 5-му этапу наблюдения, тогда как в группе пациентов с повышенным ИМТ показатели депрессии существенно не изменяются за все этапы наблюдения. Одновременно, показатели тревожности уменьшаются к 5-му этапу наблюдения в обеих исследуемых группах, но в группе с ожирением остается 1 пациент с клинически значимой тревогой. Кроме того, динамика показателей тревоги статистически значима между 3 и 5 этапом исследования в группе с повышенным индексом массы тела, тогда как в группе с ожирением значимых отличий между данными этапами не выявлено. Таким образом, можно предположить, что ожирение является предиктором усугубления депрессивных расстройств у пациентов в раннем и позднем послеоперационном периоде.

3.5.3. Математическая модель для прогнозирования исходов у больных ДЭП на фоне ХИБС, подвергшихся ТБКА

Для определения прогностических факторов благоприятного исхода использовали регрессионный анализ – бинарную логистическую регрессию. В модель в качестве независимых предикторов были включены показатели, ассоциированные с положительным эффектом при унивариантном анализе: NASCET 50-70, ФВ, Шкала Мориски- Грин, витамин D, ХСН, депрессия, ожирение. В результате анализа методом пошагового включения были отобраны 4 фактора. Наличие стеноза сонных артерий более 50% (NASCET 50-69) ОШ 0,004 (95%ДИ 0,001-0,119), наличие субклинических депрессивных нарушений по шкале *HADS* до лечения ОШ 0,082 (95%ДИ 0,010-0,647) и ожирения ОШ 0,220 (95%ДИ 0,069-0,698) снижают шансы положительного эффекта, а повышение уровня витамина D увеличивает вероятность благоприятного исхода ОШ 1,251 (95%ДИ 1,134-1,381).

Таблица 51. Унивариантный анализ расчета независимых предикторов исхода

| | Коэффициент регрессии (В) | Стандартная ошибка | р | Exp(B) | 95% ДИ для Exp(B) | |
|-------------|---------------------------|--------------------|-------|--------|-------------------|-----------------|
| | | | | | Нижняя граница | Верхняя граница |
| NASCET50-60 | -5,646 | 1,793 | 0,002 | 0,004 | 0,001 | 0,119 |
| Витамин D | ,224 | 0,050 | 0,000 | 1,251 | 1,134 | 1,381 |
| Депрессия | -2,504 | 1,056 | 0,018 | 0,082 | 0,010 | 0,647 |
| ожирение | -1,516 | 0,590 | 0,010 | 0,220 | 0,069 | 0,698 |
| Константа | -4,221 | 1,226 | 0,001 | 0,015 | | |

Для прогнозирования возможного эффекта после проведенного лечения по рассчитанным в логистической регрессии коэффициентам можно определить вероятность положительного результата используя следующие расчеты.

Коэффициенты регрессии позволяют нам получить уравнение линейной функции:

$F = -4,22 - 5,65 * \text{NASCET} + 0,24 * \text{ВитD} - 2,50 * \text{Депрессия} - 1,52 * \text{Ожирение}$,
 где переменная «NASCET» – поражение сонных более 50% (0 – поражения нет; 1 – поражение есть), «Витамин D» – уровень витамина D (ед.изм); «Депрессия» – (0 – норма; 1 - субклинические нарушения), «Ожирение» - (0 - норма; 1 - ИМТ \geq 30).

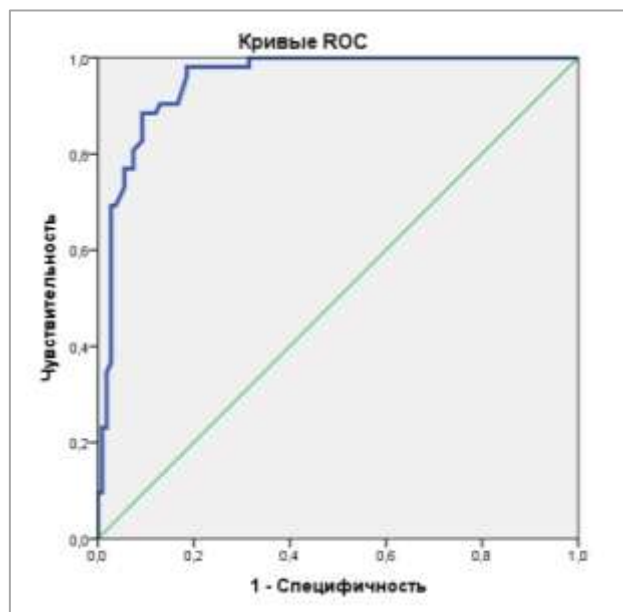
Эту линейную функцию мы используем в логит-преобразовании:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-F}}$$

где P – вероятность того, что произойдет интересующее событие; e – математическая константа, равная 2,718; F – полученное уравнения регрессии.

Для дальнейшей классификации нужно определить оптимальную точку разделения, относительно которой мы можем прогнозировать возможный эффект для каждого пациента. Точка разделения, была найдена с помощью ROC-кривой и равна 0,500. Рассчитанное значение вероятности P меньше или равное 0,500 определяет низкую эффективность процедуры для пациента, значение больше 0,500 - прогнозирует положительный эффект.

Рис.2. ROC-кривая



Специфичность полученной модели составила 90,7% чувствительность – 88,5%; общая диагностическая точность – 90%. Индикатором точности прогноза является площадь под кривой ROC (AUC) для нашей модели она составила 0,951 ($p < 0,001$), что соответствует отличному качеству модели.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Дисциркуляторная энцефалопатия (хроническая ишемия головного мозга) является наиболее распространенной цереброваскулярной патологией и представляет собой прогрессирующую недостаточность кровоснабжения мозга, приводящую к постепенному нарушению его функций. Причиной развития ДЭП может являться хроническая ишемическая болезнь сердца, которая в результате негативного влияния на системный кровоток приводит к изменению параметров церебральной гемодинамики, в результате чего развивается несоответствие между потребностями мозга и доставкой необходимых для его жизнедеятельности веществ. Неврологическая симптоматика при ХИБС может являться как следствием указанного патогенетического каскада, так и закономерным проявлением системного атеросклеротического процесса. В любом случае, общность патогенетических механизмов развития сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний дает возможность установить корреляции между степенью клинических проявлений ХИБС и ДЭП, а изучение особенностей неврологических проявлений ДЭП у больных ХИБС, нейропсихологического статуса пациентов представляет интерес с точки зрения разработки комплексного патогенетического лечения данной категории больных. Выявление факторов, ассоциированных с особенностями неврологических нарушений, тяжестью когнитивной дисфункции и выраженностью психо-эмоциональных расстройств позволит разработать меры профилактики, направленные на улучшение качества жизни пациентов с ДЭП на фоне ХИБС.

В связи с внедрением в последние годы в лечебную практику новых высокотехнологичных методов оперативного лечения сердечно-сосудистой патологии, большой интерес представляет изучение неврологических последствий, развившихся у больных ДЭП в результате оперативного вмешательства при ХИБС. Согласно литературным данным [81,109,119,125,142,145,166,181,195,200,203,204,205,212,215,222], АКШ и КА

приводят к гипоксической энцефалопатии у прооперированных больных, неврологические последствия которой могут сохраняться длительное время. Вполне вероятно, что исходное неврологическое состояние и отдельные параметры соматического статуса могут оказывать влияние на течение послеоперационного периода у прооперированных больных. Выявление указанных факторов позволит разработать комплекс лечебно-профилактических мероприятий при подготовке пациентов к оперативному вмешательству, а применение многофакторного анализа создаст условия для прогнозирования возможных рисков неблагоприятного исхода в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде.

Исходя из состояния проблемы, целью нашего исследования явилось изучение факторов, влияющие на особенности и динамику неврологических проявлений, когнитивного статуса и состояния эмоциональной сферы у пациентов с ДЭП на фоне ХИБС, их приверженность к лечению, а также течение послеоперационного периода у лиц, перенесших коронарную ангиопластику для разработки мероприятий по профилактике прогрессирования неврологических нарушений и улучшению качества жизни пациентов.

В соответствии с поставленной целью был сформулирован ряд задач, предполагающих получить ответы на следующие теоретически и практически значимые вопросы:

1). Какие особенности привносит ХИБС в неврологические проявления, состояние когнитивной сферы и психо-эмоциональный статус больных дисциркуляторной энцефалопатией и как это влияет на качество жизни пациентов?

2). Какие соматические факторы ассоциированы с тяжестью неврологических проявлений, выраженностью когнитивных и тревожно-депрессивных нарушений?

3). Какова динамика неврологических нарушений, когнитивной дисфункции и тревожно-депрессивных нарушений у больных ДЭП на фоне

ХИБС, подвергшихся ТБКА, в раннем и позднем послеоперационном периоде?

4). Какие факторы можно использовать в качестве предикторов исхода у больных ДЭП на фоне ХИБС, подвергшихся ТБКА?

Перспективной задачей являлась разработка математической модели для расчета рисков вероятных неврологических осложнений у больных ДЭП на фоне ХИБС при планировании оперативного вмешательства (ТБКА).

Для решения поставленной цели и задач нами было проведено исследование 186 больных с установленным диагнозом ДЭП. У всех больных методом каротидной ангиографии были выявлены гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий (однососудистые и многососудистые поражения). Всем пациентам при первичном осмотре выполнялось стандартное исследование неврологического статуса, дополнительно использовались стандартизованные шкалы объективной оценки: ординальная шкала вертебробазилярной дисфункции, оценка равновесия и ходьбы, нейропсихологическое тестирование при помощи Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCA) и теста Мюнстерберга, исследование психоэмоциональной сферы при помощи Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS), шкала оценки качества жизни и шкала Мориски-Грин для оценки приверженности к лечению. Лабораторные исследования включали общий анализ и биохимическое исследование крови, исследование в крови уровня колекальциферола (вит D). Всем пациентам проводилось измерение артериального давления, ЭКГ, УЗИ сердца (ЭхоКГ), ультразвуковая доплерография брахиоцефальных артерий (УЗДГ БЦА), МРТ головного мозга.

На основе проведенного нами клинического обследования прежде всего были установлены демографические характеристики исследуемой группы. Средний возраст обследуемых больных был примерно одинаков у мужчин и женщин (61,5 лет и 61,6 лет соответственно). Во всех возрастных группах преобладали мужчины, что несколько противоречит гендерной структуре

дисциркуляторной энцефалопатии. Так, в соответствии с данными многочисленных эпидемиологических исследований женщины чаще мужчин страдают хроническими цереброваскулярными заболеваниями [23,27,41,59,130,132]. Между тем преобладание мужчин в нашем исследовании можно объяснить вполне объективными причинами – проведение отбора на базе кардиологического отделения среди больных с атеросклеротическим поражением коронарных сосудов, частота которого у мужчин выше [9,54,55].

Среди обследованных больных (186) у 150 пациентов (80,7%) была диагностирована ДЭП I стадии, тогда как у 36 пациентов (19,4%) – ДЭП II стадии. При этом самой многочисленной группой были мужчины с I стадией ДЭП (122 (81,9%)). Самую малочисленную группу составили женщины со II стадией ДЭП (9 (4,8%)). При общем преобладании мужчин в обеих группах (ДЭП I и ДЭП II) соотношение мужчин и женщин (м:ж) в группе больных с 1-й стадией ДЭП достигало 4:3, тогда как в группе больных со 2-й стадией ДЭП оно составило 3:2, что, вероятно, обусловлено тем, что у мужчин клиника коронарного поражения выявляется раньше, чем у женщин и по неврологическим показателям они не успевают достигнуть 2 стадии ДЭП. Данное обстоятельство подтверждается имеющимися литературными данными [60,69,72,112,114].

Из сопутствующей патологии у всех пациентов была диагностирована ХИБС с наличием I и II стадий ХСН, кроме этого выявлялись артериальная гипертония, дислипидемия, ожирение и сахарный диабет. Все перечисленные заболевания являются основными факторами риска для развития ДЭП, что подтверждается литературными данными [38,43,46,60,86,132]. Подавляющее большинство больных имели сочетание нескольких факторов риска (3-4).

Основными предъявляемыми жалобами у женщин были: головная боль, неустойчивость при ходьбе, общая слабость и утомляемость. Мужчины чаще жаловались на шум в ушах, снижение памяти и нарушения сна.

При неврологическом осмотре самыми частыми симптомами были статическая и динамическая атаксия легкой степени. По данным шкалы

оценки двигательной активности М.Е. Tinetti нарушения равновесия и ходьбы чаще выявлялись у женщин, но имели большую степень тяжести у мужчин.

При оценке показателей когнитивной сферы нарушения были выявлены у всех пациентов. При этом у подавляющего большинства пациентов (80,6%) когнитивные нарушения имели легкую степень; у 19,4% диагностированы умеренные когнитивные нарушения. Анализ отдельных параметров когнитивной сферы позволил установить преобладание нарушений зрительно-пространственной и исполнительной функций (52,2%), а также пространственного праксиса (рисование куба) – у 52,7%. Наряду с отсутствием различий по выраженности КН у мужчин и у женщин, были выявлены существенные различия по отдельным показателям. Так, у женщин чаще, чем у мужчин выявлялись зрительно-пространственные нарушения (64,9% против 49%), повторение слов с множественным выбором (16,2% против 6,0%), рисование цифр на часах (37,8% против 14,1%), рисование стрелок часов (21,6% против 4,0%), повторение предложений (21,6% против 2,7%), повторение слов с категориальной подсказкой (16,2% против 2,7%). У мужчин преобладали нарушения внимания (22,8% против 15,3% у женщин), рисование куба (56,4% против 37,8%), называние животных (2,7% против 0%). Кроме этого, у мужчин значительно чаще встречались тяжелые нарушения внимания и восприятия (в 82% случаев против 73% случаев у женщин).

Нейропсихическое исследование позволило установить у мужчин преобладание субклинических тревожных расстройств над депрессивными (74,3% и 42,2% соответственно), в то время как у женщин соотношение показателей субклинической тревоги и депрессии составило 68,1% и 45,9%.

Атеросклеротическое поражение сонных артерий различной степени выраженности у всех больных было подтверждено при УЗДГ, что свидетельствовало о наличии генерализованного атеросклеротического процесса, наряду с поражением коронарного русла. Гемодинамически

значимые нарушения в целом чаще выявлялись у мужчин, что можно объяснить вполне объективными причинами – проведение отбора на базе кардиологического отделения среди больных с атеросклеротическим поражением коронарных сосудов, частота которого у мужчин выше.

В связи с тем, что одной из задач исследования явилось изучение клинических особенностей ДЭП у пациентов с ХИБС, на первом этапе мы изучили особенности неврологических проявлений, когнитивного статуса и состояния эмоциональной сферы у пациентов с ДЭП на фоне ХИБС. Для объективизации и сравнительной оценки выявленных нарушений нами была сформирована контрольная группа из 35 сопоставимых по полу и возрасту лиц (23 мужчин и 12 женщин) с ДЭП без сопутствующей ХИБС. Лицам группы контроля был проведен тот же спектр клинических исследований, что и у пациентов основной группы.

При сравнительной оценке двух клинических групп было установлено, что у пациентов с ДЭП на фоне ХИБС чаще, чем в контрольной группе встречались жалобы на нарушения равновесия и координации, а в неврологическом статусе выявлялись псевдобульбарный синдром и глазодвигательные нарушения. По шкале вертебро-базилярной дисфункции в группе больных ДЭП с наличием ХИБС чаще, чем в контрольной группе диагностировались нарушения равновесия, ходьбы и другие сопутствующие симптомы.

При сравнительной оценке параметров когнитивной дисфункции были установлены более выраженные нарушения у больных ДЭП с сопутствующей ХИБС – чаще встречались умеренные когнитивные нарушения (52,5%), при этом худшие результаты были получены при: рисовании куба (52,5% против 34,2%), тест рисования часов (27,5% против 20%), рисование цифр на часах (18,8% против 11,4%), рисование стрелок часов (10,5% против 5,7%), функция счета (35% против 22,8%). И, наконец, у больных ДЭП на фоне ХИБС чаще выявлялись выраженные нарушения внимания и восприятия (80% против 31,2%). Полученные данные

подтверждают тот факт, что ХИБС является дополнительным фактором риска развития КН у больных ДЭП, что, вероятно, связано с гипоперфузией мозгового кровотока, вызванной нарушением сократительной функции сердца [53,54].

Сравнительное исследование психоэмоционального статуса выявило более высокий уровень стресса, клинически выраженной тревоги, а также субклинически и клинически выраженной депрессии у больных ДЭП на фоне ХИБС по сравнению с лицами контрольной группы. При этом по данным опросника EQ-5D, снижение качества жизни в одинаковой степени наблюдалось в обеих клинических группах и было в большей степени выражено у мужчин.

Учитывая особенности клинических проявлений у больных ДЭП на фоне хронической ишемической болезни сердца, была предпринята попытка установить факторы, влияющие на выраженность выявленных нарушений. Прежде всего, мы провели оценку приверженности пациентов к проводимой терапии и выявили крайне низкие показатели как у мужчин (48,4%), так и у женщин (46,9%). В целом, в группе женщин показатели комплаентности были все же выше, чем в группе у мужчин, что вероятно, оказало влияние и на показатель качества жизни, который был также выше у женщин.

В исследуемой группе пациентов с ДЭП на фоне ХИБС большая часть пациентов имела ожирение. При этом в группе с ожирением преобладали женщины. При сравнительной оценке жалоб и параметров неврологического статуса у больных ДЭП на фоне ХИБС с повышенным ИМТ и ожирением было установлено, что в группе с ожирением чаще наблюдались общемозговые симптомы и глазодвигательные нарушения. При анализе симптомов вертебро-базиллярной дисфункции в группе с ожирением была выявлена тенденция к большей тяжести координаторных нарушений и нарушений равновесия, однако небольшая численность групп не позволила разнице показателей достигнуть статистической значимости. В то же время при оценке когнитивного статуса и психо-эмоциональных нарушений были

получены статистически достоверные различия: в группе с ожирением выявлялись более тяжелые нарушения когнитивных функций и тревожные расстройства. Кроме того, пациенты с ожирением отличались худшей приверженностью к лечению по сравнению с пациентами, имеющими повышенный ИМТ.

В связи с данными многочисленных исследований, касающихся роли витамина D в прогрессировании неврологических нарушений, мы изучили зависимость неврологических проявлений, когнитивной дисфункции и психо-эмоционального статуса больных ДЭП на фоне ХИБС от уровня витамина D. Прежде всего мы провели исследование уровня витамина D у исследуемых больных. Мы установили, что у подавляющего большинства больных (в равной степени как у мужчин, так и у женщин) в исследуемой группе наблюдалась либо недостаточность (у 50% пациентов), либо дефицит (у 48,4% пациентов) витамина D. Лишь у 1,6% (3 человека) были установлены нормальные значения данного показателя. Данная картина не противоречит результатам многочисленных эпидемиологических исследований, продемонстрировавших высокую распространенность недостаточной обеспеченности витамином D населения Российской Федерации [21,57,82,175,176,177,178,228]. При анализе имеющихся неврологических нарушений мы не установили разницы в особенностях неврологического статуса у больных с недостаточностью или с дефицитом витамина D. В то же время в группе больных с дефицитом витамина D были диагностированы более тяжелые когнитивные нарушения, чаще встречалась депрессия, и была хуже приверженность к лечению.

Из 186 пациентов, включенных в исследование, 160 человек были подвергнуты оперативному лечению – транслюминальной баллонной коронарной ангиопластике (ТБКА), после чего дополнительно обследованы в динамике: на 2-е сутки после оперативного вмешательства; через 3 месяца; через 6 месяцев и через 12 месяцев после оперативного вмешательства. На этих этапах обследования всем больным проводилась стандартная схема

оценки неврологического статуса, а также оценка при помощи специальных шкал и опросников. У всех 160 прооперированных больных в динамике оценивались жалобы, параметры неврологического статуса, когнитивная функция и выраженность тревожно-депрессивных нарушений.

При анализе жалоб и параметров неврологического статуса мы установили отчетливое увеличение частоты и выраженности жалоб на головную боль и головокружение (общемозговые симптомы), нарушения памяти и нарушения сна сразу после операции и в раннем послеоперационном периоде с последующим постепенным снижением через 3 месяца и возвращением к исходному состоянию после года наблюдения. Аналогичные изменения претерпевают нарушения ходьбы, а также нарушения равновесия и координации, не достигая, однако, исходных значений. Напротив, при оценке динамики кохлеарных нарушений у больных ДЭП на фоне ХИБС, была установлена тенденция к уменьшению их выраженности уже на втором этапе наблюдения (2-й день после операции), а в дальнейшем – постепенное и устойчивое уменьшение и выраженности, и частоты.

Что касается других параметров неврологического статуса (зрительных, глазодвигательных, псевдобульбарных нарушений), то операция, по всей видимости не оказывала на них никакого влияния.

При оценке динамики показателей когнитивной функции у больных ДЭП на фоне ХИБС, подвергшихся ТКБА, отмечается снижение когнитивных функций и концентрации внимания с постепенным восстановлением к 3-му этапу наблюдения. Однако, по результатам данных Монреальской шкалы даже к концу периода наблюдения (12 месяцев после операции) не происходит восстановления исследуемых параметров до исходного уровня (до оперативного вмешательства), исходя из чего можно предположить, что само оперативное вмешательство не оказывает существенного влияния на улучшение когнитивных показателей в отсроченном периоде и при отсутствии патогенетического лечения когнитивная дисфункция

прогрессирует, что отражает прогрессивное течение основного заболевания (ДЭП). Наряду с этим по данным теста Мюнстерберга к 5-му этапу наблюдения отмечается четкая тенденция к улучшению параметров концентрации внимания, что дает возможность оценивать общий результат влияния оперативного вмешательства на когнитивную сферу как положительный.

При анализе в динамике выраженности тревожных и депрессивных нарушений у больных ДЭП на фоне ХИБС влияния данного оперативного вмешательства на психо-эмоциональную сферу не установлено. Некоторое усугубление симптомов по сравнению с исходными показателями (не достигающее, однако, статистически достоверных различий) на всех этапах наблюдения можно объяснить тем, что специфических препаратов для купирования тревожно-депрессивных симптомов пациентам исследуемой группы не назначалось.

Наконец, параллельно с динамикой неврологических показателей и параметров когнитивной функции нами отмечено ухудшение показателей качества жизни в ранний послеоперационный период, однако в дальнейшем прослеживается четкая тенденция к их улучшению. Между тем, несмотря на очевидную положительную динамику, данные показатели остаются в пределах умеренного снижения качества жизни, что, вероятно, свидетельствует о том, что для значительного улучшения качества жизни одного оперативного вмешательства явно не достаточно - необходим комплекс лечебно-профилактических мероприятий.

Оценивая приверженность пациентов к лечению в процессе динамического наблюдения на протяжении года после операции, мы констатировали, что показатель комплаентности заметно увеличился, однако его средние значения к концу периода наблюдения все же составляли 2,68, что свидетельствует о том, что большинство пациентов продолжали оставаться недостаточно приверженными, даже несмотря на регулярное динамическое наблюдение в рамках клинического исследования.

При сравнении динамики показателей качества жизни, комплаентности, вертебро-базиллярной дисфункции, показателей когнитивного, психо-эмоционального статуса были отмечены схожие тенденции в обеих клинических группах. Таким образом, влияния гендерных различий на течение послеоперационного периода у больных ДЭП на фоне ХИБС, подвергшихся ТКБА, не установлено.

В связи с тем, что на одном из этапов исследования нами были установлены факторы, влияющие на выраженность неврологических проявлений, когнитивных и тревожно-депрессивных нарушений у больных ДЭП на фоне ХИБС, была поставлена задача изучить, какое влияние указанные факторы оказывают на течение послеоперационного периода у больных, подвергшихся ТКБА.

На первом этапе было изучено, как на динамику неврологических нарушений влияет уровень витамина D. Из 160 пациентов, подвергшихся оперативному вмешательству, 78 пациентов (48,7%) составили группу с недостаточностью витамина D, 80 пациентов (50%) - группу с дефицитом витамина D, и 2 пациента имели нормальный уровень витамина D. В дальнейшем мы отслеживали динамику неврологических нарушений в подгруппах с дефицитом и недостаточностью витамина D. При анализе динамики жалоб в послеоперационном периоде было выявлено их отчетливое уменьшение в обеих группах, однако в большей степени выраженное в группе с недостаточностью витамина D. Анализ показателей неврологического статуса на разных этапах наблюдения не выявил существенного влияния исходного уровня витамина D на динамику таких показателей, как глазодвигательные нарушения и псевдобульбарный синдром. В раннем послеоперационном периоде отмечалось нарастание координаторных нарушений, преимущественно в группе пациентов с дефицитом витамина D. В то же время к концу периода наблюдения (12 месяцев после оперативного вмешательства) частота выявления и выраженность координаторных нарушений не имела достоверных различий в

исследуемых группах. Таким образом, можно сделать вывод о том, что исходный уровень витамина D оказывает влияние на выраженность координаторных нарушений в раннем послеоперационном периоде и, следовательно, может быть использован в качестве предиктора. Что касается динамики нарушений равновесия и ходьбы, то по данным шкалы вертебро-базиллярной дисфункции и теста Тинетти в обеих клинических группах установлены однонаправленные изменения. Как при недостаточности, так и при дефиците витамина D отмечается усугубление имеющихся нарушений сразу после операции и в раннем послеоперационном периоде. При этом в группе с дефицитом витамина D процент тяжелых нарушений снижается лишь к 3-му этапу наблюдения, тогда как в подгруппе с недостаточностью витамина D положительная динамика в отношении тяжелых нарушений наблюдается уже со 2-го этапа исследования. Одновременно с этим, начиная со 2-го этапа наблюдения, увеличивается доля умеренных нарушений ходьбы и равновесия в обеих подгруппах, с отсутствием восстановления до исходного уровня к 5-му этапу исследования. К концу периода наблюдения существенных различий в подгруппах уже не наблюдается, из чего можно сделать вывод, что исходный уровень витамина D не оказывают существенного влияния на постуральные нарушения у больных ДЭП на фоне ХИБС, подвергшихся оперативному лечению.

При анализе динамики когнитивных нарушений в послеоперационном периоде в зависимости от уровня витамина D в обеих группах наблюдается закономерное снижение общего балла по шкале MoCa на 2-м этапе исследования. При этом в группе с недостаточностью витамина D в дальнейшем происходит улучшение показателей общего балла по шкале MoCa, не достигающее, однако, исходных значений (до оперативного вмешательства), в то время как в группе с дефицитом витамина D после некоторого улучшения на 3-м этапе отмечается устойчивое снижение показателя к 5-му этапу исследования. По данным тестам Мюнстерберга, характеризующего состояние функций избирательности и концентрации

внимания, отмечается явная положительная динамика в группе больных с недостаточностью витамина D; в группе больных с дефицитом витамина D значимого улучшения к 5-му этапу исследования не наблюдается. Таким образом, дефицит витамина D следует рассматривать как предиктор персистирования и прогрессирования послеоперационных когнитивных нарушений.

При оценке динамики тревожно-депрессивных нарушений в зависимости от уровня витамина D получены статистически значимые различия. Так, в группе пациентов с дефицитом витамина D в ранний послеоперационный период происходит усугубление степени депрессивных расстройств до уровня клинической депрессии у 2-х пациентов (2,6%). Кроме этого, в группе пациентов с дефицитом витамина D наблюдается увеличение количества лиц с субклинической депрессией по сравнению с исходными данными (с 83,3% до 89,7%). Напротив, в группе пациентов с недостаточностью витамина D не наблюдается существенных отличий между 1-м и 5-м этапами исследования. При оценке параметров тревоги в группе с недостаточностью витамина D на 3-м, 4-м и 5-м этапах наблюдения имеется статистически значимое улучшение показателей субклинической тревоги с 76,3% до 21,3 % по сравнению с исходными данными. В группе с дефицитом витамина D не наблюдается существенного улучшения показателей тревоги по сравнению с исходными данными. Таким образом, можно сделать вывод, что уровень витамина D оказывает значительное влияние на показатели психо-эмоционального статуса у пациентов, подвергшихся оперативному вмешательству.

Поскольку было установлено, что ИМТ является значимым фактором в формировании неврологических нарушений, когнитивной дисфункции и тревожно-депрессивных расстройств у больных ДЭП на фоне ХИБС, заслуживает внимания вопрос о том, как данный показатель влияет на динамику указанных нарушений у больных, подвергшихся ТБКА. При анализе динамики жалоб, предъявляемых пациентами на разных этапах

исследования, было установлено нарастание ОМС и жалоб на нарушение памяти и сна в обеих исследуемых группах на 2-м этапе исследования. При этом в группе пациентов с повышенным ИМТ, начиная с 3-го этапа наблюдения, отмечается уменьшение числа больных, предъявляющих подобные жалобы. В группе пациентов с ожирением, наряду с уменьшением количества жалоб на головную боль, головокружение (ОМС) и нарушения сна, к 5-му этапу наблюдения увеличивается количество больных, предъявляющих жалобы на нарушения памяти.

При оценке неврологического статуса в обеих клинических группах (с повышенным ИМТ и с ожирением) были зафиксированы однонаправленные изменения (отсутствие динамики глазодвигательных нарушений и псевдобульбарного синдрома, а также сходная динамика координаторных нарушений – увеличение количества больных, имеющих нарушения координации, на 2-м этапе с последующей положительной динамикой).

При анализе динамики вертебро-базиллярной дисфункции по данным шкалы ВБД и теста Тинетти в зависимости от индекса массы тела было установлено, что вертебро-базиллярная дисфункция усугубляется на 2-м этапе исследования в обеих клинических группах. В то же время имеются некоторые отличия. Так, в группе с повышенным ИМТ, начиная с 3-го этапа исследования отмечается положительная динамика в виде отсутствия больных со средней степенью тяжести головокружения (до операции – 1 пациент (2%)), а на 4-м этапе показатели численности больных с разной выраженностью головокружения приходят к исходному уровню. Уже со второго этапа в этой группе намечается тенденция к регрессу зрительных нарушений и к 5-му этапу по сравнению с исходным уровнем увеличивается число больных, не имеющих зрительных нарушений (с 23,5 до 29,4%). Подобная положительная динамика отмечается и в отношении кохлеарных нарушений, статической атаксии, функции равновесия и ходьбы. У больных с ожирением положительная динамика появляется позднее, является менее

выраженной, а частота выявления ряда показателей (головокружения, нарушений равновесия и ходьбы) не возвращается к исходному уровню.

Когнитивная дисфункция, которая усугубляется на 2-м этапе наблюдения, претерпевает различные изменения в группах с повышенным ИМТ и ожирением. Так, в группе с повышенным ИМТ после ухудшения когнитивных показателей на 2-м этапе наблюдается последующее улучшение с практически полным восстановлением до исходного уровня к 5-му этапу исследования. В группе с ожирением наблюдается тенденция к усугублению симптомов на 2-м и последующих этапах. Таким образом, ожирение является предиктором нарастания степени когнитивных нарушений как в раннем, так и позднем послеоперационном периоде. При анализе показателей теста Мюнстерберга в обеих исследуемых группах отмечено усугубление симптомов на 2-м этапе наблюдения и восстановление параметров до исходного уровня к 5-му этапу. Статистически значимых отличий в исследуемых группах не выявлено. Таким образом, можно утверждать, что ожирение, оказывая неблагоприятное влияние на динамику послеоперационной когнитивной дисфункции в целом, в наименьшей степени влияет на концентрацию внимания.

Анализируя динамику тревожно-депрессивных нарушений в зависимости от ИМТ, следует отметить нарастание тяжести депрессивных нарушений в группе пациентов с ожирением на 3-м этапе наблюдения без восстановления параметров к 5-му этапу. В то же время в группе пациентов с повышенным ИМТ показатели депрессии остаются стабильными на всех этапах наблюдения. Наряду с этим, показатели тревожности уменьшаются к 5-му этапу наблюдения в обеих исследуемых группах, но в группе с ожирением остается 1 пациент с клинически значимой тревогой. Кроме того, динамика показателей тревоги статистически значима между 3 и 5 этапом исследования в группе с повышенным индексом массы тела, тогда как в группе с ожирением значимых отличий между данными этапами не выявлено. Таким образом, можно предположить, что ожирение является

предиктором усугубления депрессивных расстройств у пациентов в раннем и позднем послеоперационном периоде.

Одной из задач данного исследования являлось выявление предикторов исхода и течения послеоперационного периода у больных ДЭП на фоне ХИБС, подвергшихся ТБКА. Решением поставленной задачи стала математическая модель, в которую в качестве независимых предикторов были включены показатели, ассоциированные с положительным эффектом при унивариантном анализе: NASCET 50-70, ФВ, Шкала Мориски- Грин, витамин D, ХСН1, депрессия, ожирение. В результате анализа методом пошагового включения были отобраны 4 фактора. Наличие стеноза сонных артерий более 50% (NASCET 50-69) ОШ 0,004 (95%ДИ 0,001-0,119), наличие субклинических депрессивных нарушений по шкале *HADS* до лечения ОШ 0,082 (95%ДИ 0,010-0,647) и ожирения ОШ 0,220 (95%ДИ 0,069-0,698) снижают шансы положительного эффекта, а повышение уровня витамина D увеличивает вероятность благоприятного исхода ОШ 1,251 (95%ДИ 1,134-1,381).

Для прогнозирования возможного эффекта после проведенного лечения по рассчитанным в логистической регрессии коэффициентам можно определить вероятность положительного результата, используя следующие расчеты. Коэффициенты регрессии позволяют нам получить уравнение линейной функции:

$$F = -4,22 - 5,65 * \text{NASCET} + 0,24 * \text{Вит D} - 2,50 * \text{Депрессия} - 1,52 * \text{Ожирение},$$

где переменная «NASCET» – поражение сонных более 50% (0 – поражения нет; 1 – поражение есть), «Витамин D» – уровень витамина D (ед.изм); «Депрессия» – (0 – норма; 1 - субклинические нарушения), «Ожирение» - (0 - норма; 1 - ИМТ \geq 30).

Эту линейную функцию мы используем в логит-преобразовании:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-F}}$$

где P – вероятность того, что произойдет интересующее событие; e – математическая константа, равная 2,718; F – полученное уравнения регрессии.

Для дальнейшей классификации нужно определить оптимальную точку разделения, относительно которой мы можем прогнозировать возможный эффект для каждого пациента. Точка разделения, была найдена с помощью ROC-кривой и равна 0,500. Рассчитанное значение вероятности P меньше или равное 0,500 определяет низкую эффективность процедуры для пациента, значение больше 0,500 - прогнозирует положительный эффект.

Специфичность полученной модели составила 90,7% чувствительность – 88,5%; общая диагностическая точность – 90%. Индикатором точности прогноза является площадь под кривой ROC (AUC), для нашей модели она составила 0,951 ($p < 0,001$), что соответствует отличному качеству модели.

Подводя итог, следует отметить, что коронарная ангиопластика является высокотехнологичным методом лечения, позволяющим улучшить качество жизни больных ХИБС. В то же время необходимо учитывать, что ассоциированная с заболеваниями сердца патология нервной системы, и в частности ДЭП, в послеоперационном периоде часто характеризуется прогрессированием неврологической симптоматики. В связи с этим выявление факторов, влияющих на основные клинические проявления ДЭП, а также выявление предикторов течения раннего и отдаленного послеоперационного периода у больных ДЭП на фоне ХИБС, подвергшихся оперативному вмешательству, являются важной задачей, решение которой позволит улучшить систему помощи данной категории больных, рассчитать риски неблагоприятного исхода и разработать лечебно-профилактические мероприятия, направленные на предупреждение послеоперационных неврологических осложнений.

ВЫВОДЫ

1. У больных дисциркуляторной энцефалопатией, ассоциированной с хронической ишемической болезнью сердца, по сравнению с больными ДЭП без сопутствующей сердечной патологии, чаще отмечаются нарушения равновесия и координации, псевдобульбарный синдром, глазодвигательные расстройства, более выраженные когнитивные и психоэмоциональные нарушения (клинически выраженная тревога и депрессия). Выявленные нарушения ассоциированы со значительным снижением качества жизни, в большей степени у мужчин.
2. У пациентов с ДЭП на фоне ХИБС ожирение ассоциировано с большей выраженностью общемозговых и глазодвигательных симптомов, а также с более тяжелой когнитивной дисфункцией и тревожными нарушениями, в то время как дефицит витамина D ассоциирован с большей тяжестью когнитивной дисфункции и выраженностью депрессивных нарушений при крайне низкой приверженности к лечению во всех клинических группах.
3. У больных дисциркуляторной энцефалопатией на фоне хронической ишемической болезни сердца, подвергшихся транслюминальной баллонной коронарной ангиопластике, в раннем послеоперационном периоде наблюдается нарастание общемозговой симптоматики, нарушений ходьбы и развитие послеоперационной когнитивной дисфункции, ассоциированных со снижением качества жизни. В отдаленном послеоперационном периоде наблюдается тенденция к улучшению неврологических показателей и восстановление отдельных параметров когнитивных функций. Наибольший благоприятный эффект оперативного вмешательства (ТБКА) у больных ДЭП на фоне ХИБС отмечается в отношении кохлеарных нарушений, статической атаксии и концентрации внимания.

4. Прогностические факторы, определяющие эффективность оперативного вмешательства (ТБКА) у больных дисциркуляторной энцефалопатией на фоне хронической ишемической болезни сердца, представлены исходным уровнем витамина D, индексом массы тела, уровнем стеноза сонных артерий и степенью выраженности депрессивных нарушений. Наличие выраженного стеноза сонных артерий (более 50%), дефицит витамина D, наличие ожирения и депрессии коррелируют с меньшими темпами восстановления неврологических показателей и когнитивной дисфункции в послеоперационном периоде и большей выраженностью остаточного неврологического дефицита и тяжестью послеоперационных когнитивных нарушений.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью комплексной оценки состояния больных дисциркуляторной энцефалопатией на фоне хронической ишемической болезни сердца необходимо проводить исследование качества жизни при помощи специальных шкал (опросник EQ-5D).
2. С целью улучшения параметров неврологического статуса (выраженности общемозговой симптоматики, координаторных нарушений) и показателей когнитивной функции у больных дисциркуляторной энцефалопатией на фоне хронической ишемической болезни сердца следует определять и корректировать уровень витамина D, а также снижать избыточную массу тела.
3. У больных дисциркуляторной энцефалопатией на фоне хронической ишемической болезни сердца при планировании оперативного вмешательства (ТБКА) следует проводить коррекцию таких факторов, как ожирение и дефицит витамина D.
4. При планировании оперативного вмешательства (ТБКА) у больных дисциркуляторной энцефалопатией на фоне хронической ишемической болезни сердца следует проводить оценку рисков на основании многофакторного анализа с помощью математической модели.
5. Для улучшения качества жизни у больных дисциркуляторной энцефалопатией на фоне хронической ишемической болезни сердца, подвергшихся транслюминальной баллонной коронарной ангиопластике, необходим комплекс лечебно-профилактических мер в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акулова, А.И. Валидизация версии 5L опросника EQ-5D в России / А.И. Акулова, И.З. Гайдукова, А.П. Ребров // Научно-практическая ревматология. – 2018. – № 56 (3). – С.351-355.
2. Алекян, Б.Г. Коронарная ангиопластика- общие вопросы, методика выполнения. Требования к персоналу и оборудованию рентгеноперационной / Б.Г. Алекян, А.В. Стаферов // В книге: Руководство по рентгеноэндоваскулярной хирургии сердца и сосудов Бокерия Л.А., Алекян Б.Г. Под редакцией Л.А.Бокерия, Б.Г.Алекяна, М.Анри. – Москва, – 2008. – С. 105-134.
3. Амирджанова, В.Н. Валидация русской версии общего опросника EuroQol-5D (EQ-5D) / В.Н. Амирджанова, Ш.Ф. Эрдес // Научно-практическая ревматология. – 2007. – №3. – С.69-76.
4. Антипенко Е.А. Возможности комплексной нейрометаболической терапии у коморбидного пациента с хронической ишемией мозга/ Е.А. Антипенко, М.Н. Ерохина, М.С. Кадыков // Нервные болезни. -2019. -№ 4. - С. 16-19.
5. Антоненко, Л.М. Связь когнитивной дисфункции и нарушения равновесия / Л.М. Антоненко // Эффективная фармакотерапия. – 2017. –№ 38. – С. 50-57.
6. Антоненко, Л.М. Специализированный подход к диагностике и лечению головокружения / Л.М. Антоненко, В.А. Парфенов // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2016. – Т.8. – № 1. – С.56–60.
7. Асадулаева, М.М. Поражение головного мозга и церебральная гемодинамика у больных с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией / М.М. Асадулаева, В. В. Машин, О. Д. Алиева, А. В. Фонякин // Ульяновский медико-биологический журнал. –2012. – № 4. – С.8-11.
8. Бабунашвили, А.М. Непосредственные и отдаленные результаты имплантации первого в клинической практике в России металлического

- стента в коронарную артерию / А.М. Бабунашвили, З.Г. Нацвлишвили, Б.А. Константинов // Кардиология. - 2016. -Т. 56. - № 2. - С.64-67.
9. Бабунашвили, А.М. Коронарная ангиопластика / А.М. Бабунашвили, И.Х. Рабкин, В.А. Иванов. – Москва, 1996.
10. Байдина, Т.В. Влияние депрессивных расстройств на постуральную устойчивость у больных дисциркуляторной энцефалопатией старческого возраста / Т.В. Байдина, Д.М. Сосницкая // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012. – Т.8. – № 2. – С.383-388.
11. Белая, Ж. Е. Витамин D в терапии остеопороза: его роль в комбинации с препаратами для лечения остеопороза, внескелетные эффекты / Ж. Е. Белая, Л. Я. Рожинская // Эффективная фармакотерапия. – 2013. – № 38. – С.14-29.
12. Бердина, О.Н. Нарушения сна и ожирение у подростков: особенности психокогнитивного состояния (обзор литературы) / О.Н. Бердина, Л.В. Рычкова, И.М. Мадаева // Acta biomedica scientifica. – 2017. – №.2 (5). – С.93-98.
13. Боголепова, А.Н. Когнитивные функции у больных с кардиальной патологией / А.Н. Боголепова, Е.Г. Семушкина, М.Ю. Смирнова, И.Ю. Грачева // Лечащий врач. – 2010. – № 5. – С.7.
14. Боголепова, А.Н. Роль сердечно-сосудистой патологии в формировании и прогрессировании когнитивных нарушений / А.Н. Боголепова, Е.Г. Семушкина // Неврол. журн. – 2011. – Т.16. – №4. – С.27-31.
15. Бокерия, Л. А. Когнитивные нарушения у кардиохирургических больных: неврологические корреляты, подходы к диагностике и клиническое значение / Л. А. Бокерия, Е. З. Голухова // Креативная кардиология. – 2007. – №1–2. – С.237-240.
16. Брыжахина, В.Г. Нарушения ходьбы и равновесия при дисциркуляторной энцефалопатии. / В.Г. Брыжахина, И.В. Дамулин, Н.Н. Яхно // Неврологический журнал. – 2004. –Т.9. – № 2. – С.11-16.
17. Бунькова, К.М. Депрессии и неврозы: руководство для врачей / К.М. Бунькова. М. ГЭОТАР- Медиа. – 2011. – С.176.

18. Вельтищев, Д.Ю. Психопатологические аспекты головокружения / Д.Ю. Вельтищев // Журн. неврологии и психиатрии. – 2010. – Т.10. – № 7. – С.69-72.
19. Верещагин, Н.В. Кардионеврология: проблема кардиогенной церебральной эмболии (обзор зарубежной литературы) / Н.В. Верещагин, В.В. Борисенко, Ю.К. Миловидов, Т.С. Гулевская // Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. – 1993. – Т.93. – № 2. – С.90-96.
20. Верещагин, Н.В. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертонии / Н.В. Верещагин, В.А. Моргунов, Т.С. Гулевская // М.Медицина. – 1997. – С.287с.
21. Витамин D и метаболический статус у детей и подростков с ожирением / А. М. Тодиева, И. Л. Никитина, Т. Л. Каронова [и др.] // Вопр. дет. диетол. – 2013. – Том 11, № 3. – С. 15-22.
22. Выраженность алекситимии и уровень комплайенса у больных, перенесших инфаркт миокарда / М.В. Коркина, Цивилько МА, Кисляк О.А. [и др]. // Социальная и клиническая психиатрия. – 1999. – № 9 (4). – С.2-20.
23. Гетерогенность синдрома умеренных когнитивных нарушений (анализ работы специализированного амбулаторного приема)/ А.Б. Локшина, В.В. Захаров, Д.А. Гришина, Н.Н. Коберская, Э.А. Мхитарян, С.И. Посохов, Н.Н. Яхно// Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.- 2021. -Т. 13.- № 3.- С. 34-41.
24. Гоголева, А.Г. Вопросы Этиологии, проявлений и терапии хронических цереброваскулярных заболеваний/ А.Г. Гоголева, В.В. Захаров// Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.- 2020.- Т. 12.- № 5.- С. 84-91.
25. Голухова, А.Г. Когнитивные нарушения у кардиохирургических больных: неврологические корреляты, подходы к диагностике и клиническое значение / А.Г. Голухова // Креативная кардиология. –2007. – № 1-2. – С.237-240.

26. Громова, О.А. Витамин D - смена парадигмы / О.А. Громова, И.Ю. Торшин // Под ред. акад. РАН Е. И. Гусева, проф. И. Н. Захаровой ГОРСУС ПРЕСС. – 2015. – С.464с.
27. Гусев, Е.И. Ишемия головного мозга / Е. И. Гусев, В. И. Скворцова // М.Медицина. – 2001. – С.328с.
28. Дамулин, И.В. Нарушение кровообращения в головном и спинном мозге / И. В. Дамулин, В.А. Парфенов, А.А. Скоромец, Н.Н. Яхно // Болезни нервной системы: руководство для врачей. М. Медицина. – 2001. – Т.1. – С.239-302.
29. Дамулин, И.В. Нарушения равновесия и походки у пожилых / И.В. Дамулин, Т.Д. Жученко, О.С. Левин // Достижения в нейрогериатрии под ред. Н.Н. Яхно, И.В. Дамулина. – М. ММА. –1995. – Т.1. – С.71-97.
30. Дамулин, И.В. Нарушения ходьбы и равновесия при дисциркуляторной энцефалопатии. Сообщение 2. Клинико-морфологические и МРТ сопоставления / И.В. Дамулин, В.Г. Брыжахина, Е.В. Шашкова, Н.Н Яхно // Неврологический журнал. – 2004. – № 9(4). – С.13-18.
31. Дамулин, И.В. Сосудистая деменция / И.В. Дамулин // Неврологический журнал. – 1999. – № 4. – С.4-11.
32. Дамулин, И.В. Умеренные когнитивные расстройства сосудистого генеза / И.В. Дамулин, А.А. Струценко // Трудный пациент. – 2018. – Т.16. – № 10. – С. 28-31.
33. Данилов, Д.С. Комплаенс в медицине и методы его оптимизации / Д.С Данилов // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2008. – Т.10. – №1. – С.4-8.
34. Довженко, Т.В. Расстройства депрессивного спектра с кардиалгическим синдромом у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями (клиника, диагностика, терапия): автореф. дис. докт. мед. наук: 2008 / Довженко Татьяна Викторовна. – Москва, 2008. – 51 с.
35. Долбня, С.В. Витамин D и его биологическая роль в организме Некальциемические эффекты витамина D (обзор литературы) / С.В. Долбня //

- Вестник молодого ученого научно-практический журнал. – 2015. – № 4. – С.24-34.
36. Дроздов, В. Н. Дефицит витамина D как фактор полиморбидности / В. Н. Дроздов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2015. – Т.118, № 6. – С. 82-88.
37. Емелин, А.Ю. Нейроваскулярная единица как мишень нейродегенеративного и сосудистого процесса / А.Ю. Емелин // Вестник Российской Военно-медицинской академии. - 2020. - № S3. - С. 126-127.
38. Емелин, А.Ю. Профилактика и перспективы терапии умеренных когнитивных нарушений / А.Ю. Емелин, В.Ю. Лобзин, А.В. Кашин, К.А. Колмакова // Вестник Российской Военно-медицинской академии. - 2020.- № S3. - С. 127.
39. Еремина, Д.А. Динамика когнитивных функций больных ишемической болезнью сердца в процессе реабилитации после коронарного шунтирования: дис. ... канд. психол. наук: 2015 / Еремина Дарья Алексеевна. – Санкт-Петербург, 2015. – 213 с.
40. Еремина, Д.А. Концепция когнитивного резерва в контексте изучения ишемической болезни сердца: современные представления и перспективы научных исследований / Д.А. Еремина, Ю.М. Сидоровская // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Психология и педагогика. – 2019. – Т.16. – № 1. – С.20-38.
41. Есин, Р. Г. «Дисциркуляторная энцефалопатия и болезнь мелких сосудов» / Р. Г. Есин, О. Р. Есин, И. Х. Хайруллин // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2016. – Т.116. – № 8. – С.109-115.
42. Ефимова, Н.Ю. Изменение мозгового кровотока и когнитивной функции у больных, перенесших операцию коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения / Н.Ю. Ефимова, В.И. Чернов, И.Ю. Ефимова, Ш.Д. Ахмедов // Кардиология. – 2015. – Т.55. – № 6. – С.40-46.

43. Живолупов, С. А. Современный клинический анализ цереброваскулярных заболеваний: узловые вопросы дифференциальной диагностики и патогенетического лечения / С. А. Живолупов, И. Н. Самарцев // Фарматека. – 2012. – № 7. – С.87-94.
44. Захаров, В. В. Атеросклероз церебральных и периферических артерий: вопросы терапии / В. В. Захаров // Рус. мед. журнал: РМЖ. – 2007. – Т.15. – № 10. – С.3-7.
45. Захаров, В.В. Всероссийская программа исследований эпидемиологии и терапии когнитивных расстройств в пожилом возрасте («Прометей») / В.В. Захаров // Неврологический журнал. – 2006. – № 11. – С.27-32.
46. Захаров, В.В. Диагностика и лечение хронической ишемии головного мозга/ В.В. Захаров, Н.В. Вахнина, А.Г. Гоголева, С.К. Мехмидинова// Медицинский совет.- 2020.- № 8. -С. 36-45.
47. Захаров, В.В. Синдром умеренных когнитивных расстройств в пожилом возрасте: диагностика и лечение / В.В. Захаров, Н.Н. Яхно // Русский медицинский журнал. – 2004. – №. 10. – С.573–576.
48. Захарова, И. Н. Известные и неизвестные эффекты витамина D / И. Н. Захарова, С. В. Яблочкова, Ю. А. Дмитриева // Вопр. совр. педиатр. – 2013. – Т.12. – № 2. – С.20-26.
49. Зоткин, Е. Г. Возможности клинического применения витамина D и его активных метаболитов / Е. Г. Зоткин, Г. Я. Шварц // Эффективная фармакотерапия. – 2013. – № 38. – С.50-59.
50. Индукция нейропластичности в комплексном лечении статодинамических нарушений у пациентов с хронической недостаточностью мозгового кровообращения/ И.Н. Самарцев, С.А. Живолупов, Е.В. Яковлев, Ю.С. Бутакова, Т.В. Бодрова // Вестник Российской Военно-медицинской академии.- 2018.- № 53.- С. 154-155.
51. Кадыков, А. С. Хронические сосудистые заболевания головного мозга: дисциркуляторная энцефалопатия / А. С. Кадыков, Л. С. Манвелов, Н. В. Шахпаронова // М. ГЭОТАР-Медиа. – 2014. – С.272.

52. Калашникова, М.Ф. Приверженность лечению при сахарном диабете 2-го типа: определение понятия, современные методы оценки пациентами проводимого лечения / М.Ф. Калашникова, И.Б. Бондарева, Н.В. Лиходей // Лечащий Врач. – 2015. – № 3. – С.27-33.
53. Кардиальная патология и когнитивные расстройства в терапевтической практике / В.В. Машин, А.В. Фонякин. [и др.] // Сборник статей и тезисов II Национального конгресса «Кардионеврология». – 2012. – С.183–189.
54. Кардиология : национальное руководство / под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Органова. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 1232 с.
55. Кардионеврология: справочное руководство с обзором клинических исследований / под ред. З. А. Суслиной, А. В. Фонякина. – Москва: ИМА-пресс, 2011. – 264 с.
56. Карпов, Ю.А. Коронарная ангиопластика и стентирование / Ю.А. Карпов, А.Н. Самко, В.В. Буза. – Москва, 2010.
57. Касьянова, А.Н. Витамин D и его биологическая роль в организме. Методы профилактики и лекарственной коррекции недостаточности витамина D (обзор литературы) / А. Н. Касьянова // Вестник молодого ученого научно-практический журнал. – 2016. – № 1. – С.6-13.
58. Кичерова, О.А. Современные проблемы дисциркуляторной энцефалопатии / О.А. Кичерова, Л.И. Рейхерт, Л.В. Граф, Ю.И. Доян // Медицинская наука и образование Урала. – 2019. – Т.20. – № 3 (99). – С.173-176.
59. Клинические проявления и вопросы диагностики хронического цереброваскулярного заболевания (хронической ишемии головного мозга) на ранней (додементной) стадии/ А.А. Кулеш, А.Ю. Емелин, А.Н.Боголепова, О.Б. Доронина, В.В. Захаров, О.В. Колоколов, С.В. Котов, Л.Л. Корсунская, М.А. Кутлубаев, В.Б. Ласков, О.С. Левин, В.А. Парфенов //Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. -2021.- Т. 13. № 1. - С. 4-12.
60. Клинические рекомендации «Когнитивные расстройства у пациентов пожилого и старческого возраста»/ А.Н.Боголепова, Е.Е. Васенина, Н.А.

Гомзякова, Е.И. Гусев, Н.Г. Дудченко, А.Ю. Емелин, Н.М. Залуцкая, Р.И. Исаев, Ю.В. Котовская, О.С. Левин, И.В. Литвиненко, В.Ю. Лобзин, М.Ю. Мартынов, Н.Н. Яхно и др. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2021. - Т. 121. № 10-3. - С. 6-137.

61. Консенсус экспертов. Влияние антигипертензивной терапии на когнитивные функции / О.Д. Остроумова, В.А. Парфенов, Т.М. Остроумова, Н.Н. Яхно, И.Е. Чазова, А.Н. Боголепова, А.С. Галявич, Л.А. Гераскина, А.Ю. Емелин, В.В. Захаров, О.А. Кисляк, А.А. Кулеш, О.С. Левин, В.И. Подзолков, Е.В. Привалова, Е.В. Ших // Системные гипертензии. - 2021. - Т. 18. - № 1. - С. 5-12.

62. Коронарная ангиопластика, осложнения, стандарты послеоперационного ведения / В.Э. Пятко, А.А. Дрогомерецкий, М.М. Шульженко, А.И. Маслов. [и др.] // В сборнике: Проблемы и перспективы диагностики, лечения, профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Материалы IV региональной научно-практической конференции. 2011. – С. – 77-79.

63. Котова, О.В. Сочетание сердечно-сосудистых заболеваний и тревоги/депрессии у пожилых пациентов: как повысить эффективность лечения и качество жизни / О.В. Котова, Е.С. Акарачкова // РМЖ. – 2018. – Т.26. – № 1-2. – С.95-99.

64. Круглов, Е.Е. Организация мониторинга качества медицинской помощи и качества жизни, связанного со здоровьем у пациентов, получающих лечение по стандартам / Е.Е. Круглов, А.Н. Гуров, А. Н. Плутницкий // Вестник Росздравнадзора. – 2013. – № 4. – С.47-50.

65. Куимов, А.Д. Коррекция когнитивных нарушений у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями / А.Д. Куимов, М.Е. Голубкова // Consilium medicum. – 2012. – № 2. – С.49–51.

66. Кулеш, А.А. Сосудистые недементные когнитивные нарушения: диагноз, прогноз, лечение и профилактика / А.А. Кулеш, В.В. Шестаков // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2017. –Т. 9. –№ 3. – С.68-75.

67. Левин, Е. А. Послеоперационные когнитивные дисфункции в кардиохирургии: патогенез, морфофункциональные корреляты, диагностика / Е. А. Левин, В. Г. Постнов, А. Г. Васяткина, О. В. Жукова // Сибирский научный медицинский журнал. – 2013. – № 33 (4). – С.90-106.
68. Левин, О.С. Преддементные нейрокогнитивные нарушения у пожилых/ О.С. Левин// Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. -2019. -Т. 119.- № 9-2. -С. 10-17.
69. Левин, О.С. Дисциркуляторная энцефалопатия: современные представления о механизмах развития и лечении / О.С. Левин // Consilium medicum. – 2007. –№ 8. – С.72-79.
70. Левин, О.С. Диффузные изменения белого вещества и проблема сосудистой деменции / О.С. Левин, И.В. Дамулин // Достижения в нейрогериатрии. Под ред. Н.Н. Яхно, И.В. Дамулина. М.: ММА. – 1995. – С.189–228.
71. Левин, О.С. Депрессия и когнитивное снижение у пожилых: причины и следствия/ О.С. Левин, Е.Е. Васенина// Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.- 2019.- Т. 119. -№ 7.- С. 87-94.
72. Левин, О.С. Когнитивные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии / О.С. Левин, А.Ш. Чимагомедова // Психиатрия. – 2018. – № 2 (78). – С.158-166.
73. Левин, О.С. Тревога и ажитация у пожилых/ О.С. Левин, А.Ш. Чимагомедова//Современная терапия в психиатрии и неврологии. -2020.-№ 3-4.- С. 13-20.
74. Левин, О.С. Факторы, влияющие на факторы жизни больных дисциркуляторной энцефалопатией с умеренным когнитивным расстройством / О.С. Левин, М.М. Сагова, Л.В. Голубева // Рос. мед. журн. – 2006. – №2.
75. Лобзин, В.Ю. Современные подходы к диагностике, профилактике и терапии когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии /

- В.Ю. Лобзин, А.Ю. Емелин, С.В. Воробьев, И.А. Лупанов // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2014. – № 2. – С.51-56.
76. Локшина, А.Б. Практические алгоритмы ведения пациентов с хронической ишемией головного мозга/ А.Б. Локшина, В.В. Захаров// Эффективная фармакотерапия. - 2019. - Т. 15.- № 19.- С. 26-30.
77. Лукина, Ю.В. Шкала Мориски-Грина: плюсы и минусы универсального теста, работа над ошибками / Ю.В. Лукина, С.Ю. Марцевич, Н.П. Кутишенко // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2016. – № 12 (1) – С.63-65.
78. Мальцев, С. В. Метаболизм витамина D и пути реализации его основных функций / С. В. Мальцев, Г. Ш. Мансурова // Практик. медицина. – 2014. – № 9 (85). – С.12-18.
79. Маркер нейродеструкции- белок S-100 и нарушения когнитивных функций у пациентов с ишемической болезнью сердца С.В. Измestьев / М.В. Бикбаева, Е.В. Фефелова, Н.Н. Цыбиков, П.П. Терешков. [и др]. // В сборнике: V съезд терапевтов Забайкальского края сборник научных трудов. – 2017. – С.112-113.
80. Место витамина D в профилактике преждевременного старения и развитии заболеваний, ассоциированных с возрастом / О. М. Драпкина [и др.] // Терапевтический архив: научно-практический журнал. – 2018. – Т.90. – № 1. – С. 69 - 75.
81. Мозалев, А. С. Мозговой кровоток и когнитивные расстройства при операциях на сердце: А. С. Мозалев. – Москва, 2009.
82. Недостаточность и дефицит витамина D: что нового? / И. Н. Захарова, Ю. А. Дмитриева, С. В. Яблочкова [и др.] // Вопр. совр. педиатр. – 2014. – Т.13. – № 1. – С.134-140.
83. Нейрокогнитивный скрининг у пациентов с ишемической болезнью сердца, нуждающихся в хирургическом лечении / М.А. Литвиненко, А.С. Котов, С.В. Романов // Альманах клинической медицины. – 2015. – № 39. – С.51-55.

84. Новик, А.А. Исследование качества жизни в медицине: учеб. пос. / под ред. Ю.Л. Шевченко. М. ГЭОТАРМЕД. – 2004.
85. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. – Метод. рекоменд. МР 2.3.1.2432- 08. – М., 2008. – 50 с.
86. Одинак, М.М. Нарушение когнитивных функций при цереброваскулярной патологии / М.М. Одинак, А.Ю. Емелин, В.Ю. Лобзин / (2-е издание, переработанное и дополненное).- Санкт-Петербург: ВМедА.- 2022.- 158 с.
87. Орлова, Я.А. Жесткость артерий как интегральный показатель сердечно–сосудистого риска: физиология, методы оценки и медикаментозной коррекции / Я.А. Орлова, Ф.Т. Агеев // Сердце. – 2006. – № 2. – С.65–70.
88. Орлова, Я.А. Жесткость артерий как предиктор сердечно–сосудистых осложнений при ИБС / Я.А. Орлова, Ф.Т. Агеев // Терапевтический архив. – 2010. – № 1. – С.71–79.
89. Парахонский, А.П. Оценка качества жизни больных артериальной гипертонией / А.П. Парахонский // Фундаментальные исследования. – 2006. – №12. – С.33–35.
90. Парфенов, В.А. Головокружение: диагностика, лечение, распространенные диагностические ошибки: учебное пособие / В.А. Парфенов, М.В. Замерград, О.А. Мельников // М.МИА. – 2011.
91. Петрова, М. М. Когнитивные нарушения у больных, подвергшихся операции коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения / М. М. Петрова , С. В. Прокопенко , О. В. Еремина , Д. С. Каскаева // Сибирское медицинское обозрение. – 2015. – № 3. – С.25-32.
92. Приверженность лечению, предшествующему госпитализации, у пациентов с острым коронарным синдромом / Ю.В. Лукина, М.Л. Гинзбург, В.П. Смирнов. [и др.] // Клиницист. – 2012. – № 2 – С.45-53.
93. Профилактика когнитивных расстройств у пациентов пожилого и старческого возраста / Г.И. Шварцман, Е.М. Первова, С.В. Лобзин, Е.Г.

- Ключева, В.В. Голдобин, В.И. Головкин, М.Г. Соколова, В.Ю. Лобзин, Мирзаева Л.М. // Успехи геронтологии. - 2021.- Т. 34.- № 5.- С. 721-726.
94. Психиатрия [Электронный ресурс]: национальное руководство / Под ред. Ю. А. Александровского, Н. Г. Незнанова. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. –
95. Психотерапевтические аспекты работы в практике врача-кардиолога при подготовке пациентов с ишемической болезнью сердца к коронарному шунтированию / Е.В Лебедева, Т.Н. Сергиенко, Т.Г. Нонка. [и др.] Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2017. – № 2 (95). – С.81-90.
96. Рахимова Н. А., Когнитивные нарушения и нейропротекция при кардиохирургических операциях в условиях искусственного кровообращения: диссертация ... канд. мед. наук: 2010 / Рахимова Наргиза Аскар кизи. – Москва, 2010. – 96 с.
97. Рахит и гиповитаминоз D - новый взгляд на давно существующую проблему: пособие для врачей / И. Н. Захарова, Н. А. Коровина, Т. Э. Боровик [и др.]; Москва. – 2011. – С.96.
98. Рачин, А.П. Депрессивные и тревожные расстройства / А.П. Рачин, Е.В. Михайлова. М. ГЭОТАР-Медиа. – 2010. – С.104.
99. Рейхерт, Л. И. Острые и хронические проблемы цереброваскулярной патологии / Л. И. Рейхерт , О. А. Кичерова, О. А. Прилепская . Тюмень, – 2015 – 162 с.
100. Рейхерт, Л. И. Патобиологические механизмы цереброваскулярных заболеваний / Л. И. Рейхерт , О. А. Кичерова, Ю. И. Доян , Л. В. Рейхерт // Академический журнал Западной Сибири. – 2018. – Т.14. – № 1 (72). – С.55-56.
101. Салимова, Ш.К. Ведущие моменты в тесте Мориски-Грин, влияющие на приверженность к терапии больных артериальной гипертензией / Ш.К. Салимова, А.Ж. Орынова // В сборнике: EurasiaScience Сборник статей XI международной научно-практической конференции. – 2017. – С.35-37.

102. Самарцев, И.Н. Приверженность лечению как основной фактор повышения эффективности консервативной терапии/ И.Н. Самарцев, С.А. Живолупов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.- 2021.- Т. 121.- № 12. -С. 51-56.
103. Сизова, Л.В. Оценка качества жизни в современной медицине / Л.В. Сизова // Научно-практическая ревматология. – 2003. – № 2. – С.38–46.
104. Симоненко, В.Б. Превентивная кардионеврология / Симоненко В.Б., Е.А. Широков. – Санкт-Петербург: Фолиант, 2008. -224 с.
105. Синдром умеренных когнитивных расстройств в Российской популяции/ Н.Н. Яхно, А.Б. Локшина, В.В. Захаров, Д.А. Гришина, Н.Н. Коберская, Э.А. Мхитарян// Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.- 2019.- Т. 119.- № 5.- С. 179.
106. Смулевич А.Б. Депрессии при сердечно-сосудистых заболеваниях / А.Б. Смулевич // Психические Расстройства в Общей Медицине. – 2013. – № 4. – С.4-9.
107. Сосницкая, Д.М. Психиатрические расстройства у больных старческого возраста с дисциркуляторной энцефалопатией и постуральными нарушениями / Д.М. Сосницкая, Т.В. Байдина // Успехи геронтологии. – 2013. – Т. 26. – № 2. – С.355-359.
108. Сосницкая, Д.М. Качество жизни больных дисциркуляторной энцефалопатией старческого возраста с нарушениями статического равновесия и социально-психологические предпосылки формирования эмоционально-аффективных / Д.М. Сосницкая, Т.В. Байдина // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 2. – С.30.
109. Состояние когнитивной функции у больных стабильной ишемической болезнью сердца после реваскуляризации миокарда / Соколова Н. Ю., Голухова Е. З., Казаков Ю. И., Касьяненко А. П., Лукин И. Б., Бакулина А. В. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2017. – Т.10. – № 6. – С. 22-27.

110. Старчина, Ю.А. Когнитивные нарушения при артериальной гипертензии/ Ю.А. Старчина, В.В. Захаров// Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.- 2021.- Т. 13.- № 1.- С. 113-118.
111. Старчина, Ю.А. Степень тяжести и терапия когнитивных нарушений/ Ю.А. Старчина, В.В. Захаров// Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.- 2021.- Т. 13. -№ 3.- С. 119-124.
112. Суслина, З.А. Атеросклероз и ишемические нарушения мозгового кровообращения / З. А. Суслина, М. М. Танашян, О.В. Лагода // Атеротромбоз. – 2009. – № 2 (3). – С.60-67.
113. Суслина, З.А. Современное состояние и перспективы кардионеврологии / З.А. Суслина, А.В. Фоякин, М.А. Пирадов // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2009. – № 1 – С.51-57.
114. Суслина, З.А. Сосудистые заболевания головного мозга в России: достижения и нерешенные вопросы / З.А. Суслина // Кардионеврология. Труды I Национального Конгресса « Кардионеврология» / Под ред. М. А.Пирадова, А. В. Фоякина. М. – 2008. – С.7-10.
115. Сыромятникова, Л.И. Особенности гемодинамического статуса мужчин и женщин с постинфарктной сердечной недостаточностью, его взаимосвязь с психоэмоциональным состоянием / Л.И. Сыромятникова, М.А. Зубарев, В.В. Шестаков // Журнал сердечная недостаточность. – 2010. – Т.11. – № 2 (58). – С.103-107.
116. Толмачева, В.А. Фобическое постуральное головокружение- один из вариантов соматоформного расстройства в отоневрологической практике / В.А. Толмачева // Клиническая геронтология. – 2005. – № 8. – С.43-45.
117. Трубникова, О. А. Методологические проблемы оценки состояния когнитивного статуса у пациентов с ишемической болезнью сердца / О. А. Трубникова, Е.С. Каган, К.Е. Глинчиков // Успехи современной науки и образования. – 2017. – Т. 9. – № 4. – С.66-71.

118. Уровень витамина D и его взаимосвязь с количеством жировой ткани и содержанием адипоцитокинов у женщин репродуктивного возраста / Т. Л. Каронова, Е. Н. Гринева, Е. П. Михеева [и др.] // Пробл. эндокринологии. – 2012. – № 6. – С.19-23.
119. Фозилов, Х.Г. Осложнения чрескожных коронарных вмешательств, профилактика и их лечение.: диссертация ... канд. мед. наук: 2011 / Фозилов Хуршид Гайратович. – Москва, 2011.
120. Фонякин, А.В. Сердечно-сосудистые заболевания и нарушение когнитивных функций. Профилактика и лечение / А.В. Фонякин // Русский медицинский журнал. – 2011. – Т.19. – № 9 (403). – С. 538-544.
121. Фонякин, А.В.. Концепция и принципы кардионеврологии / А.В. Фонякин, Л.А. Гераскина, З.А. Суслина // Очерки ангионеврологии. Под ред. Суслиной З.А. М. Атмосфера. – 2005. – С.108-121.
122. Центерадзе, С.Л. Влияние нарушений сна на показатели равновесия у больных дисциркуляторной энцефалопатией / С.Л. Центерадзе, М.Г. Полуэктов, Л.М. Антоненко // Эффективная фармакотерапия. – 2017. – № 35. – С.90-95.
123. Черевикова, И.А. Когнитивные нарушения у лиц с избыточной массой тела и ожирением / И.А. Черевикова, Н.А. Мясищев, В.М. Поляков, Л.В. Рычкова // Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal). – 2021. – Т.6. – № 3. – С.163-173.
124. Чугунова, Ю.В. Влияние висцерального ожирения на когнитивные функции у пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование / Ю.В. Чугунова, Г.А. Чумакова, П.А. Ермолин, А.С. Баранов // Российский кардиологический журнал. – 2016. – Т.21. – № 4. – С.19-24.
125. Шабалова, А. В. Комплексная оценка особенностей церебральной гемодинамики, неврологического статуса и когнитивных функций у больных с атеросклеротическим поражением коронарных артерий, требующим хирургической коррекции: диссертация ... канд. мед. наук. 2004 / Шабалова Александра Владимировна. – Москва, 2004. – 129.

126. Шилин, Д. Е. Витамин-гормон D в клинике XXI века: плейотропные эффекты и лабораторная оценка / Д. Е. Шилин // Клин. лаб. диагностика. – 2010. – № 12. – С. 17-23.
127. Шимохина, Н.Ю. Место агомелатина в терапии тревожно-депрессивных расстройств у больных ишемической болезнью сердца / Н.Ю. Шимохина, М.М. Петрова, А.А. Савченко, М.С. Черняева // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2017. – Т. 13. – № 1. – С.116-123.
128. Шмидт, Е.В. Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга / Е.В. Шмидт // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1985. – № 85(9). – С.1281–8.
129. Шмырев, В.И. Кардионеврология: единство и общность стратегических целей в лечении пациентов с сердечно-сосудистой патологией / В.И. Шмырев, В.Н. Ардашев, В.В. Бояринцев, Л.П. Соколова. // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2013. – № 3. – С.47-52.
130. Штульман, Д.Р. Неврология. Справочник практического врача / Д.Р. Штульман, О.С. Левин. Москва: Медпресс-информ, 2008.
131. Ястребов, В.С. Проблемы патернализма и партнерства в психиатрии / В.С. Ястребов // Психиатрия. –2012. – № 4(56). – С.7-13.
132. Яхно, Н.Н. Дисциркуляторная энцефалопатия / Н.Н. Яхно, И.В. Дамулин, В.В. Захаров. – Москва, 2000. – 32 с.
133. Яхно, Н.Н. Клинико-стабилографическое исследование нарушений равновесия у больных пожилого возраста с хронической сосудистой мозговой недостаточностью / Н.Н. Яхно, Т.Д. Жученко, В.А. Лодорольский, И.В. Дамулин // Неврол. вестн. (Казань). – 1994. – № 1-2. – С.20-22.
134. Яхно, Н.Н. Когнитивные расстройства и кардионеврология / Н.Н Яхно // Труды I Национального Конгресса «Кардионеврология». Под ред. М.А. Пирадова и А.В. Фонякина, Москва. – 2008. – С.17-18.
135. Яхно Н.Н. Распространенность когнитивных нарушений при неврологических заболеваниях (анализ работы специализированного амбулаторного приема) / Н.Н. Яхно, И.С. Преображенская, В.В. Захаров, Д.А.

- Степкина, А.В. Локшина, Э.А, Мхитарян, Н.Н. Коберская, И.Ю. Савушкина // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2012. – № (2). – С.30-34.
136. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 modulates expression of chemokines and cytokines in pancreatic islets: implications for prevention of diabetes in nonobese diabetic mice / C. A. Gysemans, A. K. Cardozo, H. Callewaert [et al.] // *Endocrinology*. – 2005. – Vol. 146, № 4. – P. 1956-1964.
137. Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. Multicenter study of perioperative ischemia research group and the Ischemia Research and Education Foundation investigators / G.W. Roach, M. Kanchuger, C.M. Mangano, [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 1996. – V.335. – P.1857–1863.
138. Aortic stiffness is independent predictor of fatal stroke in essential hypertension / S. Laurent, S. Katsahian, C. Fassot, [et al.] // *Stroke*. – 2003. – № 34 (5). – P.1203–1206.
139. Argueta, D.A. Peripheral endocannabinoid signaling controls hyperphagia in western diet-induced obesity / D.A. Argueta, N.V. DiPatrizio // *Physiology & Behavior*. – 2017. – V.171. – P.32–39.
140. Association between cognitive function and parameters of echocardiography and coronary artery angiography/ M. Hashemi¹, Z.T. Jervekani, S. Mortazavi, M.R. Maracy, M. Barekatin// *Arq Neuropsiquiatr.* -2018 - №76(4).-P.225-230.
141. Association Between Revascularization and Quality of Life in Patients With Coronary Chronic Total Occlusions: A Systematic Review/ W. Abuzeid, N. Zivkovic, G. Elbaz-Greener, B. Yaranton, V. Patel, B. Strauss, H. C. Wijeyesundera// *Cardiovasc Revasc Med.*- 2021.- №25.-P.47-54.
142. Asymptomatic carotid artery stenosis and stroke in patients undergoing cardiopulmonary bypass / B. Schwartz, A.H. Bridgman, R.W. Kieffer, [et al.] // *Vasc. Surg.* – 1995. – V.21. – P.146–153.
143. Automated measurement of brain and white matter lesion volume in type 2 diabetes mellitus / C. Jongen, J. van der Grond, L.J. Kappelle, [et al.] // *Diabetologia*. – 2007. – V.50. – P.1509–1516.

144. Barham A. Cardiac self-efficacy and quality of life in patients with coronary heart disease: a cross-sectional study from Palestine/ A. Barham, R.Ibraheem, S.H. Zyoud// *BMC Cardiovasc Disord.*- 2019.- №19(1).-P.290
145. Bendszus, M. Silent cerebral ischaemia: hidden fingerprints of invasive medical procedures / M. Bendszus, G. Stoll // *Lancet Neurol.* – 2006. – V.5 – P.364–372.
146. Bennett, D.A. Mild cognitive impairment / D.A. Bennett // *Clin Geriatr Med.* – 2004. – V.20. – P.15-25.
147. Braak, H. Spectrum of pathology. In: Mild cognitive impairment / H. Braak, K. Del Tredici, E. Braak // R.C. Petersen.Oxford University Press. – 2003. – P.149-189.
148. Brain tissue volumes in the general elderly population / M.A. Ikram, H.A. Vrooman, M.W. Vernooij, [et al] // *The Rotterdam scan study, Neurobiol. Aging.* – 2008. – V. 29 – P.882–890.
149. Brain white-matter changes in the elderly prone to falling / J.C. Masdeu, L. Wolfson, G. Lantos [et al] // *Arch. Neurol.* –1989. –V. 46. – № 12. – P.1292–1296.
150. Brandt, T. Vertigo and dizziness: common complains / T. Brandt, M. Dieterich // London: Springer. – 2004.
151. Brondum-Jacobsen, P. 25-hydroxyvitamin D and symptomatic ischemic stroke: an original study and meta-analysis / P. Brondum-Jacobsen, B. G. Nordestgaard, P. Schnohr, M. Benn // *Ann. Neurol.* – 2013. – V. 73. – № 1. – P.38-47.
152. Calculating the U.S. Population-based EQ-5D Index Score. Research Initiative in Clinical Economics. [Electronic resource]. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD. – URL: <http://www.ahrq.gov/rice/EQ5Dscore.htm>.
153. Cardiovascular and Lifestyle Risk Factors and Cognitive Function in Patients With Stable Coronary Heart Disease/ R. H. Stewart, C. Held, S. Krug-Gourley, D. Waterworth, A. Stebbins, K. Chiswell, E. Hagstrom, P. W Armstrong, L. Wallentin, H. White // *J Am Heart Assoc.*-2019.-№ 8(7).

154. Carney, R.M. Depression in patients with coronary heart disease / R.M. Carney, K.E. Freedland // *Amer. J. Med.* – 2004. – V.121 (11) – P.20-27.
155. Carter, S.A question of choice — compliance in medicine taking: A preliminary review. 3rd ed / S. Carter, D, Taylor, R. Levenson // London: Medicines Partnership. –2005. – P.101/
156. Celano CM, Huffman JC. (2011). Depression and cardiac disease: a review. *Cardiol. Rev.*, 19 (3), 130-142.// *The Laryngoscope.* – 2003. – V.10(113). – P.1714-8.
157. Central nervous system injury associated with cardiac surgery / M.F. Newman, J.P. Mathew, H.P. Grocott, [et al] // *Lancet.* – 2006. – V.368. – P.694–703.
158. Cheng, M.-Y. Relationship between cognitive emotion regulation strategies and coronary heart disease: an empirical examination of heart rate variability and coronary stenosis/ M.-Y. Cheng, Zhang R.-X., Wang M.-J., Chang M.-Y.// *Psychol Health.*- 2022.-№37(2).-P.230-245.
159. Chowdhury, R. Circulating vitamin D, calcium and risk of cerebrovascular disease: a systematic review and meta-analysis / R. Chowdhury, S. Stevens, H. Ward [et al.] // *Eur. J. Epidemiol.* – 2012. – V.27. – № 8. – P.581-591.
160. Cordonnier, C.Prevalence and severity of microbleeds in a memory clinic setting / C., Cordonnier van der W.M. Flier., J.D. Sluimer // *Neurology.* – 2006. – V.66. – P.1356–1360.
161. Coronary artery calcium, brain function and structure: the AGES-Reykjavik study / J.-S. Vidal, S. Sigurdsson, M.K. Jonsdottir, [et al] // *Stroke.* – 2010. – V.41 – P.891–897.
162. Depression predicts the risk of adverse events after percutaneous coronary intervention: A meta-analysis./ X. Songa, J. Songb, M. Shaoc, X. Gaod, Feng Jie, H.Tianf, Yong Xug, C. Zhuoa // *Affect Disord.* -2020.- № 1 (266).-P.158-164.
163. DiMatteo, M.R. TW. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient

- adherence / M.R. DiMatteo, H.S. Lepper // *ArchInternMed.* – 2000. – V.160. – P.2101–2107.
164. Distinctive clinical features of mild cognitive impairment with subcortical cerebrovascular disease / S. Galluzzi, C.-F. Sheu, O. Zanetti, [et al] // *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* – 2005. – V.19. – P.196-203.
165. Dorrance, A. The Effects of Obesity on the Cerebral Vasculature / A. Dorrance, N. Matin, P. Pires // *Current Vascular Pharmacology.* – 2014. – V.12 (3). – P462–472.
166. Early natural course of transient encephalopathy after coronary artery bypass grafting / W. Mullges, D. Berg [et al] // *Crit Care Med.* – 2000. – V28. – № 6. – P.1808–1811.
167. EuroQoL Group. EuroQoL: a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy* -1990- 16- P. 199-208.
168. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications / S. Laurent, J. Cockcroft, L. Van Bortel, [et al] // *Eur Heart J.* – 2006. – V.27 – P.2588–2605.
169. Ford, E. S. Concentrations of serum vitamin D and the metabolic syndrome among U. S. adults / E. S. Ford, U. A. Ajani, L. C. McGuire, S. Liu // *Diabetes Care.* – 2005. – V.28. – № 5. – P.1228-1230.
170. Forouhi, N. G. Baseline serum 25-hydroxyvitamin d is predictive of future glycemic status and insulin resistance: the medical research council ely prospective study 1990-2000 / N. G. Forouhi, J. Luan, A. Cooper [et al.] // *Diabetes.* – 2008. – Vol. 57, № 10. – P. 2619-2625.
171. Geerlings M.I.. Association of white matter lesions and lacunar infarcts with executive functioning / M.I. Geerlings // *Am. J. Epidemiol.* – 2009. – V.170. – P.1147–1155.
172. Girouard, H. Neurovascular coupling in the normal brain and in hypertension. Stroke and Alzheimer disease / H. Girouard, C. Iadecola // *Appl. Physiol.* – 2006. – V.100. – P.328–335.

173. Haynes, R.B. Introduction. In: Compliance in Health Care / R.B Haynes, D.L Sackett, D.W Taylor // Baltimore: Johns Hopkins University Press. – 1979. – P.1-18.
174. Heaney, R. P. Why the IOM recommendations for vitamin D are deficient / R. P. Heaney, M. F. Holick // J. Bone Miner. Res. – 2011. – Vol. 26. – P. 455-457.
175. Holick, M. F. Vitamin D deficiency / M. F. Holick, N. Engl // J. Med. – 2007. – V. 357. – P. 266-281.
176. Holick, M. F. Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application / M. F. Holick // Ann. Epidemiol. – 2009. – V. 19. – № 2. – P.73-78.
177. Holick, M. F. Vitamin D Update 2015: What we need to know about its health benefits and potential for toxicity? / M. F. Holick // Standardy Medyczne pediatria. – 2015. – Vol. 12, № 5. – P. 759-763.
178. Holick, M. F. Vitamin D: extraskeletal health / M. F. Holick // Rheum. Dis. Clin. North Am. – 2012. – Vol. 5. – P. 95-105.
179. Huffman, J C. , “A collaborative care depressionmanagement program for cardiac inpatients: depression characteristics and in-hospital outcomes,” / J. C.Huffman, C. A.Mastromauro, G. L. Sowden, C.Wittmann, R. Rodman, and J. L. Januzzi // Psychosomatics. – 2011. – V 52. – №1. – P.26–33,.
180. Jimenez, J.A. “Neuroimmune mechanisms of depression in heart failure,” / J. A. Jimenez P. J. Mills // Methods in Molecular Biology. – 2012. – V.934. – P.165–182
181. Keizer, A.M.A. The incidence of cognitive decline after (not) undergoing coronary artery bypass grafting: the impact of a controlled definition / A.M.A. Keizer, R. Hijman // Acta Anaesthesiol. – 2005. – V. 49. – P.1232–1235.
182. Kemp, A.H. “Impact of depression and antidepressant treatment on heart rate variability: a review and meta-analysis,” / A.H. Kemp, D. S. Quintana, M. A. Gray, K. L. Felmingham, K. Brown, J.M. Gatt, // Biological Psychiatry. – 2010. – V. 67. – № 11. – P.1067–1074.
183. Kiraly, S. J. Vitamin D as a neuroactive substance: review / S. J. Kiraly, M. A. Kiraly, R. D. Hawe, N. Makhani // Sci. World J. – 2006. – Vol. 6. – P. 125-139.

184. Kovacic, J.C. The links between complex coronary disease, cerebrovascular disease, and degenerative brain disease / J.C. Kovacic, J.M. Castellano, V. Fuster // *Ann. NY Acad. Sci.* –2012. – V. 1254. – P. 99 -105.
185. Landmesser, U. Endothelial dysfunction in hypercholesterolaemia: mechanisms, pathophysiological importance, and therapeutic intervention / U. Landmesser B. Horing, H. Drexler // *Sem. Thromb. Haemostat.* – 2000. – V. 26. –P. 529-537.
186. Li, Y. C. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 is a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system / Y. C. Li [et al.] // *J. Clin. Invest.* – 2002. – Vol. 110, № 2. – P. 229-238.
187. Liang, X. Associations between coronary heart disease and risk of cognitive impairment: A meta-analysis/ X. Liang, Y. Huang, X. Han// *Brain Behav.*- 2021.- №11(5).
188. Ling, C. Epigenetics in Human Obesity and Type 2 Diabetes / C. Ling, T. Rönn // *Cell Metabolism.* – 2019. – V29 (5). – P.1028–1044.
189. Loi, J. Differentiation of vascular dementia from AD on neuropsychological tests / J. Loi, P. Sachdev // *Neurology.* – 1999. – V.53. – P.630-678.
190. Lovenstone, S. Management of dementia / S. Lovenstone, S. Gauthier // London: Martin Dunitz. – 2001.
191. Low vitamin D levels are associated with symptoms of depression in young adult males / L. J. Black, P. Jacoby, K. L. Allen [et al.] // *Aust. N. Z. J. Psychiatry.* – 2014. – Vol. 48, № 5. – P. 464-471.
192. Mikirova, N. A. Vitamin D concentrations, endothelial progenitor cells, and cardiovascular risk factors / N. A. Mikirova, G. Belcaro, J. A. Jackson, N. H. Riordan // *Panminerva Med.* – 2010. – V. 52. – № 2. – P.81-87.
193. Morisky, DE. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting/ DE Morisky, A. Ang, M. Krousel-Wood, Harry J. Ward // *J Clin Hypertens (Greenwich).*- 2008.- V .10.-№5.-P.54.

194. Morisky, DE. Concurrent and predictive validity of self-reported measure of medical adherence / D.E. Morisky, L.W. Green, D.M. Levine // *Med Care*. – 1986. – V.24. – P.67–73.
195. Mozheyko, E.Y. Sorrection of post-stroke cognitive impairments using computer programs / E.Y. Mozheyko, S.V. Prokopenko, M.M. Petrova, T.D. Koryagina, D.S. Kaskaeva, T.V. Chernykh, I.N. Shvetzova, A.F. Bezdenezhnik // *Journal of the Neurological Sciences*. – 2013. – V. – 325. – № 1–2. – P.148–153.
196. Oldham, M.A. Cognitive and functional status predictors of delirium and delirium severity after coronary artery bypass graft surgery: an interim analysis of the Neuropsychiatric Outcomes After Heart Surgery study / M.A. Oldham, K.A. Hawkins, D.D. Yuh, M.L. Dewar, U.M. Darr, T. Lysy, H.B. Lee // *Int. Psychogeriatr*. –2015. –V. 27. – №12. – P.1929-1938.
197. Patla, E. The neural control of locomotion Evaluatoin & managment of gait disorders / E. Patla // ed. by B.S. Spivack. New York. – 1999. – P.45–47.
198. Pilz, S. Role of vitamin D in arterial hypertension / S. Pilz, A. Tomaschitz // *Expert Rev. Cardiovasc. Ther*. – 2010. – Vol. 8, № 11. – P. 1599-1608.
199. Platelet activating factors in depression and coronary artery disease: a potential biomarker related to inflammatory mechanisms and neurodegeneration / G. Mazereeuw, N. Herrmann, S.A. Bennett, [et al] // *Neurosci Biobehav Rev*. – 2013. – № 37(8). – P.1611.
200. Predicting the Benefits of Percutaneous Coronary Intervention on 1-Year Angina and Quality of Life in Stable Ischemic Heart Disease: Risk Models From the COURAGE Trial (Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation) / Z. Zhang, P. Jones, W.S. Weintraub, G.B.J. Mancini, S. Sedlis, D.J. Maron, K. Teo, P. Hartigan, W. Kostuk, D. Berman, [et al] // *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. – 2018. – № 11 (5).
201. Probabilistic segmentation of brain tissue in MR imaging / P. Anbeek, K.L. Vincken, G.S. van Bochove, [et al] // *NeuroImage*. – 2005. – V.27. – P.795–804.

202. Probabilistic segmentation of white matter lesions in MR imaging / P. Anbeek, K.L. Vincken, M.J.P. van Osch, [et al] // *NeuroImage*. – 2004. – V.21. – P.1037–1044.
203. Quality of life after coronary artery bypass graft & percutaneous transluminal coronary angioplasty: A follow up study from India/ S. Singh, V. K. Sinha, S. Singh, L. Kapoor, S. K. Praharaj, S. K. Tikka, L.K. Singh.// *Indian J Med Res*.-2020.- №152(4).-P.423-426.
204. Quality of life in patients with coronary artery disease treated with coronary artery bypass grafting and hybrid coronary revascularization/ K. Gierszewska, I. Jaworska, M. Skrzypek, M. Gąsior, R. Pudło// *Cardiol J*.- 2018.-№25(5).-P.621-627.
205. Quality of life in patients with stable coronary artery disease submitted to percutaneous, surgical, and medical therapies: a cohort study/ L. M. Veloso da Silveira, A. S. Almeida, F. C Fuchs, A. G. Silva, M. B. Lucca, S. Scopel, S. C Fuchs, F. D Fuchs//*Health Qual Life Outcomes*.- 2021.- №19(1).-P.261.
206. Randomized comparison between stenting and off-pump bypass surgery in patients referred for angioplasty / F. Eefting, H. Nathoe, D. Van Dijk, [et al] // *Circulation*. – 2003. – V.108. – P.2870–2876.
207. Raz, N. Differential aging of the brain: patterns, cognitive correlates and modifiers / N. Raz, K.M. Rodrigue // *Neurosci. Biobehav*. – 2006. – V.30. – P.730–748.
208. Risk Factors for Delirium and Cognitive Decline Following Coronary Artery Bypass Grafting Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis/. D. Greaves, P.Psaltis, D.H J Davis, T. J Ross, E. S Ghezzi, A. Lampit, A. E Smith, H. Keage// *J Am Heart Assoc*. -2020.- № 9(22).
209. Ritchie, K. Mild cognitive impairment: conceptual basis and current nosological status / K. Ritchie, J. Touchon // *The Lancet*. – 2000. – V.355. – P.225–228.
210. Rodríguez-Rodríguez, E. Vitamin D deficiency is an independent predictor of elevated triglycerides in Spanish school children / E. Rodríguez-Rodríguez, R.

- M. Ortega, L. G. González-Rodríguez, A. M. López-Sobaler // *Eur. J. Nutr.* – 2010. – Vol. 50, № 5. – P.373-378.
211. Sanner, J.E. The role of serotonin in depression and clotting in the coronary artery disease population / J.E. Sanner, L.J Frazier // *Cardiovasc Nurs.* – 2011. – V.26 (5). – P.423-9.
212. Sauër, A.M.C. Cognitive outcomes 7.5 years after angioplasty compared with off-pump coronary bypass surgery / A.M.C. Sauër, H.M. Nathoe, J. Hendrikse, et al // *Ann. Thorac. Surg.* – 2013. – V. 96. – P.1294–1300.
213. Selnes, O. A. Cognitive and neurologic outcomes after coronary-artery bypass surgery / O. A. Selnes, R. F. Gottesman, M. A. Grega, W. A. Baumgartner, S. L. Zeger, G. M. McKhann // *N. Engl. J. Med.* – 2012. –V. 366 (3). – P.250-257.
214. Selnes, O.A. Neurocognitive complications after coronary artery bypass surgery / O.A. Selnes, G.M. McKhann // *Ann. Neurol.* – 2005. – V.57. – P.615-621.
215. Selnes, OA. Neurocognitive outcomes 3 years after coronary artery bypass graft surgery: a controlled study/ OA. Selnes, MA. Grega, MM. Bailey, L. Pham//*Ann Thorac Surg.* -2007. - V 84.-P.96.
216. Staging: relevance for trial design in vascular burden of the brain / B. Reisberg, S. Ferris, T. Oo, [et al] // In TERkinjuntti, S.Gauthier (eds). *Vascular cognitive impairment.* Martin Dunitz. – 2002. – P.557-70.
217. Steffens, D.C. Progression of subcortical ischemic disease from vascular depression to vascular dementia / D.C. Steffens, W.D. Taylor, K.R.R. Krishnan // *Am J Psychiatry.* – 2003. – V.160. – P.1751-1756.
218. The effects of cardiopulmonary bypass on the number of cerebral microemboli and the incidence of cognitive dysfunction after coronary artery bypass graft surgery / Y.-H. Liu, D.-X. Wang, L.-H. Li, [et al] // *Anesth. Analg.* – 2009. – V 109. – P.1013–1022.

219. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R) / R.C. Kessler, P. Berglund [et al] // JAMA. – 2003. – V 289 (23). – P.3095-3105.
220. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment / Z.S. Nasreddine, N.A. Phillips, V. Bedirian, [et al] // J Am Geriatr Soc. – 2005. – V.53. – P.695-699.
221. The Relationship between Cognitive Impairment and Coronary Artery Disease in Middle-aged Adults/ N. Balbaid, A. Al-Dawalibi, A.M. Khattab, F. Al-Saqr ,A. AbuSattah, S. Alqarni, S. Habib, M. Iqbal, S. Bashir// Cureus.- 2020.- №12(1).
222. The short- and long-term outcomes of percutaneous intervention with drug-eluting stent vs bare-metal stent in saphenous vein graft disease: An updated meta-analysis of all randomized clinical trials / B. Kheiri, M. Osmá, A. Abdalla, S. Ahmed, G. Bachuwa, M. Hassan // Clin Cardiol. – 2018. – № 41. – P.685-692
223. Thomas, H. Brain volume and cognitive function in patients with revascularized coronary artery disease / H. Thomas, Jeroen Hendrikse, Hendrik M. Nathoe , Geert Jan Biessels , Diederik van Dijk // International Journal of Cardiology. – 2017. – V.230. – P.80–84.
224. Thompson, PD. Frontal lobe ataxia / PD. Thompson // Handb Clin Neurol. – 2012. – V.103. – P.619-622.
225. Toth, P. Functional vascular contributions to cognitive impairment and dementia: mechanisms and consequences of cerebral autoregulatory dysfunction, endothelial impairment, and neurovascular uncoupling in aging / P.Toth, S. Tarantini, A. Csiszar, Z. Ungvari, J. Am // Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2017. – V.312. – P.1–20.
226. Touchon, J. Mild cognitive impairment: evaluation and prospects / J. Touchon // Portet F Psychogeriatrics. – 2004.
227. Vascular cognitive impairment / J.T. O'Brien, T. Erkinjuntti, B. Reisberg, [et al] // Lancet Neurol. – 2003. – V2. – P.89–98.

228. Vitamin D deficiency and osteoporosis in stroke survivors: an analysis of National Health and Nutritional Examination Survey (NHANES) / D. Uluduz, M. M. Adil, B. Rahim [et al.] // *J. Vasc. Interv. Neurol.* – 2014. – Vol.7, № 1. – P. 23-28.
229. Wang, Y. Prognostic value of serum 25-hydroxyvitamin D in patients with stroke / Y. Wang, H. Ji, Y. Tong, Z. B. Zhang // *Neurochem. Res.* – 2014. – Vol. 39. № 7. – P. 1332-1337.
230. Wang, Y. Selective changes in white matter integrity in MCI and older adults with cognitive complaints / Y. Wang, J.D. West // *L.A Biochim. Biophys. Acta* 1822. – 2012. – P.423–430.
231. Yaffe, K. The metabolic syndrome and development of cognitive impairment among older women / K. Yaffe, AL. Weston, T. Blackwell, KA. Krueger // *Archives of Neurology.* –2009. – V.66 (3). –P.324– 328.
232. Zadikoff, C. Lang AE. Apraxia in movement disorders / C. Zadikoff // *Brain.* – 2005. – V.128 (7). – P.1480-1497.