

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования «Российский национальный
исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

КРИВОШЕЕВА НАТАЛЬЯ ВЛАДИМИРОВНА

**ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У
ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ В АСПЕКТЕ
ПРОГНОЗА ДОЛГОЖИТЕЛЬНОСТИ НА ОСНОВАНИИ ДАННЫХ
УЛЬТРАЗВУКОВОГО И КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОГО
ОБСЛЕДОВАНИЯ**

/14.01.13 – «Лучевая диагностика, лучевая терапия»/

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научные консультанты:

доктор медицинских наук,
профессор

ЗУБАРЕВ АНДРЕЙ РУСЛАНОВИЧ

доктор медицинских наук,
**ЗУБАРЕВА
ЕЛЕНА АНАТОЛЬЕВНА**

Москва
2019

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА I: Современное представление о выявляемой сосудистой патологии у пациентов старшей возрастной группы.	17
1.1. Старение. Медико-социальная значимость патологии сосудистой системы. Возраст-ассоциированные заболевания	17
1.2. Современные диагностические возможности ультразвукового исследования в выявлении патологических изменений сосудистой системы.....	25
1.2.1. Ультразвуковое исследование различных сосудистых бассейнов у пациентов с возраст-ассоциированной сосудистой патологией.....	27
1.2.1.1. Возможности ультразвукового исследования сосудов каротидного бассейна.	27
1.2.1.2. Возможности ультразвукового исследования артерий нижних конечностей.....	34
1.2.1.3. Возможности ультразвукового исследования в оценке состояния венозного сегмента сосудистой системы	40
1.2.1.4. Возможности ультразвукового исследования в оценке гемодинамики глаза	47
1.2.1.5. Новые режимы обследования в современной ультразвуковой диагностике	49
ГЛАВА II: Общая характеристика больных и методов исследования ...	59
2.1. Общая характеристика обследованных больных	59
2.2. Методы исследования.....	62
2.2.1. Клинические методы обследования.....	62

2.2.2. Лабораторные методы обследования	63
2.2.3. Инструментальные методы обследования	64
2.3. Статистический анализ результатов исследования.....	89
ГЛАВА III: Сравнительная оценка заболеваемости и полиморбидности у пациентов пожилого, старческого возраста и долгожителей.....	90
ГЛАВА IV: Ультразвуковое исследование каротидных артерий. Макроангиопатия. Возможности новых режимов исследования	107
ГЛАВА V: Ультразвуковое исследование сосудистого русла нижних конечностей. Возможности новых режимов исследования.....	154
..... 5.1. Исследование артерий нижних конечностей. Макроангиопатия, микроангиопатия.....	154
..... 5.2. Исследование венозного сегмента нижних конечностей	190
ГЛАВА VI: Ультразвуковое исследование гемодинамики глаза. Микроангиопатия у пациентов с сахарным диабетом 2 типа	231
ГЛАВА VII: Данные 3-летнего динамического наблюдения за пациентами старшей возрастной группы с сосудистой патологией.....	241
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	259
ВЫВОДЫ	281
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	284
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	286
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	288

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

По данным среднего варианта прогноза ООН, доля граждан в возрасте 60 лет и более в мире увеличится с 12,3% в 2015 году до 14,9% в 2025 году и до 21,5% в 2050 году, в Европе – с 23,5% в 2015 году до 28% в 2025 году и 34,2% в 2050 году, в Российской Федерации с 20% в 2015 году, до 23,9% в 2025 году и до 28,8% к 2050 году и составит 39,9 млн. человек, причем возрастает удельный вес людей старше 75 лет [12, 24, 112, 118, 136, 199]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) пропагандирует идею «активного старения» - концепцию, нацеленную на содействие политике, которая бы поддерживала активность стареющих лиц максимально долго [151, 242, 277, 278, 279, 401].

В нашей стране организовано взаимодействие между органами здравоохранения и социальной защиты [212, 235, 230]. Разработана Стратегия действий в интересах граждан старшего поколения в Российской Федерации до 2025 года [247]. В рамках нормативных документов проводится лечебно-научная и социальная деятельность, реализующаяся в формировании программ, позволяющих расширять и оптимизировать объем и качество медицинской помощи пожилым [61, 127, 130, 247].

С возрастом происходит “накопление” болезней: после 50 лет почти каждый человек уже имеет 3-5 хронических заболеваний, и с каждым последующим десятилетием это количество возрастает [51, 52, 146, 152, 153, 154, 280]. В связи с этим введено понятие «полиморбидность» или «коморбидность» (наличие нескольких заболеваний у одного пациента)

Период яркой клинической демонстрации полиморбидности начинает проявляться в пожилом (61-75 лет) возрасте, дальнейшие прожитые годы лишь добавляют количество болезней [153].

По данным официальной статистики Центрального научно-исследовательского института информатизации и организации

здравоохранения и данных Научно-клинического центра геронтологии и по результатам исследования ЭССЕ-РФ можно отметить наибольшую встречаемость сердечно-сосудистой патологии у пациентов старшей возрастной группы. Одной из ведущих причин рассматривают наличие системного атеросклероза, признаки которого характерны для пациентов старшей возрастной группы. Клиническими проявлениями атеросклероза коронарных, мозговых и периферических сосудов являются дисциркуляторная энцефалопатия и хроническая ишемия нижних конечностей [15, 23, 27, 113, 161, 162, 166, 168, 190, 192, 193, 286]. К ассоциированной патологии сердечно-сосудистой системы за счет наличия микро - и макрососудистых осложнений относят сахарный диабет II типа [19, 48, 49, 57, 58, 59, 74, 75, 76, 90, 227]. К наиболее значимым проявлениям микроангиопатии относят диабетическую ретинопатию, доля которой среди лиц с первичной инвалидностью по зрению вследствие СД в среднем по РФ составляет 99,7% случаев [82]. Однако, у большинства пациентов не проводится динамическое наблюдение за состоянием гемодинамики глаза, так как не разработаны критерии диагностики ранних стадий диабетической ретинопатии на основании данных гемодинамических показателей кровотока в основных артериях глаза. У пациентов с СД 2 типа также регистрируется высокая частота стенооокклюзирующих поражений дистального русла конечности, предрасполагающим фактором которой является поражение магистральных сосудов и микроциркуляторного русла, включающее сосуды малого диаметра артериального и венозного русла. Однако если работ, посвященных поражению артериального русла в отечественной и зарубежной литературе представлено много [148, 149, 150], то анализа сочетанного поражения артериального и венозного русла у больных с сахарным диабетом 2 типа с развитием тромботических осложнений по данным ультразвукового исследования нет.

На сегодняшний день, без современной лабораторной и инструментальной диагностики невозможно оценить степень и характер

изменений сосудистой системы для формирования индивидуальной тактики эффективного лечения. В практической медицине выбор метода инструментальной диагностики определяется его точностью и информативностью. Ультразвуковые методы диагностики в выявлении как асимптомных, так и симптомных пациентов соответствуют всем выше представленным требованиям и имеют несомненный приоритет в диагностике сосудистой патологии, как метод первой линии при одномоментной оценке различных сосудистых бассейнов. Эхографическое обследование позволяет детально оценить характер изменений сосудистой стенки, комплекса интимамедия, но очевидны затруднения при экспертной оценке диагностической ситуации при мультисегментарном поражении, наличии множественных неклассифицируемых атеросклеротических бляшек, дифференцировке субтотального стеноза от окклюзии по данным стандартных режимов ультразвукового обследования.

Современные возможности ультразвуковой диагностики расширяются и совершенствуются за счет появления новых режимов исследования. Так, появились новые методики - ультразвуковая эластография и метод картирования микрососудистого русла с высоким пространственно-временным разрешением. На сегодняшний день известны работы, посвященные возможностям эластографии при исследовании печени, щитовидной железы, молочной железы, предстательной железы, но нет работ, рассматривающих применение этого метода при оценке признаков нестабильности атеросклеротической бляшки, определения степени неоднородности и жесткости тромботической массы при остром венозном тромбозе. Несмотря на наличие ряда статей, опубликованные в зарубежной литературе, рассматривающих приоритеты использования метода картирования микрососудистого русла с высоким пространственно-временным разрешением при оценке сосудистого русла в узловых образованиях печени, молочных железах не представлена информация о возможностях выявления патологии магистральных сосудов.

У пациентов с сердечно-сосудистой коморбидностью данные методики позволяют получить информацию о состоянии сосудистого русла [102, 103, 143, 221]. Однако, не решены вопросы оценки и систематизации полученного изображения при использовании ультразвуковой эластографии и метода картирования микрососудистого русла с высоким пространственно-временным разрешением в исследованиях магистральных сосудов, сопоставления полученных результатов с данными стандартного исследования, оптимизации последовательности применения различных режимов ультразвукового исследования.

Решение проблемы детальной диагностики поражения у пациентов старшей возрастной группы с сердечно-сосудистой коморбидностью на уровне комплексного ультразвукового исследования с использованием новых режимов обследования можно рассматривать приоритетным направлением, позволяющим оптимизировать лечебно-диагностический процесс у этой категории больных.

При этом в клинических рекомендациях «Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения» (2019) [132] в подразделе диагностические подходы нет оценочных и рекомендательных данных по ультразвуковому обследованию пациентов старшей возрастной группы с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В других аналитических источниках также не представлены результаты сопоставления лабораторных показателей крови с частотой, степенью и приоритетом поражения определенного сосудистого бассейна в сопоставлении с гендерным признаком и возрастной группой при ультразвуковом обследовании пожилых пациентов.

Однако, важно определить не роль отдельных звеньев проблемы, сколько их сочетание. Данный факт является предопределяющим в прогностической оценке при формировании персонифицированного подходе проведения экстренной и плановой помощи данным пациентам.

Анализ современного состояния проблемы диагностики свидетельствует о том, что многие важные аспекты представленной

актуальной медико-социальной проблемы все еще не послужили предметом специализированного комплексного исследования и обсуждения.

На основании всего вышеизложенного, мы сформировали цель, задачи исследования, позволяющие в медицинском аспекте улучшить качество жизни и продлить продолжительность жизни у пожилых пациентов, являющихся наиболее быстро растущей частью населения РФ при сложившейся на сегодняшний день демографической ситуации.

Степень разработанности темы исследования

При анализе англоязычной базы данных публикаций PubMed, и в национальной библиографической базе – РИНЦ (Российский индекс научного цитирования) аналогичных работ посвященных комплексному обследованию пациентов старшей возрастной группы с применением современных ультразвуковых методов исследования в диагностике стеноокклюзирующей патологии каротидных артерий и артерий нижних конечностей, тромботических осложнений в венах нижних конечностей не представлено. На ежегодном заседании Европейской научной ассоциации радиологов (ESR), включающей более 4000 новых современных направлений, разработанная нами концепция применения новых ультразвуковых технологий в ангиологии, представлена только коллективом наших авторов в 2017 и 2018 году.

Цель исследования – оценка возможностей ультразвукового исследования в определении профиля сердечно-сосудистой коморбидности с учетом возрастного, гендерного признаков, сопоставления с клинико-лабораторными данными в прогнозировании клинически значимого поражения приоритетного сосудистого региона.

Задачи исследования:

1. Изучить возможности новых УЗ-технологий - ультразвуковой эластографии (УЗЭГ), картирования микрососудистого русла с высоким пространственно-временным разрешением (SMI) в

диагностике патологии магистральных сосудов.

2. Сопоставить диагностическую значимость новых УЗ-технологий (УЗЭГ, SMI) с данными стандартных режимов ультразвукового обследования.
3. Разработать рекомендации к применению новых диагностических режимов сканирования (УЗЭГ, SMI) у пациентов старшей возрастной группы и их включению в объем стандартного ультразвукового обследования пациента.
4. Оценить эхографическую картину атеросклеротического поражения каротидных артерий и артерий нижних конечностей у пациентов старшей возрастной группы и сопоставить ее с различными вариантами нарушений липидного спектра крови и нарушениями углеводного обмена.
5. На основании данных ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии (МРТ) у пациентов с артериальной гипертонией (АГ) уточнить взаимосвязь изменений белого вещества мозга и вторичных деформаций внечерепных отделов брахиоцефальных артерий.
6. Определить клинико-ультразвуковые параллели сочетанного поражения артериального и венозного русла нижней конечности с развитием тромботических осложнений у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.
7. Разработать способ диагностики ранних стадий диабетической ретинопатии на основании данных гемодинамических показателей кровотока в глазной артерии и центральной артерии сетчатки.
8. Оптимизировать алгоритм комплексного обследования гериатрических пациентов с определением профиля сердечно-сосудистой коморбидности, основанных на результатах ультразвукового исследования с учетом возрастного и гендерного признаков.

Научная новизна исследования

Впервые в нашей стране изучены возможности современных режимов - ультразвуковой эластографии (УЗЭГ), картирования микрососудистого русла с высоким пространственно-временным разрешением (SMI) в диагностике стенооклюзирующей патологии каротидных артерий и артерий нижних конечностей, тромботических осложнений в венах нижних конечностей. Сопоставлены диагностические возможности новых диагностических методов УЗЭГ, SMI с данными стандартных режимов ультразвукового обследования. Разработаны рекомендации к применению новых диагностических методов УЗ-обследования при исследовании различных сосудистых бассейнов и включению в алгоритм комплексного лучевого обследования. Сопоставлена эхографическая картина атеросклеротического поражения артерий каротидного бассейна, артерий нижних конечностей у пациентов старшей возрастной группы с различными вариантами нарушений липидного спектра крови и нарушениями углеводного обмена. Определены и сопоставлены клинические, ультразвуковые и МРТ-критерии изменений в системе каротидного бассейна и белого вещества мозга у пациентов с артериальной гипертензией. Выявлены клинико-эхографические параллели поражения артериального и венозного звена нижней конечности с развитием тромботических осложнений у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Разработан способ диагностики ранних стадий диабетической ретинопатии на основании данных гемодинамических показателей кровотока в глазной артерии и центральной артерии сетчатки. Определены наиболее распространенные формы гериатрической патологии с наличием сосудистых поражений по данным ультразвукового обследования и оптимизирован алгоритм комплексного обследования гериатрических пациентов с учетом возрастного и гендерного признаков.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Впервые изучены и обоснованы диагностические возможности современных режимов обследования - УЗЭГ, SMI в выявлении и детализации сосудистой патологии у пациентов старшей возрастной группы. Разработаны показания и рекомендации к применению данных новых методик эхографии в практической работе. Уточнены особенности показателей биохимического анализа крови у пациентов старшей возрастной группы, включая долгожителей, и оценено их значение в прогнозировании и развитии гериатрической патологии. Показатели липидного и углеводного обмена сопоставлены с ультразвуковыми данными поражения внечерепных отделов сонных артерий и артерий нижних конечностей. Определены и сопоставлены изменения в системе каротидного бассейна у больных с АГ на основании сопоставления клинические данных, ультразвуковых и МРТ-паттернов. Выявлены клинико-эхографические параллели сочетанного поражения артериального и венозного русла нижней конечности у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Разработаны критерии оценки развития диабетической ретинопатии (ДР) по параметрам цветового доплеровского картирования глазной артерии (ГА) и центральной артерии сетчатки (ЦАС). (Патент на изобретение №2009123254 «Способ диагностики ранних стадий диабетической ретинопатии» с датой приоритета от 18.06.2009 г. (соавт. С.В. Сдобникова, Н.Ю. Дорохина)). Определены наиболее распространенные формы гериатрической патологии с наличием сосудистых поражений по данным ультразвукового обследования с учетом возрастного, гендерного признака, критерии комплексного обследования гериатрических пациентов, в зависимости от поражения приоритетного сосудистого бассейна.

Методология и методы исследования

Методология диссертационного исследования основывалась на общенаучных принципах, обеспечивающих соответствие структуры и содержания научной работы задачам, методам исследования, результатам,

проверке их истинности и интерпретации. Первый этап работы выполнен в дизайне открытого проспективного исследования, второй этап включает данные трехлетнего динамического наблюдения, основанный на ретроспективном анализе. Исследование проведено с соблюдением принципов доказательной медицины, включающее отбор больных и статистическую обработку результатов. Для решения сформулированных задач применялись: гериатрический скрининг с оценкой общесоматических, неврологических проявлений, нейропсихологического статуса с количественной оценкой общего когнитивного уровня (Монреальская шкала оценки когнитивных функций), комплексное лабораторное и инструментальное обследование, включающее проведение ультразвукового исследования с применением новых диагностических режимов обследования (УЗЭГ, SMI) и референсных методов лучевого обследования: компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии в режиме ангиографии, рентгеноконтрастной ангиографии.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Новые режимы обследования (УЗЭГ, SMI) повышают чувствительность, специфичность и точность при сравнении с объемом стандартного ультразвукового исследования в диагностике стенооклюзирующей патологии каротидных артерий и артерий нижних конечностей, вен нижних конечностей.
2. Прогностически неблагоприятным фактором в развитии тяжелых сосудистых осложнений является сочетание выраженной дислипидемии и/или с наличием гипергликемии, что по данным ультразвуковой эластографии приводит к высокому проценту регистрации нестабильных атеросклеротических бляшек (АСБ).
3. Степень выраженности очагов лейкоареоза находится в прямой зависимости от частоты регистрации значимых деформаций каротидных артерий, зависит от гендерного признака и возрастной

группы. По гендерному признаку в группе преобладали женщины. Наибольшая частота выявления значимых вторичных деформаций сонных артерий при АГ зарегистрирована в возрастном периоде с 65 лет до 84 лет, в возрастной группе 85-100 лет значимые деформации не выявлялись.

4. У пациентов старшей возрастной группы с СД 2 типа преобладает частота регистрации стеноокклюзирующих изменений дистальных отделов нижних конечностей в сочетании с тромботическими изменениями венозного русла. Наибольшая частота выявления тромботических изменений отмечена у пациентов с СД в возрасте 65-74 лет и 75-84 лет - 15,9% и 11,4% соответственно, у пациентов более старшего возраста – 85-89 лет и 90 и старше - 5,8% и 3,9% соответственно. По гендерному признаку преобладали женщины.
5. При дебюте сахарного диабета 2 типа показано исследование гемодинамики глаза для проведения ранних признаков ретинопатии, которые включают увеличение показателей средней скорости кровотока в глазной артерии и центральной артерии сетчатки со снижением индекса резистентности. Данная категория больных должна рассматриваться как пациенты высокого риска по отслойке сетчатки, вследствие чего, необходим контроль за показателями гемодинамики глаза для стратификации групп риска по потере зрения.
6. Состояние сердечно-сосудистой коморбидности у пациентов старшей возрастной группы определяется не только биологическим возрастом, но и показателями липидного спектра крови, углеводного обмена, уровнем артериального давления (АД).
7. Целесообразно включать в алгоритм комплексного обследования пациентов старшей возрастной группы ультразвуковое исследование с использованием новых режимов обследования (УЗЭГ, SMI), что повысит детализацию диагностики. Позволит оптимизировать назначение методов лучевой диагностики.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки). Результаты проведенного исследования соответствуют области специальности, конкретно пунктам 1 и 3 паспорта лучевой диагностики, лучевой терапии.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Степень достоверности полученных результатов обусловлена большой объемом когорты больных, анализируемого клинического материала и данных инструментальных методов исследования. Научные положения, выводы и рекомендации, приведенные в диссертационной работе, соответствуют поставленным задачам. Используются современные методические подходы, методы статистического анализа. Проведено сопоставление и анализ с имеющимися данными литературы.

Основные положения работы доложены на научно-практических конференциях Военно-медицинских учреждений ФСБ РФ «Современные подходы к диагностике и лечению в клинике внутренних болезней» (Москва, 2008 г.), Военно-медицинских учреждений ФСБ РФ (Москва, 2009), на заседании Московского объединения медицинских радиологов (Москва, 2012), на Научно-практической конференции «Медицинская визуализация в многопрофильном стационаре. Акцент на неинвазивные методы» (Москва, 2016), на XXI Международной научно-практической конференции «Пожилой больной. Качество жизни» (Москва, 2016-тезисная секция), на Юбилейном VII евразийском радиологическом форуме (Астана, Казахстан, 2017), на Научно-образовательной конференции «Ультразвуковая флебология: современные технологии диагностики и лечения» (Москва, 2018), на Научно-практической конференции «Медицинская визуализация в многопрофильном стационаре. Акцент на неинвазивные методы» (Москва, 2019).

Отдельные материалы работы представлены в стендовом докладе и устном докладе (Испания, 2012), на ежегодном заседании Европейской научной ассоциации радиологов (ECR) (Вена, 2012), на ежегодном заседании Европейской научной ассоциации радиологов (ECR) (Вена, 2017), на ежегодном заседании Европейской научной ассоциации радиологов (ECR) (Вена, 2018).

Работа апробирована 26 февраля 2019 г. на межкафедральном заседании кафедры ультразвуковой диагностики и кафедры лучевой диагностики и терапии ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (протокол № 109).

Внедрение результатов работы

Основные результаты проведенного исследования используются в практической работе ОСП РГНКЦ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, ЦКБ ГА, ГБУЗ ГКБ №15 им. О.М. Филатова ДЗМ. Ряд положений диссертации используются в учебном процессе кафедры ультразвуковой диагностики ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Личный вклад автора

Автор принимал непосредственное участие в исследовательской работе: участвовал в проведении клинического обследования пациентов, осуществлял комплексное ультразвуковое исследование, оформлял и фиксировал данные протоколов исследования, сопоставлял клинические, лабораторные и ультразвуковые и МР-данные. Автор также проводил статистический анализ данных. Подготовлены к публикации статьи в научных журналах, материалы диссертации представлены автором на российских и международных конференциях в виде устных и постерных докладов.

Публикации по теме диссертации

Основные положения диссертационной работы отражены в 22 публикациях, из них 21 работа в рецензируемых изданиях ВАК Минобрнауки

РФ, 1 патент на изобретение №2009123254 «Способ диагностики ранних стадий диабетической ретинопатии» с датой приоритета от 18.06.2009 г. (соавт. С.В. Сдобникова, Н.Ю. Дорохина).

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 343 страницах компьютерного текста и состоит из введения, 7 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Список литературы включает 476 источников, из них 292 отечественных и 184 иностранных. Диссертация иллюстрирована 89 таблицами, 207 рисунками, из них 120 ультразвуковых эхограммами, 74 диаграммами, 5 фотографиями и 1 схемой диагностического алгоритма.

ГЛАВА I

СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ВЫЯВЛЯЕМОЙ СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Старение. Медико-социальная значимость поражения сосудистой системы. Возраст-ассоциированные заболевания

Проблема старения является весьма актуальной для современной клинической гериатрии во всех странах мира, что обусловлено значительным ростом жителей пожилого возраста [62, 68, 69, 191, 212, 226, 403].

В современной геронтологии разделяют понятия физиологического и преждевременного старения [64, 270, 271, 272, 413]. При этом под физиологическим старением понимают естественное начало и постепенное развитие возрастных изменений, характерных для данного вида и ограничивающих способность организма адаптироваться к окружающей среде [366, 437]. Преждевременное старение характеризуется частичным или общим ускорением темпа инволюции, приводящим к тому, что рассматриваемое лицо “опережает” средний уровень старения той возрастной группы здоровых людей, к которой оно принадлежит [57]. Однако, преждевременное (ускоренное) старение, будучи патологическим и осложненным болезнями, является наиболее часто встречающейся формой старения человека [307].

Представление о возможных механизмах старения, его причинах складывалось довольно медленно на протяжении прошлого столетия и шло в тесной взаимосвязи с развитием общей физиологии, патофизиологии, с вопросами этиопатогенеза ряда сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и органических нарушений [8, 199, 307, 309, 314, 327, 332].

Истоки учения о старении среди отечественных ученых относят к работам Боткина С.П., Мечникова И.И., Богомольца А.А., которые отметили старение как необратимый физиологический процесс, протекающий в норме без болезней, но в свою очередь они отмечали в возможности преждевременного (патологического) старения, причинами которого могут быть разнообразные факторы и болезни. К факторам риска преждевременного старения организма относят вредные привычки, особенности питания, социально-материальное положение, социально-бытовые условия жизни и труда, психогенные факторы [2, 96, 175].

На сегодняшний день, к заболеваниям, прямо пропорционально влияющим на качество и продолжительность жизни, относят сердечно-сосудистые болезни, которые по данным статистики, занимают одно из первых мест в развитых странах мира [51, 52, 90, 245, 284].

Согласно докладу Американской ассоциации сердца, Российским национальным рекомендациям по кардиоваскулярной профилактики (2017) сердечно-сосудистые заболевания и заболевания сосудов мозга - ведущая причина смерти. ССЗ ответственны ежегодно за 17,3 млн смертей – 31, 5% смертей всей планеты. Эксперты прогнозируют в ближайшем будущем дальнейший рост социально-экономических бремени ССЗ вследствие продолжающейся активизации социальной жизни, увеличения продолжительности жизни и постарения населения. ССЗ стали предметом обсуждения и принятия международных обязательств на государственном уровне членами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Организации объединенных наций (ООН). В 2015 Декларация, принятая Совещанием высокого уровня Генеральной Ассамблеи ООН, призвала все страны объединить усилия и ускорить внедрение эффективных мер для профилактики и лечения ССЗ. Прогнозируется что внедрение рекомендуемых мер приведет к снижению преждевременной смерти на 30% к 2030 г. [120]. Ведущими факторами в развитии патологических изменений сердечно-сосудистой системы являются атеросклероз, АГ, и СД 2 типа. Все эти

заболевания относят к возраст-ассоциированным [120, 254, 255]. Возраст, по данным Российских национальных клинических рекомендаций по кардиоваскулярной профилактике является значимым немодифицируемым фактором риска ССЗ.

Атеросклероз является морфологическим субстратом ССЗ [286, 372]. До настоящего времени нет общей и окончательно сформированной теории развития атеросклероза, объясняющей и учитывающей все его стороны. На сегодняшний день доминируют две гипотезы развития: гипотеза, в основе которой лежит повреждение стенки артерии различными агентами с развитием локального воспаления, формированием дисфункции эндотелия и липидно-инфильтрационная гипотеза, которые в принципе не противоречат и во многом дополняют одна другую при объяснении различных процессов, наблюдаемых при атеросклерозе. В результате этого сложилось четкое представление об атеросклерозе как мультифокальном заболевании, в основе которого лежат сложные нарушения в биохимических, иммунологических и молекулярно-генетических процессах [11, 309, 424, 428, 462].

Начальные атеросклеротические повреждения (жировые полосы) по мере прогрессирования атеросклероза последовательно превращаются в АСБ за счет аккумуляции воспалительных клеток и межклеточных липидов с образованием ядра бляшки, окруженного покрышкой из гладкомышечных клеток и слоем матрикса богатого коллагеном [9, 183, 184, 185, 316]. Именно эти изменения в стенке артерии можно достоверно регистрировать при проведении ультразвукового исследования сосудов каротидного бассейна и периферических артериях в виде утолщения и сглаживания привычной дифференцировки комплекса интима-медиа и/или наличия АСБ [321].

На сегодняшний день уровень общего холестерина (ОХС) является важным показателем липидного обмена, который используется при оценке сердечно-сосудистого риска (ССР) по прогностической модели - Шкале SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation). В многочисленных исследованиях отмечено наличие статистически значимой ассоциации между

уровнем ОХС, ХС ЛНП и риском развития ССЗ [120, 216, 310, 334, 456] при этом не выявляется гендерных различий. В совокупных мета-анализах исследований с применением статинов установлено, что снижение уровня ХС ЛНП на каждые 1,0 ммоль/л обеспечивает снижение риска смерти от ССЗ на 20-25% [283, 361, 450].

Гипертриглицеридемия считается также важным независимым маркером риска ССЗ. При этом повышенный СС риск ассоциирован только с умеренной гипертриглицеридемией (2,0-9,9 ммоль (180-880 мг/дл)) [300], а наличие всех компонентов у пациентов даже без СД 2 типа увеличивает риск ИБС в 3-5 раз [83, 446].

Факторы, вызывающие повреждение эндотелия, весьма многообразны и помимо дислипидемии, наиболее часто в клиническом плане выделяют повышенное АД [120, 295, 298, 315, 395, 460, 461].

Артериальная гипертензия рассматривается как независимый как один из самых мощных протективных факторов сердечно-сосудистых заболеваний [176, 260]. По данным анализа национальной репрезентативной выборки, в России распространенность АГ после 60 лет превышает 60%, а после 80 лет приближается к 80% [215].

У пациентов с длительно существующей АГ или при отсутствии эффективного контроля АГ происходят изменения в структуре стенки сонной артерии, что проявляется формированием патологических деформаций. Данные изменения можно регистрировать при проведении ультразвукового исследования в виде С - или S - образной деформации [204]. В зоне гемодинамически значимой деформации сосуда меняется как локальная, так и общая гемодинамика в бассейне соответствующей артерии. Все это значительно повышает риск развития ишемического инсульта, что сопровождается развитием когнитивного дефицита [71, 72, 73, 91, 93, 94, 189, 192, 193, 215, 289, 290, 291, 292]. Имеется мнение, что выраженность когнитивных нарушений при деменции зависит от распространенности и локализации лакунарных инфарктов [94, 95, 131, 138, 155, 161, 162, 215] и

степени расширения боковых желудочков головного мозга [65, 196], а не только от поражения собственно коры полушарий [167, 168, 188]. Высокая интенсивность белого вещества и бессимптомные инфаркты ассоциируются с повышенным риском инсульта и нарушения когнитивной функции вследствие развития дегенеративной и сосудистой деменции [22, 133, 198, 215].

Отрицательное гемодинамическое влияние повышенного АД прежде всего реализуется в сосудистой системе и паренхиме органов-мишеней, к которым относят головной мозг, сетчатку глаза, сердце и почки [10, 20, 54, 129, 160, 197, 205, 229]. Клиническими эквивалентами данных поражений являются цереброваскулярная болезнь, ИБС, гипертоническая ретинопатия, хроническая почечная недостаточность (ХПН) [55, 63, 115, 167, 168, 173, 266, 281].

По данным клинических рекомендаций по диагностике и лечению артериальной гипертензии (2018) [215] поражение органов мишеней (поражении органов, обусловленном гипертензией (ПООГ)) является предиктором смерти от ССЗ, независимо от величины риска по шкале SCORE [248]. В то время как при эффективном лечении пациентов с АГ можно было бы сохранить примерно треть жизней населения [269].

Еще одной важной особенностью патогенеза АГ у пациентов пожилого возраста является формирование гиперкинетического типа кровообращения [45, 54]. В условиях стареющего организма усиливается роль прессорных агентов, меняются электролитные изменения на клеточном уровне, вследствие чего, повышается периферическое сосудистое сопротивление [228], формирующееся за счет изменения упруго-эластических свойств артерий в виде формирования сосудистой жесткости артериальной стенки [58, 96]. Такая форма АГ расценивается как изолированная систолическая гипертензия. По данным исследований Л.Б. Лазебника развитие такого состояния связано с активизацией атеросклеротических процессов в пожилом возрасте [153, 257].

По данным современной статистики АГ и процессы атеросклероза протекают наиболее агрессивно у пациентов с СД и более тяжело

корректируются [128, 282]. СД является независимым фактором риска ССЗ, наличие которого повышает риск развития ИМ в 2,4 раза и уменьшает продолжительность жизни при этом по данным федерального регистра диабета в РФ к концу 2016 г. на диспансерном учете состояло 4,35 млн человек (3,0% населения), из них: 92% (4 млн) - с СД 2 типа (пациенты старшей возрастной группы) и только 6% (225 тыс.) – СД 1 типа [3].

Высокая смертность при СД зависит от сопутствующего поражения как микрососудов, так и крупных артерий [434]. Их развитие тесно связано с тремя основными факторами риска: гипергликемией, АГ и дислипидемией [466], которые классифицируют как модифицированные факторы риска развития микроангиопатии [3].

По заключению меморандума экспертов Российского кардиологического общества по рекомендациям ESC/ESH (2018) СД рассматривается как ассоциированное с АГ клиническое состояние или как фактор риска сердечно-сосудистых осложнений при АГ (ESC/ESH (2018) [169].

Помимо этого, в последние годы проводятся многоплановые исследования по выявлению роли инсулина в развитии диабетической ангиопатии [78, 95, 96, 310, 311]. Несмотря на гиперлипидемию, доказано, что при отсутствии циркулирующего инсулина, последняя не приводит к формированию сосудистых поражений [335, 454]. Доказано также, что высокий уровень инсулина в циркулирующей крови может способствовать преобладанию липогенного эффекта над липолитическим в интима артерий. [83, 452]. Но при этом отмечена более выраженная чувствительность эндотелия капилляров, чем крупных сосудов ко многим эффектам инсулина может иметь значение в различии становления макро - и микроангиопатии, нейродегенеративных заболеваний при СД [28, 73, 83, 117, 339, 428].

До сегодняшнего дня, несмотря на большое количество исследований и публикаций нет однозначного ответа на вопрос, что является первопричиной - развитие сначала атеросклероза и его последующее прогрессирование на

фоне СД или же первичны метаболические изменения характерные для СД, приводящие к более быстрому развитию атеросклеротического процесса [10, 70, 391, 438].

Морфологи, между тем, не выделяют отдельно атеросклероз характерный именно для СД [141, 234]. По данным патологоанатомических исследований поражение крупных сосудов больных СД не имеет специфических макроскопических признаков. Однако, сравнительное гистологическое и гистохимическое изучение показало, что наиболее частым проявлением диабетической макроангиопатии является крупноsegmentарный или циркулярный медиакальциноз, частоты и выраженность которого нарастают по направлению от проксимальных к дистальным отделам конечностей. При атеросклерозе, как правило, встречается очаговый медиасклероз с отложением солей кальция в тканях бляшек [10]. Эта закономерность наблюдается и при проведении ультразвукового исследования. Так по данным А.В. Покровского с соавт, В.С. Савельева с соавт, Р.З. Лосева с соавт. [141, 159, 186, 200] при изолированном атеросклеротическом поражении АНК наблюдается преимущественное поражение бедренного сегмента конечности с развитием очагового поражения в виде единичного локального стеноза или многоуровневого поражения, а при СД отмечается диффузное поражение всей площади сосудов в дистальных отделах конечности, что существенно затрудняет возможности коллатеральной компенсации.

Характерные особенности поражения артерий, по данным большинства исследователей, послужили основанием для появления термина «диабетическая ангиопатия» [264]. Диабетические ангиопатии включают поражение сосудов крупного и среднего калибра (макроангиопатия) и патологические изменения в капиллярах, артериолах и венулах (микроангиопатия) [14, 90]. Поражение крупных сосудов встречается в виде: артериосклероза (атеросклероза), кальцифицирующего склероза Менгеберга [10].

Кальцинирующий склероз Менкеберга представляющий собой диффузную кальцификацию медики с образованием, вместо нормального эластического сосуда, ригидного «трубопровода» без сужения просвета. [19, 67, 141, 148, 149, 150]. Клинически это проявляется относительно более высокими значениями лодыжечно-плечевого индекса давления. По данным Г.И. Кунцевич при СД без признаков окклюзионного поражения выделяют 3 варианта структурных изменения артериальной стенки дистальных отделов артериального русла. При первом типе стенки сохраняют трехслойную структуру с четкой дифференцировкой на слои. В стенках большеберцовых артерий фрагментарно определяются гиперэхогенные включения до 1 мм. При втором варианте отмечается повышение эхогенности всех слоев стенки и исчезновение дифференцировки. Величина комплекса интима-медия в 1 и 2 вариантах не утолщена. При третьем типе стенки артерий имеют повышенную эхогенность, неоднородную структуру, дифференцировка на слои утрачена, ТИМ повышена [148].

Важными факторами, влияющими на развитие диабетической ангиопатии, служат продолжительность СД и низкое качество метаболического контроля, однако специфические механизмы ее развития изучены недостаточно [10, 28, 217, 387]. Таким образом, эндотелий сосудов является границей между циркулирующей внутри сосуда кровью и тканью сосудистой стенки; на этой границе проходят важные процессы, включающие взаимодействие липидных, гемостатических и провоспалительных факторов. Вследствие этого эндотелий сосудов, считается, органом-мишенью как для атеросклероза, так и для АГ [10, 54, 59, 249, 250, 251], а при сочетании с нарушением углеводного обмена и для СД [53, 117]. Помимо этого, как показывают последние исследования, эндотелий сосудов еще является одной из главных мишеней направленного терапевтического воздействия [11, 283].

В подтверждение сказанному, в последних клинических рекомендациях по оказанию помощи больным с СД (2019) ИБС, цереброваскулярные заболевания и заболевания артерий нижних конечностей (ЗАНК) у пациентов

с СД рассматривают в рамках ССЗ атеросклеротического генеза, акцентируя что перечисленные заболевания не рассматриваются как непосредственные осложнения СД. Однако, СД инициирует их раннее развитие, прогрессивное течение и видоизменяет клинические проявления этих заболеваний [342].

Именно поэтому у пациентов старшей возрастной группы, необходимо, как можно раньше, проводить комплексную диагностику изменений сосудистой системы в различных сосудистых бассейнах с оценкой ее функционального резерва, основанную на ультразвуковой и клинко-лабораторной диагностике для назначения адекватной патогенетической и симптоматической терапии.

1.2. Современные диагностические возможности ультразвукового исследования в выявлении патологических изменений сосудистой системы

На современном этапе развития ангионеврологии возрастает значение новейших диагностических методов, позволяющих изучать структуру мозга, кровообращение мозга, особенности анатомического строения и состояния кровообращения периферических артерий. К таким методам относятся ультразвуковое исследование брахиоцефальных сосудов и артерий нижних конечностей (АНК), рентгеноконтрастная ангиография (РКАГ), магнитно-резонансная томография и ангиография (МРТ/МРА), мультиспиральная компьютерная томография и ангиография (КТ/МСКТ-АГ) [131, 164, 237, 252, 259, 266].

Центральное место в инструментальной диагностике на первичном этапе занимают ультразвуковые методы исследования, так как позволяют выявлять структурные изменения сосудистой стенки, характерные как для начальных проявлений макроангиопатии [10, 19], так и определять наличие стенозирующего поражения, детализировать структуру и протяженность АСБ [10, 70, 88, 89, 156, 157, 427].

Лучевые методы с применением контрастов, учитывая либо их инвазивность, либо высокую стоимость ограничены в применении у пациентов старческого возраста и включаются при необходимости в план обследования после проведения ультразвукового исследования. Так, КТ-или МР - ангиографию проводят при наличии нерешенных вопросов при проведении ультразвукового исследования, так например при наличии неклассифицируемой АСБ (V тип) в каротидной бассейне, на стадии развития гемодинамически значимых стенозов, окклюзий и на этапе предоперационной подготовки в случае поражения артериального сегмента сосудистой системы. При начальных проявлениях макроангиопатии и при незначимом для гемодинамики стенозировании просвета артерии данная методика не показательна, в отличие от ультразвукового исследования [390]. В случае наличия венозной патологии применение инвазивных методик также ограничено. Обычно, при необходимости, в зависимости от проблемного сегмента конечности, используют рентгеноконтрастную флебографию и радиоизотопную флебосцинтиграфию, которые уточняют вариантную анатомию и наличие патологических венозных рефлюксов недоступных для ультразвукового сканирования сегментах венозной системы. При проведении же ультразвукового исследования имеется возможность оценить параметры кровотока с применением функциональных проб, провоцирующих антеградный и ретроградный кровоток, что повышает чувствительность метода [142].

Перспективными в визуализации морфологии АСБ представляются, помимо ультразвукового исследования, КТ и МРТ. Применение ПЭТ-КТ или ПЭТ-МРТ [16, 17, 87, 183, 184, 188, 232, 233, 448, 449], ограничены высокой стоимостью и применением контрастов, что является проблемой для пожилых пациентов. Вторым минусом является тот факт, что, на сегодняшний день, не каждая клиника оснащена медицинским оборудованием такого уровня.

1.2.1. Ультразвуковое исследование различных сосудистых бассейнов у пациентов с возраст-ассоциированной сосудистой патологией

1.2.1.1. Возможности ультразвукового исследования сосудов каротидного бассейна

Длительное время объективным ультразвуковым начальным признаком структурных изменений сосудистой стенки при макроангиопатии считался утолщение комплекса интима-медиа (ТИМ) общей сонной артерии (ОСА) и общей бедренной артерии (ОБА) в зонах стандартизированной оценки [10, 70, 156, 157, 307, 296, 300, 311, 312, 339]. По данным клинических рекомендаций по диагностике и лечению артериальной гипертонии (2013г), ЕОК/ЕОАГ Рекомендации по лечению больных с артериальной гипертензией утолщение ТИМ определяется как утолщение стенки артерии (ТИМ $\geq 0,9$ мм), однако верхний предел этого показателя изменяется с возрастом. Наличие АСБ регистрируют при ТИМ $\geq 1,5$ мм или при наличии локального увеличения толщины на 0,5 мм или на 50% по сравнению с рядом расположенными участками ТИМ [215].

Утолщение ТИМ расценивают как мощный фактор риска сердечно-сосудистых осложнений, что особенно актуальным считается у молодых пациентов, у которых данный факт расценивается как начальные проявления атеросклеротических изменений. Однако имеются данные, что у пожилых больных с ТИМ равной 1,18 мм риск развития инфаркта миокарда и ишемического инсульта в течение 6 лет в 4 раза выше, чем в популяции [70]. Оценку ТИМ широко используют в исследованиях, направленных на изучение прогрессирования и последствий атеросклероза [88, 89].

На сегодняшний день на основании концепции меморандума экспертов Российского кардиологического общества по рекомендациям ESC/ESH (2018), ЕОК/ЕОАГ Рекомендации по лечению больных с артериальной гипертензией регистрация АСБ более значимо подтверждает наличие

атеросклеротического заболевания сосудов [215, 240]. Ультразвуковые показатели, описывающие АСБ сонных артерий (наличие АСБ, процент стеноза) и являются мощными предикторами развития как инсульта, так и ИМ, независимо от присутствия традиционных факторов СС риска [46, 114, 158] и в большей степени ассоциированы с сердечно-сосудистым риском, чем ТИМ [286]. Наличие бляшки в сонной артерии автоматически переведет пациента из группы промежуточного риска в категорию высокого риска [79, 163]. Данные выводы наиболее значимы у пациентов старшей возрастной группы, у которых процессы атеросклероза уже имеют индивидуальный временной период. Существуют работы, которые свидетельствуют о прогностической значимости параметров ТИМ и АСБ бедренных артерий для оценки ССР, которые по силе взаимосвязи сравниваются с аналогичными данными при исследовании каротидного бассейна [89, 394, 431]. В ряде работ их значимость выявленных изменений в бедренных артериях даже превосходит прогностическое значение изменений ТИМ и наличие АСБ в сонных артериях [88, 294, 315]. Так, на основании исследования аутопсийного материала, была высказано утверждение что атеросклероз в поверхностной бедренной артерии (ПБА) развивается позже, чем в коронарных и сонных артериях. Факт наличия АСБ в ПБА свидетельствует о генерализованном атеросклерозе и подтверждает повышенный риск СС смерти. К аналогичному заключению пришли исследователи после анализа проведенного исследования ARIC [89, 410] в котором продемонстрировано что увеличение ТИМ, наличие АСБ в сочетании с традиционными факторами риска позволяют лучше прогнозировать сердечно-сосудистый риск.

Есть мнение, что увеличение относительного риска общей смертности и сердечно-сосудистой смертности напрямую связано с ростом количества АСБ (атеросклеротической нагруженности артерии) [285, 308]. При наличии 1-4 АСБ риск общей смертности возрастал почти в 3 раза, при наличии 5 бляшек и более – почти в 5 раз [89, 452]. В институте профилактической медицины была проведена аналитическая работа, в которой также подтверждается

вышеприведенное мнение. Так в группе больных ИБС преобладали лица с 4 АСБ и более, что было статистически достоверно выше, чем в контрольной группе.

Экстракраниальные отделы магистральных артерий головы (МАГ), относящиеся к первому структурно-функциональному уровню артериальной системы мозга, являются теми ее участками, которые наиболее подвержены разнообразным атеросклеротическим изменениям и их осложнениям. Но в клинической практике нередко возникает так называемое эшелонированное поражение, т.е. сочетание стенозирующего атеросклероза экстра- и интракраниальных артерий. В этой ситуации степень стеноза одной ВСА имеет важное, но уже не определяющее значение для развития НМК. Патология внутримозговых сосудов малого калибра при эшелонированном («тандемном») атеросклерозе признается одной из частых причин острого развития малых глубинных инфарктов головного мозга. Вследствие этого механизм сосудисто-мозговой недостаточности может реализоваться не только при «критической» величине стеноза ВСА. К условиям, в совокупности приводящим к развитию сосудисто-мозговой недостаточности, относят степень сужения внутримозгового сосуда, состояние остальных МАГ, особенности общей гемодинамики, уровень ауторегуляции мозгового кровообращения, форму АСБ и ее протяженность. По мнению Naubrich С., (2003) транскраниальное дуплексное сканирование (ТКДС) позволяет проводить анализ скорости мозгового кровотока и выявлять гемодинамическую значимость стеноза. Есть мнение, что степень стеноза ВСА в определенном диапазоне имеет слабую корреляцию с интракраниальной гемодинамикой в пораженном каротидном бассейне, вследствие развития коллатерального кровоснабжения [181, 354, 360, 364, 369, 452].

Метод ультразвукового исследования позволяет в просвете сосуда визуализировать АСБ, оценить ее локализацию, протяженность, эхоструктуру и степень стенозирования исследуемого сегмента артерии, а также характер и

выраженность локальных гемодинамических нарушений. Если рассматривать сам процесс формирования АСБ, то нужно помнить, что преимущественное расположение АСБ отчасти определяется особенностями локальной гемодинамики [23, 24, 83, 121, 232, 265]. При исследовании каротидного бассейна чаще выявляется поражение области бифуркации общих сонных артерий (ОСА) и устья и проксимальной части (около 2 см) внутренней сонной артерии (ВСА). Из двух ВСА большая вероятность поражения выявлена у артерии, имеющей меньший диаметр и у артерии с наибольшей степенью выраженности феномена «разделения» потоков» [259, 308], особенно в изгибе артерии, где более выражены напряжение сдвига, сопротивление, возникающее между током крови и эндотелием сосудистой стенки [23, 24, 83, 121, 233, 265].

АСБ оценивают с позиции качественного и количественного анализа. Качественная оценка включает оценку эхоструктуры АСБ, ее однородности, состояния контуров поверхности. На основании одной из первых классификаций АСБ разделяли бляшки на два типа: гомогенные и гетерогенные [70].

На сегодняшний день предложен ряд классификаций, в которых выделяют до пяти типов атеросклеротических бляшек, на основе их эхогенности и однородности [180], представленные в национальных рекомендациях по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий:

I тип: однородная эхонегативная («мягкая» гомогенная бляшка).

II тип: преимущественно эхонегативная с содержанием гипоэхогенных зон более 50% (гетерогенная гипоэхогенная бляшка).

III тип: преимущественно эхопозитивная с содержанием гиперэхогенных зон более 50% (гетерогенная гиперэхогенная бляшка).

IV тип: однородная эхопозитивная («плотная» гомогенная бляшка).

V тип: неклассифицируемая вследствие выраженного кальциноза, формирующего акустическую тень.

АСБ I типа визуализируется затруднительно за счет гипоэхогенной структуры. Преимущественно ее можно обнаружить при использовании режима ЦДК. АСБ II, III типа имеют более эхогенную, как правило, неоднородную структуру с участками повышенной и пониженной эхогенности. АСБ IV типа имеет структуру с наличием участков повышенной эхогенности – участки кальцинации. При V типе структура АСБ представлена преимущественно наличием кальцинированного компонента, что формирует интенсивную ультразвуковую тень, которая в случае расположения АСБ по передней стенке артерии затрудняет проведение адекватной оценки структуры АСБ и степени стеноза [70, 173]. При малых размерах АСБ, характеризуемой как гемодинамически незначимая АСБ, признаков локальных гемодинамических нарушений не выявляется. Если бляшка суживает просвет артерии более чем на 50% по диаметру-методом ECST / NASCST (гемодинамически значимое поражение), то дистальнее зоны стеноза имеется нарушение кровообращения [1, 70, 148, 149, 156, 157]. При высоких степенях стеноза или окклюзии ВСА происходит падение перфузионного давления в дистальных отделах артерий каротидной системы [314].

Структурные компоненты АСБ также могут обуславливать возникновение ишемических НМК. Так АСБ I, II, III типа нередко сочетаются с кровоизлиянием в область бляшки или наличием в них аморфного липидного компонента, истончение покрышки и выраженной инфильтрация ее липофагами, изъязвлением и разрушением покрышки, формированием тромба на ее поверхности, что повышает потенциальные эмбологенные свойства бляшки.

«Нестабильные» бляшки обуславливают высокий риск возникновения ишемических НМК в результате атеро- и тромбоэмболии церебральных артерий, в результате чего при решении вопроса о инвазивном лечении в национальных рекомендациях акцентировано внимание на морфологию бляшки. Данный признак рассматривается как один из 5 показаний

(неврологическая симптоматика, степень стеноза, процент осложнений и интраоперационная летальность) к инвазивному лечению [334].

Вследствие этого, на сегодняшний день, имеются разработанные системы оценки, позволяющие выявлять и оценивать критерии нестабильность АСБ, ориентируясь на их экзогенность и плавность контуров атеромы, степень кальцинации [109, 345, 351].

Поражения, содержащие в своей структуре включения кальция, не формируют дополнительного риска микротромбоэмболизации, но выявлена взаимосвязь между уровнем богатых триглицеридами липопротеинов плазмы крови и увеличенной концентрацией липидных включений в матриксе бляшек [265]. На сегодняшний день, имеется мнение о том что только массивная кальцинация в структуре АСБ стабилизирует ее структуру, а наличие микрокальцинатов усиливает напряжение во внеклеточном матриксе покрышки АСБ, что способствует увеличению вероятности ее разрыва [109].

Однако, проблема унификации критериев нестабильности еще окончательно не решена и требует к себе дальнейшего внимания исследователей.

Количественный анализ АСБ может быть произведен двумя способами: измерение процента стеноза (по диаметру или по площади поперечного сечения), а также, по изменению спектрограммы до, над и дистальнее зоны стеноза, а также планиметрически - с помощью линейных (высота, длина, диаметр артерии и диаметр просвета артерии в месте максимального стеноза) и плоскостных измерений (площадь АСБ, площадь просвета артерии) [70].

Оценка степени стеноза при УЗИ зависит от изменений показателей пиковой систолической скорости кровотока, которая изменяется от одного сегмента к другому [356]. Гемодинамически значимый стеноз (более 50% и до 95%) характеризуется увеличением пиковой систолической (линейной) скорости кровотока более чем на 100% от одного сегмента к последующему. Однако, некоторые исследователи считают, что 150% увеличение более достоверно. [70, 225]. В национальных рекомендациях по ведению пациентов

с заболеваниями БЦА (2013) приведены данные консенсуса при стенозе ВСА-50-69% отмечается увеличение пиковой систолической скорости кровотока от 125 до 230 см/с. Дополнительные критерии- соотношение пиковых систолических скоростей в ВСА к ОСА от 2 до 4. Конечнодиастолическая скорость кровотока от 40 до 100 см/с. При стенозе >70% значение пиковой систолической скорости кровотока определяется свыше 230 см/с. Дополнительные критерии - соотношение пиковых систолических скоростей в ВСА к ОСА более 4. Конечнодиастолическая скорость кровотока более 100 см/с. Субтотальный стеноз превышает 95% и не дает прироста линейной систолической скорости кровотока, гемодинамически и клинически он близок к окклюзии. Критический стеноз иногда может быть ошибочно принят за полную окклюзию [180]. Отсутствие кровотока в исследуемой артерии означает окклюзионное поражение [70, 225].

Особенностью течения поражения артерий каротидного бассейна атеросклеротического генеза у пациентов старшей возрастной группы является, в большинстве случаев, несоответствие клинической картины и ультразвуковых находок. Связано это как с длительностью течения заболевания, обусловленную возрастными критериями, так и, вследствие этого, развитием коллатерального кровообращения.

Вследствие всего вышперечисленного необходимо проводить своевременную диагностику состояния брахиоцефальных артерий для исключения гемодинамически значимого стеноза и/или нестабильной АСБ. Это позволит своевременно провести соответствующее консервативное, оперативное (гибридное) лечение для предотвращения развития грозных СС-осложнений и достичь пациенту возраста долгожителя при сохранении привычного качества жизни, что является основной целью как для самого пациента, так и для его ближайших родственников.

1.2.1.2. Возможности ультразвукового исследования артерий нижних конечностей

Оценка состояния стенки артерий нижних конечностей при проведении УЗИ проводится по тем же правилам, как и при оценке артерий брахиоцефального бассейна. Степень стенозирования просвета артерий может быть различной. При изменениях, касающихся только ТИМ, данные изменения расцениваются как начальные проявления атеросклероза артерий нижних конечностей. Если в просвете регистрируются АСБ, оценивается их гемодинамическая значимость. В проксимальном отделе конечности (оценка просвета ОБА, ПБА, ПКА) проводится изменение стеноза по площади и диаметру, также оценивается характер кровотока. Гемодинамическую значимость стенозов артерий тиббиального сегмента оценивают преимущественно по изменению характера спектрограммы потока. В норме во всех отделах конечности регистрируется магистральный неизменный тип кровотока с характерной формой спектрограммы. Допплеровский спектр характеризуется наличием острого систолического антеградного пика, соответствующий сердечной систоле, следующего за ним ретроградного пика в фазу ранней диастолы и положительной (антеградной) волны конечного диастолического возврата [156]. Наличие реверсивного кровотока является следствием относительно высокого периферического сопротивления. Амплитуда ретроградного потока уменьшается при снижении периферического сопротивления. В норме основной поток достаточно однороден по скоростным показателям и считается ламинарным. Линия спектра данного потока узкая, окно чистое [275]. В случае гемодинамически незначимого стеноза тип кровотока в просвете артерии также будет регистрироваться магистрально неизменного типа. У ряда больных в спектральном режиме может отсутствовать кровоток в конце диастолы при сохранении острого систолического пика и обратного кровотока в период ранней диастолы. Возможно, это обусловлено обызвествлением сосудистой

стенки, в результате чего она становится ригидной и теряет способность к дилатации в ответ на пульсовую волну [147, 148, 149].

При наличии гемодинамически значимой АСБ кровотока будет иметь характер магистрально измененного, при этом не регистрируется ретроградный пик в фазу ранней диастолы и положительной (антеградной) волны конечного диастолического возврата за счет снижения периферического сопротивления. Это обусловлено как компенсацией гемодинамических нарушений за счет коллатерального перераспределения, так и за счет дополнительного расширения артериолярного русла в ответ на ишемию [157]. При стенозе до 50% на спектрограмме отмечается расширение линии спектра с небольшим увеличением пиковой систолической скорости. В случае гемодинамически значимого стеноза (более 50%) выявляется повышение пиковой систолической скорости кровотока, выраженное расширение спектра доплеровских частот вплоть до полного закрытия спектрального окна и исчезновения ретроградного потока [275]. При наличии окклюзионного поражения характер кровотока дистальнее зоны окклюзия характеризуется как коллатеральный. Допплеровская кривая кровотока имеет низкоскоростные характеристики. Отсутствуют характерные пики спектрограммы.

Ультразвуковое исследование является обязательным у пожилых пациентов для диагностики состояния магистральных артерий нижних конечностей в связи с тем, что по данным российского общества ангиологов и сосудистых хирургов большой процент этих больных относится к бессимптомной группе [92]. Бессимптомные пациенты согласно рекомендациям ЕОК/ЕОСХ по диагностике и лечению заболеваний периферических артерий (2017) относятся к группе высокого риска ССО, поэтому преимущественное большинство превентивных стратегий, включающий контролирование факторов риска (ФР) должно быть интегрировано в профилактические направления, предупреждающие сосудистые катастрофы (фатальные и нефатальные) [208]. У данной группы

пациентов отсутствие этого симптома может быть обусловлено не сколько особенностями поражения артерий, сколько невысокой активностью, связанной с возрастными изменениями [140, 200, 256], наличием сопутствующих клинических проявлений: болезни крупных суставов, отеки, отдышка, связанные с сердечной патологией, ХВН и др. У пациентов старшей возрастной группы несмотря на то, что возраст является независимым и значимым фактором риска ССЗ.

К бессимптомным в настоящее время отнесены случаи с отсутствием классических признаков перемежающей хромоты и критической ишемии [237]. У пациентов с симптомным проявлением болезни ведущим признаком является перемежающая хромота. На сегодняшний день для оценки тяжести перемежающей хромоты используется Эдинбургский опросник (стандартизированный метод скрининга и диагностики типичных форм перемежающей хромоты).

Перемежающая хромота - синдром преходящей хронической ишемии конечности, которая проявляется недомоганием, дискомфортом или болью в мышцах нижней конечности, возникающих при физической нагрузке [237].

По данным мета-анализе у преобладающего большинства пациентов с перемежающейся хромотой отмечалось увеличение числа ССО в течение 5 лет, (13% против 5% в контрольной группе), при этом в течении исследуемого срока у 21% пациентов болезнь прогрессирует до хронической ишемии нижних конечностей (ХИНК), у которых в 4-27% случаев приходится выполнять ампутацию [208].

Критическая ишемия конечности – это боль в конечности в покое и/или наличие трофических расстройств, обусловленные существенным снижением локального кровотока с угрозой ее потери в случае неадекватного или неэффективного лечения в течение 6 месяцев [208]. Основным методом лечения критической ишемии атеросклеротического генеза является оперативное лечение [276].

В документе Трансатлантического соглашения (TASC II, 2007) подчеркивается, что термин «критическая ишемия» должен использоваться в отношении всех больных с хронической болью в покое, язвами, гангреной, связанной с обоснованно подтвержденной патологией артерий конечности [414, 415], подразумевает хроническое течение и должен быть дифференцирован от острой ишемии [237]. В последнее время в научных статьях, монографиях и клинических рекомендациях [3] используется альтернативное название «ишемия, угрожающая потерей конечности» (КИНК)

Данная клиническая ситуация рассматривается в контексте как хроническая ишемия нижних конечностей (ХИНК) [84]. ХИНК расценивается как маркер распространенного генерализованного атеросклероза тяжелой степени с 3-х кратным увеличением риска инфаркта миокарда, инсульта и смерти от ССЗ в сравнении с больными с установленным диагнозом перемежающаяся хромота [208].

Однако, на сегодняшний день из множества существующих классификаций ни одна не отвечает на все вопросы сосудистых хирургов. Так отечественные хирурги используют классификацию Фонтейна в модификации Покровского А.В. (1979) зарубежные хирурги выделяют классификацию Rutherford (1997) [441], TASC I и TASC II, но данные классификации, основанные на жалобах пациента не детализируют характер трофических и инфекционных изменений. Классификация Wagner (1981) оценивает выделяют гангрену и язву, но не выделяет степень ишемии и инфекции [472]. Клиническая классификация Общества инфекционных заболеваний Америки (IDSA) (2012) [399] оценивает тяжесть инфекционного поражения стопы, но не учитывается размер и глубину язвы.

В 2014 году представлена разработанная Североамериканским обществом сосудистой хирургии современная международная классификация WIfI (W- wound -язва, I- ischemia - ишемия, fI- foot infection - инфекция стопы [408] для определения прогноза потери конечности. Таким образом, данная

классификация представлена в трех разделах, каждый из которых имеет 4 степени тяжести определяемого признака, что суммарно формирует 64 клинических варианта. Обсуждаемая классификация ориентирована на две группы больных: больные с критической ишемией атеросклеротического генеза и больных СД с синдромом диабетической стопы (СДС) [276].

У пациентов старшей возрастной группы наиболее часто мы встречается с жалобами на боли и трофические изменения в нижних конечностях у пациентов с сахарным диабетом. Трофические нарушения мягких тканей нижних конечностей могут развиваться на любой стадии ЗАНК [3]. Учитывая данный факт, пациентам старшей возрастной группы показано проведение регулярного клинического обследования. Эта позиция отдельно акцентирована в проекте национальных рекомендаций по диагностике и лечению заболеваний артерий нижних конечностей (2018) [208]. По данным А.С. Ефимова частота атеросклероза аорты и ее магистральных ветвей у них составляет 83,6% [90]. Лидирующую позицию в этом перечне в настоящее время занимает диабетическая стопа, которая является причиной 40-70% всех нетравматических ампутаций нижних конечностей [48, 49, 141, 311, 312, 466].

Развитие синдрома диабетической стопы является проявлением микроангиопатии [4, 405, 466, 471].

Синдром диабетической стопы (СДС) включает патологические изменения периферической нервной системы, артериального и микроциркуляторного звена, костно-суставного аппарата стопы, составляющие угрозу или формирование язвенно-некротических процессов и гангрены стопы [3].

Основная и общепризнанная на сегодняшний день классификация СДС была разработана на основании современных представлений его патогенезе. На основании данной классификации выделяют три формы синдрома СДС:

-нейропатическая

- трофическая язва стопы;
- диабетическая нейроостеоартропатия (стопа Шарко);

- ишемическая;
- нейроишемическая

При выявлении гемодинамически значимого стенозирования артерий нижних конечностей регистрируется нейроишемический форма СДС.

Нейропатическая форма СДС устанавливается в случае определения изменений только структуры и толщины комплекса интима-медия и/или наличия гемодинамически незначимых (менее 50%) атеросклеротических бляшек в просвете артерий.

Нередко клинический дебют диабетической макроангиопатии связан с тромботическими осложнениями [10]. Наличие СД стимулирует механизмы коагуляции и нарушает фибринолитические свойства плазмы, что очень характерно для пациентов старшей возрастной группы [80]. В результате при изъязвлении поверхности АСБ с образованием пристеночного тромбоза, возможны тромботические окклюзии дистального артериального русла [70].

Анализируя вышеописанное, следует что формирование клинических проявлений атеросклероза сопряжено с поражением не только крупных сосудов (макроангиопатия), но и микроциркуляторного русла (микроангиопатия).

Метод ультразвукового исследования имеет ограниченные возможности при оценке состояния микроциркуляторного русла, но дает возможность интерпретировать косвенные признаки. Косвенным признаком микроангиопатии в дистальном циркуляторном русле является изменение фоновых параметров кровотока и индексов периферического сопротивления в проксимальных отделах артерий, кровоснабжающих органы-мишени, а также нарушение показателей артериальной сосудистой реактивности, так, например, в сосудах глаза [239]. Однако, при СД 2 величина пульсативного индекса была достоверно выше, чем у лиц без диабета (средние значения -1,24 и 1 соответственно [10]. Так информативность индексов периферического сопротивления становится малоинформативной, в связи с развитием выраженного медиакальциноза интимы этих артерий у больных с СД 2 типа.

Все это стимулирует к проведению ранней диагностики соответствующих изменений, основанной на проведении УЗИ, как базового метода исследования.

1.2.1.3. Возможности ультразвукового исследования в оценке состояния венозного сегмента сосудистой системы

Артериальная и венозная системы не могут существовать изолированно, их связь обусловлена как анатомическими, так и функциональными взаимоотношениями. Вследствие этого флестаз может активировать воспалительные реакции, коагуляционный каскад и тромбообразование. В частности, обнаружена связь между атеротромбозом и спонтанным венозным тромбозом. Триада Вирхова также играет ключевую роль в генезе венозного тромбоза. Повреждение эндотелия вены в результате травмирующего агента, венозный стаз вследствие варикозного расширения или иммобилизации, возрастной гиподинамии, а также гиперкоагуляционные состояния служат общими факторами риска как для острого тромбофлебита, так и для тромбоза глубоких вен нижней конечности [244, 245, 336, 432]. Имеется мнение, что липидемия повышает риск повторного тромбофлебита подкожных вен у пациентов с тромботическими изменениями варикозно-расширенных вен, что подтверждает схожесть этиологических факторов повреждения сосудистой стенки артерии и вены [214].

К хроническим заболеваниям вен относят все морфологические и функциональные нарушения венозной системы. Нозологические формы ХЗВ представлены варикозной болезнью нижних конечностей, таза, посттромботическая болезнь нижних конечностей, ангиодисплазиями (флебодисплазиями), телеангиоэктазиями и ретикулярным варикозом, флебопатиями [218, 340].

Исследование POST, проведенное во Франции, было посвящено выявлению факторов риска венозных тромбоэмболических осложнений

(ВТЭО) у больных изолированным острым тромбофлебитом. Были выявлены следующие факторы риска: госпитализация и постельный режим более 3 дней в течение предшествующих 20 дней, аутоимунные заболевания в анамнезе, возраст старше 75 лет, тромбоэмболические осложнения в анамнезе [21, 214, 322, 326, 407]. Анализируя эти данные, можно отметить, что именно пациенты старшей возрастной группы наиболее часто нуждаются в постельном режиме или госпитализации в силу своего возраста и формирования состояния полиморбидности.

При тромбофлебите подкожных вен частота выявления симультанного тромбоза глубоких вен (ТГВ) регистрируется в диапазоне 22,7-36% [214]. При этом поражение варикозно трансформированных подкожных вен ассоциируется с изменениями в глубокой венозной системы в 3-20% случаев, а при развитии тромбофлебита в интактных поверхностных венах частота регистрации составляет 44-60% [25, 214].

В формировании варикозной болезни (ВБ) также участвуют процессы, происходящие на клеточном уровне. Так, по мнению Стойко, Веденского процессы дисфункции и дисрегуляции эндотелия, повреждения структуры венозной стенки продуктами метаболизма активированных лейкоцитов, гипертрофии венозной стенки в результате фенотипической модуляции гладкомышечных клеток являются основными звеньями патогенеза варикозной трансформации вен [218, 244, 245, 304, 305, 412, 419, 425, 429, 458].

Таким образом, дисфункция эндотелия венозной стенки играет большое значение в развитие ХВН [201, 218, 327, 398, 435, 436]. К наиболее часто встречающимся проявлениям ХВН у пациентов пожилого возраста относят посттромботическую болезнь и варикозную болезнь, которая может также осложняться тромботическими изменениями. По данным отечественных авторов несмотря на очевидный прогресс в диагностике и лечении заболеваний вен нижних конечностей, количество пациентов, страдающих различными формами ВБ, ежегодно возрастает, достигая уровня 20% [43]. На

основании исследований отечественных и зарубежных исследователей ВБ встречается у 23-38% взрослого населения [43, 142, 202, 223]. Причем, исследования, проводимые в промышленных районах США, выявили, что у 50% больных с варикозным расширением вен нижних конечностей возраст более 55 лет [56, 108, 378]. Варикозным расширением вен называется заболевание с прогрессирующим течением, вызывающим необратимые изменения в поверхностных, коммуникационных и глубоких венах, а также в коже, мышцах. Варикозная трансформация, характеризующаяся неравномерным увеличением просвета и длины вен, их извитостью, образованием узлов (вариксов) в участках истончения венозной стенки [119]. Варикозная болезнь, приводящая к различным проявлениям ХВН, влияет на состояние отдельных людей, а также на здоровье общества в целом. Большие траты на лечение тяжелых форм ХВН [44], а именно лечение трофических язв подтверждает, что проблема лечения ВБ актуальна. Трофические язвы нижних конечностей встречаются в 4-5% у больных 80-летнего возраста. Чаще всего пациенты такого возраста обращаются за помощью не из-за варикозно расширенных вен, их беспокоят трофические нарушения (экзема, дерматит), трофические язвы [98, 99].

Вследствие этого, необходима своевременная диагностика для определения стратегии медицинской помощи данной группе населения. Не получив ее в необходимом объеме, на фоне уже имеющейся полиморбидности, может значительно ухудшиться общее самочувствие, социальная активность пациента и, следовательно, снизится вероятность дожития пациента до возраста долгожителей, за счет снижения мотивационных моментов и изменения привычной окружающей ситуации и обстановки больного, что приводит к развитию стойкой синильной депрессии [21, 98, 99].

При обследовании пациентов с ВБ вен нижних конечностей целью ультразвукового обследования является определение вариантной анатомии изучаемого сосудистого бассейна, состояния просвета исследуемых вен, характера кровотока. Также у данной группы пациентов приоритетным

направлением является определение качественных и количественных параметров венозных рефлюксов [142].

Важную роль играет оценка распространенности рефлюкса. Ранее известная рентгенофлебографическая классификация глубокого рефлюкса по Kistner [381, 382], сейчас имеет ультразвуковую модификацию, где различают 4 степени патологического рефлюкса [39]: I степень – рефлюкс в верхней трети бедра, II степень – до нижней трети бедра, III степень до верхней трети голени, IV степень – на всем протяжении. Если ранее градацию степени рефлюкса применяли только в отношении глубоких вен, то сейчас ее применяют и для оценки рефлюкса по большой подкожной вене [142].

Ультразвуковое исследование позволяет детально оценить наличие глубокого и сочетанного рефлюкса в поверхностной и глубокой венозных системах, мышечно-венозных синусах голени, а также оценить наличие тромботических изменений в исследуемых венах [139, 145, 322, 323, 443].

Метод позволяет локализовать и оценить состояние перфорантной вены. Несостоятельные перфорантные вены имеют больший диаметр и рефлюксируют при различных провокационных тестах [444, 455]. Несостоятельность перфорантных вен считается одним из ведущих звеньев патогенеза ВБНК и ее осложнений [98, 99, 125, 126, 134, 135, 145, 223, 224, 333, 337]. Доказано, что количество несостоятельных вен определяет степень проявлений ХВН [332, 444, 455].

Среди осложнений ВБ нижних конечностей выделяют варикозный лимфостаз, трофические язвы, острый восходящий тромбофлебит, острый восходящий флеботромбоз, ТЭЛА [56, 125, 126, 459].

Тромбоз глубоких вен, тромбоз подкожных вен и ТЭЛА относят к венозным тромбоэмболическим осложнениям (ВТЭО). Истинная частота тромбоза глубоких вен (ТГВ) остается неизвестной, поскольку в подавляющем большинстве случаев он протекает бессимптомно [319]. Каждый год в Российской Федерации выявляется около 80 000 новых случаев ТГВ, а ТЭЛА диагностируют у 35-40 человек на 100 000 населения [25, 209, 219, 319, 326,

332, 407]. У пациентов старшей возрастной группы частота тромбоза глубоких вен выше и достигает 200 случаев на 100 000 в год. Около 30% из них умирают в ближайший месяц, еще у 20% больных в течение последующих двух лет развивается рецидив заболевания [86, 221, 244, 245, 246, 287, 380]. Тромбоз глубоких вен осложняется развитием ТЭЛА ежегодно с частотой 35-40 на 100 000 человек. Еще одним жизнеугрожающим осложнением служит хроническая постэмболическая легочная гипертензия, развивающаяся в исходе распространенной обструкции легочного артериального русла. Она в течение 5 лет может приводить к смерти в 10—15% у пациентов, перенесших массивную ТЭЛА [42, 209, 219, 370].

Основным методом обследования при подозрении на венозный тромбоз на основании клинических рекомендаций по ведению больных с венозной патологией является ультразвуковое исследование [43, 209, 214, 219]. При проведении исследования в остром периоде тромбоза возможно визуализировать наличие тромботических масс в просвете как глубокой, так и поверхностной вены, оценить уровень их распространения, определить состояние верхушечной части тромботических масс [102, 103, 104, 105, 107, 110, 207]. Все эти параметры помогают клиницисту определиться с дальнейшей тактикой ведения пациента. В дальнейшем возможно проведение динамического наблюдения за течением тромботического процесса с выявлением признаков реканализации тромботических масс. Но, даже при «благоприятном» исходе острого тромбоза глубоких вен с истечением времени формируется посттромботическая болезнь нижней конечности (ПТБ), сопровождающаяся глубокой дезорганизацией работы венозной системы нижних конечностей с развитием трофических изменений. У большинства больных, согласно данным российских клинических рекомендаций по диагностике и лечению ХЗВ (2018), развивается в течение последующих 2 лет после ТГВ. Однако в этиологии, патогенезе и динамике заболевания значимость самого тромбоза отходит на второй план (зачастую он протекает

латентно), тогда как симптоматика, обусловленная дисфункцией венозно-мышечного насоса, составляет главную клиническую картину заболевания [110, 201, 294, 418].

Объясняется это тем, что во всех случаях организация пристеночных тромбов ведет к прогрессии склеротических изменений в интиме. Тесное переплетение реактивных разрастаний соединительной ткани, собственно склеротических изменений межклеточного волокнистого материала и последствий организации тромботических масс – таков итог перестройки интимы при деформирующем флебосклерозе. Типичным местом образования пристеночных тромбов от микроскопических до распространенных являются надклапанные зоны (синусы) вен, что с несомненностью указывает на значение гемодинамических факторов. В ходе тромбоза, особенно в стадии его организации, возникает клапанная недостаточность, обусловленная подтягиванием и укорочением створки клапана, и нарушением эластичности и амортизирующей способности надклапанных зон венозной стенки. Это – прямые механизмы, ведущие к формированию недостаточности венозной мышечной помпы, проявляющиеся признаками ХВН [218]. Ультразвуковое исследование позволяет определить изменения со стороны клапанных структур. При перенесенном тромбозе одно или обе створки свободного от тромботических масс клапана укорочены, деформированы, частично или полностью фиксированы к стенке вены. Структура створки, помимо этого, имеет повышенную эхогенность [384, 445]. При проведении пробы Вальсальвы или пробы с проксимальной компрессией в просвете вены регистрируются ретроградные сбросы венозного кровотока. При оценке состояния компенсаторного кровотока при УЗИ регистрируются признаки вторичной варикозной трансформации подкожной системы, развитие патологических вено-венозных сбросов – перфорантная несостоятельность, несостоятельность мышечно - венозных синусов голени, несостоятельные коммуникантные сообщения мышечно - венозных синусов голени и притоков

БПВ и МПВ. Все эти изменения формируют недостаточность мышечно-венозной помпы голени [219].

В условиях хронического венозного стаза и гипоксии венозной стенки возникают явления повреждения эндотелия и «страдает» транскапиллярный обмен, который является наиболее ответственной функцией микроциркуляции, включая переход в ткани наиболее важных продуктов метаболизма, белков, кислорода и жидкости. При этом одним из проявлений патологического симптомокомплекса при ХВН является накопление жидкости в тканях [86]. Персистирующий венозный стаз в результате недостаточного опорожнения вен нижних конечностей нередко сочетается с нарушениями лимфатического оттока, что позволяет говорить о лимфовенозной недостаточности и является еще одним подтверждением многокомпонентности данного заболевания [411]. У пациентов старческого возраста отеки развиваются часто, но причина может быть различной. Учитывая состояние полиморбидности, отеки являются одним из ведущих симптомов, осложняющих проведение физикального осмотра и требующие проведение ультразвукового исследования для проведения дифференциального диагноза.

При наличии у пациентов признаков ХВН в большинстве случаев при проведении УЗИ определяется симметричный отек мягких тканей голени, в виде наличия множественных линейных жидкостных включений неправильной вытянутой формы в толще подкожно-жировой клетчатки. В большинстве случаев наличие выраженного отека приводит к экставазальной компрессии подкожных вен. Отек и структурные изменения мягких тканей при ХВН еще больше усугубляют состояние микроциркуляторного русла, особенно у пожилых пациентов с возрастной инволюцией клапанной системы вен, возрастной гиподинамией [21, 380, 392, 393].

1.2.1.4. Возможности ультразвукового исследования в оценке гемодинамики глаза

На примере, органа зрения, становится понятно, что функционирование микроциркуляторного русла обусловлено состоянием не только дистальных отделов артериального звена, включенных в понятие «приводящего звена», но и капиллярами, а также мелкими венозными сосудами, формирующими проксимальные отделы «отводящего» -венозного звена сосудистой системы [238, 465].

В отличие от поражения артерий нижних конечностей поражение органа зрения, как проявление микроангиопатии [3, 274], является одним из ранних сосудистых осложнений СД [6, 7, 13, 82, 85, 90, 170, 238]. ДР составляет 80-90% от всей инвалидности по зрению, обусловленной СД [13, 50, 238]. Сложность диагностики ДР состоит в том, у пациентов с СД начальные стадии макулярного отека протекают бессимптомно на любой стадии ДР- больные не отмечают снижение зрения [3, 170, 182, 253].

Первым характерным офтальмологическим проявлением ДР является развитие микроаневризм [13, 29, 165, 182, 253]. Микроаневризмы-цилиндрические выпячивания и расширения капиллярных стенок, расположенные проксимально в венозных посткапиллярах сетчатки [238, 454]. Наряду с расширением капилляров и микроаневризмами выявляются облитерация капилляров и различной величины кровоизлияния. Результатом перечисленных нарушений является ишемия сетчатки, которая и является причиной новообразования сосудов. Такие сосуды склонны к последующим как преретинальным кровоизлияниям, так и кровоизлияниям в стекловидное тело [170, 238]. Вследствие этого сосудистое русло сетчатки становится неравномерным. В нем сочетаются неперфузируемые кровью зоны с участками расширенных капилляров и венозных сосудов [165], что и является проявлением диабетической ретинопатии. В результате этого наиболее частой

причиной слепоты у больных СД называют отслойку сетчатки и макулопатию [238].

Ранее в большинстве стран мира используется классификация ДР, предложенная E. Kohner, M. Porta (1989) и одобренная ВОЗ. На сегодняшний день в специализированных диабетологических центрах и отделениях микрохирургии глаза применяют самую полную классификацию Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS), (1991) а в амбулаторной, неспециализированной практике используют классификацию, принятую в 2019 году Общероссийской организацией «Ассоциация врачей-офтальмологов». В соответствии с этой классификацией в течение ретинопатии выделяют следующие стадии:

1. непролиферативная
2. препролиферативная
3. пролиферативная

На сегодняшний день, и эндокринологи и офтальмологи заинтересованы в раннем выявлении признаков ДР у пациентов с СД. Применение ультразвукового исследования позволяет изучать гемодинамические показатели в сосудах глаза [195, 469].

К показателям кровотока, характеризующие функциональное состояние глазной артерии и центральной артерии сетчатки относятся максимальная систолическая скорость кровотока (V_{max}), конечная диастолическая скорость (V_{end}), индекс резистивности (IR) но эти же значения у разных исследователей противоречивы.

Так, по данным Кругловой Е.В. [144] V_{max} в ГА составила $-30,3 \pm 2,6$ см/с, Катьковой Е.А. [122, 123] - $43 \pm 0,67$ см/с, Рыкуна В.С. [220] $-43,6 \pm 0,67$ см/с, Francois T. [349] $-45,3 \pm 10,5$ см/с, RI по данным тех же авторов колеблется от $0,70 \pm 0,01$ до $0,77 \pm 0,08$.

В ЦАС V_{max} , по данным Кругловой Е.В [144], составила $12,6 \pm 3,05$ см/с, Рыкуна В.С. [220] – $14,8 \pm 0,29$ см/с, Насниковой, Харлап С.И. [177, 178, 179,

273] – $10,6 \pm 0,8$ см/с, Francois T [349] $-17,3 \pm 2,6$ см/с, RI – $0,66 \pm 0,009$ по данным Катьковой [122, 123], Рыкуна [220], Харлап С.И.[273]-0,73.

Максимальные скорости в центральной вене сетчатки (ЦВС) регистрировались в пределах числовых значений - 4,4-8,5 см/с.

Наиболее актуально является оценка гемодинамики глаза в случае выявления ранних признаков ретинопатии у пациентов старшей возрастной группы с СД, поскольку сахарный диабет 2 типа относится к возраст - ассоциированным заболеваниям. На основании данных клинических рекомендаций 2019 ведущим профилактическим мероприятием прогрессирования ДР и утраты зрения занимает Скрининг - ежегодные осмотры всех пациентов, частота которых зависит от наличия и степени ДР.

1.2.1.5. Новые режимы обследования в современной ультразвуковой диагностике

Стремление человека узнать больше формирует новые направления в решении интересующих его вопросов и позволяет максимально продуктивно их реализовать. Новые режимы ультразвуковых систем экспертного класса, позволяют повысить информативность ультразвукового обследования.

К таким новым режимам относятся:

- ультразвуковая эластография (УЗЭГ)
- Картирование микрососудистого русла с высоким пространственно-временным разрешением (Superb Microvascular Imaging - SMI)

Ультразвуковая эластография (картирование эластических свойств тканей) В настоящее время в диагностическую практику, активно внедряется новый метод – метод ультразвуковой эластографии.

Термин «эластография» (от лат. elasticus – «упругий») впервые предложили в 1991 году врачи исследователи из Хьюстона (США). [106, 261,

262, 263]. Данный метод основан на эластичности биологической ткани. Эластичность биологической ткани – свойство обратимой деформации, т.е. свойство ткани оказывать влияющей на неё силе механическое сопротивление и принимать исходную форму после прекращения действия силы. Эластические свойства ткани определяются её структурной организацией. В основе метода ультразвуковой эластографии (УЗЭГ) лежит объективная оценка различной степени смещения ткани в зависимости от её жесткости (эластичности) в ответ на компрессию извне [31]. УЗЭГ сочетает в себе положительные свойства пальпации (объективная оценка механических свойств тканей) и ультразвукового исследования (визуализации, безопасности, безболезненности, простоты выполнения процедуры) и даёт возможность выявлять отличия в физических свойствах неизменённых тканей и участков, затронутых патологическим процессом [463]. Изображение на эластограмме получается в результате анализа и формирования изображения как результат «наложения» двух эхограмм, полученных в В-режиме: до компрессии и полученного после компрессии на исследуемую область. [66]. В результате анализа эластичность тканей на экране отображается градациями серой шкалы или картируется определенными цветами. Чаще более «плотные» структуры тканей кодируются оттенками синего цвета. Участки с высокой эластичностью обычно представлены красной цветовой шкалой. Однако, возможности ультразвукового сканера позволяют в реальном режиме времени изменять используемую цветовую картограмму [194, 447].

Виды используемой эластографии:

1. статическая или компрессионная эластография с оценкой деформации тканей (strain elastography – SE) и возможностью оценки отношения величин деформации в различных участках области исследования (strainrate -SR).
2. динамическая эластография с применением:

- механического импульсного или вибрационного давления, с использованием сдвиговых волн, возникающих при этом, (транзиентная эластография - transient elastography TE);

- акустического радиационного давления (ARFI), создаваемого длинным ультразвуковым сигналом и оценкой получающихся продольных деформаций [329, 330].

- акустических радиационных импульсов давления (ARFI), создаваемых ультразвуковыми сигналами, сфокусированными на разную глубину, с использованием оценки скорости сдвиговых волн (shear wave elastography – SWE [302, 324, 329, 330].

Метод компрессионной эластографии позволяет получать только качественные (или сравнительно количественные) характеристики жесткости тканей. В то время, как методы с использованием сдвиговых волн дают возможность оценивать количественно модуль Юнга [194]. Скорость распространения сдвиговых волн определяется модулем сдвига G , который прямо пропорционален модулю Юнга – E . Измерив скорость распространения сдвиговой волны, можно получить количественную оценку модуля Юнга и, следовательно, количественно характеризовать жесткость ткани. Это существенное преимущество УЗЭГ сдвиговой волной (УЭСВ) по сравнению с другими методами эластографии [261, 262, 263]. Поэтому методы на основе сдвиговых волн объединяются общим названием эластометрия [194].

Информативность эластографии обусловлена тем, что большинство злокачественных образований, как правило, имеет более жесткую структуру, чем окружающие ткани и доброкачественные опухоли [468]. В тоже время на обычном ультразвуковом изображении они иногда практически неразличимы. Диффузные изменения такие, как например, цирроз печени, дифференциация которого затруднена при использовании традиционной ультразвуковой

диагностики, могут быть выявлены благодаря оценке жесткости тканей [302, 324, 344, 348].

Помимо патологических тканей, нормальные ткани также могут отличаться между собой по жесткости, и это свойство также может учитываться и использоваться при диагностике [194, 355].

У каждого из применяемых в клинической практике методов эластографии есть свои достоинства, недостатки и ограничения [194].

Компрессионная эластография. Определение эластичности тканей проводится путем сравнения изображений до и после сжатия тканей. Внешняя сила создает напряжение. Напряжения могут создаваться путем равномерно приложенной статической [376, 420] и динамической силы. Динамическое воздействие может обеспечиваться как путем периодического воздействия (с низкой частотой -10-50 Гц) [362, 426, 467] так и при использовании естественных биологических тканей и органов, например, сердца, легких, крупных артерий [301, 385].

При использовании физиологических движений возникают сложности с оценкой результатов. Это происходит из-за непостоянства амплитуды и вариантов деформаций, что относится к особенностям метода [194].

Изображения, полученные на основе анализа продольных деформаций (вдоль направления сжатия), создаваемых при компрессионной эластографии получили название эластограмм аксиальных деформаций – ASE (axial strain elastogram).

Достоинства компрессионной эластографии заключаются в том, что осуществляемой рукой исследования (free hand) с помощью датчика и является относительно простым в реализации.

Недостатки и особенности метода с ручной компрессией:

- невозможность получить количественную оценку жесткости ткани с помощью модуля Юнга. Однако, можно сравнивать количественно различие относительных деформаций в интересующем объекте и окружающих тканях;
- зависимость деформаций от действующей силы имеет нелинейный характер и зависит от времени, что связано с вязкостью и неоднородной упругостью тканей;
- упругость ткани в различных участках неодинакова за счет различных неоднородных включений в них: жидкостные образования, границ соседних органов, участков фиброза, сосудистых структур и т.д.;
- возможно нарушение корреляции эхо-сигналов при деформации ткани;
- чувствительность метода уменьшается с увеличением глубины, это объясняется свойствами биологические ткани. Ткань обладает упругостью и вязкостью, что приводит к демпфированию- снижению уровня статического давления что приводит к уменьшению величины деформаций более глубоко лежащих тканей;
- зависимость результат зависит от опыта исследователя;
- неодинаковые возможности при выполнении компрессии в отдельных областях применения;
- возможный дискомфорт, болевые ощущения пациента, связанные с различной локализацией и клиническими проявлениями дифференцируемой патологии;
- наличие ультразвуковых артефактов, обусловленных, в том числе, особенностями исследуемых структур, пульсацией артерий, движениями трахеи, пищевода и т.д.

Однако разработаны технологии, автоматически обеспечивающие фиксированный по величине и направлению импульс сжатия, частично снимают указанные выше ограничения.

Параметры, позволяющие минимизировать искажения при формировании компрессионной эластограммы [302]:

- Небольшая максимальная глубина исследуемых структур (до 304 см).
- Однородность «соседних» смещаемых структур в области исследования.
- Удаленность от границ структуры.
- Отсутствие крупных вен или венозных сплетений, демпфирующих деформации.
- Площадь компрессии должна быть больше исследуемой зоны.
- Ограниченное число целевых объектов.

В сложной диагностической ситуации: при наличии артефактов и разноречивого результата полезно дополнительно использовать метод динамической эластографии (эластография сдвиговых волн). Сдвиговые волны – это поперечные упругие волны, распространяющиеся в основном в твердых телах. В мягких биологических тканях при определенных условиях (соответствующей вязкости) они также могут возникать. В жидкой однородной среде без вязкости сдвиговые волны возникать не могут [30, 31, 32, 33, 34, 194].

Достоинствами метода динамической эластографии является возможность использования более низкочастотных датчиков и вследствие этого увеличивается по глубине диапазон исследуемой области.

1. Вместо механического воздействия на ткани можно создать

акустический импульс, создаваемый датчиком и распространяющийся вглубь тканей - ARFI-эластография. Этот импульс создает акустическое (радиационное) давление, величина которого зависит от энергии импульса [267, 268, 330, 331, 347, 350, 357, 358, 404].

Ограничением метода является то, что пространственная разрешающая способность эластограмм сдвиговых волн несколько уступает компрессионному методу, но преимуществом является отсутствие артефактов, характерных для метода компрессии.

Первоначально УЗЭГ применялась в диагностике заболеваний печени [30, 31, 32, 33, 34, 81, 206, 346, 357, 358, 365, 430]. По мере совершенствования технологии ее стали использовать для диагностики патологии молочной железы [30, 31, 32, 171, 172, 299, 303, 318, 379, 446] рака предстательной железы [101, 171, 172, 261, 262, 263, 338], поджелудочной железы [36, 40, 328, 329, 406, 475] рака яичников [100], воспалительных изменений, метастазов печени, метастатического поражения лимфатических узлов шеи [33, 35, 37, 353], заболеваний щитовидной железы [34, 37, 41, 231, 297, 301, 313, 352, 353, 476] карциномы паращитовидных желез [383] и оценки степени выраженности фиброза в паренхиме почечного трансплантата [261, 263], патологических процессов в миокарде [386]. Много работ посвящено исследованию жесткости органов и тканей у детей: печени, поджелудочной железы и щитовидной железы [60, 77, 266, 267, 344, 357, 358, 359, 363, 392, 393, 416, 453, 457] и единичные работы, посвященные исследованию сосудов [18, 306, 325, 343].

Несмотря на то, что многие новообразования выявляются на той или иной стадии их развития с помощью традиционных режимов МРТ, КТ и ультразвука, а также при использовании некоторых специальных методов, тем не менее, ультразвуковая эластография имеет особые преимущества, являясь эффективным методом дифференциации тканей благодаря относительно малой стоимости исследования и высокой чувствительности в оценке

упругости тканей [30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 194]. Это подтверждается при сравнении результатов эластографии с результатами морфологических исследований образцов тканей, так, например, после мастэктомий и простатэктомий.

В научных отечественных и зарубежных публикациях [36, 37, 174, 194] и создаваемых рекомендациях [30, 31, 32, 33] ведется активная дискуссия о месте эластографии в диагностических алгоритмах. В 2013 году появились Европейские рекомендации по соноэластографии. Данные рекомендации явились стимулом к обсуждению и формированию единых методологических подходов к клиническому применению компрессионной эластографии (Strain – эластография). Была сформирована рабочая группа из четырех клинически независимых центров в начале 2014 года. Работа направлена на создание стандартизированного протокола с публикацией первичных результатов. В работе участвуют также ведущие эксперты по эластографии из стран СНГ, что позволило обсуждать эту проблему на международном уровне. В 2015 году были представлены Всемирные рекомендации по эластографии. В 2016 году уже были опубликованы рекомендации Всемирной ассоциации ультразвуковой диагностики по отдельным органам [30]. Работы по изучению возможностей эластографии продолжаются, а актуальность стандартизации методики продолжает возрастать по мере накопления и обобщения клинического опыта в мировом медицинском сообществе.

Картирование микрососудистого русла с высоким пространственно-временным разрешением (Superb Microvascular Imaging)

Благодаря развитию в ультразвуковой ангиологии доплеровской технологии стало возможным получение информации о сосудистой архитектонике исследуемого органа, исследование скоростных параметров гемодинамики в исследуемом сосуде. К доплеровским технологиям относятся: традиционное доплеровское картирование (ЦДК),

энергетического доплера (ЭД), технологии улучшенного динамического потока (Advanced Dynamic Flow). Однако, являясь высокоинформативным и незаменимым инструментом в современной практике, доплеровская технология в силу естественных физических ограничений не дает исследователю исчерпывающих данных при работе с низкоскоростными потоками. Все попытки, направленные в такой ситуации на минимизирование присутствия двигательных артефактов за счет уменьшения скоростных показателей шкалы, снижения усиления в режиме цветового картирования, не дают желаемых результатов [463]. На сегодняшний день появилась возможность исследовать и детализировать сосуды малого диаметра без артефактов движения, не картируемые в режиме ЦДК. Отличительными характеристиками нового режима являются: высокая частота кадров (выше 50 к/сек.) и способность регистрировать кровотоки с предельно низкими скоростными характеристиками (вплоть до 1,3 см/сек.). Технология картирования микрососудистого русла с высоким пространственно-временным разрешением (SMI) представлена в двух режимах: монохроматическом и цветовом. Первый характеризуется более высокой чувствительностью в сравнении с цветовым. Доступной становится визуализация мельчайших деталей сосудистого рисунка, что позволяет исследователю оценить архитектуру сосудистой сети. При необходимости получения информации о направлении потока целесообразен выбор режима цветовой визуализации. При этом необходимо помнить о физически обоснованном снижении разрешающей способности метода, которое, как следствие, приводит к понижению уровня чувствительности при регистрации потоков с предельно низкими скоростными характеристиками. Таким образом, на сегодняшний день, метод SMI можно обоснованно назвать единственным и самым информативным из неинвазивных методов ультразвуковой диагностики, который позволяет получить информацию в тех отделах сосудистого русла, где ранее возможности традиционного режима ЦДК были ограничены. Так, например, мягкие ткани голени и стопы у

пациентов с явлениями микроангиопатии при СД 2 типа. На сегодняшний день возможности режима сравнивают с ультразвуковым исследованием с использованием контрастов. Имеются работы, подтверждающие данный факт [402].

Высокую оценку информативности метода мы нашли в зарубежных источниках. Так имеются результаты исследования васкуляризации образования печени [474], оценки характера васкуляризации при тендинитах и лигаментитах в ортопедической практике [433], исследования объемных образований молочных желез [402].

Однако, анализируя отечественные и зарубежные литературные источники мы не встретили работы, посвященные применению данных методик в ангиологии, включающее исследование артериального и венозного звена. Как было отмечено выше все исследования касались исследования отдельных органов. Это и послужило стимулом в проведении нашей работы. Описанные в доступной литературе достоинства новых ультразвуковых методик определили наше решение, выявить возможности данных режимов обследования в выявлении патологии различных сосудистых бассейнов. Оценка эффективности, чувствительности новых методов позволит повысить достоверность метода ультразвуковой диагностики в определении тяжелой сосудистой патологии, создающей угрозу жизни или значительно снижающие физическую активность и социальную адаптацию пожилого пациента. Эти факторы определяют качество и продолжительность жизни. При разработанных клинических рекомендациях появится возможность формировать индивидуальные схемы лечения за счет высокой детализации патологических изменений. Эти факторы определяют качество и продолжительность жизни.

ГЛАВА II

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОБСТВЕННОГО МАТЕРИАЛА, МЕТОДИКИ И РЕЖИМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Первый этап работы выполнен в рамках программы «Социальная геронтология» на основании сформированного НИР «регистра долгожителей» (№ госрегистрации 012012500040)

2.1. Общая характеристика обследованных пациентов

Объектом исследования на первом этапе исследования явились 489 пациентов старше 64 лет, которые находились на обследовании и лечении на базе ОСП РГНКЦ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, ЦКБ ГА, ЦКВГ ФСБ РФ, ГКБ №15 им. О.М. Филатова ДЗМ. с 2009-2019 гг. Материалом для настоящего исследования послужили данные анамнеза, клинико-лабораторных и инструментальных исследований, включенных в данную группу 489 пациентов. Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской Декларации.

Согласно международной классификации возрастов ВОЗ 1963 года: 18-29 лет – молодой возраст; 30-39 лет – зрелый возраст; 40 - 64 года – средний возраст; 65-74 года – пожилой; 75-89 – старческий; 90 лет и более — долгожители. Людей пожилого и старческого возраста, а также долгожителей часто объединяют в одну возрастную группу: «лица старшего возраста».

Все пациенты были распределены по возрастным группам, соответствующим рекомендациям ВОЗ. В I группу вошли 126 пациентов 65 - 74 лет, из них том числе 56 мужчин (44,4%) и 70 женщин (55,6%), во II группу вошли 123 пациентов 75-84 лет, том числе 52 мужчины (42,3%) и 71 женщина (57,7%). В III группу вошло 137 пациента в возрасте 85-89 лет, из них 44 мужчины (32,1%) и 93 женщин (67,9%) В IV группу вошло 103 пациента в возрасте 90-100 лет: 47 мужчин (45,6%) и 56 женщин (54,4%). Общее

количество женщин было 290 человек (59,3%), а мужчин 199 человек (40,7%). Сводные данные представлены в таблице 2.1.

Таблица 2.1. Состав групп исследования

Возрастная группа	Число пациентов	Средний возраст		Пол	
		Муж	Жен	Мужской, (N=199)	Женский, (N=290)
I (90-100 лет)	103(21,1%)	92,4± 0,4	92,5± 0,5	45 (22,6%)	58 (20,0%)
II (85-89лет)	137(27,9%)	86,8±0,2	86,8 ±0,6	46 (23,1%)	91 (31,4%)
III (75-84 лет)	123(25,2%)	78,3±0,5	79,3± 0,6	51 (25,6%)	72 (24,8%)
IV (65-74 лет)	126(25,8%)	69,9±0,5	69,4±0,5	57 (28,6%)	69 (23,8%)

Критериями включения в исследование являлись:

- Возраст старше 65 лет.
- Информированное согласие пациента

Критериями невключения или исключения являлись:

- Отказ пациента на любом этапе обследования.
- Отсутствие информированного согласия.
- Тяжелое состояние пациента на момент поступления
- Гематологические, онкологические заболевания.
- Диффузные заболевания соединительной ткани.

Первым моментом работы было проведение комплексного клинического и ультразвукового обследования пациентов старшей возрастной группы. Ультразвуковое обследование включало исследование брюшной полости, почек, щитовидной железы, органов малого таза, эхокардиографии. Так как у преимущественного большинства из включенных в общую группу больных в анамнезе регистрировались ранее выявленные ИБС (462 пациента - 94,5%), хроническая ишемия мозга и артериальная гипертензия (412 больных - 86,1%). Сахарный диабет 2 типа регистрировался более чем у трети обследуемых пациентов (207 пациентов- 42,3%). Мы посчитали логичным проанализировать влияние на прогрессирование патологического старения не только нарушения липидного спектра крови, но и нарушение углеводного

обмена (Более подробно сводные данные представлены в главе 3 – таблица № 4).

Во второй части исследования проводили сосудистые исследования, включающие ультразвуковую оценку состояния сосудов каротидного бассейна, исследование сосудистого бассейна нижних конечностей с анализом состояния артериального и венозного звена и сопоставлением данных ультразвукового исследования с показателями липидного спектра крови, уровнем глюкозы и инсулина в крови и выделением отдельной группы больных с СД 2 типа; исследование гемодинамики глаза у пациентов с СД. В данную подгруппу включались пациенты с непролиферативной стадией ретинопатии, таким образом из основной группы больных было отобрано лишь 60 пациентов (120 глаз). У 128 остальных пациентов с СД 2 типа, регистрировалась пролиферативная стадия ретинопатии. Все специализированные офтальмологические исследования (исследование зрачковых реакций, калиброметрия сосудов глазного дна) позволяющие достоверно сформировать группы пациентов проводились одним доктором – офтальмологом, к.м.н. Дорохиной Н.Ю. Все ультразвуковые исследования были проведены и проанализированы лично автором данной работы.

Далее проводилось сопоставление данных стандартного УЗИ с результатами использования новых режимов ультразвукового обследования и с результатами референсных методов лучевой диагностики – МСКТ-АГ, МРТ-АГ, РКАГ и РКФГ.

Вторым этапом работы был ретросективный анализ данных амбулаторных и стационарных карт 118 больных, обращавшихся пациентов в медицинский центр ГА (прикрепленный контингент) и НКЦ Геронтологии в период формирования и анализа материала данной работы с 2012-2019 год, включенных в ранее сформированный регистр.

Критерием включения в группу был

-возраст 70 лет и старше,

- данные динамического медицинского наблюдения не менее 3 лет,

Наше научное диагностическое исследование не являлось многоцентровым рандомизированным клиническим исследованием, поэтому мы не оценивали не конечные точки (смерть, формирование фатальных осложнений инфаркт, мозговой инсульт). Учитывая позиции доказательной медицины, мы акцентировали свое внимание на промежуточных /суррогатных точках, которые включали, учитывая специфику работы, сопоставление ультразвуковой картины состояния каротидных артерий и артерий нижних конечностей у больных за истечением 3 лет динамического наблюдения (более длительный период динамического наблюдения, учитывая возраст когорты был бы трудно выполнимым). Уз-картину сопоставляли с данными углеводного и липидного спектра крови, как и на первом этапе работы. В группу вошли 69 женщины (58,5%) и 49 мужчины (41,5%).

2.2. Методы исследования

2.2.1. Клинические методы исследования

Клиническое обследование включало в себя:

1) анкетированный опрос (при включении в регистр - анкета из 231 позиций), в том числе, паспортную часть, антропометрические данные, семейный анамнез, анамнез жизни, модуль вредных привычек, трудовой анамнез, модуль интересов и социальный модуль.

2) данные клинического осмотра (оценка общего состояния, состояние всех систем организма), которые заносились в базу данных регистра из историй болезни пациентов при их поступлении в стационар, а также из имеющейся на руках медицинской документации. При проведении ультразвукового обследования также оценивались жалобы пациента и данные физикального осмотра: внешний вид и активность пациента, конституциональные особенности, пульсация артерий в дистальных отделах нижних конечностей, состояние кожных покровов (цвет, сухость, шелушение,

наличие отека или пастозности мягких тканей нижних конечностей, проявления трофических изменений).

2.2.2. Лабораторные методы исследования

Всем пациентам были проведены лабораторные исследования. Обследования выполнялись в клинко-диагностической лаборатории. Биохимические исследования проводились в соответствии с требованиями и материалами Федеральной системы внешней оценки качества клинических лабораторных исследований.

Определение липидного спектра, кроме клинко-диагностической лаборатории, проводилось в лаборатории липидного обмена НКЦ геронтологии (зав. лабораторией д.б.н. Терешина Е.В.).

Анализ липопротеидов сыворотки крови с оценкой уровня холестерина проводили с использованием биохимического анализатора SCREEN MASTER фирмы Hospitex Diagnostics (Италия), а также с использованием системы SCANION для электрофореза на пластинках с нанесенным слоем ацетата целлюлозы фирмы Hospitex Diagnostics (Италия). Для SCANION разработаны методы и реагенты, обеспечивающие разделение в электрическом поле с последующим выявлением фракций липопротеидов.

Изучение липидного спектра производилось путем оценки следующих параметров: общий холестерин сыворотки крови, триглицериды сыворотки крови, ХС ЛПНП сыворотки крови, ХС ЛПВП сыворотки крови, ХС ЛПОНП сыворотки крови.

В соответствии с Европейскими и Российскими рекомендациями по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (2017) в клинической практике мы гиперлипидемию диагностировали при показателе общего холестерина выше 5,0 ммоль/л; триглицеридов — выше 1,7 ммоль/л; ЛПВП ниже 1,0 ммоль/л (у мужчин) и 1,2 ммоль/л (у женщин); ЛПНП выше 1,5 ммоль/л; ЛНОНП выше 0,63 ммоль/л. Однако, учитывая преимущественное

преобладание пациентов по возрасту старше 75 лет (363 пациента-74,2%) гендерные различия не выделяли, так как у всех женщины, включенных в группу менопауза составляла более 20-25 лет. На основании данных исследования детально оценивали характер дислипидемий и подразделили всех пациентов по липидному и углеводному спектру крови на 5 групп, подробно разбираемых в главе 4.

Уровень глюкозы определяли натощак глюкозооксидазным методом на автоанализаторе «Sapphire - 400» (Япония) с использованием наборов фирмы «Human». Гипергликемию диагностировали при уровне глюкозы 5,6 ммоль/л в капиллярной крови натощак. Гликированный гемоглобин определялся методом афинной хроматографии и ионообменным методом. Расчет производился в % от показателя нормального гемоглобина. Нормальным считали уровень HbA1c 6,0- 6,4%. В качестве диагностического критерия СД был выбран уровень HbA1c \geq 6,5%. Индивидуальный целевой уровень у пожилых пациентов определялся на основании данных гериатрического осмотра. У функциональнонезависимых больных 7,5%, у функциональнозависимых, но без старческой астении и/или деменции < 8,0%, у функциональнозависимых со старческой астении и/или деменции < 8,5%, а у пациентов на завершающем этапе жизни – коррекция с избеганием гипо- и гипергликемических состояний, что согласуется с данными алгоритмов специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (2019).

2.2.3. Инструментальные методы обследования

Основным инструментальным методом было проведение ультразвукового исследования различных сосудистых бассейнов, так как, на сегодняшний день, именно на этом методе исследования базируются все алгоритмы обследования пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Однако, помимо стандартных режимов исследования, таких как В-режим,

режим цветового дуплексного картирования и энергетического картирования использовались технологии улучшенного динамического потока (Advanced Dynamic Flow), метод компрессионной ультразвуковой эластографии (Цветовое картирование эластических свойств тканей) (УЗЭГ), технологии картирования микрососудистого русла с высоким пространственно-временным разрешением - SMI (Superb Microvascular Imaging), которые относятся к новым режимам, используемыми в частности ультразвуковыми сканерами Aplio 500 компании Toshiba/Canon (Япония) и HI VISION PREIRUS компании Hitachi (Япония). Аналогичные технологии представлены в ультразвуковых сканерах ClearVue 850 компании Philips (Голландия)- MFI - MicroFlow Imaging, ARIETTA 850SE компании Hitachi (Япония) - DFI - Detective MicroFlow Imaging, DC -40, DC -70 компании Mindrey (Китай)- HR-Flow- High Resolution Flow.

Как было отмечено ранее, пациентам было проведено исследование сосудистой системы, включающее исследование внечерепных отделов каротидных артерий, артерий и вен нижних конечностей, гемодинамики глаза.

Референсными инструментальными методами, включенными в объем обследования, было проведение:

- магнитно-резонансной ангиографии (МР- АГ). Проводилось исследование структуры головного мозга и брахиоцефальных сосудов (n=128).
- мультиспиральной компьютерной ангиографии (МСКТ-АГ) (брахиоцефальных артерий (n=384), артерий нижних конечностей (n=203).
- рентгеноконтрастной ангиографии (РКАГ) (брахиоцефальных артерий (n=75), артерий нижних конечностей (n=146). Применялась с диагностической и, по необходимости, с лечебной целью.
- рентгеноконтрастной флебографии у пациентов с острыми венозными тромбозами при распространении тромботических масс в просвет подвздошного сегмента по данным ультразвукового исследования для детализации состояния подвздошных вен и нижней полой вены и определения соответствующих параметров для имплантации кава-фильтра (n=15).

Ультразвуковое исследование внечерепных отделов каротидных артерий

Изменения в исследуемом бассейне рассматривали как проявление макроангиопатии.

Для стандартизации и более систематизированной оценки поражения исследование проводилось по разработанному алгоритму.

Алгоритм ультразвукового обследования каротидных артерий

Исследование начинали с исследования брахиоцефального ствола и подключичных артерий с обеих сторон далее проводили осмотр проксимального отдела общей сонной артерии, затем дистального отдела общей сонной артерии. Продолжали осмотр визуализируя каротидную бифуркацию ОСА, устье и проксимальный отдел внутренней и наружной сонных артерий, позвоночные артерии.

Оценку сосудистых изменений проводили по четко обозначенным пунктам:

Первый пункт - выявление признаков атеросклеротического поражения стенки сосуда и признаков патологической извитости сосудов.

Второй пункт - оценка влияния выявленных изменений на гемодинамику

Третий пункт - определение структуры атеросклеротической бляшки.

Определение характера бляшки является важным и ответственным моментом исследования, поэтому в этом пункте информация формируется на основании одновременного анализа данных, полученных в результате поэтапного применения всех имеющихся в арсенале режимов обследования.

Этапы определения стабильности атеросклеротической бляшки:

Первый этап: - использование стандартных режимов обследования: В-режим, режим ЦДК, режим ЭД.

Второй этап: - использование новых технических опций ультразвукового сканера таких как: метод ультразвуковой компрессионной эластографии (УЗЭГ), технологии картирования микрососудистого русла с высоким пространственно-временным разрешением SMI (Superb Microvascular Imaging).

Третий этап: - сопоставление данных стандартного ультразвукового обследования и данных, полученных при использовании новых режимов обследования. Диагностическая информативность новых ультразвуковых режимов сопоставлялась с референсными методами (МСКТ, МРТ, АГ), приоритетно назначаемые в зависимости от клинической ситуации.

Так при исследовании эхоструктуры АСБ в В-режиме проводилось сопоставление эхографической картины АСБ с результатами исследования в режиме компрессионной ультразвуковой эластографии.

Далее исследование проводилось с использованием новой технологии, картируемой кровотоков в просвете сосуда - режима картирования микрососудистого русла с высоким пространственно-временным разрешением - SMI. Полученные данные сопоставлялись между собой, для определения чувствительности метода.

При оценке выраженности атеросклеротического процесса в артериальном русле основывались на общепринятых позициях (посегментная оценка, оценка толщины комплекса интима-медия в стандартных участках, определения процента стеноза, оценка параметров гемодинамики). Критерии оценки сопоставимы прописанным параметрам в ЕОК/ЕОАГ рекомендациях по лечению больных с артериальной гипертензией (2018), по диагностике и лечению заболеваний периферических артерий (2017), национальных рекомендациях по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий (2013) [180]. клинических рекомендациях по заболеваниям артерий нижних конечностей (2016).

Измерение толщины комплекса интима-медиа проводили в В-режиме в продольном сканировании в дистальной трети ОСА на расстоянии 1 см проксимальнее каротидной бифуркации. В случае регистрации локального утолщения интимы (ТИМ $>0,9$ мм) и/или наличия признаков нарушения дифференцировки комплекса интима-медиа с повышением его эхогенности данные изменения расценивали, как признаки начальных проявлений атеросклеротического поражения внечерепных отделов сонных артерий.

Регистрация и оценка АСБ. Атеросклеротическую бляшку в каротидных артериях и в артериях нижних конечностей определяли локальное утолщение ТИМ более чем на 1,5 мм или как локальное утолщение стенки артерии более чем на 50% по сравнению с окружающими тканями, пролабируемое в просвет сосуда [16, 285, 286, 377, 464].

При локализации АСБ малых размеров, не влияющей на гемодинамику изменения, характеризовали, как признаки нестенозирующего атеросклеротического поражения. В случае лоцирования АСБ с признаками стенозирования просвета артерии 20% и более проводили дифференцировку на гемодинамически значимое стенотическое поражение и гемодинамически незначимое поражение просвета артерии. Бляшка, суживающая просвет артерии до 50%, расценивалась как гемодинамически незначимая. Гемодинамически значимая АСБ считалась при стенозировании просвета более 50%. При отсутствии кровотока в просвете артерии регистрировалась окклюзия.

Количественный анализ АСБ включал: измерение процента стеноза (по диаметру), а также оценки локальной гемодинамики в спектральном режиме до, над и дистальнее зоны стеноза и количество АСБ.

При исследовании каротидного бассейна наличие АСБ регистрировали в 8 участках: на протяжении ОСА с обеих сторон, в области каротидной

бифуркации с обеих сторон, в устье ВСА и в проксимальном отделе ВСА с обеих сторон.

При исследовании артерий нижних конечностей оценку артерий проводили посегментно:

-аортоподвздошный сегмент включал исследование абдоминального отдела аорты, общую подвздошную артерию с обеих сторон, наружную подвздошную артерию с обеих сторон,

-бедренно-подколенный сегмент включал исследование общей бедренной артерии с обеих сторон, область бифуркации бедренных артерий с оценкой устьев поверхностной бедренной и глубокой бедренной артерий с обеих сторон, поверхностную бедренную артерию с обеих сторон на протяжении, подколенную артерию с обеих сторон,

-тибиальный сегмент включал исследование задних и передних большеберцовых артерий, малоберцовые и суральные артерии с обеих сторон,

-сегмент стопы включал исследование артерии тыла стопы с обеих сторон, латеральную и медиальную подошвенные артерии, ветви задней большеберцовой артерии и артерии пальцев на плантарной поверхности стопы поверхности (глубокие пальцевые вены, тыльные и подошвенные, межголовчатые вены)

В связи с большой вариабельностью анатомического строения артерий сегмента стопы в процессе формирования плантарных дуг (не менее 24 по данным Ю.Л. Золотко) [97] с обеих сторон для стандартизации данных исследования мы оценивали кровотоки на уровне общей артерия пальцев (*a. digitalis plantaris communis*) на плантарной поверхности стопы поверхности в области проекции проксимальной фаланги

Выраженность стеноза определяли локально в зоне максимального сужения по диаметру сосуда согласно ECST (European Carotid Surgery Trial). Анализ и корреляции проводили по максимальному значению стеноза.



Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями БЦА 2013 [180] согласно ECST (European Carotid Surgery Trial).

При проведении исследования определяли также форму АСБ – локальная, полуконцентрическая, концентрическая АСБ, оценивали контуры бляшки ровные, неровные, наличие дефектов контура, по эхографической структуре АСБ подразделяли на однородные (гомогенные) и неоднородные (гетерогенные) - в своей структуре имеют как гипоэхогенный, так и гиперэхогенный компонент, в разной степени преобладания. Таким образом, все бляшки ранжировались, согласно используемой классификации на 5 типов.

I тип: однородная эхонегативная («мягкая» гомогенная бляшка).

II тип: преимущественно эхонегативная с содержанием гипоэхогенных зон более 50% (гетерогенная гипоэхогенная бляшка).

III тип: преимущественно эхопозитивная с содержанием гиперэхогенных зон более 50% (гетерогенная гиперэхогенная бляшка).

IV тип: однородная эхопозитивная («плотная» гомогенная бляшка).

V тип: неклассифицируемая вследствие выраженного кальциноза, формирующего акустическую тень.

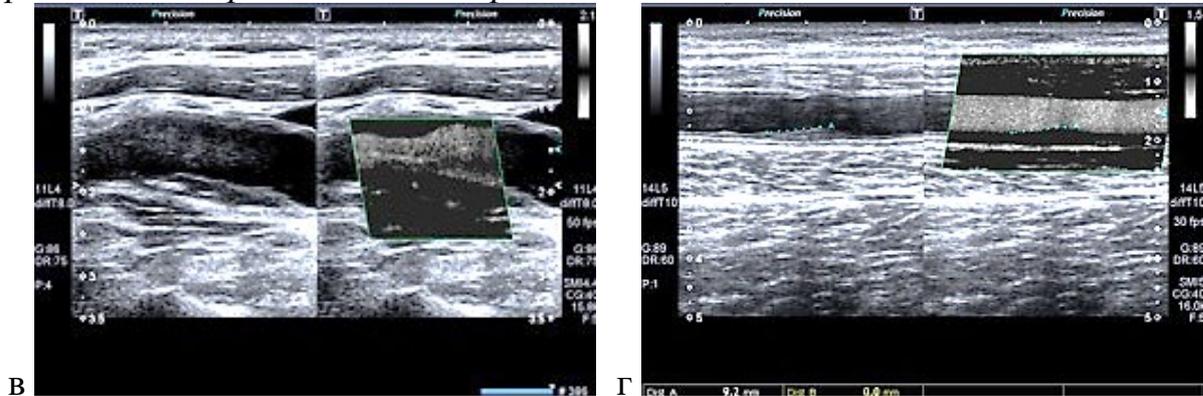
К УЗ- критериям нестабильности относили принятые параметры АСБ [16, 320, 360, 367, 371, 377]:

- гипо- и анэхогенную структуру АСБ,
- гетерогенную структуру бляшки,
- неровную поверхность, контур АСБ,
- наличие точечной кальцинации,

- высокую степень стеноза (более 70%)

Нестабильные АСБ визуализировали только в режиме ЦДС и с применением новых режимах обследования, таких как, метод УЗЭГ, SMI.

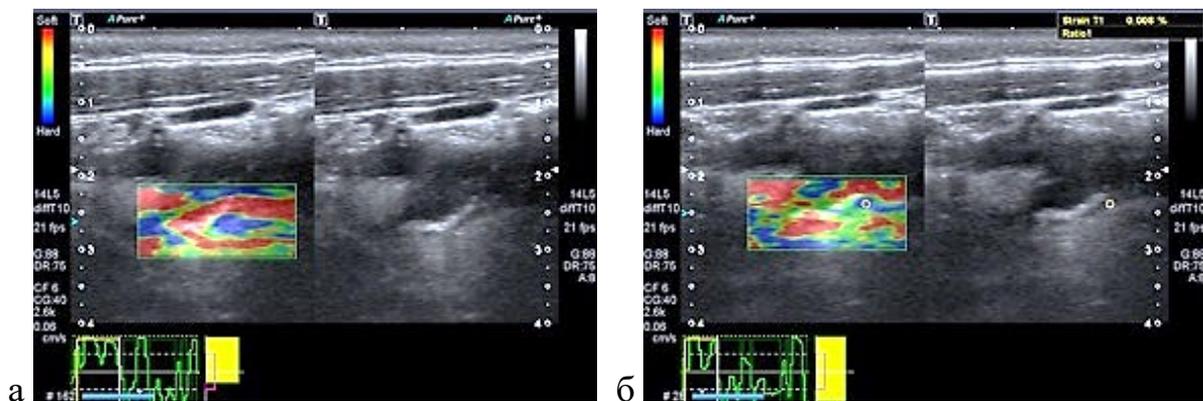
Рисунок 2-1. Гемодинамически незначимая гетерогенная АСБ. В –режим, режим SMI, продольное сканирование: а, б – этапы исследования.



Данный метод позволяет более детально оценить контуры АСБ и сопоставить равномерность потока крови в просвете сосуда.

При использовании метода компрессионной ультразвуковой эластографии (УЗЭГ) оценивали эластичность ткани атеросклеротической бляшки, которая кодируется цветовой шкалой в зависимости от степени эластичности составляющих структуру бляшки тканей. Наиболее высокоэластичные участки кодируются красным цветом, средне эластичные – в желто-зеленый цвет и участки АСБ с низкой эластичностью кодируются синим цветом (рисунок 2-2).

Рисунок 2-2. Гемодинамически незначимая АСБ кальцинированного характера. В –режим, режиме УЗЭГ, продольное сканирование: а, б – этапы исследования.



Более подробно возможности комплексного использования новых режимов ультразвукового исследования в исследовании нестабильных АСБ, визуализируемых в артериях каротидного бассейна разобраны в главе 4. К сожалению, использование новых режимов обследования при проведении ультразвукового исследования на интракраниальном уровне на сегодняшний день невозможно. Это связано с тем, данные опции технически не поддерживаются на секторном датчике. В объеме стандартного ультразвукового исследования проведение ТКДС пациентам старшей возрастной группы было также затруднительно, что связано с ограничением визуализации через транстемпоральный доступ из-за «узкого ультразвукового окна» на одной стороне или с обеих сторон у большинства пациентов или из-за тяжелого соматического или когнитивного статуса. Вследствие этого данные транскраниального исследования не включались в объем исследования из-за статистически недостаточного количества ($n=73$) полученных результатов.

При выявлении патологических деформаций сонных артерий, гемодинамическую значимость диагностировали, основываясь на данных Куликова В.П. и соав., представленных в согласительном документально-национальных рекомендациях по ведению пациентов с заболеваниями БЦА, 2013 г [180]:

-Изменение пиковой систолической скорости в зоне деформации с возрастанием по отношению к проксимальному сегменту.

-Снижение пиковой скорости кровотока в дистальном участке от 20 до 40% (в зависимости от формы извитости) по сравнению с проксимальным отделом.

-Дезорганизация потока с увеличением спектрального расширения и появлением aliasing-эффекта в участке наибольшего изгиба. В дистальных отделах пораженного сегмента регистрируется частичная стабилизация потока.

Исследование сосудистого русла нижних конечностей

На сегодняшний момент времени оценить состояние крупных магистральных сосудов брахиоцефального бассейна, артерий и вен нижних конечностей не представляет особых сложностей в рамках стандартного ультразвукового исследования, но судить о наличии микроангиопатии затруднительно.

Поэтому, как проявление микроангиопатии рассматривали диабетическую ретинопатию и ангиопатию дистальных отделов артериального русла конечности развивающиеся в результате поражения микроциркуляторного русла при сахарном диабете. При стандартном обследовании возможности ультразвукового исследования ограничиваются исследованием задних большеберцовых, передних большеберцовых артерий и артерий тыла стопы. Более мелкие артерии не кодируются в режиме цветового дуплексного картирования. В своей работе мы впервые расширили стандартное ультразвуковое исследование и использовали технологию визуализации микрососудистого русла SMI для оценки характера васкуляризации дистальных отделов нижних конечностей в области медиальной лодыжки (зона наиболее подверженная для развития трофических изменений), тыльной и подошвенной поверхности стопы у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Проводя исследование данного сосудистого бассейна, следовали разработанному нами алгоритму с выделением сегментов обследования: бедренно-подколенный сегмент, тиббиальный сегмент или сосуды голени и сегмент стопы, в который включалось исследование сосудов тыла стопы и подошвенной части или плантарного отдела стопы. Изменения в каждом из перечисленных сегментов вносились в соответствующие графы сводной таблицы по каждому пациенту в отдельности.

Смысл структуризации состоит в том, что так представляется наиболее достоверным оценить не только частоту и значимость поражения каждого сегмента конечности в отдельности, так и сформировать общее мнение о характере поражения артериального русла конечности в целом.

Алгоритм обследования артериального русла нижней конечности.

Первый этап: Исследование артерий бедренно-подколенного сегмента.

Исследование начинали с оценки состояние абдоминального отдела аорты и подвздошных артерий проводили натощак и на фоне безшлаковой диеты и включалось в протокол осмотра при исследовании органов брюшной полости. Далее проводили осмотр артерий ниже паховой складки - общей бедренной артерии. После осмотра общей бедренной артерии исследовали область бифуркационного деления общей бедренной артерии, далее проводили осмотр доступного для визуализации участка глубокой бедренной артерии и поверхностной бедренной артерии на всем протяжении. В заключении проводили исследование бедренно-подколенного визуализацией просвета подколенной артерии.

Второй этап: Исследование тиббиального сегмента.

В объем исследования включали оценку состояния и гемодинамики задней большеберцовой артерии, передней большеберцовой артерии, в случае наличия окклюзирующего поражения одной или более из перечисленных артерий оценивали наличие признаков коллатерального кровоснабжения. Естественными коллатеральными ветвями являются крупные мышечные ветви (наиболее часто в этой роли) выступают суральные артерии, в виду их более выраженной гемодинамической значимости.

Третий этап: Исследование сегмента стопы

При применении режимов ЦДК или ЭК можно провести локацию только артерии тыла стопы, поверхностную подошвенную дугу и визуализировать некоторые отдельные артериальные и венозные перфорирующие ветви, участвующие в формировании глубокой дуги. В области подошвенной части стопы регистрация артерий затруднена из-за плотной, анатомически обусловленной особенностью строения апоневроза. Общее представление о характере и выраженности сосудистой архитектоники получить затруднительно из-за малого размера сосудов, выраженной вариабельности формирования артериального русла стопы и наличие у большого процента

больных отеков. Вследствие этого мы впервые провели исследование сосудистого русла тыла стопы и подошвенной части или плантарного отдела стопы в режиме SMI.

Первой ступенью обследования было проведение стандартного ультразвукового обследования, которое включало исследование сосудистого русла в В-режиме и режиме ЦДК или энергетического картирования всем 489 пациентам, включенным в исследование.

Вторая ступень включала применение новых диагностических режимов - УЗЭГ, SMI. Наибольший интерес представляла гемодинамически значимое стенозирование артерий нижних конечностей. Параметры и методы оценки структуры и характера АСБ были теми же что и при исследовании сегмента каротидного бассейна. Наибольшее разнообразие клинико-ультразвуковой картины выявлялся у пациентов с СД 2 типа, так как в объем исследования включалась оценка не только локальной, но и сегментарной гемодинамики при использовании режима SMI.

Данный метод позволил нам более детально оценить варианты строения сосудистого русла стопы и, что особенно важно, оценить варианты компенсаторного обходного кровотока за счет активизации мелких мышечных ветвей. К сожалению, данный метод на сегодняшнем этапе развития не позволяет достоверно определить скоростные показатели гемодинамики в исследуемом участке, но в тоже время появилась возможность оценить качество и варианты компенсаторного кровотока, с учетом расчета количества регистрируется сосудистых локусов в заданном участке. Для стандартизации исследования нами были введены критерии оценки изменения архитектоники сосудистого русла стопы. Так исследование проводилось в диапазоне заданной глубины у каждого пациента. Оценивали васкуляризацию не только в мягких тканях, но и функционирующие мышечные коллатерали. Размер оцениваемого участка определялся размером сканирующей поверхности датчика ультразвукового сканера, которая была стандартизирована, так как исследование проводилось на одном и том же ультразвуковом аппарате.

Вариант нормы определяли в процессе обследования у пациентов группы сравнения (т.е. пациенты с показателями нормального липидного спектра крови и неизменным уровнем глюкозы и инсулина в крови, отсутствием гемодинамически значимого стенозирования артерий нижних конечностей) в виде равномерного распределения сосудистых локусов на всем исследуемом участке. Также регистрировалось равномерное по интенсивности в серой шкале контрастирование выявленных сосудистых структур. К сожалению, в автоматическом режиме количественный обсчет выполнить не представляется возможным, поэтому изменение архитектоники оценивали в виде обеднения, усиления васкуляризации с относительными градациями в виде: выраженного усиления и незначительного усиления васкуляризации (параметры режима при исследовании были стандартизованы). Оценивалась интенсивность контрастирования сосудистой структуры, что проявлялось в виде более интенсивного окрашивания (вплоть до ярко белого цвета), что, очевидно, обусловлено усилением скорости кровотока в данном участке вследствие активизации компенсаторного перераспределения кровотока и наличия участка с признаками шунтового кровотока. Или в случае повышенной гемодинамической нагрузки при поражении основной приводящей магистрали. Данный признак возможно аналогичен алайзинг –эффекту, выявляемому при использовании дуплексного режима). При дифференцировке сосуда артериального или венозного типа опирались на наличие пульсации, свойственной артериальной ветви. При регистрации венозной ветви проводили пробу с компрессией, в результате контрастирование сосуда пропадало или значительно снижалось, по окончании пробы восстанавливала закономерную интенсивность. В зависимости от диаметра исследуемой вены, в более крупных, регистрировали типичный для вены кровоток, синхронизированный с дыханием.

Новый режим ультразвукового исследования - технология SMI позволяла визуализировать рисунок сосудистой сети при максимальной резкости контуров сосудов, без признаков прерыва в сосудистом рисунке.

Полученная при применении данной технологии информация наиболее приближена по анатомическим ориентирам к уровню микроциркуляции, оценить состояние микроциркуляторного русла, что до сегодняшнего дня не представлялось возможным используя данные ультразвукового исследования без дополнительного контрастирования.

Исследование венозного звена проводили в полном объеме, максимально оценивая состояние поверхностной и глубокой венозной системы для правильного анализа результатов осмотра с учетом вариантную анатомию венозной системы. Исследование проводили на всем возможном протяжении нижней конечности, включая осмотр мягких тканей. В протокол исследования у пациентов независимо от жалоб и клинической картины проводилось исследование как пораженной, так и контралатеральной конечности для исключения симультанного тромбоза, что прописано в рекомендациях по венозным тромбозам и острым тромбозам поверхностных вен [214, 219].

Каждое наше исследование венозной системы проводилось по четкому алгоритму, состоящему из нескольких этапов.

Исследование всегда начинали с осмотра пациента в горизонтальном положении, далее больной переводился в вертикальное положение и продолжался осмотр, за исключением тех случаев, когда пациенты по состоянию здоровья не могли длительно без поддержки принимать вертикальное положение. Исследование в вертикальном положении больных с ВБ являлось необходимым так как, полученные при этом данные, являлись более достоверными и приближенными к естественным условиям функционирования венозной системы. Именно при вертикальном положении у пациентов с варикозной болезнью наполнение вен было более выражено и нам было легче оценить топику, характер и объем патологического дренажа.

Исследование каждого венозного сегмента проводили в продольном и поперечном сечении с минимальным нажимом датчика, особенно это относилось к поверхностным венам. При исследовании добивались

максимально четкого изображения просвета вены, структуры клапана, где это возможно, для оценки:

- вариантной анатомии
- толщины и изменений стенок
- диаметра вен
- равномерности просвета
- проходимости вен
- состояния клапанного аппарата
- наличия патологических вено-венозных соустьев.

При проведении УЗ-исследования визуализация вен, как и артерий, проводилась по описанным ранее трем пунктам.

При проведении стандартного УЗИ в В-режиме определялась вариантная анатомия нижней конечности у каждого пациента, эхоструктура, строение клапанного аппарата, состояние окружающих тканей. Применение цветового картирования потоков при обследовании пациентов с варикозной болезнью помогло выявить патологические венозные сбросы кровотока. Благодаря спектральному доплеровскому режиму, количественно оценивались скоростные параметры кровотока, характер кровотока (антеградный, ретроградный; фазный, слабо фазный, монофазный). Низкоскоростные потоки, детализирование вариантов архитектоники вен малого калибра и наличие компенсаторного перераспределения потоков крови, выявление признаков реканализации при наличии тромботических изменений дополнительно регистрировались с использованием технологии SMI.

Состояние клапанного аппарата оценивалось нами при проведении функциональных проб. Выполнялась проба Вальсальвы, проба с проксимальной компрессией. Для выявления несостоятельности клапанов бедренной и подколенной вены чаще применялась проба Вальсальвы, а клапанов задних большеберцовых вен, мышечных венозных синусов - проба с

проксимальной компрессией. При регистрации ретроградного потока крови оценивалась интенсивность, степень его распространенности.

При использовании технологии SMI, обладающей более высокой чувствительностью, регистрирующей нативный кровоток, который не зависел от угла сканирования, мы регистрировали как низкоскоростные, так и высокоскоростные потоки, при наличии рефлюкса – направление потока ретроградного сброса крови, так же хорошо контрастировались мелкие венозные ветви, впадающие в просвет основной магистрали, особенно данный феномен наблюдался при исследовании подкожных вен или мышечных синусов голени (преимущественно суральных вен) вблизи области визуализации структур клапана, включая клапанной синус.

Алгоритм обследования венозного русла нижней конечности.

Первый этап: Оценка состояния нижней полой вены и подвздошных вен. Исследование производили натошак после предварительной подготовки (безшлаковая диета) в положении больного лежа на спине или на левом боку.

Второй этап: Исследование системы подкожных вен.

Традиционно ее осмотр начинали с паховой области с визуализации сафено-фemorального соустья и остиального клапана. Следующим моментом в исследовании была оценка состоятельности остиального и нижележащих клапанов основного ствола и притоков БПВ проводили пробу Вальсальвы.

Исследование БПВ, МПВ проводилось на всем протяжении, визуализировались и картировались перфорантные вены, коммуникантные сообщения. При оценке состоятельности перфорантных и коммуникантных вен применялась проба с проксимальной компрессией.

Третий этап: Оценка состояния глубокой венозной системы.

При локации глубоких вен сначала оценивали состояние клапанного аппарата бедренно-подколенного сегмента: общей бедренной вены и глубокой

вены бедра на видимом участке. Для оценки состояния клапанного аппарата бедренной вены проводили пробу Вальсальвы.

Локация ПКВ, дополнительная оценка состояния клапанов венозных мышечных синусов проводилась в положении больного на животе с подкладыванием под голеностопный сустав валика. В случае невозможности укладывания пациента на живот (учитывая возраст и состояние здоровья пациента), исследование проводилось на боку с небольшим сгибанием конечностей в коленном суставе. Завершающим этапом, проводили анализ состояния задних большеберцовых вен. Для оценки состояния клапанного аппарата использовали пробу с проксимальной компрессией, так как проба Вальсальвы была неинформативна, что очевидно, было обусловлено относительно малым диаметром вены, дистальным расположением и очень низкой скоростью кровотока.

Необходимо также акцентировать внимание на состоянии просвета вены и состоянии стенок исследуемого венозного сегмента для исключения наличия тромботических изменений, особенно в глубоких венах, чтобы вовремя идентифицировать степень распространенности и характер тромботических масс, степень реканализации просвета вены. Это необходимо также для правильной интерпретации варикозной трансформации подкожной системы вен, так как при наличии тромботических изменений варикозная трансформация подкожной венозной системы имеет вторичный компенсаторный характер и в большинстве случаев имеет место как вариант горизонтального (преимущественно), так и вертикального рефлюкса.

Возможности использования новых ультразвуковых режимов обследования при исследовании артерий и вен нижних конечностей с учетом клинических проявлений и анатомических особенностей сосудистого бассейна подробно разобраны в главе 5.

Исследование гемодинамики глаза

В зависимости от наличия диабетической ретинопатии пациенты были разделены на 2 группы: 1) пациенты с СД II типа с ДР, 2) пациенты с СД II типа без ДР.

Критерии включения:

- 1) наличие у пациента сахарного диабета 2 типа
- 2) признаки непролиферативной стадии ретинопатии или отсутствие признаков ретинопатии.

критерии исключения пациентов из группы обследования:

- 1) гемодинамически значимые препятствия кровотоку в каротидных артериях;
- 2) перенесенный инфаркт миокарда и острое нарушение кровоснабжения в анамнезе;
- 3) отсутствие выраженной сопутствующей местной патологии: тромбоза или непроходимости центральных сосудов сетчатки;
- 4) гипертоническая болезнь III ст. по классификации ВНОК (2004).

Группу СД II+ДР, составили пациенты с СД II типа с наличием ДР – 31 человек (62 глаза), средний возраст $71,9 \pm 4,4$, длительность заболевания $12,49 \pm 10,1$. Непролиферативная стадия диабетической ретинопатии характеризовалась наличием микроаневризм, интравитреальных геморрагий, единичных ватообразных очагов, нарушением калибра вен сетчатки. Пациенты с препролиферативной и пролиферативной стадиями ДР в исследование не включались из-за выраженных изменений сосудов на глазном дне.

Группу с СД II типа без ДР- включены 29 человек (58 глаз), которые не имели проявлений диабетической ретинопатии, средний возраст $67,7 \pm 2,3$, длительность заболевания $10,02 \pm 7,21$.

Исследование сосудов глаза включало определение характера и параметров кровоснабжения глаза у пациентов с сахарным диабетом с наличием ДР и без ДР при различном уровне гликемии.

При проведении ультразвукового исследования соблюдались необходимые

меры безопасности: Согласно документу, принятому FDA 30.09.97 – «Information for Manufacturers Seeking Marketing Clearance Diagnostic Ultrasound System and Transducers» при офтальмологических исследованиях тепловой индекс - TI должен превышать 1,0, механический индекс - MI – не более 0,23 при интенсивности ультразвукового потока $I_{spta} 3$ – не более 50 мВ/см² для устранения возможного отрицательного биологического воздействия ультразвука на сетчатку и сосудистую оболочку глаза [144, 178, 179, 195, 273].

Исследовали кровоток в глазной артерии (ГА) и центральной артерии сетчатки (ЦАС) методом цветового доплеровского картирования.

Исследование глаза для оценки переднего отрезка глаза, внутриглазных структур, ретробульбарного пространства со зрительным нервом и оценки его гемодинамики проводили линейным датчиком, с небольшой апертурой, до 13-15 МГц по стандартизированной методике [122, 123, 178, 179, 236]. Сканирование осуществляли путем контактного, транскутанного транспальпебрального (через закрытые верхнее и нижнее веко) метода с посегментарным осмотром всех отделов и структур глазного яблока с определенным отведением и фиксированием взгляда. Вначале исследование проводили в В-режиме, далее в режиме ЦДК определялась эхографическая картина определенного среза тканей совместно с картированием сосудистых структур глаза.

Кровоток в глазной артерии определяли на глубине около 35 мм по предполагаемому анатомическому прохождению сосуда, его цветовому коду и форме пульсовой волны. Одними из главных ветвей глазничной артерии является центральная артерия сетчатки (ЦАС), кровоснабжающая сетчатую оболочку глазного яблока. ЦАС лоцировали в зоне проекции зрительного нерва по заднему контуру глазного яблока, часто параллельно с ней регистрировали центральную вену сетчатки (ЦВС).

Оценивали максимальную систолическую скорость кровотока (PSV), конечную диастолическую скорость (EDV), среднюю скорость кровотока (V_{mean}), индекс резистентности (RI), объемную скорость кровотока (F_{vol}) в ГА и

ЦАС. Скоростные показатели кровотока оценивали на прямолинейном участке визуализируемого сосуда с правильной коррекцией угла сканирования.

Все исследования у одного и того же пациента выполнялись дважды – при нормо- и гипергликемии. Градиент гликемии у каждого пациента составлял не менее 7-8 ммоль/л. Повышение уровня гликемии использовалось для выявления изменения зрачковой и сосудистой реакции на градиент гликемии, следовательно, для выявления вегетативной дисфункции при изменении уровня сахара крови. Контроль гликемии проводился экспресс-методом по глюкометру Accu-Chek Active (Germany).

Все выявленные изменения каротидных артерий, артериального и венозного звена нижних конечностей, гемодинамики глаза фиксировались в статическом режиме на снимках фотопринтера и в динамическом режиме на CD, флеш-карту с переносом изображения на персональный компьютер.

Референсные лучевые методы исследования

Магнитно-резонансная томография (МРТ)

Магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга применяли для оценки состояния церебральных структур и выявления очагов ишемического повреждения головного мозга с качественным и количественным определением объема повреждения.

МР-томография проводилась 128 пациентам в отделении магнитно-резонансной томографии. Исследование выполняли на магнитно-резонансном томографе GE Signa Infinity HD, (США), имеющем сверхпроводящий магнит с напряженностью магнитного поля 1,5Т. МРТ выполнялась в 3-х взаимно перпендикулярных плоскостях: аксиальной, сагиттальной и фронтальной плоскости.

Пациент находился в положении лежа на спине с вытянутыми вдоль туловища руками. Предварительной подготовки, премедикации и использования дополнительных контрастных средств не требовалось.

Световой маркер устанавливался на область переносицы. МРТ головного мозга включало в себя следующие импульсные последовательности:

- T1-взвешенные изображения (T1-ВИ) в аксиальной плоскости, характеризующиеся следующими параметрами: TR (Time Repetition) =550 ms, TE (Time Echo) =14 ms, FOV (Field of View) =220mm, matrix 320x224 pixel, slice thickness=5mm, время исследования 3 мин. 05 сек.

- T2FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery) в аксиальной плоскости были получены с помощью импульсной последовательности инверсия-восстановление, с параметрами: TR=8000 ms, TE=123,8 ms, TI=2000 ms, FOV=240 mm, matrix 288x288 pixel, slice thickness=1mm, время исследования 3 мин. 28 сек.

- T2-взвешенные изображения (T2-ВИ) в аксиальной плоскости, получаемые с помощью импульсной последовательности спиновое эхо и характеризующиеся следующими параметрами: TR (Time Repetition) =5000 ms, TE (Time Echo)=119,4 ms, FOV (Field of View) =220mm, matrix 256x256 pixel, slice thickness=5mm, время исследования 1 мин. 35 сек.

- T2-взвешенные изображения (T2-ВИ) в сагитальной плоскости, получаемые с помощью импульсной последовательности спиновое эхо и характеризующиеся следующими параметрами: TR (Time Repetition) =4000 ms, TE (Time Echo) =120 ms, FOV (Field of View) =220 mm, matrix 384x224 pixel, slice thickness=3mm, время исследования 2 мин. 32 сек.

- Диффузионно-взвешенная МРТ (ДВ-МРТ)- технология получения изображений с помощью диффузионно-взвешенной эхо-планарной импульсной последовательности (Diffusion- Weighted Echoplanar Imaging - DWI), основанная на оценке скорости диффузии свободной (внеклеточной) воды в каждом участке мозга (вокселе).

- ДВ- МРТ характеризовалась следующими параметрами: TR = 8000 ms, TE =80,1, FOV = 220x224 mm, matrix 128x128 pixel, slice thickness=5 mm, b-фактор 1000s/mm². Время исследования 0 мин 32 сек.

- Двойное эхо (Duel Echo) во фронтальной плоскости. Параметры исследования: TR = 8000 ms, TE =12, FOV = 240x180 mm, matrix 256x256 pixel, slice thickness=5 mm. Время исследования 2 мин 06 сек.

При МРТ регистрировались следующие параметры:

- 1) Участки лейкоареоза (диффузного изменение МР - сигнала от глубоких отделов белого вещества полушарий большого мозга, локализующиеся перивентрикулярно), глиоза; их размеры, количество
- 2) Локализация инфаркта (полушарие, глубина расположения) с дифференцировкой на малые глубинные (лакунарные) инфаркты, и территориальные;
- 3) Величина инфаркта в каждом отдельном стандартном режиме;
- 4) Отношение инфаркта к прилежащим структурам головного мозга и его объемное воздействие;
- 5) Наличие смещения структур головного мозга
- 6) Расположение кист в белом веществе больших полушарий головного мозга, подкорковых ядрах.
- 7) Наличие локальных и диффузных церебральных атрофических изменений.

Количество очагов и размеры очагов подсчитывались путем ручного обсчета на каждом срезе и во всех режимах исследования. Очаги подразделяли на:

- перивентрикулярный (очаг находился в белом веществе полушарий головного мозга и располагался в непосредственной близости к стенке бокового желудочка);
- субкортикальной (очаг находился в белом веществе полушария мозга, на определенном расстоянии от стенок боковых желудочков);

Все полученные данные фиксировались в соответствующих таблицах.

Мультиспиральная компьютерная томография в режиме ангиографии магистральных артерий головы и артерий нижних конечностей

Выполнялась на 64-срезовом (2-х рядном детекторе) компьютерном томографе Aquillon 64 (Toshiba, Япония) и Discovery CT 750 (GE, США) последующей обработкой данных на рабочей станции AW Volume Share 5 (GE, США).

Сканирование выполнялось в краниальном и каудальном направлении в зависимости от изучаемого сегмента сосудистого русла. на фоне болюсного внутривенного введения контрастного препарата с помощью двухколбовых инъекторов - Stellant (Medrad, США) и OptiVantage (Covidien, США). Время ротации трубки составляло 0,4-0,75 с, в зависимости от массы пациента, питч – 0,9.

При выполнении МСКТ контрастный препарат вводился в одну или две фазы, в соотношении 2/3 и 1/3, с задержкой между фазами в 4,5 с. Использовали неионные йодсодержащие контрастные препараты (ультравист 370). Объем препарата рассчитывался индивидуально. После введения контрастного препарата обязательно вводился следовой болюс физиологического раствора, который способствует улучшению качества изображений и снижает риск развития нефротоксичных осложнений. Лучевая нагрузка соответствовала допустимой годовой дозе облучения.

Оценка просвета сосуда, стента, детализация структуры, протяженности АСБ или окклюзии, расчет степени стеноза как по диаметру, так и по площади выполнялись по мультипланарным смоделированным изображениям. Сохранение, полученных данных осуществлялось на рабочей станции - удаленном цифровом сервере.

Рентгеноконтрастная ангиография

Рентгеноконтрастная ангиография выполнялась на рентгеновском аппарате Innova 3100 (GE, США). Для контрастирования использовали

контрастные препараты - омнипак 350, ультравист 370. Выполнялась пункция вен трансфеморальным, трансаксиллярным, трансульнарным доступом по традиционной методике S. Seldinger с применением местного обезболивания (10 мл 1% - ного раствора новокаина).

Рентгеноконтрастная ангиография магистральных артерий головы и артерий нижних конечностей

В лучевую, подмышечную артерию и в брюшной отдел аорты (при исследовании артерий нижних конечностей заводился проводник, далее по нему проводился и устанавливался интродьюсер с гемостатическим клапаном. Внутриартериально однократно вводился гепарин в дозе 5000 ЕД. Далее вводился катетер типа pig-tail с боковыми отверстиями размером 5-6 F. Далее вводился рентгеноконтрастный препарат в объеме 60-80 мл со скоростью 12-16 мл/с с регистрацией изображений 5-12 кадр/с, с поступательным движением стола в краниокаудальном направлении с оценкой всех сегментов конечности.

При необходимости, а также в зависимости от локализации пораженных артериальных сегментов исследование дополнялось другими проекциями, которые требовали дополнительного селективного повторного введения контрастного вещества в пораженную артерию.

Метод применялся как в качестве диагностической, так и лечебной манипуляции в процессе эндоваскулярных рентгенхирургических вмешательств. При планировании проведения лечебных манипуляций после окончания диагностического этапа выполнялись предварительные расчеты размеров сосудистого протеза с помощью пакета прикладных программ.

Сохранение ангиографических исследований первоначально осуществлялось в интегрированной компьютерной системе, дальнейшая архивация изображений в виде цифровой записи в формате DICOM 3.0.

Рентгеноконтрастная флебография

Проводилась антеградная и ретроградная РКФГ.

В вертикальном положении пунктировалась бедренная вена на 2 см выше устья большой подкожной вены по традиционной методике S. Seldinger с применением местного обезболивания (10 мл 1% - ного раствора новокаина).

Больной переводился в горизонтальное положение, на свободном дыхании вводили 20 мл рентгеноконтрастного препарата (омнипак 350, ультравист 370), контрастировали вены малого таза, подвздошные вены, нижнюю полую вену. В вертикальном положении на высоте пробы Вальсальвы с дозированной компрессией передней брюшной стенки повторяли введение рентгеноконтрастного препарата для визуализации бедренно-подколенно-тибиального сегмента, большой и малой подкожных и перфорантных вен. Результаты контрастирования фиксировались на рентгенограммах в статическом или динамическом режимах.

При необходимости выполнялась функциональная вертикальная восходящая динамическая флебография. Пункционно или открыто с обнажением ретроградно катетеризировалась подкожная вены тыла стопы, в которую вводился рентгеноконтрастный препарат, в вертикальном положении контрастировались вены голени, бедра, а также фиксировалось время эвакуации контрастного вещества из венозных бассейнов при статической и динамической нагрузке.

При проведении РКФГ оценивали:

- Наличие клапанов, их распространенность и локализацию
- Анатомические особенности клапанного аппарата
- Анатомические особенности венозного русла
- Пройодимость вен
- Диаметр вен
- Оценивалось состояние клапанного аппарата. В случае недостаточности клапана отмечалась степень распространенности рефлюкса
- Наличие патологических вено-венозных соустьев.

2.3. Статистические методы, применявшиеся в работе

Статистическая

Результаты обработки данных были представлены в виде таблиц и диаграмм с описательными статистиками.

- Сравнения двух групп по количественным шкалам проводились на основе непараметрического критерия Манна-Уитни.
- Сравнения трех и более групп по количественным шкалам проводились на основе непараметрического критерия Краскела-Уоллеса.
- Для описания количественных показателей использовались среднее значение и стандартное отклонение в формате « $M \pm S$ ». На всех графиках для количественных переменных среднее арифметическое обозначено точкой, медиана обозначена горизонтальным отрезком, внутриквартильный размах обозначен прямоугольником, минимальные и максимальные значения обозначены вертикальными отрезками.
- Анализ динамики показателей в случае сравнения двух периодов производился на основе непараметрического критерия Вилкоксона. Целью данного анализа является проверка нулевой статистической гипотезы о равенствах распределений показателей при повторных измерениях, а также выявление тех показателей, для которых нулевая гипотеза отвергается в пользу альтернативной с подтверждением наличия статистически значимых различий между измерениями.
- Статистическая значимость различных значений для бинарных и номинальных показателей определялась с использованием критерия Хи-квадрат Пирсона.
- Уровень статистической значимости был зафиксирован на уровне вероятности ошибки 0.05.
- Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10 и SAS JMP 11 в Центре Статистических исследований STAT Research.

ГЛАВА III

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И ПОЛИМОРБИДНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО, СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА И ДОЛГОЖИТЕЛЕЙ

При развернутом анализе результатов анкетированного опроса и данным клинического осмотра (комплексное обследование проводилось по 514 параметрам) выявлялась частота заболеваемости и варианты полиморбидности в соответствующих возрастных группах в рамках регистра долгожителей.

В общей сложности пациентам, включенным в исследование, в различных комбинациях выставлялось 94 диагноза, соответствующих одному из 16 классов заболеваний: болезни сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной, эндокринной, мочевыделительной систем; желудочно-кишечного тракта; опорно-двигательного аппарата; крови; глаз; уха, горла, носа; обмена веществ; гинекологические; инфекционные; онкологические. Для каждой возрастной группы определялась усредненная полиморбидность (ПМ) и частота встречаемости каждого из 94-х диагнозов. Анализ восьми частотных спектров заболеваний, полученных на основе частоты встречаемости каждого из 94-х диагнозов в четырех возрастных группах с учетом пола пациентов, выявил ряд закономерностей. Общее количество поставленных диагнозов, частота которых в разных возрастных группах у пациентов обоих полов составила больше 10%, равнялось 30. Из них 21 диагноз с указанной частотой был общим для обоих полов. Данные представлены в таблице 3.1.

Таблица 3.1. **Заболевания с частотой больше 10 % у пациентов разного возраста**

Диагноз	Возраст							
	90-100 лет (N=103)		85-89 лет (N=137)		75-84 года (N=123)		65-74 года (N=126)	
	Муж	Жен	Муж	Жен	Муж	Жен	Муж	Жен
АГ	73,0±7,3	76,9±5,2	77,2±5,5	85,9±2,7	86,9±7,2	85,3±6,1	75,0±8,3	84,6±7,2
ХИГМ I	59,4±8,1	66,1±5,9	63,1±6,4	68,7±3,6	39,1±10,4*	73,5±7,5	53,6± 9,6*	80,8±7,9
Ост-з поз-ка	37,8±8,0	56,9±6,1	43,8 ±6,6	53,4±3,9	43,5±10,6	64,7±8,2	53,6±9,6	53,8±10,0
ИБС	40,5±8,1	56,9±6,1	45,6± 6,6 *	60,7±3,8	43,5±10,6	61,8±8,3	42,8±9,5	50,0±10,0

Артроз	18,9±6,4	35,4±5,9	22,8± 5,5	26,4±3,4	21,7±8,8	26,5±7,6	35,7± 9,2	34,6± 9,5
Х. гастрит	10,8±5,7	10,8±3,8	12,3 ±4,3	15,9±2,9	8,7±6,0*	29,4±7,8	3,6± 3,6*	23,1± 8,4
СД 2 типа	2,7±2,7*	13,8±4,3	8,8±3,7*	13,5±2,7	4,3 ±4,3	35,3±8,2	21,4± 7,9	23,1±8,4
Х. пиел-т	13,5±5,6	15,4±4,5	3,5±2,4*	21,5±3,2	0,2±4,2*	17,6±6,5	10,7± 5,9	23,1±8,4
Аритмия	21,6±6,8	33,8±5,9	50,9± 6,6*	28,8±3,5	21,7± 8,8	26,5±7,5	17,8± 7,4	19,2±7,9
МКБ	21,6±6,8*	6,1±3,0	7,0± 3,4	4,3±1,6	8,7± 6,0	2,9±2,9	7,1±4,9	19,2±7,9
Х. панк-т	2,7±2,7*	21,5±5,7	10,5 ±4,1	15,9± 2,9	4,3 ±4,3	14,7±6,1	3,6±3,6	11,5±6,4
Пневмо ск-з	32,4±7,7	15,4±4,5	19,3±5,2	14,7± 2,8	8,7± 6,0	11,8±5,5	10,7±5,9	7,7±5,3
Х. гастрит	24,3 ±7,0	15,4±4,5	19,3± 5,2	14,7±2,8	17,4 ± 8,1	11,8±,5	14,3±6,7	7,7±5,3
Стеноз БЦА	2,7± 2,7	6,6±1,5	0,0± 1,7	0,6±0,6	17,4 ±8,1	2,9±2,9	0,0±3,4	0,0±3,7
Х. холец-т	13,5±5,6	6,7±3,0	17,5±5,0	13,5±2,7	8,7±6,0	26,5±7,6	7,1±4,9	7,7± 5,3
Узлов. зоб	10,8±5,7	21,5±5,1	8,8±3,7	13,5±2,7	8,7±6,0*	44,1±8,5	10,7±5,9	7,7± 5,3
П/инф.кардиос-з	40,5±8,1*	18,5±4,8	21,0±5,4	19,0±3,1	26,1±9,4	14,7±6,1	17,8±7,4	3,8± 3,8
Эмф.легких	27,0±7,3	13,8±4,3	17,5±5,0	11,6±2,5	4,3± 4,3	11,8±5,5	10,7±5,9	3,8± 3,8
ЖКБ	10,8±5,1	23,1±5,2	8,8±3,7	12,9±2,6	0,0±4,2	2,9±2,9	7,1±4,9	3,8± 3,8
Стеноз АНК	16,2±6,0	4,6±2,6	7,0±3,4	1,8±1,0	21,7± 8,8 ✱	2,9±2,9	0,0±3,4	3,8± 3,8
Х.прост.	21,6±6,8	0	22,8±5,5	0	13,0±7,2	0	14,3±6,7	0
Аденома ПЖ	21,6±6,8	0	15,8±4,8	0	8,7± 6,0	0	17,8±7,4	0
Цистит	2,7±2,7	3,1±2,1	0,0±1,7*	8,6±2,2	0,0±4,2*	14,7±6,1	0,0±3,4	7,7±5,3
ВБ-нь	10,8±5,7	6,1±3,0	17,5±5,0	10,4±2,4	4,3 ±4,3	8,8±4,9	3,6± 3,6	7,7±5,3
ХИГМ2	2,7±2,7	4,6±2,6	10,5±4,1	10,4±2,4	17,4± 8,1	11,8±5,5	17,8± 7,4	3,8±3,8
ХИГМ3	8,1 ±4,5	10,8± 3,8	1,7±1,7	3,7±1,5	4,3 ±4,3	5,9±4,0	0,0±3,4	0,0±3,7
ХПН	2,7±2,7	7,7± 3,3	10,5±4,1	11,6±2,5	4,3±4,3	2,9±2,9	7,1± 4,9	0,0±3,7
АНС	0,0±2,6*	6,1±3,0	5,3±2,9	3,1±1,3	4,3±4,3	8,8±4,9	14,3± 6,7	7,7±5,3
ЖДА	0,0±2,6*	10,8±3,8	3,5±2,4	6,7±2,0	0,0±4,2	2,9±2,9	0,0± 3,4	0,0±3,7
Катаракта	2,7± 2,7	4,6±2,6	7,0±3,4	5,5±1,8	0,0±4,2*	11,8± 5,5	3,6± 3,6	0,0±3,7

Примечание: * — p<0,05 (половые отличия внутри данной возрастной группы).

ХИГМ1- хроническая ишемия головного мозга без когнитивных нарушений,
ХИГМ2 - хроническая ишемия головного мозга с ОНМК без когнитивных нарушений,
МКБ -мочекаменная болезнь,
П/инф. кардиосклероз - постинфарктный кардиосклероз,
Эмф. легких -эмфизема легких,
ЖКБ - желчнокаменная болезнь,
ОАНК -облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей,
ХПН - хроническая почечная недостаточность,
АНС - астеноневротический синдром,
ЖДА - железододефицитная анемия

Особенности возрастной динамики частотного спектра заболеваний нашли свое отражение и в соответствующих значениях полиморбидности представлены в таблице 3.2.

Таблица 3.2. Значения полиморбидности у больных разного пола и возраста*

Группа	90-100 лет	80-89 лет	75-84 лет	65-74 лет
Женщины	6- 6,4±0,4 (12)	6- 6,5±0,2(14)	7-7,4±0,5 (18)	5-5,8±0,7 (13)
Мужчины	6-6,2±0,5 (12)	6-6,2±0,4(14)	5-5,1±0,6 (12)	5-5,2±0,5 (12)

Примечание: * — в скобках указано максимальное количество разных диагнозов, поставленных в соответствующей возрастной группе одному больному.

У женщин полиморбидность достигала максимального значения в возрасте 75-84 года, а затем стабилизировалась. У мужчин ПМ достигала максимума в 85-89 лет и затем также значимо не прирастала. У пациентов - долгожителей в возрасте 90 лет и старше значение полиморбидности было одинаковым у мужчин и женщин т.е. не имело гендерных различий. Кроме того, несмотря на более низкие значения полиморбидности у долгожителей обоих полов по сравнению с другими возрастными группами, у них интервальный диапазон в количестве возможных диагнозов был гораздо больше. Так, женщинам из общего списка в 94 диагноза было поставлено в I группе - 59,6±5,7%, во II - 77,6±4,3%, в III - 51,7±5,1%, в IV группе - 39,4±5,0% разных диагнозов. У мужчин эти значения соответственно равнялись: 42,5±5,1%, 53,2±5,1%, 38,3±5,0% и 35,1 ±4,9%. Достоверные половые отличия выявлены внутри I ($p<0,05$) и II ($p<0,001$) групп. Кроме того, достоверные отличия ($p<0,01$) выявлены у женщин при сравнении между собой I и II групп, хотя уменьшение многообразия поставленных диагнозов у долгожителей при сравнении этих групп отмечалось также и у мужчин. Частично это уменьшение можно объяснить более медленным темпом увеличения возрастной патологии у долгожителей в возрасте 90 лет и старше. Так по нашим данным обстояла ситуация с полиморбидностью в общей группе больных, включенных в исследование.

Теперь остановимся отдельно на частоте встречаемости сердечно-сосудистых заболеваний в структуре общей полиморбидности.

В последнее время сердечно-сосудистые болезни занимают одно из первых мест в развитых странах мира. Согласно докладу Американской ассоциации сердца, сердечно-сосудистые заболевания и заболевания сосудов

мозга - ведущая причина смерти. У людей пожилого возраста они протекают еще тяжелее, чаще приводят к терминальным осложнениям, причем в каждом следующем пятилетии возраста показатель смертности на 100 тыс. населения увеличивается в 2-2,5 раза [285].

Вследствие этого мы акцентировали свою исследовательскую работу на наиболее часто встречающиеся состояния, протекающие с поражением сосудистой стенки, что и, в большинстве случаев, определяет прогноз долгожительства.

Нашей задачей было проанализировать выявленные по УЗИ данные с возрастом и лабораторными показателями крови. Были выделены четыре группы по возрасту, как было сказано ранее и по лабораторным показателям - пять групп. Вследствие того, что количество и состав групп по возрасту и лабораторным показателям не идентичны решено было проводить его в двух направлениях:

- сопоставление возрастного показателя и ультразвуковых изменений каротидного бассейна и сосудов н/конечностей,
- сопоставление лабораторных показателей крови и ультразвуковых изменений каротидного бассейна и сосудов н/конечностей.

Сравнение показателей по возрасту в контексте полиморбидности

Мы проанализировали частоту встречаемости сосудистой патологии в пациентов в каждой выделенной возрастной группе пациентов. Сводные данные представлены в таблице 3.3.

Таблица 3.3. Упорядоченный частотный анализ бинарных показателей встречаемости поражения сосудистой системы у пациентов старшей возрастной группы

Показатель	Всего	Число случаев, абс	Доля случаев, %
Ишемическая болезнь сердца	489	462	94,5%
Атеросклероз БЦА	489	441	90,2%
Атеросклероз АНК	489	349	71,4%
Артериальная гипертензия	489	421	86,1%
Сахарный диабет	489	207	42,3%
Варикозная болезнь	489	178	36,4%
Тромбоз вен нижней конечности	489	46	9,4%

На основании таблицы 3.3 можно сделать следующие выводы. Среди показателей сосудистой патологии чаще всего встречаются ИБС (N=462, 94,5%) и каротидный атеросклероз (N=441, 90,2%), а реже всего – показатели тромбоз вен нижних конечностей (N=46, 9,4%) и варикозная болезнь (N=178, 36,4%).

Однако, в каждой возрастной группе процент встречаемости каждой нозологии был неодинаков. Данные представлены в таблице 3.4.

Таблица 3.4. Частота встречаемости и варианты поражения сосудистой системы у пациентов старшей возрастной группы.

Показатель	Возраст				Всего	Уровень P (df=3)
	65-74 года (N=126)	75-84 года (N=123)	85-89 лет (N=137)	90-100 лет (N=103)		
Атеросклероз БЦА	114 (90,5%)	113 (91,9%)	126 (92,0%)	88 (85,4%)	441	0,3178
Атеросклероз АНК	89 (70,6%)	84 (68,3%)	107 (78,1%)	69 (67,0%)	349	0,2028
Варикозная болезнь	54 (42,9%)	44 (35,8%)	47 (34,3%)	33 (32,0%)	178	0,3345
Тромбоз НК	20 (15,9%)	14 (11,4%)	8 (5,8%)	4 (3,9%)	46	0,0059
Сахарный диабет	66 (52,4%)	81 (65,9%)	54 (39,4%)	6 (5,8%)	207	<0,0001
Артер. гипертензия	122 (96,8%)	117 (95,1%)	113 (82,5%)	69 (67,0%)	421	<0,0001
Ишемическая болезнь	118 (93,7%)	121 (98,4%)	129 (94,2%)	94 (91,3%)	462	0,1211

На основании таблицы 3.4 и рисунков 3.1-3.3 можно сделать вывод о том, что 3 из 6 показателей статистически значимо различаются между четырьмя сравниваемыми группами. Наиболее значимые различия обнаружены для частоты встречаемости тромбоза нижней конечности в группе «65-74 года» по отношению к группе «90-100 лет» (на 12,0%; P = 0,0059); артериальной гипертензии в группе «65-74 года» по отношению к группе «90-100 лет» (на 29,8%; P < 0,0001); сахарный диабет чаще выявлялся в группе «75-84 года» по отношению к группе «90-100 лет» (на 60,1%; P < 0,0001).

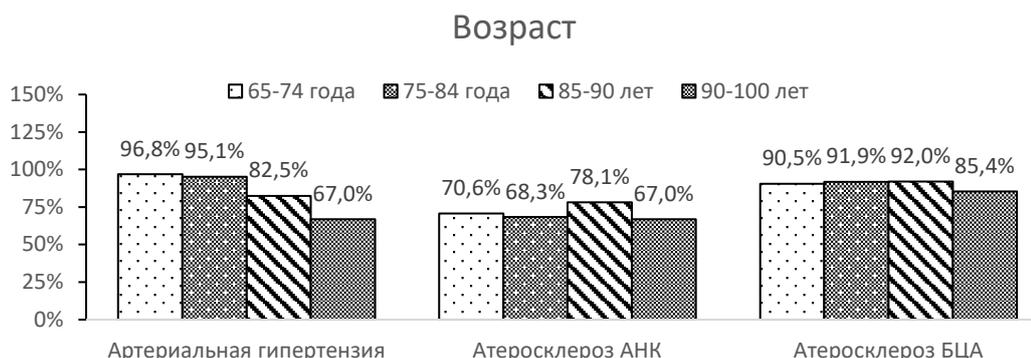


Рисунок 3.1 Частота встречаемости артериальной гипертензии, атеросклероза БЦА, АНК в каждой возрастной группе

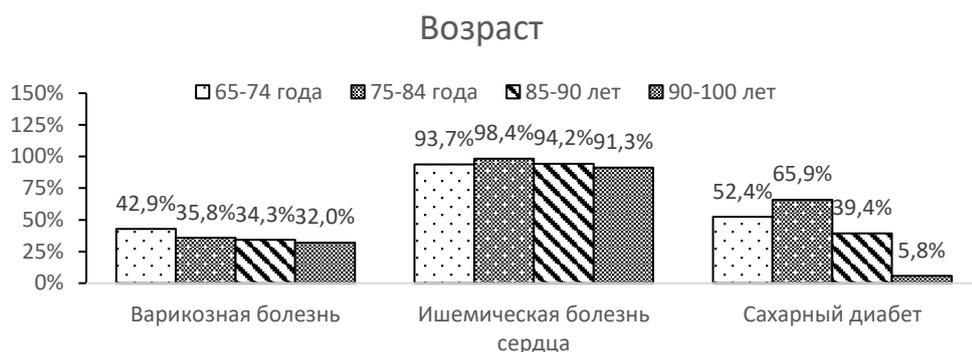


Рисунок 3.2 Частота встречаемости ИБС, сахарного диабета и Тромбоза нижней конечности в каждой возрастной группе

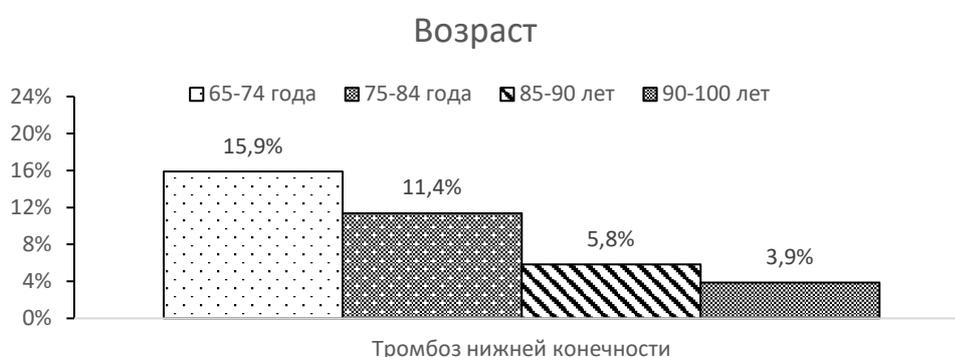


Рисунок 3.3 Частота встречаемости ИБС, сахарного диабета и тромбоза нижней конечности в каждой возрастной группе

В таблице 3.5 и рисунках 3.4-3.5 представлены результаты статистического анализа сравнения частоты выявленной сосудистой патологии по возрасту и гендерным различиям.

Таблица 3.5. Сравнение частоты выявленной сосудистой патологии по возрасту и гендерным различиям

Показатель	Надгруппы Возраст	Пол		Всего	Уровень P (df=1)
		Мужской (N=57)	Женский (N=69)		
Атеросклероз БЦА	65-74 года	50 (87,7%)	64 (92,8%)	114	0,3380
Атеросклероз АНК	65-74 года	42 (73,7%)	47 (68,1%)	89	0,4946
Варикозная болезнь	65-74 года	22 (38,6%)	32 (46,4%)	54	0,3797
Тромбоз нижней конечности	65-74 года	8 (14,0%)	12 (17,4%)	20	0,6079
Сахарный диабет	65-74 года	31 (54,4%)	35 (50,7%)	66	0,6821
Артериальная гипертензия	65-74 года	56 (98,2%)	66 (95,7%)	122	0,4086
Ишемическая болезнь сердца	65-74 года	54 (94,7%)	64 (92,8%)	118	0,6495
Атеросклероз БЦА	75-84 года	48 (94,1%)	65 (90,3%)	113	0,4427
Атеросклероз АНК	75-84 года	32 (62,7%)	52 (72,2%)	84	0,2658
Варикозная болезнь	75-84 года	15 (29,4%)	29 (40,3%)	44	0,2155

Тромбоз нижней конечности	75-84 года	6 (11,8%)	8 (11,1%)	14	0,9105
Сахарный диабет	75-84 года	27 (52,9%)	54 (75,0%)	81	0,0110
Артериальная гипертензия	75-84 года	50 (98,0%)	67 (93,1%)	117	0,2062
Ишемическая болезнь сердца	75-84 года	50 (98,0%)	71 (98,6%)	121	0,8049
Атеросклероз БЦА	85-89 лет	41 (89,1%)	85 (93,4%)	126	0,3844
Атеросклероз АНК	85-89 лет	33 (71,7%)	74 (81,3%)	107	0,2004
Варикозная болезнь	85-89 лет	18 (39,1%)	29 (31,9%)	47	0,3978
Тромбоз нижней конечности	85-89 лет	2 (4,3%)	6 (6,6%)	8	0,5966
Сахарный диабет	85-89 лет	8 (17,4%)	46 (50,5%)	54	0,0002
Артериальная гипертензия	85-89 лет	39 (84,8%)	74 (81,3%)	113	0,6145
Ишемическая болезнь сердца	85-89 лет	45 (97,8%)	84 (92,3%)	129	0,1933
Атеросклероз БЦА	90-100 лет	38 (84,4%)	50 (86,2%)	88	0,8014
Атеросклероз АНК	90-100 лет	29 (64,4%)	40 (69,0%)	69	0,6284
Варикозная болезнь	90-100 лет	13 (28,9%)	20 (34,5%)	33	0,5462
Тромбоз нижней конечности	90-100 лет	1 (2,2%)	3 (5,2%)	4	0,4421
Сахарный диабет	90-100 лет	4 (8,9%)	2 (3,4%)	6	0,2423
Артериальная гипертензия	90-100 лет	29 (64,4%)	40 (69,0%)	69	0,6284
Ишемическая болезнь сердца	90-100 лет	42 (93,3%)	52 (89,7%)	94	0,5120

На основании таблицы 3.5 и рисунков 3.4-3.5 можно сделать вывод о том, что только два показателя статистически значимо различаются между двумя сравниваемыми группами. Наиболее значимые различия обнаружены для значений СД в возрастной группе 75-84 года женщин по отношению к группе мужчин (на 22,1%; $P = 0,0110$); и в возрастной группе 85-90 лет в группе женщин по отношению к группе мужчин (на 33,1%; $P = 0,0002$). Наиболее однородные распределения между двумя группами наблюдаются у следующих показателей: атеросклероз БЦА и артерий нижних конечностей, ИБС и тромбоз нижней конечности.

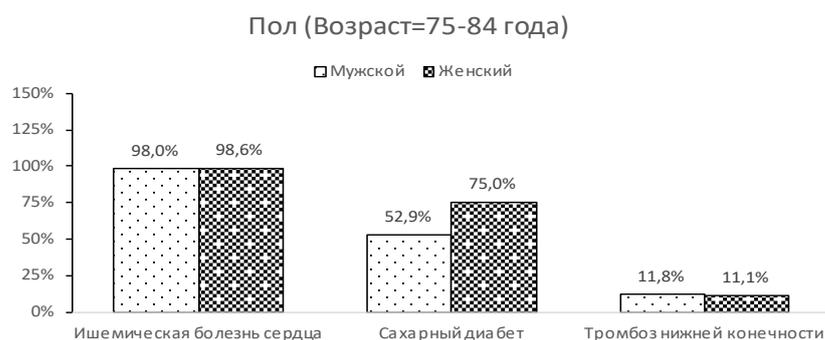


Рисунок 3.4. Частота встречаемости ИБС, СД и тромбоза нижней конечности в возрастной группе 75-84 года



Рисунок 3.5. Частота встречаемости ИБС, СД и тромбоза нижней конечности в возрастной группе 85-90 лет

Был проведен анализ лабораторных показателей крови, с оценкой для каждой возрастной группы. Данные представлены в таблицах 3.6 и 3.7 и рисунках 3.6-3.9.

Таблица 3.6. Сравнение возрастных групп по лабораторным показателям (средние \pm среднеквадратичные отклонения).

Показатель	Возраст				Уровень P (df=3)
	65-74 года (N=126)	75-84 года (N=123)	85-89 лет (N=137)	90-100 лет (N=103)	
Глюкоза, ммоль/л	5,90 [5,03; 8,40]	7,90 [5,25; 9,60]	5,30 [4,90; 6,70]	5,00 [4,60; 5,30]	<0,0001
Инсулин, мкЕд/мл	25,45 [16,20; 30,38]	28,60 [17,10; 32,60]	17,30 [12,50; 27,80]	13,30 [11,60; 16,00]	<0,0001
ОХ, ммоль/л	7,10 [5,82; 8,57]	8,40 [6,85; 9,40]	5,60 [5,20; 7,60]	5,20 [4,55; 5,70]	<0,0001
Tg, ммоль/л	2,50 [1,70; 3,18]	2,10 [1,60; 3,10]	1,30 [1,10; 1,60]	1,20 [1,00; 1,45]	<0,0001
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,10 [2,10; 4,00]	3,35 [3,12; 4,80]	3,30 [2,70; 4,10]	3,20 [2,75; 4,30]	0,2047
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,00 [0,80; 1,30]	1,10 [0,80; 1,25]	1,10 [0,90; 1,32]	1,00 [0,90; 1,45]	0,5755
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,91 [0,50; 1,53]	0,64 [0,50; 0,72]	0,68 [0,55; 1,00]	0,55 [0,41; 0,68]	0,0006

Таблица 3.7. Множественные попарные сравнения больных по лабораторным показателям с учетом возрастной группы

Показатель	Уровень P (65-74 года - 75-84 года)	Уровень P (65-74 года - 85-89 лет)	Уровень P (65-74 года - 90-100 лет)	Уровень P (75-84 года - 85-89 лет)	Уровень P (75-84 года - 90-100 лет)	Уровень P (85-89 лет - 90-100 лет)
Возраст, лет	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
Глюкоза, ммоль/л	0,1411	0,1653	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,0001
Инсулин, мкЕд/мл	0,4917	0,0133	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
ОХ, ммоль/л	0,1205	0,0060	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,0002
Tg, ммоль/л	0,7453	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,2141
ХС ЛПНП, ммоль/л	0,2787	0,4866	0,7028	0,9111	0,8519	0,9962
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,9665	0,5826	0,9367	0,9611	1,0000	0,9176
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,1316	0,7809	0,0022	0,4791	0,8704	0,0375

На основании таблиц 3.6, 3.7 и рисунков 3.6- 3.9 можно сделать вывод о том, что 5 из 7 количественных показателей статистически значимо различаются между четырьмя сравниваемыми группами. Наиболее значимые различия обнаружены для уровня инсулина в возрастной группе 75-84 лет по отношению к группе больных 90-100 лет (в среднем на 15,3 мкЕд/мл; $P < 0,0001$) и уровня глюкозы в группе 75-84 года по отношению к группе пациентов 90-100 лет (в среднем на 2,9 ммоль/л; $P < 0,0001$).

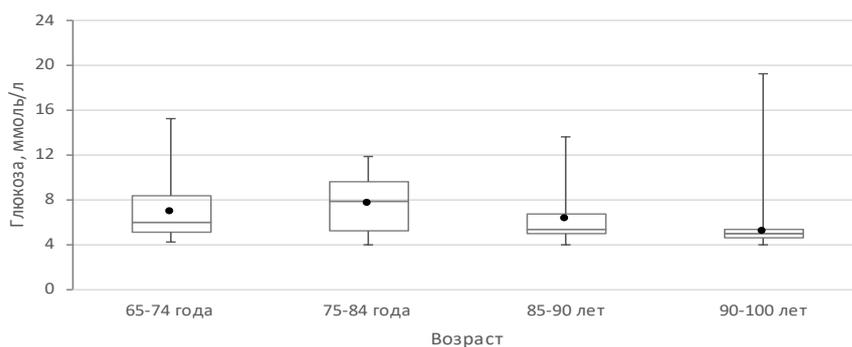


Рисунок 3.6. Значение уровня глюкозы в каждой возрастной группе.

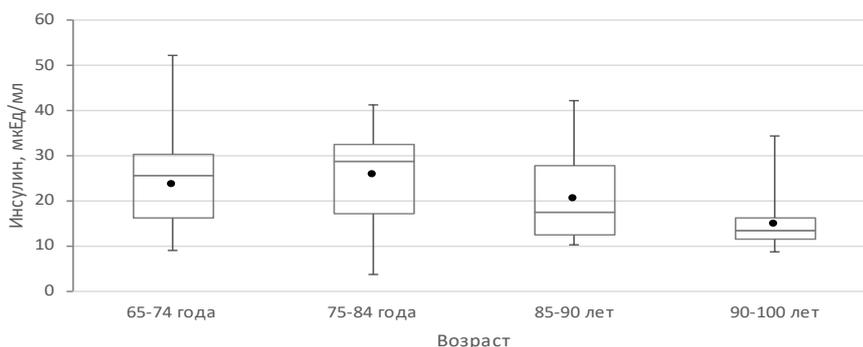


Рисунок 3.7. Значение уровня инсулина в каждой возрастной группе.

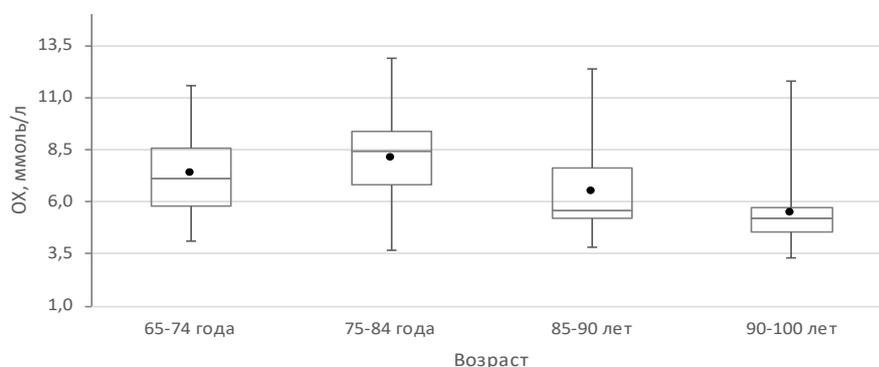


Рисунок 3.8. Значение уровня общего холестерина в каждой возрастной группе.

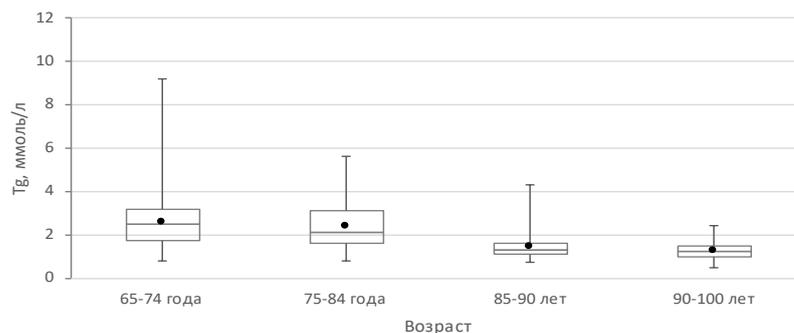


Рисунок 3.9. Значение уровня триглицеридов в каждой возрастной группе.

Мы отдельно проанализировали варианты атеросклеротического поражения внечерепных отделов каротидных артерий по возрастным группам с учетом гендерных различий. Сводные данные представлены в таблице 3.8

Таблица 3.8. **Варианты атеросклеротического поражения внечерепных отделов каротидных артерий по возрастным группам**

Каротидные артерии	Возраст				Уровень P, (df=12)
	65-74 года, (N=126)	75-84 года, (N=123)	85-89 лет, (N=137)	90-100 лет, (N=103)	
Окклюзия	11 (8,7%)	7 (5,7%)	6 (4,4%)	(0,0%)	0,0020
Стеноз более 50%	19 (15,1%)	19 (15,4%)	8 (5,8%)	5 (4,9%)	
Стеноз менее 50%	84 (66,7%)	88 (71,5%)	115 (83,9%)	88 (85,4%)	
ТИМ	12 (9,5%)	9 (7,3%)	8 (5,8%)	10 (9,7%)	

На основании таблицы 3.8 и рисунка 3.10 можно сделать вывод о том, при оценке вариантов атеросклеротического поражения каротидных артерий обнаружены статистически значимые различия между всеми возрастными группами «65-74 года», «75-84 года», «85-90 лет» и «90-100 лет». Наибольшие различия между группами наблюдаются по числу выявления утолщения ТИМ, которое преимущественно встречается в группе «90-100 лет» по сравнению с группой «85-90 лет» (9,7% vs 5,8% соответственно $p=0,0020$).

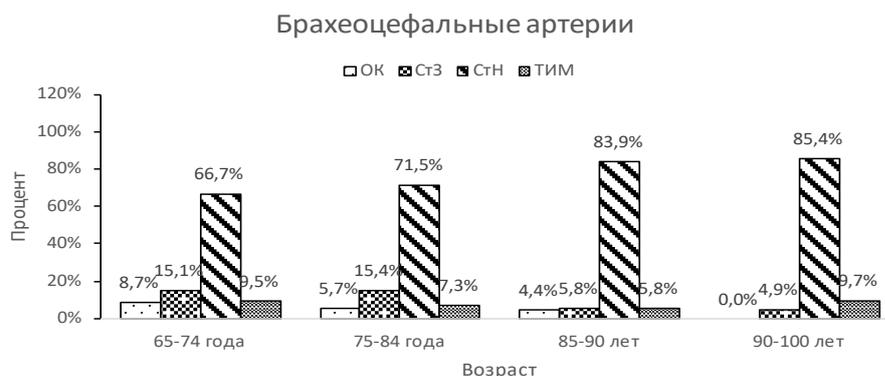


Рисунок 3.10. Процентное соотношение частоты вариантов изменения каротидных артерий в каждой возрастной группе

Таким образом, начальные проявления атеросклероза внечерепных отделов БЦА выявлено у 39 пациента, что составило 8,0% от общего количества обследуемых пациентов. Признаки нестенозирующего атеросклероза (наличие мелких атеросклеротических бляшек, не влияющих на гемодинамику) были выявлены у 375 пациентов (76,7%). К гемодинамически значимому атеросклеротическому поражению относили стенозирование просвета артерии свыше 50%, в эту группу пациентов вошли 51 больной (10,4%). У 24 пациентов, что составило 4,9% от общего числа больных регистрировалась окклюзия просвета ВСА от устья.

При сравнении показателей стенозирования каротидных артерий в I и IV групп мы выявили, что в группе долгожителей, в подавляющем большинстве случаев, регистрируются гемодинамически незначимое поражение БЦА, а у пациентов в возрасте 65-74 лет – различные варианты гемодинамически значимого атеросклеротического поражения БЦА, что, очевидно, и определяет прогноз долгожительства. Провели сравнение по гендерному признаку, данные представлены в таблице 3.9.

Таблица 3.9. **Варианты атеросклеротического поражения внечерепных отделов каротидных артерий по возрастным группам с учетом гендерных различий**

Каротидные артерии	Надгруппы Возраст	Пол		Уровень P, (df=4)
		Мужской, (N=57)	Женский, (N=69)	
Окклюзия	65-74 года	7 (12,3%)	4 (5,8%)	0,3709
Стеноз более 50%	65-74 года	9 (15,8%)	10 (14,5%)	
Стеноз менее 50%	65-74 года	34 (59,6%)	50 (72,5%)	
ТИМ	65-74 года	7 (12,3%)	5 (7,2%)	
Каротидные артерии	Надгруппы Возраст	Пол		Уровень P, (df=4)
		Мужской, (N=51)	Женский, (N=72)	
Окклюзия	75-84 года	5 (9,8%)	2 (2,8%)	0,1843
Стеноз более 50%	75-84 года	6 (11,8%)	13 (18,1%)	
Стеноз менее 50%	75-84 года	38 (74,5%)	50 (69,4%)	
ТИМ	75-84 года	2 (3,9%)	7 (9,7%)	
Каротидные артерии	Надгруппы Возраст	Пол		Уровень P, (df=4)
		Мужской, (N=46)	Женский, (N=91)	
Окклюзия	85-89 лет	4 (8,7%)	2 (2,2%)	0,1863
Стеноз более 50%	85-89 лет	1 (2,2%)	7 (7,7%)	
Стеноз менее 50%	85-89 лет	39 (84,8%)	76 (83,5%)	

ТИМ	85-89 лет	2 (4,3%)	6 (6,6%)	
Каротидные артерии	Возраст	Мужской, (N=45)	Женский, (N=58)	Уровень P, (df=4)
Окклюзия	90-100 лет	(0,0%)	(0,0%)	0,3738
Стеноз более 50%	90-100 лет	2 (4,4%)	3 (5,2%)	
Стеноз менее 50%	90-100 лет	36 (80,0%)	52 (89,7%)	
ТИМ	90-100 лет	7 (15,6%)	3 (5,2%)	

Анализируя данные таблицы 3.9 статистически значимых различий по гендерному признаку при выявлении характера атеросклеротического поражения каротидных артерий выявлено не было.

Аналогичная ситуация была зарегистрирована и при исследовании артерий нижних конечностей статистически значимой значимых различий по полу выявлено не было. Данные представлены в таблице 3.10

Таблица 3.10. **Общая частота встречаемости и варианты атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей с учетом возраста и гендерных различий.**

Артерии нижней конечности	Надгруппы	Пол		Уровень P, (df=4)
		Мужской, (N=57)	Женский, (N=69)	
Окклюзия	Возраст	8 (14,0%)	16 (23,2%)	0,1759
Стеноз более 50%	65-74 года	19 (33,3%)	12 (17,4%)	
Стеноз менее 50%	65-74 года	15 (26,3%)	19 (27,5%)	
ТИМ	65-74 года	15 (26,3%)	22 (31,9%)	
Артерии нижней конечности	Возраст	Мужской, (N=51)	Женский, (N=72)	Уровень P, (df=4)
Окклюзия	75-84 года	6 (11,8%)	15 (20,8%)	0,2014
Стеноз более 50%	75-84 года	7 (13,7%)	17 (23,6%)	
Стеноз менее 50%	75-84 года	19 (37,3%)	20 (27,8%)	
ТИМ	75-84 года	19 (37,3%)	20 (27,8%)	
Артерии нижней конечности	Возраст	Мужской, (N=46)	Женский, (N=91)	Уровень P, (df=4)
Окклюзия	85-89 лет	1 (2,2%)	6 (6,6%)	0,1496
Стеноз более 50%	85-89 лет	3 (6,5%)	16 (17,6%)	
Стеноз менее 50%	85-89 лет	29 (63,0%)	52 (57,1%)	
ТИМ	85-89 лет	13 (28,3%)	17 (18,7%)	
Артерии нижней конечности	Возраст	Мужской, (N=45)	Женский, (N=58)	Уровень P, (df=4)
Окклюзия	90-100 лет	(0,0%)	(0,0%)	0,7993
Стеноз более 50%	90-100 лет	2 (4,4%)	1 (1,7%)	
Стеноз менее 50%	90-100 лет	27 (60,0%)	39 (67,2%)	
ТИМ	90-100 лет	16 (35,6%)	18 (31,0%)	

Проанализировав данные таблицы, выявлено, что атеросклеротические изменения, проявляющиеся только изменением ТИМ почти во всех группах у мужчин и женщин, были выявлены практически одинаково. Очевидно,

равномерное распределение данного признака во всех группах обусловлено формированием группы пациентов из IV, III, II изначально по генетическим и клиническим данным запрограммированных на физиологически протекающее старение. Если оценивать варианты стенотического процесса, то гемодинамически незначимое стенозирование преобладало у пациентов в I и II группе, и соответственно гемодинамически значимое стенозирование, а также окклюзионное поражение сосуда было отмечено в III и IV группах, что очевидно, обусловлено наиболее высокой частотой встречаемости сахарного диабета 2 типа в указанных возрастных группах, который провоцирует более агрессивное течение атеросклеротических процессов. Так самое высокое значение признака выявлено у женщин IV группы -23,2%, а самое низкое у женщин и мужчин I группы – 0%. Также необходимо отметить, что у женщин во II и III, IV группах процент встречаемости гемодинамически значимого стенозирования АНК выше, чем у мужчин соответствующей группы, что также обусловлено более высокой частотой выявления сахарного диабета 2 типа у данной категории больных. Так в подтверждение выше сказанного, оценим частоту и процент встречаемости сахарного диабета 2 типа в каждой из групп с учетом гендерных различий. Сводные данные представлены в таблице 3.11.

Таблица 3.11. Частота и процент встречаемости сахарного диабета 2 типа в каждой возрастной группе с учетом гендерных различий

Показатель	Надгруппы	Пол		Всего	Уровень P (df=1)
	Возраст	Мужской (N=57)	Женский (N=69)		
Сахарный диабет	65-74 года	31 (54,4%)	35 (50,7%)	66	0,6821
Сахарный диабет	75-84 года	27 (52,9%)	54 (75,0%)	81	0,0110
Сахарный диабет	85-89 лет	8 (17,4%)	46 (50,5%)	54	0,0002
Сахарный диабет	90-100 лет	4 (8,9%)	2 (3,4%)	6	0,2423

На основании таблицы 3.11 можно сделать вывод о том, отмечается преобладание сахарного диабета у женщин во всех выделенных группах, но только два показателя статистически значимо различаются между двумя сравниваемыми группами. Наибольшее абсолютное значение признака зарегистрировано у женщин в возрастной группе 75-84 года -75,0%. Наиболее

значимые различия по гендерному признаку обнаружены при выявлении СД также в группе 75-84 года у женщин по отношению с группой мужчин (на 22,1%; $P = 0,0110$); и в группе женщин 85-89 лет по отношению к группе мужчин» (на 33,1%; $P = 0,0002$).

Таким образом, сахарный диабет преимущественно регистрируется у пациентов более молодого возраста, а в группе больных в возрасте от 85 и выше (I и II группы) частота встречаемости ощутимо уменьшается, можно предположить что пациенты с рано выявленным и активно протекающим некомпенсированным сахарным диабетом умирают от его осложнений, не достигая выше указанного возраста.

В преобладающем проценте случаев при обследовании пациентов с сахарным диабетом 2 типа проводят анализ только состояния артериального звена нижней конечности, а состояние венозного звена не проводится. У больных с сахарным диабетом развивается такое осложнение как синдром диабетической стопы, при этом поражается преимущественно дистальное артериальное русло, включающее и сосуды микроциркуляторного русла. Но микроциркуляторное русло объединяет как артериальное, так и венозное звено, именно поэтому в своей работе мы обратили внимание и на эту проблему. Так сначала было проведено исследование артериального звена, а затем венозной системы нижней конечности у всех пациентов, включенных в исследование. В процессе исследования венозной системы у пациентов регистрировалась частота встречаемости варикозной болезни нижних конечностей и наличие тромботических изменений, как в глубоких, так и в поверхностных венах. Сводные данные представлены в таблице 3.12, 3.13.

Таблица 3.12. **Общая частота встречаемости варикозной болезни нижних конечностей в каждой возрастной группе с учетом гендерных различий**

Варикозная болезнь	Надгруппы	Пол		Уровень P, (df=4)
		Мужской, (N=55)	Женский, (N=69)	
Выявлена	Возраст	17 (30,9%)	24 (34,8%)	0,7625
Не выявлена	Возраст	33 (60,0%)	37 (53,6%)	
ВБ с тромботическими осложнениями	Возраст	5 (9,1%)	8 (11,6%)	
Варикозная болезнь	Возраст	Мужской, (N=51)	Женский, (N=71)	Уровень P, (df=4)

Выявлена	75-84 года	12 (23,5%)	21 (29,6%)	0,3748
Не выявлена	75-84 года	36 (70,6%)	42 (59,2%)	
С тромботическими осложнениями	75-84 года	3 (5,9%)	8 (11,3%)	
Варикозная болезнь	Возраст	Мужской, (N=46)	Женский, (N=91)	Уровень P, (df=4)
Выявлена	85-89 лет	17 (37,0%)	23 (25,3%)	0,2415
Не выявлена	85-89 лет	28 (60,9%)	62 (68,1%)	
ВБ с тромботическими осложнениями	85-89 лет	1 (2,2%)	6 (6,6%)	
Варикозная болезнь	Возраст	Мужской, (N=45)	Женский, (N=58)	Уровень P, (df=4)
Выявлена	90-100 лет	12 (26,7%)	19 (32,8%)	0,7939
Не выявлена	90-100 лет	32 (71,1%)	38 (65,5%)	
ВБ с тромботическими осложнениями	90-100 лет	1 (2,2%)	1 (1,7%)	

Учитывая данные представленной таблице 3.12 отмечается закономерное преобладание частоты встречаемости варикозной болезни вен нижних конечностей у женщин во всех группах независимо от возраста, также наибольшая частота выявления варикозной болезни с наличием тромботических осложнений была выявлена у женщин во II, III и IV группах в абсолютных значениях, статистически достоверной разницы мы не выявили по гендерному признаку ($p > 0,001$).

Тромботические изменения в венах нижних конечностей при отсутствии у пациента УЗ- и клинических признаков варикозной болезни были выявлены в значительно меньшем проценте случаев- максимальное значение зарегистрировано у женщин в возрастной группе 65-74 года, статической достоверности нет ($p > 0,001$). Данные представлены в таблице 3.13.

Таблица 3.13. **Общая частота встречаемости тромбоза нижних конечностей в каждой возрастной группе с учетом гендерных различий**

Показатель	Надгруппы Возраст	Пол		Всего	Уровень P (df=1)
		Мужской (N=57)	Женский (N=69)		
Тромбоз нижней конечности	65-74 года	8 (14,0%)	12 (17,4%)	20	0,6079
Тромбоз нижней конечности	75-84 года	6 (11,8%)	8 (11,1%)	14	0,9105
Тромбоз нижней конечности	85-89 лет	2 (4,3%)	6 (6,6%)	8	0,5966
Тромбоз нижней конечности	90-100 лет	1 (2,2%)	3 (5,2%)	4	0,4421

Мы провели анализ, сопоставив частоту развития тромбоза вен нижних конечностей с наличием сопутствующей сосудистой патологии. Данные представлены в таблице 3.14 и на рисунке 3.11.

Таблица 3.14. **Общая частота встречаемости тромбоза нижних конечностей при сопутствующей сосудистой патологии**

Показатель	Тромбоз не выявлен	Тромбоз выявлен	Уровень р (df=1)
Атеросклероз АНК без СД	324 (92,3%)	25 (7,7%)	0,2774
Атеросклероз БЦА	398 (90,3%)	43 (9,7%)	0,4301
Атеросклероз АНКс СД	186 (89,9%)	21 (10,1%)	0,6320



Рисунок 3.11. Процентное соотношение частоты вариантов регистрации тромбоза нижних конечностей в соотношении с сочетанным соматическим статусом

По данным таблицы отмечено повышение доли встречаемости тромбоза вен нижних конечностей у пациентов с стеноокклюзирующим поражением АНК при сопутствующем сахарном диабете, что составило 10,1%, а у пациентов с атеросклеротическим поражением без нарушения углеводного обмена частота выявления составила -7,7%. Несмотря на все что статистически достоверной разницы мы не получили, именно эти пациенты наиболее интересны с диагностической и клинической точки зрения, так как изменения в венозном звене при тромботическом процессе создают условия для формирования венозной гипертензии и не могут не влиять на состояние микроциркуляторного русла конечности при развитии стеноокклюзирующих поражений артерий нижних конечностей в сочетании с поражением каротидного бассейна у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Отдельно была сформирована группа пациентов для исследования структур и сосудов глаз. При оценке состояния пациентов, отобранных в группу для проведения специализированного офтальмологического контроля, также дополнительно применялись офтальмологические инструментальные методы обследования, такие как исследование зрачковых реакций и калиброметрия сосудов глазного дна. Данные по оценке гемодинамики глаза подробно будут представлены в

главе 6, так как эти исследования проводились избирательно только у тех пациентов, которые по выделенным и описанным ранее критериям могли быть включены в сформированные группы.

Таким образом, наше наблюдение подтверждает предположение о том, что у большинства людей формирование полиморбидности завершается к 65-84 годам и, само по себе, старение человека практически не приводит к увеличению арифметического числа заболеваний. Результаты нашего исследования не противоречат литературным данным и свидетельствуют, что к наиболее часто регистрируемой патологией у пациентов старшей возрастной группы относятся сердечно-сосудистые заболевания ИБС (хронический коронарный синдром), артериальная гипертензия, каротидный атеросклероз, атеросклероз артерий нижних конечностей и сахарный диабет 2 типа.

ГЛАВА IV

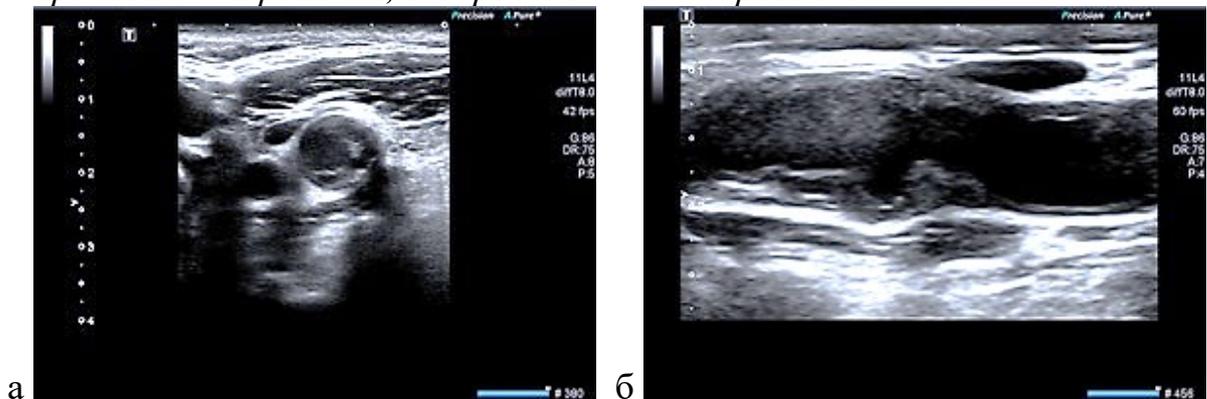
УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ. МАКРОАНГИОПАТИЯ. ВОЗМОЖНОСТИ НОВЫХ РЕЖИМОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Рассмотрим возможности новых режимов УЗИ в оценке различных по гемодинамической значимости и эхоструктуре АСБ, регистрируемых нами в процессе исследования у геронтологических пациентов.

Вариант гетерогенной пролонгированной атеросклеротической бляшки с преобладанием гипоэхогенного компонента в области каротидной бифуркации общей сонной артерии (ОСА)

Гиперэхогенный компонент фрагментарно регистрировался в области покрышки АСБ и частично в области основания АСБ (эхограмма 4-1).

Эхограмма 4-1. АСБ неровными нечеткими контурами. В – режим: а – поперечное сканирование, б – продольное сканирование.

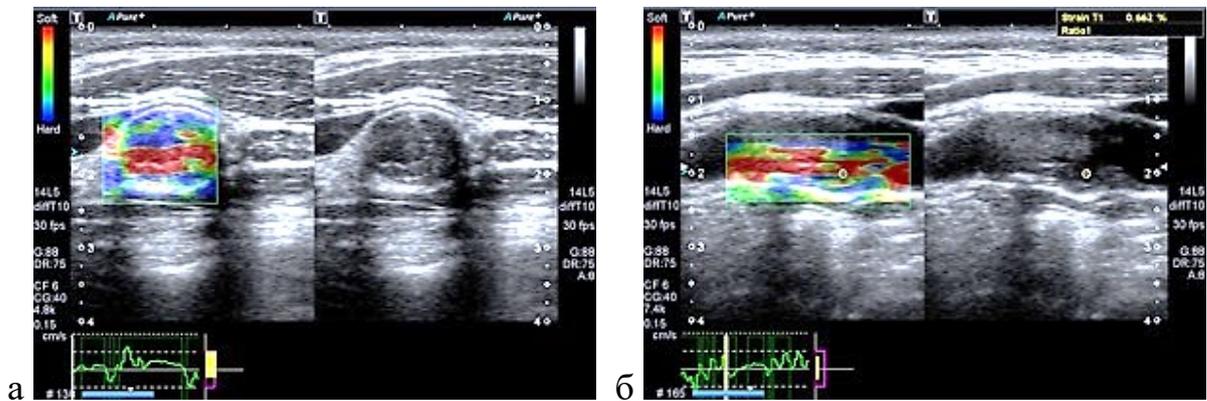


Данные включения, учитывая их структуру, на сегодняшний момент являются первичным проявлением нестабильности АСБ. Большая же часть структуры атерогенных масс представлена компонентом пониженной, вплоть до выражено пониженной эхогенности, что также рассматривается как критерий нестабильности АСБ.

При использовании режима УЗЭГ выявлены следующие изменения. На эхограмме 4-2 большая часть структуры АСБ кодируется зеленым и красным цветом, что подтверждает наличие мягкого компонента, который и определяет

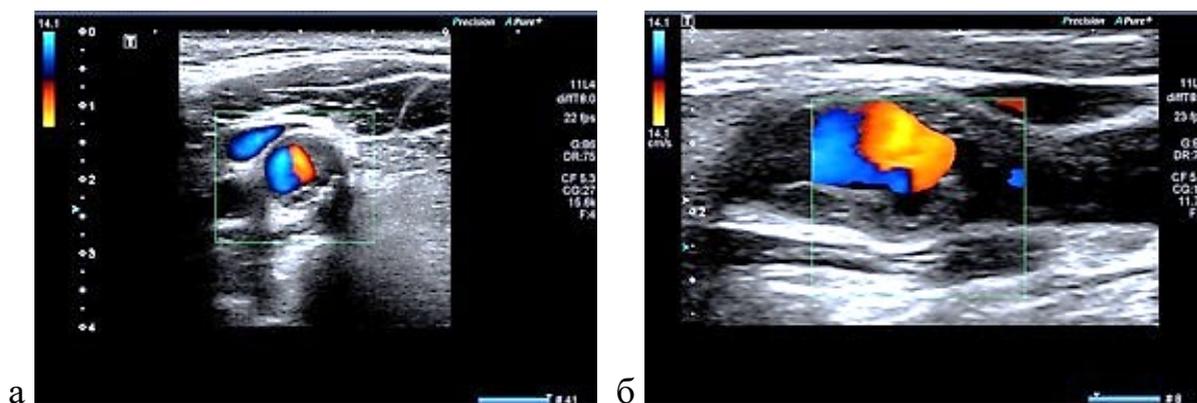
нестабильность такой бляшки. В В-режиме регистрируется дефект контура бляшки, но достоверно определить характер дефекта (это либо наличие в данном участке низкоэхогенных атероматозных или тромботических масс) представляется затруднительным. В режиме УЗЭГ площадь предполагаемого кратерообразного дефекта контура бляшки кодирована равномерно распределенным красным цветом, т.е это подтверждает наличие дефекта и отсутствие гипоэхогенных атероматозных масс. Зона кратерообразного дефекта на эхограмме 4-2 (б) обозначена маркером.

Эхограмма 4-2. АСБ с неровными контурами. Режим УЗЭГ (левая половина эхограммы), В – режим (правая половина эхограммы): а – поперечное сканирование, б – продольное сканирование.



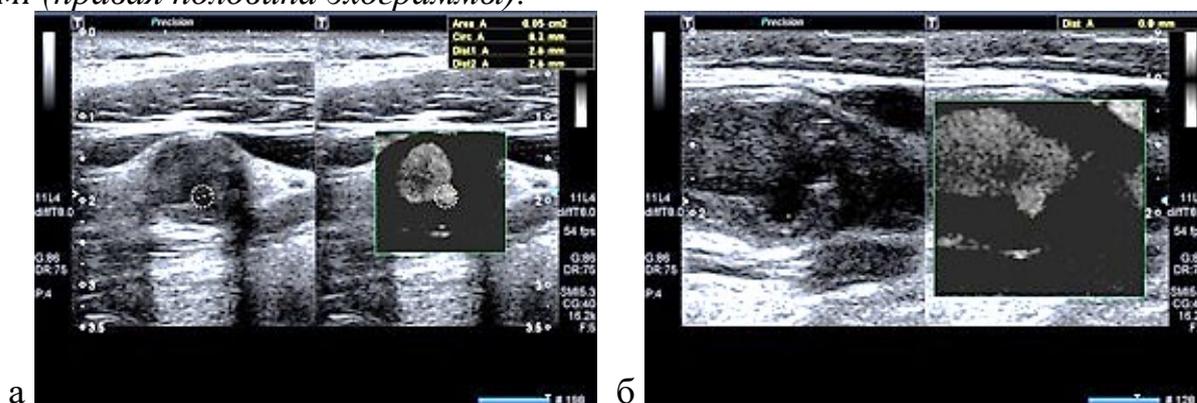
При использовании режима ЦДК определяется кровоток в просвете ОСА, при этом контуры АСБ замаскированы цветовой картограммой. При наличии гипоэхогенных масс, в большом проценте случаев, возникают сложности в оценке в В-режиме и в режиме ЦДК, так как гипоэхогенные массы затруднительно дифференцируются с анэхогенным просветом артерии. В продольном сечении по задней стенке в структуре бляшки визуализируется участок дефекта контура бляшки, при ЦДК данный участок цветом не кодируется, что не исключает наличие гипоэхогенных атероматозных или тромботических масс (эхограмма 4-3).

Эхограмма 4-3. АСБ неровными нечеткими контурами, продольное и поперечное сканирование. Режим ЦДК (а, б).



На эхограмме 4-4 (а,б) достоверно определяется кратерообразный дефект контура бляшки за счет кодирования низкоскоростных потоков, заполняющих данный дефект. Если обратить внимание на серошкальное изображение в режиме двойного окна, то дефект контура АСБ не выявляется, следовательно, велика вероятность недооценить особенности строения данной АСБ. Именно такого рода кратерообразные углубления могут являться наиболее опасным, с учетом эмбологенности, участком АСБ, что наряду с другими параметрами и определяет критерии нестабильности данной АСБ.

Эхограмма 4-4. АСБ неровными нечеткими контурами, поперечное (а) и поперечное сканирование (б). В – режим (левая половина эхограммы), режим SMI (правая половина эхограммы).

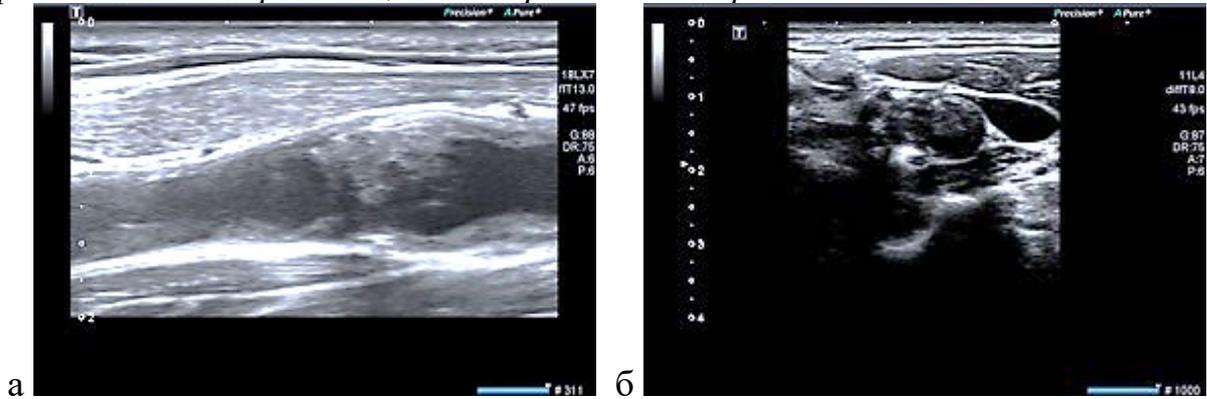


Данная методика дает возможность определять наиболее достоверно площадь поражения сосуда даже при недостаточной визуализации. Процент правильного диагностического поиска при SMI значительно выше, чем при использовании стандартных режимов обследования.

Вариант гемодинамически значимой АСБ с неровными контурами в просвете ОСА с распространением на устье ВСА. В устье ВСА в структуре АСБ преобладает гипоэхогенный компонент (эхограмма 4-5а), в

поперечной проекции достоверно определить контуры бляшки крайне затруднительно (эхограмма 4-5б).

Эхограмма 4-5. АСБ с неровными контурами. В – режим: а – продольное сканирование, б – поперечное сканирование.



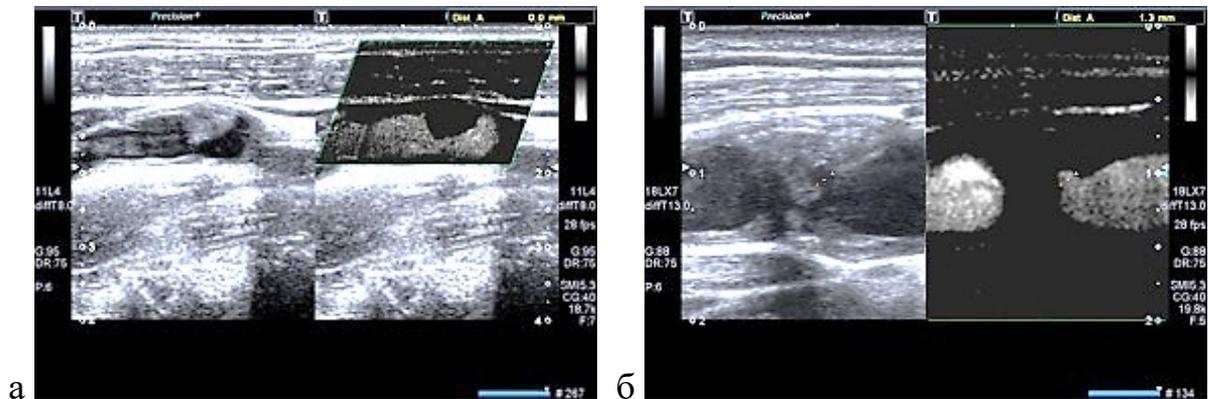
В режиме ЦДК, учитывая высокий процент стенозирования просвета сосуда (в устье ВСА максимально до 85-90%) и протяженность стеноза скорость потока крови регистрировалась низкой и в режиме ЦДК окрашивание просвета сосуда было неоднозначным. Участок сосуда дистальнее АСБ окрашивался фрагментарно или совсем не окрашивался. Возникает вопрос данную ситуацию необходимо рассматривать как артефакт или как наличие гипоехогенных атероматозных масс? В спектральном режиме дистальнее атеросклеротической бляшки регистрировались признаки турбулентности потока крови, а в выделенном исследуемом участке определялись только низкоамплитудные сигналы, которые не являлись убедительными критериями оценки.

При использовании режима SMI сравнили эхограммы 4-6(а, б). В области расположения АСБ кровотоков не регистрируется-просвет анэхогенен, а на свободных участках артерии определяется кровотоков, «омывающий» контуры визуализируемой АСБ. Для подтверждения сопоставления контуров АСБ в В-режиме и в режиме SMI в отдельной точке по контуру АСБ установлен курсор в В-режиме, а в режиме SMI он автоматически также фиксируется в той же точке, таким образом, исключается оператор зависимый подход. В результате при анализе правой и левой части эхограммы контуры АСБ совпали, что позволило удостовериться в высокой точности кодирования

свободного просвета сосуда и отсутствии эффекта «заливания», как в ряде случаев регистрируется при использовании режима ЦДК.

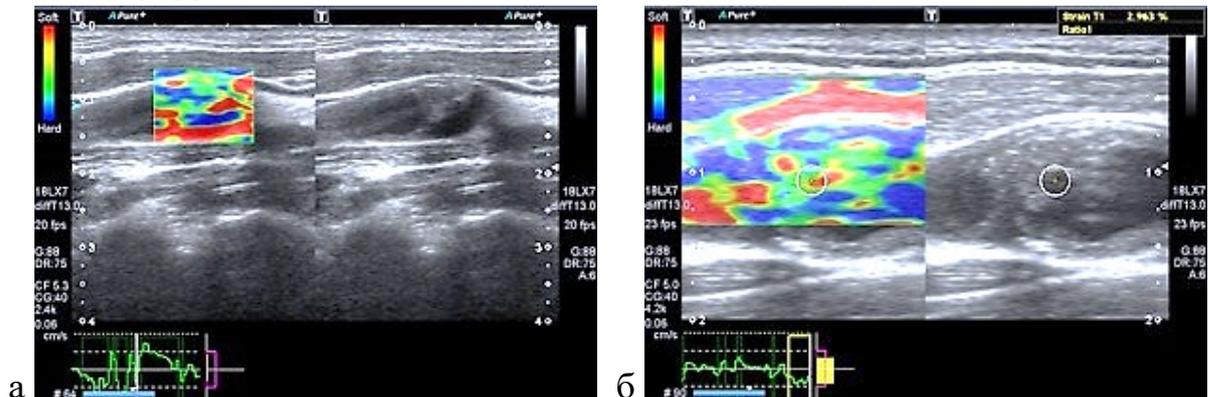
При анализе эхограммы 4-6 в В-режиме курсор установлен в области дна кратерообразного дефекта по контуру АСБ, а в режиме SMI, учитывая точное совпадение локализации исследуемого участка, достоверно определялось наличие движения крови. Это исключает наличие гипоэхогенных атероматозных или тромботических масс в области дефекта кодирования контура АСБ.

Эхограмма 4-6. АСБ с неровными контурами. Режим SMI: а, б – этапы исследования.



В режиме УЗЭГ убедительно доказано наличие неоднородности в структуре АСБ. Так, синие окрашивание структуры АСБ соответствует участкам высокой жесткости, т.е. структура АСБ плотная. Участки, кодируемые зелено-желтым цветом, определяемые как участки с низкой жесткостью, указывают на «нестабильные атероматозные массы» (эхогр. 4-7).

Эхограмма 4-7. АСБ с неровными контурами. Режим УЗЭГ (левая половина эхограммы), В- режим (правая половина эхограммы): а-б – этапы исследования.



Участок с наличием кратерообразного дефекта контура достоверно контрастировался в виде зоны, красного цвета, соответствующего структуре с наиболее высокой степенью эластичности из исследуемых в данной зоне окружающий тканей. Что идентично, и соответствует по жесткости потоку крови, местоположение кратерообразного дефекта контура АСБ отмечен курсором (эхограмма 4-7б). При сопоставлении правой и левой частей эхограмм регистрируется достоверное совпадение данных.

Мы сопоставили данные УЗ-исследования с использованием стандартных режимов ультразвукового исследования и с применением метода компрессионной эластографии с показателями углеводного и липидного спектров крови. Сводные данные представлены в таблице 4.1.

Таблица 4.1. Распределение ТИМ, эхоструктуры АСБ по группам у больных с различными изменениями лабораторных показателей липидного и углеводного спектров крови

Эхоструктура АСБ	Группа*					Уровень p, (df=12)
	Группа 1, (N=92)	Группа 2, (N=82)	Группа 3, (N=74)	Группа 4, (N=85)	Группа 5, (N=108)	
Э/негативные Тип 1	(0,0%)	8 (9,8%)	28 (37,8%)	11 (12,9%)	37 (34,3%)	<0,0001
Гетер/гипоэхоген Тип 2	3 (3,3%)	16 (19,5%)	21 (28,4%)	35 (41,2%)	4 (3,7%)	
Гетер/гиперэхоген Тип 3	26 (28,3%)	21 (25,6%)	14 (18,9%)	17 (20,0%)	38 (35,2%)	
Э/позитивные Тип 4	51 (55,4%)	29 (35,4%)	7 (9,5%)	17 (20,0%)	29 (26,9%)	
Неклассифицир Тип 5	12 (13,0%)	8 (9,8%)	4 (5,4%)	5 (5,9%)	(0,0%)	
ТИМ	14(13,0%)	7(8,5%)	5(6,8%)	4(4,7%)	9(8,3%)	>0,0001

*I группа ГЛ(-) ИН(-) ОХ(-) ТГ(-), II группа ГЛ(-) ИН(-)ОХ(+) ТГ(-), III группа ГЛ(-) ИН(-) ОХ(+) ТГ(+),

IV группа ГЛ(+) ИН(+) ОХ(-) ТГ(-), V группа ГЛ(+) ИН(+) ОХ(+) ТГ(+)

Анализируя данные таблицы 4.1 и рисунка 4.1 выявляются статистически значимые различия АСБ по эхоструктуре между всеми выделенными группами ($p < 0,0001$). Во всех группах, по сравнению с группой I, значимо больше эхонегативных АСБ ($p < 0,0001$), гетерогенных с преобладанием гипоэхогенного компонента и значимо меньше эхопозитивных АСБ. Наибольшие различия между группами наблюдаются по частоте встречаемости АСБ 5 типа, которое преимущественно встречается в группе 1 по сравнению с группой 5 (13,0% и 0,0% соответственно), и по выявлению

АСБ 4 типа, которое преимущественно встречается в группе 1 по сравнению с группой 3 (55,4% и 9,5% соответственно). Доли ТИМ во всех группах в абсолютных значениях преобладает в I группе, но статистически значимых различий по группам не выявлено. В I группе с нормальными показателями спектра крови средний возраст у мужчин и женщин составил 90 лет, это самые высокие показатели вычисленного среднего возраста во всех группах, именно в эту группу в большем проценте случаев включены пациенты из группы долгожителей, что может являться критерием прогноза долгожительства. В подтверждение тому, отметим, что наиболее низкие значение среднего возраста (66-72 года), т.е более молодые пациенты, включены в IV, VII, VIII и IX группы - группы с наиболее тяжелыми изменениями в исследуемых показателях крови.



Рисунок 4.1. Процентное соотношение показателей эхоструктуры АСБ для всех групп

Мы проанализировали эхоструктуру АСБ и сопоставили данные с полом пациентов. Данные представлены в таблице 4.2.

Таблица 4.2. **Распределение эхоструктуры АСБ по группам у больных с различными изменениями лабораторных показателей липидного и углеводного спектров крови по полу**

Характер бляшки	Пол		Уровень P, (df=4)
	Мужской, (N=177)	Женский, (N=264)	
Э/негативные (Тип 1)	38 (21,5%)	46 (17,4%)	0,7385
Гетер/гипоэхоген (Тип 2)	32 (18,1%)	47 (17,8%)	
Гетер/гиперэхоген (Тип 3)	42 (23,7%)	74 (28,0%)	
Э/позитивные (Тип 4)	52 (29,4%)	81 (30,7%)	
Неклассифицир (Тип 5)	13 (7,3%)	16 (6,1%)	

По данным таблицы 4.2 можно сделать вывод о том, что по гендерному показателю не обнаружены статистически значимые различия между группами. Наибольшие различия между группами наблюдаются по частоте

регистрации неклассифицируемых АСБ (5 тип), которое преимущественно встречается в группе мужчин по сравнению с группой женщин (7,3% и 6,1% соответственно), и по значению гетерогенная АСБ с преобладание эхопозитивного компонента (тип 3), которое преимущественно встречается в группе женщин по сравнению с группой мужчин (28,0% и 23,7% соответственно). Наименьшее различие между группами наблюдается при выявлении гетерогенной АСБ с преобладание эхонегативного компонента АСБ (тип 2).

Мы рассчитали общую частоту встречаемости нестабильных АСБ проанализировав данные таблицы 4.1 и получили следующие результаты: в I группе общий процент нестабильных (представлен только гетерогенными бляшками, эхонегативные выявлены не были) составил 31,6%, во всех других группах общий процент нестабильных вычислен как сумма гипоехогенных и гетерогенных бляшек. Во II группе он составил 54,9%, в III – 85,1%, в IV - 74,1% и в V группе соответственно 73,2%, что безусловно подтверждает наиболее неблагоприятное прогностическое значение у пациентов этих групп в сравнении с группой долгожителей. Во II-V группах долгожителей не было, встречались наиболее «молодые» из наших пациентов, так как, к сожалению, пациенты с такими вариантами лабораторных показателей не доживают до возраста долгожителей и умирают от сердечно-сосудистых заболеваний. У большинства пациентов, по данным нашего исследования, в возрасте 90 лет и старше средние показатели липидного метаболизма находились в пределах нормы, частота встречаемости гипергликемии, гиперинсулинемии достоверно меньше ($p < 0,05$), а частота встречаемости гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии имела тенденцию к снижению по сравнению с группой пациентов 85-89 лет, что является важным условием успешного достижения долголетия.

Выявленные нами при ультразвуковом обследовании структурные изменения АСБ мы сопоставили с данными лабораторного исследования,

включающего оценку параметров липидного спектра крови, уровня инсулина и глюкозы. Для выявления корреляции метаболических изменений с данными ультразвукового исследования каротидных артерий всех пациентов разделили на 5 групп с учетом гендерного признака. Данные о составе групп по полу представлены в таблице 4.3.

Таблица 4.3. Распределение больных в группах по гендерному признаку

Группа*	Пол		Уровень p, (df=4)
	Мужской, (N=199)	Женский, (N=290)	
Группа 1	49 (24,6%)	63 (21,7%)	0,1083
Группа 2	44 (22,1%)	47 (16,2%)	
Группа 3	36 (18,1%)	43 (14,8%)	
Группа 4	29 (14,6%)	60 (20,7%)	
Группа 5	41 (20,6%)	77 (26,6%)	

*группы, выделенные по лабораторным показателям крови

По данным таблицы 4.3 статистически значимых различий по гендерному признаку между группами не выявлено. Группы эквивалентны по полу. В таблице 4.4 и на рисунке 4.2 представлены результаты анализа липидного и углеводного спектра в соотношении с возрастной группой.

Таблица 4.4. Соотношение лабораторной группы пациентов по возрасту

Группа	Возраст				Уровень p, (df=12)
	65-74 года, (N=126)	75-84 года, (N=123)	85-90 лет, (N=137)	90-100 лет, (N=103)	
Группа 1	(0,0%)	9 (7,3%)	28 (20,4%)	75 (72,8%)	<0,0001
Группа 2	5 (4,0%)	17 (13,8%)	50 (36,5%)	19 (18,4%)	
Группа 3	55 (43,7%)	16 (13,0%)	5 (3,6%)	3 (2,9%)	
Группа 4	27 (21,4%)	14 (11,4%)	42 (30,7%)	6 (5,8%)	
Группа 5	39 (31,0%)	67 (54,5%)	12 (8,8%)	(0,0%)	

На основании таблицы 4.4 и рисунка 4.2 можно сделать вывод о том, различие данным лабораторных показателей во всех возрастных группах было статистически значимым. Так пациенты в возрасте 90-100 лет в 72,8% распределились в группу с неизменным липидным и углеводным спектром крови, но ни одного из них не выявлено в группе с сочетанным изменением липидного и углеводного спектра крови, а в пациенты в возрасте 65-74 лет в совсем не регистрировались в группе с неизменными показателями крови. Наибольшие различия между группами выражались в том, что пациенты в возрасте 75-84 года преимущественно встречались в 5 лабораторной группе по

сравнению пациентами 90-100 лет, которые преобладали в 1 группе (54,5% и 0,0% соответственно).

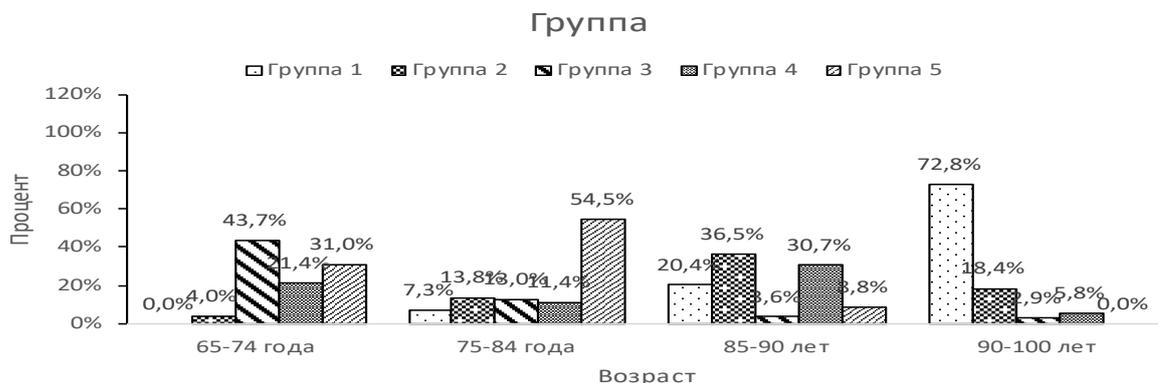


Рисунок 4.2. Процентное соотношение показателей, распределения и соотношения лабораторной группы в составе возрастных групп

В таблице 4.5 представлены результаты статистического анализа сравнения групп по возрасту и полу.

Таблица 4.5. Результаты статистического анализа сравнения лабораторных групп по возрасту и полу

Группа	Надгруппы	Пол		Уровень P, (df=4)
		Мужской, (N=57)	Женский, (N=69)	
Группа 1	Возраст 65-74 года	(0,0%)	(0,0%)	0,8275
Группа 2	65-74 года	3 (5,3%)	2 (2,9%)	
Группа 3	65-74 года	23 (40,4%)	32 (46,4%)	
Группа 4	65-74 года	11 (19,3%)	16 (23,2%)	
Группа 5	65-74 года	20 (35,1%)	19 (27,5%)	
Группа	Возраст	Мужской, (N=51)	Женский, (N=72)	Уровень P, (df=4)
Группа 1	75-84 года	4 (7,8%)	5 (6,9%)	0,0040
Группа 2	75-84 года	12 (23,5%)	5 (6,9%)	
Группа 3	75-84 года	8 (15,7%)	8 (11,1%)	
Группа 4	75-84 года	9 (17,6%)	5 (6,9%)	
Группа 5	75-84 года	18 (35,3%)	49 (68,1%)	
Группа	Возраст	Мужской, (N=46)	Женский, (N=91)	Уровень P, (df=4)
Группа 1	85-90 лет	12 (26,1%)	16 (17,6%)	0,0002
Группа 2	85-90 лет	21 (45,7%)	29 (31,9%)	
Группа 3	85-90 лет	5 (10,9%)	(0,0%)	
Группа 4	85-90 лет	5 (10,9%)	37 (40,7%)	
Группа 5	85-90 лет	3 (6,5%)	9 (9,9%)	
Группа	Возраст	Мужской, (N=45)	Женский, (N=58)	Уровень P, (df=4)
Группа 1	90-100 лет	33 (73,3%)	42 (72,4%)	0,4573
Группа 2	90-100 лет	8 (17,8%)	11 (19,0%)	
Группа 3	90-100 лет	(0,0%)	3 (5,2%)	
Группа 4	90-100 лет	4 (8,9%)	2 (3,4%)	
Группа 5	90-100 лет	(0,0%)	(0,0%)	

На основании таблицы 4.5 можно сделать вывод о том, что при сравнении лабораторных групп по полу не обнаружены статистически значимые различия между группами мужчин и женщин для возрастов 65-74

года и 90-100 лет. Для возраста 75-84 года ($p=0,0040$) и для возраста 85-90 лет ($p=0,0002$) регистрируются достоверные различия.

Данные по лабораторным показателям в каждой группе представлены в таблицах 4.6, 4.7.

Таблица 4.6. Сравнение групп по лабораторным показателям (средние \pm среднеквадратичные отклонения).

Показатель	Группа*					Уровень Р (df=4)
	Группа 1 (N=112)	Группа 2 (N=91)	Группа 3 (N=79)	Группа 4 (N=89)	Группа 5 (N=118)	
Возраст, лет	91,00 [88,00; 93,00]	87,00 [85,00; 89,00]	73,00 [70,00; 76,50]	85,00 [73,00; 87,00]	77,00 [70,00; 82,00]	<0,0001
Глюкоза, ммоль/л	4,90 [4,50; 5,30]	5,00 [4,70; 5,30]	5,00 [4,60; 5,30]	7,00 [6,10; 8,40]	8,90 [8,10; 10,50]	<0,0001
Инсулин, мкЕд/мл	12,75 [11,18; 15,22]	13,40 [11,30; 16,85]	16,40 [14,10; 18,15]	30,20 [27,60; 32,70]	30,50 [27,90; 33,50]	<0,0001
ОХ, ммоль/л	5,10 [4,57; 5,40]	7,50 [6,90; 8,85]	7,70 [6,72; 9,20]	5,00 [4,60; 5,30]	8,60 [7,52; 9,67]	<0,0001
Tg, ммоль/л	1,30 [1,00; 1,42]	1,20 [1,00; 1,40]	2,60 [2,10; 3,10]	1,30 [1,10; 1,50]	2,80 [2,10; 3,58]	<0,0001
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,30 [2,90; 3,88]	3,90 [3,30; 4,35]	3,25 [2,10; 5,12]	3,10 [2,60; 4,07]	3,50 [3,30; 4,30]	0,0361
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,00 [0,88; 1,40]	1,20 [0,90; 1,50]	1,10 [0,80; 1,30]	1,00 [0,80; 1,20]	1,00 [0,88; 1,23]	0,7170
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,55 [0,41; 0,68]	0,59 [0,47; 0,68]	0,82 [0,64; 1,22]	0,68 [0,50; 1,18]	1,05 [0,80; 1,62]	<0,0001

Таблица 4.7. Множественные попарные сравнения между группами по лабораторным показателям.

Показатель	Уровень Р (Группа 1 - Группа 2)	Уровень Р (Группа 1 - Группа 3)	Уровень Р (Группа 1 - Группа 4)	Уровень Р (Группа 1 - Группа 5)	Уровень Р (Группа 2 - Группа 3)	Уровень Р (Группа 2 - Группа 4)	Уровень Р (Группа 2 - Группа 5)	Уровень Р (Группа 3 - Группа 4)	Уровень Р (Группа 3 - Группа 5)	Уровень Р (Группа 4 - Группа 5)
Возраст, лет	0,0002	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,0196	<0,0001	0,0002	0,6419	0,0122
Глюкоза, ммоль/л	0,9792	0,9548	<0,0001	<0,0001	0,9999	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,1055
Инсулин, мкЕд/мл	0,8792	0,0078	<0,0001	<0,0001	0,1637	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,9488
ОХ, ммоль/л	<0,0001	<0,0001	0,9860	<0,0001	0,9983	<0,0001	0,5993	<0,0001	0,4277	<0,0001
Tg, ммоль/л	1,0000	<0,0001	0,8811	<0,0001	<0,0001	0,8699	<0,0001	<0,0001	0,9876	<0,0001
ХС ЛПНП, ммоль/л	0,2624	1,0000	0,9540	0,8890	0,2599	0,0625	0,9952	0,9788	0,8743	0,6877
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,8537	1,0000	0,9996	0,9996	0,8590	0,7676	0,9043	1,0000	0,9999	1,0000
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,9939	0,0108	0,0409	0,0138	0,2114	0,4486	0,0694	0,9584	0,7083	0,4336

*I группа ГЛ(-) ИН(-) ОХ(-) ТГ(-), II группа ГЛ(-) ИН(-) ОХ(+) ТГ(-), III группа ГЛ(-) ИН(-) ОХ(+) ТГ(+),

IV группа ГЛ(+) ИН(+) ОХ(-) ТГ(-), V группа ГЛ(+) ИН(+) ОХ(+) ТГ(+)

На основании таблиц 4.6, 4.7 и рисунков 4.3-4.6 можно сделать вывод о том, что 7 из 8 показателей статистически значимо различаются между пятью сравниваемыми группами. Наиболее значимые различия обнаружены уровня инсулина в группе 5 по отношению к группе 1 (в среднем на 17,8 мкЕд/мл; $p < 0,0001$); уровня глюкозы в группе 5 по отношению к группе 1 (в среднем на 4,0 ммоль/л; $p < 0,0001$); в группе 1 по отношению к группе 3 (в среднем на 18,0 лет; $p < 0,0001$) и к группе 5 (в среднем на 14,0 лет; $p < 0,0001$).

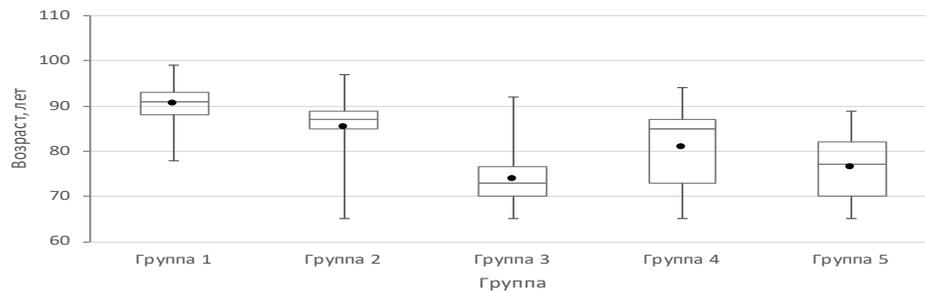


Рисунок 4.3. Состав выделенных групп по возрасту

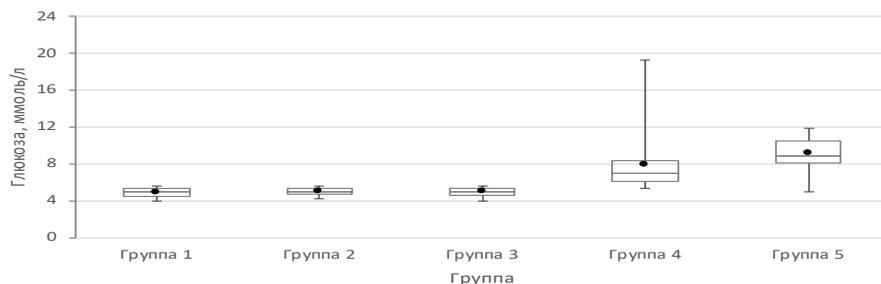


Рисунок 4.4. Статистические показатели частоты выявления гипергликемии в группе

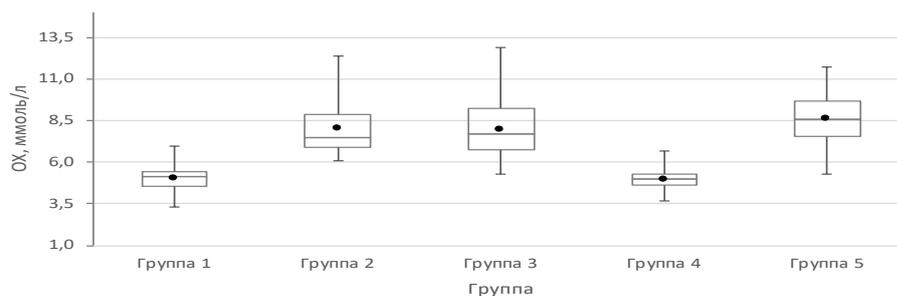


Рисунок 4.5. Статистические показатели частоты выявления гиперхолестеринемии в группе

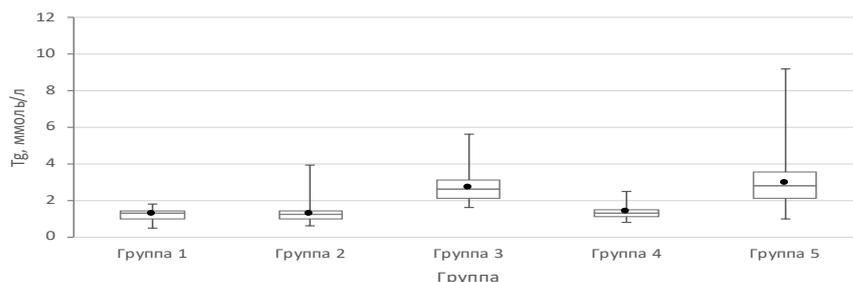


Рисунок 4.6. Статистические показатели частоты выявления гипертриглицеридемии в группе

При анализе данных таблицы 4.6, 4.7 и рисунков 4.3-4.6 выявлено, что в группе с нормальными показателями спектра крови средний возраст составляет 91 год, это самые высокие показатели вычисленного среднего возраста во всех группах, именно в эту группу в большем проценте случаев включены пациенты из группы долгожителей, что может являться критерием прогноза долгожительства. Наиболее низкие значение среднего возраста (66-72 года), т.е более молодые пациенты, включены в II, III, IV и V группы - группы с наиболее тяжелыми изменениями в исследуемых показателях крови.

Вследствие этого мы провели анализ встречаемости сосудистой патологии в каждой их выделенных групп.

В таблице 4.8 и на рисунках 4.7-4.9 представлены результаты статистического анализа сравнения пяти групп по частоте встречаемости сосудистой патологии.

Таблица 4.8. Сравнительная характеристика групп по частоте встречаемости сосудистой патологии

Показатель	Группа*					Всего	Уровень P (df=4)
	Группа 1 (N=112)	Группа 2 (N=91)	Группа 3 (N=79)	Группа 4 (N=89)	Группа 5 (N=118)		
Атеросклероз БЦА	92 (82,1%)	82 (90,1%)	74 (93,7%)	85 (95,5%)	108 (91,5%)	441	0,0149
Атеросклероз АНК	69 (61,6%)	70 (76,9%)	52 (65,8%)	78 (87,6%)	80 (67,8%)	349	0,0005
Варикозная болезнь	35 (31,2%)	33 (36,3%)	32 (40,5%)	20 (22,5%)	58 (49,2%)	178	0,0015
Тромбоз нижней конечности	4 (3,6%)	12 (13,2%)	9 (11,4%)	8 (9,0%)	13 (11,0%)	46	0,1501
Сахарный диабет	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	89 (100,0%)	118 (100,0%)	207	<0,0001
Артериальная гипертензия	53 (47,3%)	87 (95,6%)	74 (93,7%)	89 (100,0%)	118 (100,0%)	421	<0,0001
Ишемическая болезнь сердца	102 (91,1%)	85 (93,4%)	73 (92,4%)	84 (94,4%)	118 (100,0%)	462	0,0366

*I группа ГЛ(-) ИН(-) ОХ(-) ТГ(-), II группа ГЛ(-) ИН(-)ОХ(+) ТГ(-), III группа ГЛ(-) ИН(-) ОХ(+) ТГ(+), IV группа ГЛ(+) ИН(+) ОХ(-) ТГ(-), V группа ГЛ(+) ИН(+) ОХ(+) ТГ(+)

Анализируя данные таблицы 4.8 и рисунках 4.7-4.9 выявлено что 6 из 7 показателей статистически значимо различаются между пятью сравниваемыми группами. Наиболее значимые различия обнаружены в частоте встречаемости варикозной болезни в группе 5 по отношению к группе

4 (на 26,7%; $p = 0,0015$); выявлению артериальной гипертензии в группе 4 и 5 по отношению к группе (на 52,7%; $p < 0,0001$). Частота встречаемости сахарного диабета в группе 4,5 по отношению к группе 1, 2,3 (на 100,0%; $p < 0,0001$), что было одним из критерием распределения больных по группам.

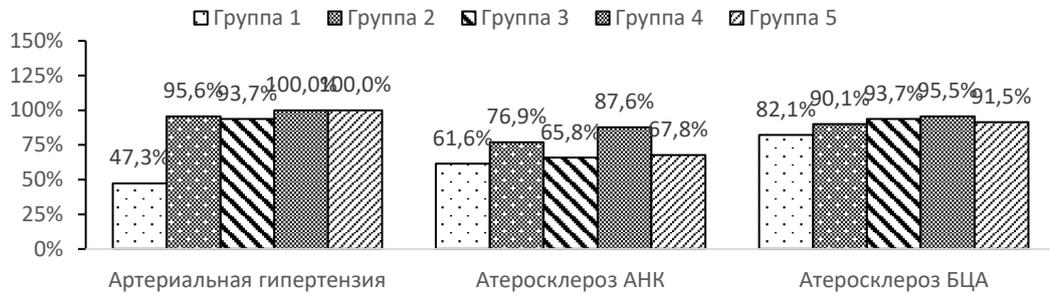


Рисунок 4.7. Доля выявления артериальной гипертензии, каротидный атеросклероза, и атеросклероза АНК для всех групп

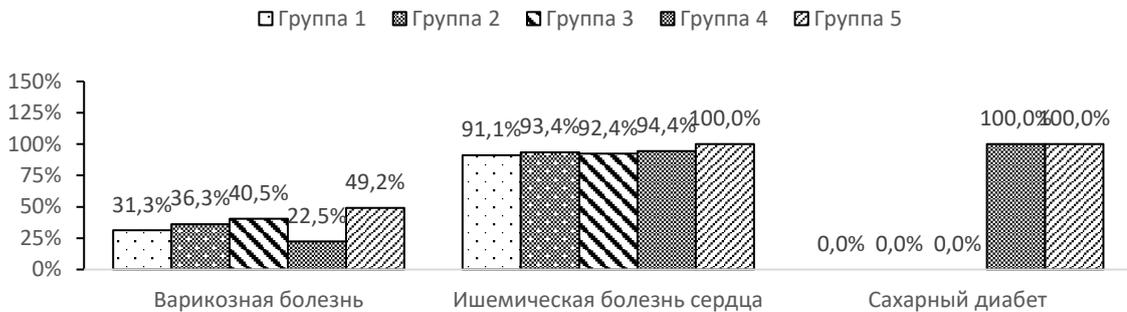


Рисунок 4.8. Доля наличия варикозной болезни, ИБС и сахарного диабета для всех групп

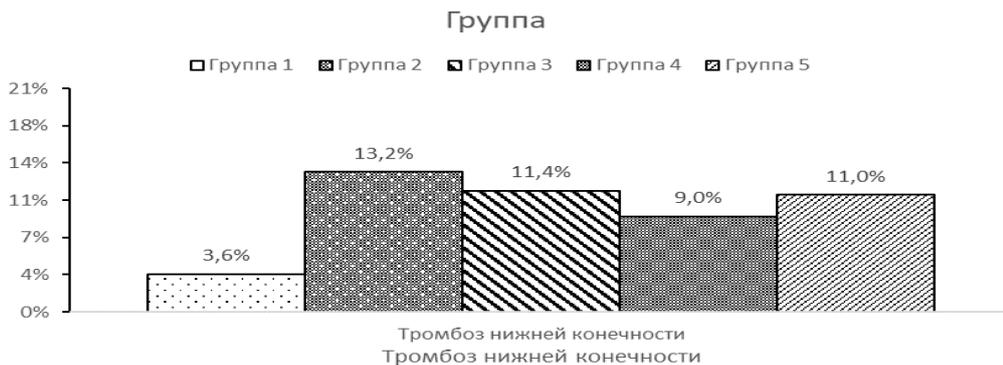


Рисунок 4.9. Доля наличия тромбоза нижних конечностей для всех групп

В таблице 4.9 и на рисунке 4.10 представлены результаты статистического анализа доли сосудистой патологии в группах по гендерному признаку.

Таблица 4.9. Сравнительная характеристика групп по частоте встречаемости сосудистой патологии с учетом гендерных различий

Показатель	Пол		Всего	Уровень p (df=1)
	Мужской (N=199)	Женский (N=290)		
Атеросклероз БЦА	177 (88,9%)	264 (91,0%)	441	0,4455
Атеросклероз АНК	136 (68,3%)	213 (73,4%)	349	0,2197
Варикозная болезнь	68 (34,2%)	110 (37,9%)	178	0,3959
Тромбоз нижней конечности	17 (8,5%)	29 (10,0%)	46	0,5876
Сахарный диабет	70 (35,2%)	137 (47,2%)	207	0,0080
Артериальная гипертензия	174 (87,4%)	247 (85,2%)	421	0,4770
Ишемическая болезнь сердца	191 (96,0%)	271 (93,4%)	462	0,2285

На основании таблицы 4.9 и рисунка 4.10 можно сделать вывод о том, что только один из 6 показателей статистически значимо различается между двумя сравниваемыми группами. Статистически значимое различие обнаружено для частоты встречаемости сахарного диабета у женщин по сравнению с мужчинами (больше на 12,0%; $p = 0,0080$). Наиболее однородные распределения между двумя группами наблюдались в следующих показателях: частота встречаемости атеросклеротических изменений и тромбозе вен нижних конечностей.

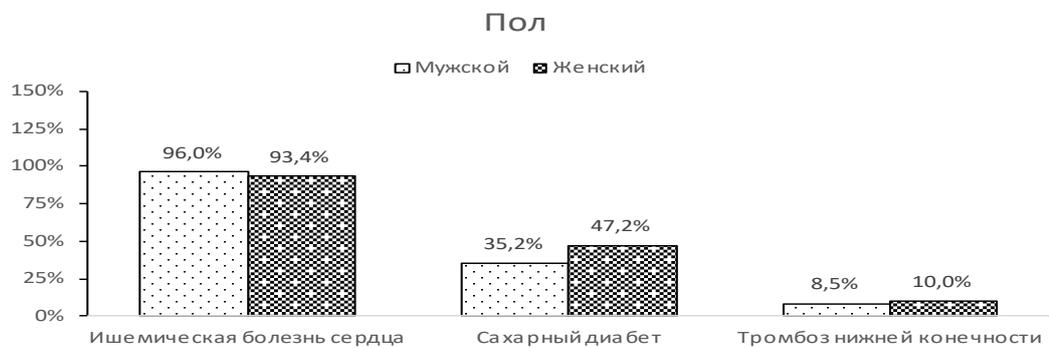


Рисунок 4.10. Доля регистрации ИБС, СД и тромбоза нижней конечности связанных с гендерным признаком

В таблице 4.10 и на рисунке 4.11 представлены результаты статистического анализа сравнения групп по степени выраженности каротидного атеросклероза у больных с различными показателями липидного и углеводного спектра крови.

Таблица 4.10. **Выраженность каротидного атеросклероза по группам**

Каротидные артерии	Группа*					Уровень P, (df=12)
	Группа 1, (N=112)	Группа 2, (N=91)	Группа 3, (N=79)	Группа 4, (N=89)	Группа 5, (N=118)	
Окклюзия	(0,0%)	1 (1,1%)	4 (5,1%)	5 (5,6%)	14 (11,9%)	<0,0001
Стеноз более 50%	4 (3,6%)	8 (8,8%)	14 (17,7%)	8 (9,0%)	17 (14,4%)	
Стеноз до 50%	93 (83,0%)	75 (82,4%)	57 (72,2%)	73 (82,0%)	77 (65,3%)	
ТИМ	15 (13,4%)	7 (7,7%)	4 (5,1%)	3 (3,4%)	10 (8,5%)	

*I группа ГЛ(-) ИН(-) ОХ(-) ТГ(-), II группа ГЛ(-) ИН(-)ОХ(+) ТГ(-), III группа ГЛ(-) ИН(-) ОХ(+) ТГ(+), IV группа ГЛ(+) ИН(+) ОХ(-) ТГ(-), V группа ГЛ(+) ИН(+) ОХ(+) ТГ(+)

По данным таблицы 4.10 и рисунке 4.11 можно сказать, что по степени выраженности каротидного атеросклероза обнаружены статистически значимые различия между всеми группами. Наибольшие различия между группами наблюдаются по частоте выявления утолщения ТИМ, которое преимущественно встречается в группе 1 по сравнению с группой 4 (13,4% и 3,4% соответственно).



Рисунок 4.11. Процентное соотношение степени выраженности каротидного атеросклероза во всех группах.

В таблице 4.11 и на рисунке 4.12 представлены результаты выраженности каротидного атеросклероза по группам с учетом гендерного признака.

Таблица 4.11. **Распределение выраженности каротидного атеросклероза по группам с учетом гендерного признака**

Каротидные артерии	Пол		Уровень P, (df=4)
	Мужской, (N=199)	Женский, (N=290)	
Окклюзия	16 (8,0%)	8 (2,8%)	0,0430
Стеноз более 50%	18 (9,0%)	33 (11,4%)	
Стеноз до 50%	147 (73,9%)	228 (78,6%)	
ТИМ	18 (9,0%)	21 (7,2%)	

Анализируя данные таблицы 4.11 и рисунка 4.12 наблюдается статистически значимые различия между показателями у мужчин и женщин. Наибольшие различия между группами наблюдаются по частоте встречаемости изменения ТИМ, которое преимущественно встречается у мужчин по сравнению с женщинами (9,0% и 7,2% соответственно).

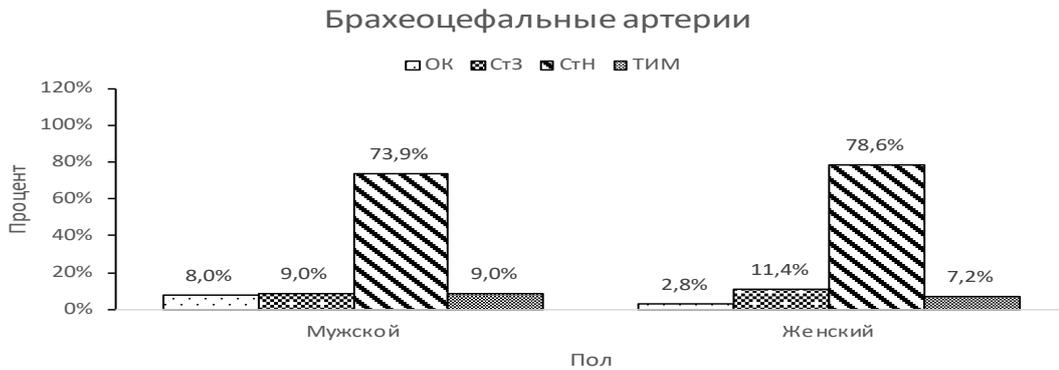


Рисунок 4.12. Процентное соотношение проявлений каротидного атеросклероза по гендерному признаку

Но не только гемодинамически значимый каротидный атеросклероз с наличием нестабильных АСБ, но и АГ у пациентов с низкой приверженностью к лечению может быть причиной развивающегося когнитивного дефицита [133].

Таким образом, можно сделать вывод, что в развитии и прогрессировании стенозирующих процессов в сосудах каротидного бассейна ведущую роль играет не изолированное повышение уровня общего холестерина, а сочетанные дислипидемии и/или сочетанное нарушение углеводного и липидного обмена. При этом пациенты с наличием «нестабильных» атеросклеротических бляшек, должны быть консультированы сосудистым хирургом для решения вопроса о выборе способа лечения данного пациента (стабилизация АСБ за счет назначения статинов, проведение оперативного лечения). Необходимо максимально снизить риск возможного развития инсульта. Однако, возможность проведения оперативного лечения может быть ограничена как биологическим возрастом, так и сопутствующей патологией, определяющей состояние полиморбидности. В последнее время все большее количество работ

подтверждают преимущество, эффективность и безопасность эндоваскулярного лечения у данной категории больных [5]. При назначении и проведении соответствующего лечения с учетом персонализированного подхода ниже вероятность развития грубого когнитивного дефицита и выше возможность достижения пациентом возраста долгожителя, что и является целью современной медицины.

Наиболее часто развитию когнитивных нарушений в данной возрастной группе предшествует не только гемодинамически значимое стенозирование сосудов брахиоцефального бассейна и наличие «нестабильных» АСБ, сочетанное поражение коронарных артерий, но и недостаточно контролируемая артериальная гипертония, метаболические нарушения (показатели углеводного и липидного обмена).

Проведя комплексное обследование 489 пациентов гериатрического возраста, мы получили данные, касающиеся состояния сосудистой системы каротидного бассейна. Результаты УЗИ, проведенного в стандартном режиме, сравнивались с данными новых методов ультразвукового исследования, в качестве референсных методов применяли МСКТ/РКАГ.

Была поведена сравнительная оценка эффективности метода SMI и стандартного УЗИ, включающее В-режим и режим ЦДК в оценке контуров АСБ. Сводные данные приведены в таблице 4.12.

Таблица 4.12. Сравнительная оценка контуров АСБ по данным стандартного УЗИ и метода SMI

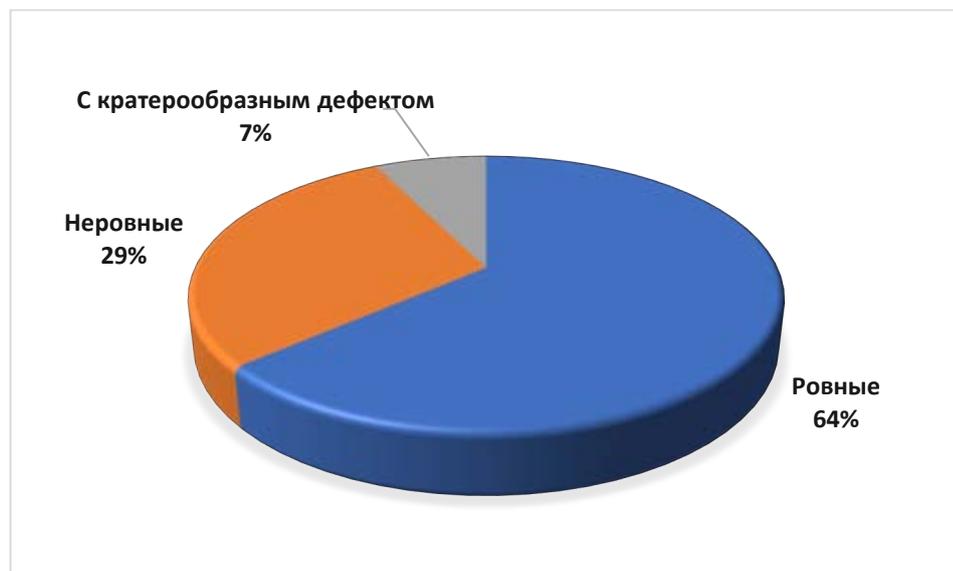
Контур АСБ n=450	Методы исследования		
	УЗИ стандартное	SMI	МСКТ/РКАГ
Ровные	286	262	259
Неровные	131	144	142
С кратерообразным дефектом	33	44	42

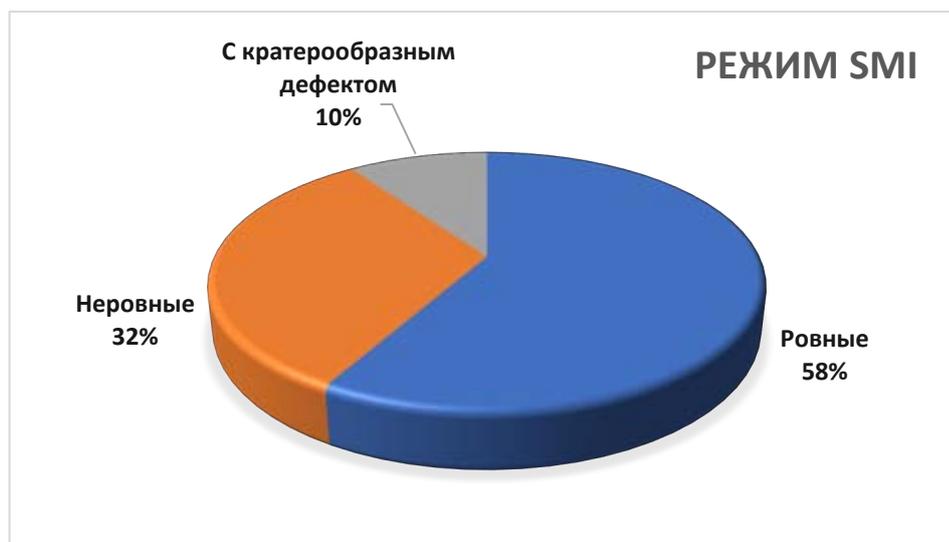
При анализе данных таблицы 4.12 выявлено, что АСБ с ровными контурами по данным режима стандартного УЗИ были выявлены у 286 пациента (58 %), а при использовании режима SMI отмечены только у 262 больных (53,5 %). У 24 человек (4,9%) по данным контрастирования

свободного просвета артерии и подчеркивания контуров АСБ в режиме SMI выявлены неровные контуры АСБ за счет более точного контрастирования потоков крови, «обтекающих» по контуру АСБ и подчеркивающих неровность контура (подробное описание возможности метода описаны в главе II и IV). По данным референсного метода у 259 (53,0%) больных контуры были оценены как ровные. При использовании стандартного режима обследования АСБ с неровными контурами были выявлены у 131 пациентов (26,8%), а по данным режима SMI у 144 больного (29,4%). По данным МСКТ/РКАГ неровные контуры выявлены у 142 больных. При наличии кратерообразных дефектов, выявленных в В-режиме, подчеркивание дефекта за счет контрастирования свободного просвета артерии в режиме ЦДК было зарегистрировано у 33 человек (6,7%), а в режиме SMI – у 44 больных (9,0%).

Этот диагностический показатель можно рассматривать как наиболее клинически значимый, что доказывает более высокую чувствительность режима SMI в сравнении с данными стандартных режимов УЗИ при оценке контуров АСБ.

Рисунок 4.13. *Диаграммы, позволяющие наглядно сопоставить полученные статистические данные отдельно при применении стандартного УЗИ и режима SMI.*





По данным референсного метода АСБ с кратерообразным дефектом определены у 42 пациентов (8,6 %).

Суммарное количество случаев несовпадения результата при использовании метода SMI составило 18 случаев (7 случаев с ровными краями, 9 случаев с неровными краями и 2 случая с кратерообразным дефектом), а при исследовании в стандартных режимах УЗИ – 40 (22 случая с ровными краями, 9 случаев с неровными краями и 9 случая с кратерообразным дефектом). По данным SMI у 13 больных был выявлен ложно положительный результат и у 5 больных зарегистрирован ложно отрицательный результат. При общем числе пациентов 419 человек это дает чувствительность метода SMI = 97,6% (95%ДИ 95,0% - 99,0%), специфичность = 93,9% (95%ДИ 91,4% - 95,3%), точность = 95,7% (95%ДИ 93,1% - 97,1%). При исследовании в объеме стандартного УЗИ ложно положительный результат выявлен у 32 пациентов, а ложно отрицательный результат – в 8 диагностических ситуациях. При общем числе пациентов 419 человек это дает чувствительность метода = 96,0% (95%ДИ 92,7% - 98,0%), специфичность = 85,5% (95%ДИ 82,6% - 87,4%), точность = 90,5% (95%ДИ 87,3% - 92,4%).

Сравнение доверительных интервалов для чувствительности, специфичности и точности методов SMI и УЗИ (рис. 4.2) показывает, что чувствительность SMI в абсолютных значениях превосходит

чувствительность УЗИ, но статистически значимых различий не получено. А по специфичности и точности при оценке контуров АСБ они статистически значимо различаются, и метод SMI имеет лучшие характеристики.



Рисунок 4.14. Чувствительность, специфичность и точность методов SMI и УЗИ (значения и 95% доверительный интервал) при оценке контуров АСБ

При сопоставлении результатов УЗИ в стандартном объеме и режима SMI чувствительность режима SMI выше в сравнении с данными стандартных режимов УЗИ. Полученные данные при использовании SMI превосходят показатели референсных методов лучевой диагностики, что дополнительно подтверждает диагностическую ценность метода SMI.

Помимо контуров АСБ важным диагностическим критерием является оценка эхоструктуры АСБ. Мы провели сравнительную оценку диагностических возможностей стандартного УЗИ (В-режим) и компрессионной УЗЭГ (подробное описание и применение метода описано в главе в главе II и IV). Данные представлены в таблице 4.13- 4.14.

Таблица 4.13. Сравнительная оценка характера АСБ по данным стандартного УЗИ

Методы исследования n=450	Методы исследования			Точность, %
	УЗИ	Чувствительность, %	Специфичность, %	
Эхонегативные n=85	72	84,7	99,7	96,9
Гетерогенные/ преобладание гипоэхогенного компонента n=119	113	95,0	99,7	98,4

Гетерогенные/ преобладание гиперэхогенного компонента n=131	119	90,8	99,7	97,1
Эхопозитивные n=115	115	100	100	100
Неклассифици- руемые (по УЗИ) n=31	31(6,3%) (недостоверно)	31(6,3%) (недостоверно)	31(6,3%) (недостоверно)	31(6,3%) (недостоверно)

Примечание: * УЗИ стандартное включало исследование в В-режиме, режиме ЦДК/ЭР, спектральном режиме

Таблица 4.14. Сравнительная оценка характера АСБ по данным метода УЗЭГ.

Методы исследования n=450	Методы исследования			Точность,%
	УЗЭГ	Чувствительность,%	Специфичность,%	
Эхонегативные n=85	78	91,8	99,7	98,2
Гетерогенные/ преобладание гипоэхогенного компонента n=119	116	97,5	99,7	99,1
Гетерогенные/ преобладание гиперэхогенного компонента n=131	128	97,7	99,7	99,1
Эхопозитивные n=115	115	100	100	100
Неклассифици- руемые (по УЗИ) n=31	31(6,3%) (недостоверно)	31(6,3%) (недостоверно)	31(6,3%) (недостоверно)	31(6,3%) (недостоверно)

Определяя согласованность методов, по данным представленной таблицы нами было отмечено что эхопозитивные бляшки определяются при проведении исследования в стандартном объеме, с применением режима УЗЭГ и при проведении МСКТ в одинаковом проценте случаев – у 115 больных (23,5%) – полное совпадение результатов исследования. Эхонегативные АСБ были выявлены по данным УЗИ в стандартном объеме у 72 человек (13,1%), при применении УЗЭГ – у 78 больных (16,0%), а при МСКТ – у 85 пациентов (17,4%).

Гетерогенные с преобладанием гипоэхогенного компонента АСБ в режиме стандартного УЗИ выявлены у 112 больных (22,9%), а по данным УЗЭГ у 114 пациентов (23,3%) при применении МСКТ -у 119 человек (24,3%). У 126 больных (31,0%) полной идентичной согласованности в результате

исследования получено не было, имелось различие в степени проявления гетерогенности АСБ. Гетерогенные с преобладанием гиперэхогенного компонента АСБ при стандартном УЗИ отмечены у 128 пациентов (26,2%), а при УЗЭГ у 112 пациентов (22,9%), по данным МСКТ данный вариант АСБ выявлен у 131 пациента (26,8%). Полная несогласованность метода нами была выявлена у 29 больных, что составило 7,1% от общей группы. По данным стандартного УЗИ и метода УЗЭГ в 31 диагностической ситуации АСБ были определены как неклассифицируемые (V тип АСБ) и достоверно оценить эхоструктуру не представлялось возможным. При проведении МСКТ в нативном режиме и с применением контрастного вещества структура бляшки была верифицирована и значение распределялось в соответствующую графу.

Суммарное количество случаев несовпадения результата при использовании метода УЗИ по сравнению с методом МСКТ составило 41 случай, а при исследовании в стандартных режимах УЗЭГ – 21 случай. По данным УЗЭГ у 8 больных был выявлен ложно положительный результат и у 13 больного зарегистрирован ложно отрицательный результат. При общем числе пациентов 450 человек это дает общую чувствительность метода УЗЭГ = 94,3% (95%ДИ 91,3% - 96,4%), специфичность = 96,4% (95%ДИ 93,4% - 98,5%), точность = 95,3% (95%ДИ 92,3% - 97,4%). При исследовании в объеме стандартного УЗИ ложно положительный результат выявлен у 20 пациентов, а ложно отрицательный результат – в 21 диагностических ситуациях. При общем числе пациентов 450 человек это дает общую чувствительность метода = 90,7% (95%ДИ 87,4% - 93,2%), специфичность = 91,1% (95%ДИ 87,8% - 93,6%), точность = 87,6% (95%ДИ 87,6% - 93,4%).

Сравнение доверительных интервалов для чувствительности, специфичности и точности методов УЗЭГ и УЗИ (рис. 4.15) показывает, что чувствительность УЗЭГ превосходит чувствительность УЗИ статистически значимо. То же самое можно сказать и относительно специфичности и точности данных методов.



Рисунок 4.15. Чувствительность, специфичность и точность методов SMI и УЗИ по сравнению с методом МСКТ (значения и 95% доверительный интервал) при оценке характера АСБ

На основании анализа таблиц можно сказать, что эффективность метода УЗЭГ выше при анализе эконегативной АСБ, гетерогенной структуры АСБ как с преобладанием гиперэхогенного компонента, так и гипозэхогенного компонента. Различий в диагностике эхопозитивных АСБ или неклассифицируемых АСБ между двумя методами нет и использование УЗЭГ в этом случае не является обязательным. При выявлении эконегативной и гетерогенной АСБ при стандартном УЗИ показано использование УЗЭГ для детализации компонентов эхоструктуры АСБ.

Оценив контуры и структуру выявленных АСБ, мы провели сравнительную оценку возможности методов УЗИ в стандартном объеме и режима SMI в определении чувствительности степени стенозирования ОСА и ВСА, данные сопоставляли с результатами референсных методов исследования. Сводные данные представлены в таблице 4.15, 4.16.

Таблица 4.15. Сравнительная оценка возможности метода стандартного УЗИ в определении степени стенозирования ОСА и ВСА при гемодинамически незначимом поражении

Методы исследования n=375	Параметры исследования			Точ-ть,%
	УЗИ*	Чувс-ть,%	Спец-ть,%	
ОСА n=33	32	96,9	99,7	99,5
ВСА n=67	65	97,0	99,7	99,2
ОСА+ВСА n=126	119	94,4	99,6	97,9
ОСА+ВСА+ деформация ВСА n=149	144	96,6	99,6	98,4

Примечание: * УЗИ стандартное включало исследование в В-режиме, режиме ЦДК/ЭР, спектральном режиме

Таблица 4.16. Сравнительная оценка возможности метода SMI в определении степени стенозирования ОСА и ВСА при гемодинамически незначимом поражении

Методы исследования n=375	Параметры исследования			Точ-ть,%
	SMI	Чувс-ть,%	Спец-ть,%	
ОСА n=33	33	100	100	100
ВСА n=67	66	98,5	99,7	99,5
ОСА+ВСА n=126	122	96,8	99,6	98,7
ОСА+ВСА+ деформация ВСА n=149	146	98,0	99,1	98,7

Суммарное количество случаев несовпадения результата при использовании метода SMI составило 8, а при исследовании в стандартных режимах УЗИ – 15. По данным SMI у 6 больных был выявлен ложно положительный результат - процент стеноза артерии отмечался выше, чем регистрировалось при МСКТ, и у 2 больных зарегистрирован ложно отрицательный результат – степень стеноза при использовании режима SMI выявлена менее значимая, чем по данным МСКТ. При общем числе пациентов 375 человек это дает чувствительность метода SMI по сравнению с методом МСКТ = 98,9% (95%ДИ 96,6% - 99,8%), специфичность = 96,8% (95%ДИ 94,6% - 97,7%), точность = 97,9% (95%ДИ 95,6% - 98,7%). При исследовании в объеме стандартного УЗИ ложно положительный результат выявлен у 6 пациентов, а ложно отрицательный результат – в 9 диагностических ситуациях. При общем числе пациентов 375 человек это дает чувствительность метода УЗИ по сравнению с методом МСКТ = 95,2% (95%ДИ 92,6% - 97,0%), специфичность = 96,8% (95%ДИ 94,1% - 98,5%), точность = 96,0% (95%ДИ 93,3% - 97,7%). При ложно отрицательном результате при УЗИ степень стеноза оценивалась как гемодинамически незначимая (до 50%), а по данным МСКТ выявлялся пограничный или гемодинамически значимый локальный стеноз (во всех случаях АСБ классифицировалась по данным УЗИ как V тип). Затрудняло УЗ-диагностику

наличие, в большинстве случаев, сочетанного стенозирования и деформации ОСА, ВСА.

Сравнение доверительных интервалов для чувствительности, специфичности и точности методов SMI и УЗИ по отношению к методу МСКТ (рис. 4.16) показывает, что чувствительность SMI существенно ($p < 0,05$) выше, чем чувствительность УЗИ, но по специфичности и точности при определении степени стенозирования ОСА и ВСА при гемодинамически незначимом поражении они статистически значимо не различаются.

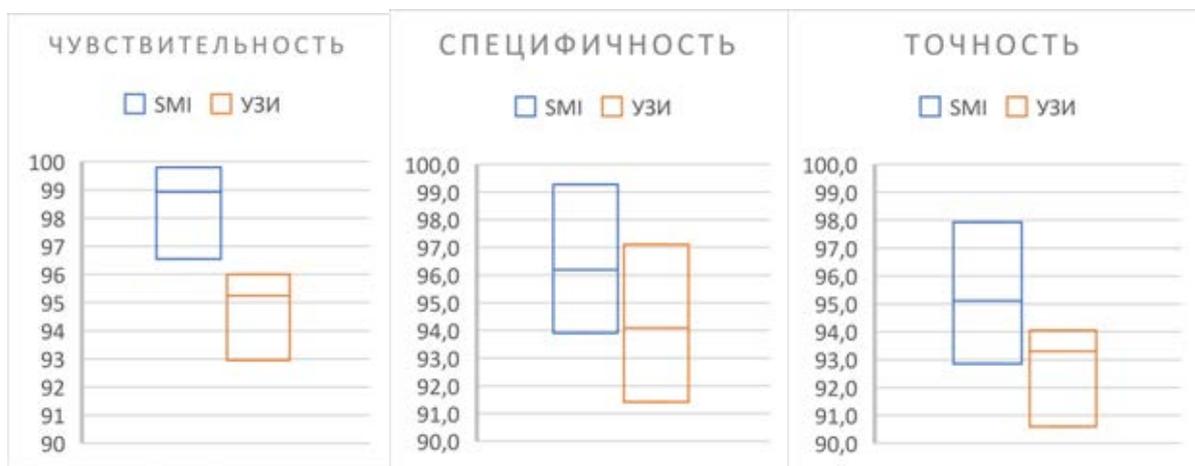


Рисунок 4.16. Чувствительность, специфичность и точность методов SMI и УЗИ по сравнению с методом МСКТ в определении степени стенозирования ОСА и ВСА при гемодинамически незначимом поражении

Сводные данные по оценке возможности метода УЗИ и SMI в определении степени стенозирования ОСА и ВСА при гемодинамически значимом поражении представлены в таблице 4.17, 4.18.

Таблица 4.17. Сравнительная оценка возможности метода стандартного УЗИ, SMI в определении степени стенозирования ОСА и ВСА при гемодинамически значимом поражении

Методы исследования n=62	Параметры исследования				МСКТ/РКАГ
	УЗИ*	Выявление признака, УЗИ стандарт. (%)	SMI	Выявление признака, SMI (%)	
ОСА n=6	5	83,3	6	100	6
ВСА n=16	10	62,5	14	87,5	16
ОСА+ВСА n=17	8	47,1	14	82,4	17
ОСА+ВСА+ деформация ВСА n=23	17	73,9	20	91,3	23

* УЗИ стандартное включало исследование в В-режиме, режиме ЦДК/ЭР, спектральном режиме

Суммарное количество случаев несовпадения результата при использовании метода SMI составило 7, а при исследовании в стандартных режимах УЗИ – 22. Так, у 4 пациентов по данным SMI был выявлен ложно положительный результат – процент стеноза артерии отмечался выше, чем регистрировалось при МСКТ, и у 3 больных ложно отрицательный результат – при применении режима SMI степень стеноза регистрировалась менее значимая, чем по данным МСКТ. При общем числе обследованных пациентов 62 человека это дает чувствительность метода SMI по сравнению с методом МСКТ = 90,0% (95%ДИ 77,5% - 96,8%), специфичность = 87,5% (95%ДИ 75,7% - 93,9%), точность = 88,7% (95%ДИ 76,6% - 95,3%). При исследовании в объеме стандартного УЗИ ложно положительный результат выявлен у 6 пациентов, а ложно отрицательный результат – в 16 диагностических ситуациях. При общем числе обследованных пациентов 62 человека это дает чувствительность метода УЗИ по сравнению с методом МСКТ = 55,6% (95%ДИ 43,8% - 64,5%), специфичность = 76,9% (95%ДИ 60,6% - 89,3%), точность = 64,5% (95%ДИ 50,8% - 74,9%). Во всех случаях также наиболее сложная оценка диагностическая ситуации отмечалась при наличии концентрических кальцинированных АСБ, формирующих массивную акустическую тень (V тип) и при наличии гетерогенной структуры АСБ с преобладанием гипоэхогенного компонента (II тип), не позволяющую достоверно оценить процент стеноза (по диаметру).

При наличии окклюзии сосуда (ВСА), выявленной у 13 пациентов совпадение результатов УЗИ и референсных методов – РКАГ (8 пациентов) и МСКТ (5 пациентов) было идентичное.

Таблица 4.18. **Сравнительная диагностическая оценка возможности метода стандартного УЗИ, SMI в определении степени стенозирования ОСА и ВСА при гемодинамически значимом поражении**

Методы исследования	Параметры исследования		
	Чувствительность,%	Специфичность,%	Точность,%
УЗИ	55,6	76,9	64,5
SMI	90,0	87,5	88,7

Во всех случаях чувствительность режима SMI была выше в зависимости от пораженного сегмента, в отличие от соответствующих значений, полученных при проведении УЗИ в стандартном объеме.

Сравнение доверительных интервалов для чувствительности, специфичности и точности методов SMI и УЗИ по отношению к методу МСКТ (рисунок 4.17) показывает, что чувствительность SMI существенно ($p < 0,05$) выше, чем чувствительность УЗИ, по специфичности в абсолютных значениях преобладает метод SMI, но достаточных статистически достоверных различий не получено, но по точности они статистически значимо различаются ($p < 0,05$). Следовательно, в определении степени стенозирования ОСА и ВСА при гемодинамически значимом поражении метод SMI дает более значимую информацию.



Рисунок 4.17. Чувствительность, специфичность и точность методов SMI и УЗИ по сравнению с методом МСКТ (значения и 95% доверительный интервал) в определении степени стенозирования ОСА и ВСА при гемодинамически значимом поражении

При наличии окклюзии сосуда по данным УЗИ после проведения МСКТ/РКАГ мы сравнили результаты. Сводные данные сравнительной оценки возможности метода УЗИ в стандартном объеме, метода SMI и данных МСКТ/РКАГ в степени дифференцировки субтотального стеноза и окклюзии сосуда представлены в таблице 4.19.

Таблица 4.19. Сравнительная оценка возможности метода стандартного УЗИ, метода SMI и данных МСКТ в степени дифференцировки субтотального стеноза и окклюзии сосуда в артериях каротидного бассейна

Вариант поражения n=24	Параметры исследования		
	УЗИ (стандартное)	SMI	МСКТ/РКАГ
Окклюзия	24	13	13
Стеноз	-	11	11

По данным стандартного УЗИ окклюзия регистрировалась в 24 случаях, за счет чего ложно положительный результат был выявлен в 11 случаях (4,9 %). Данный выявленный факт обусловлен наличием субтотального стеноза у 11 пациентов, определяемого как окклюзия по данным ультразвукового исследования в стандартном объеме. Такие результаты говорят о 100% чувствительности метода УЗИ (95%ДИ 100,0% - 100,0%), но о нулевой специфичности (95%ДИ 0,0% - 0,00%), что приводит к небольшой точности в 54,2% (95%ДИ 54,2% - 54,2%), что связано с малым количеством выборки. По данным SMI и МСКТ окклюзия была выявлена у всех обследуемых 13 пациентов, т.о. чувствительность метода SMI в определении окклюзии каротидных артерий при дифференциальной диагностике со стенозом можно считать сопоставимой с референсным методом и равной 100% (95%ДИ 81,3% - 100%). Специфичность при дифференциальной диагностике со стенозом также 100% (95%ДИ 77,9% - 100%), точность также 100% (95%ДИ 79,8% - 100%).

Следовательно, учитывая высокую чувствительность и специфичность метода SMI, сравнимую с данными МСКТ необходимо включить в объем УЗИ-обследования данный режим.

Суммарный объем проведенного лучевого обследования представлен в таблице 4.20.

Таблица 4.20. **Проведенное лучевое обследование пациентам при исследовании сосудов каротидного бассейна**

Методы исследования	Количество исследований	
	Абс. число	%
Ультразвуковое исследование	489	100
Рентгеноконтрастная ангиография		
Диагностическая	75	15,3
Лечебная	33	6,8
Мультиспиральная компьютерная томография	384	78,5
МСКТ и РКАГ	9	1,8

Как следует из представленной таблицы, объем проведенных исследований позволил детально изучить состояние магистральных артерий.

После проведения комплексной диагностики больным было проведено соответствующее лечение, включающее консервативное и оперативное лечение по показаниям. Определение показаний к хирургическому лечению пациентов с каротидными стенозами обычно основывается на неврологической симптоматике, степени стенозирования, морфологии бляшки, возрасте, соматическом и когнитивном статусе пациента старшей возрастной группы.

К хирургическим методам лечения гемодинамически значимого поражения артерий каротидного бассейна относятся операции транслюминальной баллонной ангиопластики со стентированием (ТБАС) и каротидной эндартерэктомии (КЭЭ). Решение о выборе метода хирургического лечения проводилось индивидуально мультидисциплинарной командой: сосудистым хирургом, анестезиологом, терапевтом или гериатром. Сводные данные распределения пациентов по проведенным видам оперативного лечения при гемодинамически значимом стенозировании каротидных артерий представлены в таблице 4.21.

Таблица 4.21. **Распределение пациентов по проведенным видам оперативного лечения при гемодинамически значимом поражении**

Виды оперативного лечения n=62	ОСА	ВСА	ОСА+ВСА	Уровень p, (df=2)
Баллонная *ангиопластика и стентирование n=33	2(3,2%)	4(6,5%)	27(43,5%)	p=0,0093
Эндартерэктомия ** n=29	-	13(21,0%)	16(25,8%)	p=0,0093

% рассчитан из расчета 62 пациентов с наличием гемодинамически значимого каротидного стеноза

*-проведена преимущественно пациентам I группы (65-74 лет)

** -проведена преимущественно пациентам II группы (75-84 лет)

Анализируя данные таблицы, предпочтительным методом хирургического лечения гемодинамически значимого стенозирования экстракраниального отдела каротидных артерий был выбран метод ТБАС ($\chi^2=9,36$; $df=2$; $p=0,0093$). Баллонная ангиопластика со стентированием была проведена 33 пациентам (53,2%) с гемодинамически значимым каротидным стенозом: из них у 2 больных (3,2%) проведено стентирование ОСА, у 4 человек (6,5%) - ВСА, а у 27 пациентов (43,5%) произведено сочетанное стентирование ОСА и ВСА. У 5 пациентов по показаниям была проведена эндартерэктомия: удаление АСБ из ВСА было проведено у 13 пациентов (21,0%). У 16 больных (25,8%) АБС была проведена из ОСА и устье ВСА, так как АСБ расценивалась как пролонгированная (протяженность ее более 15 мм и определялась в просвете ОСА с распространением на устье ВСА). Случаев изолированной АСБ в ОСА, требующих проведения эндартерэктомии нами выявлено не было.

Таким образом, у всех пациентов старшей возрастной группы проведено комплексное обследование состояния каротидных артерий у больных с АГ и атеросклеротическим поражением. Сформирована индивидуальная тактика профилактики и лечения, включающая консервативную терапию и различные методы хирургического лечения. Так у 62 пациентов после проведения хирургической коррекции выявленного гемодинамически значимого стеноза было получено восстановление адекватной системной гемодинамики. Проведенная терапия позволяет снизить риск развития как первичного, так и повторного инсульта, который рассматривается как наиболее грозная сосудистая катастрофа в системе артерий каротидного бассейна.

В своей работе мы провели анализ состояния сосудистой стенки внечерепных отделов каротидных артерий и состояния белого вещества головного мозга у пациентов с АГ, которая является одним из значимых факторов риска смерти и развития фатальных осложнений, приводящих к

инвалидизации пациента и когнитивному дефициту. Частота регистрации АГ по возрасту, полу представлена в главе 3, таблице 6. Для определения корреляции между наличием АГ и изменениями белого вещества головного мозга была сформирована группа больных с АГ, но без признаков гемодинамически значимого стенозирования каротидных артерий. Вторым критерием включения в группу было отсутствие противопоказаний к проведению МРТ (эндопротезирование суставов, остеосинтез, наличие кардиостимулятора). При проведении МРТ нашей задачей было оценить состояние вещества мозга и исключить когнитивный дефицит, обусловленный первичным нейродегенеративным процессом иного генеза (болезнь Паркинсона, деменцией с тельцами Леви, болезнью Пика и другими, более редкими заболеваниями), церебральному и внецеребральному онкологическому процессу, черепно-мозговой травме.

В группу вошли 128 пациентов: из них 82 – женщины (64,1%) и 46(35,9%) мужчин. Преобладали больные со II и III стадиями ДЭ. Пациенты по возрасту были разделены также на 4 группы: в 1 группу вошли пациенты 90-99 лет, во 2 группу- пациенты 85-89 лет, в 3 группу -75-84 года, в 4 группу - 65-74 года.

Исследование включало следующие этапы:

- Проведение клинического обследования с оценкой соматического и когнитивного статуса, проводимого врачом-гериатром.
- Проведение ультразвукового исследования.
- Проведение магнитно-резонансная томографии.
- Сопоставление данных клинического обследования с данными УЗИ и данными МРТ.

Критериями для постановки диагноза хронической ишемии головного мозга (ХИГМ) являлись жалобы, анамнестические данные, данные клинического осмотра, нейропсихологического тестирования и специфические паттерны (утолщение ТИМ, наличие деформаций сонных артерий, регистрация изменений структуры головного мозга)

обнаруживаемые при проведении инструментальной диагностики. По степени выраженности ХИГМ пациенты были разделены на 5 подгрупп по степени выраженности проявлений энцефалопатии или ХИГМ: Ia — без ХИГМ, Ib — ХИГМ I, Ic — ХИГМ II, Id — ХИГМ III, Id — ХИГМ II или III степени с когнитивными нарушениями (КН). Данные представлены в таблице 4.22.

Таблица 4.22. Распределение пациентов с АГ в зависимости от стадии ХИГМ

Подгруппы по стадиям ХИГМ	Группы пациентов			
	I группа (n=28)	II группа (n=31)	III группа (n=35)	IV группа (n=34)
Ia - Без ХИГМ	9 (32,1%)	5 (16,1%)	8 (22,9%)	4 (11,8%)
Ib - ХИГМ I	11 (39,3%)	3 (9,7%)	4 (11,4%)	10 (29,4%)
Ic - ХИГМ II	4 (14,3%)	6 (19,4%)	10 (28,6%)	11 (32,3%)
Id - ХИГМ III	1 (3,6%)	9 (29,0%)	6 (17,1%)	4 (11,81%)
Id - ХИГМ II и III с КН	3 (10,7%)	8 (25,8%)	9 (20,0%)	5 (14,7%)

($\chi^2=23,50$; $df=12$; $P=0,0238$).

Анализируя данные таблицы можно отметить, что у пациентов с АГ из группы долгожителей в 32,1% случаев ХИГМ не регистрировалась, а у 11 человек (39,3%) отмечалась только ХИГМ I. ХИГМ II была выявлена у 4 больных (14,3%), а ХИГМ III и ХИГМ II и III в сочетании с когнитивными нарушениями зарегистрирована у 1 пациента (3,6%) и 3 (10,7%) соответственно. При сравнении данных возрастной группы I и II отмечается более высокая частота регистрации более выраженных степеней ХИГМ. Так, пациентов без ХИГМ было выявлено только 5 (16,1%), а с ХИГМ I - у 3 (9,7%). ХИГМ III и ХИГМ II и III в сочетании с когнитивными нарушениями отмечена у 9 пациентов (29,0%) и у 8 (25,8%) соответственно, что достоверно превышает значение соответствующих значений у пациентов I группы и является наибольшим значением среди всех больных ($\chi^2=23,50$; $df=12$; $P=0,0238$). Вероятно, это связано как с длительностью течения АГ у этой группы больных, так и с ее злокачественным течением. Несколько меньше регистрируется частота данных показателей у пациентов III группы: ХИГМ III и ХИГМ II и III в сочетании с когнитивными нарушениями отмечена у 6 пациентов (17,1%) и у 9 (20,0%) соответственно. Но количество пациентов

без ХИГМ в группе несколько меньше чем в I группе, также меньше число больных ХИГМ I – 4 человека (11,4%), но это значение меньше и при сравнении с данными группы IV по этому показателю. Однако частота регистрации пациентов с ХИГМ II преобладает над I и II группой – 4 человека (14,3%) и 6 больных (19,4%) соответственно, но уступает показателям в IV группе – 11 пациентов (32,3%). У пациентов IV группы преобладала частота встречаемости ХИГМ II - у 11 больных (32,3%) и ХИГМ I – у 10 человек (29,4%), а пациенты без ХИГМ, с ХИГМ III и ХИГМ II и III в сочетании с КН встречались с приблизительно в одинаковом проценте случаев – от 11,8% до 14,7%, что очевидно обусловлено, более молодым возрастом и, вследствие этого, меньшей длительностью АГ.

После клинической оценки мы провели ультразвуковое обследование, которое позволило нам оценить степень выраженности атеросклеротических изменений, что являлось критерием включения или исключения в исследовательскую группу. Варианты гемодинамически незначимого поражения сонных артерий регистрировались и были внесены в соответствующие графы оценочной таблицы 4.23.

Таблица 4.23. **Варианты атеросклеротического поражения внечерепных отделов каротидных артерий по возрастным группам, гендерным различиям у больных с АГ**

	Возраст							
	90-100 лет (n=103)		85-90 лет (n=137)		75-84 года (n=123)		65-74 года (n=126)	
	Муж	Жен	Муж	Жен	Муж	Жен	Муж	Жен
Общее кол-во n=128	11	17	12	19	13	22	10	24
Изменение ТИМ n=23	2 (8,8%)	3 (13,0%)	2 (8,8%)	5 (21,7%)	1 (4,3%)	4 (17,4%)	1 (4,3%)	5 (21,7%)
АСБ до 50% n=105	9 (18,3%)	14 (28,4%)	10 (19,9%)	14 (24,2%)	12 (22,8%)	29 (35,3%)	9 (15,7%)	19 (35,5%)

При анализе данных таблицы 4.23 атеросклеротические изменения стенки сонных артерий в виде изменения только ТИМ выявлено у 23 пациентов, что составляет только 18,0%. А у 105 больных (82%) регистрировались АСБ до 50%. При анализе распределения признака по возрастным группам, то изменения только ТИМ преобладало во всех группах

у женщин. Наименьшее значение регистрировалось в группе долгожителей – 3 пациентки (13,2%), а наибольшее в равных долях выявлено во II и IV группах – по 5 человек (21,7%). В III группе изменение только ТИМ выявлено у 4 женщин (17,6%). У мужчин самое низкое по частоте встречаемости изменения только ТИМ отмечено равномерно в двух группах: III и IV- по 1 пациенту (7,3% и 10,0% соответственно), а наибольшее - в двух других группах в равных значениях – по 2 пациента (18,1% и 16,7% соответственно). Различий между мужчинами и женщинами в преобладании того или иного варианта атеросклеротического поражения внечерепных отделов каротидных артерий не оказалось ни для возраста 90-99 лет ($\chi^2=0,0$; $df=1$; $P=0,9712$), ни для возраста 85-89 лет ($\chi^2=0,39$; $df=1$; $P=0,5314$), ни для возраста 75-84 лет ($\chi^2=0,73$; $df=1$; $P=0,3915$), ни для возраста 65-74 лет ($\chi^2=0,57$; $df=1$; $P=0,4502$). Различий по полу также не обнаружено ($\chi^2=0,77$; $df=3$; $P=0,8561$).

Таким образом, преобладание каждого из рассмотренных признаков практически во всех группах подтверждает преобладание у женщин АГ и, связанное с этим, прогрессирование атеросклеротического поражения артерий каротидного бассейна.

При регистрации деформации сонных артерий оценивали гемодинамическую значимость деформаций ОСА и ВСА, основываясь на критериях, описанных в главе 2. Данные представлены в таблице 4.24.

Таблица 4.24. **Частота регистрации деформаций внечерепных отделов каротидных артерий по возрастным группам с учетом гендерных различий у пациентов с АГ**

Деформация сонных артерий	Возраст							
	90-100 лет (n=103)		85-90 лет (n=137)		75-84 года (n=123)		65-74 года (n=126)	
	Муж	Жен	Муж	Жен	Муж	Жен	Муж	Жен
	11	17	12	19	13	22	10	24
Не выявлено n=19(14,8%)	2 (10,5%)	6 (31,5%)	1 (5,3%)	4 (21,1%)	2 (10,5%)	1 (5,3%)	1 (5,3%)	2 (10,5%)
ОСА n=19(14,8%)	6 (31,5%)	3 (15,8%)	1 (5,3%)	2 (10,5%)	2 (10,5%)	1 (5,3%)	1 (5,3%)	3 (15,8%)
ВСА n=31(24,3%)	2 (6,5%)	3 (9,7%)	4 (12,9%)	5 (16,1%)	4 (12,9%)	7 (22,6%)	1 (3,2%)	5 (16,1%)
ОСА+ВСА n=59(46,1%)	1 (1,7%)	5 (8,5%)	6 (10,1%)	8 (13,6%)	5 (8,5%)	13 (22,0%)	7 (11,9%)	14 (23,7%)

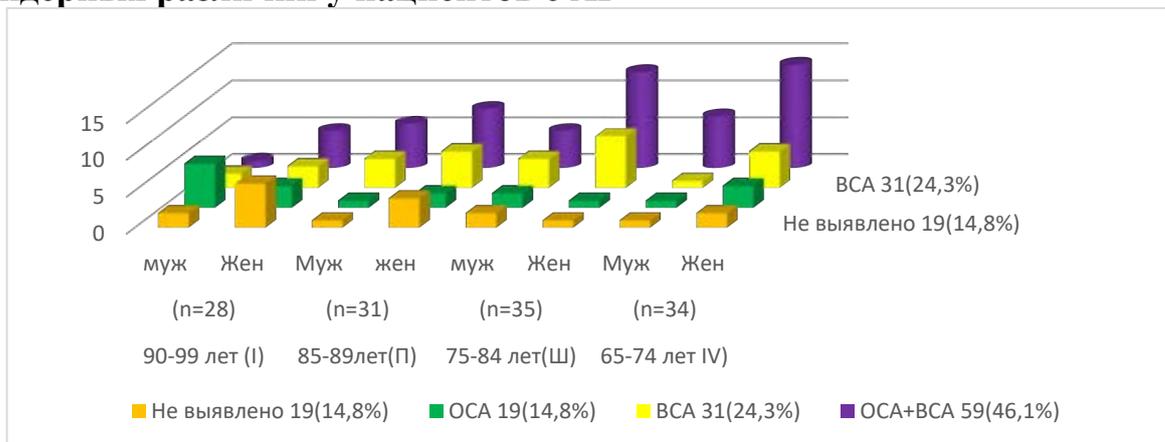
При анализе данных таблицы отмечено, что патологические деформации не выявлены в I группе у 42, 1% пациентов: из них только 10,5 % составляли мужчины, женщин было 6 человек (31,6%), во II группе у 26, 4% пациентов: 5,3% мужчины и 21,1% -женщины; в III и в IV группе – по 15,8% больных.

Частота регистрации патологической деформации внечерепных отделов сонных артерий зависит от возраста пациентов ($\chi^2=20,55$; $df=9$; $P=0,0148$), а различий между мужчинами и женщинами в преобладании того или иного типа деформаций сонных артерий не выявлено ни для возраста 90-99 лет ($\chi^2=4,80$; $df=3$; $P=0,1869$), ни для возраста 85-89 лет ($\chi^2=1,00$; $df=3$; $P=0,8011$), ни для возраста 75-84 лет ($\chi^2=2,92$; $df=3$; $P=0,4043$), ни для возраста 65-74 лет ($\chi^2=0,68$; $df=3$; $P=0,8768$). Таким образом, можно говорить о возрастных различиях, независимых от пола пациента.

Самой частой патологией по данным таблицы мы отметили патологические сочетанные деформации ОСА и ВСА, которые встречались в наибольшем проценте случаев в общей группе - 46,1%. Суммарный процент выявления частоты сочетанной извитости ОСА и ВСА в группах составил - 10,2%- в I группе; 23,7% -во II группе; 30,5%- в III группе; 35,6%-в IV группе.

Таким образом, у долгожителей с АГ отмечается самый большой процент не выявления патологических деформаций сонных артерий (42,1%), но преобладала частота встречаемости изолированной деформации ОСА (47,4%), а процент встречаемости изолированной деформации ВСА был самый низкий (16,1%), сочетанная деформация ОСА и ВСА отмечалась в 10,2% случаев, что являлось самым низким показателем в общей группе и значимо отличался от показателей других возрастных групп. Это можно расценивать как дополнительный фактор, подтверждающий течение естественного старения, а патологическую деформацию сонных артерий как фактор риска сосудистых катастроф. Сводные данные представлены в виде диаграммы (Рисунок 4-18).

Рисунок 4-18. Частота регистрации непрямолинейности внечерепных отделов брахиоцефальных артерий по возрастным группам с учетом гендерных различий у пациентов с АГ



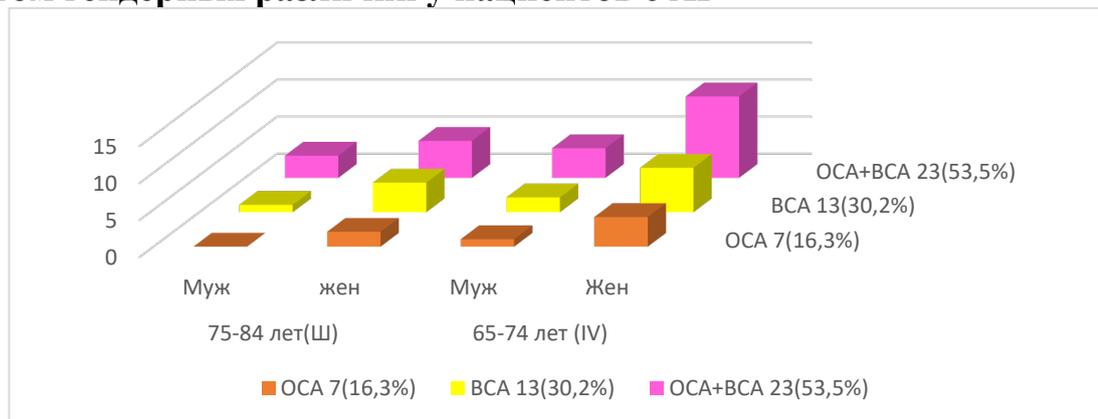
Выявляя гемодинамически значимые деформации, нами было отмечено, что они регистрировались только у пациентов III и VI группах, т.е. из 128 пациентов деформации были зарегистрированы у 43 больных (33,6%). Сводные данные представлены в таблице 4.25.

Таблица 4.25. Частота регистрации гемодинамически значимой деформации сонных артерий в III и VI группах с учетом гендерных различий

Гемодинамически значимая деформация сонных артерий	Возраст				
	Общее количество	75-84 года (n=123)		65-74 года (n=126)	
		Муж	Жен	Муж	Жен
ОСА	7(16,3%)	0	2	1	4
ВСА	13(30,2%)	1	4	2	6
ОСА+ВСА	23(53,5%)	3	5	4	11

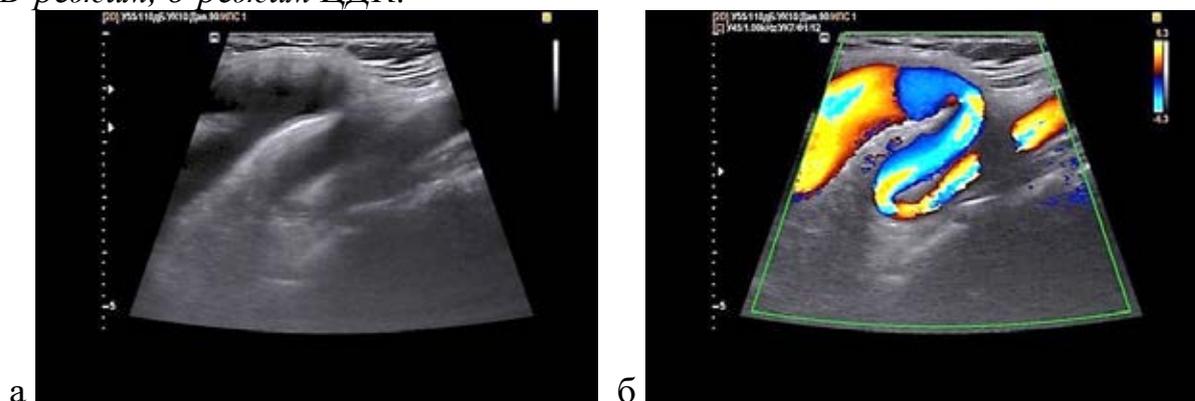
Анализируя данные таблицы отмечено, самый низкий процент гемодинамически значимой деформации у гериатрических пациентов выявлен по отношению к ОСА – всего 16,3% из расчета 43 больных в сформированной группе. Процент выявления гемодинамически значимой деформации ВСА составил 30,2%, а самым высоким оказался процент сочетанной деформации ОСА и ВСА – 53,5%. При этом общая частота встречаемости деформации у женщин в III и VI группах преобладала над количеством мужчин – соответственно 32 женщины и 11 мужчин. Также преобладала частота встречаемости деформации извитости каждого из выделенного сегмента у женщин и в III и в VI группах. Данные представлены на рисунке 4-19.

Рисунок 4-19. Частота регистрации гемодинамически значимой деформации внечерепных отделов сонных артерий в III и VI группах с учетом гендерных различий у пациентов с АГ

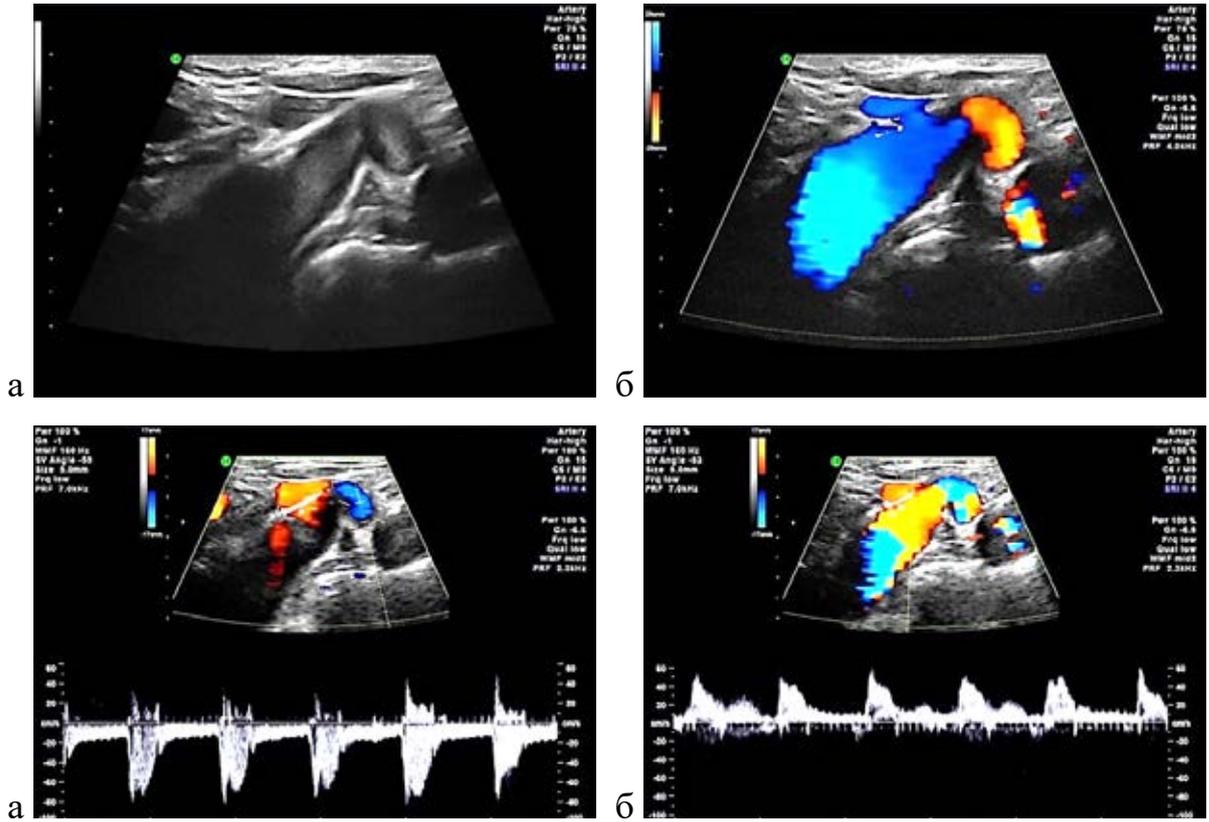


Тем не менее, различий между мужчинами и женщинами в преобладании того или иного типа непрямолинейности каротидных артерий не оказалось ни для возраста 75-84 лет ($\chi^2=1,32$; $df=2$; $P=0,5166$), ни для возраста 65-74 лет ($\chi^2=0,09$; $df=2$; $P=0,9565$). Различий между этими двумя возрастными группами в преобладании того или иного типа деформации каротидных артерий также не обнаружено ($\chi^2=0,20$; $df=2$; $P=0,9066$), что может объясняться недостаточным количеством испытуемых для статистических расчетов. Варианты эхографической картины различных по гемодинамической значимости деформаций, выявленных нами у гериатрических пациентов представлены на эхограммах 4-8-4-11.

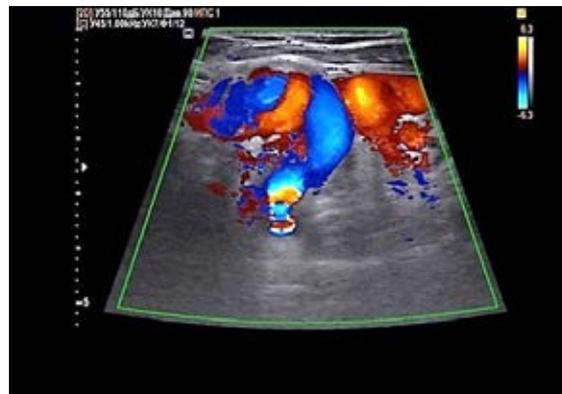
Эхограмма 4-8. Гемодинамически значимая S-образная деформация OCA: а-В-режим, б-режим ЦДК.



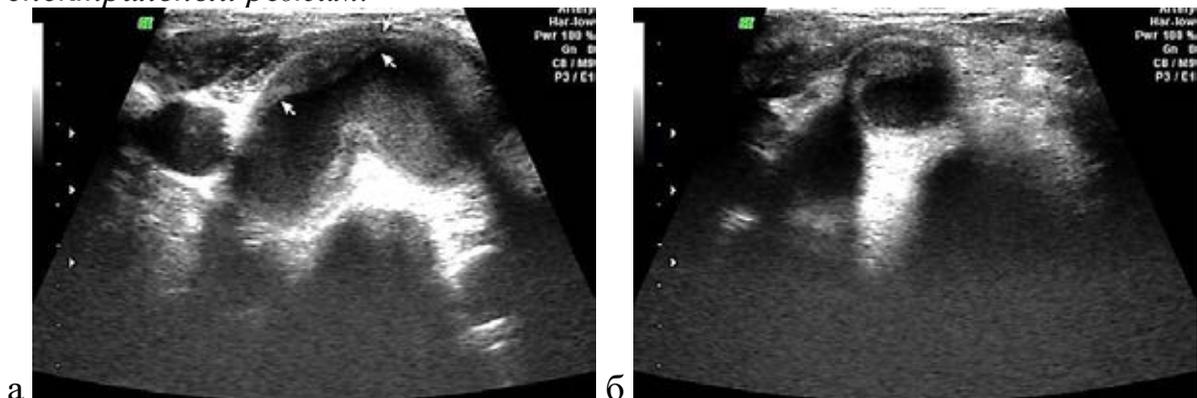
Эхограмма 4-9. Гемодинамически значимая C-образная деформация ВСА от устья: а-В-режим, б-режим ЦДК

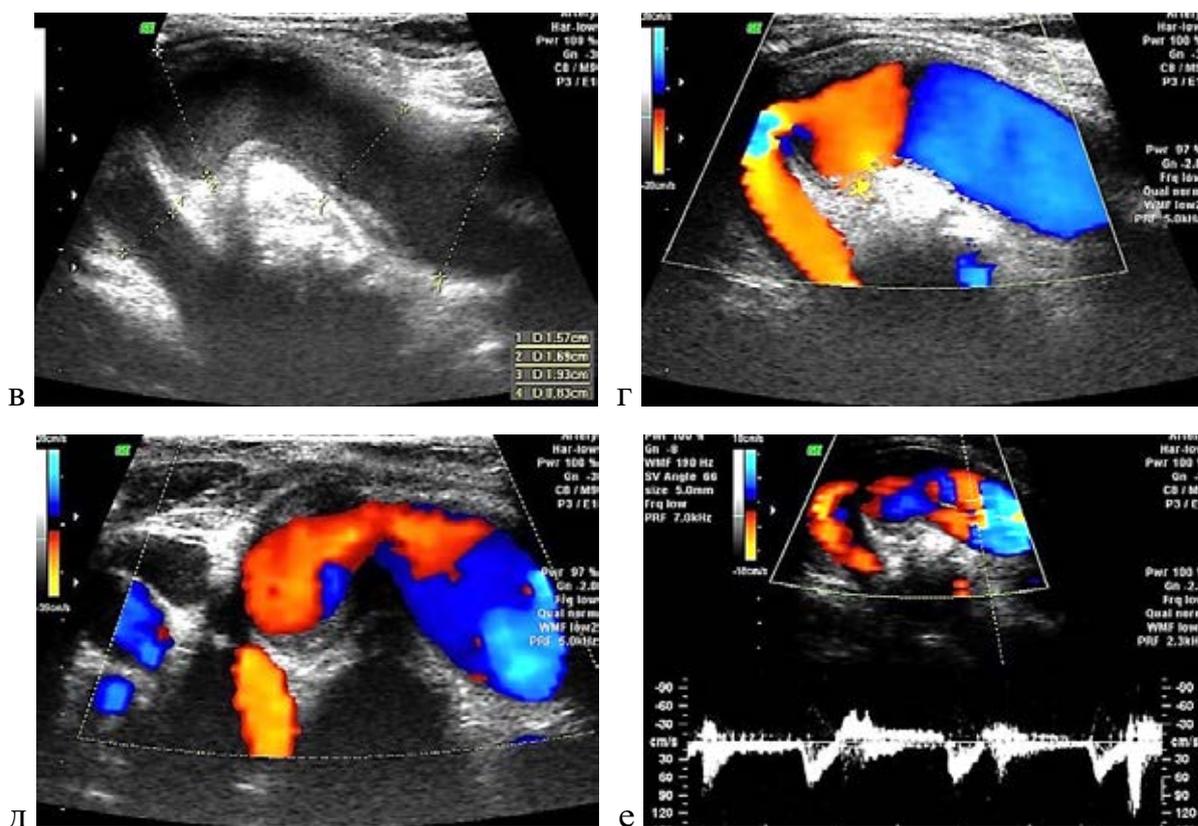


Эхограмма 4-10. Деформация ВСА- по типу петлеобразования, режим ЦДК.



Эхограмма 4-11. Деформация ВСА, развитие дилатации ОСА проксимальнее углообразования и наличием незначимой АСБ. В-режим: а-продольное, б- поперечное сканирование, в-оценка диаметров сосуда; г,д- режим ЦДК, е- спектральный режим.





Варианты значимых деформаций мы сопоставили с частотой встречаемости АГ по выделенным подгруппам больных (по степени проявления ХИГМ). По данным анализа жалоб и анамнеза АГ встречалась с высокой частотой во всех подгруппах, а в подгруппе с когнитивными нарушениями у 100,0% пациентов. Мы определили процент пациентов с высокой и низкой приверженностью к лечению АГ, сопоставили эти значения с наличием гемодинамически значимых извитостей. Данные представлены в таблице 4.26.

Таблица 4.26. **Распределение пациентов в зависимости от стадии ХИГМ, наличия АГ и гемодинамически значимых деформаций**

Показатель	Наличие АГ	Приверженность к лечению*		Гемодинамически значимая извитость	Уровень P, (df=12)
		Высокая	Низкая		
Иа - без ХИГМ(n=26)	23 (88,5%)	17 (73,9%)	6 (26,1%)	-	<0,0001
Иб-ХИГМ I (n=28)	27 (96,4%)	22 (81,5%)	5 (18,5%)	-	
Ив - ХИГМ II (n=29)	29 (100%)	19 (65,5%)	10 (34,5%)	3 (10,3%)	
Иг - ХИГМ III (n=20)	20 (100%)	4 (20%)	16 (80,0%)	17 (85,0%)	
Ид - ХИГМ II и III с КН(n=25)	25 (100%)	2(8,0%)	23 (92,0%)	23 (92,0%)	

($\chi^2=89,61$; $df=12$; $p<0,0001$), *- по данным первого консенсуса – высокая -достижение целевых значений АД, низкая приверженность -не достижение целевых значений, несоответствующее выполнение рекомендаций врача

Статистический анализ показал, что частота встречаемости АГ различается в разных группах ХИГМ ($\chi^2=89,61$; $df=12$; $p<0,0001$). Наибольшие отличия получены при сравнении частоты встречаемости АГ между группами с ХИГМ I и ХИГМ с КН ($p<0,01$), а также между группами пациенты без ХИГМ и ХИГМ с КН и с ХИГМ II и ХИГМ с КН ($p<0,05$).

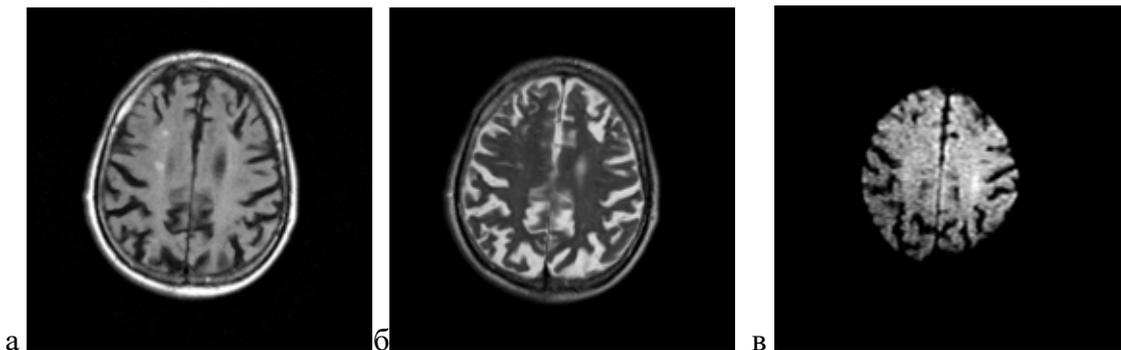
Отдельного внимания заслуживает подгруппа Ia без выставленного диагноза ХИГМ, у пациентов которой АГ встречалась только у 23 из 26 больных с частотой $88,5 \pm 4,4\%$ - самое низкое значение признака в общей группе. Несмотря на то, что процент регистрации АГ в группе с низкой приверженностью к лечению был выше в этой группе - 26,1%, чем в группе с ХИГМ I, по данным клинического осмотра течение АГ было более доброкачественное. В подгруппах Ib, Ig, Id частота регистрации АГ была 100%, однако распределение между показателями в группе с низкой и высокой приверженностью к лечению было разным. Наибольшее значение пациентов с высокой приверженностью к лечению АГ выявлено в Ib подгруппе – 19 человек (65,5%), а самое низкое в Id – 2 пациента (8,0%), в подгруппе Ig высокая приверженность к лечению АГ была отмечена у 4 больных (20,0%)- среднее по величине значение. Значение частоты встречаемости пациентов с низкой приверженностью к лечению АГ имела обратную закономерность: наименьшее по величине значение пациентов с недостаточно контролируемой АГ выявлено в Ib подгруппе – 10 человек (34,5%), а самое высокое в Id – 23 пациента (92,0%), в подгруппе Ig низкая приверженность к лечению АГ имело среднее значение между Ib и Id - 16 больных (80,0%). Таким образом, наибольший процент встречаемости гемодинамически значимых деформаций нами был зарегистрирован в подгруппе Id – у 23 больных (92,0%) и в подгруппе Ig – у 17 пациентов (85,0%). Гемодинамически значимые деформации в подгруппе Ia и Ib мы не

выявили. Таким образом, пациенты с более тяжелыми проявлениями ХИГМ чаще преобладали в группе с низкой приверженностью АГ и наиболее часто у них выявлялись гемодинамически значимые деформации сонных артерий.

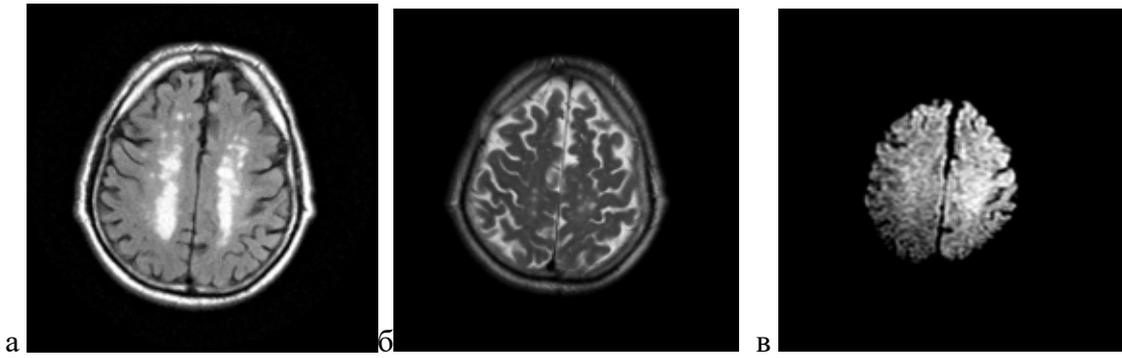
Мы сравнили результаты ультразвукового и клинического обследования с данными МРТ. Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга проведена 128 пациентам из них : 28 пациентам I группы, 31 пациенту II группы, 35 пациентам III группы и 34 пациентам IV группы. Состояние белого вещества головного мозга оценивалось последующим основным критериям: наличие и выраженность лейкоареоза, глиоза, наличие лакунарных и территориальных инфарктов по данным МРТ. Во всех 5 подгруппах были проанализировано наличие лейкоареоза, глиоза, кист, наличие ишемических очагов их количество, размер и расположение в зависимости от бассейна васкуляризации при проведении МРТ.

Рассмотрим варианты выявленного нами поражения структур мозга у больных с АГ.

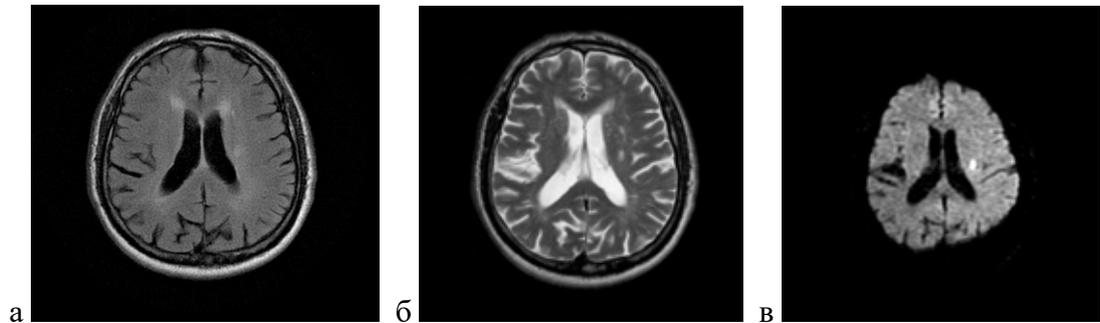
Данные МРТ - 4.12. Единичные очаги лейкоареоза, аксиальная плоскость: на T2FLAIR, T2-изображении в белом веществе визуализируются очаги повышенной интенсивности МР-сигнала, в режиме DWI очаги не регистрируются: а - T2FLAIR, б - T2-изображение, в - режим DWI.



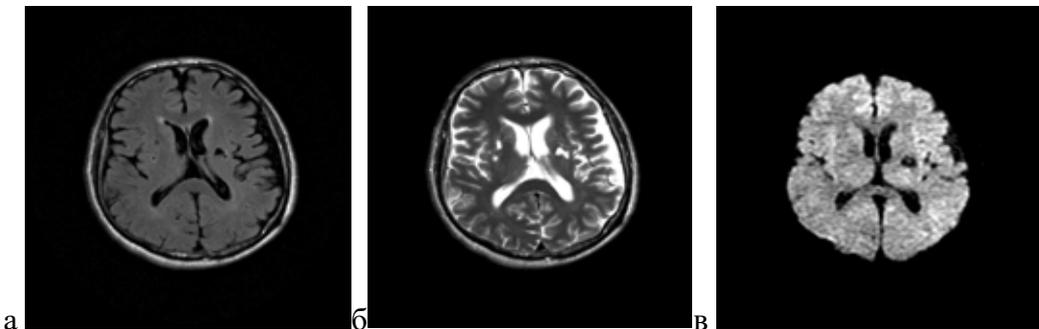
Данные МРТ - 4.13. Множественные очаги лейкоареоза, аксиальная плоскость: на T2FLAIR, T2 – изображении в белом веществе регистрируются очаги повышенной интенсивности МР-сигнала в перивентрикулярной зоне, сливающиеся между собой, в режиме DWI очаги не определяются: а - T2FLAIR, б - T2-изображение, в - режим DWI.



Данные МРТ - 4.14. Лакунарный инфаркт (небольшой очаг ишемии в острой фазе подкорковой локализации слева (бассейн ветвей СМА), аксиальная плоскость: на T2FLAIR, T2 –изображении в белом веществе определяется очаг повышенной интенсивности МР-сигнала 7х4 мм, с нечеткими контурами, без масс-эффекта: режиме DWI очаг более четко регистрируется и имеет соответствующие размеры и форму: а -T2FLAIR, б - T2-изображение, в - режим DWI.

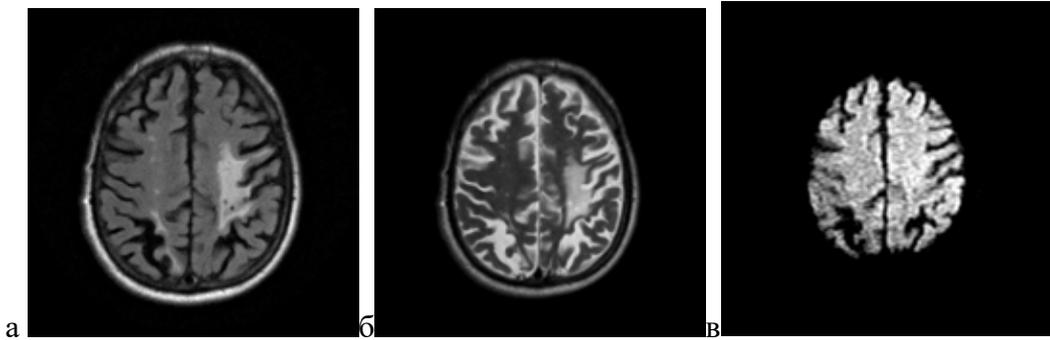


Данные МРТ - 4.15. Постишемические кисты в подкорковых ядрах с двух сторон - последствия лакунарных инфарктов (бассейн подкорковых ветвей СМА): на T2FLAIR, T2, DWI –изображении в белом веществе регистрируются кистозные изменения (очаги пониженной интенсивности МР-сигнала на T2FLAIR, DWI и высокой интенсивности МР-сигнала на T2) различной формы без масс-эффекта от 3 до 12 мм: а - T2FLAIR, б - T2–изображение, в - режим DWI.



Данные МРТ - 4.16. Постишемические очаги – следствие перенесенного ранее НМК в подкорковых ядрах с преобладанием слева - (бассейн ветвей СМА), аксиальная плоскость: на T2FLAIR и T2 – изображениях в семиовальных центрах правой и с преобладанием в левой

гемисфере визуализируются участки повышенной интенсивности неправильной формы с нечеткими контурами протяженностью 19 мм справа и 53 мм слева, в режиме DWI очаги четко не определяются: а-T2FLAIR, б - T2-изображение, в - режим DWI.



При анализе полученных данных мы выявили, что пациенты без ХИГМ не имели ишемических очагов на МРТ головного мозга, несмотря на высокий процент встречаемости АГ — $88,5 \pm 4,4\%$, что можно объяснить хорошо развитым коллатеральным кровообращением и благоприятным течением АГ. Данных о перенесенных острых нарушениях мозгового кровообращения (ОНМК) в анамнезе в данной подгруппе не было, лакунарные очаги на МРТ головного мозга также отсутствовали. У пациентов с ХИГМ I и ХИГМ II встречались единичные очаги лейкоареоза, глиоза, ишемические очаги (в большинстве случаев, лакунарные очаги) оказывались находкой ($44,4 \pm 7,7\%$) и встречались в немых зонах, не проявляясь клинически. Почти в половине случаев (47%) ишемические очаги локализовались в подкорковых зонах головного мозга (зона васкуляризации каротидного бассейна), в 53% случаев — в мозжечке и затылочных долях (зона васкуляризации вертебрально-базилярного бассейна). Инфаркты головного мозга протекали у этих пациентов, как правило, асимптомно или с незначительной общемозговой симптоматикой. По нашим данным у пациентов старше 84 лет, имеющих хотя бы один лакунарный инфаркт, частота встречаемости АГ была от $91,4 \pm 4,6\%$ и выше.

В подгруппе I(д) с КН помимо увеличения количества и размеров очагов лейкоареоза и глиоза, частота перенесенных ОНМК составляла $10,3 \pm 6,5\%$, что почти в три раза меньше, чем при ХИГМ III ($28,6 \pm 7,2\%$).

Высокий уровень когнитивных нарушений в данной подгруппе мы объясняем значительно большей длительностью АГ и более агрессивным течением, большей встречаемостью в данной группе пациентов с мерцательной аритмией (31,4%), влиянием кардиоэмболий на развитие когнитивного дефицита в сочетании с АГ. Данные представлены в таблице 4.27.

Таблица 4.27. Частота встречаемости лейкоареоза по данным МРТ

Показатель	Лейкоареоз		
	Отсутствует	Слабо выражен	Умеренно выражен
Иа без ХИГМ(n=26)	100,0-0,1%	-	-
Иб-ХИГМ I(n=28)	30,3±7,2%	40,4±7,6%	29,3±7,1%
Ив - ХИГМ II(n=29)	23,2±4,9%	40,5±5,8%	36,3±6,4%
Иг ХИГМ III(n=20)	-	11,9±5,0%	88,1±5,0%
Ид - ХИГМ II и III с КН(n=25)	-	-	100,0-0,1%**

Примечание: * — $p<0,05$, ** — $p<0,001$

При анализе данных таблицы лейкоареоз не встречался у пациентов без ХИГМ; статистически достоверно нарастал умеренно выраженный лейкоареоз при сравнении пациентов с ХИГМ I и пациентов с КН ($p<0,001$).

Частота встречаемости лакунарных инфарктов возрастала по мере прогрессирования стадии ХИГМ, как и лейкоареоз. При сравнении частоты встречаемости единичных лакунарных очагов у пациентов без ХИГМ с пациентами с КН получены достоверные отличия ($p<0,05$). Сводные данные представлены в таблице 4.28.

Таблица 4.28. Частота встречаемости (%) очагов головного мозга по данным МРТ у пациентов с ХИГМ

Показатель	Лейкоареоз			Территориальные инфаркты
	Отсутствуют	Единичные	Множественные	
без ХИГМ (n=26)	21,3±8,1%	78,7±8,1%	-	-
ХИГМ I(n=28)	15,1±5,7%	80,6±6,2%	4,3±3,0%	44,4±7,7%
ХИГМ I(n=29)	7,2±3,0%	92,8±3,0%	-	18,1±4,5%
ХИГМ III(n=20)	11,0±5,0%	81,8±6,1%	7,2±4,0%	33,4±7,5%
ХИГМ II и III с КН(n=25)	-	100,0-0,1%*	9,7±6,2%	20,2±8,7%

Примечание: * — $p<0,05$

Анализируя данные таблицы 4.28 территориальные инфаркты не встречались у пациентов без ХИГМ. Третья часть ($33,4 \pm 7,5\%$) пациентов с ХИГМ III имели инфаркты по данным МРТ, но у 15% пациентов они протекали бессимптомно. У каждого пятого ($20,2 \pm 8,7\%$) пациента с КН имели место территориальные инфаркты, у половины из них инфаркты были также находкой.

В ходе исследования обнаружена достоверная отрицательная связь между повышением распространенности лакунарных инфарктов и увеличением количества и площади лейкоареоза, глиоза у пациентов старшей возрастной группы с наличием выраженной АГ в анамнезе ($p < 0,01$).

Анализ полученных данных свидетельствует о том, что пациенты без ХИГМ характеризовались наименьшим поражением белого вещества головного мозга: лейкоареоз, глиоз отсутствовали, в веществе мозга обнаруживался не более чем единичный лакунарный очаг.

Пациенты с КН имели наиболее выраженные изменения в структуре белого вещества головного мозга: у всех пациентов наблюдался умеренно выраженный лейкоареоз и единичные лакунарные очаги, а в отдельных случаях – множественные. У каждого пятого пациента в данной группе выявлялись территориальные инфаркты.

Множественные лакунарные очаги у мужчин старше 84 лет встречались чаще, чем у женщин. По нашему мнению, данная закономерность обусловлена ухудшением состояния васкуляризации мозга, приверженностью к вредным привычкам, которые усугубляют патологические изменения стенок церебральных сосудов, а также более поздней обращаемостью за медицинской помощью.

Таким образом, проградцентное течение ДЭ наблюдается на фоне изменения параметров церебральной гемодинамики, что может быть обусловлено не только наличием гемодинамически значимого стеноза, но и

гемодинамически значимыми извитостями МАГ, развивающимися на фоне длительно текущей артериальной гипертензии.

Следовательно, патологические деформации ОСА и ВСА, развивающиеся в результате длительно некорректируемой артериальной гипертензии, можно рассматривать как один из возможных патогенетических механизмов развития когнитивного дефицита. Результаты данного исследования свидетельствуют о рациональности использования комплексного применения клинического обследования и инструментальных методов исследования, таких как ультразвуковое исследование сосудов брахиоцефального бассейна и магниторезонансная томография структур головного мозга.

Данные методы позволяют регистрировать и дифференцировать специфические для каждого метода исследования паттерны у пациентов старшей возрастной группы с преддементными состояниями и деменцией для исключения других причин когнитивного дефицита.

Необходимость раннего выявления причин когнитивного дефицита обусловлена необходимостью и важностью своевременного начала лечения данных состояний.

ГЛАВА V

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СОСУДИСТОГО РУСЛА НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ. ВОЗМОЖНОСТИ НОВЫХ РЕЖИМОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

5.1. Исследование артерий нижних конечностей. Макроангиопатия, микроангиопатия

На сегодняшний момент времени оценить состояние крупных магистральных сосудов каротидного бассейна, артерий и вен нижних конечностей не представляет особых сложностей в рамках стандартного ультразвукового исследования, но судить о наличии микроангиопатии затруднительно.

Поражение магистральных артерий нижних конечностей на уровне подвздошного и бедренно-подколенного сегмента расценивают как проявление атеросклеротической макроангиопатии. Оценку изменения стенки артерий в указанных сегментах проводят по тем же параметрам, как и при исследовании сонных артерий, в отличие от тиббиального сегмента.

Как проявление микроангиопатии мы рассматривали диабетическую ретинопатию и ангиопатию дистальных отделов артериального русла конечности развивающиеся в результате поражения микроциркуляторного русла при сахарном диабете 2 типа.

Наибольшие трудности при клиническом обследовании нижних конечностей у пациентов старшей возрастной группы возникали именно у этой группы пациентов. Связано это и с возрастными особенностями, отеками на фоне сердечной недостаточности, наличием липодерматосклероза у пациентов с признаками нарушения артериального или венозного кровотока, регистрацией язв различной этиологии. Сводные данные жалоб и клинического осмотра всех пациентов представлены в таблице 5.1.

Таблица 5.1. Сводные данные жалоб и клинического осмотра перед проведением ультразвукового исследования (n=489)

Жалобы, клинический осмотр	Возраст							
	90-100 лет (N=103)		85-90 лет (N=137)		75-84 года (N=123)		65-74 года (N=126)	
	Муж	Жен	Муж	Жен	Муж	Жен	Муж	Жен
Отеки (n=157)	12 (2,5%)	15 (3,1%)	14 (2,9%)	22 (2,9%)	19 (3,9%)	25 (5,1%)	24 (4,9%)	26 (5,3%)
	$\chi^2=0,33$; df=1; p=0,564		$\chi^2=1,78$; df=1; p=0,182		$\chi^2=0,82$; df=1; p=0,366		$\chi^2=0,08$; df=1; p=0,777	
Изменение цвета кожи (n=142)	16 (3,3%)	22 (4,5%)	18 (3,7%)	29 (5,9%)	14 (2,9%)	18 (3,7%)	12 (2,5%)	13 (2,7%)
	$\chi^2=0,95$; df=1; p=0,330		$\chi^2=2,57$; df=1; p=0,109		$\chi^2=0,50$; df=1; p=0,480		$\chi^2=0,04$; df=1; p=0,841	
Снижение чувствит-сти (n=304)	36 (7,4%)	43 (8,8%)	26 (5,3%)	52 (10,6%)	23 (4,7%)	47 (9,6%)	32 (6,5%)	45 (9,2%)
	$\chi^2=0,62$; df=1; p=0,431		$\chi^2=8,67$; df=1; p=0,003		$\chi^2=8,23$; df=1; p=0,004		$\chi^2=2,20$; df=1; p=0,138	
Парестезии (n=139)	7 (1,4%)	11 (2,2%)	9 (1,8%)	22 (4,5%)	18 (3,7%)	26 (5,3%)	18 (3,7%)	28 (5,7%)
	$\chi^2=0,89$; df=1; p=0,346		$\chi^2=5,45$; df=1; p=0,020		$\chi^2=1,46$; df=1; p=0,228		$\chi^2=2,17$; df=1; p=0,140	
Боли* (n=285)	27 (5,5%)	47 (9,6%)	31 (6,3%)	54 (11,0%)	25 (5,1%)	39 (8,0%)	21 (4,3%)	41 (8,4%)
	$\chi^2=5,41$; df=1; p=0,020		$\chi^2=6,22$; df=1; p=0,013		$\chi^2=3,06$; df=1; p=0,080		$\chi^2=6,45$; df=1; p=0,011	
Атрофия мышц (n=57)	8 (1,6%)	6 (1,2%)	7 (1,4%)	12 (2,5%)	9 (1,8%)	8 (1,6%)	4 (0,8%)	3 (0,6%)
	$\chi^2=0,29$; df=1; p=0,593		$\chi^2=1,32$; df=1; p=0,251		$\chi^2=0,06$; df=1; p=0,808		$\chi^2=0,14$; df=1; p=0,705	
Язвы* (n=26)	1 (0,2%)	1 (0,2%)	4 (0,8%)	3 (0,6%)	5 (1,0%)	5 (1,0%)	3 (0,6%)	4 (0,8%)
	$\chi^2=0,00$; df=1; p=1,000		$\chi^2=0,14$; df=1; p=0,705		$\chi^2=0,00$; df=1; p=1,000		$\chi^2=0,14$; df=1; p=0,705	

*- боли в суставах и их проекции не учитывались

*-учитывались язвы артериального генеза

Анализируя данные таблицы 5.1 отмечено что наибольший процент отека мы зарегистрировали у женщин в группе IV и III. Процентное соотношение было практически идентично: 5,3% в IV группе и 5,1% в III группе. Среди мужчин в этих группах отеки чаще регистрировались в IV группе – у 25 пациентов (4,9%), что достоверно не отличается от значений, зарегистрированных у женщин IV и III групп. В III группе среди мужчин отеки были выявлены у 19 пациентов (3,9%). Частота встречаемости отеков достоверно различалась между I и II группой, как и с учетом гендерных различий внутри этих групп. Нами регистрировались изменения цвета кожных

покровов у больных с артериальной патологией, так частота встречаемости преобладала у женщин во всех группах. Наибольшее значение зарегистрировано в группе II – 29 больных (5,9%) и в группе I – 22 пациентки (4,5%). Достоверного различия в частоте встречаемости изменения цвета кожных покровов у женщин IV и III групп выявлено не было: в III группе он составлял 3,7%, а IV группе – 2,7%. У мужчин наибольшее значение процента встречаемости данного признака зарегистрирован, как и у женщин, во II группе – 18 больных (3,7%). Достоверного различия в процентном соотношении у мужчин между группами выявлено не было. Наибольшая частота снижения чувствительности опять же была выявлена по гендерным различиям у женщин во всех группах, так в I группе – у 43 пациенток (8,8%), во II группе она отмечена у 52 пациенток (10,6%), в III группе – у 47 женщин (9,6%) и в IV группе у 45 пациенток (9,2%). У мужчин наибольший процент встречаемости зарегистрирован в I группе – у 36 пациентов (7,4%), несколько меньше в IV группе – у 32 больных (6,5%), в II и III группе значения существенно не различались, имели значение 5,3% и 4,7% соответственно. При оценке частоты регистрации парестезий отмечено, что наиболее часто парестезии выявлены у женщин IV и III групп – 28 пациенток (5,7%) и 26 женщин (5,3%) соответственно. Наименьший процент регистрации парестезий выявлен у пациентов I группы как у мужчин, так и у женщин, что очевидно, связано с низким процентом регистрации СД, в отличие от IV и III групп. Во II группе процент регистрации составлял – 1,8%, в III и IV группе был одинаков по значению и равнялся 3,7%. При оценке болевого синдрома не учитывались боли, связанные с патологией суставов. Так болевой синдром преобладал у женщин: наибольшее значение зарегистрировано во II и I группе без значимого различия – у 54 женщин (11,0%) и 47 пациентки (9,6%) соответственно группе. Значимого различия между III и IV группой также выявлено не было. В III группе мы регистрировали боли у 39 женщины (8,0%), в IV группе – у 41 женщины (8,4%), у мужчин наибольшее значение признака регистрировалось во II группе – 31 человек (6,3%), достоверно значимых

отличий между I, III и IV группами мы не зарегистрировали. Боли в нижних конечностях во всех группах регистрировались с приблизительно одинаковой частотой и без выраженной разницы по гендерным различиям. Атрофия мышц чаще всего нами регистрировалась у женщин во II группе – 12 пациенток (2,5%), во всех других группах значение признака было достоверно ниже. Самое низкое значение отмечалось в IV группе – 3 женщины (0,6%), но и среди мужчин в этой группе также регистрировалось самое низкое значение выявления атрофии мышц- 4 человека (0,8%). Достоверных отличий между I, II и III группами мы не зарегистрировали, диапазон значений был 1,4%-1,8%. Атрофия мышц преимущественно была зарегистрирована у пациентов с СД. Язвы с отсутствием клинических признаков хронической венозной недостаточности (ХВН) выявлены у 26 пациентов (5,3%). Наибольшее значение признака выявлено у мужчин и женщин в равных долях в III группе, т.е. в возрасте 75-84 года-по 5 человек (1,0%), несколько ниже значение отмечено во II и IV группе – 3 и 4 человека (0,6%) и (0,8%). Вероятнее всего, это обусловлено как тяжестью, так и длительностью течения сахарного диабета у пациентов, включенных в эту группу. В группе долгожителей больных с сахарным диабетом у мужчин выявлен лишь в 2,1% случаев, а у женщин – в 5,9%. Для сравнения в III группе это соотношение равнялось: у мужчин -13,8%, у женщин -22,9%. В IV группе это соотношение было еще выше - у мужчин -14,9%, у женщин- 27,1%, но возраст и связанная с ним длительность сахарного диабета 2 типа была меньше, поэтому язвенное поражение регистрировалось в несколько в меньшем количестве клинических ситуаций.

Именно ультразвуковое обследование с применением новых режимов у этих пациентов являлось методом выбора, из-за одновременной оценки как артериального, так и венозного звена, а также оценки состояния мягких тканей конечности с применением новых режимов обследования.

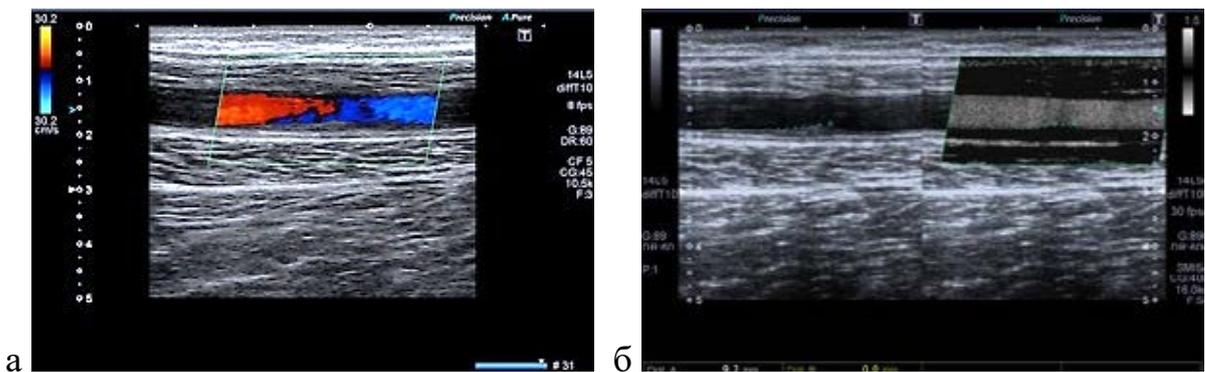
Нейропатический вариант диабетической стопы



Рисунок 5-1. Клинический осмотр: отек, деформация, изменения кожных покровов дистальных отделов голеней и стоп.

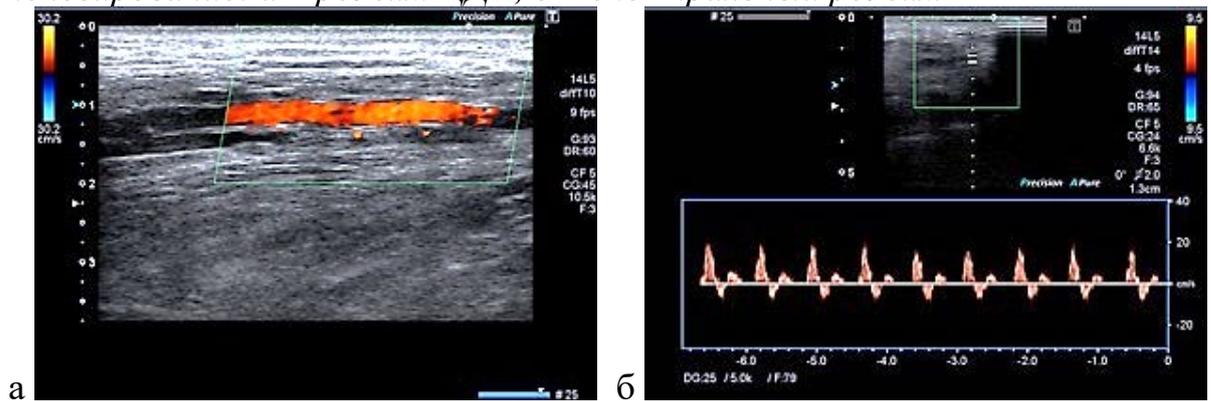
По данным УЗИ: признаки атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей, в виде наличия гемодинамически незначимых гетерогенных с включениями кальция АСБ в просвете ПБА и ПКА с обеих сторон. Процент стенозирования просвета ПБА справа составлял до 20%, а слева до 40%. На эхограмме 5-1 в режиме ЦДК кровоток в поверхностной бедренной артерии (ПБА), огибающий по контуру гемодинамически незначимую АСБ справа, что в том же объеме подтверждалась в режиме SMI.

Эхограмма 5-1. Просвет ПБА, гемодинамически незначимое стенозирование справа: а – режим ЦДК, б – В-режим (левая половина эхограммы), режим SMI (правая половина эхограммы).



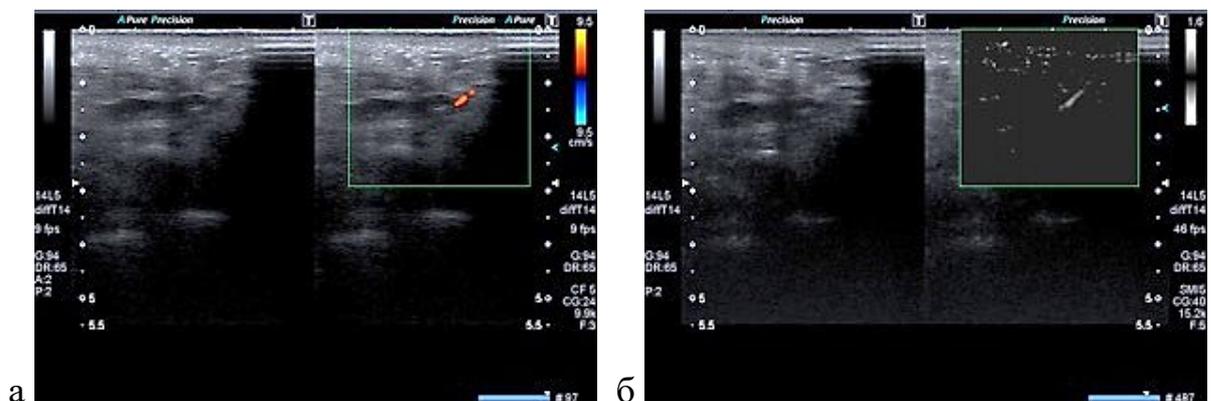
При исследовании сегмента голени выявили признаки уплотнения и неравномерного повышения эхогенности стенок задне-большеберцовой артерии (ЗББА) с обеих сторон. В режиме ЦДК отмечалось соответственное кодирование просвета исследуемых артерий, в спектральном режиме зарегистрирован магистрально-неизмененный кровоток, что подтверждало отсутствие гемодинамически значимого стенозирования (эхограмма 5-2).

Рисунок 5-2. Просвет ЗББА, гемодинамически незначимое стенозирование: а – режим ЦДК, б – спектральный режим.



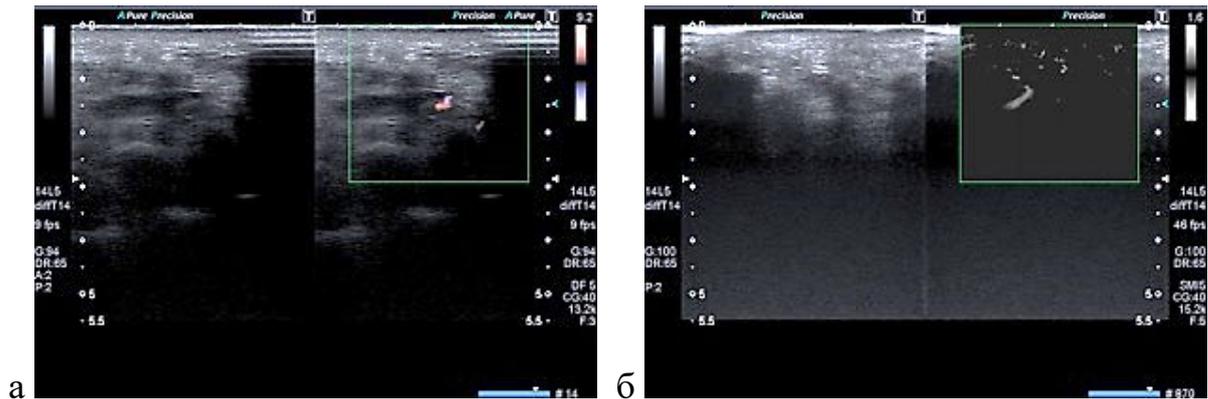
Исследование артерий в области плантарной поверхности стопы: при использовании режима ЦДК визуализировались единичные сосудистые локусы, а благодаря применению режима SMI кодировались сосуды значительно меньшего диаметра, создавалось целостное представление о вариантах строения сосудистого русла в данной области. Выявлены варианты сосудистого русла соответственно левой и правой стопы в области плантарной поверхности стопы (эхограмма 5-3 и 5-4). При анализе эхограммы по данным режима ЦДК – кровотоков в артериях стопы магистральный неизменный с обеих сторон, а при использовании технологии SMI при кодировании более мелких сосудов отмечается уменьшение количества сосудистых сигналов, т.е регистрируется обеднение сосудистого рисунка слева.

Эхограмма 5-3. Варианты сосудистого рисунка плантарной поверхности стопы слева: а – В – режим (правая половина эхограммы, режим ЦДК – левая половина эхограммы), б – В – режим (правая половина эхограммы, режим SMI – левая половина эхограммы).



Кровоток в области плантарной поверхности стопы справа, где рядом с крупной ветвью регистрируется сеть мелких равномерно распределенных в мягких тканях сосудов.

Эхограмма 5-4. *Варианты сосудистого рисунка плантарной поверхности стопы справа: а – В – режим (правая половина эхограммы, режим ЦДК, – левая половина эхограммы), б – В – режим (правая половина эхограммы, режим SMI – левая половина эхограммы).*



Использование режима УЗЭГ в зоне дистального отдела конечности не проводилось из-за низкой информативности, связанной с малым диаметром исследуемых сосудов.

Таким образом, на основании данного исследования можно сделать вывод, что, по данным стандартного УЗАС у пациентов с нейропатической формы диабетической стопы дополнительное использование режима SMI позволило нам диагностировать начальные признаки ишемии дистальных отделов конечности на более ранних этапах развития ангиопатии, что важно в клинической практике.

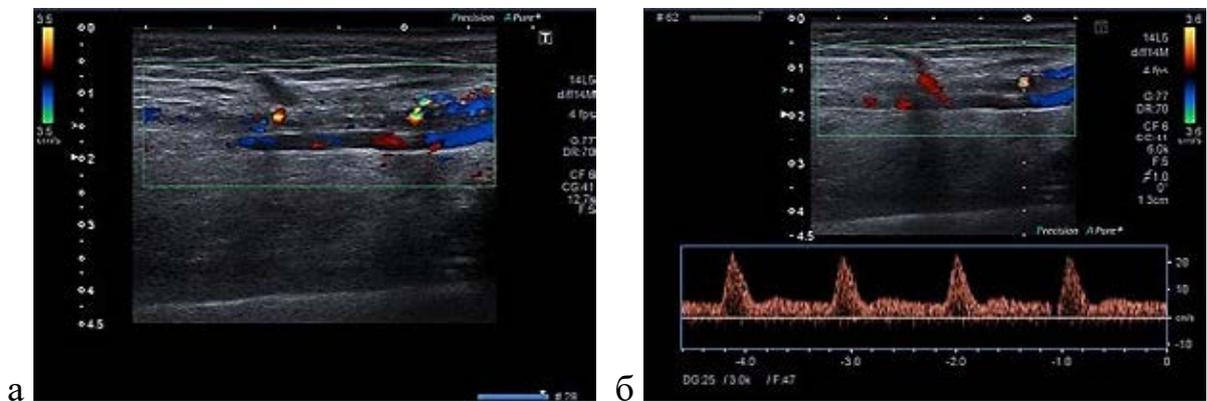
Нейроишемический вариант диабетической стопы с поражением тиббиального сегмента

Рисунок 5-2. *Клинический осмотр: изменение окраски и сухость кожных покровов в области дистальных отделов голени и стоп, больше справа.*



По данным УЗИ: в артериях бедренно-подколенного сегмента с обеих сторон лоцируются гетерогенные с элементами кальция гемодинамически незначимые АСБ. При исследовании сегмента голени справа была визуализирована в просвете ЗББА гетерогенная с включениями кальция АСБ, гемодинамически значимо стенозирующая просвет артерии. В режиме ЦДК кровотока регистрируется в начальном и дистальном отделах АСБ с признаками аляйзинг-эффекта, в спектральном режиме на локальном участке в просвете артерии после АСБ отмечается магистрально-измененный тип кровотока (эхограмма 5-5).

Рисунок 5-5. Просвет ЗББА, гемодинамически значимое стенозирование: а – режим ЦДК, б – спектральный режим, кровоток дистальнее уровня стенозирования.

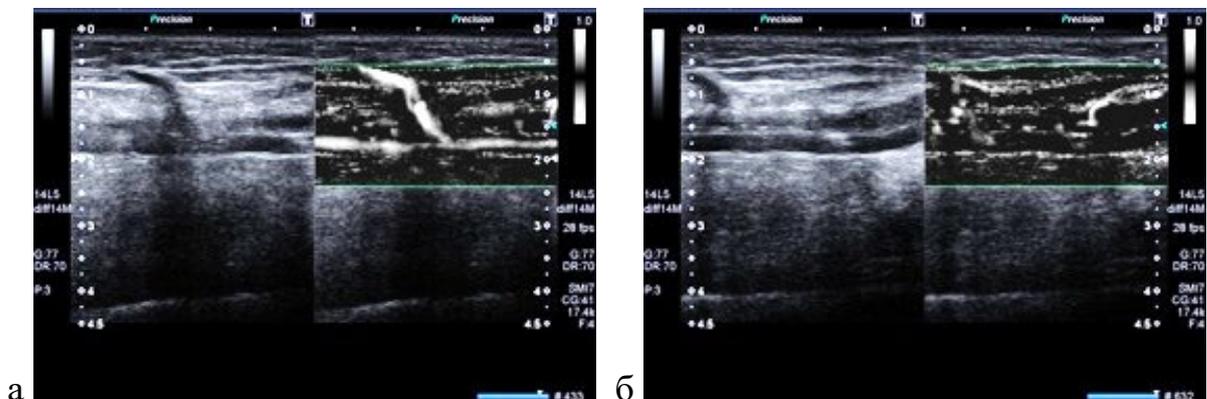


Достоверно в цифровом значении определить процент стеноза ЗББА не представляется возможным из-за наличия ряда факторов. Таких как, во-первых, малый диаметр артерии, затрудняющий в большинстве случаев, проводить математические расчеты, во-вторых, при наличии гемодинамически значимых кальцинированных АСБ формируются акустические тени, не позволяющие детализировать свободный просвет артерии, а при использовании режима ЦДК окрашивание сосуда чаще бывает фрагментарным. Использование спектрального режима также не всегда может

давать достоверный результат, так как чаще всего у больных развивается многофокусное(многоэтажное) поражение артерий голени, а исследование ЗББА на всем протяжении провести не удастся из-за анатомических особенностей строения голени и расположения сосудистого пучка, поэтому возможна недооценка состояния проксимального отдела ЗББА. В данном случае достоверно определить гемодинамически значимого стенозирования определить по данным стандартного УЗИ не представляется возможным. Нами отмечено что в этом случае незаменима и перспективна технология SMI.

На эхограмме 5-9 равномерно контрастируются ЗББВ, также определяется несостоятельная перфорантная вена, отходящая от ниже расположенной ЗББВ, а в просвете ЗББА регистрируются только единичные пристеночно расположенные сигналы как в зоне проксимального отдела, так и в центральном участке АСБ, который при ЦДК никак не картировался.

Рисунок 5-6. Просвет ЗББА, гемодинамически значимое стенозирование, В-режим, режим SMI: а, б – этапы исследования.



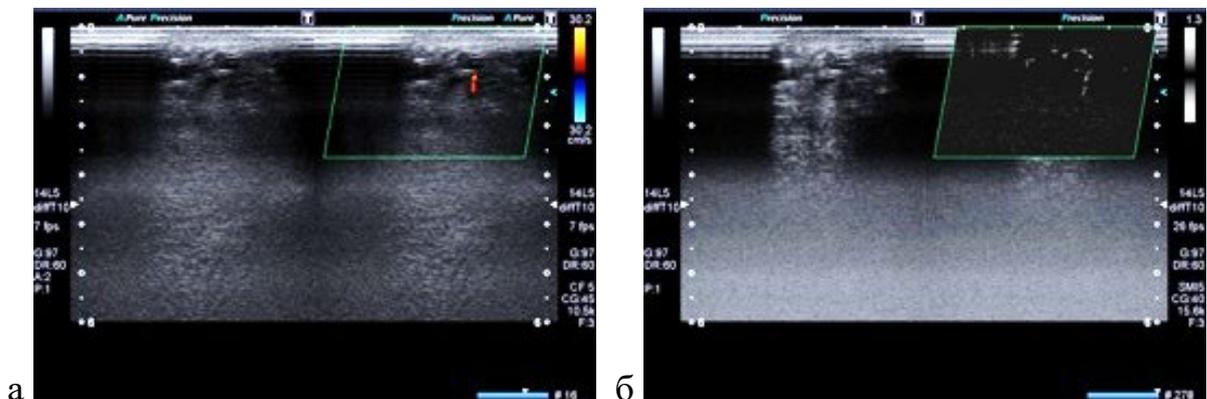
Таким образом, нами установлено - возможности метода SMI значительно выше, чем у режима ЦДК. По данным режима SMI, у пациента мы регистрировали крайний вариант гемодинамически значимого стенозирования - субтотальный стеноз просвета артерии. На эхограмме 5-6(б) в проекции дистального отдела атеросклеротической бляшки регистрировался контрастируемый поток, направляющийся в мышечную коллатераль, дистальнее кровотока в просвете задне-большеберцовой артерии не определялся. Отмечалось характерное для окклюзионного поражения

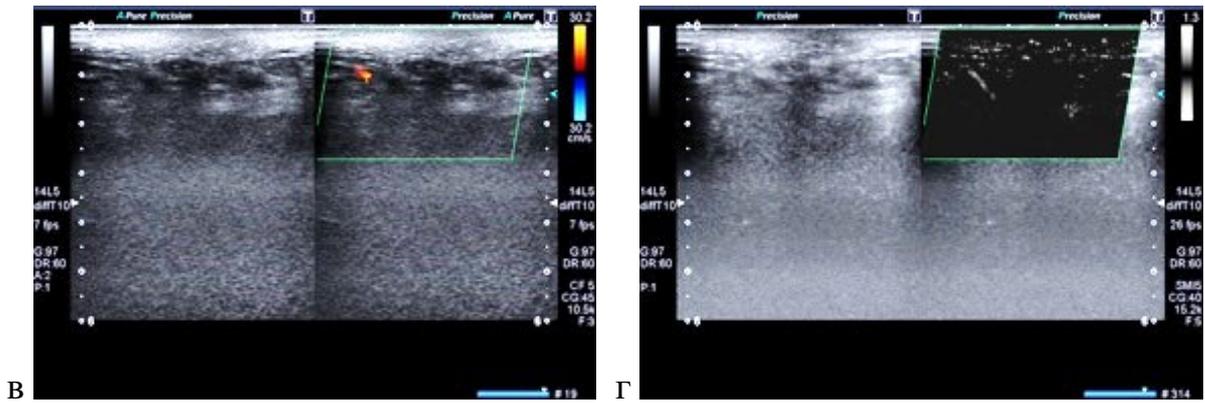
прерывание картируемого сигнала, дистальнее этого участка мы отметили контрастирование отходящих от визуализируемой сосудистой ветви две более мелкие ветви (эхограмма 5-6(б)) - обходные коллатерали при сформированной окклюзии основного магистрального сосуда.

При исследовании контрлатеральной стороны в просвете задне-большеберцовой артерии атеросклеротические бляшки выявлены не были.

При исследовании артерий стопы справа в зоне плантарной поверхности: при ЦДК - кровоток в виде единичного сосуда (эхограмма 5-7(а)), слева (эхограмма 5-7(в)). В режиме SMI справа визуализировалась центральная ветвь с наличием единичных более мелких ветвей, формирующих сосудистое русло и располагающихся преимущественно в поверхностных мягких тканях стопы. В глубоких отделах регистрировалось обеднение кровотока за счет гемодинамически значимого стенозирования задне-большеберцовой артерии (эхограмма 5-7(б)). При использовании режима SMI слева мы зарегистрировали центральную ветвь, так и другие ветви с наличием диффузно и равномерно расположенных сосудистых сигналов, что определяет вариант правильного формирования сосудистого русла стопы (эхограмма 5-7-г), в отличие от кровоснабжения правой стопы, где кровоток был дезорганизован.

Эхограмма 5-7. Варианты сосудистого рисунка плантарной поверхности стопы. Справа (а,б): а – В - режим, режим ЦДК, б – В - режим, режим SMI. Слева: (в,г) в – В - режим, режим ЦДК, г – В - режим, режим SMI.





Так, слева гемодинамически значимого поражения выявлено не было, а справа нами был выявлен гемодинамически значимый стеноз ЗБА, хотя клинически обе нижние конечности имели характерное изменение цвета кожных покровов, несколько отличающееся по интенсивности проявления.

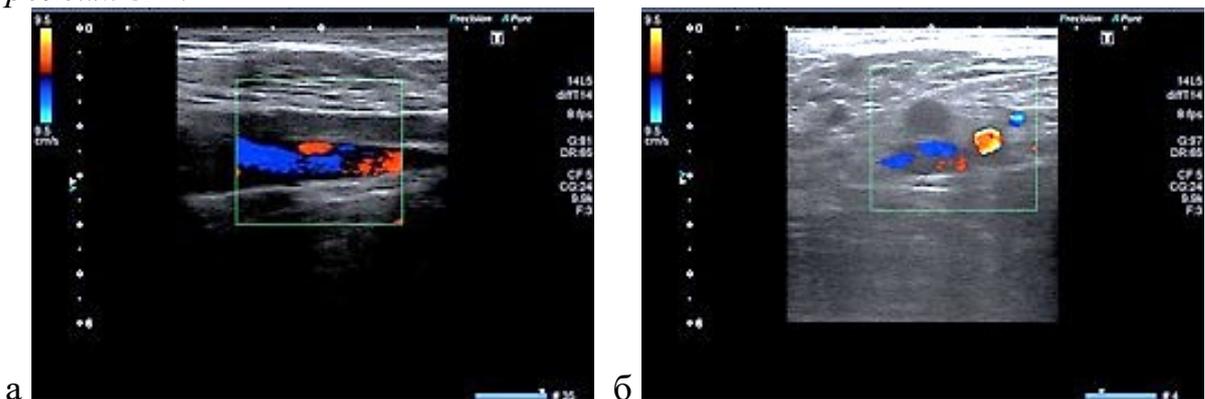
Нейроишемический вариант диабетической стопы с поражением бедренно-подколенного и тибиального сегментов. Сочетанное поражение венозного русла

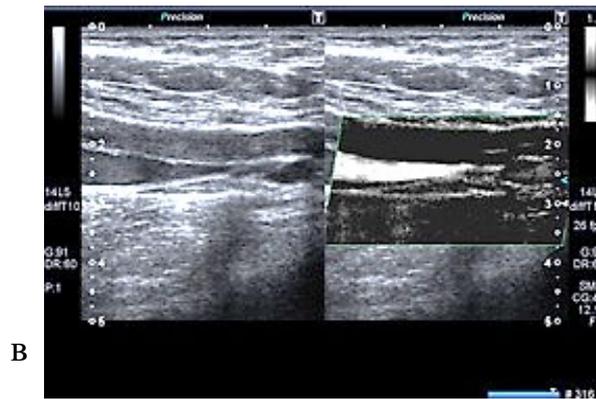


Рисунок 5-3. Клиническое обследование: асимметричное изменение кожных покровов нижних конечностей.

При УЗИ: в бедренно-подколенном сегменте были выявлены окклюзии ПБА от устья с обеих сторон (рис 5-8 а,б). В режиме SMI также кровоток регистрируется только в ПБВ, просвет ПБА анэхогенен (рис 5-8в).

Эхограмма 5-8. Просвет ПБА окклюзирован, контрастируется ПБВ, ГБА. Режим ЦДК: а – продольное сканирование, б – поперечное сканирование, в-режим SMI.

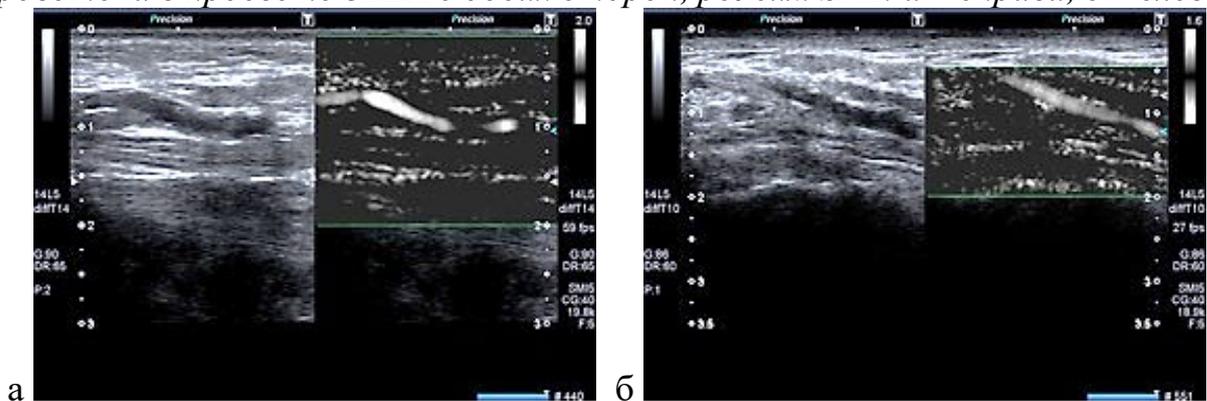




При исследовании сегмента голени мы отмечаем выраженные проявления склероза Менкеберга. На эхограмме 5-9(а) визуализированы ЗББА с наличием гиперэхогенных АСБ, а на эхограмме 5-9(б) - в стенках суральной артерии, что встречалось значительно реже чем в ЗББА.

В режиме SMI с обеих сторон равномерно контрастировался поток крови. Интенсивность окрашивания просвета была различной: справа - заметно выше, что определялось более тяжелым поражением левой нижней конечности, за счет многофокусного поражения (эхограмма 5-9).

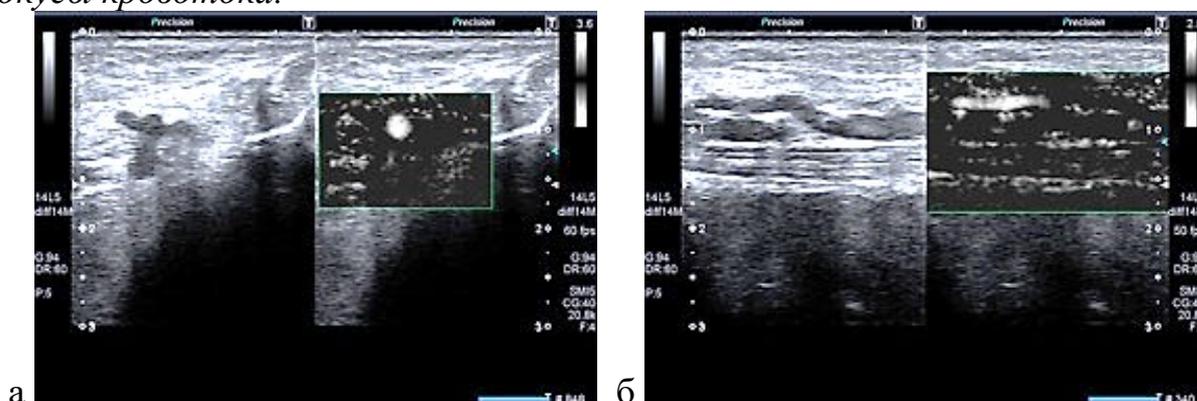
Эхограмма 5-9. *Интенсивность контрастирования коллатерального кровотока в просвете ЗББА с обеих сторон, режим SMI: а – справа, б – слева.*



При дальнейшем обследовании сосудов голени слева выявлены изменения со стороны венозного звена дистального сосудистого русла. На эхограмме 5-10(а) был визуализирован в поперечном сечении сосудистый пучок, однако, в режиме SMI просвет контрастировался только ЗББА, просвет вен не кодировался. В продольном сканировании в одной из вен мы зарегистрировали единичные пристеночно расположенные сосудистые сигналы, а остальной просвет вен был анэхогенен. Зарегистрированы

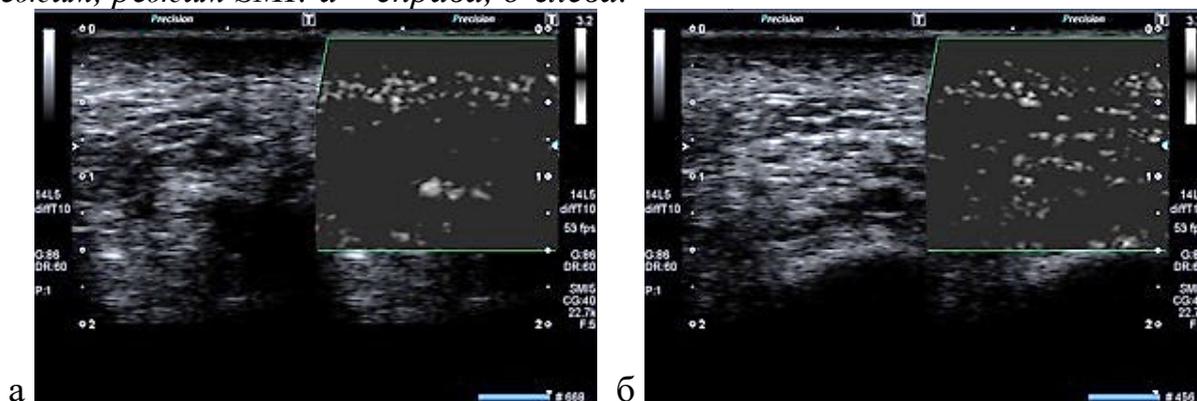
тромботические массы, а единичные сосудистые локусы - признаки начальной реканализации просвета вены (эхограмма 5-10(б)).

Рисунок 5-10. Контрастирование просвета ЗББА, просвет ЗББВ окклюзирован. В – режим, режим SMI: а – поперечное, б – продольное сканирование-регистраются хаотично расположенные пристеночные локусы кровотока.



При исследовании венозного русла стопы в режиме ЦДК мы не выявили сосудистые локусы. В режиме SMI отчетливо определялась достоверная разница в структуре и интенсивности развития сосудистого русла в области плантарной поверхности стопы (рис 5-11).

Рисунок 5-11. Сосудистый рисунок плантарной поверхности стопы, В-режим, режим SMI: а – справа, б-слева.



Слева – отмечалось более выраженное усиление плотности сосудистых сигналов на стопе, что обусловлено более тяжелыми проявлениями, как в артериальном, так и венозном звеньях сосудистой системы конечности, вследствие венозного полнокровия, обусловленного стенозированием артериального русла и тромботическими изменениями в поверхностной и глубокой венозной системе.

Таким образом, выявлено поражение артериального звена правой нижней конечности и сочетанное поражение артериального и венозного звена левой нижней конечности. Данные УЗИ проявлялись выраженной клинической симптоматикой в виде болевых ощущения, связанных синдромом диабетической стопы и ассиметричного выраженного отека левой нижней конечности с ассиметричным изменением цвета кожных покровов нижних конечностей, что затрудняло физикальную оценку состояния данного пациента.

Сочетание нейропатического и нейроишемического варианта диабетической стопы у пациента с язвенным поражением конечностей

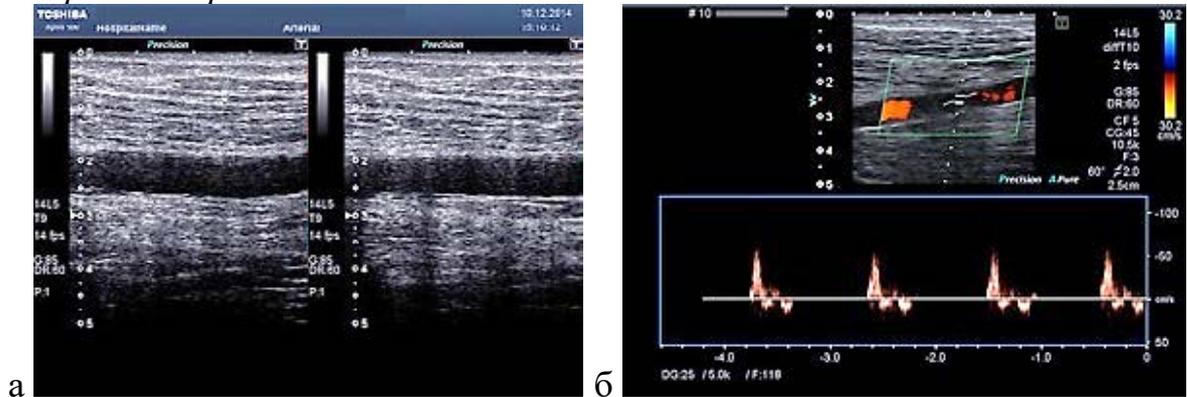
Рисунок 5-4. *Клинический осмотр: Изменения кожных покровов нижних конечностей. Язвенные дефекты стоп: справа язва на подошвенной поверхности стопы, слева – по верхнему контуру передне-задней поверхности I пальца, частично распространяясь в первый межпальцевой промежуток.*



По данным УЗИ: стенки ПБА были незначительно неравномерно утолщены с нарушением дифференцировки на слои и наличием гиперэхогенных включений в структуре артериальной стенки. В спектральном режиме регистрировался магистрально-неизменный тип кровотока с признаками нарушения сосудистого тонуса на фоне повышения ригидности сосудистой стенки с повышением индексов сосудистого сопротивления в виде регистрации дополнительной второй реверсивной волны и второй

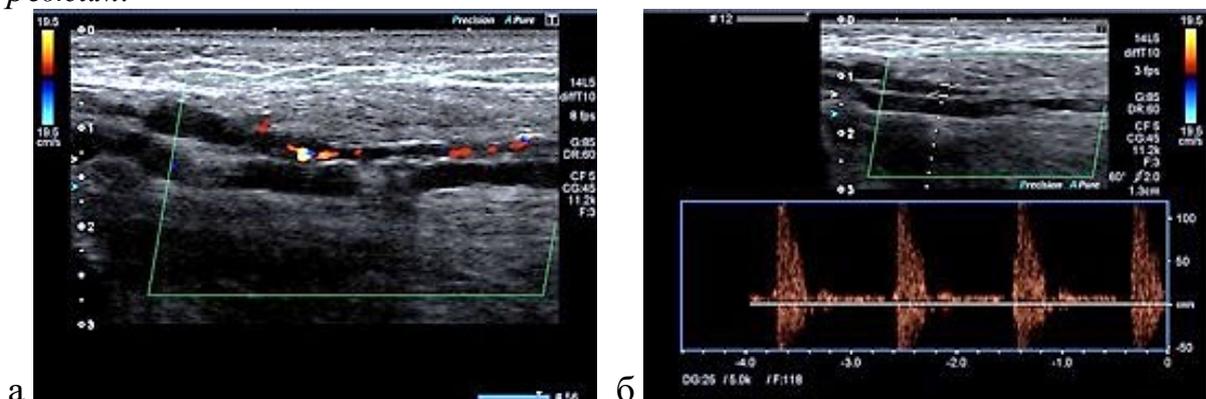
антеградной волны, что обусловлено наличием артериальной патологии в нижерасположенных отделах и признаков полинейропатии (рисунок 5-18 в).

Эхограмма 5-12. Просвет ПБА: В-режим: а – справа, б-слева, в - спектральный режим.



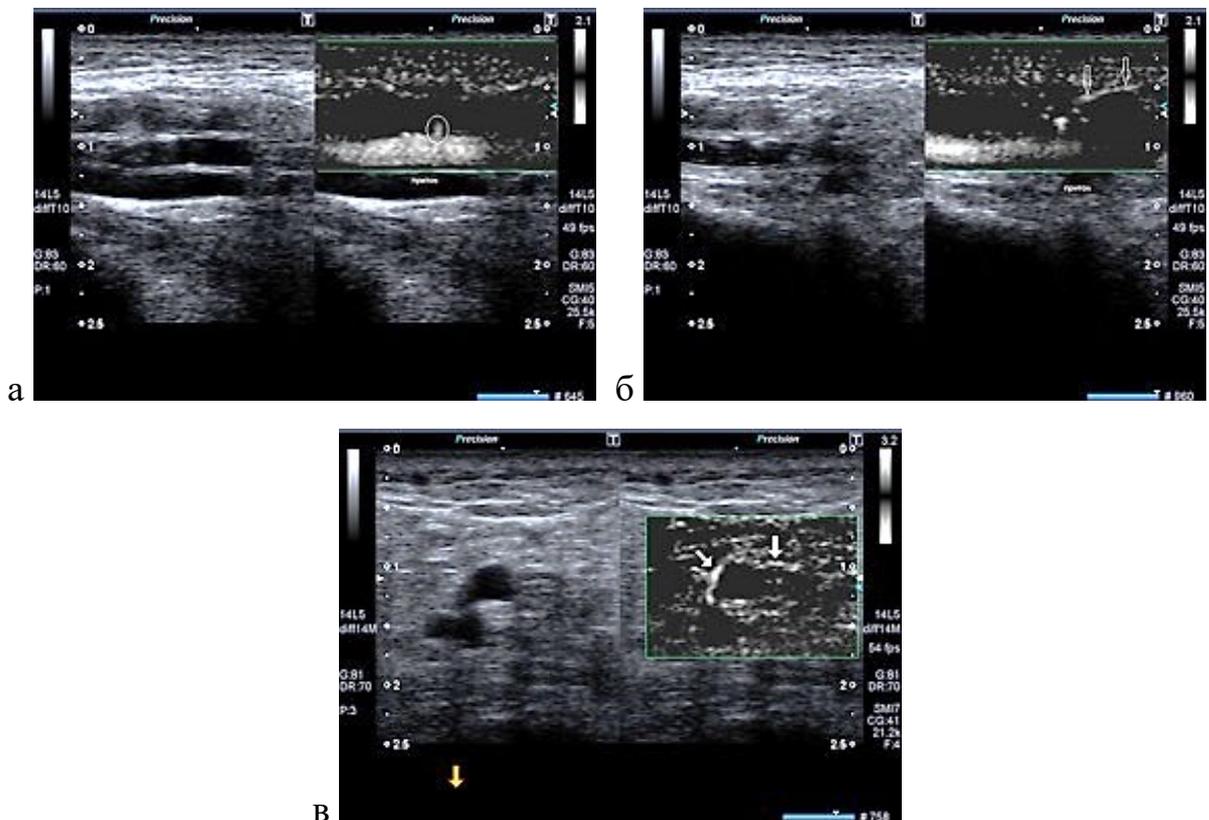
При исследовании сегмента голени справа мы отмечали неравномерное утолщение и повышение эхогенности стенок ЗББА, кровотока магистрально неизменный. Слева в просвете задне-большеберцовой артерии в режиме ЦДК окрашивание сосуда регистрировалось фрагментарно с признаками алайзинг-эффекта - гемодинамически значимое стенозирование (эхограмма 5-13(а)). В спектральном режиме регистрировался кровоток магистрально измененного типа с признаками турбулентности потока крови (эхограмма 5-13(б)). В зоне стеноза достоверно наличие структур атерогенных масс визуализировать нам не удалось, вследствие чего было сделано заключение, они гипоэхогенной структуры.

Эхограмма 5-13. Просвет ЗББА слева: а- В-режим, б- спектральный режим.



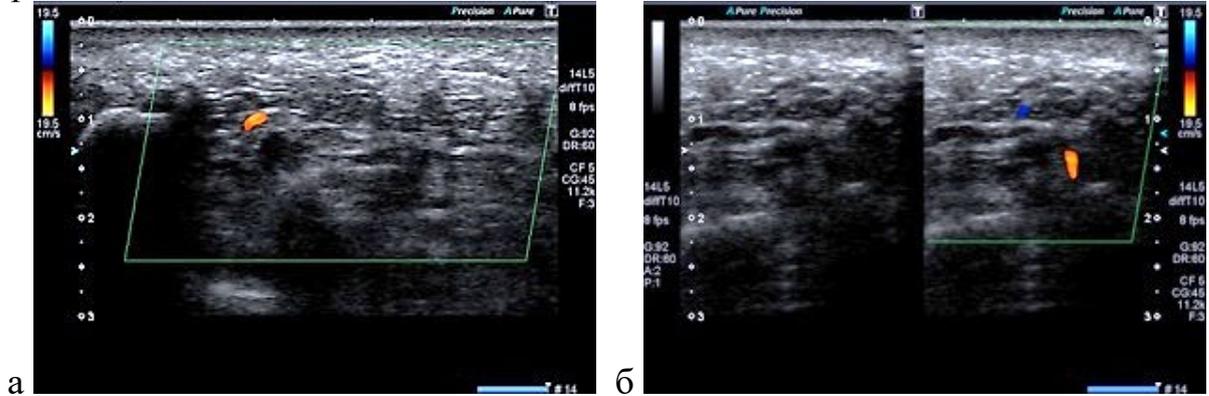
При исследовании передне-большеберцовой артерии (ПББА) и артерии тыла стопы слева регистрировался коллатеральный тип кровотока с низкоамплитудными скоростными характеристиками, что предполагает наличие окклюзии ПББА в проксимальном отделе голени. На эхограмме 5-14(а) контрастирован просвет ЗББА с выявленной в режиме SMI мышечной ветвью малого диаметра, участвующей в формировании системы компенсаторного обходного кровотока. При исследовании ЗББА отмечено отсутствие окрашивания в режиме ЦДК просвета задне-большеберцовой вены (ЗББВ). В режиме SMI просвет вен так же не кодировался, но на локальном участке были выявлены отдельные сигналы и определялась функционирующая венозная коллатераль, не регистрируемая при использовании режима ЦДК (эхограмма 5-14(б)). На эхограмме 5-14(в) просвет ЗББВ в поперечном сечении анэхогенен, кодируются только коллатерали.

Рисунок 5-14. Контрастируемый просвет ЗББА слева, В-режим, режим SMI: а – артериальная мышечная коллатераль, б- просвет ЗББВ окклюзирован, функционирующая венозная коллатераль, в- компенсаторный кровоток вокруг тромбированных ЗББВ (сосуды указаны стрелками).



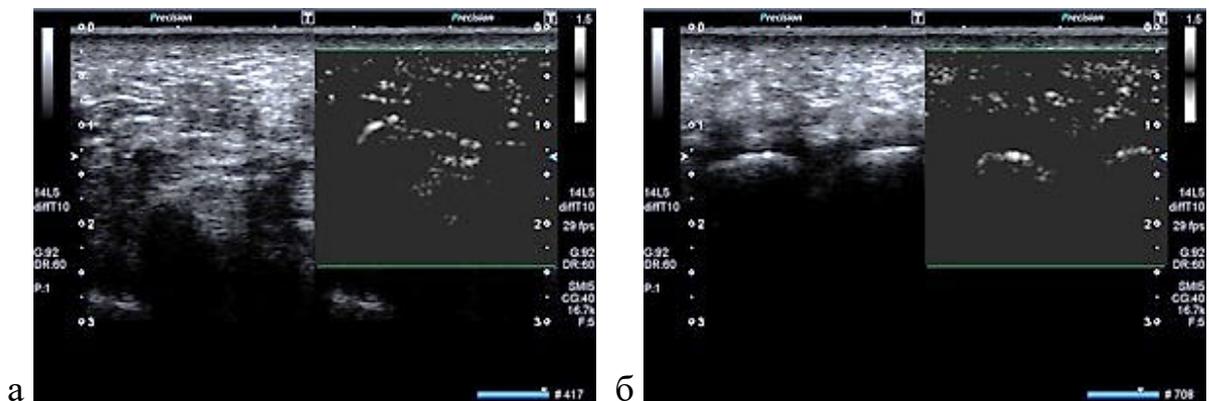
При исследовании сосудов плантарной поверхности стопы достоверной разницы в режиме ЦДК нами не было выявлено (рис 5-15).

Рисунок 5-15. Варианты сосудистого рисунка плантарной поверхности стопы в виде регистрации единичного сосудистого локуса. Режим ЦДК: а – справа, б- слева.



А в режиме SMI отмечается нарушение привычной архитектоники сосудистого русла с обеих сторон (рис 5-16).

Рисунок 5-16. Варианты сосудистого рисунка плантарной поверхности стопы. В - режим, режим SMI: а – справа, б- слева.



Слева регистрировалась значительная деформация сосудистого рисунка в виде патологического перераспределение кровотока между мелкими сосудами мягких тканей пальцев стоп и залегающими более глубоко субпапиллярными сосудами, что наиболее выражено при поздних диабетических осложнениях. Так отмечалось усиление сосудистой сети в области поверхностно расположенных мягких тканях стопы, но, помимо этого, регистрировался участок с отсутствием сосудистых сигналов в более глубоко расположенных участках стопы.

Если эти данные сравнить с сосудистым рисунком плантарной поверхности стопы справа, то такая деорганизация не наблюдается – регистрировалось относительно равномерное распределение сосудистых локусов в поверхностных и глубокими отделах стопы, что обусловлено более выраженным поражением артериального звена и также сочетанным поражением венозного звена нижней левой нижней конечности. Таким образом, при наличии язв стопы у одного и того же пациента с сахарным диабетом 2 типа механизм развития каждой из них оказался различным, так справа язва имела нейропатический характер, а слева – нейроишемический.

Поэтому, благодаря детальной оценке изменений сосудистого русла с применением ультразвукового исследования становится понятным какой из патогенетических механизмов развития СДС преобладает у каждого обследуемого пациента.

Проведя обследование артериального звена нижних конечностей у всех больных, мы выявили, учитывая возраст пациентов, признаки атеросклеротических изменений. Общие сводные данные по возрастным группам различиям приведены в главе 3.

В таблице 5.2 представлены результаты статистического анализа сравнения частоты и вариантов поражения артерии нижней конечности, связанных с полом.

Таблица 5.2. Распределение частоты и вариантов поражения артерии нижней конечности, связанных с полом

Пол	Артерии нижней конечности				Уровень p, (df=12)
	ТИМ, (n=140)	Стеноз до 50%, (n=220)	Стеноз более 50%, (n =77)	Окклюзия, (n =52)	
Женский	77 (55,0%)	130 (59,1%)	46 (59,7%)	37 (71,2%)	0,2498
Мужской	63 (45,0%)	90 (40,9%)	31 (40,3%)	15 (28,8%)	

На основании таблицы 5.2 можно сделать вывод о том, что по данному показателю не обнаружены статистически значимые различия по гендерному признаку. Наибольшие различия между группами наблюдаются по значению изменения только «ТИМ», которое преимущественно встречается у мужчин по сравнению с женщинами (31,7% и 26,6% соответственно). Наименьшее

различие между группами наблюдается по частоте выявления гемодинамически незначимого стеноза.

В таблице 5.3 и на рисунке 5.5 представлены соотношения результатов исследования каротидных артерий и артерий нижних конечностей.

Таблица 5.3. Соотношение результатов исследования каротидных артерий и артерий нижней конечности

Артерии нижней конечности	Каротидные артерии				Уровень p, (df=12)
	ТИМ, (n=39)	Стеноз до 50%, (n=375)	Стеноз более 50%, (n =51)	Окклюзия, (n =24)	
Окклюзия	3 (7,7%)	31 (8,3%)	14 (27,5%)	4 (16,7%)	<0,0001
Стеноз более 50%	1 (2,6%)	55 (14,7%)	12 (23,5%)	9 (37,5%)	
Стеноз менее 50%	4 (10,3%)	197 (52,5%)	15 (29,4%)	4 (16,7%)	
ТИМ	31 (79,5%)	92 (24,5%)	10 (19,6%)	7 (29,2%)	

На основании таблицы 5.3 и рисунка 5.5 можно сделать заключение о том, что по данному показателю обнаружены статистически значимые различия между группами вариантами атеросклеротического поражения каротидных артерий и артерий нижних конечностей по различным вариантам проявления атеросклероза АНК. Наибольшие различия между группами наблюдаются по значению регистрации изменения только ТИМ в каротидных артериях, у данных пациентов преимущественно также при исследовании артерий нижних конечностей также атеросклеротические изменения регистрируется в виде изменения только ТИМ по сравнению с показателями изменениями только ТИМ при исследовании артерий нижних конечностей и регистрацией гемодинамически значимого стеноза в каротидных артериях (79,5% и 19,6% соответственно). Наименьшее различие между группами наблюдается по выявлению окклюзионного поражения.



Рисунок 5.5. Процентное соотношение показателей атеросклеротических изменений артерии нижних конечностей и каротидных артерии

В таблицах 5.4, 5.5 представлены результаты статистического анализа сравнения данных лабораторных показателей крови и вариантов атеросклеротических изменений артерии нижней конечности.

Таблица 5.4. Сравнение данных лабораторных показателей крови и вариантов атеросклеротических изменений артерии нижней конечности (средние \pm среднеквадратичные отклонения)

Показатель	Артерии нижней конечности				Уровень р (df=3)
	ТИМ (n=140)	СтН (n=220)	СтЗ (n=77)	ОК (n=52)	
Возраст, лет	83,00 [74,00; 89,00]	87,00 [78,00; 90,00]	77,00 [71,00; 85,00]	76,00 [70,75; 81,25]	<0,0001
Глюкоза, ммоль/л	5,30 [4,97; 8,10]	5,15 [4,70; 5,72]	7,20 [5,50; 8,90]	8,30 [6,78; 10,42]	<0,0001
Инсулин, мкЕд/мл	16,80 [13,05; 27,68]	15,80 [11,90; 25,50]	27,80 [18,50; 31,50]	29,05 [27,80; 32,75]	<0,0001
ОХ, ммоль/л	6,72 [5,30; 8,43]	6,35 [5,10; 7,82]	6,90 [5,20; 9,10]	7,35 [5,38; 9,10]	0,0405
Tg, ммоль/л	1,70 [1,20; 2,80]	1,40 [1,10; 1,80]	1,80 [1,30; 2,90]	1,90 [1,50; 2,80]	<0,0001
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,30 [2,92; 4,20]	3,30 [2,68; 3,88]	3,20 [2,55; 4,10]	3,70 [2,65; 4,60]	0,3090
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,00 [0,90; 1,30]	1,10 [0,80; 1,40]	1,10 [0,90; 1,30]	0,90 [0,75; 1,15]	0,4710
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,64 [0,50; 0,82]	0,64 [0,46; 0,86]	0,75 [0,50; 1,18]	0,96 [0,68; 1,10]	0,0978

Таблица 5.5. Множественные попарные сравнения данных лабораторных показателей крови и вариантов атеросклеротических изменений артерии нижней конечности

Показатель	Уровень р (ТИМ - СтН)	Уровень р (ТИМ - СтЗ)	Уровень р (ТИМ - ОК)	Уровень р (СтН - СтЗ)	Уровень р (СтН - ОК)	Уровень р (СтЗ - ОК)
Возраст, лет	0,0110	0,0206	0,0016	<0,0001	<0,0001	0,7690
Глюкоза, ммоль/л	0,1304	0,0008	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,3596
Инсулин, мкЕд/мл	0,3398	0,0005	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,2370
ОХ, ммоль/л	0,5875	0,9511	0,5103	0,3746	0,0847	0,8425
Tg, ммоль/л	0,0017	0,7549	0,1529	0,0003	<0,0001	0,6880
ХС ЛПНП, ммоль/л	0,7311	0,4605	0,9913	0,9357	0,8100	0,6178
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,8856	0,9738	0,7958	0,9988	0,5265	0,6701
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,9993	0,4823	0,2485	0,5467	0,2814	0,8384

На основании таблиц 5.5, 5.6 можно сделать вывод о том, что 5 из 8 показателей статистически значимо различаются между четырьмя сравниваемыми группами (вариантами атеросклеротических изменений артерий нижних конечностей). Наиболее значимые различия обнаружены для уровня инсулина в группе с окклюзионным поражением по отношению к группе пациентов с наличием гемодинамически незначимого стенозирования

АНК (в среднем на 13,3 мкЕд/мл; $p < 0,0001$); уровня глюкозы также в группе с выявленными окклюзиями по отношению к пациентам с регистрацией гемодинамически незначимого стенозирования АНК (в среднем на 3,2 ммоль/л; $p < 0,0001$); определяется статистически достоверные различия по возрастному показателю в группе пациентов с наличием гемодинамически незначимого стенозирования АНК по отношению к группе больных с окклюзионным поражением АНК. Так у более молодых пациентов чаще нами зарегистрированы окклюзионные поражения, при сравнении с пациентами - долгожителями (в среднем на 11,0 лет; $p < 0,0001$).

В таблице 5.6 и на рисунке 5.6 представлены результаты статистического анализа соотношения данных лабораторных показателей крови и вариантов атеросклеротических изменений АНК.

Таблица 5.6. Соотношение данных лабораторных показателей крови и вариантов атеросклеротических изменений АНК

Артерии нижней конечности	Группа					Уровень p, (df=12)
	Группа 1, (n=112)	Группа 2, (n=91)	Группа 3, (n=79)	Группа 4, (n=89)	Группа 5, (n=118)	
Окклюзия	(0,0%)	1 (1,1%)	6 (7,6%)	16 (18,0%)	29 (24,6%)	<0,0001
Стеноз более 50%	(0,0%)	4 (4,4%)	17 (21,5%)	32 (36,0%)	24 (20,3%)	
Стеноз менее 50%	69 (61,6%)	65 (71,4%)	29 (36,7%)	30 (33,7%)	27 (22,9%)	
ТИМ	43 (38,4%)	21 (23,1%)	27 (34,2%)	11 (12,4%)	38 (32,2%)	

На основании таблицы 5.6 и рисунка 5.5 можно сказать, что по данному показателю обнаружены статистически значимые различия между всеми группами, сформированными по данным липидного и углеводного спектра крови и показателями состояния артериального русла нижних конечностей. Наибольшие различия между группами наблюдаются по регистрации изменения ТИМ, которое преимущественно встречается в группе с неизменными показателями крови по сравнению с группой пациентов с наличием гипергликемии (38,4% и 12,4% соответственно). Наименьшее различие между группами наблюдается по частоте регистрации окклюзионного поражения.



Рисунок 5.6. Процентное соотношение характера поражения артерии нижней конечности для всех групп, выделенных по лабораторным показателям крови

Мы разделили пациентов в зависимости от степени выраженности данных изменений и посчитали частоту и процент встречаемости признака отдельно у пациентов с неизменным углеводным обменом (таблица 5.7) и пациентов с сахарным диабетом 2 типа (таблица 5.8).

Таблица 5.7. **Варианты поражения АНК у больных с неизменным углеводным обменом**

Варианты поражения АНК без СД (n=282)	Абсолютное значение	%	Уровень p, (df=3)
Изменение ТИМ	91	32,3%	<0,0001
АСБ до 50%	163	57,8%	
АСБ больше 50%	21	7,4%	
Окклюзия сосуда	7	2,5%	

Статистический анализ показал, что варианты поражения АНК встречаются у пациентов с неизменным углеводным обменом статистически достоверно отличаются ($\chi^2=219,28$; $df=3$; $p<0,0001$). По данным таблицы 5.7 у пациентов с неизменным углеводным обменом изменение только ТИМ выявлено в 91 случае (32,3%). Наличие АСБ до 50% отмечено у 163 пациентов (57,8%). Гемодинамически значимые АСБ (больше 50%) выявлены у 21 больного (7,4%). Окклюзия артерии зарегистрирована у 7 человек (2,5%).

У пациентов с СД распределение по степени поражения АНК было иным. Общие сведения по возрастным группам и гендерным различиям больных с СД 2 типа приведены в главе III. Варианты распределения поражения АНК у больных СД представлены в таблице 5.8.

Таблица 5.8. Варианты поражения АНК у больных с СД 2 типа

Варианты поражения АНК при СД (n=207)	Абсолютное значение	%	Уровень p, (df=3)
Изменение ТИМ	49	23,7%	p=0,592
АСБ до 50%	57	27,5%	
АСБ больше 50%	56	27,1%	
Окклюзия сосуда	45	21,7%	

Анализ данных вариантов поражения АНК у пациентов с СД 2 типа показал, что различные поражения встречаются одинаково часто ($\chi^2=1,91$; $df=3$; $p=0,592$). Можно отметить, что изменение только ТИМ выявлено в меньшем количестве, чем у больных с неизменным углеводным обменом - 49 пациентов (23,7%). Значительно меньше зарегистрировано АСБ до 50% - у 57 больных (27,5%). Однако, число гемодинамически значимых АСБ (больше 50%) значительно больше – у 56 больных (27,1%). Окклюзия артерии также выявлена в больше проценте случаев – у 45 пациентов (21,7%). Таким образом, у пациентов с СД преобладали гемодинамически значимое стенозирование и окклюзионное поражение артерий нижних конечностей (АНК) в отличие от пациентов с неизменным углеводным обменом.

С учетом клинической значимости мы выделили группу с наличием АСБ, исключив пациентов с изменениями только ТИМ, и оценили частоту встречаемости поражения выделенных сегментов конечности у пациентов с нормальным и нарушенным углеводным обменом (Таблица 5.9.)

Таблица 5.9. Распределение пациентов со стенозирующим поражением АНК по уровню поражения у больных с неизменным углеводным обменом

Уровень, характер поражения (n=223)	Проявления атеросклероза АНК			Уровень p, (df=8)
	АСБ до 50% (n=188)	АСБ больше 50% (n=23)	Окклюзия (n=12)	
Подвздошный сегмент	31(13,9%)	2(0,8%)	1(0,4%)	<0,0001
Бедренно-подколенный сегмент	97(43,5%)	5(2,2%)	3(1,3%)	
Сегмент голени	10(4,4%)	5(2,2%)	4(1,8%)	
Сегмент стопы	7(3,1%)	3(1,3%)	3(1,3%)	
Многоуровневое поражение	43(19,3%)	8(3,6%)	1(0,4%)	

Статистический анализ показывает, что проявление атеросклероза АНК связано с характером поражения ($\chi^2=35,57$; $df=8$; $p<0,0001$). По данным таблицы 5.9 у пациентов с неизменным углеводным обменом при поражении подвздошного сегмента АСБ до 50% отмечены у 31 пациента (13,9%), гемодинамически значимые АСБ зарегистрированы только у 2 больных (0,8%), а окклюзия у 1 пациента (0,4%). При исследовании бедренно-подколенного сегмента АСБ до 50% выявлены у 97 человек (43,5%) - это самое большое значение показателя, а гемодинамически значимые АСБ определялись у 5 пациентов (2,2%). Окклюзионное поражение отмечено у 3 человек (1,3%). Поражение сегмента голени и стопы встречалось значительно реже и регистрировалось в диапазоне от 1,3% до 4,4% (для сегмента голени, т.е. преобладали АСБ до 50 %). Для сегмента стопы (АТС) диапазон процентного соотношения составлял от 1,3% до 3,1%, так же, как и для сегмента голени преобладало гемодинамически незначимое поражение, а гемодинамически значимое и окклюзионное поражение было зарегистрировано в одинаковом проценте случаев (1,3%). При многоуровневом поражении преобладали АСБ до 50% – 43 случая (19,3%). Гемодинамически значимое многоуровневое поражение нами выявлено у 8 пациентов (3,6%), а окклюзия была зарегистрирована у 1 человека (0,4%).

У пациентов с СД 2 типа распределение частоты встречаемости по сегментам была иной. Сводные данные представлены в таблице 5.10.

Таблица 5.10. Распределение пациентов со стенозирующим поражением АНК по уровню поражения у больных с сахарным диабетом 2 типа

Уровень, характер поражения (n=126)	Проявления атеросклероза АНК			Уровень p, (df=8)
	АСБ до 50% (n=32)	АСБ больше 50% (n=54)	Окклюзия (n=40)	
Подвздошный сегмент	4(3,2%)	1(0,8%)	-	p=0,0035
Бедренно-подколенный сегмент	6(4,8%)	1(0,8%)	1(0,8%)	
Сегмент голени	15(11,8%)	27(21,4%)	21(16,7%)	
Сегмент стопы	4(3,2%)	12(9,5%)	11(8,7%)	
Многоуровневое поражение	3(2,4%)	13(10,3%)	7(5,6%)	

Статистический анализ показывает, что проявление атеросклероза АНК связано с характером поражения ($\chi^2=22,87$; $df=8$; $p=0,0035$) и для этой группы пациентов. При анализе данных таблицы 5.10 отмечено что в подвздошном сегменте чаще были выявлены гемодинамически незначимые АСБ -у 3,2% больных, а случаев окклюзии выявлено не было. При исследовании бедренно-подколенного сегмента АСБ до 50% были отмечены в 4,8% случаев, а гемодинамически значимые АСБ и окклюзия просвета сосуда зарегистрированы как при исследовании подвздошного сегмента, в одинаковом проценте случаев – по 1 человеку (0,8%) в каждой подгруппе. Поражение сегмента голени встречалось значительно чаще и зафиксировано в диапазоне от 11,8% до 21,4%. В тиббиальном сегменте преобладало гемодинамически значимое поражение, а окклюзионное определялось несколько меньше. Так АСБ более 50% регистрировались у 27 пациентов (21,4%), окклюзия просвета отмечена у 21 человека (16,7%). Атеросклеротические бляшки до 50 % выявлены у 15 человек (11,8%). Для сегмента стопы (АТС) диапазон процентного соотношения составлял от 3,2% до 9,5%, так же, как и для сегмента голени преобладало гемодинамически значимое поражение. Так, АСБ более 50% регистрировались у 12 больных (9,5%), а окклюзионное поражение у 11 человек (8,7%). Атеросклеротические бляшки до 50% всего у 4 больных (3,2%). При многоуровневом поражении преобладали гемодинамически значимые АСБ, зафиксированы у 13 пациентов (10,3%). Окклюзионное поражение встречалось в меньшем проценте случаев – у 7 человек (5,6%), АСБ до 50% – только в 3 случаях (2,4%).

Таким образом, у пожилых пациентов изолированное стенозирование бедренно-подколенного сегмента преобладало у пациентов с неизменным углеводным обменом, а у пациентов с сахарным диабетом чаще встречалось гемодинамически значимое стенозирование сегментов голени и стопы. Если проанализировать многосегментное поражение, то оно в значительном проценте случаев преобладало у пациентов с неизменным углеводным обменом, при этом преимущественно регистрировалось гемодинамически

незначимое стенозирование (АСБ до 50%). А у пациентов с СД чаще при многоуровневом поражении встречалось гемодинамически значимое поражение. Очевидно, это обусловлено сложными механизмами нарушения микроциркуляции дистальных отделов конечности с вовлечением артериального, венозного и капиллярного звеньев сосудистой системы. Вследствие этого мы считаем, что у пациентов с СД, учитывая особенности кровотока дистальных отделов конечности с формированием компенсаторного шунтирующего типа кровотока необходимо исследовать как артериальное, так и венозное русло конечности. На основании полученных данных возможно прогнозировать развитие синдрома диабетической стопы.

Проанализировав представленные выше данные, мы провели сравнительную оценку возможности метода стандартного УЗИ, метода SMI и РКАГ, МСКТ в степени стеноза. Данные представлены в таблице 5.11, 5.12.

Таблица 5.11. Сравнительная оценка возможности метода стандартного УЗИ в определении степени стенозирования при сравнении с данными МСКТ/РКАГ

Методы исследования n=375	Параметры исследования			Точность,%
	УЗИ*	Чувствительность,%	Специфичность,%	
АСБ до 50% n=220	202	92,4	91,3	91,8
АСБ более 50% n=77	63	80,6	75,6	77,9
Окклюзия/субтот стеноз n=52	44	80,8	88,5	84,6

Примечание: * УЗИ стандартное включало исследование в В-режиме, режиме ЦДК/ЭР, спектральном режиме

Таблица 5.12. Сравнительная оценка возможности метода SMI в определении степени стенозирования при сравнении с данными МСКТ/РКАГ

Методы исследования n=375	Параметры исследования			Точность,%
	SMI	Чувствительность,%	Специфичность,%	
АСБ до 50% n=220	217	98,1	99,1	98,6
АСБ более 50% n=77	74	89,7	94,7	92,2
Окклюзия/субтот стеноз n=52	52	96,2	100,0	98,1

* УЗИ стандартное включало исследование в В-режиме, режиме ЦДК/ЭР, спектральном режиме ** Несовпадение результатов по данным УЗИ во всех случаях было обусловлено

отеками нижних конечностей, конституциональными особенностями пациентов и исследуемым артериальным сегментом.

При определении степени стенозирования суммарное количество случаев несовпадения результата при использовании метода SMI по сравнению с методом МСКТ составило 6 случаев, а при исследовании в стандартных режимах УЗИ – 31 случай. По данным SMI у 2 больных был выявлен ложно положительный результат и у 4 больных зарегистрирован ложно отрицательный результат. При общем числе пациентов 349 человек это дает общую чувствительность метода SMI = 97,7% (95%ДИ 95,4% - 98,6%), специфичность = 98,9% (95%ДИ 96,5% - 99,8%), точность = 98,3% (95%ДИ 95,9% - 99,2%). При исследовании в объеме стандартного УЗИ ложно положительный результат выявлен у 14 пациентов, а ложно отрицательный результат – в 17 диагностических ситуациях. При общем числе пациентов 349 человек это дает чувствительность метода = 90,3% (95%ДИ 86,6% - 93,1%), специфичность = 91,9% (95%ДИ 88,1% - 94,7%), точность = 91,1% (95%ДИ 87,4% - 93,9%).

Сравнение доверительных интервалов для чувствительности, специфичности и точности методов SMI и УЗИ (рисунок 5.7) показывает, что метод SMI обладает существенно большей чувствительностью, специфичностью и точностью ($p > 0,05$), чем метод УЗИ при определении степени стеноза во всех сегментах артериального русла нижней конечности.

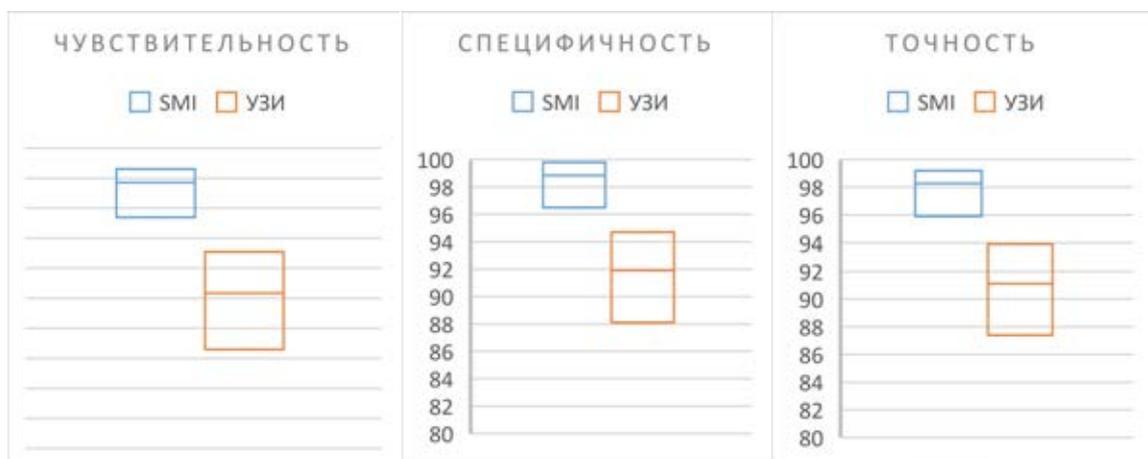


Рисунок 5.7. Чувствительность, специфичность и точность методов SMI и УЗИ по

сравнению с методом МСКТ (значения и 95% доверительный интервал) при определении степени стенозирования

Мы провели сравнительную оценку возможности методов УЗИ в стандартном объеме и режима SMI в определении диагностической значимости степени стенозирования АНК по сегментам, данные сопоставляли с результатами референсных методов исследования. Сводные данные представлены в таблице 5.13, 5.14.

Таблица 5.13. Сравнительная оценка возможности метода стандартного УЗИ в определении степени стенозирования АНК с учетом сегмента при гемодинамически незначимом поражении при сравнении с данными МСКТ/РКАГ

Методы исследования n=220	Параметры исследования			Точность,%
	УЗИ*	Чувствительность,%	Специфичность,%	
Подвздошный сегмент n=35	33	94,3	98,9	98,2
Бедренно-подколенный сегмент n=103	102	99,0	98,3	98,6
Сегмент голени n=25	21	84,0	99,5	97,7
Сегмент стопы n=11	7	63,6	99,0	97,3
Многоуровнев поражение n=46	40	87,0	96,6	94,5

Примечание: * УЗИ стандартное включало исследование в В-режиме, режиме ЦДК/ЭР, спектральном режиме

Таблица 5.14. Сравнительная оценка возможности метода SMI в определении степени стенозирования АНК с учетом сегмента при гемодинамически незначимом поражении при сравнении с данными МСКТ/РКАГ

Методы исследования n=220	Параметры исследования			Точность,%
	SMI*	Чувствительность,%	Специфичность,%	
Подвздошный сегмент n=35	34	97,1	99,5	99,1
Бедренно-подколенный сегмент n=103	103	100,0	99,2	99,5
Сегмент голени n=25	25	100,0	99,5	99,5
Сегмент стопы n=11	11	100,0	99,5	99,5
Многоуровнев Поражение n=46	43	93,5	98,3	97,3

* Несовпадение результатов во всех случаях было обусловлено отеками нижних конечностей и конституциональными особенностями пациентов.

Суммарное количество случаев несовпадения результата при использовании метода SMI составило 4, а при исследовании в стандартных режимах УЗИ – 17. По данным SMI у 3 больных был выявлен ложно положительный результат - процент стеноза артерии отмечался выше, чем регистрировалось при МСКТ, и у 1 больных зарегистрирован ложно отрицательный результат – степень стеноза при использовании режима SMI выявлена менее значимая, чем по данным МСКТ. При общем числе обследованных пациентов 220 человек это дает общую чувствительность метода SMI по сравнению с методом МСКТ = 99,1% (95%ДИ 95,7% - 100,0%), специфичность = 97,3% (95%ДИ 94,0% - 98,2%), точность = 98,2% (95%ДИ 94,9% - 99,0%). При исследовании в объеме стандартного УЗИ ложно положительный результат выявлен у 6 пациентов, а ложно отрицательный результат – в 11 диагностических ситуациях. При общем числе обследованных пациентов 220 человек это дает общую чувствительность метода УЗИ по сравнению с методом МСКТ = 90,3% (95%ДИ 85,6% - 93,1%), специфичность = 94,4% (95%ДИ 89,5% - 97,4%), точность = 92,3% (95%ДИ 87,5% - 95,2%). При ложно отрицательном результате при УЗИ степень стеноза оценивалась как гемодинамически незначимая (до 50%), а по данным МСКТ выявлялся пограничный или гемодинамически значимый локальный стеноз (во всех случаях АСБ классифицировалась по данным УЗИ как V тип). Затрудняло Уз-диагностику наличие, в большинстве случаев, многоуровневого стенозирования артерий нижних конечностей.

Сравнение доверительных интервалов для чувствительности, специфичности и точности методов SMI и УЗИ по отношению к методу МСКТ (рисунок 5.8) показывает, что чувствительность SMI существенно ($p < 0,05$) выше, чем чувствительность УЗИ, по специфичности различий нет, но по точности они статистически значимо различаются ($p < 0,05$). Следовательно, в определении степени стенозирования артерий нижних конечностей с учетом

сегмента при гемодинамически незначимом поражении метод SMI можно считать приоритетным.

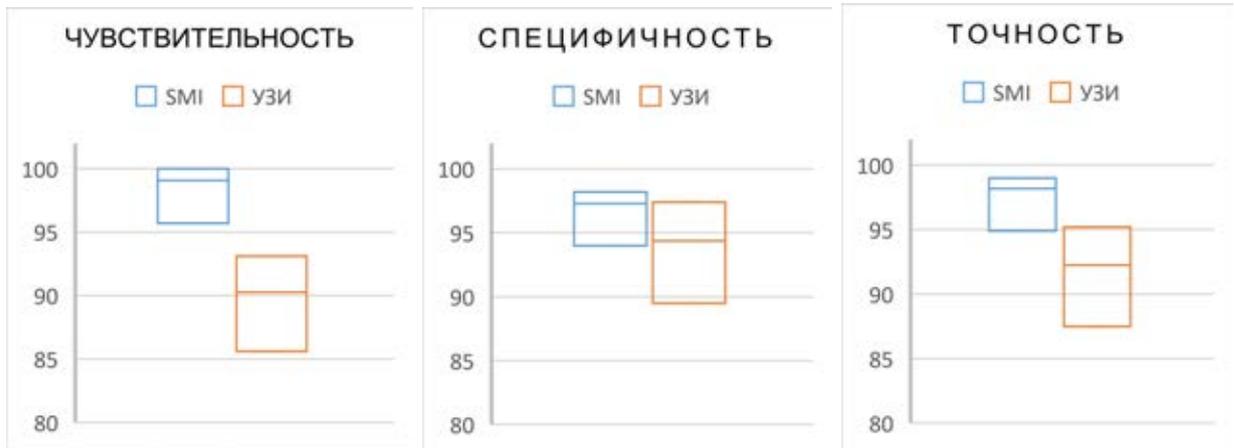


Рисунок 5.8. Чувствительность, специфичность и точность методов SMI И УЗИ по сравнению с методом МСКТ (значения и 95% доверительный интервал) при определении степени стенозирования АНК с учетом сегмента при гемодинамически *незначимом* поражении

Мы оценили возможности стандартного УЗИ и метода SMI с учетом сегмента конечности при гемодинамически значимом поражении (таблица 5.15, 5.16).

Таблица 5.15. Сравнительная оценка возможности метода стандартного УЗИ в определении степени стенозирования АНК с учетом сегмента при гемодинамически значимом поражении при сравнении с данными МСКТ/РКАГ

Методы исследования n=129	Параметры исследования			Точность,%
	УЗИ*	Чувствительность,%	Специфичность,%	
Подвздошный сегмент n=4	2	50,0	75,0	74,3
Бедренно-подколенный сегмент n=10	7	70,0	82,4	81,4
Сегмент голени n=57	44	77,2	81,9	79,8
Сегмент стопы n=29	20	69,0	88,9	84,7
Многоуровнев поражение n=29	21	72,4	90,1	86,2

Примечание: * УЗИ стандартное включало исследование в В-режиме, режиме ЦДК/ЭР, спектральном режиме

Таблица 5.16. Сравнительная оценка возможности метода стандартного УЗИ в определении степени стенозирования АНК с учетом сегмента при гемодинамически значимом поражении при сравнении с данными МСКТ/РКАГ

Методы исследования n=129	Параметры исследования			Точность,%
	SMI *	Чувствительность,%	Специфичность,%	
Подвздошный сегмент n=4	3	75,0	98,4	97,7
Бедренно-подколенный сегмент n=10	10	100,0	97,5	97,7
Сегмент голени n=57	57	98,2	98,6	98,4
Сегмент стопы n=29	29	96,6	98,0	97,7
Многоуровнев поражение n=29	24	82,8	98,0	94,6

* Несовпадение результатов во всех случаях было обусловлено отеками нижних конечностей и конституциональными особенностями пациентов.

Суммарное количество случаев несовпадения результата при использовании метода SMI составило 6, а при исследовании в стандартных режимах УЗИ – 35. Так, у 4 пациентов по данным SMI был выявлен ложно положительный результат – процент стеноза артерии отмечался выше, чем регистрировалось при МСКТ, и у 2 больных ложно отрицательный результат - при применении режима SMI степень стеноза регистрировалась менее значимая, чем по данным МСКТ. При общем числе обследованных пациентов 129 человек это дает общую чувствительность метода SMI по сравнению с методом МСКТ = 96,9% (95%ДИ 90,8% - 99,4%), специфичность = 93,8% (95%ДИ 87,8% - 96,30%), точность = 95,3% (95%ДИ 89,3% - 97,94%). При исследовании в объеме стандартного УЗИ ложно положительный результат выявлен у 12 пациентов, а ложно отрицательный результат – в 23 диагностических ситуациях. При общем числе обследованных пациентов 77 человек это дает общую чувствительность метода УЗИ по сравнению с методом МСКТ = 67,1% (95%ДИ 58,9% - 73,7%), специфичность = 79,7% (95%ДИ 69,9% - 87,5%), точность = 72,9% (95%ДИ 64,0% - 80,0%). Во всех случаях также наиболее сложная оценка диагностическая ситуации отмечалась при наличии концентрических кальцинированных АСБ,

формирующих массивную акустическую тень (V тип), наличии гетерогенной структуры АСБ с преобладанием гипоехогенного компонента (II тип), не позволяющую достоверно оценить процент стеноза (по диаметру), наличии многоуровневого поражения, наличии отеков и конституциональных особенностей пациента старшей возрастной группы.

При наличии окклюзии сосуда (ВСА), выявленной у 13 пациентов совпадение результатов УЗИ и референсных методов- РКАГ (8 пациентов) и МСКТ (5 пациентов) было идентичное.

Сравнение доверительных интервалов для чувствительности, специфичности и точности методов SMI И УЗИ по отношению к методу МСКТ (рисунок 5.9) показывает, что и чувствительность SMI существенно ($p < 0,05$) выше, чем чувствительность УЗИ, и специфичность SMI также существенно ($p < 0,05$) выше, чем специфичность УЗИ. Соответственно, и по точности они статистически значимо различаются ($p < 0,05$). Следовательно, в определении степени стенозирования артерий нижних конечностей с учетом сегмента при гемодинамически значимом поражении режим SMI является методом выбора.



Рисунок 5.9. Чувствительность, специфичность и точность методов SMI и УЗИ по сравнению с методом МСКТ/РКАГ (значения и 95% доверительный интервал) при определении степени стенозирования АНК с учетом сегмента при гемодинамически значимом поражении

Таблица 5.17. Сравнительная оценка возможности метода стандартного УЗИ, метода SMI и данных МСКТ/РКАГ в степени дифференцировки субтотального стеноза и окклюзии сосуда

Вариант поражения	УЗИ станд	SMI	МСКТ/ РКАГ
Стенозирование n=39	24	37	39
Окклюзия n=63	78	65	63

При анализе данных представленной выше таблицы 5.17 мы получили аналогичные результаты сопоставления возможностей методов стандартного УЗИ и режима, как и исследовании каротидных артерий. Действительно, такие результаты говорят о 94,9% чувствительности метода SMI в выявлении субтотального стеноза (95%ДИ 92,9% - 100,0%), а также о 96,8% специфичности (95%ДИ 95,3% - 100,0%) и 96,1% точности (95%ДИ 94,5% - 100,0%). По данным стандартного УЗИ окклюзия регистрировалась в 78 случаях (из них у 52 пациентов отмечался СД 2 типа, а у 11 больных СД выявлено не было), за счет чего ложно положительный результат был выявлен в 15 случаях (19,2%). Это объясняется наличием субтотального стеноза у 15 пациентов, определяемого как окклюзия по данным УЗИ. По данным SMI и МСКТ/РКАГ окклюзия была выявлена у всех обследуемых 65 пациентов, вследствие этого чувствительность метода SMI в определении окклюзии артерий нижних конечностей при дифференциальной диагностике со стенозом можно считать 100% (95%ДИ 100,0% - 100,0%). Специфичность при дифференциальной диагностике со стенозом 100% (95%ДИ 100% - 100%). Если рассматривать выявление окклюзии методом УЗИ в качестве целевого результата, то чувствительность метода УЗИ по сравнению с методом МСКТ = 80,8% (95%ДИ 78,6% - 84,7%), специфичность = 79,2% (95%ДИ 75,4% - 82,1%), точность = 80,4% (95%ДИ 78,2% - 86,6%), что значительно ниже по всем показателям, чем при использовании метода SMI.

При развитии гемодинамически значимого стеноза и окклюзии состояние кровоснабжения дистального отдела конечности зависит от развития и функционирования коллатералей. Изменения артерий в тиббиальном сегменте для диагностики является наиболее сложным за счет их

более малого диаметра и наличия большее количества сосудов. В сегменте голени оценивают ЗББА, ПББА и МБА, помимо этого, существуют суральные артерии, которые представлены артериями медиальной и латеральной группы. Наиболее часто суральные артерии являются естественной коллатералью при наличии гемодинамически значимом поражении какой -либо магистральной ветви. Мы провели сравнительную оценку возможности методов стандартного УЗИ, режима SMI и данных МСКТ/РКАГ в выявлении функционирующих коллатералей на голени (таблица 5.18, 5.19).

Таблица 5.18. Сравнительная оценка возможности метода УЗИ, метода SMI и МСКТ/РКАГ в выявлении функционирующих коллатералей на голени при гемодинамически значимом стенозировании или окклюзии

Методы исследования n=129	УЗИ*	Параметры исследования			МСКТ/ РКАГ
		Выявление признака, УЗИ стандарт.(%)	SMI	Выявление признака, SMI (%)	
Стенозирование n=77	65	84,4	73	94,8	77
Окклюзия n= 52	47	90,4	52	100,0	52

Таблица 5.19. Сравнительная оценка возможности метода стандартного УЗИ, метода SMI и данных МСКТ/РКАГ в выявлении функционирующих коллатералей на голени при гемодинамически значимом стенозировании или окклюзии

Методы исследования	Параметры исследования		
	Чувствительность,%	Специфичность,%	Точность,%
УЗИ	90,4	84,4	86,8
SMI	100,0	94,8	96,9

При анализе цифровых данных таблиц 5.18, 5.19 мы вычислили чувствительности каждого из примененных методов выявления мышечных коллатералей. В диагностике при стенозе в выявлении коллатералей чувствительность режима SMI была 95%, а при окклюзии – 100%, в отличие от соответствующих значений, полученных при проведении УЗИ в стандартном объеме – 84% выявления коллатералей при стенозе и 90% при локациях коллатералей при окклюзионном поражении. Если рассматривать выявление окклюзии методом SMI в качестве целевого результата, то

чувствительность метода SMI по сравнению с методом МСКТ = 100,0% (95%ДИ 93,5% - 100,0%), специфичность = 94,8% (95%ДИ 90,4% - 94,8%), точность = 96,9% (95%ДИ 91,7% - 96,9%). Аналогично, если рассматривать выявление окклюзии методом УЗИ в качестве целевого результата, то чувствительность метода УЗИ по сравнению с методом МСКТ = 90,4% (95%ДИ 81,0% - 96,1%), специфичность = 84,4% (95%ДИ 78,1% - 88,3%), точность = 86,8% (95%ДИ 79,3% - 91,4%) (рисунок 5.10).



Рисунок 5.10. Чувствительность, специфичность и точность методов SMI и УЗИ по сравнению с методом МСКТ/РКАГ (значения и 95% доверительный интервал) в выявлении функционирующих коллатералей на голени при гемодинамически значимом стенозировании или окклюзии

Следовательно, чувствительность и специфичность, выявленная для метода SMI, позволяет активно применять его для диагностики данной патологии. Тем самым становится возможным уменьшить процент использования других методов лучевого обследования.

Объем лучевого обследования представлен в таблице 5.20.

Таблица 5.20. **Проведенное лучевое обследование пациентам при исследовании артерий нижних конечностей**

Методы исследования	Количество исследований	
	Абс. число	%
Ультразвуковое исследование	489	100
Рентгеноконтрастная ангиография		
Диагностическая	146	29,9
Лечебная	117	23,9
Мультиспиральная компьютерная томография	203	41,5
МСКТ и РКАГ	11	2,5

Как и в случае диагностики состояния артерий каротидного бассейна, мы провели оценку состояния АНК для формирования индивидуальной тактики лечения. Пациентам с гемодинамически незначимым стенозом проводилась консервативная терапия с учетом общего соматического статуса. Хирургическое лечение было показано 129 пациентам с гемодинамически значимым поражением АНК. Однако, было проведено только 126 больным. У 3 больных с выраженным многофокусным поражением оперативное лечение было отложено по жизненным показаниям. Хирургическими методами лечения значимого поражения АНК, в зависимости от пораженного сегмента являлись операции транслюминальной баллонной ангиопластики со стентированием (ТБАС) и без стентирования (БАП), аорто-бедренное бифуркационное шунтирование (АББШ), бедренно-подколенное шунтирование (БПШ). Решение о выборе метода хирургического лечения проводилось индивидуально сосудистым хирургом, терапевтом или гериатром. В большинстве случаев непротяженные изолированные стенозы являлись показанием для проведения рентгенэндоваскулярного вмешательства. В части случаев диагностическая РКАГ одномоментно переходила в лечебное рентгенэндоваскулярное вмешательство. Протяженные многоуровневые поражения являлись показанием для открытого шунтирующего оперативного вмешательства. Сводные данные распределения пациентов по проведенным видам оперативного лечения при гемодинамически значимом стенозировании представлены в таблице 5.21.

Таблица 5.21. **Распределение пациентов по проведенным видам оперативного лечения при гемодинамически значимом поражении**

Виды оперативного лечения (n=126)	Подвздошный сегмент (n=4)	Бедренно-подколенный сегмент (n=10)	Сегмент голени и стопы (n=86)	Многоуровневое поражение (n=26)
ТБАС	3	5	-	8
АББШ	1	-	-	-
БПШ	-	2	-	-
АББШ+БПШ	-	-	-	2
АББШ+БПШ+БАП	-	-	-	4
БАП	-	3	86	12

При анализе данных таблицы выявлено, что при поражении подвздошного сегмента приоритетным методом коррекции было проведение транслюминальной баллонной ангиопластики со стентированием, которая выполнена 3 пациентам, у 1 больного было проведено аорто-бедренное бифуркационное шунтирование. При поражении бедренно-подколенного сегмента транслюминальной баллонной ангиопластики со стентированием проведена 5 больным, а у 2 пациентов за счет наличия пролонгированного гемодинамически значимого стенозирования было показано проведение БПШ. Баллонная ангиопластика без стентирования выполнена 3 пациентам. При поражении изолированном поражении тиббиального сегмента и сегмента стопы всем пациентам было показано проведение БАП - 86 человек. Все пациенты страдали сахарным диабетом. Многоуровневое гемодинамически значимое поражение выявлено у 26 пациентов при этом у 8 человек с поражением подвздошного и бедренно-подколенного сегментов проведена ТБАС, у 2 больных выполнено АББШ и БПШ. При сочетанном поражении всех сегментов конечности у 4 больных было проведено комплексное хирургическое этапное лечение, включающее АББШ, БПШ и БАП. При сочетанном поражении изолированно подколенного сегмента и сегмента голени и стопы у 12 пациентов была проведена БАП.

При выписке из стационара у всех больных после проведения хирургического лечения в сочетании с консервативной симптоматической терапией отмечалось субъективно и объективно улучшение параметров гемодинамики.

5.2. Исследование венозного сегмента нижних конечностей.

Наиболее частыми проявлениями патологии вен у пожилых пациентов являются острые тромбозы и варикозная болезнь, которые приводят к развитию тяжелой ХВН.

Таблица 5.22. Сводные данные жалоб и клинического осмотра перед проведением ультразвукового исследования (n=489)

Жалобы, клинический осмотр	Возраст							
	90-100 лет (N=103)		85-90 лет (N=137)		75-84 года (N=123)		65-74 года (N=126)	
	Муж	Жен	Муж	Жен	Муж	Жен	Муж	Жен
Синдром усталых ног (n=102)	3 (0,6%)	12 (2,5%)	8 (1,6%)	18 (3,7%)	9 (1,8%)	21 (4,3%)	12 (2,5%)	19 (3,9%)
	$\chi^2=5,40$; df=1; p=0,020		$\chi^2=3,85$; df=1; p=0,050		$\chi=4,80$; df=1; p=0,028		$\chi^2=1,58$; df=1; p=0,209	
Телеангио-эктазии (n=282)	11 (2,2%)	44 (9,0%)	18 (3,7%)	73 (14,9%)	22 (4,5%)	42 (8,9%)	19 (3,9%)	53 (10,8%)
	$\chi^2=19,80$; df=1; p<0,0001		$\chi^2=33,24$; df=1; p<0,0001		$\chi=6,25$; df=1; p=0,012		$\chi^2=16,06$; df=1; p<0,0001	
Изменение цвета кожи (n=184)	23 (4,7%)	29 (5,9%)	17 (3,5%)	34 (7,0%)	19 (3,9%)	22 (4,5%)	16 (3,3%)	24 (4,0%)
	$\chi^2=0,69$; df=1; p=0,405		$\chi^2=5,67$; df=1; p=0,017		$\chi=0,22$; df=1; p=0,639		$\chi^2=1,60$; df=1; p=0,206	
Расширение подкож. вен (n=167)	8 (1,6%)	17 (3,5%)	10 (2,0%)	40 (8,2%)	11 (2,3%)	28 (5,7%)	16 (3,3%)	37 (7,6%)
	$\chi^2=3,24$; df=1; p=0,072		$\chi^2=18,00$; df=1; p<0,0001		$\chi=7,41$; df=1; p=0,006		$\chi^2=8,32$; df=1; p=0,004	
Боли* (n=285)	27 (5,5%)	47 (9,6%)	31 (6,3%)	54 (11,0%)	25 (5,1%)	39 (8,0%)	21 (4,3%)	41 (8,4%)
	$\chi^2=5,41$; df=1; p=0,020		$\chi^2=6,22$; df=1; p=0,013		$\chi=3,06$; df=1; p=0,080		$\chi^2=6,45$; df=1; p=0,011	
Язвы зажившие (n=39)	2 (0,4%)	9 (1,8%)	3 (0,6%)	9 (1,8%)	2 (0,4%)	6 (1,2%)	1 (0,2%)	7 (1,4%)
	$\chi^2=4,46$; df=1; p=0,035		$\chi^2=3,00$; df=1; p=0,083		$\chi=2,00$; df=1; p=0,157		$\chi^2=4,50$; df=1; p=0,034	
Язвы открытые* (n=12)	1 (0,2%)	2 (0,4%)	0	3 (0,6%)	1 (0,2%)	3 (0,6%)	1 (0,2%)	1 (0,2%)
	$\chi^2=0,33$; df=1; p=0,564		-		$\chi=1,00$; df=1; p=0,317		$\chi^2=0,00$; df=1; p=1,000	

*- боли в суставах и их проекции не учитывались

*-учитывались язвы артериального генеза

Анализируя данные таблицы 5.22 выявлено, что синдром «усталых ног» выявлен у 102 пациентов (25,6%) общей группы. Частота встречаемости по гендерным различиям преобладала у женщин всех групп. Наибольшая частота регистрации синдрома отмечена в III и IV группах- соответственно 21 человек (4,3%) и 19 человек (3,9%), наименьшая – в группе долгожителей (I)-12 пациентов (2,5%), что очевидно обусловлено более низкой физической активностью данной группы больных. У мужчин наименьшая частота также определялась в группе долгожителей (I)-3 пациента (0,6%). Телеангиоэктазии

или ретикулярные вены также преобладали во всех группах у женщин. Процент встречаемости телеангиоэктазий во всех группах значимо не отличался. У мужчин во всех группах частота встречаемости телеангиоэктазий была значительно ниже и значимых отличий между группами, как и у женщин не выявлялось, что очевидно обусловлено статистическим преобладанием данного признака у женщин за счет особенностей гормонального статуса. Частота изменение цвета кожных покровов во II группе и в I группе преобладала составила соответственно 7,0% и 5,9%, в III и IV группах частота встречаемости была ниже: в III группе - 4,5% и в IV группе 4,0% , но при этом во всех группах не было значимых различий между мужчинами и женщинами. Признаки расширения подкожных вен преобладали у женщин во всех группах. Наибольшее значение выявлено у женщин регистрировались во II и IV группах – у 40 пациенток (8,2%) и 37 больных (7,6%) соответственно. В III группе частота встречаемости эктазии подкожных вен была – 28 человек (5,7%), в I группе -17 больных (3,5%). У мужчин значение данного признака регистрировалось в диапазоне значений от 1,6% -в I группе до 3,3% в IV группе. При оценке процента выявления болей нами было отмечено преобладание болей у пациентов II группы: у мужчин и у женщин- 6,3% и 11,0% соответственно, что, очевидно, обусловлено в этом возрастном периоде максимальной степенью выраженности синдрома полиморбидности. Значение процента встречаемости болей в группе долгожителей была меньше и составила 5,5% у мужчин и 9,6% у женщин. В III и IV группах значения практически не отличались между показателями, выявленными у мужчин и женщин, что, вероятнее всего, обусловлено более молодым возрастом пациентов. Венозные трофические язвы в стадии рубцевания выявлены в большем проценте случаев у женщин I и II группы-по 1,8% в каждой группе. В III и IV группах значения практически не отличались между собой и составили соответственно 1,2% и 1,4% случаев. Открытые венозные язвы нами выявлены преимущественно у женщин II и III групп в одинаковом проценте случаев - 0,6%, у мужчин II группы открытых трофических язв мы не

отмечали, а во всех других группах и у мужчин и у женщин значение встречаемости признака было одинаково малым- 0,2% и 0,4%.

Как отмечалось ранее, особенностью течения тромботических изменений у пациентов старшей возрастной группы являлось сглаженность или полное отсутствие клинических проявлений тромбоза. При регистрации тромботических изменений в просвете даже подкожных вен большинство пациентов (27 больных- 5,5%) не отмечали у себя клинические проявления тромбоза, что, очевидно, связано с возрастными изменениями кожных покровов, снижением болевой чувствительности и снижением критической оценки ситуации в силу возрастных особенностей когнитивного статуса. Поэтому мы проводили УЗИ вен нижних конечностей всем пациентам старческого возраста, обращающимся за медицинской помощью для исключения острого тромбоза и выявления посттромботических изменений.

Острый тромбоз. Был выявлен у 103 пациентов. Данные по частоте выявления с учетом пораженного сегмента, возраста и гендерных различий представлены в таблице 5.23. Из общей группы больных с острыми тромбозами мы отдельно выделили пациентов с наличием СД.

Таблица 5.23. **Варианты и частота выявления острого тромбоза с учетом возраста и гендерных различий (n=103)**

Признаки острого тромбоза	Возраст							
	90-100 лет (N=103)		85-90 лет (N=137)		75-84 года (N=123)		65-74 года (N=126)	
	Муж 41	Жен 62	Муж 43	Жен 94	Муж 49	Жен 74	Муж 54	Жен 72
Глубокие вены (n=44)	3 (2,9%)	1 (1,0%)	2 (1,9%)	5 (4,9%)	7 (6,8%)	8 (7,8%)	10 (9,7%)	8 (7,8%)
Поверхностные вены(n=31)	1 (1,0%)	3 (2,9%)	2 (1,9%)	7 (6,8%)	2 (1,9%)	6 (5,8%)	2 (1,9%)	8 (7,8%)
Мышечные синусы голени (n=14)	2 (1,9%)	2 (1,9%)	1 (1,0%)	4 (3,9%)	0	2 (1,9%)	2 (1,9%)	1 (1,0%)
Сочетанное поражение (n=14)	0	1 (1,0%)	2 (1,9%)	4 (3,9%)	1 (1,0%)	3 (2,9%)	1 (1,0%)	2 (1,9%)
Тромбоз притоков ПВ при ВБ(n=29)	2 (1,9%)	4 (3,9%)	3 (2,9%)	5 (4,9%)	2 (1,9%)	4 (3,9%)	2 (1,9%)	7 (6,8%)
Тромбоз перфорантных вен (n=39)	2 (1,9%)	4 (3,9%)	3 (2,9%)	6 (5,8%)	2 (1,9%)	4 (3,9%)	7 (6,8%)	11 (10,7%)
Тромбозы при СД (n=12)	0	1 (1,0%)	0	3 (2,9%)	1 (1,0%)	3 (2,9%)	2 (1,9%)	2 (1,9%)

Проведя анализ данных таблицы, можно отметить, что острые тромбозы преобладали в глубоких венах - у 44 человек (42,7%), а тромботические

изменения поверхностных вен были отмечены у 31 пациента (30,1%). Достаточно высокой отмечена частота тромботических изменений в перфорантных венах – в 39 случаях (37,9%). Тромботические изменения в расширенных притоках подкожных вен у пациентов с ВБ выявлены у 29 больных (28,2%). Сочетанное поражение глубоких и поверхностных вен выявлено нами у 14 пациентов (13,6%), аналогичный процент встречаемости зарегистрирован при изолированном тромбозе мышечно-венозных синусов голени. Тромботические изменения у пациентов с СД 2 типа были выявлены в 12 случаях- в случае острого тромбоза это составляет 11,7%, а относительно общей группы пациентов с СД это показатель равен 6,4%. Этот показатель достаточно высокий и поэтому пациенты старческого возраста с СД должны быть включены в группу риска по развитию острого тромбоза. Это требует более пристальной диагностики с синхронной оценкой состояния артериального и венозного русла нижней конечности при проведении ультразвукового исследования. Сводные данные обследования пациентов с острыми тромбозами с распределением на флотирующие (эмбологенные) и не флотирующие представлены в таблице 5.24.

Таблица 5.24. Характер и уровень распространенности тромботических масс при остром тромбозе

Уровень распространения	Проявления тромбоза		
	Общее кол-во (n=103)- 21,1%	Флотирующий тромбоз	Не флотирующий тромбоз
Подвздошные вены	11(10,7%)	9 (81,8%)	2 (18,2%)
	$\chi^2=6,09; df=2; p=0,048$		
Общая бедренная вена	5(4,9%)	4(80%)	1(20%)
	$\chi^2=2,60; df=2; p=0,273$		
Поверхностная бедренная вена	18 (17,5%)	9(50%)	9(50%)
	$\chi^2=4,50; df=2; p=0,105$		
Подколенная вена	6 (5,8%)	2 (33,3%)	4(66,7%)
	$\chi^2=2,00; df=2; p=0,368$		
ЗББВ	4 (3,9%)	-	4(100%)
	$\chi^2=0,00; df=1; p=1,000$		
БПВ, ее притоки на бедре	9(8,7%)	4(44,4%)	5(55,6%)
	$\chi^2=2,33; df=2; p=0,311$		
БПВ, ее притоки на голени	12(11,7%)	2(16,7%)	10(83,3%)
	$\chi^2=7,00; df=2; p=0,030$		
МПВ и ее притоки	2(1,9%)	1(50%)	1(50%)
	$\chi^2=0,50; df=2; p=0,779$		

Изолированные притоки подкожных вен	8(7,8%)	-	8(100%)
$\chi^2=0,00; df=1; p=1,000$			
Суральные вены	11(10,7%)	1(9,1%)	10 (90,9%)
$\chi^2=8,27; df=2; p=0,016$			
Камбаловидные вены	3(2,9%)	-	3(100%)
$\chi^2=0,00; df=1; p=1,000$			
Сочетанное поражение	14 (13,5%)	6(42,9%)	8(57,1%)
$\chi^2=3,71; df=2; p=0,156$			

Анализируя данные таблицы 5.24 выявлено острый тромбоз с поражением подвздошного сегмента отмечен в 11 случаях (10,7%) от общего числа тромбозов. Из них в 9 случаях (81,8%) регистрировался флотирующий характер тромбоза и только в 2 (18,2%) – не флотирующий, т.е развитие тромбоза подвздошного сегмента создает высокую вероятность развития ТЭЛА. Тромбоз ОБВ выявлен в 5 случаях (4,9%), из них у 4 больных (80%) выявлен флотирующий характер, а у 1 человека (20%) – не флотирующий. Вероятность ТЭЛА высокая. Тромбоз ПБВ отмечен у 18 пациентов (17,5%), что является наибольшей частотой регистрации тромбоза по всем сегментам конечности, однако частота флотирующего тромбоза и не флотирующего тромбоза оказалась одинаковой - 50%. Частота поражения ПКВ нами выявлена только в 6 случаях (5,8%) преобладал не флотирующий характер тромбоза – 4 случая (66,7%), а флотирующий характер тромбоза был отмечен только в 2 случаях - 33,3%. Следовательно, вероятность ТЭЛА по поражении подколенного сегмента низкая по сравнению с подвздошным и бедренным сегментом. Острый тромбоз ЗББВ выявлен у 4 больных (3,9%), при этом флотирующего тромбоза мы не выявили, во всех случаях тромбоз рассматривали как не флотирующий, таким образом изолированный тромбоз ЗББВ имеет очень низкую вероятность эмболии. При тромбозе основного ствола и притоков БПВ на уровне бедренного сегмента – 9 случаев (8,7%) флотирующий характер тромбоза выявлен у 4 больных (44,4%), а не флотирующий – у 5 пациентов (55,6%), что подтверждает высокую вероятность эмболии. Тромбоз основного ствола и притоков БПВ на уровне голени выявлен в 12 случаях (11,7%). У 2 больных (16,7%) тромбоз имел

флотирующий характер, а у 10 пациентов (83,3%) – не флотирующий. Вероятность ТЭЛА низкая. Тромбоз основного ствола МПВ и ее притоков был выявлен у 2 пациентов (1,9%), при этом флотирующий и не флотирующий характер тромбоза выявлялся в равном проценте случаев (50%). При выявлении изолированного тромбоза притоков БПВ, выявленных у 8 больных (7,8%) во всех случаях (100%) регистрировался не флотирующий характер тромбоза. Острый тромбоз суральных вен выявлен у 11 пациентов (10,7%) из них только у 1 больного (9,1%) имелся флотирующий тромбоз, а у 10 (90,9%) – не флотирующий. Тромбоз камбаловидных вен выявлен был у 3 пациентов и в 100% случаев был не флотирующий. Вследствие этого, при изолированном тромбозе мышечно-венозных синусов голени, к которым относятся суральные и камбаловидные вены вероятность ТЭЛА очень низкая. Сочетанное поражение глубоких и системы поверхностных вен нами было зарегистрировано в 14 случаях (13,5%), из них у 6 пациентов (42,9%) выявлен флотирующий характер тромбоза, а у 8 больных (57,1%) не флотирующий, следовательно, вероятность ТЭЛА можно расценивать как относительно высокую.

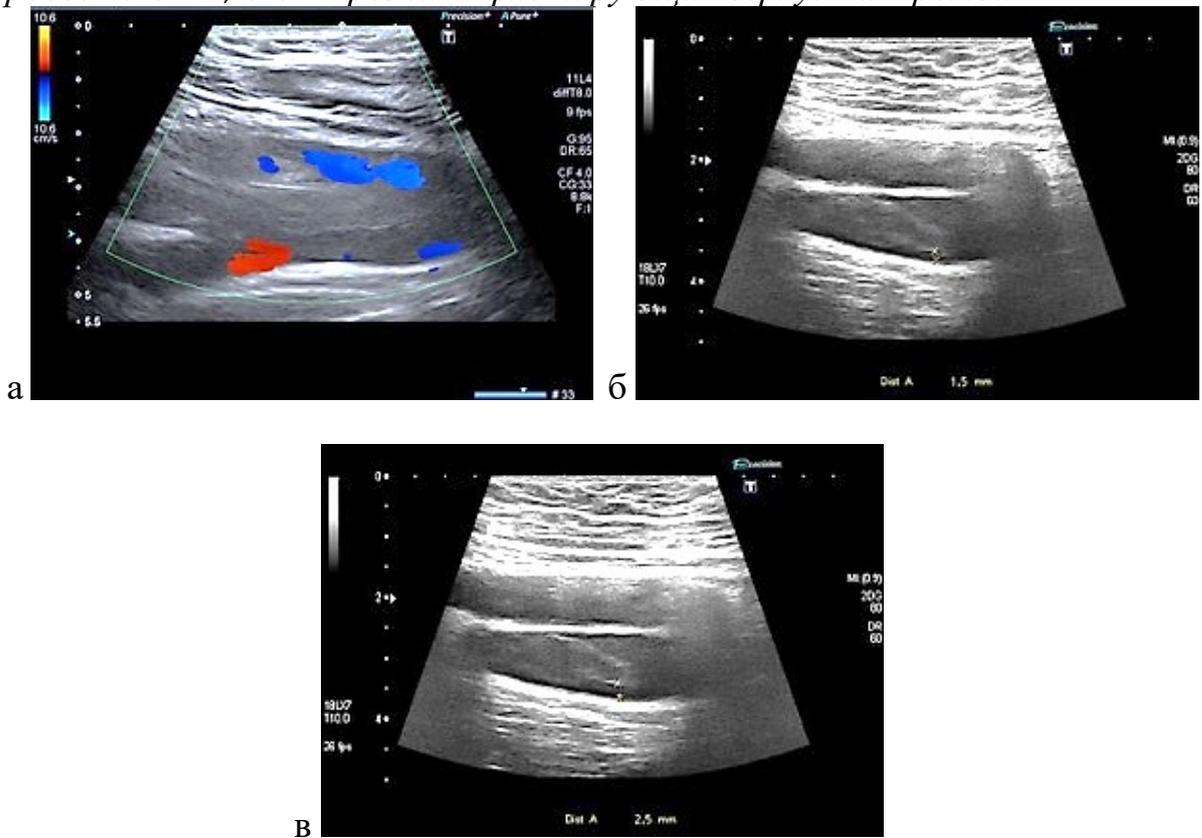
Учитывая все вышесказанное, наиболее клинически сложной и значимой проблемой представляется своевременное выявление острого тромбоза. При проведении ультразвукового исследования мы применяли новые режимы УЗИ- метод УЗЭГ, режим SMI.

Вариант эхографической картины острого флотирующего венозного тромбоза, 1-е сутки

По данным УЗИ: окклюзивный тромбоз суральных вен, подколенной вены (ПКВ). Просвет малой подкожной вены (МПВ) активно контрастировался. Просвет поверхностной бедренной вены (ПБВ) на всем протяжении до уровня слияния с глубокой бедренной веной (ГБВ) был также окклюзирован гипоэхогенными тромботическими массами. Тромботические массы распространялись в просвет общей бедренной вены (ОБВ), характер тромбоза на данном участке был неокклюзивный, что подтверждалось

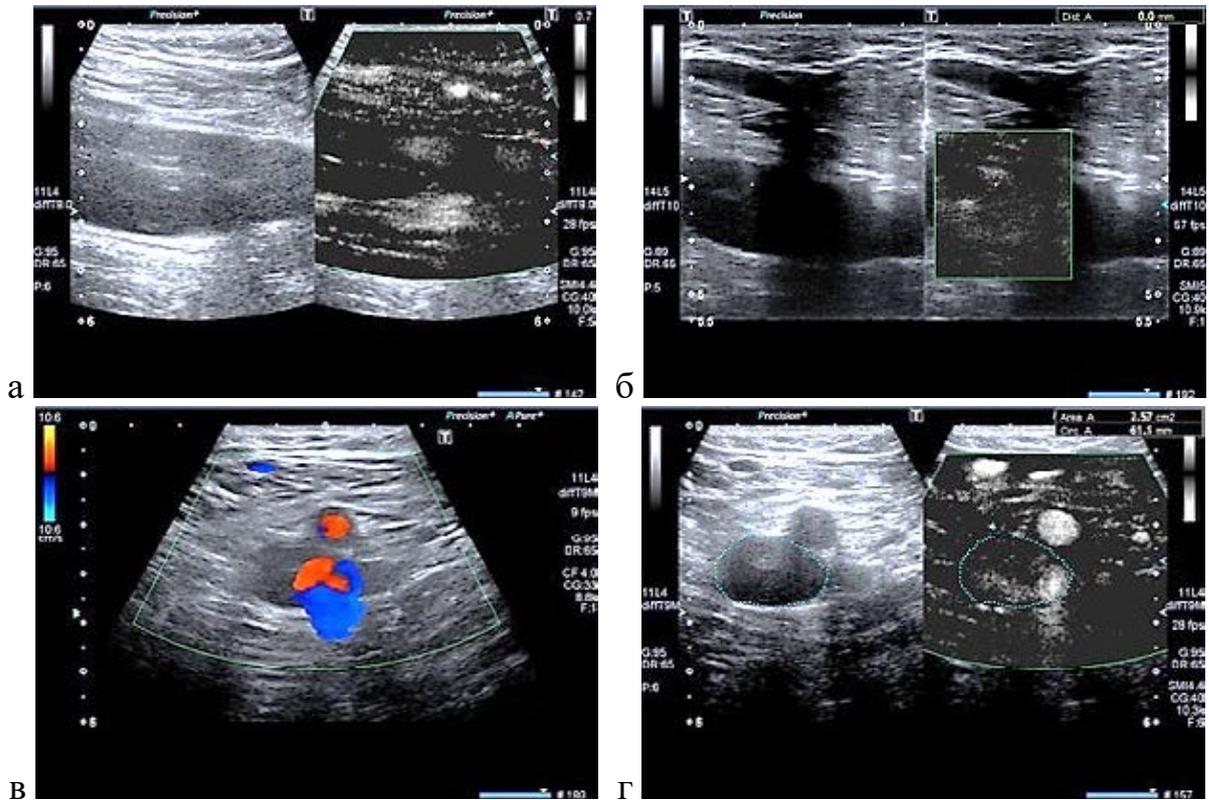
наличием потока крови из ГБВ, «омывающего» тромботические массы в ОБВ (эхограмма 5-17а). Верхний уровень распространения тромботических масс регистрировался в ОБВ ниже зоны проекции сафено-фemorального соустья. Верхушка тромба была подвижной - флотировала с движением потока крови. На рисунке 5-17 (б, в) в статическом режиме определено расстояние от заднего контура верхушки тромботических масс до стенки вены в динамике, что и подтверждает флотирующий характер верхушки тромба.

Эхограмма 5-17. Режим ЦДК: а-гипоэхогенные тромботические массы в просвете ОБВ, б-в- В-режим: флотирующая верхушка тромба.



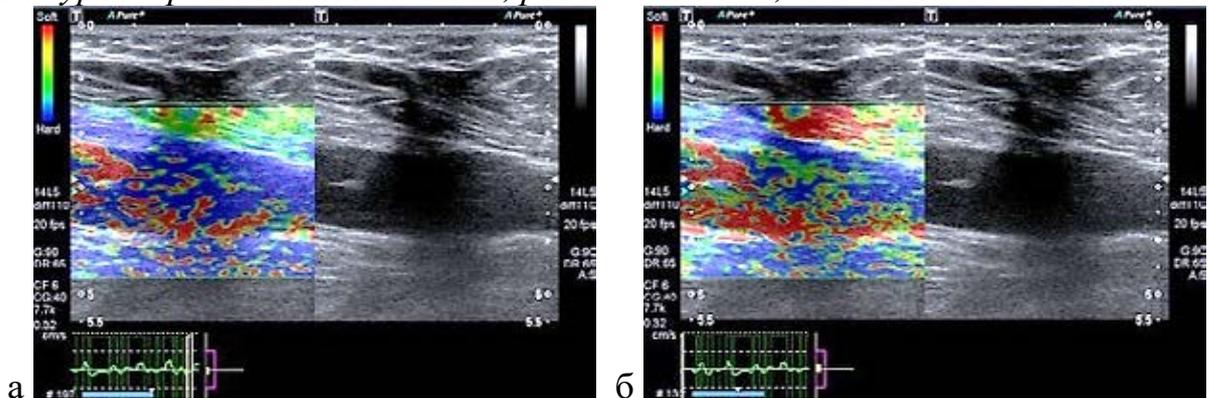
Учитывая флотирующий характер тромбоза, проводить диагностические пробы было небезопасно, а достоверно определить гипоэхогенные тромботические массы в просвете вены крайне затруднительно. В режиме SMI детализировали контуры тромботических масс при спонтанном дыхании, за счет картирования потоков крови, «омывающих» верхушку тромботических масс (эхограмма 5-18).

Эхограмма 5-18. Контрастирование вершины тромба. В – режим, режим SMI: а, б - продольное сканирование, в - режим ЦДК, г - В – режим, режим SMI, поперечное сканирование.



По данным УЗЭГ за счет разной эластичности тканей данная технология позволила верифицировать верхний уровень распространения тромботических масс. Контуры тромботических масс очерчены красным цветом-зона «омывания» тромботических масс потоком крови (эхограмма 5-19).

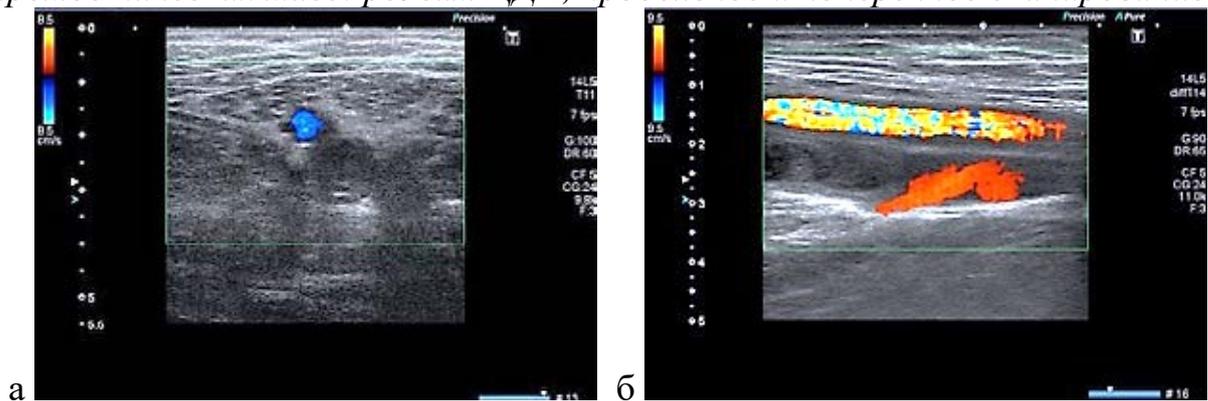
Эхограмма 5-19. Дифференцировка свободного просвета вены и контуров тромботических масс, режим УЗЭГ: а, б- этапы исследования.



Острый венозный тромбоз, 1 неделя

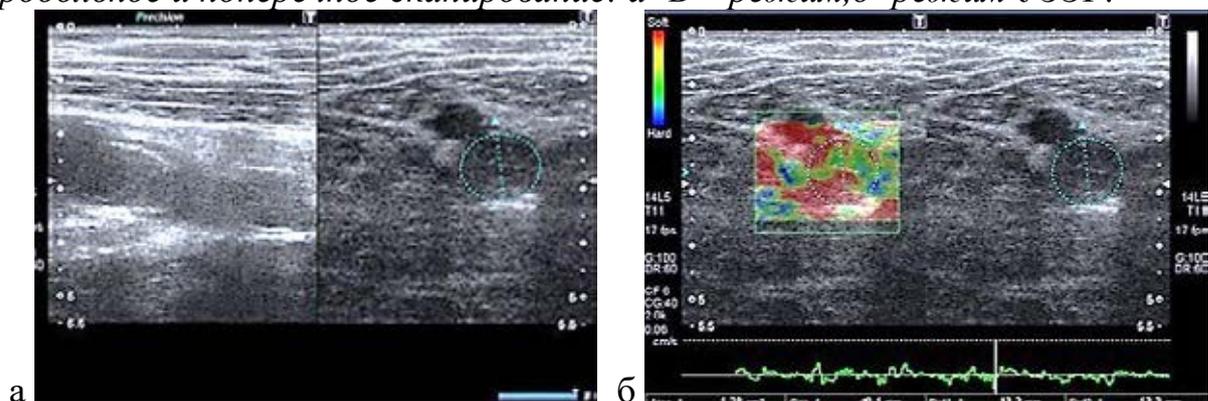
В В-режиме были лоцированы гипоэхогенные тромботические массы окклюзивного характера, в режиме ЦДК кровотока регистрируется выше верхушки тромба - зона слияния поверхностной и глубокой бедренных вен. При использовании режима ЦДК просвете поверхностной бедренной вены контрастирования кровотока выявлено не было (эхограмма 5-20).

Эхограмма 5-20. Контрастирование свободного просвета вены и контуров тромботических масс: режим ЦДК, продольное и поперечное сканирование.



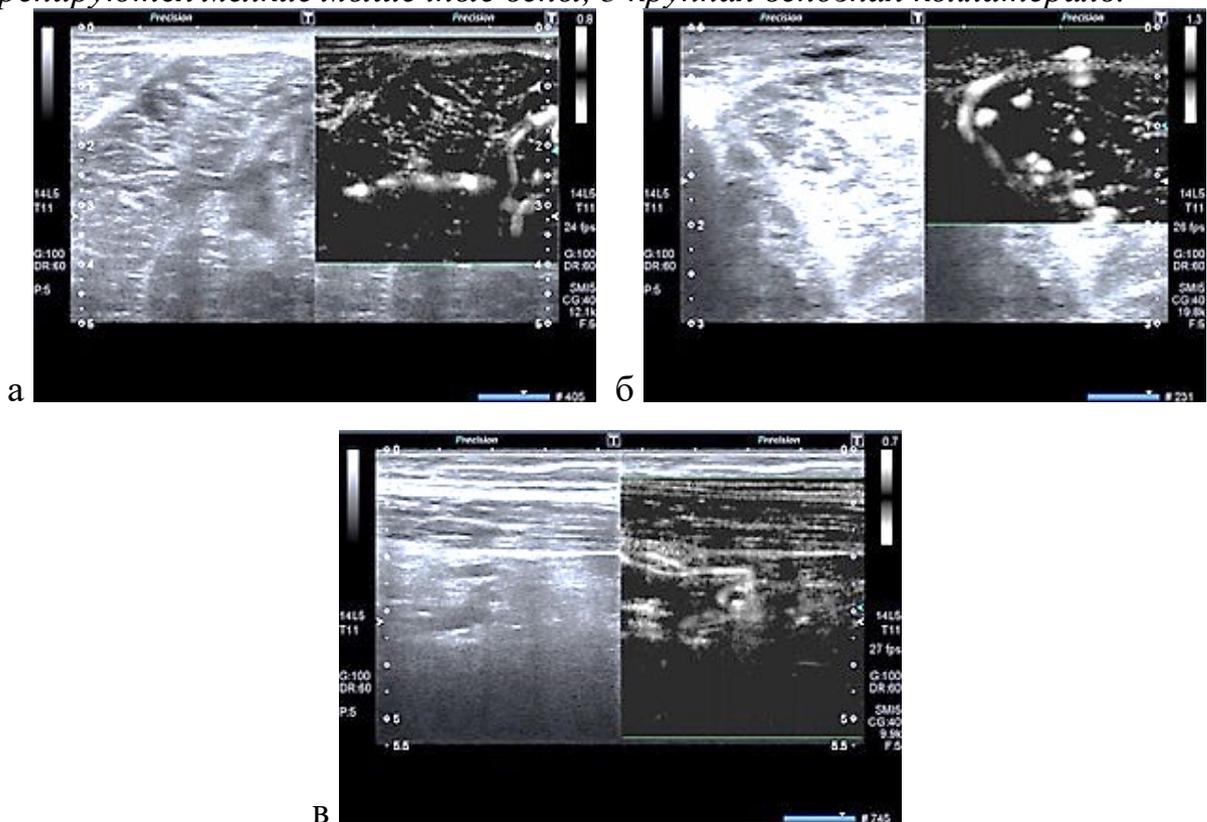
В режиме компрессионной УЗЭГ (эхограмма 5-21(б)) отмечалась неоднородность тромботических масс, кодируемых как зеленым, так и красным цветом. Данная кодировка тромботических масс подтверждала относительно низкую эластографическую плотность тромботических масс. Это доказывало острый характер тромбоза и не исключало возможность дополнительного распространение процесса проксимально по ходу глубоких вен. Следовательно, это указывает на необходимость динамического наблюдения и формирует тактику лечения данного пациента.

Рисунок 5-21. Гипоэхогенные тромботические массы в просвете ПБВ продольное и поперечное сканирование: а - В – режим, б- режим УЗЭГ.



В окружающих тканях зарегистрированы признаки коллатерального кровотока («обходного кровотока»), компенсирующего отток венозной крови из нижней конечности (эхограмме 5-24). Вены интенсивно контрастировались и имели по цветовому заполнению значимый диаметр за счет высокой венозной гипертензии в данном венозном сегменте.

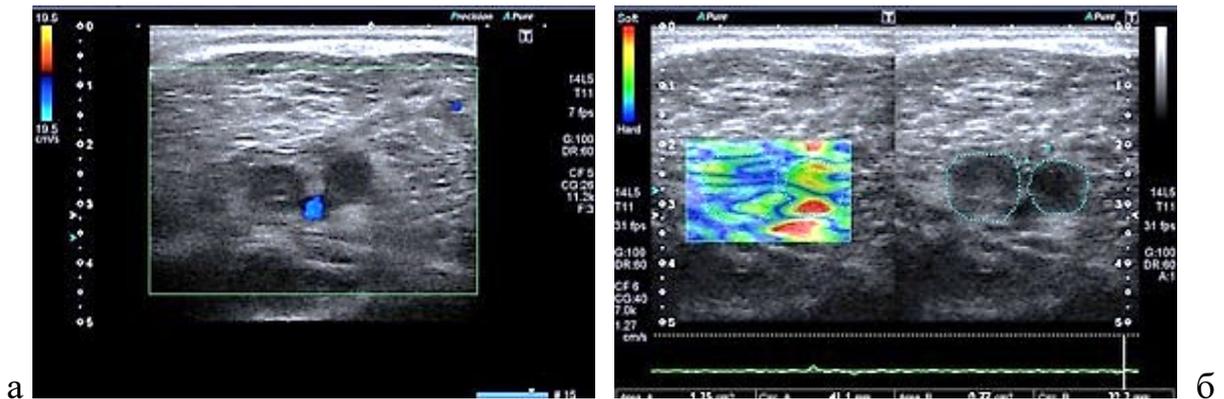
Эхограмма 5-24. *Тромботические массы в просвете ЗББВ, поперечное сканирование, режим SMI: а - активный компенсаторный кровоток, огибающий тромбированные вены, в - перфорантная вена, в которую дренируются мелкие мышечные вены, г-крупная венозная коллатераль.*



На ниже представленных эхограммах отчетливо визуализированы две окклюзированные суральные вены, расположенные симметрично с обеих сторон от контрастируемой в режиме ЦДК суральной артерии (эхограмма 5-25а). В режиме компрессионной УЗЭГ отмечалась неоднородность тромботических масс. В наиболее расширенной вене регистрировалось окрашивание просвета зеленым и синем цветом, а во второй окклюзированной вене (расположена в левой части эхограммы) просвет кодировался преимущественно зеленым цветом с неравномерными включениями красного цвета. Таким образом, несмотря на видимую в В-режиме относительную

однородность тромботических масс, по данным УЗЭГ, определялись разные по относительной эластичности тромботические массы как в структуре тромботических масс одной вены, так и при сравнении тромботических масс в парных венах (эхограмма 5-25(б)).

Эхограмма 5-25. *Окклюзивные тромботические массы в просвете суральных вен, поперечное сканирование: а-режим ЦДК, б – В-режим, режим УЗЭГ.*



Затруднения в диагностике могут возникнуть при наступлении повторного острого тромбоза на фоне частично rekanализованных вен у больных с посттромбофлебитической болезнью (ПТБ) (ретромбоз). В этом случае критерием дифференцировки ПТБ и ретромбоза является различие вен в диаметре. У пациентов с признаками ПТБ происходит уменьшение вены в диаметре одновременно с наличием пристеночных наложений от частично rekanализованных “старых” гиперэхогенных тромботических масс. Это происходит за счет фиброза стенок вены, элементов клапанного аппарата и самих тромботических масс. При развитии ретромбоза происходит повторное увеличение диаметра вены с наличием в просвете “свежих” гипоэхогенных тромботических масс, чаще окклюзивного характера. У большинства пожилых пациентов отмечается «немой» характер ретромбозов. Такие пациенты могут обращаться за медицинской помощью без выраженной клинической картины с жалобами, на первый взгляд, не относящейся к данной нозологии, но в ходе диагностических мероприятий выставляется диагноз острого тромбоза.

В нашем наблюдении 51 пациент госпитализированы с клинической картиной тромбофлебита поверхностных вен. Пожилые пациенты часто не

обращают внимание на локальное покраснение кожи в области тромбированного участка вены. В большинстве случаев, даже у относительно активных пациентов старческого возраста цвет кожных покровов изменен и регистрируются отеки дистальных отделов конечностей, а болевая чувствительность снижена, особенно у пациентов с СД. Нельзя забывать, что чаще истинная граница тромбоза лоцируется при УЗИ значительно выше, чем выявляется при клиническом осмотре и пальпации зоны гиперемии и инфильтрации мягких тканей. Наиболее опасно с позиции эмбологенности состояние, когда флотирующие тромботические массы распространяются до уровня СФС и пролабируют в просвет ОБВ. В ряде случаев пациенты поступают в стационар с клиникой тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА). При обследовании пациентов 19 человек из них поступили в клинику с направительным диагнозом массивной ТЭЛА, из них в 11 случаях был зарегистрирован по данным УЗИ тромбоз глубоких вен: 3 случая – подвздошный сегмент, 8 случаев - бедренно-подколенный сегмент. В 4 случаях отмечался флотирующий тромбоз в СФС (3 пациента) и у 1-го пациента флотирующий тромбоз в сафено-поплитальном соустье. У 4 пациентов отмечен острый сочетанный тромбоз глубоких и поверхностных вен (таблица 5.23).

Таблица 5.23. Частота выявления ТЭЛА

ТЭЛА	Возраст							
	90-100 лет (N=103)		85-90 лет (N=137)		75-84 года (N=123)		65-74 года (N=126)	
	Муж	Жен	Муж	Жен	Муж	Жен	Муж	Жен
Диагноз при поступлении (n=19)	1 (0,2%)	1 (0,2%)	2 (0,4%)	4 (0,8%)	2 (0,4%)	3 (0,6%)	4 (0,8%)	2 (0,4%)
	$\chi^2=0,00$; df=1; p=1,000		$\chi^2=0,67$; df=1; p=0,414		$\chi^2=0,20$; df=1; p=0,655		$\chi^2=0,67$; df=1; p=0,414	
Диагноз после обследования (n=27)	1 (0,2%)	2 (0,4%)	4 (0,8%)	3 (0,6%)	5 (1,0%)	3 (0,6%)	6 (1,2%)	3 (0,6%)
	$\chi^2=0,33$; df=1; p=0,564		$\chi^2=0,14$; df=1; p=0,705		$\chi^2=0,50$; df=1; p=0,480		$\chi^2=1,00$; df=1; p=0,317	

При анализе данных таблицы 5.23 зарегистрировано наибольшая частота регистрации массивной тромбоэмболии легочной артерии при поступлении выявлена у женщин II и мужчин IV групп - 0,8%, а наименьшая у мужчин и женщин группы долгожителей, которая имела одинаковое значение - 0,2%. В случае тромбоэмболии легочной артерии мелких ветвей диагноз выставлялся, к сожалению, после комплексного обследования в клинике, куда пожилые пациенты чаще всего поступали с диагнозом пневмония или сердечная недостаточность. Наибольший процент встречаемости отмечен у мужчин IV группы (1,2%) и III группы (1,0%). Наименьший процент встречаемости у мужчин регистрировался в I группе (0,2%). Наименьшее значение у женщин также регистрировалось в группе долгожителей – 0,4%. В других группах процент регистрации тромбоэмболии легочной артерии был одинаков и составлял 0,6% от общей группы больных. Несмотря на кажущийся низкий процент встречаемости этой клинической ситуации и отсутствие статистически значимых различий летальность при тромбоэмболии легочной артерии остается очень высокой, что требует от клинициста и диагноста высокой настороженности.

**Острый тромбоз глубоких и поверхностных вен. Ретромбоз.
Динамическое наблюдение в течение 2 недель**

По данным УЗИ: острый илеофemorальный тромбоз справа, однако тромботические массы регистрировались также и в основном стволе большой подкожной вены (БПВ) и распространялись до сафено-фemorального соустья (СФС), слева в основном стволе БПВ также визуализировались тромботические массы. Верхняя граница распространения тромботических масс определялась ниже уровня СФС.

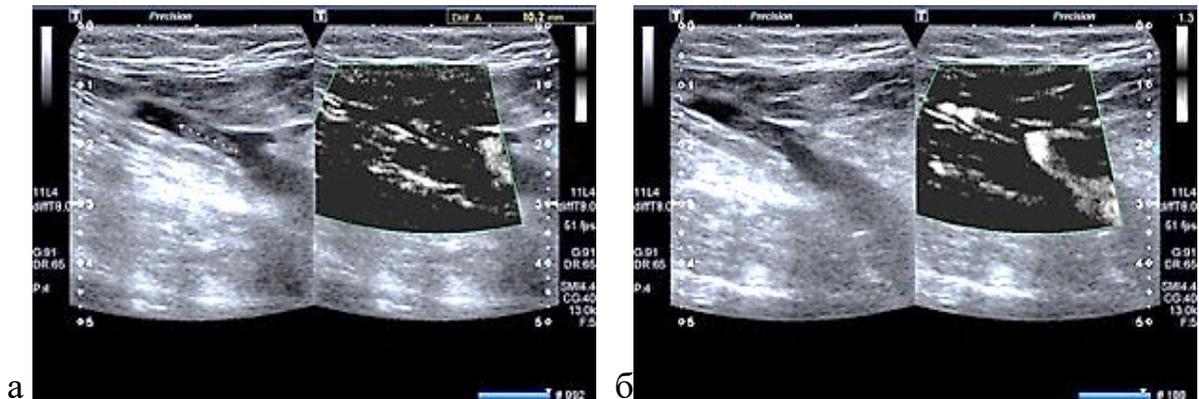
На эхограмме 5-26 в просвете основного ствола БПВ четко визуализированы тромботические массы, неоднородного характера. Граница детализировалась относительно четко, однако, обращал на себя внимание участок пониженной эхогенности дистальнее верхней границы распространения тромботических масс. Создавалось впечатление о

фрагментации тромботических масс. Просвет вены в области, граничащей с просветом ОБВ, визуализировался крайне неотчетливо и достоверно определить наличие тромботических масс было затруднительно по данным В-режима и режима ЦДК.

Использовали возможности режима SMI. В В-режиме фрагмент тромботических масс отмечен в режиме «caliper» (эхограмма 5-26а). В режиме SMI зона пониженной эхогенности дистальнее отчетливо визуализирующихся тромботических масс кодировалась высокой интенсивности сигналами, что подтверждало наличие движущихся потоков крови (эхограмма 5-26б).

Таким образом, достоверно подтверждается фрагментация тромботических масс, т.е. такой острый тромбоз нужно расценивать как эмбологенный.

Эхограмма 5-26. *Просвет сафено-фemorального соустья, фрагментация тромботических масс: В - режим, режим SMI: а,б-этапы исследования.*



В области СФС слева характер тромбоза расценивался как неоклюзивный, подтверждающий признаки частичной реканализации просвета вены, доказывающий более раннее формирование тромботических масс в просвете вен, чем справа. При осмотре глубокой венозной системы проходимость глубоких вен левой нижней конечности на всем видимом протяжении была сохранена.

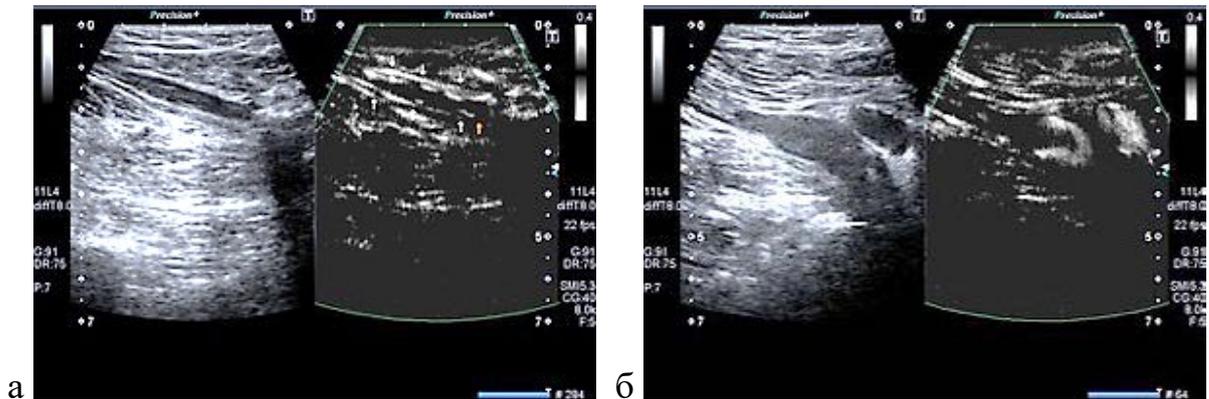
Справа в просвете ЗБВВ, ПКВ и ПБВ были визуализированы тромботические массы окклюзивного характера. В ПКВ тромботические

массы имели наиболее выраженный гипоэхогенный характер при сравнении с другими сегментами глубоких вен.

Учитывая особенность тромботических изменений в венах нижних конечностей, в объем исследования было включен осмотр нижней полой вены (НПВ). Просвет НПВ был свободен от тромботических масс, но учитывая вероятность развития ТЭЛА, была показана имплантация кава-фильтра.

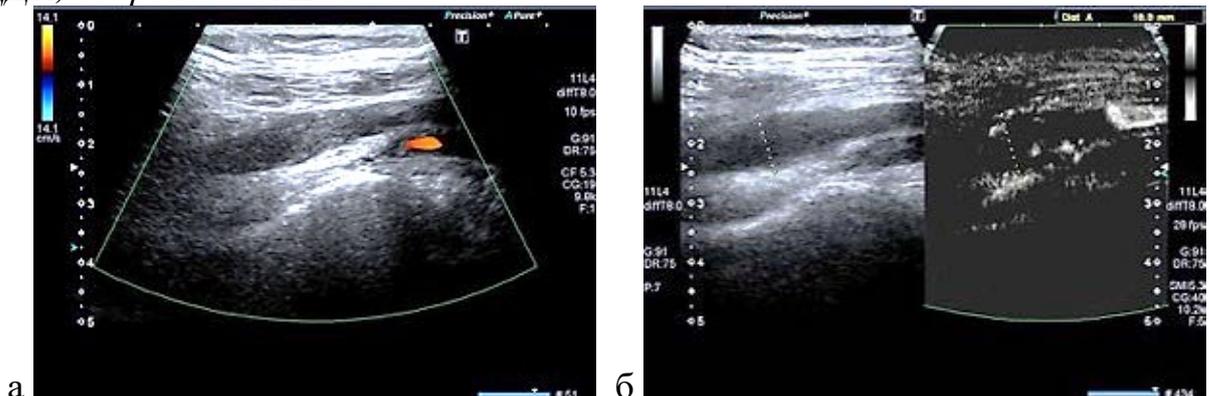
Динамическое наблюдение через две недели. При обследовании зоны СФС и в основном стволе БПВ ниже соустья справа в режиме SMI в просвете вены пристеночно определялись признаки начальной реканализации (эхограмма 5-27а) и четко определялся уровень распространения тромботических масс, характер и форма вершечной части (эхограмма 5-27б), не определяемые в режиме ЦДК.

Эхограмма 5-27. Просвет сафено-фemorального соустья, БПВ справа, признаки начальной реканализации. В-режим, режим SMI: а, б – этапы исследования.



Признаки реканализации также были отмечены в ранее окклюзированной ПКВ справа. (эхограмма 5-28).

Эхограмма 5-28. Просвет ПКВ, продольное сканирование: а-режим ЦДК, б – режим SMI.

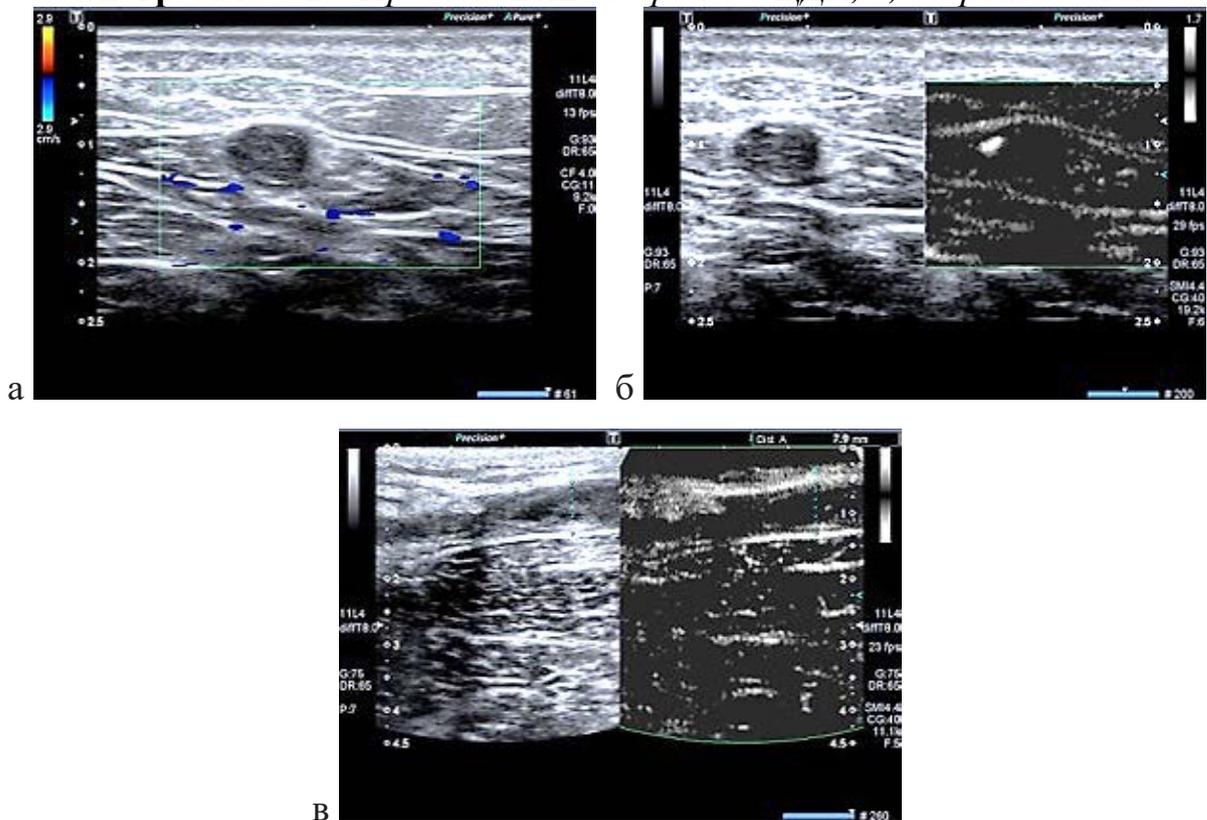


Таким образом, благодаря данной технологии, возможно оценить состояние просвета визуализируемой вены даже при наличии недостаточно четкой визуализации или выявить самые начальные признаки реканализации тромботических масс.

Тромботические изменения в подкожных венах

На эхограмме 5-29 в поперечном сечении визуализирован основной ствол БПВ с наличием окклюзивного характера тромботических масс. В режиме ЦДК кровотока в просвете вены не лоцировался. В режиме SMI на локальном участке пристеночно регистрировалось наличие кровотока (для адекватной оценки пунктиром определен диаметр вены- эхограмма 5-29в).

Эхограмма 5-29. Просвет БПВ: а – режим ЦДК, б, в – режим SMI.

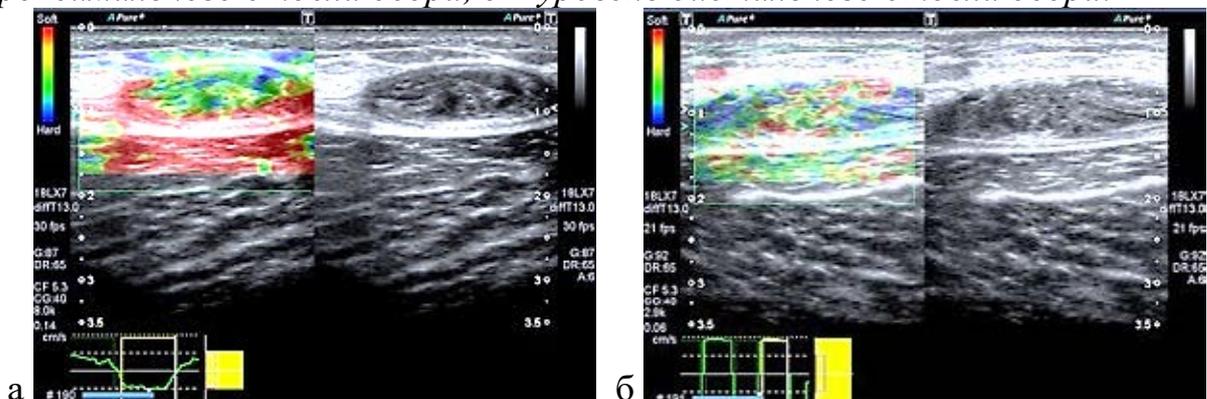


У пациентов старшей возрастной группы в клинически асимптомной ситуации наиболее важным является задача определить характер тромботических масс для определения дальнейшей тактики лечения- проведения консервативного или оперативного лечения. Сложность принятия решения определяется не только истинно клинической ситуацией, но и сопутствующими заболеваниями, определяющими показания к оперативному

лечению. Любое оперативное вмешательство для данной группы населения является стрессовой ситуацией и может принести более серьезные последствия, чем реальную помощь. Это обусловлено диссонансом в системе компенсаторно-приспособительных связей.

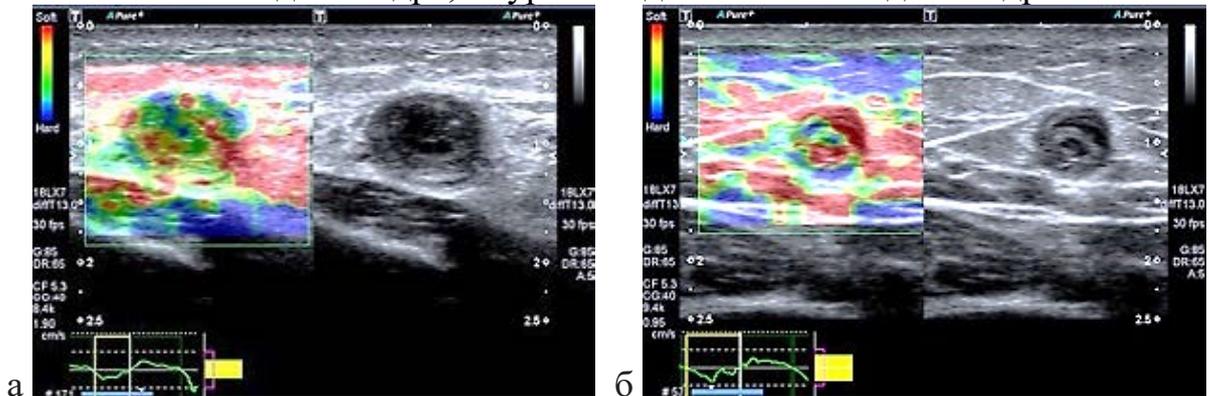
Современная методика УЗЭГ позволяют имеет новые возможности в определении характера и эхоструктуры тромботических масс. На эхограмме 5-30 в тромботические массы в верхней трети бедра и в нижней трети бедра имеют различную эхогенность, что подтверждает медленное постепенное нарастание протяженности тромботических масс, что характерно для пациентов старшей возрастной группы. Именно поэтому, у данной группы пациентов тромбозы протекают асимптомно или со сглаженной клинической симптоматикой. При анализе эхограмм структура тромботических масс различалась в В-режим за счет наличия более эхогенных участков. Данные участки сформировались в процессе структурных изменений тромботических масс. Следовательно, идут процессы реканализации и тромботические массы не относятся к “свежим”. В подтверждение сказанного, именно в этом участке регистрировался пристеночный кровоток в режиме SMI. На эхограмме 5-30 (б) в режиме УЗЭГ наблюдали преимущественно участки зеленого и красного цвета в структуре тромботических масс, что соответствует наличию зон низкой жесткости, что соответствует эхоструктуре “свежих” тромботических масс (эхограмма 5-30а).

Эхограмма 5-30. Просвет БПВ. В-режим, режим УЗЭГ: а- уровень проксимального отдела бедра, б – уровень дистального отдела бедра.



По данным УЗЭГ различался характер тромботических масс. В верхней трети бедра тромботические массы кодировались преимущественно зеленым цветом, что подтверждает наличие «свежих» масс. В нижней трети бедра массы, преимущественно, окрашивались синим цветом и только в центральном участке эхограммы мы наблюдали зону с наличием точечных, но сгруппированных участков, кодируемых красно-зеленым цветом. Данное окрашивание этой зоны предполагало наличие признаков начальной реканализации тромботических масс с формированием каналов реканализации. Аналогичное изображение мы получали при исследовании в поперечном сечении вены (эхограмма 5-31).

Эхограмма 5-31. Просвет БПВ. В-режим, режим УЗЭГ: а –уровень проксимального отдела бедра, б -уровень дистального отдела бедра.



Таким образом, мы пришли к выводу, что методика УЗЭГ позволяет нам более точно определить характер тромботических масс. У данной группы населения с преимущественным асимптомным течением процесса и наличием большого количества ретромбозов это является диагностически значимым критерием.

При выявлении острого тромбоза главной задачей, как отмечалось ранее, является оценить состояние подвижности или флотации верхушечной части тромботических масс, это является определяющим фактором при планировании дальнейшей тактики лечения. Мы провели анализ и сопоставление результатов при оценке состояния верхушечной части тромботических масс применив УЗИ в стандартном объеме, режим SMI и метод УЗЭГ. РКФГ была проведена в случаях распространения

тромботических масс в просвет подвздошного сегмента, за счет снижения чувствительности метода УЗИ, обусловленного анатомическими и конституциональными особенностями, наличием атонии кишечника у большинства пациентов старшей возрастной группы. При наличии верхнего уровня тромботических масс в просвете бедренно-подколенного и тиббиального сегментов УЗИ на сегодняшний момент признано «золотым стандартом» и не требует проведения РКФГ. Данные при сравнительной характеристике используемых методов представлены в таблице 5.24.

Таблица 5.24. Сравнительная характеристика стандартного УЗИ и новых режимов обследования, РКФГ в оценке уровня распространенности и флотации тромботических масс

Совпадение результатов исследования	Общее кол-во 103(21,1%)	УЗИ стандартное	SMI	УЗЭГ
Подвздошные вены	11 (по РКФГ)	6	10	7
Общая бедренная вена	5	4	5	5
Поверхностная бедренная вена	18	15	18	16
Подколенная вена	6	6	6	6
ЗББВ	4	3	4	2
БПВ, ее притоки на бедре	9	9	9	9
БПВ, ее притоки на голени	12	12	12	12
МПВ и ее притоки	2	2	2	2
Изолированные притоки ПВ*	8	8	8	8
Суральные вены	11	10	11	7
Камбаловидные вены	3	2	3	2
Сочетанное поражение	14**	11	14	11

*- ПВ- подкожных вен,

**4 -РКФГ при распространении в подвздошный сегмент

При проведении РКФГ наибольшее совпадение результатам во всех случаях регистрировалось при использовании режима SMI- из 15 случаев проведения РКФГ в 14 случаях результаты полностью совпали, а при

использовании стандартного объема ультразвукового исследования совпадение результатов отмечалось только в 9 случаях.

Продолжая анализировать данные таблицы можно отметить, что при исследовании подвздошного сегмента из 11 случаев по данным стандартного УЗИ флотирующий тромбоз выявлен у 6 пациентов, по данным режима SMI у 10 больных, а по результатам УЗЭГ у 7 человек. При наличии верхушечной части тромботических масс в общей бедренной вене исследовании во всех случаях по данным SMI и УЗЭГ получено полное совпадение результатов, а по данным стандартного УЗИ только в 4 случаях. При регистрации флотирующей части тромботических масс в просвете ПБВ полное совпадение результатов получено при использовании только режима SMI, при использовании метода УЗЭГ флотирующий тромбоз выявлен у 16 из 18 больных, а по данным стандартного УЗИ только у 15 человек. При наличии флотирующих тромботических масс в просвете подколенной вены совпадение результатов по всем используемым методам было абсолютно идентичным.

При наличии тромботических масс в просвете ЗББВ наиболее чувствительным методом мы выделили режим SMI в 4 из 4 случаев регистрировался флотирующий тромбоз. Чувствительность УЗЭГ при оценке данного сегмента была ниже режима SMI и стандартного УЗИ. Тромбоз определен в 1 из 4 случаев. При наличии тромботических масс в просвете основного ствола и притоков БПВ как на бедре, так и на голени, а также в основном стволе и протоках МПВ совпадение результатов по данным всех методов было одинаковым во всех случаях. При регистрации тромботических масс в просвете суральных вен по данным режима SMI тромботические массы определены как флотирующие, у всех больных, а по данным стандартного УЗИ у 10 пациентов, наименее чувствительным оказался метод УЗЭГ - флотирующие тромботические массы зарегистрированы только у 7 больных. Аналогичная ситуация прослеживается при регистрации тромботических масс в просвете камбаловидных вен. При сочетанном поражении совпадение результатов ультразвукового исследования с данными режима РКФГ

отмечено при использовании только режима SMI, а стандартное УЗИ и метод УЗЭГ уступали в равной мере чувствительности методике SMI.

При выявлении флотирующего тромбоза пациенту назначалась консультация сосудистого хирурга для решения вопроса о имплантации кава-фильтра, предотвращающего развитие ТЭЛА. У пациентов с флотирующим тромбозом регистрируемом в сегменте голени проводили динамическое наблюдение и в случае нарастания уровня тромбоза также имплантировали кава-фильтр. Таких пациентов было 5 человек. При отсутствии нарастания уровня тромбоза проводилось антикоагулянтная терапия, компрессионное лечение и иммобилизация конечности. Однако 19 пациентов поступили в клинику уже с диагнозом ТЭЛА, из них у 17 пациентов на момент исследования продолжали регистрироваться флотирующие тромботические массы, что являлось показанием к имплантации кава-фильтра. В этом случае это было необходимым назначением для профилактики повторной ТЭЛА. Повторных ТЭЛА в остром и подостром периоде тромбоза зарегистрировано не было. Таким образом, кава-фильтр установлен 76 больным. При выписке из стационара у всех больных были выявлены признаки реканализации тромботических масс разной степени выраженности. Объективно и субъективно регистрировалась положительная динамика.

Посттромбофлебитическая болезнь. В результате перенесенного тромбоза происходят необратимые структурные и функциональные изменения в венозной системе. При развитии тромбоза параллельно начинаются и процессы лизиса тромба. При более раннем назначении специфического лечения обычно диагностируемые процессы реканализации начинаются к концу первой недели. Мы сравнили возможности стандартного УЗИ и метода SMI в выявлении ранних признаков реканализации тромбированного просвета вены. Данные представлены в таблице 5.25.

Таблица 5.25. Сравнительная характеристика стандартного УЗИ и метода SMI в оценке ранних признаков реканализации тромботических масс

Степень реканализации (n=103)	Количество исследований					
	УЗИ стандартное			SMI		
	ГВ	Общ. Зн	ПВ	ГВ	Общ. зн	ПВ
1 неделя	0	0	0	20	63	41
2 недели	18	41	23	15	33	18
3 - 4 недели	31	62	31	7	7	0

ГВ-глубокие вены; ПВ –поверхностные вены

Анализируя данные таблицы, можно отметить более высокую чувствительность метода SMI в диагностики начальных признаков реканализации. Только при использовании режима SMI в конце первой неделе были выявлены ранние признаки реканализации (у 63 из 103 пациентов). При этом при наличии тромбоза в глубоких венах мы выявили признаки реканализации у 20 больных, а при тромбозе поверхностных вен у 41 пациента. Только у 2 больных по данным метода SMI признаков реканализации в конце первой недели выявлено не было. В режиме ЦДК признаков начальной реканализации тромботических масс зарегистрировано не было, отмечались только изменения эхогенности тромботических масс в В-режиме. В конце второй недели мы зарегистрировали признаки начальной реканализации у 41 пациента, из них у 18 больных с тромбозом глубоких вен и у 23 человек с тромбозом в подкожной системе вен. По данным режима SMI у 33 больных отмечены признаки начальные признаки реканализации, из них у 15 человек с тромбозом глубоких вен и у 18 больных с тромбозом в подкожных венах. Далее в период 3-4 недели реканализация в наибольшем проценте случаев отмечена при проведении исследования в режиме ЦДК, а при использовании метода SMI только у 7 пациентов, что связано с тем, что у преобладающего большинства пациентов мы значительно раньше уже зарегистрировали начавшиеся процессы реканализации, в отличие от режима ЦДК. Таким образом, режим SMI позволяет в более ранние сроки от начала развития тромбоза и в большем проценте случаев выявить признаки

начавшейся реканализации, что является залогом более благополучного течения лечебно-восстановительного процесса.

После развития острого тромбоза процессы реканализации продолжают и в переходе в хроническую стадию заболевания, которую определяют как посттромботическую болезнь (ПТБ). Степень и объем реканализации просвета вены определяет степень проявления хронической венозной недостаточности, обусловленную как в результате нарушения замыкательной функции клапана, так и вторичным изменением гемодинамики в целом. Вследствие этого в объем лечебной помощи входит динамическое наблюдение за процессами реканализации в отсроченном периоде наблюдения за пациентом. Основной задачей исследования является оценка степени выраженности признаков ХВН на фоне ПТБ и исключение признаков ретромбоза. Мы сравнили возможности режима ЦДК и SMI. Сводные данные представлены в таблице 5.26.

Таблица 5.26. Сравнительная характеристика стандартного УЗИ и метода SMI в оценке степени/объема реканализации тромботических масс

Степень реканализации (n=103)	Параметры исследования	
	УЗИ (ЦДК) стандартное	SMI
Начальные проявления (1 месяц и более) (n=12)	9 (75%, 95%ДИ 46% - 92%)	12 (100%, 95%ДИ 72% - 100%)
Окклюзия более 50% (n=25)	23 (92%, 95%ДИ 74% - 99%)	25 (100%, 95%ДИ 84% - 100%)
Окклюзия менее 50% (n=24)	24 (100%, 95%ДИ 84% - 100%)	24 (100%, 95%ДИ 84% - 100%)

ГВ-глубокие вены; ПВ –поверхностные вены

Анализируя данные таблицы, можно отметить, что в случае начальных проявлений реканализации, проявляющихся локальными свободными от тромботических масс участками и в случае окклюзии просвете вены более 50% чувствительность метода SMI преобладала. Так в случае начальных изменений у всех 12 пациентов мы зарегистрировали признаки активной реканализации (95%ДИ 72% - 100%), а при использовании режима ЦДК только у 9 больных выявлены данные признаки (95%ДИ 46% - 92%). Данные представлены в виде диаграммы (рисунок 5.11).

Рисунок 5.11. Диаграмма: Сравнительная частота выявления признаков реканализации просвета вены при ЦДК и SMI.

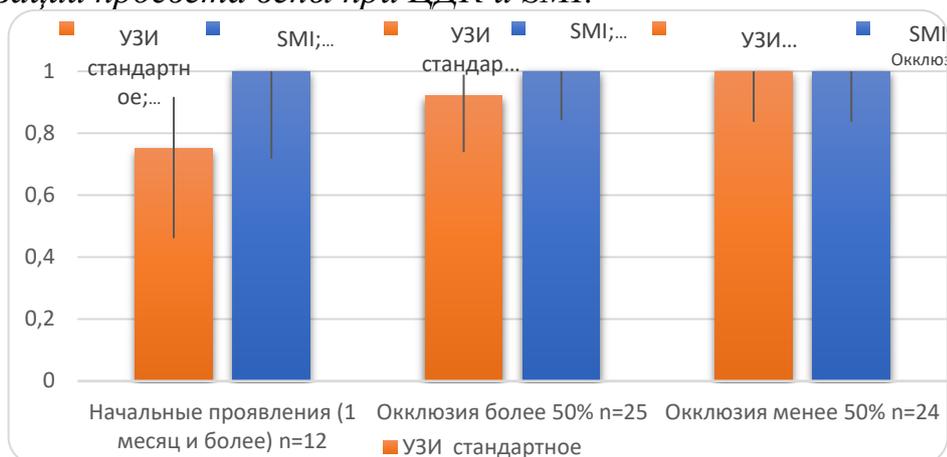


Таблица 5.27. Сравнительная характеристика стандартного ультразвукового исследования (ЦДК) и SMI отдельных структурных участках венозной системы

Регистрируемые параметры	УЗИ (ЦДК) стандартное	Параметры исследования	
		SMI	SMI/ЦДК
Наличие перфорантных вен (ПВ)	52	57	1,1
Интенсивность/равномерность кровотока в ПВ	31	61	2,0
Интенсивность/равномерность кровотока в суральных венах	19	54	2,8
Распределение и характер коллатералей	24	61	2,5
Направление обходного кровотока (коллатерали)	11	61	5,5

При анализе параметров таблицы 5.27 подтверждается высокая чувствительность метода SMI соотносимая ко всем оцениваемым параметрам. Так, режим SMI в 1,1 раза чаще обнаруживает перфорантные вены. При оценке интенсивности и равномерности кодирования кровотока в перфорантных венах любого диаметра результаты метода SMI превосходят режим ЦДК в 2 раза. Еще более высокую чувствительность (в 2,8 раза выше) мы зарегистрировали при оценке интенсивности и равномерности кодирования кровотока в суральных венах, что является очень важным параметром в связи с анатомическими особенностями из расположения и важной клинической значимостью. В процессе исследования также выявлено что метод SMI чаще в 2,5 раза регистрировал распределение и характер контрастирования коллатералей. Наибольшая чувствительность метода SMI в 5,5 раза нами

отмечена в оценке направления кровотока в мелких венозных мышечных венах (коллатералях), дренирующих кровь от дистальных отделов конечности. Таким образом, режим SMI значительно преобладает в возможностях контрастирования просвета мелких сосудов, что рекомендует его использовать в качестве экспертного метода ультразвуковой диагностики у больных с тромботическими изменениями.

Анализируя все выше сказанное необходимо с должным вниманием относиться у пациентов старческого возраста к острым тромбозам как глубоких, так и поверхностных вен. Однако надо отметить, что тромбозы в бассейнах большой и малой подкожных вен, по нашим данным, наиболее часто наблюдались у пациентов с первичной или вторичной (на фоне посттромботической болезни) варикозной трансформации вен нижних конечностей. Известно, что поверхностные вены при ПТБ являются основной коллатеральной системой. При повышении нагрузки на эту систему выявляется более интенсивный по частоте и амплитуде кровотоков, регистрируемый в спектральном режиме. В процессе декомпенсации поверхностной венозной системы регистрировалась варикозная трансформация БПВ (в 25,0% случаев) и МПВ (в 2,0% случаев) на фоне несостоятельности клапанов основных стволов и их притоков-это проявление вторичной варикозной трансформации подкожной системы вен. Помимо этого, в пожилом возрасте значительно повышается процент встречаемости первично развивающейся варикозной болезни. Это связано с подверженностью сосуда (или его участка) экстравазальным воздействиям и определяется интенсивностью развития клапанов, являющихся динамическими образованиями, что объясняет старческую инволюцию клапанов, которая сочетается с возрастной гиподинамией. Будучи производным сосудистой интимы, клапан представляет собой комплексное образование, в составе которого различаются створка, валик и стенка клапанного синуса. Структура клапана может видоизменяться в процессе жизни.

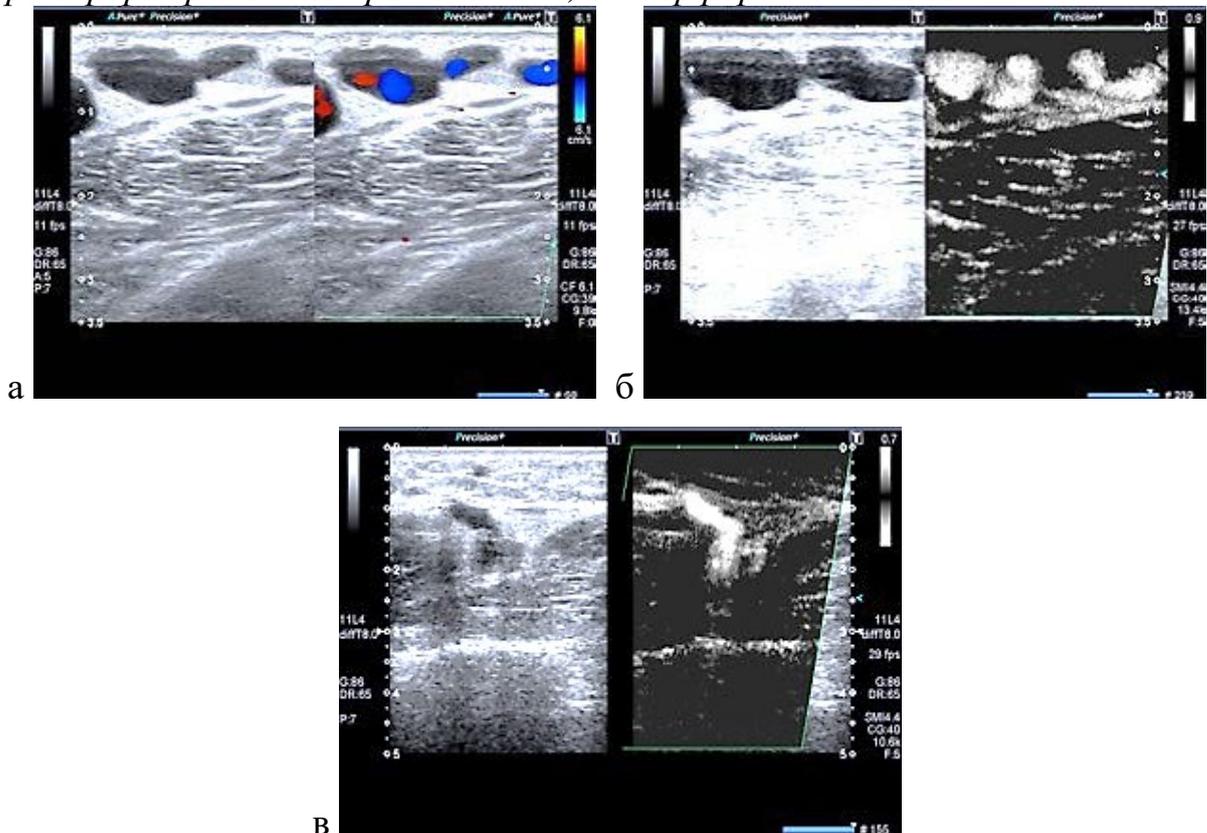
Мы наблюдали деформацию клапанных створок с развитием

несостоятельности, которая и приводила к развитию венозной гипертензии в ниже расположенном сегменте вены и вследствие этого варикозной трансформации.

Варикозная болезнь. Трансформация подкожных вен при ПТБ

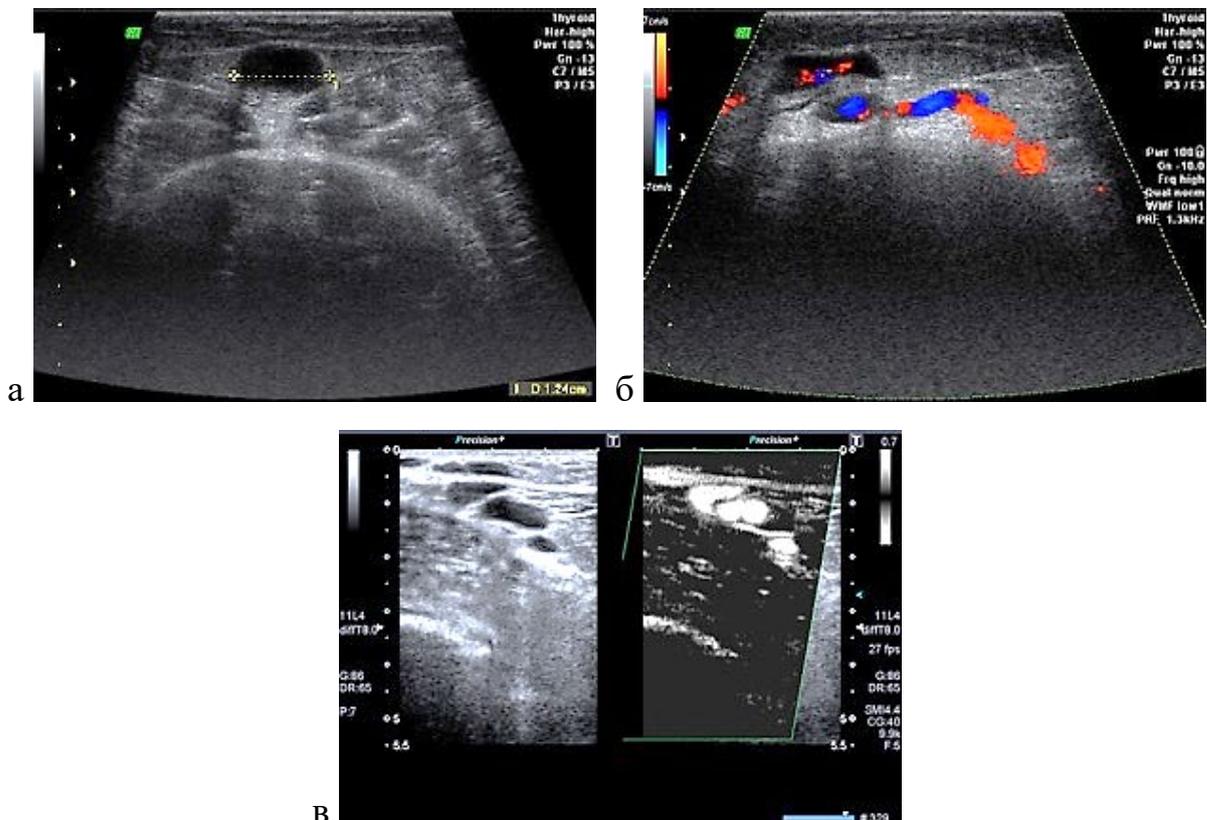
В большинстве случаев нами наблюдались признаки несостоятельности основного ствола и притоков БПВ. На эхограмме 5-32 регистрирован кровоток в варикозно трансформированных притоках БПВ на голени при спонтанном кровотоке 5-32(а), а на эхограмме 5-32(б) признаки несостоятельности клапанов в режиме SMI. Применяв этот режим исследования, мы детализировали направление и интенсивность регистрируемых потоков крови в расширенных участках вены, что невозможно увидеть при режиме ЦДК. Данная методика перспективна при регистрации перфорантных вен в режиме SMI. Кровоток в них контрастируется даже при малом диаметре (эхограмма 5-32в).

Эхограмма 5-32. В-режим, режим ЦДК, режим SMI: а,б -варикозно трансформированные притоки БПВ, в – перфорантная вена.



Наибольшие сложности возникают при оценке состояния малой подкожной вены (МПВ), так как у пациентов старшей возрастной группы, учитывая длительность заболевания и образ жизни пациентов, редко встречается изолированная несостоятельность только основного ствола МПВ. В преобладающем большинстве случаев мы сталкивались с сочетанной недостаточностью основного ствола МПВ и ее притоков, обусловленной наличием несостоятельных коммуникантных сообщений притоков МПВ с притоками БПВ или с несостоятельными суральными венами. В режиме SMI можно визуализировать практически весь сосуд, несмотря на выраженную варикозную трансформацию последнего, а В – режим позволяет визуализировать отдельные фрагменты сосуда при его непрямолинейности (эхограмма 5- 33).

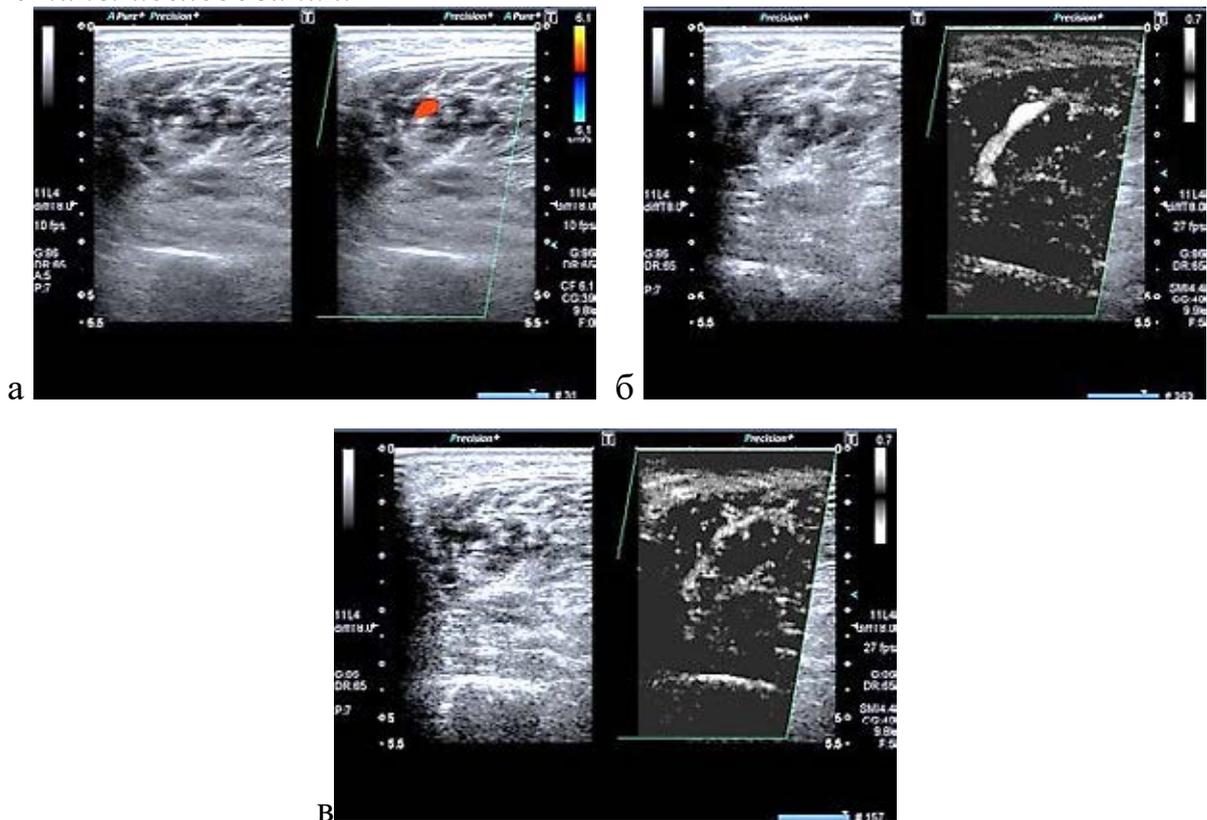
Эхограмма 5-33. Просвет МПВ, клапанная несостоятельность. В-режим, режим ЦДК: а- расширенный основной ствол МПВ, б - сообщение МПВ и суральных вен, в-режим SMI, несостоятельность сообщения.



Суральные вены затруднительно окрашиваются в режиме ЦДК, а режим SMI позволяет без особенного труда и навыка получить информацию не

только о самих суральных венах, их сообщении с другими магистральями, но и вариантах распределения более мелких вен, участвующих в работе мышечно-венозной помпы голени, которая часто страдает при ВБ у пожилых пациентов (эхограмма 5-34).

Эхограмма 5-34. Суральные вены, система мелких мышечных вен и их сообщение, поперечное сканирование. В-режим, режим ЦДК, режим SMI: а-в-этапы исследования.

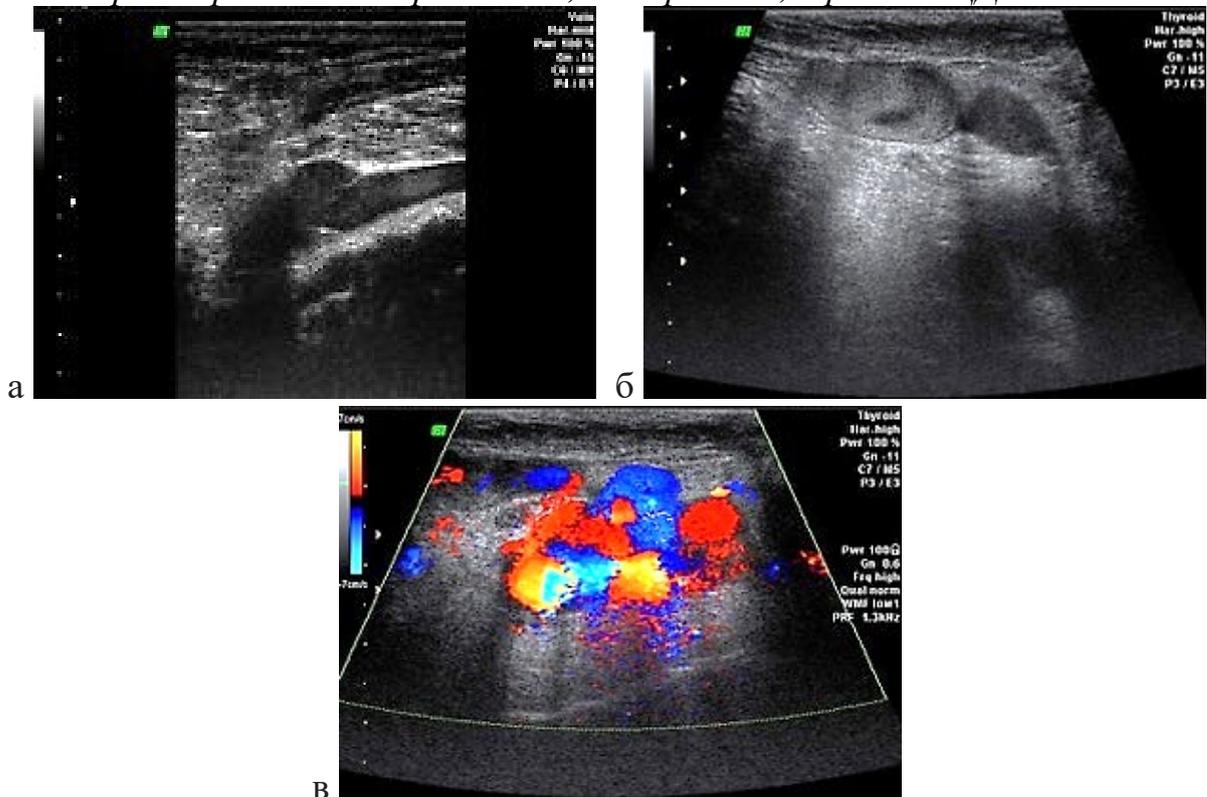


Поверхностные и глубокие вены содержат клапаны, которые, обеспечивают мононаправленность потока крови по вене. Замыкательная функция клапана обеспечивается смыканием створок при изменении градиента интравенозного давления. В результате любого нарушения целостности клапана страдает его замыкательная функция, что проявляется появлением ретроградных потоков крови через данный клапан. При обследовании пациентов с ВБ мы регистрировали клапанную недостаточность основного ствола БПВ, МПВ, мышечно-венозных синусов голени, перфорантных вен и глубоких вен.

На ниже представленной эхограмме визуализирован расширенный сегмент вены с клапаном. Створки клапана повышенной эхогенности,

укорочены, деформированы. На эхограмме 5-35 в В-режиме отмечены признаки клапанной недостаточности: створки полностью не смыкаются (эхограмма 5-35а), а наличие в просвете признаков симптома «спонтанного эхоконтрастирования» позволяет регистрировать различную плотность потока крови (эхограмма 5-35б). «Синдром спонтанного эхоконтрастирования» часто выявляли у пациентов со значительным ограничением подвижности и/или лежачих пациентов. На эхограмме 5-35(в) - проба с компрессией, выявляющая в режиме ЦДК признаки выраженной клапанной недостаточности.

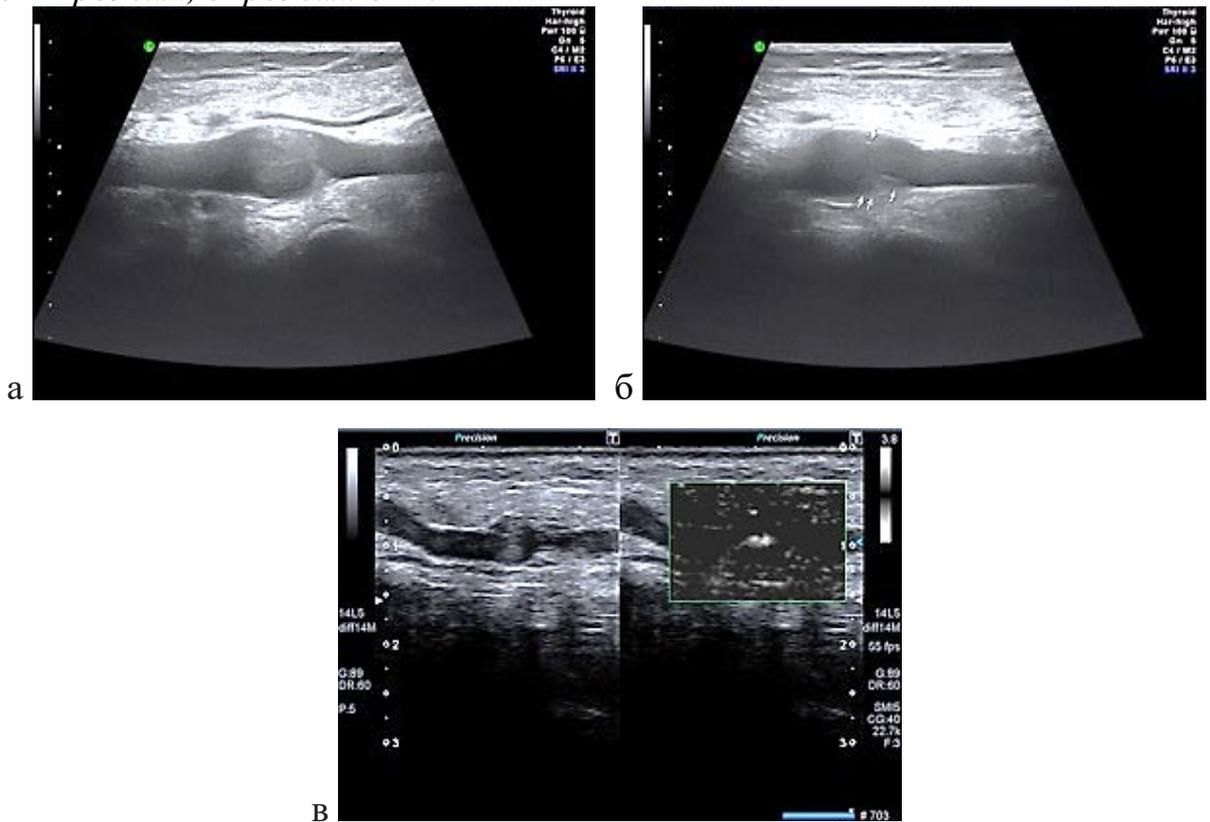
Эхограмма 5-35. Несостоятельность клапана, симптом «спонтанного эхоконтрастирования». В-режим: а, в – В-режим, в-режим ЦДК.



Регистрируемое замедление потока крови в расширенных участках венозной системы может осложняться развитием тромботических осложнений, в первую очередь, развитием подклапанных тромбозов.

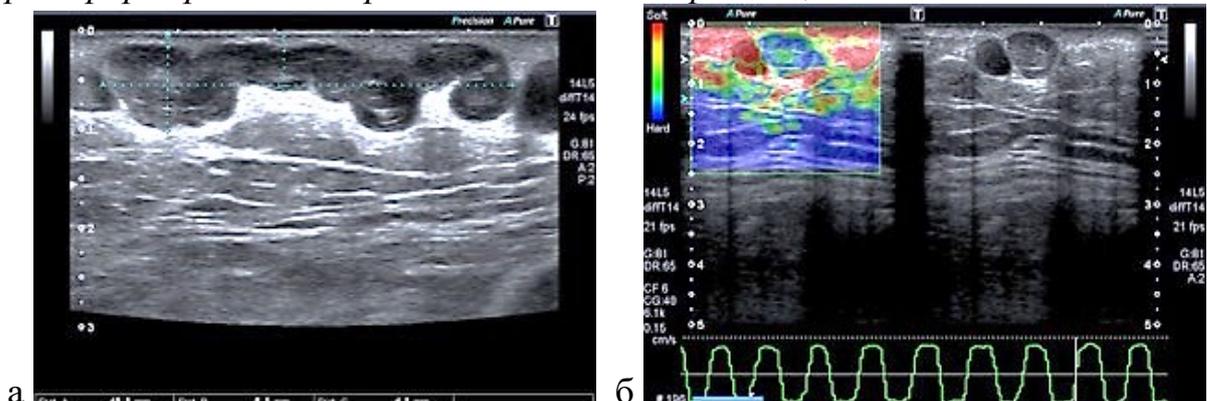
Подклапанные тромбозы мы зарегистрировали у 6 пациентов (1,2%). На эхограмме 5-36 представлен сегмент вены с клапаном, в области проекции клапанных валиков - тромботические массы. В режиме SMI контрастирование кровотока регистрировалось только в области смыкания створок клапана, в области клапанного синуса просвет вены не кодируется.

Эхограмма 5-36. Тромботические массы в области клапанного синуса:
 а,б- В-режим, в- режим SMI.



Наибольшая частота встречаемости окклюзивных тромботических масс определялась в просвете варикозно трансформированного основного ствола и/или притоков БПВ (эхограмма 5-37(а)). В В-режиме массы имели гипоэхогенный характер, регистрировались только единичные гиперэхогенные включения в структуре тромботических масс, при использовании режима УЗЭГ четко подчеркивались участки различной жесткости, кодируемые красно-зеленым и синим цветом (эхограмма 5-37(б)).

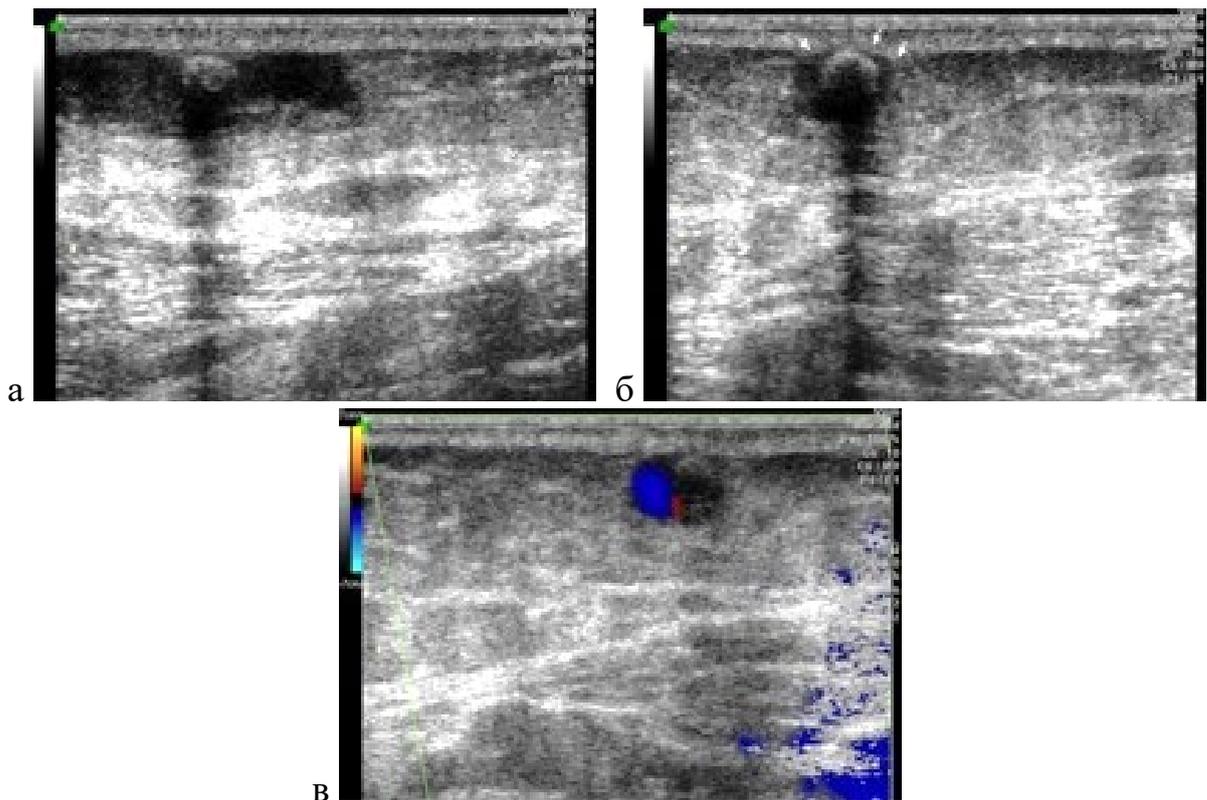
Эхограмма 5-37. Тромботические массы в просвете варикозно трансформированных притоков БПВ: а - В-режим, б - УЗЭГ.



В режиме SMI в просвете тромбированных вен сосудистые сигналы не выявлялись.

При обследовании включенных в группу пациентов нами выявлены «немые старые» тромботические изменения в суральных венах и поверхностной венозной системе. В большинстве случаев мы визуализировали фиброзированные тромботические массы, которые подтверждали перенесенные ранее тромботические изменения. Но нами также были зарегистрированы кальцинированные тромботические массы в просвете вены, которые также называют флеболитами. Данные находки, по нашим наблюдениям, специфичны только для пациентов старческого возраста и долгожителей (эхограмма 5-37).

Эхограмма 5-37. Флеболит в просвете основного ствола МПВ, поперечное и продольное сканирование: а, б – В-режим, в – режим ЦДК.



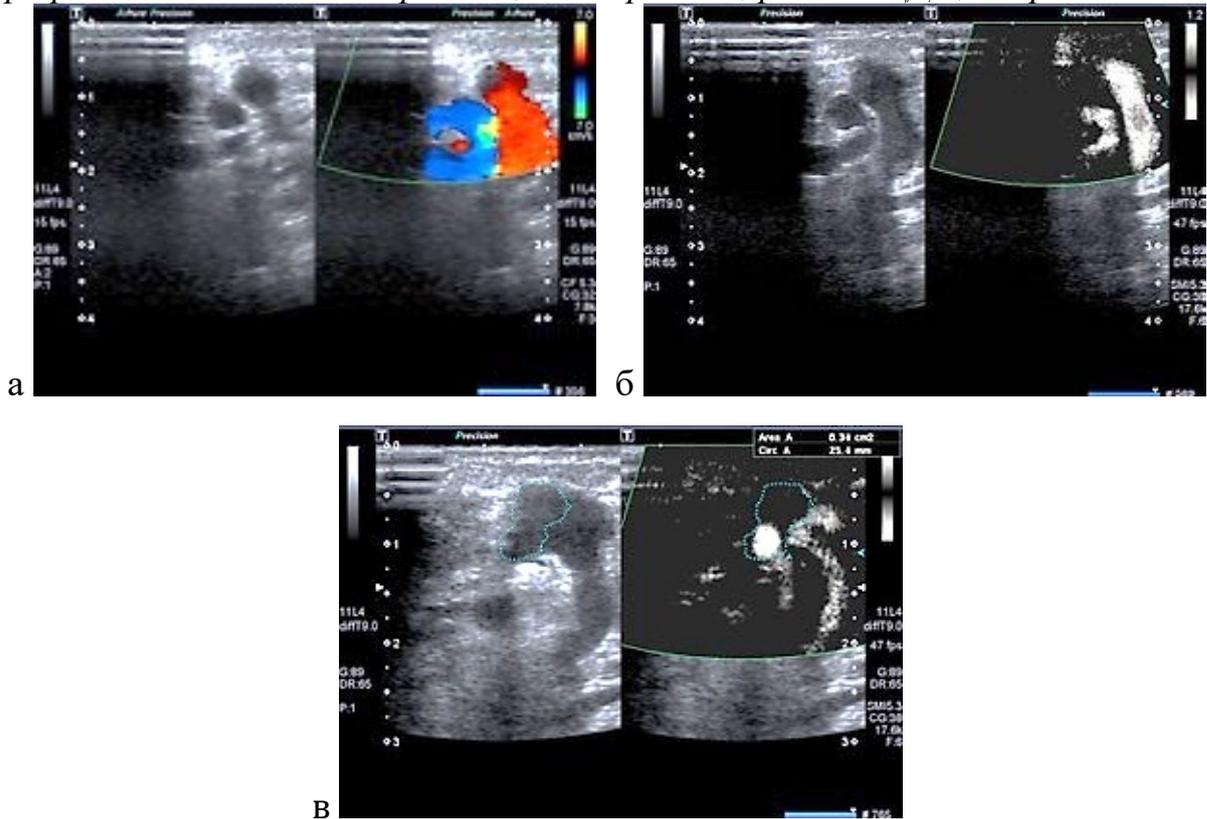
При выявлении посттромботических изменений у пациентов старшей возрастной группы при преимущественно латентном течении значимость самого тромбоза отходит на второй план, тогда как симптоматика,

обусловленная дисфункцией венозно-мышечного насоса, составляет главную клиническую картину заболевания, так как это стимулирует прогрессирование ХВН и развитие трофических язв. Чаще всего пациенты такого возраста с ХВН обращаются за помощью не из-за варикозно расширенных вен. Их беспокоят трофические нарушения (экзема, дерматит), трофические язвы [38, 39, 43].

Обследование пожилых пациентов с трофическими изменениями всегда сопряжено со многими сложностями для клинициста. Изменение окраски кожных покровов затрудняет визуальный осмотр. Наличие отека, инфильтрации и индурации мягких тканей, ограничивает пальпацию. Наличие незаживающих трофических язв требует наложения повязки. Востребованность в УЗИ в данной ситуации наиболее высокая. В большинстве случаев трофические изменения при ХВН обусловлены наличием несостоятельных перфорантных вен в области дистального отдела голени и области медиальной лодыжки. Мы выявили несостоятельные перфорантные вены у 87 пациентов с ВБ, а в указанной зоне зарегистрировано 58, что составляет 66,7% от всех случаев выявления несостоятельных перфорантных вен при ВБ. На эхограмме 5-38(а) в области трофической язвы в В – режиме регистрируются две рядом расположенные перфорантные вены, сообщающиеся с притоками БПВ и ЗББВ. В режиме ЦДК, учитывая большой диаметр вен и низкую скорость кровотока картирование просвета вены зарегистрировано только при проведении пробы с дистальной компрессией. Однако, при этом контуры вены активно «заливались» цветом и формировалось бесструктурное цветное пятно (эхограмма 5-38(б)). В режиме SMI на эхограмме 5-38(в) обе вены картировались с вариантами распределения потоков крови в просвете несостоятельной перфорантной вены. В центральной части вены при спонтанном заполнении отмечался дефект заполнения в верхней части эхограммы разряжения. В режиме «trase» и режиме «двойного окна» обозначена зона проекции расширенного участка вены. Просвет оставался неокрашенным, за исключением одного округлой формы участка- зона наложения изображения другой рядом расположенной

перфорантной вены, т.к. ее поток на данном участке активный и равномерный по всему просвету вены и приоритетно подчеркивался. В зоне дефекта заполнения исследуемой вены кодирование потоков крови не определялось, вследствие чего, предполагали наличие малых по площади тромботических изменений, которые не выявлялись при применении В-режима и режима ЦДК.

Эхограмма 5-38. Перфорантные вены в области проекции трофической язвы: а – В-режим, б - В-режим, режим ЦДК, в – режим SMI.



Данные несостоятельные перфорантные вены были визуализированы в области трофической язвы, что неудивительно именно они поддерживали трофические изменения кожи. В указанной зоне постоянно за счет их наличия происходил ретроградный сброс венозной крови из глубоких вен в поверхностную венозную систему. Такой вариант распространения венозной крови называют горизонтальным рефлюксом. Часто данные изменения сочетались с наличием несостоятельности ствола и притоков БПВ, а в ряде случаев и с несостоятельностью глубоких вен, что относят к вертикальному рефлюксу. Именно при сочетании вертикального и горизонтального рефлюксов формируется выраженная венозная гипертензия дистальных

отделах венозного русла нижней конечности, что приводит к быстрому прогрессированию варикозной болезни и более тяжелым проявлениям ХВН.

Мы проанализировали частоту встречаемости варикозной трансформации подкожных вен первичного и вторичного генеза вместе, сопоставив с гендерным признаком общей группе (таблица 5.28) и по группам, сформированным по данным лабораторных показателей крови (таблица 5.29).

Таблица 5.28. **Частота встречаемости варикозной трансформации подкожных вен, связанная с гендерным признаком**

Варикозная болезнь	Пол		Уровень P, (df=4)
	Мужской, (N=197)	Женский, (N=289)	
Выявлена	58 (29,4%)	87 (30,1%)	0,4311
Не выявлена	129 (65,5%)	179 (61,9%)	
С тромботическими осложнениями	10 (5,1%)	23 (8,0%)	

На основании таблицы 5.28 частота выявления варикозной трансформации в абсолютных значениях преобладала в группе женщин, но статистически достоверных различия между мужчинами и женщинами не выявлено. Наибольшие различия между группами наблюдаются у женщин и мужчин по частоте регистрации варикозной трансформации вен нижних конечностей, осложненной развитием тромботических изменений, которое чаще зарегистрировано у женщин по сравнению с мужчинами (8,0% vs 5,1% соответственно). Наименьшее различие между группами наблюдается по выявлению ВБ без наличия тромботических осложнений.

Таблица 5.29. **Частота встречаемости варикозной трансформации подкожных вен, связанная с гендерным признаком и группами, выделенными по лабораторным показателям крови**

Пол	Группа					Уровень P, (df=12)
	Группа 1, (N=112)	Группа 2, (N=91)	Группа 3, (N=79)	Группа 4, (N=89)	Группа 5, (N=118)	
Женский	63 (56,2%)	47 (51,6%)	43 (54,4%)	60 (67,4%)	77 (65,3%)	0,1083
Мужской	49 (43,8%)	44 (48,4%)	36 (45,6%)	29 (32,6%)	41 (34,7%)	

На основании таблицы 5.29 можно сделать вывод о том, что по данному показателю также по абсолютным показателям встречаемости варикозной трансформации преобладали женщины во всех группах без исключения, но статистически значимые различия по гендерному признаку во всех выделенных по лабораторным данным 5 группах не выявлены: группы эквивалентны по полу.

Сопоставив данные по частоте встречаемости по полу, мы проанализировали соотношение их с полученными результатами в выделенных по лабораторным показателям группами. Сводные данные представлены в таблице 5.30 и на рисунке 5.12.

Таблица 5.30. Распределение частоты встречаемости варикозной болезни по группам с различными лабораторными показателями крови

Варикозная болезнь	Группа					Уровень P, (df=12)
	Группа 1, (N=112)	Группа 2, (N=91)	Группа 3, (N=79)	Группа 4, (N=89)	Группа 5, (N=115)	
Выявлена	33 (29,5%)	30 (33,0%)	23 (29,1%)	13 (14,6%)	46 (40,0%)	0,0003
Не выявлена	77 (68,8%)	58 (63,7%)	47 (59,5%)	69 (77,5%)	57 (49,6%)	
ВБ с тромботическими осложнениями	2 (1,8%)	3 (3,3%)	9 (11,4%)	7 (7,9%)	12 (10,4%)	

Анализируя данные таблицы 5.30 и рисунка 5.12 обнаружены статистически значимые различия между всеми группами. Наибольшие различия между группами наблюдаются по частоте выявления варикозной трансформации подкожных вен с тромботическими изменениями, которое преимущественно встречается в группе 3 (повышение уровня ОХ и триглицеридов) и в группе 5 (сочетанная дислипидемия и наличие СД) по сравнению с группой 1 (лабораторные показатели в пределах референсных значений) (11,4% и 10,4% vs 1,8% соответственно).

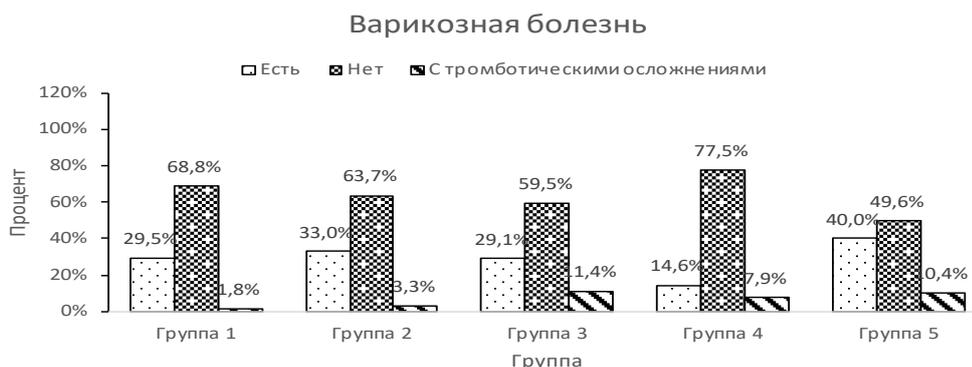


Рисунок 5.12. Процентное соотношение частоты выявления ВБ во всех группах

У пациентов старческого возраста варикозная трансформация подкожных вен не всегда является обязательным показанием к радикальному оперативному лечению. В большинстве случаев это обусловлено соматическим и когнитивным статусом пациента, поэтому к оперативному лечению прибегают при доказанной необходимости и с подробной

детализацией состояния всех звеньев венозной системы. Это позволяет минимизировать объем хирургической помощи, но при этом достигнуть желаемый результат. Учитывая то, что на сегодняшний день УЗИ в диагностике варикозной болезни является «золотым стандартом» за счет возможности в реальном времени проводить и многократно повторять в течение исследования функциональные пробы, регистрирующие работу клапанного аппарата вен по данным клинических рекомендаций по диагностике и лечению ВБ- уровень доказательности -А [43], мы провели сравнение чувствительности метода ЦДК и режима SMI. Данные представлены в таблице 5.31.

Таблица 5.31. Сопоставление данных метода ЦДК и SMI в выявлении клапанной несостоятельности звеньев венозной системы нижней конечности

Регистрируемые параметры	УЗИ (ЦДК) стандартное	Параметры исследования	
		SMI	SMI/ЦДК
Несостоятельность СФС, СПС n=142	137	142	1,04
Несостоятельность основного ствола БПВ, МПВ n=149	144	149	1,16
Несостоятельность (изолированная) притоков БПВ, МПВ n=18	15	18	1,20
Несостоятельность глубоких вен n=32	24	32	1,33
Наличие перфорантных вен n=121	109	121	1,19
Несостоятельность перфорантных вен n=87	86	87	1,01
Несостоятельность МВСГ n=45	39	45	1,15
Наличие коммунникантного сообщения n=56	47	56	1,08

СФС- сафено-фemorальное соустье

СПС- сафено-поплитальное соустье

МВСГ- мышечно-венозные синусы голени

Анализируя данные таблицы 5.31, можно отметить, что режим SMI является более чувствительным методом диагностики по сравнению с режимом ЦДК в выявлении клапанной несостоятельности вен. Так в 1,04 раза он чаще обнаруживает несостоятельность СФС и СПС. Несостоятельность основного ствола БПВ, МПВ также чаще выявлена при применении режима

SMI в 1,16 раза. Еще более высокую чувствительность (в 1,2 раза выше) мы зарегистрировали при выявлении изолированной несостоятельности притоков БПВ и МПВ. Выше в 1,19 раза отмечена чувствительность метода SMI в выявлении перфорантных вен при ВБ, а в регистрации их клапанной недостаточности в 1,01 раза. В процессе исследования также выявлено что метод SMI чаще в 1,15 раза выявлял несостоятельность МВСГ и наличие несостоятельного коммуниканта (в 1,08 раза) по средствам которого они сообщались с притоком или основным стволом подкожных вен. Но наибольшая чувствительность метода SMI - в 1,33 раза нами отмечена в оценке несостоятельности глубоких вен, которые являются главными венозными коллекторами.

На основании данных проведенного обследования все пациенты с варикозной трансформацией были консультированы флебологом для определения тактики индивидуального лечения.

Консервативное лечение было назначено всем 176 пациентам. Оно включало назначение флеботоников (группа диосминов), антиагрегантную терапию, эластическую компрессию, лимфодренажный массаж, лиотон гель (местно). Хирургическое лечение проведено 21 пациенту. Из них 12 больным была проведена флебэктомия, а 9 пациентам выполнена надфасциальная и субфасциальная перевязка перфорантных вен в зоне трофических изменений. Этим пациентам общее соматическое состояние не позволяло выполнить флебэктомию, но перевязка несостоятельных перфорантных вен позволила улучшить кровоснабжение в зоне трофических изменений у 4 человек и привести к началу процесса заживления язвы у 3 больных-достигнут желаемый эффект. У 1 пациента уменьшился отек и индурация мягких тканей голени в зоне трофических изменений, снизилась интенсивность пигментации кожи, но трофическая язва в течение двух месяцев не изменила свою структуру. Учитывая невозможность применения всего объема хирургического арсенала для лечения венозной патологии (ВБ, ПТБ) необходимо своевременно проводить диагностическое обследование

основанное на ультразвуковом исследовании для своевременной оценки клинической ситуации, направленной на предупреждение активного прогрессирования ХВН и развития соответствующих осложнений у данной группы населения.

Таким образом, на сегодняшний день формируется новое направление в ультразвуковой диагностике и хирургической помощи, в связи с активным развитием эндоваскулярной хирургии, и подтверждается все большим количеством работ, доказывающих эффективность и безопасность данного вида оперативного лечения у пожилых пациентов с наличием полиморбидности [5, 26, 27, 317, 451]. Так активно применяется баллонная ангиопластика. В случае преимущественного поражения берцового сегмента конечности у больных с СД эндоваскулярное лечение рассматривается как метод выбора при КИНК по данным первого международного мультицентрового рандомизированного исследования BASIL [203, 293]. По данным исследования успех реваскуляризации зависит не только от распространенности поражения артериального русла, но и от диаметра пораженного сегмента, состояния коллатерального кровотока конечности, при выявлении чего чувствительность, специфичность и точность метода SMI, по нашим данным, сопоставима с референсными методами. В отдельных случаях допустимо использование этапных хирургических вмешательств, как на артериальной, так и на венозной системе [436].

При варикозной болезни применение пенной склеротерапии является методом выбора у пациентов с венозными ВБ и противопоказаниями к открытым хирургическим или эндовазальным методам, в том числе у пациентов старшего возраста с тяжелой сопутствующей патологией [344, 389, 438, 439, 445]. Наилучшие результаты выявлены в ликвидации вертикального и горизонтального рефлюксов у пациентов с ВБ показало удаление подкожных вен в сочетании с эндоскопической диссекцией несостоятельных перфорантных вен [421], малоинвазивные методы склерооблитерации и термической облитерации перфорантных вен как альтернатива

эндоскопической диссекции перфорантных вен [241, 243, 423].

Результаты демонстрируют, что послеоперационная продолжительность жизни достигает и даже превышает таковую в общей популяции пожилых [388, 397].

ГЛАВА VI

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ ГЛАЗА. МИКРОАНГИОПАТИЯ У ПАЦИЕНТОВ СД 2 ТИПА

Отдельно была сформирована группа пациентов для исследования структур и сосудов глаз. При оценке состояния пациентов, отобранных в группу для проведения специализированного офтальмологического контроля, также дополнительно применялись офтальмологические инструментальные методы обследования, такие как исследование зрачковых реакций и калиброметрия сосудов глазного дна.

Исследование гемодинамики глаза у пациентов с СД 2 типа без диабетической ретинопатии (ДР)

Пациентов группы СД II без ДР обследовано 56 глаз (29 человек) в возрасте от 65 до 83 лет. Данные гемодинамических показателей представлены в таблице 6.1.

Таблица 6.1. Показатели гемодинамики у пациентов с СД 2 типа без диабетической ретинопатии

Показатель	Параметры исследования			Изменение показателя
	Нормогликемия	Гипергликемия	Кр. Вилкокос.	
Гликемия, мм/л	6,53 ± 2,23	14,93 ± 4,17	p<0,0001	
Глазная артерия (ГА)				
PSV см/с	26,82 ± 9,14	29,9 ± 10,71	p>0,05	11,48%
EDV см/с	6,03 ± 2,93	7,09 ± 3,18	p<0,05	17,60%
V mean	13,81 ± 4,82	14,77 ± 5,26	p>0,05	6,95%
RI	0,78 ± 0,09	0,76 ± 0,2	p<0,05	-2,60%
F vol мл/мин	18,9 ± 4,8	22,4 ± 5,2	p<0,05	18,50%
Центральная артерия сетчатки (ЦАС)				
PSV см/с	7,94 ± 3,14	8,43 ± 3,64	p> 0,05	6,20%
EDV см/с	2,12 ± 1,9	2,01 ± 2,16	p>0,05	-5,20%
Vmean	4,29 ± 2,64	4,87 ± 2,86	p>0,05	13,5%
RI	0,73 ± 0,11	0,76 ± 0,13	p<0,05	4,11%
F vol мл/мин	2,71 ± 1,53	2,98 ± 1,64	p>0,05	9,96%

EDV - конечная диастолическая скорость

F vol. – объемная скорость кровотока

PSV – максимальная систолическая скорость

RI (ИР)- индекс резистентности

В результате проведенных исследований получены следующие результаты у пациентов группы СД II *в глазной артерии*:

- пиковая систолическая скорость составляла при нормогликемии ($6,53 \pm 2,23$ ммоль/л) $26,82 \pm 9,14$ см/с и при гипергликемии ($14,93 \pm 4,17$ ммоль/л, $p < 0,001$) $29,9 \pm 10,71$ см/с ($p > 0,05$);
- конечная диастолическая скорость составляла при нормогликемии $6,03 \pm 2,93$ см/с и при гипергликемии $7,09 \pm 3,18$ см/с ($p < 0,05$);
- средняя скорость кровотока при нормогликемии составляла $13,81 \pm 4,82$ и при гипергликемии $14,77 \pm 5,26$ ($p > 0,05$);
- объемная скорость кровотока при нормогликемии составила $18,9 \pm 4,8$ мл/мин. и при гипергликемии $22,4 \pm 5,2$ мл/мин. ($p < 0,05$), кровоток увеличился незначительно по сравнению с пациентами СД II + ДР;
- индекс резистентности уменьшился $0,78 \pm 0,09$ до $0,76 \pm 0,2$ ($p < 0,05$), менее значимо чем в подгруппе СД II + ДР.

В центральной артерии сетчатки:

- пиковая систолическая скорость соответственно $7,94 \pm 3,14$ см/с и $8,43 \pm 3,64$ см/с ($p > 0,05$);
- конечная диастолическая скорость кровотока соответственно $2,12 \pm 1,9$ см/с и $2,01 \pm 2,17$ см/с ($p > 0,05$);
- средняя скорость кровотока составила соответственно $4,29 \pm 2,64$ и $4,87 \pm 2,86$ см/с ($p > 0,05$);
- объемная скорость кровотока пациентов составляла на нормогликемии $2,71 \pm 1,53$ и $2,98 \pm 1,64$ мл/мин ($p > 0,05$);
- индекс резистентности у пациентов без ДР не значимо увеличился соответственно с $0,73 \pm 0,11$ до $0,76 \pm 0,13$ ($p > 0,05$).

Таким образом, в подгруппе СД II без ДР в глазной артерии пиковая систолическая скорость выросла лишь на 11,48 %, конечная диастолическая скорость кровотока – на 17,58%, средняя скорость кровотока на 6,95%, объемная скорость кровотока – на 18,5% с сохранением тенденции к незначительному уменьшению индекса резистентности (как у пациентов с ДР)

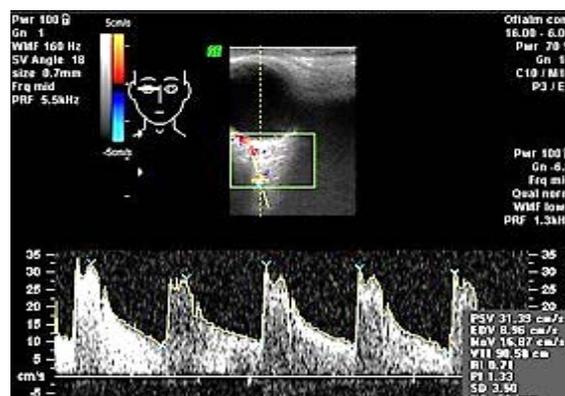
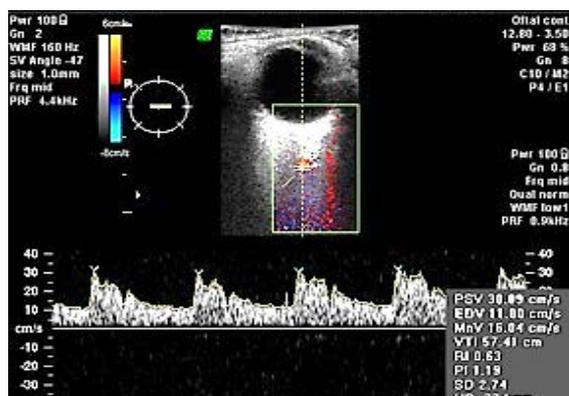
на 2,56%. В ЦАС пиковая систолическая скорость кровотока не значительно повысилась на 6,17%, конечная диастолическая скорость снизилась на 5,19%, средняя скорость кровотока увеличилась на 13,5%, объемная скорость кровотока увеличилась не значительно на 9,96%, при этом индекс резистентности увеличился на 4,11%.

Следовательно, у пациентов с СД II типа без диабетической ретинопатии изменения линейных и объемных показателей гемодинамики глаза не были выражены – кровоток практически не изменился ни в ГА (рис.1 - нормогликемия и рис. 2 - гипергликемия), ни в ЦАС (рис.11 - нормогликемия и рис. 12 - гипергликемия), при этом отмечено некоторое увеличение линейных скоростных показателей, а также снижение индекса резистентности в глазной артерии.

При этом при исследовании зрачковой реакции дисфункции на фоне гипергликемии у данной группы пациентов также не отмечалось.

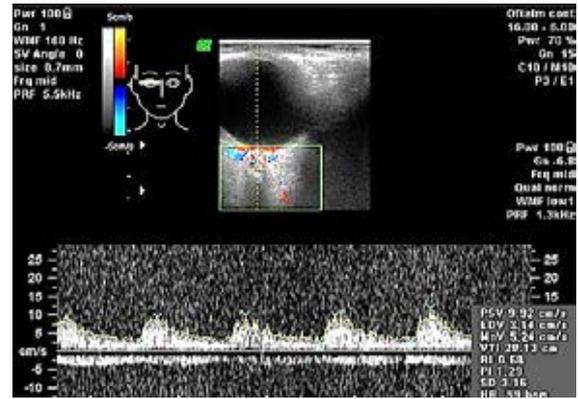
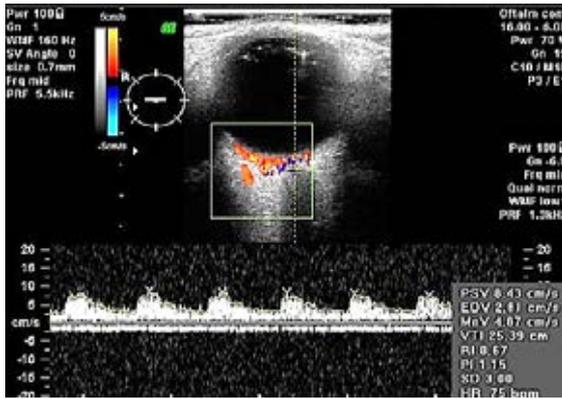
Надо отметить, что у ряда пациентов без диабетической ретинопатии (25,2 %) получено существенное увеличение линейного и объемного кровотока со снижением индекса резистентности в ГА и ЦАС, как у пациентов с ретинопатией.

Пациент Г. с СД 2 типа без диабетической ретинопатии (эхограммы 6-1. – 6-4).



Эхограмма 6-1. Показатели гемодинамики в глазной артерии у пациента без диабетической ретинопатии при нормогликемии.

Эхограмма 6-2. Показатели гемодинамики в глазной артерии у пациента без диабетической ретинопатии при гипергликемии.



Эхограмма 6-3. Показатели гемодинамики в ЦАС у пациента без диабетической ретинопатии при нормогликемии.

Эхограмма 6-4. Показатели гемодинамики в ЦАС у пациента без диабетической ретинопатии при гипергликемии.

Исследование у пациентов с диабетической ретинопатией.

Пациентов СД 2 типа с ДР обследовано 48 глаз (24 человека) в возрасте от 65 до 76 лет. Результаты изложены в таблице 6.2.

Таблица 6.2. Показатели гемодинамики у пациентов с СД 2 типа с диабетической ретинопатией

Показатель	Параметры исследования			Изменение показателя
	Нормогликемия	Гипергликемия	Кр. Вилкокос.	
Гликемия, мм/л	6,37±2,15	15,82±3,44	p<0,0001	
Глазная артерия (ГА)				
PSV см/с	27,32 ± 8,67	38,79 ± 11,54	p < 0,001	42,00%
EDV см/с	5,43 ± 3,29	8,41 ± 4,82	p < 0,001	54,9%
V mean	13,81± 5,84	20,02± 7,42	p < 0,001	45,00%
RI	0,80 ± 0,09	0,78±0,11	p < 0,05	-2,5%
F vol мл/мин	17,47 ± 4,54	25,21 ± 6,56	p < 0,001	44,3%
Центральная артерия сетчатки (ЦАС)				
PSV см/с	8,19 ± 3,41	11,02 ± 4,65	p < 0,01	34,6%
EDV см/с	2,31 ± 2,38	3,38 ± 2,12	p < 0,05	46,3%
Vmean	4,81±2,79	6,6±3,74	p < 0,01	37,2%
RI	0,72 ± 0,13	0,69 ± 0,11	p < 0,05	-4,2%
F vol мл/мин	2,06 ± 0,9	3,03 ± 1,2	p < 0,01	47,1%

EDV - конечная диастолическая скорость

F vol. – объемная скорость кровотока
 PSV – максимальная систолическая скорость
 RI (ИР)- индекс резистентности

В результате проведенных исследований получены следующие результаты у пациентов группы СД II+ДР *в глазной артерии:*

- пиковая систолическая скорость при нормогликемии 6,37 ммоль/л и гипергликемии 15,82 ммоль/л составила соответственно $27,32 \pm 8,67$ см/с и $38,79 \pm 11,54$ см/с ($p < 0,001$);
- конечная диастолическая скорость при нормогликемии и гипергликемии составляла соответственно $5,43 \pm 3,29$ см/с и $8,41 \pm 4,82$ см/с ($p < 0,001$);
- средняя скорость кровотока составляла соответственно $13,81 \pm 5,84$ и $20,02 \pm 7,42$ ($p < 0,001$);
- объемная скорость кровотока при нормогликемии и гипергликемии была соответственно $17,47 \pm 4,54$ и $25,21 \pm 6,56$ мл/мин. ($p < 0,001$);
- индекс резистентности сосудов при нормогликемии равняется $0,80 \pm 0,09$, что значительно отличается от аналогичного показателя при гипергликемии $0,78 \pm 0,11$ ($p < 0,05$).

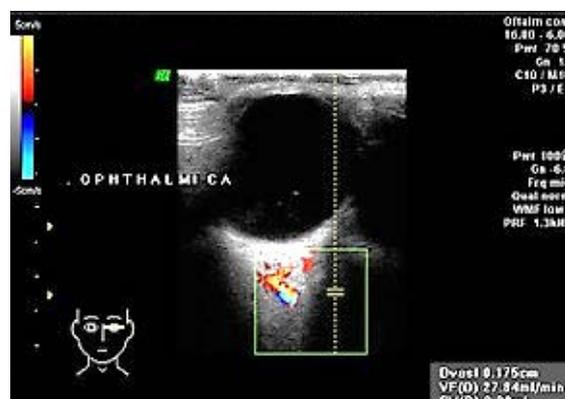
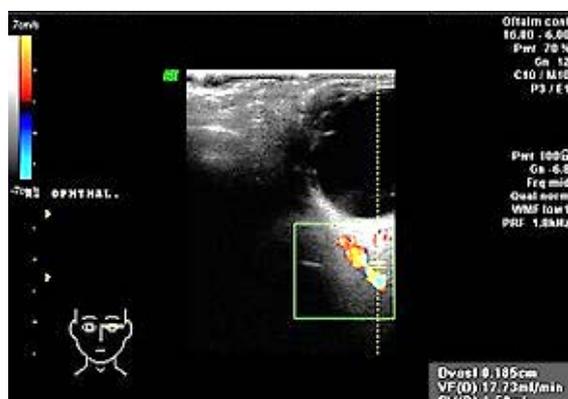
В центральной артерии сетчатки:

- пиковая систолическая скорость при нормогликемии и гипергликемии составляла соответственно $8,19 \pm 3,41$ см/с и $11,02 \pm 4,65$ см/с ($p < 0,01$);
- конечная диастолическая скорость при нормогликемии и гипергликемии составила соответственно $2,31 \pm 2,38$ см/с и $3,38 \pm 2,12$ см/с ($p < 0,05$);
- средняя скорость кровотока составляла соответственно $4,81 \pm 2,79$ и $6,6 \pm 3,74$ ($p < 0,01$);
- индекс резистентности у пациентов с ДР достоверно снизился при нормогликемии от $0,72 \pm 0,13$ до $0,69 \pm 0,11$ при гипергликемии ($p < 0,05$);
- объемная скорость кровотока при нормогликемии и гипергликемии соответственно $2,06 \pm 0,9$ и $3,03 \pm 1,2$ мл/мин. ($p < 0,01$).

Таким образом, при повышении уровня гликемии у одних и тех же пациентов с СД 2 типа при наличии диабетической ретинопатии в глазной артерии значительно увеличиваются линейные скорости кровотока – пиковая систолическая скорость на 42%, конечная диастолическая скорость – на 54,9%, средняя скорость кровотока на 45%, отмечается снижение индекса резистентности на 2,5% и увеличение объемной скорости кровотока на 44,3 % (рис. 5 - нормогликемия и рис. 6 - гипергликемия).

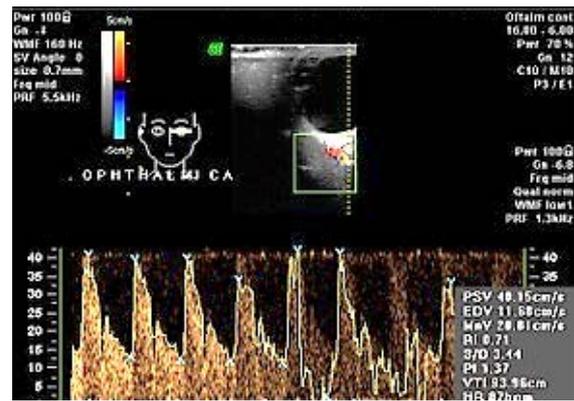
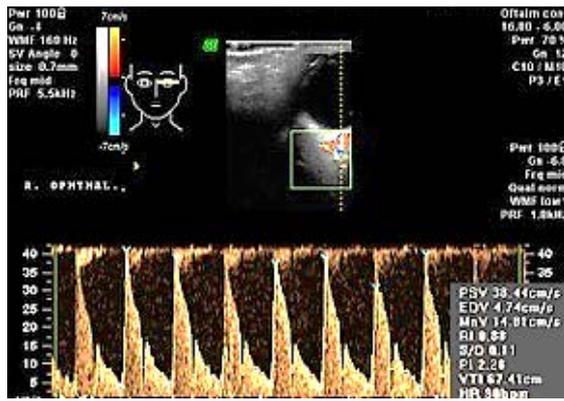
В центральной артерии сетчатки пиковая систолическая скорость увеличивалась на 34,6%, конечная диастолическая скорость – на 46,3%, средняя скорость кровотока на 37,2%, при этом индекс резистентности сосудов уменьшался на 4,2%, объемная скорость кровотока значительно возрастала на 47,1% (рис. 7 - нормогликемия и рис. 8 - гипергликемия).

Пациент Л. с сахарным диабетом II типа средней степени тяжести с диабетической ретинопатии (эхограммы 6-5. - 6.12).



Эхограмма 6-5. Показатели гемодинамики в ЦАС при нормогликемии у пациента с диабетической ретинопатией.

Эхограмма 6-6. Показатели гемодинамики в ЦАС при гипергликемии у пациента с диабетической ретинопатией.



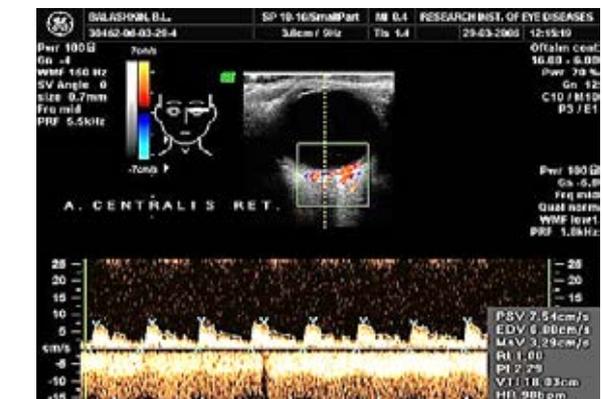
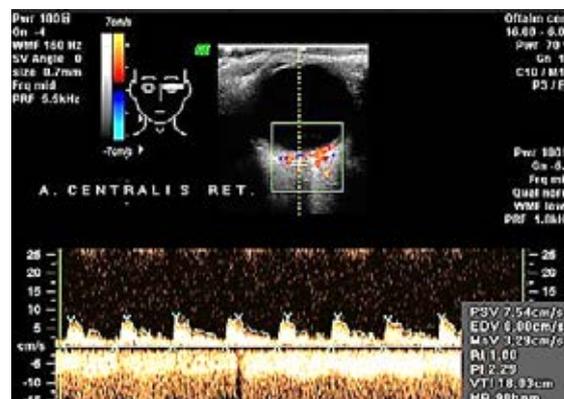
Эхограмма 6-7. Показатели объемной скорости кровотока в глазной артерии при нормогликемии у пациента без диабетической ретинопатией.

Эхограмма 6-8. Показатели объемной скорости кровотока в глазной артерии при гипергликемии у пациента без диабетической ретинопатией.



Эхограмма 6-9. Показатели гемодинамики в ЦАС при нормогликемии у пациента с диабетической ретинопатией.

Эхограмма 6-10. Показатели гемодинамики в ЦАС при гипергликемии у пациента с диабетической ретинопатией.



Эхограмма 6-11. Объемная скорость кровотока в ЦАС у пациента с диабетической ретинопатией при нормогликемии.

Эхограмма 6-12. Объемная скорость кровотока в ЦАС у пациента с диабетической ретинопатией при гипергликемии

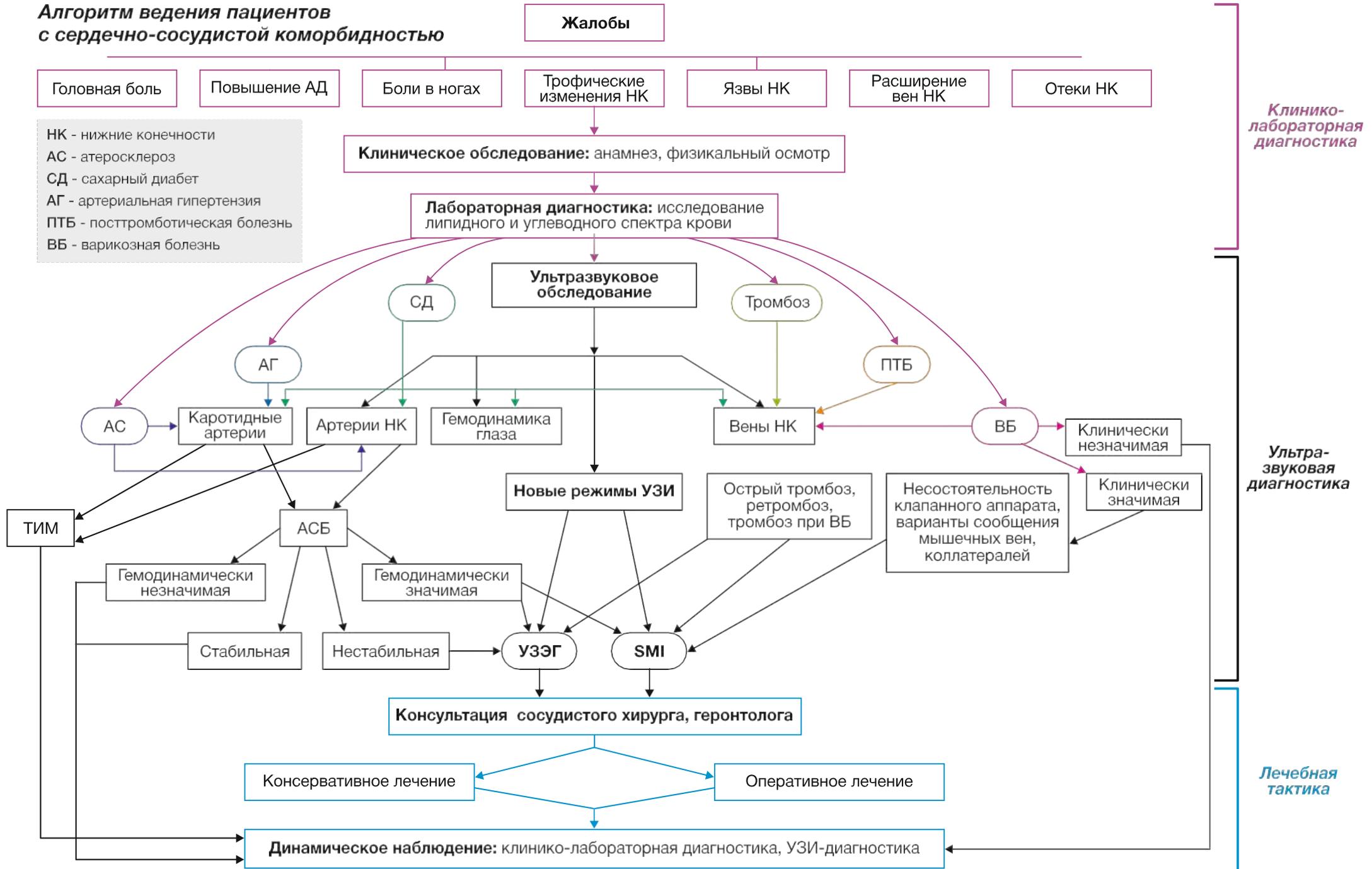
Исследование гемодинамических показателей (средней скорости кровотока в глазной артерии и центральной артерии сетчатки) и сосудистых реакций (калибра сосудов сетчатки, индекса резистентности ГА и ЦАС) в ответ на значительные колебания уровня глюкозы крови у одних и тех же пациентов также продемонстрировало принципиальные отличия в зависимости от наличия или отсутствия ретинопатии.

Подробно обсудив все наиболее часто и тяжело протекающие сосудистые заболевания, не возникают сомнения, что особую актуальность приобретают научные исследования, направленные на прогнозирование риска развития осложнений атеросклеротического поражения различных сосудистых бассейнов с нарушением углеводного и липидного спектра крови у больных старшей возрастной группы. Поиск высоко информативных ультразвуковых диагностических показателей возникновения и прогрессирования сосудистых катастроф у этих больных, что, в большинстве случаев, и определяет прогноз долгожительства. На основании проведенного исследования мы сформировали диагностический алгоритм обследования пациентов старшей возрастной группы с возраст-ассоциированными сосудистыми заболеваниями. Представленный алгоритм позволит провести обследование каждому пациенту в должном объеме, а полученная диагностическая информация поможет врачу-клиницисту сформировать правильную тактику ведения пациента как на амбулаторном так, и на стационарном этапе лечения. Так на основании предъявленных жалоб, проводится соответствующее клиническое обследование, включающее оценку анамнеза и проведение физикального осмотра. Далее следует проводить лабораторную диагностику, включающую оценку показателей липидного и углеводного спектра крови. Следующим этапом рекомендуется проведение ультразвуковой диагностики для оценки объема и характера поражения с учетом жалоб и данных осмотра для определения объема и характера поражения сосудистой системы различных сосудистых бассейнов. При выявлении у пациента артериальной гипертонии и

наличии патологических извитостей по данным ультразвукового исследования больному показано проведение МРТ структуры головного мозга для определения тактики лечения. При наличии при наличии у пациента СД 2 типа показано исследование сосудов каротидного бассейна, артерий и вен нижних конечностей и сосудов орбитального бассейна. При наличии клинических данных за венозную патологию показано проведение ультразвукового исследования в комплексе с исследованием артериальной системы конечностей, так как у пациентов старшей возрастной группы возможно снижение проявлений болезни, обусловленное возрастными изменениями на фоне сниженной физической активности и когнитивного дефицита. Выявление сочетанной патологии предусматривает изменение стандартного лечебного подхода в сторону персонализированного варианта лечения, что необходимо учитывать у данной группы населения. В объем ультразвукового исследования должны включаться стандартные режимы обследования и новые методы ультразвуковой диагностики: УЗЭГ и SMI, позволяющие получить более подробную информацию о состоянии сосудистого русла, благодаря более высокой чувствительности и специфичности, выявленной нами в результате исследования.

Алгоритм диагностических мероприятий при ведении больных с сердечно-сосудистой коморбидностью представлена на рисунке 6-1.

Алгоритм ведения пациентов с сердечно-сосудистой коморбидностью



НК - нижние конечности
 АС - атеросклероз
 СД - сахарный диабет
 АГ - артериальная гипертензия
 ПТБ - посттромботическая болезнь
 ВБ - варикозная болезнь

ГЛАВА VII

ДАННЫЕ 3-ЛЕТНЕГО ДИНАМИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ПАЦИЕНТАМИ СТАРШЕЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ

Мы проанализировали данные амбулаторных и стационарных карт 118 больных, обратившихся пациентов в медицинский центр ГА (прикрепленный контингент) и НКЦ Геронтологии в период с 2015-2019 год, включенных в ранее сформированный регистр.

Критерием включения в группу был

-возраст 70 лет и старше,

- данные динамического медицинского наблюдения не менее 3 лет,

Задачей нашего исследования было проанализировать состояние сосудистой системы в момент формирования регистра долгожителей и спустя 3 года.

Наше научное диагностическое исследование не являлось многоцентровым рандомизированным клиническим исследованием, поэтому мы оценивали не конечные точки (смерть, формирование фатальных осложнений инфаркт, мозговой инсульт). Учитывая позиции доказательной медицины, мы акцентировали свое внимание на промежуточных /суррогатных точках, которые включали, учитывая специфику работы, сопоставление ультразвуковой картины состояния каротидных артерий и артерий н/конечностей у больных за истечением 3 лет динамического наблюдения. Уз-картину сопоставили с данными углеводного и липидного спектра крови, как и на первом этапе работы. В группу вошли 69 женщины (58,5%) и 49 мужчины (41,5%). Пациентов разделили на три группы:

-пациенты с неизменными показателями липидного и углеводного спектра крови- пациенты не нуждались в применении сахароснижающих препаратах и статинах (n=17).

-пациенты с гиперхолестеринемией, гликемией или сочетанным нарушением углеводного и липидного обмена, но с высокой приверженностью к лечению (n=56).

-пациенты с гиперхолестеринемией, гликемией или сочетанным нарушением углеводного и липидного обмена, но с низкой приверженностью к лечению (экономическая составляющая, несознательный и недисциплинированный прием препаратов, недостижение целевого уровня показателей крови) (n=45).

В таблице 7.1 и на рисунках 7.1-7.3 представлены результаты статистического анализа общего изменения показателей по периодам «Первичное измерение» и «Динамика показателей».

Таблица 7.1. Анализ общей динамики показателей по периодам: «Первичное измерение» и «Динамика показателей»

Показатель	M ± S, Первое измерение	M ± S, Через 3 года	Динамика	Уровень p
Глюкоза, ммоль/л	6,94 ± 2,47	6,39 ± 2,00	-7,91%	0,0005
ОХ, ммоль/л	6,85 ± 1,91	5,59 ± 1,75	-18,34%	<0,0001
Tg, ммоль/л	1,91 ± 0,87	1,82 ± 1,10	-4,61%	0,1035

На основании таблицы 7.1 и рисунков 7.1-7.3 можно сделать вывод о том, что в рассматриваемый период времени 2 из 3 показателей статистически значимо изменяются в общей группе больных в результате динамического наблюдения. Статистически значимые изменения обнаружены для изменения уровня глюкозы (в среднем на 0,6 ммоль/л; p = 0,0005) и показателя общего холестерина (ОХ) (в среднем на 1,3 ммоль/л; p < 0,0001).

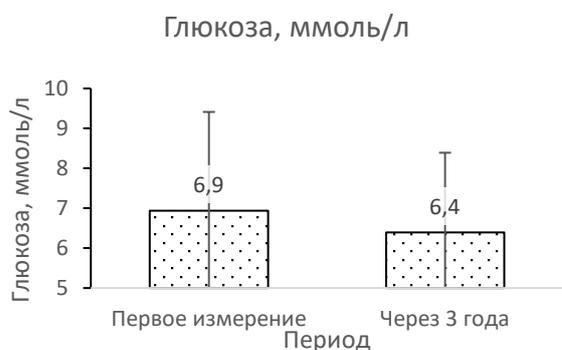


Рисунок 7.1. Динамика уровня глюкозы



Рис 7.1.а. Динамика показателя глюкозы

Анализ результатов показывает (рисунок 7.1.а), что уровень глюкозы за 3 года снизился на 7,9% (за счет пациентов с измененными показателями углеводного и/или углеводного и липидного обмена с высокой приверженностью к лечению).

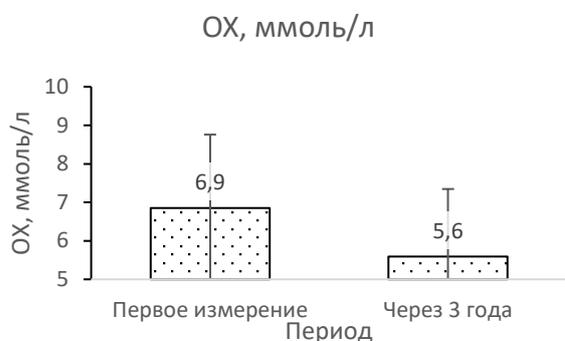


Рисунок 7.2. Динамика уровня ОХ

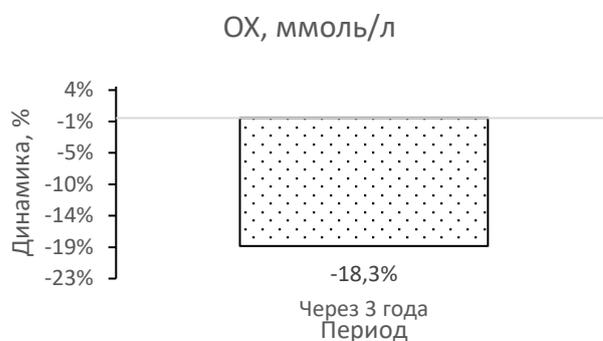


Рисунок 7.2 а. Динамика уровня ОХ

Анализ результатов показывает (рисунок 7.2 а), что уровень общего холестерина за 3 года снизился на 18,3% (за счет пациентов с гиперхолестеринемией или сочетанным изменением углеводного и липидного обмена с высокой приверженностью к лечению).

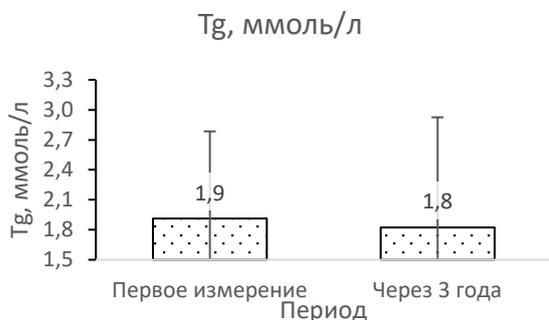


Рисунок 7.3. Динамика уровня Тг.

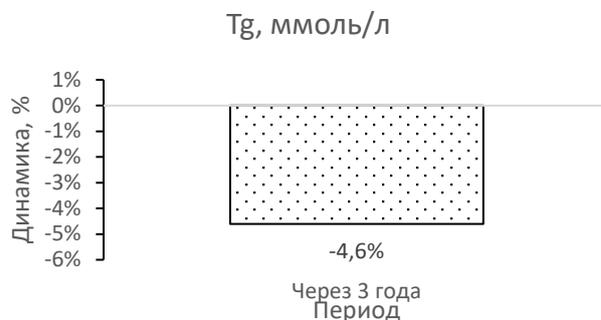


Рисунок 7.3 а. Динамика уровня Тг.

По данным рисунка 7.3 а регистрируется снижение уровня триглицеридов (Тг) на 3 года только на 4,6%, что не дает статистически значимых различий.

В подтверждение выше сказанного прицельно рассмотрим динамику интересующих нас показатели в группах с разной приверженностью лечению. В таблице 7.2 и на рисунках 7.4 - представлены результаты статистического анализа изменения показателей по периодам «Первичное измерение» и «Динамика показателей» для групп с разной приверженностью лечению.

Таблица 7.2. Анализ динамики показателей по периодам: «Первичное измерение» и «динамика показателей» с учетом оценки приверженности к лечению

Приверженность к лечению	Показатель	М ± S, Первое измерение	М ± S, Через 3 года	Динамика	Уровень Р
Норма	Глюкоза, ммоль/л	4,69 ± 0,47	4,52 ± 0,52	-3,76%	0,2012
Да	Глюкоза, ммоль/л	6,79 ± 2,36	5,69 ± 0,87	-16,29%	<0,0001
Нет	Глюкоза, ммоль/л	7,97 ± 2,49	7,97 ± 2,25	0,06%	0,6199
Норма	ОХ, ммоль/л	5,21 ± 0,70	4,41 ± 0,61	-15,37%	0,0013
Да	ОХ, ммоль/л	7,02 ± 1,85	4,66 ± 0,87	-33,54%	<0,0001
Нет	ОХ, ммоль/л	7,26 ± 1,99	7,20 ± 1,67	-0,89%	0,9567
Норма	Tg, ммоль/л	1,60 ± 1,06	1,11 ± 0,18	-30,51%	0,0029
Да	Tg, ммоль/л	1,82 ± 0,73	1,36 ± 0,34	-25,15%	0,0001
Нет	Tg, ммоль/л	2,15 ± 0,91	2,67 ± 1,36	24,30%	0,0012

Анализируя данные таблицы 7.2 и рисунков 7.4-7.6 можно сделать вывод о том, что в рассматриваемый период времени 6 из 9 показателей статистически значимо изменяются. Наиболее значимые изменения обнаружены для уровня «Tg, ммоль/л» (в среднем на 0,5 ммоль/л; P = 0,0001) во всех трех группах; уровня «ОХ, ммоль/л» (в среднем на 2,4 ммоль/л; P < 0,0001) в группе с неизменными лабораторными показателями крови и в группе с высокой приверженностью к лечению; уровня глюкозы, ммоль/л» (в среднем на 1,1 ммоль/л; P < 0,0001) в группе с высокой приверженностью к лечению, в группе с неизменными показателями крови уровень глюкозы не был повышен и колебания значения регистрировалось в рамках референсных значений признака.

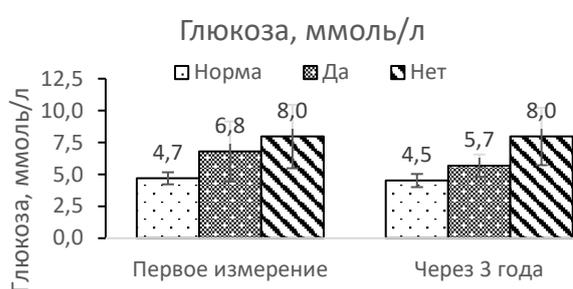


Рисунок 7.4 Динамика уровня глюкозы по группам с учетом приверженности к лечению

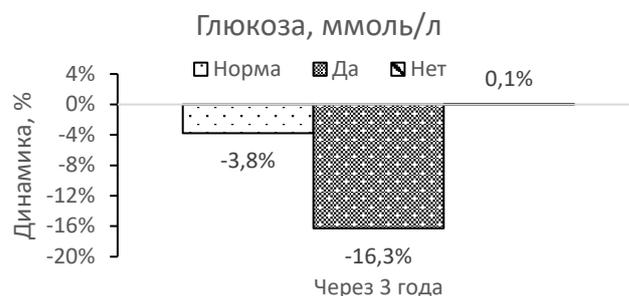


Рисунок 7.4 а. Динамика уровня глюкозы по группам с учетом приверженности к лечению

Анализ результатов показывает (рисунки 7.4-7.4 а), что уровень глюкозы за трехлетний период более значимо снижается в группе с высокой приверженных лечению, в отличие от пациентов с низкой приверженностью

Показатели глюкозы в группе с неизменными лабораторными показателями существенно не меняются, снижения уровня глюкозы в группе с низкой приверженностью к лечению также не наблюдается.

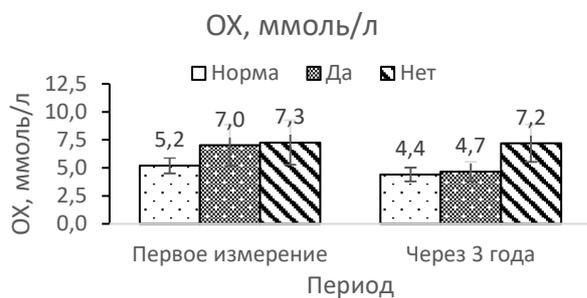


Рисунок 7.5. Динамика уровня ОХ по группам с учетом приверженности к лечению



Рисунок 7.5 а. Динамика уровня ОХ по группам с учетом приверженности к лечению

Анализ результатов показывает (рисунки 7.5-7.5а), что уровень общего холестерина за трехлетний период снижается, причем как в группе нормы, так и в группе приверженных лечению.



Рисунок 7.6. Динамика уровня Тг по группам с учетом приверженности к лечению



Рисунок 7.6 а. Динамика уровня Тг по группам с учетом приверженности к лечению

Анализ результатов показывает (рисунки 7.6-7.6 а), что уровень триглицеридов за трехлетний период снижается в группе с неизменными лабораторными показателями крови, в группе с высокой приверженностью к лечению, но возрастает в группе с низкой приверженностью.

В таблицах 7.3 – 7.4 и на рисунках 7.7-7.9 представлены результаты статистического анализа сравнения трех групп по лабораторным показателям и приверженности к лечению по различиям в количественных показателях в период «Первичное измерение – динамика показателей через 3 года».

Таблица 7.3. Сравнение трех групп по изменениям в количественных показателях в период «Первичное измерение – динамика показателей через 3 года» (средние \pm среднеквадратичные отклонения)

Показатель	Приверженность к лечению			Уровень р (df=2)
	Неизмененные лабораторные показатели (N=17)	Высокая приверженность к лечению (N=56)	Высокая приверженность к лечению (N=45)	
Глюкоза, ммоль/л, динамика	-0,18 \pm 0,51	-1,11 \pm 1,73	0,00 \pm 0,75	<0,0001
ОХ, ммоль/л, динамика	-0,80 \pm 0,81	-2,35 \pm 1,89	-0,06 \pm 0,84	<0,0001
Tg, ммоль/л, динамика	-0,49 \pm 1,03	-0,46 \pm 0,82	0,52 \pm 1,33	<0,0001

Таблица 7.4. Множественные попарные сравнения по трем группам в период «Первичное измерение – динамика показателей через 3 года»

Показатель	Уровень р (Норма - Да) *	Уровень р (Норма - Нет) *	Уровень р (Да - Нет) *
Другие			
Глюкоза, ммоль/л, динамика	0,1697	0,4440	<0,0001
ОХ, ммоль/л, динамика	0,0946	0,0574	<0,0001
Tg, ммоль/л, динамика	0,9475	0,0004	<0,0001

* -«норма»- группа с неизмененными лабораторными показателями крови

-«да» - группа с высокой приверженностью к лечению

- нет -группа с низкой приверженностью к лечению

На основании таблиц 7.3, 7.4 и рисунков 7.7-7.9 можно сделать вывод о том, что все показатели статистически значимо различаются между тремя сравниваемыми группами. Наиболее значимые различия обнаружены для уровня Tg в группе с низкой приверженностью к лечению по отношению к группе с неизмененными лабораторными показателями крови (в среднем на 1,0 динамика; $p < 0,0001$); уровня ОХ в группе с низкой приверженностью по отношению к группе больных с высокой приверженностью (в среднем на 2,3 динамика; $p < 0,0001$); уровня глюкозы в группе с низкой приверженностью по отношению к группе с высокой приверженностью к лечению (в среднем на 1,1 динамика; $P < 0,0001$).

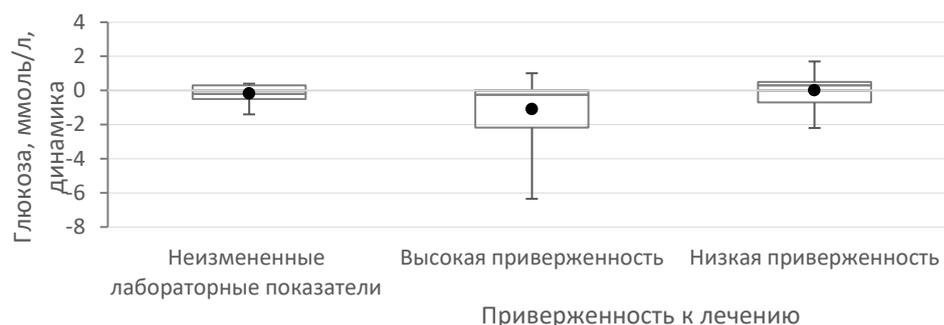


Рисунок 7.7. Статистические показатели уровня глюкозы во всех группах.

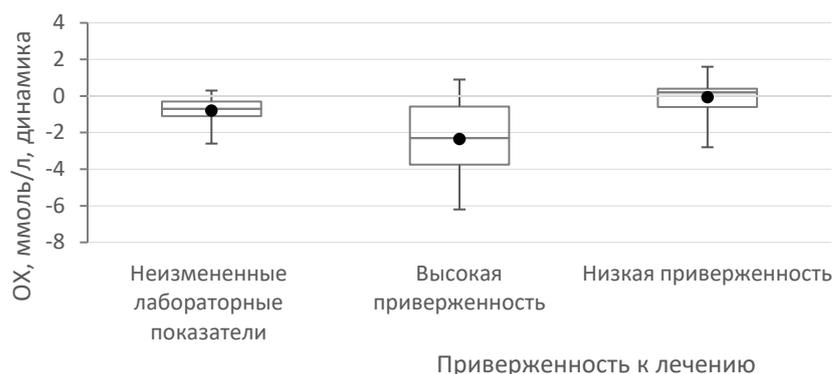


Рисунок 7.8. Статистические показатели уровня ОХ во всех группах.

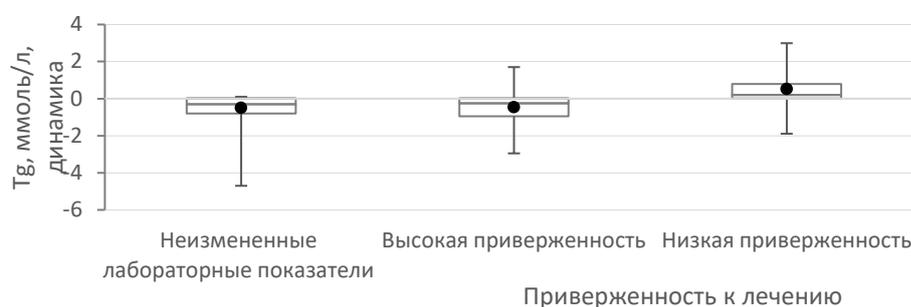


Рисунок 7.9. Статистические показатели уровня Тг во всех группах.

В таблице 7.5 и на рисунке 7.10 представлены результаты УЗ-обследования каротидного бассейна в сопоставлении с количеством признака в каждой из групп за период динамического наблюдения.

Таблица 7.5. Результаты УЗИ каротидного бассейна в зависимости от распределения в каждой из групп за период динамического наблюдения

Состояние БЦА	Приверженность к лечению			Уровень P, (df=8)
	Норма, (N=17)	Да, (N=56)	Нет, (N=45)	
Не изменены	12 (70,6%)	18 (32,1%)	10 (22,2%)	<0,0001
Стеноз увеличился, но до 50%	5 (29,4%)	34 (60,7%)	17 (37,8%)	
Стеноз более 50%	(0,0%)	4 (7,1%)	16 (35,6%)	
Окклюзия	(0,0%)	(0,0%)	2 (4,4%)	

На основании таблицы 7.5 и рисунка 7.10 можно сделать вывод о том, что по данному показателю обнаружены статистически значимые различия между всеми группами. Наибольшие различия между группами наблюдаются по значению окклюзионного поражения, которое преимущественно встречается в группе с низкой приверженностью к лечению по сравнению с

группой больных, у которых регистрировались неизменные лабораторные показатели крови (4,4% и 0,0% соответственно).

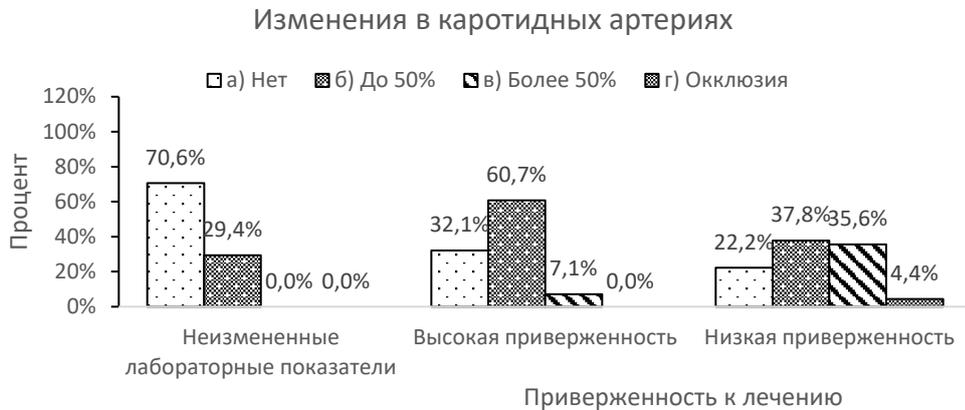


Рисунок 7.10. Процентное соотношение УЗ-показателей артерий каротидного бассейна за 3 года во всех группах.

В таблице 7.6 и на рисунке 7.11 представлены результаты представлены результаты ультразвукового обследования артерий нижних конечностей в сопоставлении с количеством признака в каждой из групп за период динамического наблюдения.

Таблица 7.6. Результаты УЗИ АНК в зависимости от распределения в каждой из групп за период динамического наблюдения

Состояние АНК	Приверженность к лечению			Уровень P, (df=8)
	Не изменены (N=17)	Высокая, (N=56)	Низкая, (N=45)	
Не изменены	7 (41,2%)	21 (37,5%)	5 (11,1%)	<0,0001
Стеноз увеличился, но до 50%	7 (41,2%)	34 (60,7%)	7 (15,6%)	
Стеноз более 50%	3 (17,6%)	1 (1,8%)	18 (40,0%)	
Окклюзия	(0,0%)	(0,0%)	15 (33,3%)	

На основании таблицы 7.6 и рисунка 7.11 можно сделать вывод о том, что по данному показателю обнаружены статистически значимые различия между всеми группами. Наибольшие различия между группами наблюдаются по значению, как и при исследовании каротидного бассейна, окклюзионное поражение, которое преимущественно встречается в группе с низкой приверженностью к лечению по сравнению с группой больных с неизменными показателями углеводного и жирового обмена (33,3% vs 0,0% соответственно). Наименьшее различие между группами наблюдается по значению в группе с низкой приверженностью к лечению.



Рисунок 7.11. Процентное соотношение УЗ-показателей АНК за 3 года во всех группах.

В таблице 7.7 и на рисунках 7.12-7.13 представлены результаты сопоставления данных УЗИ при оценке состояния сосудистой системы за период динамического наблюдения.

Таблица 7.7. Результаты сопоставления данных УЗИ при оценке сосудистой системы у пациентов разных групп за период динамического наблюдения

Показатель	Приверженность к лечению			Всего	Уровень P (df=2)
	Не изменены (N=17)	Высокая (N=56)	Низкая (N=45)		
БЦА не изменены	12 (70,6%)	18 (32,1%)	10 (22,2%)	40	0,0015
БЦА изменены до 50%	5 (29,4%)	34 (60,7%)	17 (37,8%)	56	0,0197
БЦА изменены больше 50%	0 (0,0%)	4 (7,1%)	16 (35,6%)	20	0,0001
БЦА Окклюзия	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (4,4%)	2	0,1920
АНК не изменены	7 (41,2%)	21 (37,5%)	5 (11,1%)	33	0,0057
АНК изменены до 50%	7 (41,2%)	34 (60,7%)	7 (15,6%)	48	<0,0001
АНК изменены более 50%	3 (17,6%)	1 (1,8%)	18 (40,0%)	22	<0,0001
АНК Окклюзия	0 (0,0%)	0 (0,0%)	15 (33,3%)	15	<0,0001

* «норма»- группа с неизменными лабораторными показателями крови
 «да» - группа с высокой приверженностью к лечению
 «нет» - группа с низкой приверженностью к лечению

При анализе таблицы 7.7 и рисунков 7.12-7.13 прослеживается то, что при сопоставлении данных УЗИ при проведении первичного исследования и УЗИ по истечению 3 лет при исследовании каротидного бассейна и артерий нижних конечностей 7 из 8 показателей статистически значимо различаются между тремя сравниваемыми группами. Наиболее значимые различия обнаружены для показателя окклюзионного поражения АНК в группе с низкой приверженностью к лечению по отношению к группе с неизменными показателями крови (на 33,3%; $P < 0,0001$); показателя гемодинамически

значимого стеноза АНК в группе с низкой приверженностью к лечению по отношению к группе с высокой приверженностью к лечению (на 38,2%; $P < 0,0001$); показателя гемодинамически незначимого стенозирования АНК в группе с высокой приверженностью к лечению по отношению к группе с низкой приверженностью к лечению (на 45,1%; $P < 0,0001$).



Рисунок 7.12. Доля регистрации различных изменений в артериях каротидного бассейна для всех групп при трехлетнем динамическом наблюдении.

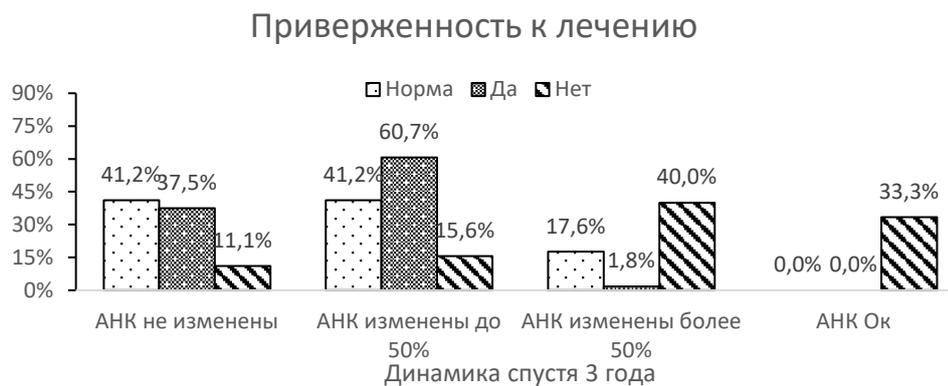


Рисунок 7.13. Доля регистрации различных изменений в артериях каротидного бассейна для всех групп при трехлетнем динамическом наблюдении.

Рассмотрим теперь динамику отдельно в группах с изолированной гиперэхолистеринемией (ОХ), изолированной гипергликемией (ГЛ) и при сочетании гиперэхолистеринемии с гипергликемией (ОХ+ГЛ).

В таблице 7.8 и на рисунках 7.14-7.20 представлены результаты статистического анализа изменения показателей по периодам «Первое измерение» и «Через 3 года» для групп с высокой приверженностью к лечению и с низкой приверженностью к лечению отдельно в группах ОХ, ГЛ и ОХ+ГЛ.

Таблица 7.8. Анализ динамики показателей по периодам: «Первичное измерение» и «Через 3 года»; по группам в соотношении с приверженностью к лечению

Приверженность к лечению	Группа	Показатель	M ± S, Первое измерение	M ± S, Через 3 года	Динамика	Уровень P
Высокая	ГЛ	Глюкоза, ммоль/л	7,82 ± 2,79	6,06 ± 0,69	-22,53%	0,0015
	ГЛ	ОХ, ммоль/л	4,87 ± 0,47	4,52 ± 0,71	-7,17%	0,3305
	ГЛ	Tg, ммоль/л	1,72 ± 0,60	1,31 ± 0,23	-24,19%	0,0249
	ОХ+ГЛ	Глюкоза, ммоль/л	8,80 ± 1,25	6,45 ± 0,82	-26,66%	0,0015
	ОХ+ГЛ	ОХ, ммоль/л	8,54 ± 1,17	4,89 ± 0,80	-42,70%	0,0015
	ОХ+ГЛ	Tg, ммоль/л	2,25 ± 0,97	1,63 ± 0,48	-27,40%	0,0692
	ОХ	Глюкоза, ммоль/л	5,02 ± 0,46	5,02 ± 0,44	0,16%	0,4777
	ОХ	ОХ, ммоль/л	7,77 ± 1,30	4,65 ± 1,01	-40,20%	<0,0001
	ОХ	Tg, ммоль/л	1,66 ± 0,61	1,26 ± 0,25	-24,28%	0,0129
Низкая	ГЛ	Глюкоза, ммоль/л	8,81 ± 2,24	8,81 ± 1,93	-0,08%	0,8888
	ГЛ	ОХ, ммоль/л	4,92 ± 0,45	5,27 ± 0,65	7,11%	0,0555
	ГЛ	Tg, ммоль/л	1,75 ± 0,64	1,76 ± 0,40	0,82%	0,9165
	ОХ+ГЛ	Глюкоза, ммоль/л	9,13 ± 1,72	9,05 ± 1,43	-0,88%	0,8519
	ОХ+ГЛ	ОХ, ммоль/л	8,46 ± 1,50	8,20 ± 1,13	-3,02%	0,3547
	ОХ+ГЛ	Tg, ммоль/л	2,52 ± 0,87	3,40 ± 1,59	34,65%	0,0008
	ОХ	Глюкоза, ммоль/л	4,77 ± 0,37	4,95 ± 0,44	3,62%	0,1424
	ОХ	ОХ, ммоль/л	8,08 ± 1,29	7,84 ± 1,29	-3,04%	0,3590
	ОХ	Tg, ммоль/л	1,97 ± 1,08	2,50 ± 0,95	26,73%	0,0619

На основании таблицы 7.8 и рисунков 7.14- 7. 20 можно сделать вывод о том, что в рассматриваемый период времени 7 из 18 показателей статистически значимо изменяются. Среди приверженных лечению существенные изменения произошли в двух показателях из трех: для группы с изолированной гипергликемией снизились показатели глюкозы и уровень триглицеридов, для группы с сочетанной гиперхолестеринемией и гипергликемией снизился уровень глюкозы и общего холестерина, для группы с изолированной гиперхолестеринемией снизились уровни общего холестерина и триглицеридов. Для группы пациентов с низкой приверженностью к лечению статистически значимые изменения произошли только в одном случае: в группе с сочетанной гиперхолестеринемией и гипергликемией статистически достоверно увеличился уровень триглицеридов.

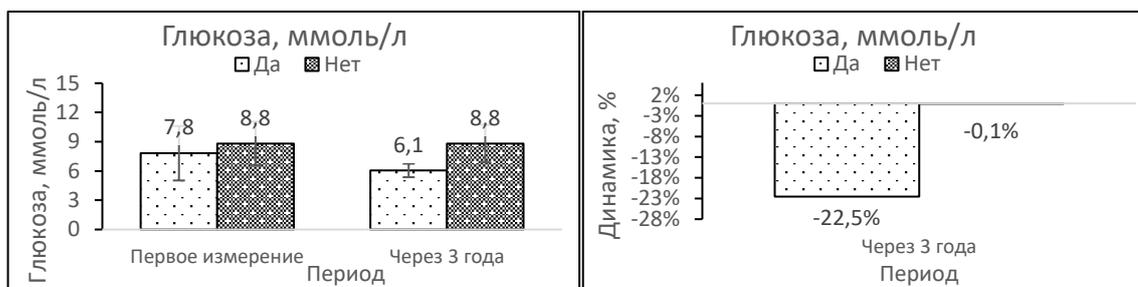


Рисунок 7.14. Динамика уровня глюкозы и приверженности к лечению для группы изолированной гипергликемии- ГЛ

Рисунок 7.14 а. Динамика уровня глюкозы и приверженности к лечению для группы изолированной гипергликемии-ГЛ

Анализ результатов показывает (рисунки 7.14-7.14а), что уровень глюкозы снижается в группе с высокой приверженностью к лечению и не изменяется в группе с низкой приверженностью (группа с изолированной гипергликемией - ГЛ).

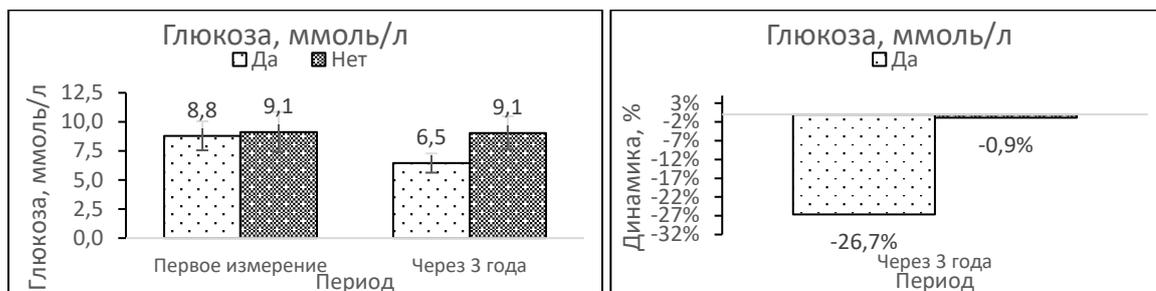


Рисунок 7.15. Динамика уровня глюкозы и приверженности к лечению для группы ОХ+ГЛ гипергликемии

Рисунок 7.15 а. Динамика уровня глюкозы и приверженности к лечению для группы ОХ+ГЛ

Анализ результатов показывает (рисунки 7.15-7.15а), что уровень глюкозы снижается в группе с высокой приверженностью к лечению и не изменяется в группе с низкой приверженностью к лечению (группа с сочетанной гиперхолестеринемией и гипергликемией - ОХ+ГЛ).

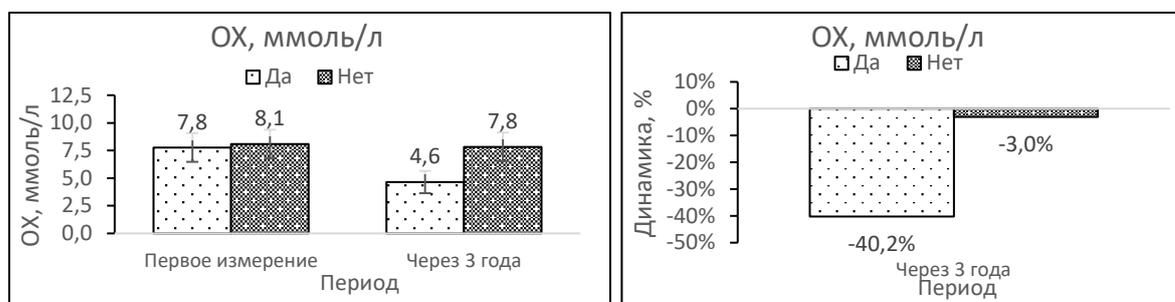


Рисунок 7.16. Динамика уровня ОХ и приверженности к лечению для группы ОХ

Рисунок 7.16 а. Динамика уровня ОХ и приверженности к лечению для группы ОХ

При анализе результатов определяется (рисунок 7.16-7.16 а), что уровень общего холестерина снижается в группе с высокой приверженных лечению и не изменяется в группе с низкой приверженностью (группа с изолированной гиперхолестеринемией -ОХ).

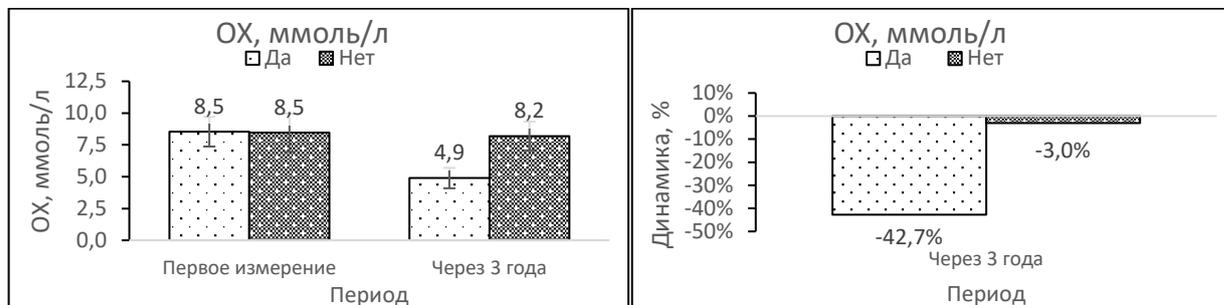


Рисунок 7.17. Динамика уровня ОХ и приверженности к лечению для группы ОХ+ГЛ

Рисунок 7.17а. Динамика уровня ОХ и приверженности к лечению для группы ОХ+ГЛ

Анализируя данные таблицы 7.8 и рисунков 7.17 и 7.17а определяется, что уровень общего холестерина снижается в группе с высокой приверженностью и не изменяется в группе с низкой приверженностью к лечению (группа с сочетанной гиперхолестеринемией и гипергликемией - ОХ+ГЛ).

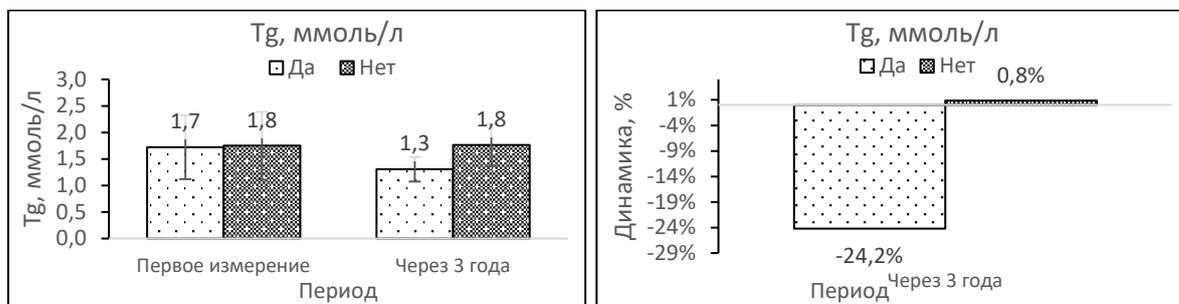


Рисунок 7.18. Динамика уровня Тг и приверженности к лечению для группы ГЛ.

Рисунок 7.18 а. Динамика уровня Тг и приверженности к лечению для группы ГЛ.

При анализе результатов (рисунок 7.18 и 7.18а) регистрируется, что уровень триглицеридов снижается в группе с высокой приверженностью к лечению и не изменяется в группе с низкой приверженностью (группа с изолированной гипергликемией -ГЛ).

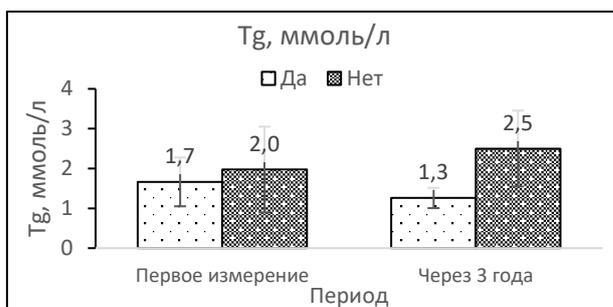


Рисунок 7.19. Динамика уровня Tg и приверженности к лечению для группы ОХ.

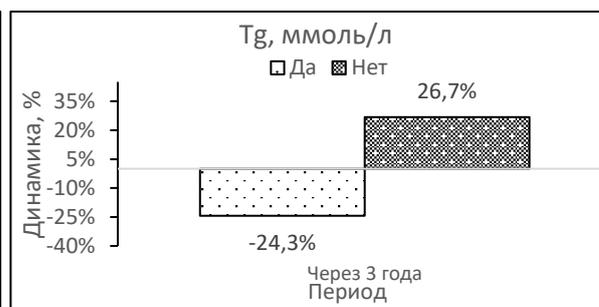


Рисунок 7.19а. Динамика уровня Tg и приверженности к лечению для группы ОХ.

Анализируя результаты (рисунки 7.19 и 7.19а) определяется, что уровень триглицеридов снижается в группе с высокой приверженностью и не изменяется в группе с низкой приверженностью к лечению (группа с изолированной гиперхолестеринемией -ОХ).

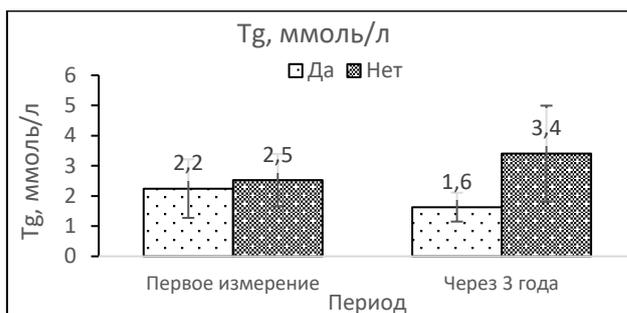


Рисунок 7.20. Динамика уровня Tg и приверженности к лечению для группы ОХ+ГЛ.

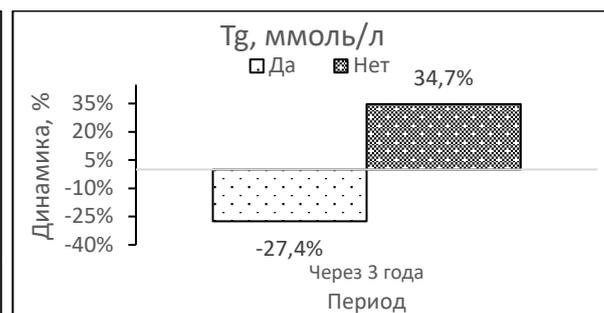


Рисунок 7.20а. Динамика уровня Tg и приверженности к лечению для группы ОХ+ГЛ.

Сопоставляя данные таблицы 7.8 и рисунков 7.20-7.20а выявлено, что уровень триглицеридов снижается в группе с высокой приверженностью к лечению и увеличивается в группе с низкой приверженностью (группа с сочетанной гиперхолестеринемией и гипергликемией - ОХ+ГЛ).

В таблице 7.9 и на рисунках 7.21-7.22 представлены результаты статистического анализа сравнения трех групп по лабораторным показателям и изменениям количественных показателей в период «Первичное измерение - Через 3 года».

Таблица 7.9. Сравнение трех групп по лабораторным показателям в период «Первичное измерение - Через 3 года» (средние \pm среднеквадратичные отклонения).

Показатель	Надгруппы Приверженность к лечению	Группа			Уровень Р (df=2)
		М \pm S ГЛ	М \pm S ОХ+ГЛ	М \pm S ОХ	
Глюкоза, ммоль/л, динамика	высокая	-1,76 \pm 2,36	-2,35 \pm 0,94	0,01 \pm 0,19	<0,0001
ОХ, ммоль/л, динамика	высокая	-0,35 \pm 0,88	-3,65 \pm 1,00	-3,12 \pm 1,61	<0,0001
Tg, ммоль/л, динамика	высокая	-0,42 \pm 0,71	-0,62 \pm 1,21	-0,40 \pm 0,67	0,7273
Глюкоза, ммоль/л, динамика	низкая	-0,01 \pm 0,89	-0,08 \pm 0,82	0,17 \pm 0,37	0,8716
ОХ, ммоль/л, динамика	низкая	0,35 \pm 0,72	-0,25 \pm 0,88	-0,25 \pm 0,76	0,0695
Tg, ммоль/л, динамика	низкая	0,01 \pm 0,76	0,88 \pm 1,73	0,53 \pm 0,87	0,1032

На основании таблицы 7.9 и рисунков 7.21-7.22 можно сделать вывод о том, что различий в темпах динамики между различными группами (ГЛ, ОХ и ОХ+ГЛ) в группе больных с низкой приверженностью к лечению нет. Среди же групп с высокой приверженных лечению наблюдаются существенные различия в темпах динамики уровня глюкозы и общего холестерина. Если уровень триглицеридов изменяется одинаково во всех группах с высокой приверженных лечению, то уровень глюкозы более выражено снижается в группе с сочетанной гиперхолестеринемией и гипергликемией. Показатель общего холестерина более значимо изменяется также в группе с сочетанной гиперхолестеринемией и гипергликемией.

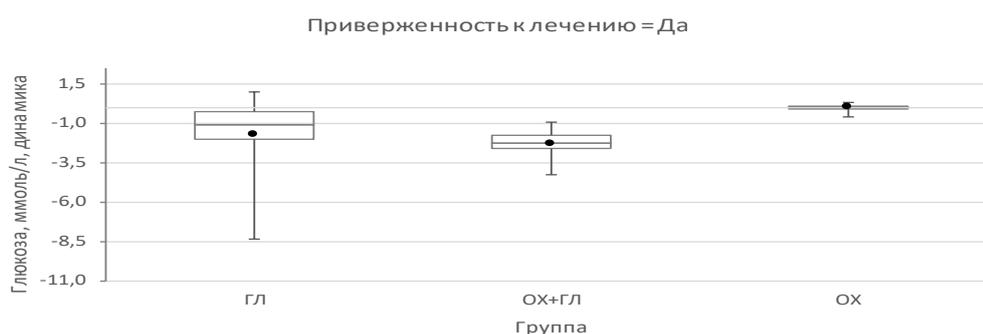


Рисунок 7. 21. Динамика уровня глюкозы через 3 года у пациентов с высокой приверженностью к лечению.

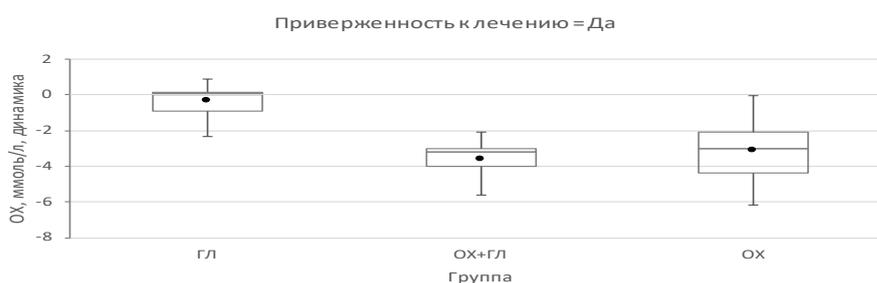


Рисунок 7.22. Динамика уровня ОХ через 3 года у пациентов с высокой приверженностью к лечению.

В таблице 7.10 представлены результаты сравнения трех групп и изменений в артериях каротидного бассейна за динамический период в зависимости от приверженности к лечению.

Таблица 7.10. Сравнение групп и изменений в БЦА в зависимости от приверженности к лечению за 3 года

Изменения БЦА	Надгруппы	Группа			Уровень P, (df=6)
	Приверженность к лечению	ГЛ, (N=18)	ОХ+ГЛ, (N=13)	ОХ, (N=25)	
Изменений нет	высокая	6 (33,3%)	3 (23,1%)	9 (36,0%)	0,7831
Стеноз увеличился, но до 50%	высокая	12 (66,7%)	8 (61,5%)	14 (56,0%)	
Стеноз увеличился, более 50%	высокая	(0,0%)	2 (15,4%)	2 (8,0%)	
Окклюзия	высокая	(0,0%)	(0,0%)	(0,0%)	
Изменения БЦА	Приверженность к лечению	ГЛ, (N=14)	ОХ+ГЛ, (N=20)	ОХ, (N=11)	Уровень P, (df=6)
Изменений нет	низкая	4 (28,6%)	3 (15,0%)	3 (27,3%)	0,8002
Стеноз увеличился, но до 50%	низкая	6 (42,9%)	7 (35,0%)	4 (36,4%)	
Стеноз увеличился, более 50%	низкая	4 (28,6%)	9 (45,0%)	3 (27,3%)	
Окклюзия	низкая	(0,0%)	1 (5,0%)	1 (9,1%)	

На основании таблицы 7.10 можно сделать вывод о том, что по данному показателю в группе с низкой приверженностью к лечению отмечается тенденция к прогрессированию процессов атеросклероза с развитием гемодинамически значимых стенозов и более высокому проценту формированию окклюзий, но статистически значимые различия между группами «ГЛ», «ОХ+ГЛ» и «ОХ» не выявлено, что очевидно, обусловлено малым объемом выборки.

В таблице 7.11 представлены результаты сравнения трех групп и изменений в артериях нижних конечностей за динамический период в зависимости от приверженности к лечению.

Таблица 7.11. Сравнение групп и изменений в АНК в зависимости от приверженности к лечению за 3 года

Изменения АНК	Надгруппы	Группа			Уровень P, (df=6)
	Приверженность к лечению	ГЛ, (N=18)	ОХ+ГЛ, (N=13)	ОХ, (N=25)	
Изменений нет	высокая	5 (27,8%)	6 (46,2%)	10 (40,0%)	0,5552
Стеноз увеличился, но до 50%	высокая	13 (72,2%)	6 (46,2%)	15 (60,0%)	
Стеноз увеличился, более 50%	высокая	0 (0,0%)	1 (7,7%)	0 (0,0%)	
г) Окклюзия	высокая	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Изменения АНК	Приверженность к лечению	ГЛ, (N=14)	ОХ+ГЛ, (N=20)	ОХ, (N=11)	Уровень P, (df=6)
Изменений нет	низкая	3 (21,4%)	0 (0,0%)	2 (18,2%)	0,0019
Стеноз увеличился, но до 50%	низкая	0 (0,0%)	6 (30,0%)	1 (9,1%)	
Стеноз увеличился, более 50%	низкая	2 (14,3%)	12 (60,0%)	4 (36,4%)	
г) Окклюзия	низкая	9 (64,3%)	2 (10,0%)	4 (36,4%)	

На основании таблицы 7.11 можно сделать вывод о том, что АНК изменяется одинаково во всех трех подгруппах в группе приверженных лечению: выявленные ранее изменения сохраняются, либо отмечается незначимое увеличение процента стеноза, не достигающее гемодинамической значимости (стеноз до 50%). В группе с низкой приверженностью к лечению ситуация иная: в группе изолированной гипергликемией либо преобладали гемодинамически значимые изменения, но преимущественно окклюзии дистальных отделов конечности (более половины пациентов, 64%, имеют окклюзию через 3 года); в группе с сочетанной гиперхолестеринемией и гипергликемией у всех пациентов также обнаружены в преобладающем большинстве случаев гемодинамически значимое поражение, но окклюзия встречалась реже; в группе изолированной гиперхолестеринемией также регистрировались значимые изменения, но распределение между гемодинамически значимым стенозом и окклюзией было в равных долях (36,4%).

Таким образом, динамическое наблюдение за пациентами в течение трех лет позволило дополнительно проанализировать связь и влияние лабораторных показателей крови (глюкозы, общего холестерина и триглицеридов) на состояние сосудистой системы у пациентов старшей

возрастной группы. Так в группе с неизменными показателями крови, в которую преимущественно включены долгожители, в течение 3-летнего динамического наблюдения не отмечено изменений показателей выше референсных значений. При этом, у этой группы пациентов отмечено снижение уровня общего холестерина и триглицеридов, что может рассматриваться критерием прогноза долгожительства у пациентов старшей возрастной группы. Пациентам с измененным липидным и углеводным обменом, выявленном при первичном обследовании было назначено необходимое лечение, включающее в зависимости изменений лабораторных показателей назначение оптимальной медикаментозной терапии, которая по подразумевает под собой коррекцию факторов риска, оптимальный подбор фармакологических препаратов (сахароснижающей терапии и/или статины), а также нефармакологические меры, такие как прекращение курения, здоровое питание, потеря веса и регулярные физические упражнения [208]. Большая часть пациентов в течение 3 лет принимали назначенную терапию, которая позволяла достичь целевых значений соответствующего показателя/показателей крови (высокая приверженность к лечению). У этой группа пациентов, в большинстве случаев, отмечается стабилизация показателей ультразвуковой- картины – отсутствие прогрессирования стенотического процесса).

Однако, часть больных по ряду причин (экономическая составляющая, отношение лечению, недостижение целевого уровня показателя крови) были включены в группу с низкой приверженностью к лечению. Учитывая вышеописанное, отмечается прямая связь и зависимость изменений сосудов каротидного бассейна ($p=0,8002$) и артерий нижних конечностей ($p=0,0019$) в группе с низкой приверженностью к лечению, т.е зависит от состояния и степени нормализации показателей липидного и/или углеводного спектра крови, основанное на достижении целевых значений соответствующего лабораторного показателя.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вопрос об «управляемом» старении организма в наше время можно с полным основанием назвать «проблемой века», одной из важных задач в области гериатрии [59, 111, 132, 153, 210, 211, 257, 258].

За последние 100 лет продолжительность жизни увеличилась на 30 лет, вследствие чего вероятность прожить до 90 лет выросла с 1950 до 2002 с 15% до 37% для женщин и с 12% до 25% для мужчин. К 2050 г. 90+составят 12% от общего числа пожилых [284]. Демографические тенденции старения населения Российской Федерации предусматривает новые государственные и общественные цели и задачи, направления государственной политики в отношении граждан старшего поколения и общества в целом. Так разработана Стратегия действий в интересах граждан старшего поколения до 2025 года в контексте которой определяется, что граждане старшего поколения являются носителями знаний и опыта, вносят существенный вклад в совокупный интеллектуальный потенциал, в социально-экономическое развитие Российской Федерации, стремятся к осуществлению трудовой деятельности, выступают хранителями важнейших духовно-нравственных ценностей и обеспечивают связь и солидарность поколений (стратегия). Ключевым приоритетом Стратегии является развитие гериатрической службы как комплексной межведомственной системы предоставления персонализированных медико-социальных услуг лицам старшего поколения на основе оценки потребностей и нуждаемости [213].

Здоровье людей старшего возраста характеризуется рядом особенностей и, прежде всего – прогрессивно увеличивающимися с возрастом патологическими состояниями [166]. Уровень заболеваемости среди лиц старческого возраста в 6 раз выше, чем среди людей трудоспособного возраста, что определяет повышенную в 2-4 раза потребность в амбулаторно-поликлинической и стационарной помощи [168, 247].

Старость – неизбежный этап развития организма, а болезнь – нарушение его жизнедеятельности, которое может возникнуть в любом возрастном периоде. Такая точка зрения на соотношение старения и болезни в настоящее время наиболее правомочна [152, 153, 154]. На сегодняшний день выделяют понятия физиологическое и патологическое (преждевременное) старение. По данным К.И. Прощаева преждевременное старение может зависеть от многих причин — как внутренних (в том числе, и наследственности), так и от влияния внешних (средовых) факторов [111, 210, 211]. Старение может способствовать клиническому проявлению болезни, быть ее непосредственной причиной или следствием [62, 118].

При обследовании и лечении пациентов старшей возрастной группы нельзя забывать еще с одной проблемой гериатрической практики – развития состояния полиморбидности (наличие нескольких заболеваний у одного больного) [132]. Так, в возрасте старше 65 лет каждые 6 из 7 человек страдают одним хроническим заболеванием, а чаще — несколькими [55, 64, 247]. Больные старших возрастов составляют значительную часть контингента лечебных учреждений, на каждого из них приходится в среднем три с половиной диагноза, хотя встречаются лица, страдающие одновременно 10 — 12 различными болезнями. В результате чего распространенность инвалидности растет с возрастом: с 30% в возрасте 65-74 лет до 80% в возрасте 85+. Это объясняется ростом заболеваемости и, вследствие этого, смертности наиболее часто развивающейся от болезней сердечно-сосудистой системы у лиц старшей возрастной группы [51, 52, 57, 58, 59, 91, 96].

К наиболее часто к «возраст-ассоциированные» или «возраст-зависимым» заболеваниям относят: атеросклероз, сахарный диабет 2 типа, остеопороз, остеоартроз, рак, системный амилоидоз, деменцию, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона.

Атеросклеротические процессы в инволюционном периоде является преобладающим фактором в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний [146, 247]. При преждевременном старении функциональное состояние

сердечно-сосудистой системы ухудшается в большей степени, чем при физиологическом старении. Ситуация также осложняется тем, что у пациентов старшей возрастной группы помимо дислипидемии выявляется нарушение и углеводного обмена. [124]. Характерные особенности поражения артерий при СД, что послужило основанием отнести его к заболеваниям сердечно-сосудистой системы [74, 75, 76, 90, 341, 466, 470, 471].

В настоящее время отмечается недостаток эпидемиологических исследований по изучению распространенности сосудистых заболеваний, гериатрических синдромов у пожилых пациентов. В нашей стране проведены такие крупные исследования, касающиеся здоровья пожилых как «Исследование глобального старения и здоровья взрослых (SAGE)», «Прометей», «Стресс, Старение и Здоровье в России», продолжающаяся программа «ЗАБОТА» др.

Наше исследование проведено в рамках программы «Социальная геронтология» на основании сформированного НИР «регистра долгожителей» В исследование на первом этапе были включены 489 пациентов в возрасте 65 лет и старше. Все пациенты были распределены по возрастным группам, соответствующим рекомендациям ВОЗ. Наличие большой группы долгожителей отличает наше исследование от других исследований, посвященным медицинским проблемам пожилых. Первым этапом нашего диагностического алгоритма было отведено опросу пациента и формированию анамнеза заболевания. Особенную важность представлял сбор жалоб и анамнестических сведений, данных сопутствующих заболеваниях, особенно, у больных с СД 2 типа, т.к у этой группы пациентов наиболее часто проявляются признаки полиморбидности. Данные были подтверждены проведением диагностического осмотра, включающего лабораторную и инструментальную диагностику. Инструментальным исследованием первой линии было проведение ультразвукового обследования. В объем проводимого обследования было включено исследование щитовидной железы, молочной железы, органов брюшной полости, почек, предстательной железы у мужчин,

мочевого пузыря, органов малого таза у женщин, брахиоцефальных артерий, артерий и вен нижних конечностей, включая осмотр абдоминального отдела аорты и нижней полой вены, эхокардиографии. При анализе полученных данных было выявлено, что у женщин полиморбидность достигала максимального значения в возрасте 75-84 года, а затем стабилизировалось. У мужчин ПМ достигала максимума в 85-89 лет и затем также стабилизировалась. У долгожителей (в возрасте 90 лет и старше) значение полиморбидности было у мужчин и женщин одинаковым т.е. не имело гендерных различий. Это уменьшение можно объяснить более медленным темпом увеличения возрастной патологии у долгожителей в возрасте 90 лет и старше.

Таким образом, в пределах 65-89 лет достоверно увеличивалось разнообразие выставляемых пациентам диагнозов, (более заметное у женщин); в возрасте 90 лет и старше, наоборот, спектр выставляемых диагнозов существенно ниже, что связано с тем, что люди с высокой полиморбидностью не доживают возраста долгожителей. Таким образом, одним из прогностических факторов долгожительства является низкий и стабилизированный уровень полиморбидности (устойчивость), что и позволяет пациенту старшей возрастной группы достичь возраста долгожителя. В результате наши выводы совпали с выводами одного из наших ведущих геронтологов Лазебника Л.Б. показатель "число заболеваний/один больной" недостоверно возрастает от 60 к 85 годам, составляя соответственно 5,1 и 5,8, но оказывается достоверно меньшим в старейших группах (4,7 в группе 86–90 лет и 2,9 в группе 91–95 лет).

Таким образом, наше наблюдение подтверждает предположение о том, что у большинства людей формирование полиморбидности завершается к 65-75 годам и, само по себе, старение человека практически не приводит к увеличению арифметического числа заболеваний.

Результаты нашего исследования и литературные данные свидетельствуют, что к наиболее часто регистрируемой патологией у

пациентов старшей возрастной группы относятся сердечно-сосудистые заболевания ИБС (хронический коронарный синдром), артериальная гипертензия, каротидный атеросклероз, атеросклероз артерий нижних конечностей и сахарный диабет 2 типа. На сегодняшний день приоритетным направлением в кардиологии является не только конкретных причинно-следственных связей развития сосудистой патологии, но и оценка вклада факторов риска в заболеваемость и смертность от сосудистых катастроф среди пациентов различных возрастных категорий, особенно пожилого возраста, у которых данные состояния наиболее часто встречаются. Если рассматривать факторы риска ССЗ, то их подразделяют на модифицированные и немодифицируемые. К модифицированным факторам относят АГ, гиперхолестеринемия, СД, абдоминальное ожирение, малоподвижный образ жизни. Немодифицированными факторами риска являются возраст, пол и семейный анамнез ССЗ, при этом отмечается что возраст может потенцировать влияние модифицированных факторов риска.

Учитывая актуальность проблемы, мы проанализировали выявленные при проведении УЗИ данные с возрастом и лабораторными показателями. Были выделены четыре группы по возрасту (градация по ВОЗ) и пять групп по лабораторным показателям. Вследствие того, что количество и состав групп по возрасту и лабораторным показателям были не идентичны решено было проводить исследование в двух направлениях: сопоставление возрастного показателя и УЗ-изменений каротидного бассейна и сосудов н/конечностей и сопоставление лабораторных показателей крови и УЗ-изменений сонных артерий и сосудов нижних конечностей. Так, по нашим данным, артериальная гипертензия среди населения в группе 65-74 года у 96,8% пациентов, в группе 75-84 года в 95,1% случаев, в возрастной группе 85-90 лет - у 82,5% больных. Наши данные практически согласуются и данными исследования программы «ЗАБОТА», где артериальная гипертензия отмечена у 90% пациентов, но превышает результаты исследования SAGE, в котором АГ выявлена в 65,2% случаев и данные иностранных авторов – 62,0%-67,8% у пациентов 65-74 лет

и 76,4-79,9% в группе более 75 лет [409]. Однако, в представленных исследованиях не акцентирован процент встречаемости АГ у пациентов – долгожителей. По данным нашего обследования в специально сформированной группе долгожителей АГ выявлена только у 67,0%, что подтверждается статистически значимыми различиями ($p < 0,0001$). Таким образом, низкий процент регистрации артериальной гипертензии у долгожителей может рассматриваться как возможный критерий прогноза долгожительства при обследовании пациентов старшей возрастной группы в других возрастных группах.

Одной из особенностей ИБС у пожилых пациентов является длительное субклиническое течение коронарной патологии, при этом наиболее часто она проявляется в виде развития острого инфаркта миокарда. Если рассматривать процент встречаемости ИБС (хронического коронарного синдрома), который составляет у наших пациентов близкий по процентной составляющей значение и регистрируется в диапазоне от 91,3% до 98,4%, то наши данные превышают представленные в приведенных двух других исследованиях – SAGE и «ЗАБОТА» [137]. В представленных исследования частота регистрации определена как 47,8% и 59,7% соответственно, что, очевидно, обусловлено отсутствием должного количества пациентов долгожителей в этих исследованиях. Если рассматривать наибольшую частоту регистрации ИБС, то она отмечена в группе пациентов 75-84 года по данным нашего исследования, что согласуется с данными зарубежных авторов [417].

К разряду эпидемий, на сегодняшний день, относят заболеваемость СД, при этом количество больных продолжает расти. Наличие СД резко увеличивает риск инвалидизации пациентов и негативное влияние на качество жизни, что связано с прогрессированием сосудистых осложнений [247]. Анализируя частоту встречаемости СД 2 типа мы получили достоверные статистические различия ($p < 0,0001$) частоты встречаемости СД во всех выделенных возрастных группах. Диапазон значений очень большой и составляет 5,8-65,9%. Так наибольшая частота отмечена в группе больных 75-

84 года - 65,9%, а наименьшая в группе долгожителей -5,8%. Мы сопоставили свои данные с исследованием SAGE и «ЗАБОТА». Наши данные значительно превышали представленные значения. По данным SAGE частота регистрации составила 8,7%, а по данным «ЗАБОТА» - 21, 7%. В опубликованном в 2014 году эпидемиологическом анализе, проведенном с 2009 по 2011 год в двух административных округах Москвы, распространенность СД преобладала в возрастных группах 60-64 года и 70-74 года [374], что полностью совпадает с нашими данными.

При сравнении данных ультразвукового исследования каротидного бассейна с возрастом и гендерным признаком мы выявили, что в группе долгожителей каротидный атеросклероз проявлялся преимущественно в виде гемодинамически незначимого поражения – в 80,0%-89,7% случаев, при этом у пациентов данной группы мы не выявили окклюзионное поражение сосуда ни в одном проценте случаев, что отличает долгожителей от группы пациентов в возрасте 85-89 лет. В группе более молодых» пациентов, у которых гемодинамически значимое поражение встречается чаще в 2-3 раза по сравнению с возрастной группой 85-89 лет. По гендерному признаку статистически достоверной разницы ни в одной из групп не отмечено. Аналогичная тенденция прослеживалась и при исследовании артерий нижних конечностей, однако у женщин отмечалась тенденция преобладания признака по абсолютным значения, хотя статистически значимых различий также не получено, что также обусловлено более высокой частотой выявления сахарного диабета 2 типа у женщин в этих группах. Наши данные не противоречат проведенной в 2012 году работе, посвященной этой проблеме у пожилых [442].

Таким образом, наше исследование вносит вклад в понимание проблемы системности атеросклеротического поражения у пациентов старшей возрастной группы с акцентом на долгожителей с точки зрения детализации проблемы возраста как немодифицированного фактора риска развития СС катастроф. Так как большинство работ нацелены на возрастную категорию до

75 лет, а работы, посвященные проблемам заболеваемости долгожителей единичны.

Особым вопросом, имеющим не менее важное значение в отношении прогноза СС-осложнений явилась многофакторная оценка, включающая сопоставление ультразвуковых данных исследуемых сосудистых бассейнов с данными лабораторных показателей крови, возрастным, гендерным признаками, приверженностью к лечению (АГ, СД, дислипидемия).

Артериальная гипертензия является одним из ведущих модифицируемых факторов риска СС событий, приводящий к развитию фатальных сосудистых катастроф. Длительно протекающая АГ у пациентов с низкой приверженностью к лечению вызывает поражение мелких сосудов, приводящих к поражению белого вещества головного мозга, что впоследствии, приводят к атрофии мозга и когнитивным изменениям, гипертоническому ремоделированию сердца, приводящее к нарушению сократимости миокарда левого желудочка, снижению эластичности сосудистой стенки с фрагментацией внутренней эластичной мембраны и, деструкции гладкомышечных волокон в мышечном слое. В результате этих изменений развивается удлинение и дилатация артерий, появляются участки патологической деформации, повышается проницаемость сосудистой стенки, что приводит к плазморрагиям, глиолинозу и фибриноидным некрозам [204].

В своей работе мы провели анализ состояния сосудистой стенки внечерепных отделов каротидных артерий и состояния белого вещества головного мозга у пациентов с АГ, которая является одним из значимых факторов риска смерти и развития фатальных осложнений, приводящих к инвалидизации пациента и когнитивному дефициту. Для определения корреляции между наличием АГ и изменениями белого вещества головного мозга была сформирована группа больных с АГ, но без признаков гемодинамически значимого стенозирования каротидных артерий. Вторым критерием включения в группу было отсутствие противопоказаний к проведению МРТ (эндопротезирование суставов, остеосинтез, наличие

кардиостимулятора). При проведении МРТ нашей задачей было оценить состояние вещества мозга и исключить когнитивный дефицит, обусловленный первичным нейродегенеративным процессом иного генеза (болезнь Паркинсона, деменцией с тельцами Леви, болезнью Пика и другими, более редкими заболеваниями), церебральному и внецеребральному онкологическому процессу, черепно-мозговой травме.

При регистрации деформации сонных артерий оценивали гемодинамическую значимость извитостей общей и внутренней сонной артерии. Суммарный процент выявления частоты сочетанной извитости ОСА и ВСА в группах составил - 10,2%- в I группе; 23,7% - во II группе; 30,5%- в III группе; 35,6%- в IV группе. Отмечено, что патологические деформации не выявлены в I группе (в группе долгожителей) у 42, 1% пациентов: из них только 10,5 % составляли мужчины, женщин было 6 человек (31,6%), во II группе у 26, 4% пациентов: 5,3% мужчины и 21,1% - женщины; в III и в IV группе – по 15,8% больных.

По нашим данным, частота регистрации патологической деформации внечерепных отделов сонных артерий зависит от возраста пациентов ($\chi^2=20,55$; $df=9$; $p=0,0148$), а различий между мужчинами и женщинами в преобладании того или иного типа деформаций сонных артерий не выявлено на в одной из групп ($p>0,1869$).

Таким образом, у долгожителей с АГ отмечается самый большой процент не выявления патологических деформаций сонных артерий (42,1%), но преобладала частота встречаемости изолированной деформации ОСА (47,4%), а процент встречаемости изолированной деформации ВСА был самый низкий (16,1%), сочетанная деформация ОСА и ВСА отмечалась в 10,2% случаев, что являлось самым низким показателем в общей группе и значимо отличался от показателей других возрастных групп, при этом гемодинамически значимые извитость зарегистрированы только в группе III и VI. Это можно расценивать как дополнительный фактор, подтверждающий

течение естественного старения, а патологическую деформацию сонных артерий как фактор риска сосудистых катастроф.

Статистический анализ показал, что частота встречаемости АГ различается в разных группах ХИГМ ($\chi^2=89,61$; $df=12$; $p<0,0001$). Наибольшие отличия получены при сравнении частоты встречаемости АГ между группами с ХИГМ I и ХИГМ с КН ($p<0,01$), а также между группами пациенты без ХИГМ и ХИГМ с КН и с ХИГМ II и ХИГМ с КН ($p<0,05$).

При сравнении результатов ультразвукового и клинического обследования с данными МРТ. При анализе полученных данных мы выявили, что пациенты без ХИГМ не имели ишемических очагов на МРТ головного мозга, несмотря на высокий процент встречаемости АГ — $88,5\pm 4,4\%$, что можно объяснить хорошо развитым коллатеральным кровообращением и благоприятным течением АГ на фоне высокой приверженности к лечению. Данных о перенесенных острых нарушениях мозгового кровообращения (ОНМК) в анамнезе в данной подгруппе не было, лакунарные очаги на МРТ головного мозга также отсутствовали. У пациентов с ХИГМ I и ХИГМ II встречались единичные очаги лейкоареоза, глиоза, ишемические очаги (в большинстве случаев, лакунарные очаги) оказывались находкой ($44,4\pm 7,7\%$) и встречались в немых зонах, не проявляясь клинически. Почти в половине случаев (47%) ишемические очаги локализовались в подкорковых зонах головного мозга (зона васкуляризации каротидного бассейна), в 53% случаев — в мозжечке и затылочных долях (зона васкуляризации вертебрально-базилярного бассейна). Инфаркты головного мозга протекали у этих пациентов, как правило, асимптомно или с незначительной общемозговой симптоматикой. По нашим данным у пациентов старше 84 лет, имеющих хотя бы один лакунарный инфаркт, частота встречаемости АГ была от $91,4\pm 4,6\%$ и выше. В подгруппе I(д) с КН помимо увеличения количества и размеров очагов лейкоареоза и глиоза, частота перенесенных ОНМК составляла $10,3\pm 6,5\%$, что почти в три раза меньше, чем при ХИГМ III ($28,6\pm 7,2\%$). Высокий

уровень когнитивных нарушений в данной подгруппе мы объясняем значительно большей длительностью АГ и более агрессивным течением, большей встречаемостью в данной группе пациентов с мерцательной аритмией (31,4%), влиянием кардиоэмболий на развитие когнитивного дефицита в сочетании с АГ.

Следовательно, патологические деформации ОСА и ВСА, развивающиеся в результате длительно некорректируемой артериальной гипертензии, можно рассматривать как один из возможных патогенетических механизмов развития когнитивного дефицита. Результаты данного исследования свидетельствуют о рациональности использования комплексного применения клинического обследования и инструментальных методов исследования, таких как ультразвуковое исследование сосудов брахиоцефального бассейна и магниторезонансная томография структур головного мозга. Данные согласуются с мнением отечественных и зарубежных исследователей [160, 166, 204, 375, 440].

Однако, развитию когнитивных нарушений в данной возрастной группе предшествует не только АГ, но и гемодинамически значимое стенозирование сосудов брахиоцефального бассейна и наличие «нестабильных» АСБ, метаболические нарушения (показатели углеводного и липидного обмена).

Лабораторные показатели крови, как и АГ, относятся к модифицированным факторам риска ССЗ, вследствие этого интересна концепция, позволяющая определить связь и влияние данного фактора на состояние сосудистой системы у пожилых пациентов.

Ведутся работы по возможности использования различных инструментальных и лабораторных методов и их комбинаций для оценки стабильности атеросклеротических бляшек [187].

В большинстве случаев, при проведении лабораторной диагностики с учетом выявления факторов риска можно прогнозировать течение заболевания у многих, но не у всех пациентов. Так, у 10-20% больных с ИБС факторы риска отсутствуют, но в 35% случаев у умерших больных с ИБС

уровень ОХ ЛНП при ретроспективной оценке оказался менее 5,2 ммоль/л [183, 184, 185].

Методы стратификации риска, которые используются в настоящее время (Фрамингемская шкала, SCORE) не позволяют точно определить, у какого пациента и когда разовьется какое-либо осложнение, тем более у пациентов старше 75 лет. Поэтому, необходимо сопоставлять данные лабораторных показателей крови и данных ультразвукового исследования, которое неоспоримо является лидирующим методом первичной диагностики выявления симптомного и асимптомного периферического атеросклероза. Сегодня, оценка атеросклероза периферической локализации, в большинстве случаев базируется на оценке толщины комплекса интима-медиа. ТИМ при ультразвуковом исследовании рассматривается как независимый предиктор кардиоваскулярных событий [88, 89, 400].

Но существует ряд ограничений для широкого внедрения данного ультразвукового критерия в клиническую практику (влияние неатерогенных факторов на ТИМ, отсутствие утвержденных референсных значений, особенности расположения АСБ в каротидных артериях) [88, 89, 284, 452].

В последнее время большинство исследований доказывают, что УЗ-показатели, детализирующие контуры, структуру АСБ, определяющие процент стеноза в большей степени ассоциированы с СС-риском, чем ТИМ. [88, 89, 315, 369, 372, 410]. Так, мы проанализировали доли встречаемости изменения ТИМ в группах с разными лабораторными показателями крови. Доли ТИМ во всех группах не отличалась от таковых в группе I группе, которую, в большинстве случаев составляли пациенты долгожители с неизменными лабораторными показателями крови, за исключением IV группы, где регистрировалось значимо меньше изолированного изменения ТИМ (пациенты с гипергликемией и гиперинсулинемией), но значимость была не очень высокая - $p=3,9\%$). Таким образом, значимость показателя ТИМ в нашем исследовании не была высокой и специфичной, т.е не зависела ни от возраста, ни от лабораторных показателей крови, что соответствует выше

представленным литературным данным. В случае регистрации нестабильных АСБ отмечалась прямая зависимость от лабораторных показателей крови в сравнении с группой I, где эхонегативные АСБ не были выявлены, а гетерогенные с преобладание гипоэхогенного компонента АСБ регистрировались только в 2,7% случаев, а преобладали в структуре данной группы, как среди всех групп АСБ эхопозитивного характера что можно рассматривать как комплексные ультразвуковые критерии вероятного долгожительства.

Существует ряд работ, которые свидетельствуют о прогностической значимости ТИМ и АСБ в бедренных артериях для оценки СС-риска, не уступающих по значимости с ультразвуковыми критериями, предложенными для артерий каротидного бассейна [394, 431].

В одном из 10-летнем проспективном исследовании, объем исследования которого включал 10000 лиц было обнаружено, что СС-риск увеличивается и при увеличении ТИМ, и при наличии АСБ в сонных и бедренных артериях, при этом чем более значимый стеноз, тем выше риск. По данным ряда исследователей наличие АСБ одновременно в сонных и бедренных артериях прогнозирует развитие сердечно-сосудистых событий. [334, 373].

Но, на сегодняшний день активно обсуждается проблема верификации ультразвуковых критериев нестабильности АСБ, которые включают помимо степени стеноза более 70%, неровные контуры, гипо-анэхогенную структуру, гетерогенную структуру с наличием гипоэхогенного компонента, наличие точечной кальцификации преимущественно в покрышке АСБ [16, 320, 360, 367, 371, 377, 427]. Одной из основных целей УЗИ является своевременная регистрация нестабильных АСБ, угрожающих по развитию сердечно-сосудистых катастроф в различных сосудистых бассейнах. Это позволит повысить качество контроля находящимся на динамическом наблюдении пациентам, особенно, с неблагоприятным по развитию атеросклеротического процесса прогнозом.

Ведущее значение ССЗ выводит на первый план возможности применения высокотехнологичных методов диагностики и лечения, применяемых при этом классе болезней. Так, мы расширили объем стандартного ультразвукового исследования за счет применения новых режимов обследования -УЗЭГ и SMI. Данные режимы впервые нами применены для исследования сонных артерий, периферических артерий и вен.

Метод ультразвуковой эластографии (УЗЭГ) основан на эластичности биологической ткани. Эластичность биологической ткани – свойство обратимой деформации, т.е. свойство ткани оказывать влияющей на неё силе механическое сопротивление и принимать исходную форму после прекращения действия силы. Эластические свойства ткани определяются её структурной организацией. В основе метода ультразвуковой эластографии (УЗЭГ) лежит объективная оценка различной степени смещения ткани в зависимости от её жесткости в ответ на давление извне [30]. УЗЭГ сочетает в себе положительные свойства пальпации (объективная оценка механических свойств тканей) и ультразвукового исследования (визуализации, безопасности, безболезненности, простоты выполнения процедуры) и даёт возможность выявлять отличия в физических свойствах неизменённых тканей и участков, затронутых патологическим процессом [463]. Изображение на эластограмме получается в результате анализа и формирования изображения как результат «наложения» двух эхограмм, полученных в В-режиме: до компрессии и полученного после компрессии на исследуемую область.

Мы, впервые применив данный метод в ангиологической практике, оценивали жесткость ткани атеросклеротической бляшки, которая кодируется цветовой шкалой в зависимости от степени жесткости составляющих структуру бляшки тканей. Участки низкой жесткости кодируются красным цветом, средней жесткости – в желто-зеленый цвет и участки АСБ высокой жесткости кодируются синим цветом. так гипоэхогенные участки кодировались преимущественно зеленым цветом, что подтверждало низкую жесткость, т.е. нестабильный компонент АСБ. В гетерогенной АСБ

наблюдается диспозиция матрикса, накопление холестерина, участки некроза, кальцификации и внутренних кровоизлияний. Формируются условия для так называемого “взрыва” такой АСБ, что помимо атеротромбоза приводит к изъязвлению поверхности АСБ, образованию на ее поверхности тромбов и, следовательно, к ее быстрому прогрессированию с сужением просвета артерии. Доказана высокая корреляция данных этого ультразвукового исследования с гистологическими данными [10].

Режим SMI позволяет исследовать и детализировать сосуды малого диаметра без артефактов движения, не картируемые в режиме ЦДК. Отличительными характеристиками этого режима являются: высокая частота кадров (выше 50 к/сек.) и способность регистрировать кровотоки с предельно низкими скоростными характеристиками (вплоть до 1,3 см/сек.) [463].

При исследовании артерий каротидного бассейна и артерий нижних конечностей мы использовали возможности режима SMI, который более точно подчеркивал контуры АСБ, выявлял и детализировал дефекты покрышки АСБ, в спорных случаях позволял дифференцировать наличие гипоэхогенного компонента АСБ от наличия кратерообразного дефекта с отсутствием кровотока в зоне кратера в режиме ЦДК за счет низкоскоростных потоков в области дефекта. Данный режим более точно дифференцировал субтотальный стеноз и окклюзию сосуда, помогал более достоверно определять процент стенозирования, даже при неудовлетворительной визуализации достоверность результатов была выше, чем при сравнении с режимом ЦДК. В отечественной и зарубежной литературе приводятся данные о большом проценте сочетанном поражении коронарных и сонных артерий. Согласно рекомендациям ЕОК у пациентов с гемодинамически значимым стенозом ВСА ИБС выявляется в 39-61% случаев [5, 368]. Таким образом, состояние каротидных артерий, определяемое по данным УЗИ с применением новых методов обследования, может рассматриваться как маркер ИБС.

Мы провели сравнительную оценку возможностей новых методов ультразвукового исследования в определении признаков нестабильности,

выявленных АСБ и степени стеноза с акцентом на детализацию субтотального стеноза и окклюзии. Полученные данные сопоставлялись с референсными методами исследования в зависимости от клинической ситуации – МСКТ, МРТ в режиме АГ, РКАГ применялась с диагностической и лечебной целью. Во всех случаях при совокупной оценке чувствительности, специфичности и точности новые методы имели лучшие диагностические характеристики, особенно при оценке вариантов коллатерального кровотока при окклюзии или гемодинамически значимом стенозе артерий нижних конечностей. У пациентов с сахарным диабетом при выраженном кальцинозе дистального русла конечности применение режима SMI позволило снизить процент диагностической ошибки в оценке контрастирования сосуда при значимом или субтотальном стенозе, возникающей за счет наличия акустических теней, артефактов. По нашим данным у пациентов с сахарным диабетом атеросклероз, в преобладающем большинстве случаев, клинически и по ультразвуковым данным более выражено проявлялся в артериях нижних конечностей, чем в сонных артериях. Наши данные согласуются с данными иностранных авторов [396, 422]. Режим SMI позволил контрастировать мелкие сосуды плантарной поверхности стопы, которые не контрастируются в режиме ЦДК. Так, мы получили возможность оценивать начальные признаки дезорганизации сосудистого русла стопы на уровне более мелких сосудов, в результате чего возможна ранняя профилактика такого грозного осложнения СД как синдром диабетической стопы. Так при внешне сходных клинических проявления (пигментация, наличие язв) у ряда пациентов были выявлены разные патогенетические варианты СДС. Также мы проанализировали частоту регистрации тромботических изменений у пациентов с СД. По нашим данным в группе СД частота в абсолютных значениях преобладала, но достоверных статистических различий мы не получили, что очевидно связано с недостаточным количеством выборки.

Это, на сегодняшний день, формирует новое направление в ультразвуковой диагностике и хирургической помощи, в связи с активным

развитием эндоваскулярной хирургии, и подтверждается все большим количеством работ, доказывающих эффективность и безопасность данного вида оперативного лечения у пожилых пациентов с наличием полиморбидности [5, 27, 47, 116, 288, 317, 451, 469]. Результаты демонстрируют, что послеоперационная продолжительность жизни достигает и даже превышает таковую в общей популяции пожилых [222, 388, 397, 473]. В случае преимущественного поражения берцового сегмента конечности у больных с СД эндоваскулярное лечение рассматривается как метод выбора при КИНК по данным первого международного мультицентрового рандомизированного исследования BASIL [203, 293]. По данным исследования успех реваскуляризации зависит не только от распространенности поражения артериального русла, но и от диаметра пораженного сегмента, состояния коллатерального кровотока конечности, при выявлении чего чувствительность, специфичность и точность метода SMI, по нашим данным, сопоставима с референсными методами. При проведении УЗ-диагностики состояния артерий нижних конечностей у 86 больных с изолированным поражением артерий дистальных отделов конечности и у 12 больных с многоуровневым поражением было проведено эндоваскулярное лечение с положительным результатом.

В отдельных случаях допустимо использование этапных хирургических вмешательств, как на артериальной, так и на венозной системе.

При варикозной болезни применение пенной склеротерапии является методом выбора у пациентов с венозными язвами и противопоказаниями к открытым хирургическим или эндовазальным методам, в том числе у пациентов старшего возраста с тяжелой сопутствующей патологией [333, 389, 438, 439, 445]. Наилучшие результаты выявлены в ликвидации вертикального и горизонтального рефлюксов у пациентов с ВБ показало удаление подкожных вен в сочетании с эндоскопической диссекцией несостоятельных перфорантных вен [421], малоинвазивные методы склерооблитерации и термической облитерации перфорантных вен как альтернатива

эндоскопической диссекции перфорантных вен [241, 243, 423].

Мы оценили возможность новых режимов -УЗЭГ и режима SMI в выявлении венозной патологии. Так при наличии острого тромбоза мы использовали эти режимы для уточнения верхнего уровня распространения тромботических масс и степени флотации верхушки тромба. Особенно это было актуально, когда флотация высоко амплитудная или регистрировалось узкое основание у флотирующего фрагмента тромба, и проводить провокационные пробы было не безопасно. При УЗЭГ за счет разницы жесткости тромботических масс и потока крови выявлялись гипоэхогенные тромботические массы без проведения компрессии вены. Применение режима SMI за счет кодирования направления потоков крови в свободном просвете вены также контурировало границы тромба и определял степень подвижности верхушечной части без проведения проб. При остром флотирующем венозном тромбозе это приоритетные возможности диагностики. При посттромботических изменениях технология SMI позволяла за счет контрастирования низкоскоростных потоков регистрировать признаки начальной реканализации в просвете тромбированной вены, оценивать степень реканализации при динамическом наблюдении раньше и информативнее чем при ЦДК, что также важно с учетом активного развития эндоваскулярного лечения посттромботической болезни [110]. За счет верификации низкоскоростных потоков крови методика SMI была неоценима при исследовании пациентов с варикозной болезнью. Даже при выраженной варикозной трансформации подкожных вен и стазе крови зоне наибольших вариксов данный режим контрастировал потоки крови без проведения пробы и не на отдельных участках, как регистрировалось при ЦДК, а формируя общее представление за счет контрастирования мелких мышечных вен, участвующих в венозном оттоке. При оценке клапанной несостоятельности соустьев (СФС, СПС), основных стволов подкожных вен, перфорантных вен имелась возможность не проводить компрессионные пробы. Движение крови при спонтанном дыхании выявляло ретроградные сбросы при умеренной и

выраженной несостоятельности в процессе нативного контрастирования, а при незначительных рефлюксах проведение проб доказывало несостоятельность в случае сомнительного результата при ЦДК. Данная технология позволяет значительно расширить возможности ультразвуковой диагностики, несмотря на то, что на сегодняшний день, метод УЗИ в стандартном объеме и так является методом выбора или «золотым стандартом диагностики варикозной болезни», что подтверждается данными клинических рекомендаций по ВБ (2017) - класс доказательности -А [43].

Интерес к новым режимам ультразвукового исследования подтверждается и постоянно появляющимся работам, посвященным УЗЭГ и методу картирования микрососудистого русла [402, 474], которые представлены, на сегодняшний день, практически во всех ультразвуковых сканерах ведущих мировых производителей ультразвуковой медицинской техники.

Вследствие этого, в качестве первой линии диагностики рассматривается ультразвуковое исследование, включающей исследование артерий каротидного бассейна, сосудов нижней конечности, исследование гемодинамики глаза. Ультразвуковое исследование позволяет сформировать направление и персонифицированную тактику ведения пациента, ориентированную на оказание высокотехнологичной медицинской помощи.

Развиваемый подход ориентирован на возможность управления рисками сердечно сосудистых событий, за счет выявления факторов риска ССЗ

Учитывая важность и одновременно новизну концепции с это целью разработан диагностический алгоритм обследования пациентов старшей возрастной группы с сосудистыми заболеваниями, основанный на применении новых режимов ультразвукового обследования.

Использование этого алгоритма позволит расширить круг изучаемых проблем, связанных тактикой ведения полиморбидных пациентов старшей возрастной группы. Кроме того, может быть инструментом в мониторинге здоровья и контроля проведения профилактических мероприятий в группах

больных с высоким сердечно-сосудистым риском, что подтверждается данными, проведенным нами динамического наблюдения.

Многолетняя планомерная работа в направлении совершенствования алгоритма диагностики и, основанное на нем оказание высококвалифицированной медицинской помощи, пролонгированное наблюдение за результатами лечения в рамках настоящего исследования позволили подтвердить эффективность прогноза качества жизни у пациентов с высокой приверженности к лечению и выявить предрасполагающие факторы достижения «комфортного» долголетия.

Анализ материалов показал, что прогностическими факторами долгожительства является:

- низкий стабилизированный уровень полиморбидности, так как формирование полиморбидности завершается к 65-75 годам и, само по себе, старение человека практически не приводит к увеличению арифметического числа заболеваний.

- при АГ отмечается самый низкий процент выявления патологических деформаций сонных артерий (42,1%), преобладание частоты встречаемости изолированной деформации ОСА (47,4%), а изолированной деформации ВСА был самый низкий (16,1%), сочетанная деформация ОСА и ВСА отмечалась в 10,2% случаев, что являлось самым низким показателем в общей группе и значимо отличался от показателей других возрастных групп, при этом гемодинамически значимые извитость не зарегистрирована ни у одного пациента.

- атеросклеротический процесс у долгожителей проявляется преимущественно в виде гемодинамически незначимого стенозирования, что подтверждает мнение К.И. Прощаева, что прогрессирующий склероз сосудов мозга по своим симптомам во многом напоминает старческое одряхление в таких признаках, как изменения осанки, кожи, волос и т. д. Проявления церебрального склероза и старения переплетаются так тесно, что первый

иногда даже рассматривают в качестве возможной «модели» преждевременного старения [210, 211],

- отмечалась прямая зависимость состояния сонных артерий по данным УЗИ и лабораторных показателей крови. В большинстве случаев лабораторные показатели крови у долгожителей регистрировались в пределах референсных значений.

- в течение 3-летнего динамического наблюдения у долгожителей не отмечено изменений показателей выше референсных значений. При этом, у этой группы пациентов отмечено снижение уровня общего холестерина и триглицеридов от исходного уровня.

- При оценке характера АСБ эхонегативные АСБ выявлены не были, а гетерогенные с преобладание гипозехогенного компонента АСБ регистрировались только в 2,7% случаев, а преобладали в структуре данной группы, как среди всех групп АСБ эхопозитивного характера.

-у пациентов с нормализованными значениями лабораторных показателей (назначение оптимальной медикаментозной терапии -статины, целевой уровень HbA1c менее 7.0-7,5 %) отмечается стабилизация показателей ультразвуковой картины – отсутствие прогрессирования стенотического процесса).

-у пациентов с низкой приверженностью к лечению лабораторные показатели превышают целевые значения, что приводит к более выраженному прогрессированию атеросклероза и повышает риск развития сосудистых катастроф -мозгового инсульта, гангрены, ретинопатии, что снижет качество жизни и вероятность достижения возраста долгожителя.

-У пациентов с сочетанным нарушением углеводного и липидного обмена прогрессирование атеросклеротического процесса в каротидных артериях и артериях нижних конечностей, сосудах глаза протекает чаще и более интенсивно (степень стеноза, протяженность) и более высокой вероятностью развития нестабильных АСБ в каротидных артериях.

Наше заключение основывается на данных проведенного комплексного клинико-лабораторного и ультразвукового обследования с использованием новых режимов исследования для определения дальнейшей лечебной тактики с учетом персонифицированного подхода. Мы впервые проанализировали с использованием методов лучевой диагностики весь спектр сосудистой патологии, включая изолированное и сочетанное поражение венозного звена нижней конечности с акцентом на возрастные и половые различия, лабораторные показатели крови, оценивая уровень общего холестерина, триглицеридов, глюкозы пациентов старшей возрастной группы, включая группу долгожителей.

Дальнейшее совершенствование прогностических алгоритмов, по-видимому, будет связано с выбором, включением новых факторов риска. Это могут быть как общие, так и генетические биомаркеры. Поиск в этом направлении является предметом следующих исследований.

Тем не менее, выявлены реальные медицинские резервы в дальнейшем снижении вероятности случаев развития сердечно-сосудистых катастроф, что является основой решения проблем продления жизни и сохранения перспективы активного долголетия и соответствует общегосударственной Стратегии действий в интересах граждан старшего поколения Российской Федерации до 2025 года.

ВЫВОДЫ

1. Применение режимов УЗ-исследования - УЗЭГ, SMI позволило определить новые диагностические возможности и сформировать направления, позволяющие у разных категорий пациентов старшей возрастной группы детализировать и прогнозировать клинически значимые поражения приоритетного сосудистого региона.
2. При регистрации гипоэхогенной или гетерогенной АСБ в каротидных артериях показано проведение УЗЭГ для верификации признаков нестабильности атеросклеротической бляшки. Чувствительность, специфичность и точность метода УЗЭГ в оценке нестабильности АСБ (94,3% - 96,4% - 95,3% соответственно) превышает аналогичные показатели стандартного ультразвукового исследования в В-режиме (90,7% - 91,1% - 87,6%) при сравнении с данными МСКТ/РКАГ.
3. При исследовании артерий и вен нижних конечностей следует включать в протокол исследования оценку мышечных коллатералей, их количества, характера контрастирования, выявленных при использовании метода SMI. Чувствительность, специфичность и точность метода SMI в определении степени стеноза при гемодинамически значимом поражении каротидных артерий составила (90,0% - 87,5% - 88,7%), а при УЗИ в стандартном режиме (55,6% - 76,9% - 64,5% соответственно). При исследовании артерий нижних конечностей - соответственно по SMI (89,7% - 94,7% - 92,2%), по УЗИ в стандартном режиме (80,6% - 74,6% - 77,9%), при субтотальном стенозе и /или окклюзии: при SMI - (96,2% - 100,0% - 98,1% соответственно), при УЗИ в стандартном режиме (80,8% - 88,5% - 84,6% соответственно).
4. Характер атеросклеротических изменений, выявленных в сонных артериях у пациентов старшей возрастной группы, является маркером метаболических нарушений у пациентов старшей возрастной группы. В случае наличия различных вариантов сочетанной дислипидемии и /или

гипергликемии процент регистрации нестабильных АСБ увеличивается ($p < 0,0001$).

5. Степень выраженности очагов лейкоареоза находится в прямой зависимости от частоты регистрации значимых деформаций каротидных артерий, зависит от гендерного признака и возрастной группы. По гендерному признаку в группе преобладали женщины. Наибольшая частота выявления значимых вторичных деформаций сонных артерий при АГ зарегистрирована в возрастном периоде с 65 лет до 84 лет при ХИГМ II в 10,3%, при ХИГМ III в 85%, при наличии когнитивного дефицита составила 92,0%, в возрастной группе 85-100 лет значимые деформации не выявлялись.

6. У пациентов старшей возрастной группы с СД 2 типа преобладает частота регистрации стеноокклюзирующих изменений дистальных отделов нижних конечностей в сочетании с тромботическими изменениями венозного русла – 10,1% у пациентов с сахарным диабетом и 7,7% у пациентов без нарушения углеводного обмена. Наибольшая частота выявления тромботических изменений отмечена у пациентов с СД в возрасте 65-74 лет и 75-84 лет - 15,9% и 11,4% соответственно, у пациентов более старшего возраста – 85-89 лет и 90 и старше - 5,8% и 3,9% соответственно. По гендерному признаку преобладали женщины. При наличии диабетической ретинопатии повышение уровня гликемии у одних и тех же пациентов значительно увеличиваются линейные скорости кровотока в глазной артерии – пиковая систолическая скорость на 42%, конечная диастолическая скорость – на 54,9%, средняя скорость кровотока на 45%, отмечается снижение индекса резистентности на 2,5% и увеличение объемной скорости кровотока на 44,3%.

7. Профиль сердечно-сосудистой коморбидности неоднозначен в каждой возрастной группе, зависит от гендерного признака. Коморбидность увеличивается в возрастном диапазоне 65-84 лет, стабилизируется в возрасте 85-89 лет, у долгожителей имеет самые низкие показатели и не имеет

гендерных различий. Частота регистрации гемодинамически значимого поражения артерий каротидного бассейна составила - 4,9% ($p = 0,0020$), тромбозов вен нижних конечностей - 3,9 % ($p = 0,0059$), СД и АГ - 5,8% и 67,0% ($p < 0,0001$) соответственно. По результатам УЗИ отмечается стабилизация ранее выявленных показателей, отсутствие эхонегативных АСБ (наиболее нестабильные), окклюзивного поражения сосудов ($p = 0,0020$), что комплексно может рассматриваться как критерии прогноза долгожительства.

8. Включение в алгоритм комплексного обследования пациентов старшей возрастной группы с сердечно-сосудистой коморбидностью ультразвукового исследования с использованием новых режимов обследования (УЗЭГ, SMI) позволяет выделить группы риска и прогнозировать поражение приоритетного сосудистого региона.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При оказании медицинской помощи пациентам в возрасте 65 лет и старше в диагностический алгоритм УЗ-обследования целесообразно включать новые режимы сканирования при проведении комплексной оценки состояния артерий каротидного бассейна и сосудов нижних конечностей. должен базироваться на применении ультразвукового исследования с использованием новых режимов сканирования в комплексной оценке состояния артерий каротидного бассейна, сосудов нижних конечностей с оценкой состояния артериального и венозного звена.
2. Использование УЗЭГ выявляет признаки нестабильности АСБ за счет различной жесткости структур АСБ в артериях каротидного бассейна. Помогает верифицировать контуры внутрисосудистого образования при его гипоехогенной структуре в просвете вены, за счет разности жесткости тканей - тромботических масс и крови при тромботических изменениях.
3. Метод SMI следует применять для контрастирования сосудов крупного диаметра с оценкой равномерности распределения потока крови, выявления внутрисосудистых структур с подчеркиванием их контура при исследовании сосудов каротидного бассейна и сосуда нижней конечности. Метод картирование микрососудистого русла с высоким пространственно-временным разрешением регистрирует кровотоки в сосудах малого диаметра дистального русла нижней конечности, сосудах в окружающих мягких тканях, участвующих в компенсаторных изменениях гемодинамики в случае поражения основной артериальной или венозной магистрали.
4. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа следует проводить исследование как артериального, так и венозного дистального русла нижних конечностей. При сходных клинических проявлениях современные ультразвуковые технологии являются ведущими методами

выявления патогенетического механизма развития синдрома диабетической стопы часто протекающее с поражением как артериального, так и венозного дистального русла.

5. Внедрение разработанного алгоритма нами комплексного обследования в программу оказания помощи геронтологическим больным позволит выявить группы риска по развитию сосудистых катастроф (мозгового инсульта, гангрены, ТЭЛА) и тяжелых хронических заболеваний (СД, ХВН) нуждающихся в дифференцированном подходе к лечению.
6. Обследование пациентов старшей возрастной группы должно быть комплексным, включающее гериатрический скрининг, клиничко-лабораторное и ультразвуковое исследование функционального статуса, оценку лабораторных показателей крови, проведение ультразвукового исследования всех сосудистых бассейнов для раннего выявления патологических изменений определяющих развитие состояния полиморбидности, которое требует назначения адекватной лекарственной терапии, исключаящей полипрагмазию. Алгоритмированный подход необходим для формирования и проведения необходимых профилактических мероприятий, определения лечебной тактики, приверженности к лечению что позволит максимально улучшить качество жизни и помочь большему числу пациентов достигнуть возраста долгожителей.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АГ - артериальная гипертензия
- АД - артериальное давление
- АСБ- атеросклеротическая бляшка
- БАП- баллоная ангиопластика
- ВБ - варикозная болезнь нижних конечностей
- ВОЗ - Всемирная Организация Здравоохранения
- ВСА - внутренняя сонная артерия
- ГХС-гиперхолестеринемия
- ДЭ - дисциркуляторная энцефалопатия
- ИБС - ишемическая болезнь сердца
- КН - когнитивные нарушения
- КТ – компьютерная томография
- МКБ - мочекаменная болезнь
- МРТ – магнитно - резонансная томография
- НМК –нарушение мозгового кровотока
- ОАНК - облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей
- ОБА – общая бедренная артерия
- ОНМК - острое нарушение мозгового кровообращения
- ОСА – общая сонная артерия
- ОХ - общий холестерин
- ПМ - полиморбидность
- ПЭТ – КТ – позитронно-эмиссионная томография, совместно с КТ
- ПЭТ – МРТ -позитронно-эмиссионная магнитно-резонансная томография,
совместно с МРТ
- ССЗ - сердечно-сосудистые заболевания
- ТГ - триглицериды
- ТИМ- толщина комплекса интима – медиа
- ТКДС- транскраниальное дуплексное сканирование
- ХВН – хроническая венозная недостаточность

ХИГМ - хроническая ишемия головного мозга

ЦАС – центральная артерия сетчатки

ЦВС – центральная вена сетчатки

ЦНС - центральная нервная система

Режимы ультразвукового исследования:

В- режим – серошкальный режим исследования

ЦДК - цветное дуплексное картирование потоков крови

ЭК – энергетическое картирование потоков крови

ASQ- количественная оценка акустической структуры (Acoustic Structure Quantification)

УЗЭГ- ультразвуковая эластография (компрессионная)

SMI - картирование микрососудистого русла с высоким пространственно-временным разрешением (Superb Microvascular Imaging)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агаджанова, Л.П. Ультразвуковая диагностика заболеваний ветвей дуги аорты и периферических сосудов / Л.П. Агаджанова. - М.: Дом Видар, 2000. - 176 С.
2. Агранович, Н.Н. Анализ факторов риска у лиц пожилого и старческого возраста, влияющих на активную трудовую деятельность / Н.Н. Агранович, А.С. Анопченко, С.А. Кнышова // Клиническая геронтология. – 2016. - N 9-10. - С. 76.
3. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. – 9й выпуск. - М.: УП ПРИНТ, 2019. - 209 с.
4. Алексеева, Е.С. Особенности неврологических и микроциркуляторных расстройств в нижних конечностях у больных сахарным диабетом 2 типа: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.11 / Алексеева Екатерина Сергеевна. – СПб., 2010. - 112 с.
5. Алекян, Б.Г. Непосредственные результаты эндоваскулярного лечения пациентов с сочетанным поражением коронарных и внутренних сонных артерий / Б.Г. Алекян, А.В. Покровский, Н.Г. Карапетян, В.В. Кравченко и др. //Эндоваскулярная хирургия. - 2019. - N 1. - Т.6. - С. 20-26.
6. Аметов, А.С. Диабетическая полинейропатия настоящее и будущее /А.С. Аметов, И.А. Строков // Российские медицинские вести. - 2001. - Т. 4. - N 1. - С.35-40.
7. Аметов, А.С. Роль и место комбинированной терапии в управлении сахарным диабетом 2 типа / А.С. Аметов, А.В. Мельник, И.Ю. Демидова и др. // Русский медицинский журнал. - 2005. - Т. 13. - N 28. - С. 19-48.
8. Аничков, Н.М. Вклад И.М. Давыдовского в развитие геронтологии /Н.М. Аничков, И.М. Кветной // «Успехи геронтологии». - 2000. - N 9. - С. 17.
9. Арабидзе, Г.Г. Клиническая иммунология атеросклероза – от теории к практике / Г.Г. Арабидзе // Атеросклероз и дислипидемии. - 2013. - N 1. - С. 4

-19.

10. Аратюнян, Н.М. Комплексное ультразвуковое исследование в диагностике клинически асимптомных ангиопатий при сахарном диабете второго типа: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.19 / Аратюнян Ненси Мгеровна. - М., 2008. - 105 С.

11. Аронов, Д.М. Некоторые аспекты патогенеза атеросклероза / Д.М. Аронов, В.П. Лупанов // Атеросклероз и дислипидемии. - 2011. - N 1. - С. 48-56.

12. Архипов, И.В. Актуальные вопросы комплексного геронтологического медико - социально - психологического сопровождения и реабилитации людей пожилого возраста в учреждении постоянного пребывания на примере ФГБУ «Всероссийский научно-методический геронтологический центр» / И.В. Архипов, В.Ю. Захарова // Клиническая геронтология. - 2014. - Т.20. - N 11-12. С. 55-58.

13. Астахов, Ю.С. Современные направления медикаментозного лечения непролиферативной диабетической диабетической ретинопатии (Обзор) / Ю.С. Астахов, А.Б. Лисочкина, Ф.Е. Шадрищев // Клиническая офтальмология. - 2003. - Т. 4. - N 3. - С. 96-102.

14. Балаболкин, М.И. Эндокринология / М.И. Балаболкин. - М.: Универсум Паблишинг, 1998. - 370 с.

15. Баланова, Ю.А. Распространенность поведенческих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции по результатам исследования ЭССЕ-РФ / Ю.А. Баланова, А.В. Концевая, С.А. Шальнова и др. // Профилактическая медицина. - 2014. - N 5. - С. 42-52.

16. Балахонова, Т.В. Возможности ультразвукового исследования в оценке подвижности атеросклеротической бляшки / Т.В. Балахонова, О.А. Погорелова, М.И. Трипотень, И.В. Архипов и др. // Кардиологический вестник. - 2017. - N 4. - С. 76-81.

17. Балахонова, Т.В. Ультразвуковые методы оценки толщины комплекса интима-медиа артериальной стенки / Т.В. Балахонова, М.И. Трипотень, О.А.

Погорелова // Медицинский журнал «SonoAce-Ultrasound». - 2010. - N 21. - С. 32-34.

18. Балахонова, Т.В. Эластография сдвиговой волной в оценке состояния общих сонных артерий (первый опыт) / Т.В. Балахонова, О.А. Погорелова, Л.Ш. Хамчиева, М.И. Трипотень // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2013. - N 5. - С. 115-122.

19. Барабашкина, А.В. Комплексная оценка состояния артериального русла у больных сахарным диабетом с помощью ультразвуковых методов исследования: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.19 / Барабашкина Анна Владимировна. - М., 1997. - 180 С.

20. Белова, Ю.А. Эффективность проведения реперфузионной терапии в острейшем периоде ишемического инсульта / Ю.А. Белова, Е.В. Исакова, С.В. Котов // Клиническая геронтология. - 2016. - Т. 22. - N 9-10. - С. 4-5.

21. Богачев, В.Ю. Новые рубежи флебологии. Обзор материалов XXIII Всемирного конгресса Международного общества ангиологов / В.Ю. Богачев // Флебология. - 2008. - N 4. - С. 45-51.

22. Боголепова, А.Н. Когнитивные функции у больных с кардиальной патологией / А.Н. Боголепова, Е.Г. Семушкина, М.Ю. Смирнова и др. // Лечащий врач. - 2010. - N 5. - С. 7-10.

23. Бойцов, С.А. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации механизмы ее изменения / С.А. Бойцов, С.А. Шальнова, А.Д. Деев // Журнал неврологии и психиатрии. - 2018. - N 8. - С. - 98-103.

24. Бойцов, С.А. Моделирование риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений на индивидуальном и групповом уровнях / С.А. Бойцов, С.А. Шальнова, А.Д. Деев, А.М. Калинина // Терапевтический архив. - 2013. - N 9. - С. - 4-10.

25. Бокарев, И.Н. Венозный тромбоэмболизм и тромбоэмболия легочной артерии / И.Н. Бокарев, Л.В. Попова. - М.: Мед. информ. Агентство, 2005. - 208 С.

26. Бокерия, Л.А. Отдаленные результаты хирургической коррекции атеросклеротического стеноза внутренней сонной артерии: Материалы XXXV конференции «Внедрение высоких технологий в сосудистую хирургию и флебологию» /Л.А. Бокерия, А.С. Бахметьев, В.И. Коваленко и др. //Ангиология и сосудистая хирургия. - 2019. - N 2. - Т.25 - С. 65-66.
27. Бокерия, Л.А. Сердечно-сосудистая хирургия - 2013. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения / Л.А. Бокерия, К.Г. Гудкова. - М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2014. - 220 с.
28. Бондарева, В.М. Инсулин и инсулинорецепторная сигнальная система мозга / В.М. Бондарева, О.Б. Чистякова // Нейрохимия. - 2007. - N 24. - С. 8-20.
29. Бородай, А.В. Танакан в комплексном лечении диабетической ретинопатии (клинико-биохимические аспекты): дис. ... канд. мед. наук: 14.00.08; 03.00.04 / Бородай Анна Васильевна - М., 2004. - 148 С.
30. Борсуков, А.В. Эластография сдвиговой волны: анализ клинических примеров / А.В. Борсуков, В.Г. Андреев, Т.Д. Гельт и др.; под редакцией А.В. Борсукова. – Смоленск: Смоленская городская типография, 2017 г. - 374 с.
31. Борсуков, А.В. Опыт внедрения рекомендаций по стандартизированной методике компрессионной соноэластографии поверхностных органов и структур / А.В. Борсуков, Т.Г. Морозова, А.В. Ковалев и др. //Медицинская визуализация. - 2014. - N 4. - С. 122-131.
32. Борсуков, А.В. Рекомендации 2016-2017 по стандартизированной компрессионной эластографии молочной железы, щитовидной железы, регионарных лимфатических узлов, внеорганных образований и при эндосонографии / А.В. Борсуков, В.И. Амосов, Е.А. Бусько и др. //Смоленск: ПНИЛ СГМУ, 2017. - 36 с.
33. Борсуков, А.В. Стандартизированная методика компрессионной соноэластографии поверхностных органов /А.В. Борсуков, Т.Г. Морозова, А.В. Ковалев и др. // Диагностическая радиология и онкотерапия. - 2014. - N 1-2. - С. 23-27.

34. Борсуков, А.В. Стандартизированная методика компрессионной эластографии щитовидной железы / А.В. Борсуков, Т.Г. Морозова, А.В. Ковалев и др. // Эндокринная хирургия. - 2014. - N 1. - С. 53-61.
35. Борсуков, А.В. Тенденции развития компрессионной соноэластографии поверхностных органов и эндосонографии в рамках стандартизации методики. / А.В. Борсуков, Т.Г. Морозова, А.В. Ковалев и др. // Вестник новых медицинских технологий. - 2015. - N 2. Публикация 2-1.
36. Борсуков, А.В. Эластография в клинической гепатологии (частные вопросы) / А.В. Борсуков, С.Б. Крюковский, В.Н. Покусаева и др. - Смоленск: Смоленская городская типография, 2011. - 276 с.
37. Борсуков, А.В. Вебинар [Электронный ресурс]. Стандартизированная методика компрессионной соноэластографии поверхностных органов от 10.07.2014. Режим доступа:
DOI<https://webinar@sonoscape.ru>
38. Бредихин, Р.А. Диагностика и лечение рецидивов варикозной болезни / Р.А. Бредихин, И.М. Игнатъев, Л.И. Сафиуллина и др. // Казанский медицинский журнал. - 2002. - Т. 83. - N 5. - С. 345-348.
39. Бредихин, Р.А. Ультразвуковое ангиосканирование в диагностике и выборе метода лечения варикозной болезни и ее рецидивов: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.44 / Бредихин Роман Александрович – Казань, 2002. - 116 С.
40. Брюховецкий, Ю.А. Цветовая двумерная эластография и эластометрия сдвиговой волной при исследовании поджелудочной железы в норме / Ю.А. Брюховецкий, Г.М. Кондратова, В.В. Митьков и др. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2013. - N 4. - С. 108.
41. Бэскин, Д. Ультразвуковое исследование щитовидной железы / Д. Бэскин, Д.С. Дюик, Р.Э. Левин; пер. с англ. В.Э. Ванушко, А.М. Артемовой, П.В. Белоусовой. - М.: ГЭОТАР-Медиа. - 2018. - 432 с.
42. Варданян, А.В. Послеоперационные венозные тромбоэмболические осложнения – реальная опасность и современные методы профилактики / А.В. Варданян // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2008. - Т.14. - N 1. - С. 67-72.

43. Варикозное расширение вен нижних конечностей без хронической венозной недостаточности. Клинические рекомендации 2017 г. С. 87.

[Электронный ресурс].

Режим доступа:

https://phlebology-sro.ru/upload/iblock/7de/klinicheskie-rekomendatsii-minzdravavr-po-vrv-bez-khvn-2017_.pdf

44. Васильев, А.Ю. Динамическое наблюдение пациентов после хирургического лечения варикозной болезни вен нижних конечностей с помощью ультразвукового исследования высокого разрешения / А.Ю. Васильев, Н.Н. Лебедев, А.Н. Татарчук и др. // Радиология- практика. - 2011. - N 5. - С. 21-28.

45. Вахнина, Н.В. Дифференциальный диагноз гипертонического криза / Н.В. Вахнина, Т.Г. Фатеева // Клиническая геронтология. - 2013. - Т. 19. - N 11-12. - С. 3-9.

46. Верещагина, Е.В. Стратификация риска инсульта у лиц группы риска / Е.В. Верещагина, Н.В. Кель, Д.А. Лобанов и др. // Клиническая геронтология. - 2012. - Т.18. - N 5-6.- С.15-19.

47. Гайфулин, Р.А. Выживаемость после хирургического лечения больных с мультифокальным атеросклерозом в различных возрастных группах / Р.А. Гайфулин, А.Н. Сумин, С.В. Иванов // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. - 2017. - N 2. - Т.6. - С. 6-18.

48. Галстян, Г.Р. Диабетическая макроангиопатия нижних конечностей: клиника, диагностика, тактика лечения / Г.Р. Галстян, М.Б. Анциферов // Сахарный диабет. - 2001. - N 2.- С. 10-13.

49. Галстян, К.О. Возможности использования комплексного подхода при лечении хронических ран нижних конечностей в условиях кабинета «Диабетическая стопа» / К.О. Галстян, Н.А. Петунина, Л.В. Недосугова и др. // Амбулаторная хирургия. - 2015. - Т. 59-60. - N 3-4. - С. 58-64.

50. Ганцовский, П.И. О показаниях к интраокулярной коррекции афаксии у больных сахарным диабетом с различной степенью тяжести: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.08 / Ганцовский Павел Иванович – М., 2004. - 24 С.
51. Глезер, М.Г. Гендерные особенности и лечение артериальной гипертензии у людей пожилого возраста / М.Г. Глезер // Клиническая геронтология. - 2012. - Т. 18. - N 5-6. - С. 3-10.
52. Глезер, М.Г. Резистентная артериальная гипертензия. Пути преодоления проблемы / М.Г. Глезер, А.А. Авакян // Проблемы женского здоровья. - 2012. - Т. 7. - N 1. - С. 29-46.
53. Глинкина, И.В. Дислипидемия и сахарный диабет 2 типа / И.В. Глинкина, А.В. Зилов // Врач. - 2003. - N 6. - С.15-19.
54. Головин, Д. А. Комплексное ультразвуковое исследование реактивности почечных артерий у пациентов с эссенциальной артериальной гипертонией: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.19 / Головин Денис Александрович. - М., 2007. - 110 С.
55. Гончарова, О.В. Тенденция заболеваемости лиц пожилого возраста, проживающих в г. Омске / О.В. Гончарова, С.Н. Мальцев, А.В. Глотов // Клиническая геронтология. - 2014. - Т.20. - N 11-12. - С. 50-54.
56. Горелик, С.Г. Варикозная болезнь нижних конечностей, особенности у лиц старших возрастных групп / С.Г. Горелик, А.В. Литынский, П.И. Поляков // Фундаментальные исследования. - 2012. - N 5. - С. 23-26.
57. Горшунова, Н.К. Изменения упруго-эластических свойств артериального русла у больных с артериальной гипертонией разного возраста / Н.К. Горшунова, Ю.Ю. Коробанов // X Национальный Конгресс терапевтов: материалы конгресса. - Москва, 2012. - С. 50-51.
58. Горшунова, Н.К. Инволютивные изменения жесткости сосудов артериального русла в разных периодах онтогенеза / Н.К. Горшунова, Ю.Ю. Коробанов // Клиническая геронтология. - 2016. - Т. 22. - N 9-10. - С. 15-16.

59. Горшунова, Н.К. Особенности патогенеза и коррекции артериальной гипертензии у людей старшего возраста / Н.К. Горшунова, Н.А. Медведев // Врач. - 2014. - N 6. - С. 17-20.
60. Горячева, Л.Г. Эластография в детской практике / Л.Г. Горячева, М.Я. Котив, Н.А. Ефремова и др. // Журнал инфектологии. - 2009. - Т. 1. - N 2-3. - С. 64-68.
61. Государственная программа города Москвы 2012-2016 гг. "Развитие здравоохранения в городе Москве (Столичное здравоохранение)" на 2012-2016 гг. Подпрограмма «Медицинское обеспечение старшего поколения». [Электронный ресурс] - 2016.
Режим доступа:
<https://ramenki.mos.ru/gosprogram/12.pdf>
62. Григорьева, И.А. Старость, здоровье, активное долголетие и смысловой контекст их упоминания в социальных сетях / И.А. Григорьева, А.С. Биккулов // Клиническая геронтология. - 2016. - Т. 20. - N 9-10. - С. 19-20.
63. Гринько, Е.В. Церебральная гемодинамика и когнитивные функции у больных дисциркуляторной энцефалопатией: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.13 / Гринько Елена Викторовна. - СПб., 2008. - 115 С.
64. Гудошников, В.И. Стресс, болезни и старение / В.И. Гудошников, Л.Ю. Прохоров // Клиническая геронтология. - 2016. - Т. 20. - N 9-10. - С. 21-22.
65. Гулевская, Т.С. Патологическая анатомия нарушений мозгового кровообращения при атеросклерозе и артериальной гипертензии / Т.С. Гулевская, В.А. Моргунов. - М.: Медицина, 2009. - 296 с.
66. Гурбатов С.Н. Ультразвуковая эластография: аналитическое описание различных режимов и технологий, физическое и численное моделирование сдвиговых характеристик мягких биологических тканей / С.Н. Гурбатов, И.Ю. Демин, Н.В. Прончатов-Рубцов // Нижний Новгород: НГУ, 2015. - 115 с.
67. Гурьева, И.В. Диабетическая стопа: эпидемиология и социально-экономическая значимость проблема / И.В. Гурьева // Рус. мед. журнал.

- 1999. - Т.6. - N 12. - С. 802-805.

68. Давыдов, Е.Л. Медико- социальные аспекты больных артериальной гипертонией в пожилом возрасте / Е.Л. Давыдов, И.О. Ульянова // Клиническая геронтология. - 2016. - N 9-10. - С. 24-25.

69. Давыдов, Е.Л. Социально-гигиеническая и медико-экономическая характеристика пациентов пожилого и старческого возраста с артериальной гипертонией / Е.Л. Давыдов, В.Ф. Капитонов, Е.И. Харьков // Клиническая геронтология. - 2012. - Т.18. - N 5-6. - С. 20-25.

70. Дадова, Л. В. Клиническое значение ультразвуковых доплеровских методов исследования у больных атеросклерозом различных сосудистых бассейнов и сахарным диабетом 2 типа: дис. ... д-ра. мед. наук: 14.00.06 / Дадова Лариса Валерьевна. - М., 2008. - 241 С.

71. Дамулин, И.В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция / И.В. Дамулин. Под ред. Н.Н. Яхно. - М.: Медицина, 2002. - 85 с.

72. Дамулин, И.В. Нарушения кровоснабжения в головном и спинном мозге. Болезни нервной системы: Руководство для врачей. Том 1. / И.В. Дамулин, В.А. Парфенов, А.А. Скоромец, Н.Н. Яхно. Под ред. Н.Н. Яхно. - М.: Медицина, 2005. - 302 с.

73. Дамулин, И.В. Применение нимодипина (нимотопа) при сосудистых когнитивных нарушениях / И.В. Дамулин // Неврол. Журн. - 2012. - Т.17. - N 3. - С. 44-50.

74. Дедов, И.И. Сахарный диабет / И.И. Дедов, М.В Шестакова. - М.: Универсум Паблишинг, 2003. - 455 с.

75. Дедов, И.И. Сахарный диабет в пожилом возрасте: диагностика, клиника, лечение: практическое руководство для врачей / И.И. Дедов, М.В Шестакова. - М.: Универсум Паблишинг, 2011. - 321 с.

76. Дедов, И.И. Сахарный диабет: ангиопатии и окислительный стресс: пособие для врачей / И.И. Дедов, М.И. Балаболкин, Г.Г. Мамаева и соавт. - М.: Медицина, 2003. - 88 с.

77. Делягин, В.М. Применение ARFI-эластографии для оценки жесткости

паренхимы щитовидной железы у детей, подростков и молодых взрослых / В.М. Делягин, Е.В. Феоктистова, О.Ю. Изотова и др. // Медицинская визуализация. - 2014. - N 5. - С. 130-133.

78. Демидова, И.Ю. Коррекция инсулинорезистентности обеспечивает многофакторную стратегию управления сахарного диабета 2 типа (Текст) / И.Ю. Демидова, Е.Н. Ерохина // Русский медицинский журнал. - 2007. - Т.15. - N 11. - С. 897-904.

79. Джибладзе, Д.Н. Асимптомные стенозы артерий каротидного бассейна. / Д.Н. Джибладзе, А.В. Красников, О.В. Лагода и др. // Атмосфера. Нервные болезни. - 2005. - N 2. - С. 26-31.

80. Дзукоев, С.Г. Патологические и биохимические механизмы развития диабетических ангиопатий и патогенетическое обоснование их коррекции в эксперименте: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.16; 03.00.04 / Дзукоев Сергей Гаврилович. - Владикавказ, 2008. - 157 С.

81. Диомидова, В.Н. Сравнительный анализ результатов эластографии сдвиговой волной и транзистентной эластографии в диагностике диффузных заболеваний печени / В.Н. Диомидова, О.В. Петрова // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2013. - N 5. - С. 17-23.

82. Дорохина, Н.Ю. Особенности зрачковых реакций и регионарной гемодинамики глаза у пациентов с сахарным диабетом при разных уровнях гликемии: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.07 / Дорохина Наталья Юрьевна. - М., 2010. - 125 С.

83. Драпкина, О.М. Атерогенная дислипидемия и печень / О.М. Драпкина, Е.Л. Буеверова, В.Т. Ивашкин. // Атеросклероз и дислипидемии. - 2010. - N 1. - С. 20-26.

84. Дуданов, И.П. Критическая ишемия нижних конечностей в преклонном и старческом возрасте / И.П. Дуданов. - Петрозаводск, 2009. - 82 с.

85. Дудникова, Л.К. Критерий прогноза диабетической ретинопатии / Л.К. Дудникова, Н.С. Зайцева, Н.Б. Смирнова и др. // Офтальмохирургия. - 1994. - N 2. - С. 25-28.

86. Думпе, Э.П. Физиология и патология венозного кровообращения нижних конечностей / Э.П. Думпе, Ю.И. Ухов, П.Г. Швальб. - М.: Медицина, 1982. - 168 с.
87. Емелин, А.Ю. Когнитивные нарушения при цереброваскулярной болезни (патогенез, клиника, дифференциальная диагностика): дис. ... д-ра. мед. наук: 14.01.11 / Емелин Андрей Юрьевич. – СПб., 2010. - 331 С.
88. Ершова, А.И. Ультразвуковые маркеры доклинического атеросклероза сонных и бедренных артерий в оценке сердечно-сосудистого риска / А.И. Ершова, С.А. Бойцов, О.М. Драпкина, Т.В. Балахонова // Российский кардиологический журнал. - 2018. - N 23. - Т. 8. - С. 92-98.
89. Ершова, А.И. Ультразвуковые параметры атеросклероза сонных и бедренных артерий у больных ишемической болезнью сердца / А.И. Ершова, А.Н. Мешков, С.А. Шальнова, Н.В. Щербакова и др. // Профилактическая медицина. - 2014. - N 6. - С. 56-63.
90. Ефимов, А.С. Диабетическая ангиопатии / А.С. Ефимов. - М.: Медицина, 1989. - 288 С.
91. Жулина, Н.И. Динамика сердечно-сосудистой заболеваемости пожилого населения нижегородской области / Н.И. Жулина, И.В. Гречухина, Е.И. Сухова // Клиническая Геронтология. - 2016.- Т. 22. - N 9-10. - С. 83-84.
92. Заболевания артерий нижних конечностей. Клинические рекомендации. [Электронный ресурс] - 2016.

Режим доступа:

<https://racvs.ru/clinic/files/2016/Diseases-lower-limb-arteries.pdf>

93. Захаров, В.В. Когнитивные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии / В.В. Захаров, А.Б. Локшина // Русский медицинский журнал. - 2009. - N 20. - С. 1325-1330.
94. Захаров, В.В. Применение винпотропила при дисциркуляторной энцефалопатии недементными когнитивные нарушения / В.В. Захаров. //

Журнал неврологии и психиатрии им С.С. Корсакова. - 2010. - Т. 110. - N 11. - С. 13-16.

95. Захарова, Н. И. Когнитивные нарушения сосудистого генеза у мужчин среднего возраста с хронической ишемией головного мозга (клинико-лабораторно-инструментальное сопоставление): дис. ... канд. мед. наук: 14.03.10; 14.01.11 / Захарова Наталия Ивановна. - СПб, 2013. - 142 с.

96. Захарова, Н.О. Показатели агрегационной активности тромбоцитов и жесткости сосудистой стенки как фактор риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистой патологии у ветеранов боевых действий с признаками ускоренного старения / Н.О. Захарова, Е.В. Тренева // Клиническая геронтология. - 2014. - Т. 20. - N 11-12. - С. 26-28.

97. Золотко, Ю.Л. Атлас топографической анатомии человека / Ю.Л. Золотко. – Москва: Медицина, 1976. - 296 с.

98. Золотухин, И.А. Особенности диагностики и лечения хронической венозной недостаточности нижних конечностей у пожилых пациентов / И.А. Золотухин, В.Ю. Богачев // Журнал доказательной медицины для практикующих врачей. - 2007. - Т. 56. - N 1. - С. 78-81.

99. Золотухин, И.А. Современные принципы диагностики и хирургического лечения варикозной болезни нижних конечностей: дис. ... д-ра. мед. наук: 14.00.27; 14.00.44 / Золотухин Игорь Анатольевич. – М., 2008. - 355 С.

100. Зубарев, А.В. Эластография – новый метод поиска рака различных локализаций / А.В. Зубарев, В.Е. Гажонова, Е.Н. Хохлова и др. //Радиология–практика. - 2008. - N 6. - С. 6-18.

101. Зубарев, А.В. Эластография в дифференциальной диагностике заболеваний предстательной железы / А.В. Зубарев, С.М. Алферов, Ю.П. Грибунов и др. // Кремлевская медицина. - 2008. - N 2. - С. 44-48.

102. Зубарев, А.Р. Новые диагностические возможности в ультразвуковой диагностике тромбозов вен нижних конечностей / А.Р. Зубарев, Н.В. Кривошеева, И.В. Рычкова и др. [Электронный ресурс] // Russian electronic

journal of radiology (Российский Электронный Журнал Лучевой Диагностики).
- 2016. - Т. 6. - N 2. - С. 44-53.

Режим доступа:

<http://www.rejr.ru/volume/22/6.pdf>

103. Зубарев, А.Р. Новые ультразвуковые технологии в ангиологии / А.Р. Зубарев, Н.В. Кривошеева, И.В. Рычкова и др. - М.: СТРОМ, 2017. - 129 с.

104. Зубарев, А.Р. Ультразвуковая диагностика острых венозных тромбозов / А.Р. Зубарев, Е.А. Марущак. – М.: СТРОМ, 2016. - 144 с.

105. Зубарев, А.Р. Ультразвуковая эластография в оценке эффективности лечения флеботропным препаратом, содержащим микронизированную очищенную фракцию флаваноидов / А.Р. Зубарев, Н.В. Кривошеева, А.К. Демидова и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2014. - Т. 20. - N 2. - С. 90-96.

106. Зыкин, Б.И. Эластография: анатомия метода / Б.И. Зыкин, Н.А. Постнова, М.Е. Медведев // Променева диагностика, променева терапия. - 2012. - N 2-3. - С.107-113.

107. Игнатъев, И.М. Метод превентивной ультразвуковой диагностики венозных тромбозов / И.М. Игнатъев, А.Р. Зубарев, Е.Г. Градусов и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2017. - Т. 23. - N 4. - С. 35-41.

108. Игнатъев, И.М. Диагностика и лечение послеоперационных рецидивов варикозной болезни / И.М. Игнатъев, Р.А. Бредихин, Л.И. Сафиуллина и др // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2003. - N 2. - С. 32-37.

109. Игнатъев, И.М. Критерии нестабильности атеросклеротических бляшек сонных артерий / И.М. Игнатъев, А.В. Заночкин, М.Р. Гафуров, Н.В. Кривошеева и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2019. – N 2. - Т. 25. - С. 48-56.

110. Игнатъев, И.М. Реконструктивная хирургия посттромботической болезни / И.М. Игнатъев. - Казань: Медицина, 2017. -72 с.

111. Ильницкий, А.Н. Специализированный гериатрический осмотр / А.Н.

- Ильницкий, К.И. Прощаев // Геронтологический журнал им. В.Ф. Купревича. - 2012. - N 4 - 5. - С. 66-84.
112. Имаева, А.Э. Ишемическая болезнь сердца и факторы риска у населения пожилого возраста / А.Э. Имаева, Е.М. Туаева, А.С. Шальнова, Н.В. Киселева // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2016. - N 15. - Т. 2. - С. 93-99.
113. Имаева, А.Э. Ассоциации между глюкозой и общей сердечно-сосудистой смертностью среди населения 55 лет и старше / А.Э. Имаева, А.В. Капустина, Д.А. Смирнов, Ю.А. Баланова и др. // Российский кардиологический журнал. - 2016. - N 10. - Т. 138. - С. 53-57.
114. Кавешников, С.В. Выраженность каротидного атеросклероза у взрослого неорганизованного населения / С.В. Кавешников, В.Н. Серебрякова, И.А. Трубачева, С.А. Шальнова // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. - 2019. - N 15. - Т. 1. - С. 84-89.
115. Казакова, Е.К. Когнитивные расстройства у пациентов с нарушением ритма сердца / Е.К. Казакова, А.С. Котов // Клиническая геронтология. - 2013. - Т. 19. - N 11-12. - С. 10-13.
116. Казанчян, П.О. Сравнительная оценка классической и эверсионной методик каротидной эндалтерэктомии / П.О. Казанчян, В.А. Попов, Р.Н. Ларьков и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2002. - N 8. - Т. 3. - С. 81-86.
117. Калинин, А.Л. Неврологические расстройства при эндокринных заболеваниях / А.Л. Калинин, С.В. Котов. – М.: Медицина, 2001. - 272 с.
118. Кампос, А.Д. Право на старение: опыт боли как вопрошание о смысле и качестве жизни / А.Д. Кампос, Э.Д. Фахрудинова // Клиническая геронтология. - 2016. - Т. 20. - N 9-10. - С. 36-37.
119. Каралкин, А.В. Состояние венозного оттока из нижних конечностей у пациентов с варикозной болезнью вен малого таза / А.В. Каралкин, С.Г. Гаврилов, А.И. Кириенко и др. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. - 2005. - N 6. - С. 30-33.

120. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации // Российский кардиологический журнал. - 2018. - N 23. - Т. 6. - С. 7-122.
121. Карпов, Ю.А. Воспаление и атеросклероз: состояние проблемы и нерешенные вопросы / Ю. А. Карпов, Е.В. Сорокин, О.А. Фомичева // Сердце. - 2003. - Т.2. - N 4. - С. 190-192.
122. Катькова, Е.А. Диагностический ультразвук. Офтальмология / Е.А. Катькова. - М.: Стром, 2002. - 120 С.
123. Катькова, Е.А. Тактические аспекты комплексного ультразвукового исследования при объемных образованиях глазного яблока: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.19 / Катькова Елена Алексеевна. - Челябинск, 2000. -167 С.
124. Кауров, Б.А. Гендерные особенности биохимического анализа крови долгожителей / Б.А. Кауров, Е.Б. Матюхина, В.В. Белова и др. // IX-ая научно-практическая конференция: «Общество, государство и медицина для пожилых»: сборник материалов конференции. - Москва, 2012. - С. 15-16.
125. Кириенко, А.И. Хронические заболевания вен нижних конечностей у работников промышленных предприятий г. Москвы / А.И. Кириенко, и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2004. - Т. 10. - N 1. - С. 25-28.
126. Кириенко, А.И. Эхо-склеротерапия варикозной болезни / А.И. Кириенко, В.Ю. Богачев, И.А. Золотухин //Ангиология и сосудистая хирургия. - 2000. - N 1. - С. 45-48.
127. Климова, С.В. Социальная защита пожилого больного / С.В. Климова //Клиническая Геронтология. - 2016. - Т. 22. - N 9-10. - С. 89-90.
128. Клиническая ангиология: руководство /Под ред. А.В. Покровского. В 2 томах. - М: Медицина, 2004. - 888 с.
129. Козьяйкин, В.В. Особенности инсульта у пациентов малого городского поселения московской области / В.В. Козьяйкин, С.В., Котов, Е.В. Исакова и др. // Клиническая геронтология. - 2013.- Т. 19. - N 11-12. - С. 26-28.
130. Колобова, А.Е. Сервисы для пожилых / А.Е. Колобова // Клиническая геронтология. - 2016. - Т. 22. - N 9-10. - С. 90-91.

131. Комельских, К.А. Структурные изменения головного мозга у больных артериальной гипертонией по данным магнитно-резонансной томографии: влияние медикаментозного лечения: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.05 / Комельских Ксения Александровна. - Екатеринбург, 2008. - 128 С.

132. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2019. - N 18. - Т. 1. - С. 5-66.

133. Комплексная междисциплинарная и межведомственная программа профилактики, раннего выявления, диагностики и лечения когнитивных расстройств у лиц пожилого и старческого возраста до 2025 г [Электронный ресурс] // Москва. - 2018. - 62 с.

Режим доступа:

https://neurologic.ru/wp-content/uploads/2019/08/antialtsgeimer_plan_2018.pdf

134. Константинова, Г.Д. Состояние большой подкожной вены после интраоперационной стволовой склерооблитерации при варикозной болезни / Г.Д. Константинова, А.В. Гавриленко, Е.Д. Донская и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2007. - Т.13. - N 3. - С. 101-104.

135. Константинова, Г.Д. Флебология / Г.Д. Константинова, А.Р. Зубарев, Е.Г. Градусов. - Флебология. - М.: Видар-М, 2000. - 160 с.

136. Концевая, А.В. Модель прогнозирования сердечно-сосудистых событий в российской популяции: методологические аспекты / А.В. Концевая, С.А. Шальнова, Е. И. Суворова, Ю.А. Баланова и др. // Кардиология. - 2016. - N 56. - Т. 12. - С. 54-62.

137. Корнилова, М.В. Качество жизни и социальные риски пожилых / М.В. Корнилова // Современные исследования социальных проблем. - 2011. - N 3. - Т. 7. - С. 84-89.

138. Коробкова, Д.З. Клинические и томографические маркеры, определяющие течение острого периода инфарктов головного мозга в

артериях каротидной системы: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.11; 14.01.13 / Коробкова Дарья Захаровна. - М., 2014. - 169 С.

139. Кохан, Е.П. Хроническая ишемическая болезнь нижних конечностей. Диагностика и лечение / Е.П. Кохан. - М.: Медицина, 2010. - 163 с.

140. Кошкин, В.М. Лечение больных хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей в условиях амбулаторной практики. Усовершенствованные медицинские технологии / В.М. Кошкин, М.Р. Кузнецов, П.Б. Калашов. Под ред. академика В.С. Савельева. М.: Медицина, 2005. - 26 с.

141. Кошкина, И.В. Нарушения кровообращения в нижних конечностях у больных сахарным диабетом 2 типа: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27; 14.00.03 / Кошкина Ирина Валерьевна. - М., 2006. - 108 С.

142. Кривошеева, Н.В. Лучевая диагностика клапанной недостаточности глубоких вен нижних конечностей при варикозной болезни: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.19 / Кривошеева Наталья Владимировна. - М., 2008. - 145 С.

143. Кривошеева, Н.В. Применение новых режимов ультразвукового обследования в выявлении сочетанной патологии артериального и венозного звена нижних конечностей у больных с сахарным диабетом 2 типа /А.Р. Зубарев, Н.В. Кривошеева // Russian electronic journal of radiology (Российский Электронный журнал Лучевой Диагностики). - 2016. - Т.6. - N 4. - С. 86-98.
Режим доступа:

<http://www.rejr.ru/volume/24/9.pdf>

144. Круглова, Е.В. Трехмерная ультразвуковая реконструкция сосудов глаза и орбиты: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.19; 14.00.08 / Круглова Елена Владимировна. - М., 2003. - 119 С.

145. Кузнецов, А.Н. Эндовидеохирургия в комплексном лечении хронической венозной недостаточности нижних конечностей: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.44 / Кузнецов Андрей Николаевич. - М., 2002. - 23 С.

146. Кузнецов, О.О. Особенности клиники, диагностики и лечения ишемической болезни сердца в пожилом и старческом возрасте: дис. ... д-ра. мед. наук: 14.00.53; 14.00.05 / Кузнецов Олег Олегович. - М., 2004. - 286 С.
147. Куликов, В.П. Ультразвуковая диагностика сосудистых заболеваний: руководство для врачей / В.П. Куликов // Под ред. В.П. Куликова. М.: СТРОМ, 2011. - 512 с.
148. Кунцевич, Г.И. Оценка состояния артериального русла у больных сахарным диабетом с помощью цветового доплеровского картирования и импульсной доплерографии / Г.И. Кунцевич, А.В. Барабашкина. - И., Наука, 1998. - 35 с.
149. Кунцевич, Г.И. Ультразвуковые особенности диабетической дистальной полинейропатии / Г.И. Кунцевич, Л.А. Тихонова // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2007. - N 2. - С. 64- 72.
150. Кунцевич, Г.И. Ультразвуковые характеристики периферической диабетической микроангиопатии / Г.И. Кунцевич, А.Ю. Токмакова, М.Б. Анциферов и др. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2004.- N 3.- С. 106-111.
151. Курочкина, О.Н. Возрастные особенности клинического течения инфаркта миокарда / О.Н. Курочкина, А.Л. Хохлов, А.Н. Богомолов // Клиническая геронтология. - 2012. - Т.18. - N 5-6. - С. 26-29.
152. Лазебник, Л.Б. Гериатрия в лекциях / Л.Б. Лазебник // Архив журнала «Клиническая геронтология» 1995-2000. - М.: Ньюдиамед, 2002. - 440 с.
153. Лазебник, Л.Б. Демографические аспекты старения населения Москвы, России и стран СНГ / Л.Б. Лазебник, Ю.В. Конев //Клиническая геронтология. - 2008. - N 12. - С. 3-6.
154. Лазебник, Л.Б. Полиморбидность у пожилых / Л.Б. Лазебник // Сердце. - 2007. - N 7. - С. 25-27.
155. Левин, О.С. Патология белого вещества при дисциркуляторной энцефалопатии: диагностические и терапевтические аспекты / О.С. Левин // Трудный пациент. - 2011. - Т. 9. - N 12. – С. 16.

156. Лелюк, В.Г. Ультразвуковая ангиология: издание 3-е. / В.Г. Лелюк, С.Э. Лелюк // М.: Реальное время, 2007. - 416 с.
157. Лелюк, В.Г. Цереброваскулярный резерв при атеросклеротическом поражении брахиоцефальных артерий. Этюды современной ультразвуковой диагностики: выпуск 2 / В.Г. Лелюк, С.Э. Лелюк. - К.: Укрмед, 2001. - 180 с.
158. Липовецкий, Б.М. О развитии атеросклероза и его осложнений у больных с высоким уровнем триглицеридов или низким уровнем липопротеидов высокой плотности / Б.М. Липовецкий // Атеросклероз и дислипидемии. - 2013. - N 3. - С. 56- 59.
159. Лосев, Р.З. Неинвазивная диагностика поражения нижних конечностей у больных с облитерирующим атеросклерозом на фоне сахарного диабета 2 типа / Р.З. Лосев, А.Н. Куликова, Л.А. Тихонова и др. // Саратов: СГМУ, 2008. - 102 с.
160. Лукьяненко, П.И. Структурно-функциональная оценка головного мозга у пациентов с артериальной гипертонией по данным томографии и ее влияние на выбор тактики лечения / П.И. Лукьяненко, В.Ю. Усов, С.Е. Семенов, А.М. Портнов // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. Медицинские науки. - 2017. - N8. - С. 66-68.
161. Максимова, А.С. Комплексное диагностическое применение МРТ и ультразвуковых методов исследования в оценке мозгового кровотока и состояния сосудистой стенки у больных с атеросклерозом сонных артерий и аорты: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.13 / Максимова Александра Сергеевна. - Томск, 2017. - 137 С.
162. Максимова, М.Ю. Малые глубинные инфаркты головного мозга при артериальной гипертонии и атеросклерозе: дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.11 / Максимова Мария Юрьевна. - М., 2002. - 366 С.
163. Малыгин, А.Ю. Применение симвастатина при ишемическом инсульте / А.Ю. Малыгин, А.Л. Хохлов // Атеросклероз и дислипидемии. - 2013. - N 2. - С. 61-68.

164. Маментьева, И.А. Мультисрезовая компьютерная томография в оценке отдаленных результатов реконструктивных вмешательств на магистральных артериях нижних конечностей: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.13 / Маментьева Ирина Алексеевна. - М., 2016. - 146 С.
165. Маренкова, М.И. Ультразвуковая доплерография в оценке нарушений гемодинамики глаза у больных с сосудистой патологией: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.19 / Маренкова Мария Ивановна. - М., 2005. - 176 С.
166. Матюхина, Е.Б. Особенности полиморбидности и лабораторно-инструментальных показателей у долгожителей: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.53 / Матюхина Елена Борисовна. – М., 2014. - 134 С.
167. Медведев, Н.В. Оценка выраженности фиброзной трансформации миокарда у женщин старшего возраста с артериальной гипертонией / Н.В. Медведев, В.В. Савич // Клиническая геронтология. - 2016. - Т. 22. - N 9-10. - С. 47-49.
168. Медведев, Н.В. Функциональная недостаточность и качество жизни лиц пожилого и старческого возраста с полиморбидностью: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.53 / Медведев Николай Вячеславович. - Курск, 2004. - 123 С.
169. Меморандум экспертов Российского кардиологического общества по рекомендациям Европейского общества кардиологов /Европейского общества по артериальной гипертензии по лечению артериальной гипертензии 2018 г. //Российский кардиологический журнал. - 2018. - N 12. - Т.23. - С.- 131-142.
170. Миленьякая, Т.М. Факторы риска диабетической ретинопатии у больных сахарным диабетом / Т.М. Миленьякая, Е.Г. Бессмертная, Л.Л. Болотская // Клиническая офтальмология. - 2000. - Т.1. - N 3. - С. 77-79.
171. Митьков, В.В. Возможности эластографии сдвиговой волной в дифференциальной диагностике очаговой формы злокачественных и доброкачественных опухолей молочных желез / В.В. Митьков, К.А. Чубарова, Н.В. Заболотская и др. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2013. - N 6. - С. 27-38.

172. Митьков, В.В. Ультразвуковая эластография сдвиговой волны у больных с подозрением на рак предстательной железы. / В.В. Митьков, А.К. Васильева, М.Д. Митькова // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2012. - N 5. - С. 18-29.
173. Мордовин, В.Д. Церебральная патология у больных с артериальной гипертонией. Диагностика и лечение / В.Д. Мордовин, Г.В. Семке, И.Л. Афанасьева и др. - Томск: Пик, 2007. - 122 с.
174. Морозова, Т.Г. Комплексная эластография печени и поджелудочной железы / Т.Г. Морозова, А.В. Борсуков, А.В. Мамошин // Медицинская визуализация. - 2015. - N 3. - С. 75-83.
175. Москвитина, О.А. Жизнестойкость лиц старшего возраста / О.А. Москвитина // Клиническая геронтология. - 2016. - Т. 22. - N 9-10. - С. 53.
176. Мусабекова, Т.О. Тил-тест по показателям кардиоинтервалографии у больных дисциркуляторной энцефалопатией в пожилом и старческом возрасте / Т.О. Мусабекова, С.Г. Шлейфер, Е.В. Андрианова // Клиническая геронтология. - 2016. - Т. 22. - N 9-10. - С. 47-49.
177. Насникова, И.Ю. / И.Ю. Насникова, С.И. Харлап, О.В. Эксаренко, Э.А. Вашкулатова / Диагностические ориентиры при оценке изменений глаза и тканей орбиты при системном саркоидозе по результатам цифрового акустического исследования // Кремлевская медицина. Клинический вестник. - 2017. - N 4. - Т.2. - С. 127-135.
178. Насникова, И.Ю. Диагностические возможности ультразвуковой трехмерной реконструкции в определении сосудов глаза и орбиты / И.Ю. Насникова, В.С. Акопян, Е.В. Круглова и др. // Эхография. - 2002. - Т.3. - N 1. - С. 8-12.
179. Насникова, И.Ю. Пространственная ультразвуковая диагностика заболеваний глаза и орбиты: клиническое руководство / И.Ю. Насникова, С.И. Харлап, Е.В. Круглова // М.: РАМН, 2004. - С. 175.
180. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий. Российский согласительный документ. - 2013.

[Электронный ресурс].

Режим доступа:

www.angiolsurgery.org/recommendations/2013/recommendations_brachiocephalic.pdf

181. Немировская, Т.А. Перфузионная компьютерная томография в диагностике пациентов с хроническими ишемическими поражениями головного мозга: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.13 / Немировская Татьяна Анатольевна. - Казань, 2011. - 147 С.
182. Нестеров, А.П. Диабетическая ретинопатия / А.П. Нестеров // М.: РМЖ, 2000. - Т. 8. - N 1. - С. 3-8.
183. Нозадзе, Д.Н. Инструментальные и лабораторные методы в выявлении нестабильных атеросклеротических бляшек / Д.Н. Нозадзе, О.С. Бурмистенко, Т.В. Балахонова и др. // Атеросклероз и дислипидемии. - 2013. - N 3. - С. 4-10.
184. Нозадзе, Д.Н. Липопротеин ассоциированная фосфолипаза А2-новая позиция в системе стратификации? / Д.Н. Нозадзе, А.Е. Семенова, В.И. Каминная и др. // Атеросклероз и дислипидемии. - 2011. - N 1. - С. 41-47.
185. Нозадзе, Д.Н. Моноциты в развитии и дестабилизации атеросклеротической бляшки / Д.Н. Нозадзе, А.В. Рвачева, Е.И. Казначеева и др. // Атеросклероз и дислипидемии. - 2012. - N 3. - С. 25-36.
186. Носенко, Е.М. Клиническое значение ультразвуковых доплерографических методов исследования и функциональных нагрузочных проб при мультифокальном атеросклерозе: дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.06 / Носенко Екатерина Михайловна. - М., 2004. - 247 С.
187. Нуралиев, И.И. Лечение пожилых пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, преимущества инкретинов – ситаглиптина и клинические аспекты его применения / И.И. Нуралиев, Д.К. Нажмутдинова, Д.А. Урунбаева и др. // Клиническая геронтология. - 2016. - Т. 22. - N 9-10. - С. 55-57.

188. Оверченко, К.В. Метаболизм головного мозга при дисциркуляторной энцефалопатии (клинико-ПЭТ сопоставления): дис. ... канд. мед. наук: 14.01.11; 14.01.13 / Оверченко Кира Владимировна. - М., 2014. - 129 С.
189. Оганов, Р.Г. Демографические тенденции в РФ: вклад болезней системы кровообращения / Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленникова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2012. - Т.11. - N 1. - С. 5-10.
190. Одинаев, Ш. Ф. Патогенетические особенности старения жителей горных регионов Таджикистана: дис. ... д-ра. мед. наук: 14.00.53; 14.00.05 / Одинаев Шухрат Фарходович. - М., 2003. - 182 С.
191. Одинак, М.М. Нарушение когнитивных функций при цереброваскулярной патологии / М.М. Одинак, А.Ю. Емелин, В.Ю. Лобзин. – СПб.: ВМедА, 2006. - 158 с.
192. Оконечникова, Н.С. Медико-социальная характеристика больных старческого возраста с сердечно-сосудистой патологией: гендерные особенности / Н.С. Оконечникова, Т.В. Болотнова // Клиническая геронтология. - 2016. - Т. 22. - N 9-10. - С. 57-58.
193. Оконечникова, Н.С. Особенности артериальной гипертензии у пожилых больных сахарным диабетом 2 типа по данным суточного мониторирования АД / Н.С. Оконечникова, Т.В. Болотнова // Тюменский медицинский журнал. - 2014. - Т. 16. - N 2. - С. 26-27.
194. Осипов, Л.В. Технологии эластографии в ультразвуковой диагностике (обзор). Медицинский алфавит / Л.В. Осипов // Диагностическая радиология и онкотерапия. - 2013. - N 3-4.- С. 5-21.
195. Пальчикова, Е.М. Ультразвуковое дуплексное исследование в оценке гемодинамических нарушений в сосудах глаза у больных с первичной открытоугольной глаукомой: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.19 / Пальчикова Елена Михайловна. - М., 2009. - 118 С.
196. Пашкова, А.А. Магнитно-резонансная томография в качественной и количественной оценке ликвородинамики и состояния вещества головного

мозга у больных с гидроцефалии: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.13 / Пашкова Анна Александровна. - СПб, 2014. - 153 С.

197. Первый Российский консенсус по количественной оценке приверженности лечению [Электронный ресурс] // Терапия. - 2018. – N 5. - Т. 23. - С. 11-32.

Режим доступа:

<https://therapy-journal.ru/ru/archive/article/36622>

198. Пищикова, Л.Е. Виктимность лиц позднего возраста (глобальные и судебно- психиатрические аспекты) / Л.Е. Пищикова // Клиническая геронтология. - 2014. - Т.20. - N 11-12. - С. 50-54.

199. Подколзин, А.А. Количественная оценка показателей смертности, старения, продолжительности жизни и биологического возраста: учебно-методическое пособие для врачей // А.А. Подколзин, В.Н. Крутько, В.И. Донцов и др. - М.: Медицина, 2001. - 55 с.

200. Покровский А.В. Можно ли предсказать исход реконструктивной операции у больных с ишемией нижних конечностей на основании дооперационных исследований? / А.В. Покровский, В.Н. Дан, А.В. Чупин // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2002. - N 3. - С. 102-109.

201. Покровский, А. В. Хроническая недостаточность нижних конечностей – современные проблемы диагностики, классификации, лечения / А.В. Покровский, С.В. Сапелкин // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2003. - Т.9. - N 1. - С. 36-44.

202. Покровский, А.В. Реконструктивные и эндоваскулярные операции на глубоких венах при посттромботической болезни / А.В. Покровский, И.М. Игнатьев, Е.Г. Градусов. - М.: ФГБОУ ДПО РМАНПО, 2016. - 80 с.

203. Полянцев, А.А. Преимущества рентгенхирургических вмешательств у больных с нейроишемической формой диабетической стопы в отдаленном периоде / А.А. Полянцев, П.В. Мозговой, Д.В. Фролов и др. //Эндоваскулярная хирургия. - 2019. - N 1. - Т.6. - С. 27-34.

204. Портнов, Ю.М. Влияние артериальной гипертонии на состояние тканевой перфузии головного мозга / Ю.М. Портнов, С.Е. Семенов, П.И. Лукьяненко // Современные проблемы науки и образования. - 2017. – N 4. - С. 88-96.
205. Поселюгина, О.Б. Артериальная гипертония у пожилых пациентов. Возрастные аспекты / О.Б. Поселюгина // Клиническая геронтология. - 2016. - Т. 22. - N 9-10. - С. 59-60.
206. Постнова, Н.А. Компрессионная эластография печени: методика, особенности получения эластограмм, анализ ошибок и артефактов: лекция / Н.А. Постнова, А.В. Борсуков, Т.Г. Морозова и др. // Радиология практика. - 2015. - Т. 50. - N 2. - С. 45-54.
207. Постнова, Н.А. Ультразвуковая диагностика заболеваний вен нижних конечностей / Н.А. Постнова - М.: Стром, 2011. - 176 с.
208. Проект национальных рекомендаций по диагностике и лечению заболеваний артерий нижних конечностей [Электронный ресурс] - 2018.

Режим доступа:

www.angiolsurgery.org/recommendations/2018/recommendations_project_2018.pdf

209. Профилактика тромботических осложнений у хирургических больных в многопрофильном стационаре: методические рекомендации // Под ред. Акад. РАМН Ю.Л. Шевченко и акад. РАМН В.С. Савельева. М.: РГМУ, 2003. - 29 с.
210. Прощаев, К.И. Полиморбидность в гериатрической практике: исторические аспекты, современное состояние и перспективы решения проблемы / К.И. Прощаев, А.Н. Ильницкий, Л.И. Постникова и др. // Успехи геронтологии. - 2011. - Т. 24.- N 2.- С. 285- 289.
211. Прощаев, К.И., Ильницкий, А.Н., Семенов, И.П. Избранные лекции по гериатрии / К.И. Прощаев, А.Н. Ильницкий, И.П. Семенов. — СПб.: Прайм-ЕВРОЗНАК, 2008. - 778 с.

212. Пушкова, Э.С. Организация работы в группе профилактики преждевременного старения / Э.С. Пушкова, Н.В. Ксена // Клиническая геронтология. - 2000. - Т.6. - N 9-10. - С. 63-67.

213. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 05 февраля 2016. «Стратегия действий в интересах граждан старшего поколения в Российской Федерации до 2025 года». [Электронный ресурс].

Режим доступа:

szn.ivanovoobl.ru/wp-content/uploads/sites/5/2017/09/Strategiya-dejstvij-v-interesah-pozhilyh.pdf

214. Рекомендации Ассоциации флебологов России. Диагностика и лечение тромбозов поверхностных вен конечностей. //Флебология. - 2019. - Т.13. - N 2. - С. 78-97.

215. Рекомендации по лечению больных с артериальной гипертензией ЕОК/ЕОАГ 2018 // Российский кардиологический журнал. - 2018. - N 23. - Т. 12. - С. 143-228.

216. Рожкова, Т.А. Оценка комплекса генетически зависимых показателей аполипопротеинов А+I, В, С+III, Е и липопротеина (а) у пациентов с гипертриглицеридемией / Т.А. Рожкова, П.П. Малышев, В.Н. Титов др. // Атеросклероз и дислипидемии. - 2013. - N 2. - С. 40-45.

217. Ромашевский, Б.А. Макроангиопатии у больных с сахарным диабетом /Б.А. Ромашевский // Московский медицинский журнал. - 2000. - N 2.- С. 19-22.

218. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен // Флебология. - 2018. - N 3. - С. 146-219.

219. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО). //Флебология. - 2015. - Т.9. - N 4. - 52 С.

220. Рыкун, В.С. Совершенствование диагностики, прогнозирование результатов лечения заболеваний глаз и зрительного нерва с использованием ультрасонографии: дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.13; 14.00.08 / Рыкун Вадим Сергеевич. - Челябинск, 2004. - 245 С.
221. Рычкова, И.В. Ультразвуковая эластография в алгоритме диагностики тромбоза глубоких вен нижних конечностей / И.В. Рычкова, Н.В. Кривошеева, Е.А. Зубарева и др. // Russian electronic journal of radiology (Российский Электронный журнал Лучевой Диагностики). - 2018. - Т. 2. - N 8. - С. 178-187.
Режим доступа:
<http://www.rejr.ru/perviy-nomer/vol-8-2-2018.html>
222. Сабодаш, В.Б. Осложнения реконструктивных операций на абдоминальной аорте и артериях нижних конечностей в возрастном аспекте / В.Б. Сабодаш, В.В. Андреев, О.В. Исаулов и др. // Атеросклероз и дислипидемии. - 2013. - N 2. - С. 52-55.
223. Савельев, В.С. Проспективное обсервационное исследование СПЕКТР: регистр пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей / В.С. Савельев, А.И. Кириенко, И.А. Золотухин, Е.И. Селиверстов // Флебология. - 2012. - N 6. - Т. 1. - С. 4-9.
224. Савельев, В.С. Флебология: руководство для врачей / В.С. Савельев, В.А. Гологорский, А.И. Кириенко и др.; под ред. акад. РАМН В.С. Савельева. - М. Медицина. - 2001. - 664 с.
225. Садовников, В.И. Допплерография. Интерпретация спектров артериального кровотока / В.И. Садовников // М.: Стром, 2018. - 192 с.
226. Салина, Е.А. Значение когнитивных расстройств в топической диагностике при хронической ишемии головного мозга и способы их коррекции: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.13 / Салина Екатерина Анатольевна. - Екатеринбург, 2007. - 163 С.
227. Салтыков, Б.Б. Диабетическая микроангиопатия / Б.Б. Салтыков, В.С. Пауков. - М.: Медицина, 2002.- 239 с.

228. Свиридкина, Л.П. Лимфотропная терапия дисциркуляторной энцефалопатии у больных с артериальной гипертензией среднего и пожилого возраста / Л.П. Свиридкина, А.Н. Кузнецов, С.В. Вялова // Альманах. - 2004. - N 3. - С. 150-152.
229. Семушкина, Е.Г. Кардиальные нарушения и когнитивная дисфункция у больных с хронической ишемией мозга / Е.Г. Семушкина // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. - 2013. - Том 113. - N 2. - С. 9-13.
230. Сененко, А.Ш. Организационные модели медицинской помощи пациентам пожилого и старческого возраста / А.Ш. Сененко, В.И. Вечорко // Клиническая геронтология. - 2016. - Т. 22. - N 9-10.- С. 103-104.
231. Сенча, А.Н. Количественные и качественные показатели ультразвуковой эластографии в диагностике рака щитовидной железы / А.Н. Сенча, М.С. Могутов, Ю.Н. Патрунов и др. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2013. - N 5. - С. 85–98.
232. Сергиенко, И.В. Влияние хемокинов на формирование атеросклеротического поражения за счёт регулирования функции лейкоцитов / И.В. Сергиенко, Д.Н. Нозадзе, Е.И. Казначеева // Атеросклероз и дислипидемии. - 2012. - N 3.- С. 37-47.
233. Сергиенко, И.В. Ингибирование всасывания холестерина в энтероцитах / И.В. Сергиенко // Атеросклероз и дислипидемии. - 2013. - N 3. - С. 37- 47.
234. Серов, В.В. Патологическая анатомия: атлас / В.В. Серов, Н.Е. Ярыгин, В.С. Пауков. - М.: Медицина, 1986. - 368 с.
235. Серова, Л.Д. Демографические аспекты процесса старения населения России / Л.Д. Серова, З.Д. Силина, Л.П. Кочеткова и др. // Актуальные проблемы геронтологии. - 1999. - N 2. - С. 18-24.
236. Синг, А.Д. Ультразвуковая диагностика в офтальмологии / Арун Д. Синг Бренди К. Хейдун; пер. с англ.; под общ. ред. А.Н. Амирова. - М.: «МЕДпресс-информ», 2015. - 280 с.

237. Скрипников, А.В. Магнитно-резонансная и рентгеноконтрастная ангиография при облитерирующих поражениях артерий нижних конечностей: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.13 / Скрипников Андрей Владимирович. - М., 2014. - 118 С.
238. Слободина, О.Р. Ультразвуковое исследование глаз при сахарном диабете: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.13 / Слободина Ольга Рудольфовна. - М., 2011. - 132 С.
239. Смиренная, Е.В. Клинические показатели агрегации кровотока в сосудах бульбарной конъюнктивы в прогнозе течения и лечения тромбозов вен сетчатки при гипертонической и диабетической ретинопатии: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.08 / Смиренная Елена Валериевна. - М., 1996. - 118 С.
240. Совместные клинические рекомендации ESC/ESH 2018 по диагностике и ведению пациентов с артериальной гипертензией: первый взгляд / Артериальная гипертензия. - 2018. - N 24. - Т.3. - С. - 351-358.
241. Соколов, А.Л. Лазерная коагуляция перфорантных вен — новая стационарозаменяющая технология в лечении больных варикозной болезнью / А.Л. Соколов, К.В. Лядов, М.М. Луценко, С.В. Лавренко / Амбулаторная хирургия. - 2008. - N 1. - Т. 4. - С. - 4-8.
242. Солодухина, Д.П. Обеспеченность пожилых пациентов медицинской и социальной помощью в период ремиссии терапевтической патологии / Д.П. Солодухина, Л.Х. Георгиева // Клиническая геронтология. - 2012. - Т.18. - N 5-6. - С. 40-43.
243. Стародубцев, В.Б. Использование миниинвазивных технологий в лечении больных с тяжелой хронической венозной недостаточностью / В.Б. Стародубцев, М.Ю. Лукьяненко, А.А. Карпенко, П.В. Игнатенко и др. //Флебология. - 2014. - N 8. - Т. 3. - С. - 38-43.
244. Стойко, Ю.М. Низкомолекулярные гепарины в комплексной профилактике тромбоэмболических осложнений у больных хирургического профиля / Ю.М. Стойко, М.Н. Замятин, В.Г. Гудымович // Флебология. - 2008. - N 3. - С. 42-45.

245. Стойко, Ю.М. Особенности патофизиологических механизмов развития хронической венозной недостаточности нижних конечностей и возможности ее коррекции препаратом антистакс / Ю.М. Стойко, В.Г. Гудымович // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2006. - Т. 12. - N 3.- С. 26-29.

246. Стойко, Ю.М. Эффективность и безопасность МОФФ при лечении заболеваний вен у геронтологических пациентов / Ю.М. Стойко, М.Н. Яшкин, В.П. Тюрин, В.Г. Гудымович // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2019. – N 1. - Т. 25. - С. 88-91.

247. Стратегия действий в интересах граждан старшего поколения в Российской Федерации до 2025 года. Аналитическая записка. «Медицинские аспекты старения населения г. Москвы» Москва, 2015. [Электронный ресурс].

Режим доступа:

<https://zdrav.tomsk.ru/storage/105052/Аналитическая%20записка.doc>

248. Сулейманов, С.Ш. Особенности фармакотерапии артериальной гипертензии у больных старших возрастных групп с хроническим болевым синдромом / С.Ш. Сулейманов, Е.Г. Кошечкина // Клиническая геронтология. - 2016. - Т. 22. - N 9-10. - С. 65-66.

249. Суслина, З.А. Атеросклероз и ишемические нарушения мозгового кровообращения / З.А. Суслина, М.М. Танащян, О.В. Лагода // Атеротромбоз. - 2009. - N 2. - С. 60-67.

250. Суслина, З.А. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика / Под ред. З.А. Суслиной, М.А. Пирадова. – 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. - 288 с.

251. Суслина, З.А. Сосудистые заболевания головного мозга в России: реальность и перспективы решения проблемы / З.А. Суслина // XIII Международная конференция «Актуальные направления в неврологии»: материалы конференции. - Судак (Украина), 2011. - 167 с.

252. Сухарева, А.Е. Разработка методов количественной оценки поражения головного головного мозга и брахиоцефальных артерий по данным МР-томографии: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.19 / Сухарева Анна Евгеньевна. - Томск, 2005. - 116 С.
253. Тарасова, Л.Н. Глазной ишемический синдром / Л.Н. Тарасова, Т.Н. Киселева, А.А. Фокин. - М., Медицина, 2003. - 173 С.
254. Терешина, Е.В. Возрастное ожирение-наследие эволюционного прошлого / Е.В. Терешина, С.И. Иваненко // Биохимия. - 2014. - Т. 79. - N 7. - С. 739-752.
255. Терешина, Е.В. Метаболическая схема старения человека / Е.В. Терешина, Б.А. Кауров // Клиническая геронтология. - 2016.- Т. 22. - N 9-10. - С. 108.
256. Тимербулатов, В.М. Периферическая артериальная болезнь / В.М. Тимербулатов, Ш.В. Тимербулатов // Медицинский вестник Башкортостана. - 2008. - N 3. - С. 63-73.
257. Ткачева, О.Н. Медицинские аспекты старения. Аналитическая записка /О.Н. Ткачева, В.С. Остапенко, Погосова Н.В. – Москва: РНИМУ, 2015. - 46 с.
258. Ткачева, О.Н. Лечение артериальной гипертензии у пациентов 80 лет и старше и пациентов со старческой астенией / О.Н. Ткачева, Н.К. Рунихина, Ю.В. Котовская, Н.В. Шарашкина и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2017. - N 16. - Т.1 - С. - 8-21.
- Режим доступа:
<https://doi.org/10.15829/1728-8800-2017-1-8-21>
259. Трифанова, В.А. Полиморфизм клинических и томографических проявлений при инфарктах мозга в бассейнах артерий каротидной системы: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.13; 14.00.19 / Трифанова Вера Анатольевна. - Москва, 2008. - 141 С.
260. Тромболитическая терапия при ишемическом инсульте: методическое пособие / Под ред. В.И. Скворцовой. - М., РНИМУ, 2011. - 48 с.

261. Тухбатуллин, М.Г. Современные ультразвуковые технологии в клинической практике / М.Г. Тухбатуллин, И.М. Алиева // Практическая медицина. - 2012. - N 5. - С. 56-61.
262. Тухбатуллин, М.Г. Современные методы ультразвукового исследования в диагностике рака предстательной железы / М.Г. Тухбатуллин, М.М. Насруллаев, М.Н. Насруллаев // Фундаментальные исследования. - 2013. - N 5. - С. 11-16.
263. Тухбатуллин, М.Г. Ультразвуковая эластография сдвиговой волной в оценке состояния почечного трансплантата / М.Г. Тухбатуллин, Ш.Р. Галеев, Л.И. Гарифуллина и др. // Клиническая медицина. - 2017. - Т. 9. - N 4. - С. 131-136.
264. Удовиченко, О.В. Диабетическая стопа / О.В. Удовиченко, Н.М. Грекова. - М.: Практическая медицина, 2010. - 272 с.
265. Уразалина, С.Ж. Субклинический атеросклероз как фактор риска сердечно-сосудистых осложнений / С.Ж. Уразалина, А.Е. Семенова, И.В. Сергиенко и др. // Атеросклероз и дислипидемии. - 2012. - N 2. - С. 13-18.
266. Федоренко, Е.В. Количественная оценка мозгового кровотока и повреждения головного мозга по данным МРТ и динамической РКТ у больных с артериальной гипертензией в динамике лечения: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.19; 14.00.06 / Федоренко Елена Вениаминовна. - Томск, 2008. - 131 С.
267. Феоктистова Е.В. Применение ARFI-эластографии для оценки жесткости поджелудочной железы у детей / Е.В. Феоктистов, М.И. Пыков, А.А. Амосова и др. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2014. - N 1. - С. 55-62.
268. Феоктистова Е.В. Применение ARFI-эластографии для оценки жесткости печени у детей различных возрастных групп / Е.В. Феоктистов, М.И. Пыков, А.А. Амосова и др. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2013. - N 6. - С 46-55.
269. Фомин, И. В. Артериальная гипертензия в Европейской части Российской Федерации с 1998 по 2007 год: чего мы добились на

- популяционном уровне? / И.В. Фомин, Д.С. Поляков, Ю.В. Бадин и др. // Сердце: журнал для практикующих врачей. - 2016. - N 15. – Т. 5. - С. - 369-378.
270. Халявкин, А.В. Клеточные основы (не) старения / А.В. Халявкин //Клиническая геронтология. - 2016. - Т. 22. - N 9-10. - С. 110.
271. Халявкин, А.В. Обратимость возрастных изменений и современные концепции происхождения старения / А.В. Халявкин // Клиническая геронтология. - 2016. - Т. 22. - N 9-10. - С. 110.
272. Халявкин, А.В. Управляемое разобщение связи «резистентность – темп старения», как перспективный подход к замедлению старения / А.В. Халявкин // Клиническая геронтология. - 2016. - Т. 22. - N 9-10. - С. 109.
273. Харлап, С.И. Пространственная ультразвуковая диагностика заболеваний глаза и орбиты / С.И. Харлап, И.Ю. Насникова, И.В. Козлова и др. // Вестник офтальмологии. - 2005. - Т.119. - N 4. - С. 39-42.
274. Ходжаев, Н.С. Клинический опыт применения ангиопротектора Доксигем при диабетической ретинопатии / Н.С. Ходжаев, Е.Я. Прошина, М.А. Пожарницкий //Клиническая офтальмология. – 2003. – Т.4 - N 3. – С. 129-131.
275. Цвибель, В.Д. Ультразвуковое исследование сосудов: Пер. с англ. В.В. Борисенко, Е.И. Кремневой, М.И. Киселева и др; под ред. В.В. Митькова, Ю.М. Никитина, Л.В. Осипова. - М.: Видар. - М, 2008. - 646 с.
276. Червяков, Ю.В. Дифференцированный подход к лечению декомпенсированной ишемии нижних конечностей с использованием системной классификации WIFI / Ю.В. Червяков, Х.Н. Ха, А.В. Гавриленко, А.Е. Климов //Ангиология и сосудистая хирургия. - 2019. - N 1.- Т. 25. - С. 9-16.
277. Шабалин, В.Н. Качество жизни - основная медико-социальная проблема пожилого населения / В.Н. Шабалин // Научно-практическая конференция «Традиционные методы лечения в геронтологии»: материалы конференции. - М., 2001. - С. 10-11.

278. Шабалин, В.Н. Морфологические маркеры старения биологических жидкостей человека / В.Н. Шабалин, С.Н. Шатохина // Геронтология и гериатрия: альманах вып. 1. - 2001. - С. 62;
279. Шабалин, В.Н. Пилотный проект «Регистр долгожителей» / В.Н. Шабалин, М.А. Якушин, Л.А. Дасаева и др. // III Съезд геронтологов и гериатров России: материалы съезда. - Новосибирск, 2012. - С. 445 - 446.
280. Шабалин, В.Н. Регистр долгожителей как инструмент решения клинических и социальных проблем гериатрии / В.Н. Шабалин, М.А. Якушин, М.А. Щегольцов и др. // Всероссийский социальный форум «Мир активного долголетия - 2011»: материалы форума. - Москва, 2011. - С. 28-29.
281. Шалавин, А.Н. Гемодинамические и нейротрофические механизмы патогенеза при различных вариантах клинического течения дисциркуляторной энцефалопатии: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.16; 14.00.13 / Шалавин Андрей Николаевич. - СПб, 2009. - 197 С.
282. Шальнова, С.А. Какие факторы влияют на контроль артериальной гипертензии в России / С.А. Шальнова, А.О. Конради, Ю.А. Баланова, А.Д. Деев и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2018. - N 17. - Т. 4. - С. - 53-60.
283. Шальнова, С.А. Пути увеличения приверженности терапии статинами / С.А. Шальнова, В.Н. Белов, М.Н. Валиахметов, Н.Г. Веселовская и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2018. - N 17. - Т.2. - С. - 81-87.
284. Шальнова, С.А. Самооценка здоровья москвичей 55 лет и старше, традиционные факторы риска и их прогностическое значение / С.А. Шальнова, А.Э. Имаева, А.В. Капустина, Г.А. Муромцева и др. // Российский кардиологический журнал. - 2019. - N 24. - Т. 6. - С. - 27-33.
285. Шальнова, С.А. Тридцатилетняя динамика средних характеристик липидов крови в популяциях Российской Федерации и США / С.А. Шальнова, В.Г. Вилков, В.А. Метельская, Ю.А. Баланова и др. // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. - 2018. - N 14. - Т.1. - С. - 4-11.
286. Шальнова, С.А. Факторы, ассоциированные с основными причинами

смерти в России. Данные многолетнего проспективного исследования 1977-2001 гг./ С.А. Шальнова, А.В. Капустина, А.Д. Деев, Ю.А. Баланова //Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. - 2019. - N 15. - Т. 1. - С.- 5-16.

287. Шевченко, Ю.Л. Эндотелиальная дисфункция в патогенезе венозной трансформации / Ю.Л. Шевченко, Ю.М. Стойко, М.Н. Замятин и др. //Ангиология и сосудистая хирургия. - 2008. - Т.14. - N 1. - С. 15-21.

288. Юрченко, Д.Л. Хирургическое лечение стенозов сонных артерий / Д.Л. Юрченко, К.В. Китачев, А.А. Ерофеев, Г.Г. Хубулава. - СПб.: Наука, 2010. - 210 с.

289. Якушин, М.А. Алгоритм медикаментозного лечения артериальной гипертензии в пожилом и старческом возрасте / М.А. Якушин, Л.А. Дасаева, Е.Б. Матюхина // Успехи геронтологии. - 2011. - Т. 17. - N 9-10. - С. 81.

290. Яхно, Н.Н. Деменции: руководство для врачей / Н.Н. Яхно, В.В. Захаров, А.Б. Локшина. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. - 272 с.

291. Яхно, Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике /Н.Н. Яхно // Неврологический журнал - 2006. - Т. 11. - N 1. - С. 4-12.

292. Яхно, Н.Н. Сопоставление клинических и МРТ-данных при дисциркуляторной энцефалопатии: сообщение 1: двигательные нарушения / Н.Н. Яхно, О.С. Левин, И.В. Драмунин // Неврологический журнал. - 2001. - Т.6. - N 2. - С. 10-16.

293. Adam, D.J. Bypass versus angioplasty in severe ischemia of the leg (BASIL): multicenter, randomized controlled trial Lancet / D.J. Adam, J.D. Beard, T. Cleveland et al. - 2005. - V. 366. - N 9501. - P. 1925-1934.

DOI: 10.1016 /S0140-6736(05)67704-5

294. Ageno, W. Analysis of an algorithm incorporating limited and whole-leg assessment of the deep venous system in symptomatic outpatients with suspected deep-vein thrombosis (PALLADIO): a prospective, multicenter, cohort study / W. Ageno, G. Camporese, N. Riva N. et al. // Lancet Haematol. - 2015. - V.2. - N 11. - P. 474-480.

295. Amerenco, P. Statin in stroke prevention and carotid atherosclerosis: systematic review and meta-analysis / P. Amerenco, J. Labreuche, P. Lavalley et al. // *Stroke*. - 2004. - N 35. - P. 2902-2909.
296. Amri, E.Z. Fatty acids as signal transducing molecules: involvement in the differentiation of preadipose to adipose cells / E.Z. Amri, G. Ailhaud, P.A. Grimaldi // *J. Lipid Res.* - 1994. - N 3. - P. 930-937.
297. Asteria, C. US-elastography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules / C. Asteria, A. Giovanardi, A. Pizzocaro et al. // *Thyroid*. - 2008. - N 4. - P. 13-17.
298. Astrand, H. Reduced aortic wall stress in diabetes mellitus / H. Astrand, A. Ryden-Ahlgen, G. Sundkvist et al. // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* - 2007. - V 33. - N 5. - P. 592-598.
299. Athnasiou, A. et al. Breast Lesions: Quantitative Elastography with Supersonic Shear Imaging-Preliminary Results / A. Athnasiou et al. // *Radiology*, Publ. online before print. - 2010. - May 26. - P. 92-94.
300. Aydin, Y. Evaluation of carotid intima media thickness in impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance / Y. Aydin, D. Berker, I. Ustun. // *Minerva endocrinol.* - 2011. - V 36. - N 3. - P. 171-179.
301. Bae, U. Ultrasound thyroid elastography using carotid artery pulsation: preliminary study / U. Bae, M. Dighe, T. Dubinsky et al. // *J. Ultrasound Med.* - 2007. - V 26. - N 1. - P. 797-805.
302. Bamber, J. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography: Part 1. Basic principles and technology / J. Bamber, D. Cosgrove, C.F. Dietrich et al. // *Ultraschall Med.* - 2013. - V. 34. - N 2. - P. 169-184.
303. Berg, W.A. Cystic lesions of the breast: sonographic pathologic correlation / W.A. Berg, C.I. Campassi, O.B. Ioffe // *Radiology*. - 2003. - V. 30. - N 2. - P. 64-68.
304. Bergan, J. Pathogenesis of primary chronic venous disease: insights from animal models of venous hypertension / J. Bergan, L. Pascarella, G. Schmid-Schnbein et al. // *J. Vasc. Surg.* - 2008. - V. 47. - N 1. - P. 183-192.

DOI:<https://doi.org/10.1016/j.jvs.2007.09.028>

305. Bergan, J. Chronic venous disease / J. Bergan, G. Schmid-Schnbein, P. Smith, A. Nicolaidis et al. / *New England Journal of Medicine*. - 2006. - V. 355. - N 5. - P. 488-498.

DOI:<https://doi.org/10.1056/nejmra055289>

306. Bernal, M. Modal analysis of ultrasound radiation force generated shear waves on arteries / M. Bernal, M.W. Urban, I. Nenadic, J.F. Greenleaf // *Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.* - 2010. - V. 203. - N 10. - P. 2585–2588.

307. Bezooijen, C.F. Biological aging theories of aging ageassociated diseases and their intervention / C.F. Bezooijen // *Mutat. Res.* - 1996. - N 7. - P. 19-37.

308. Bianco, M. Stroke prevention: a global perspective. In: Norris JW, Hactinsky V, eds. *Stroke Prevention* New York, NY: Oxford University Press / M. Bianco // *Epidemiology of stroke Lancet*. - 2001. - N 2. - P. 342- 344.

309. Bohr, V.A. DNA damage mutation and fine structure DNA repair in aging /V.A. Bohr, R.M. Anson // *Mutat. Res.* - 1995. - V 33. - N 8. - P. 25-34.

310. Bosch, L. Age-related changes in intramuscular and subcutaneous fat content and fatty acid composition in growing pigs using longitudinal data / L. Bosch, M. Tor, J. Reixach et al. // *Meat Sci.* - 2012. - N 6.- P. 358-363.

311. Brohall, G. Carotid artery intima-media thickness in patients with Type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance a systematic review / G. Brohall, A. Oden, B. Fagerberg // *Diabet. Med.* - 2006. – V. 23. - N 6. - P. 60-66.

312. Brohall, G. Carotid C artery intima media thickness in patients with Type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance: a systematic review / G. Brohall, A. Oden, B. Fagerberg // *Diabet med.* - 2006.- V. 76. - N 6. - P. 609-616.

313. Cantasani, V. Ultrasound elastography in the evaluation of thyroid pathology. Current status / V. Cantasani, P. Lodiso, H. Grazhdan et al. // *Eur. J. Radiol.* - 2013.
DOI:<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2013.05.008>

314. Cefalu, W.T. A study of caloric restriction and cardiovascular aging in cynomolgus monkeys (*Macaca fasciculata*) / W.T. Cefalu, J.D. Wagner, Z.Q. Wang et al. // *J. Gerontol.* - 1997. - V 52.- N 4. - P. 10.
315. Chan, S.Y. The prognostic importance of endothelial dysfunction and carotid atheroma burden in patients with coronary artery disease / S.Y. Chan, G.B. Mancini, L. Kuramoto, M. Schulzer et al. // *J. Am Coll. Cardiol.* - 2003. - V. 42. - N 6. - P. 1037-1043.
316. Charriere, G. Preadipocyte conversion to macrophage / G. Charriere, B. Cousin, E. Arnaud et al. // *J. Biol. Chem.* - 2003. - N 278. - P. 9850–9855.
317. Chaudhry, S.I. Geriatric conditions and subsequent mortality in older patients with heart failure / S.I. Chaudhry, Y. Wang, Th. Gill, H.M. Krumholz // *J. Am Coll. Cardiol.* - 2010. - N 55 - P. 309-316.
DOI: 10.1016/j.jacc.2009.07.066.
318. Cho, N. Nonpalpable Breast Masses: Evaluation by US Elastography / N. Cho, W. K. Moon, J. S. Park et al. // *Korean J. Radiol.* - 2008. - V. 9. - N 2. - P. 111–118.
319. Coiteux, I. Deep venous thrombosis: epidemiology, risk factors and natural history / I. Coiteux, L. Mazzolai // *Schweiz. Rundsch. Med. Prax.* - 2006.- V. 95. - N 12. - P. 455–459.
320. Coli, S. Contrast-enhanced ultrasound imaging of intraplaque neovascularization in carotid arteries: Correlation with histology and plaque echogenicity / S. Coli, M. Magnoni, G. Sangiorgi et al. // *J. Am Coll. Cardiol.* - 2008. - N 12. - P. 223-230.
321. Combadiere, C. Decreased atherosclerotic lesion formation in CX3CR1 /apolipoprotein E double knockout mice / C. Combadiere, S. Potteaux, J. Gao et al. // *Circulation.* - 2003. - V. 107. - N 2. - P. 1009-1016.
322. Comerota, A.J. DVT prophylaxis. Deep vein thrombosis / A.J. Comerota, S.L. Kabnick, N.S. Sadick et al. // Boca Raton FL: CRC Press. - 2014. - V. 7. - N 1. - P. 17-24.

323. Corcos, L. The anatomical variables of the sapheno-popliteal junction visualization by radiological and echographic examinations / L. Corcos, C. Macchi, de Anna D. et al. // *Ital. J. Anat. Embryol.* - 1996. - V. 101. - N 1. - P. 15-28.
324. Cosgrove, D. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography. Part 2: Clinical Applications / D. Cosgrove, J. Bamber, C.F. Dietrich et al. - 2013.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1335375> Published on-line.
325. Couade, M. Quantitative assessment of arterial wall biomechanical properties using shear wave imaging / M. Couade, M. Pernot, C. Prada et al. // *Ultrasound Med. Biol.* - 2010. - V. 36. - N 10. - P. 1662-1676.
326. Cushman, M. Epidemiology and risk factors for venous thrombosis. / M. Cushman // *Semin Hematol.* - 2007. - V. 44. - N 2. - P. 62–69.
327. Cutler, R. Human longevity and aging: possible role of reactive oxygen species / R. Cutler // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* - 1991.- V. 621.- N 5. - P. 1-28.
328. D’Onofrio, M. Acoustic radiation force impulse (ARFI) ultrasound imaging of pancreatic cystic lesions / M. D’Onofrio, A. Gallotti, R. Salvia et al. // *Eur. J. Radiol.* - 2011. - V. 80. - N 2. - P. 241–244.
329. D’Onofrio, M. Acoustic radiation force impulse of the liver / M. D’Onofrio, S. Crosara, R. De Robertis et al. // *World J. Gastroenterol.* - 2013. - V. 19. - N 30. - P. 4841–4849.
330. D’Onofrio, M. Elastography of the pancreas / M. D’Onofrio, S. Crosara, R. De Robertis et al. // *Eur. J. Radiol.* - 2013. - V. 83. - N. 3. - P. 415-419.
331. D’Onofrio, M. Tissue quantification with acoustic radiation force impulse imaging: measurement repeatability and normal values in the healthy liver / M. D’Onofrio, A. Gallotti, R. Mucelli // *AJR.* - 2010. - V. 195. - N 1. - P. 132–136.
332. Dart, F. Epidemiology and risk factors for venous thrombosis / F. Dart, C. Sillagy, E. Dewar et al. // *Cardiology.* - 1993. - V. 14. - N 11. - P. 465-470.
333. Darvall, K. Ultrasound-guided foam sclerotherapy for the treatment of chronic venous ulceration: a preliminary study / K. Darvall, G. Bate, D. Adam, S. Silverman et al. // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery.* - 2009. - V. 38. -

N 6. - P. 764-769.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2009.05.027>

334. Davidsson, L. Ultrasound-assessed plaque occurrence in the carotid and femoral arteries are independent predictors of cardiovascular events in middle-aged men during 10 years of follow-up / L. Davidsson, B. Fagerberg, G. Bergström, C. Schmidt // *Atherosclerosis*. - 2010. - V. 209. - N 2. - P. 469-473.

335. de Heredia, F.P. Age-related changes in fatty acids from different adipose depots in rat and their association with adiposity and insulin / F.P. de Heredia, E. Larque, M.P. Portillo et al. // *Nutrition*. - 2008. - N 24. - P. 1013–1022.

336. Decousus H, Q. Superficial Venous Thrombosis and Venous Thromboembolism A Large, Prospective Epidemiologic Study / H, Q. Decousus, E. Presles, F. Becker, M.T. Barrellier, M. Chanut et al. // *Annals of Internal Medicine*. - 2010 - V. 152. - N 4. - P. 218-224.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.10.084>

337. Delis, K.T. In situ hemodynamics of perforating veins in chronic venous insufficiency / K.T. Delis, M. Husmann, E. Kalodici et al. // *J. Vase Surg.* - 2001. - V. 33. - N 4. - P. 773-782.

338. Dennis, L. Elastography of the prostate gland in diagnosis of prostate cancer / L. Dennis, W. Cochlin. // *Vision*. – 2009. - N 4. - P.14.

339. Distiller, L.A. Carotid artery intima-media complex media thickness in patients with relatively long-surviving Type 1 diabetes mellitus / L.A. Distiller, B.I. Joffe, V. Melville et al. // *J. Diabetes Complications*. - 2006. - V. 20. - N 5. - P. 280-284.

340. Dodd, H. The pathology and surgery of the veins of the lower limbs / H. Dodd, F. Cockett // *Edinburg: London-New York, 1976*. - 333 p.

341. Donnelly, R. Vasuar cjmplication of diabetes / R. Donnelly // *BMJ*. - 2000. - V. 320. - N 5. - P. 1062-1066.

342. Doupis, J. Microvascular reactivity and inflammatory cytokines in painless peripheral diabetic neuropathy / J. Doupis, T. Lyons, S. Wu et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* - 2009.- V. 94. - P. 2157-2163.

343. Dumont, D.M. Noninvasive assessment of wall shear rate and vascular elasticity using combined ARFI/SWEI/spectral Doppler imaging system / D.M. Dumont, J.R. Doherty, G.E. Trahey // *Ultrason. Imaging.* - 2011. - V. 33. - N 3. - P. 165–188.
344. Eiler, J. Standard value of ultrasound elastography using acoustic radiation force impulse imaging (ARFI) in healthy liver tissue of children and adolescents / J. Eiler, U. Kleinholdermann, D. Albers D. et al. // *Ultraschall Med.* - 2012. - V. 33. - N 5. - P. 474–479.
345. Evan, G. A matter of life and death / G. Evan, T. Littlewood // *Science.* -1998. - V. 281. - P. 1317-1322.
346. Ferraioli, G. Wfumb guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: part 3: liver / G. Ferraioli, C. Filice, L. Castera et al. // *Ultrasound in Medicine and Biology.* - 2015. - V. 41. - N 5. - P. 47–49.
347. Fierbinteanu-Braticevici, C. Acoustic radiation force imaging sonoelastography for noninvasive staging of liver fibrosis / C. Fierbinteanu-Braticevici, D. Andronescu, R. Usvat et al. // *World J. Gastroenterol.* - 2009. - V. 15. - N 44. - P. 5525–5532.
348. Franchi-Abella, S. Ultrasound elastography: advantages, limitations and artefacts of the different techniques from a study on phantom / S. Franchi-Abella, C. Elie, J.M. Correas // *Diagn. Interv. Imaging.* - 2013. - V. 94. - N 5. - P. 497-501.
349. Francois, T. Color Doppler Imaging of Orbital Vessels: Personal Experience and Literature Review / T. Francois, O. Berges O., P. Koskas et al. // *Journal of clinical ultrasound.* - 2003. - V. 31. - N 5. - P 258-273.
350. Friedrich-Rust, M. Liver fibrosis in viral hepatitis: noninvasive assessment with acoustic radiation force impulse imaging versus transient elastography / M. Friedrich-Rust, K. Wunder, S. Kriener et al. // *Radiology.* - 2009. - V. 252. - N 2. - P. 595–604.
351. Frodin, N.W. Atherosclerosis: an insulin-dependent disease? / N.W. Frodin // *J. Am. Coll. Nutr.* - 1986. - V. 5. - P. 417 - 427.
352. Fukunari, N. Clinical evaluation of Elastography for the differential diagnosis

of thyroid follicular tumors. / N. Fukunari, A. Arai, A. Naakamura et al. // Abstracts from the 12th Congress of World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology // J. Ultrasound in medicine and biology. - 2009. - V. 35. - N 8. - P. - 230.

353. Furukawa, M.K. Clinical application of real-time tissue elastography to head and neck cancer: evaluation of cervical lymph node metastasis with real-time tissue elastography / M.K. Furukawa, A. Kubota, H. Hanamura // Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho. - 2007. – V. 110. - P. 503-505.

354. Gaunt, M. E. Unstable carotid plaques: preoperative identification and association with intraoperative embolisation detected by transcranial Doppler / M. E. Gaunt, L. Brown, T. Harttsshome et al. // J. Vasc. Surg. – 1996. - V. 11. - P. 78-82.

355. Genninson, J.-L. Ultrasound elastography: principles and techniques / J.-L. Genninson, T. Deffieux, M. Fink et al. / Diagn. and Intervent. Imaging. - 2013. - V. 94. - N 4. - P. 87–95.

356. Geroulakos, G. Characterization of symptomatic and asymptomatic carotid plaques using high-resolution real time ultrasonography / G. Geroulakos, G. Ramaswami, N. Lambropoulos et al. // Br. J. Surg.- 1993. - V. 80. - N 1. - P. 1274-1277.

357. Goertz, R.S. An abdominal and thyroid status with Acoustic Radiation Force Impulse Elastometry – a feasibility study. Acoustic Radiation Force Impulse Elastometry of human organs / R.S. Goertz, K. Amann, R. Heide et al. // Eur. J. Radiol. - 2011. - V. 80. - N 3. - P. 226 -230.

358. Goertz, R.S. Measurement of liver elasticity with acoustic radiation force impulse (ARFI) technology: an alternative noninvasive method for staging liver fibrosis in viral hepatitis / R.S. Goertz, Y. Zopf, V. Jugl et al. // Ultraschall Med. - 2010. - V. 31. - N 2. - P. 151–155.

359. Gomez-Dominguez, E. Transient elastography to assess hepatic fibrosis in primary biliary cirrhosis / E. Gomez-Dominguez, J. Mendoza, U. Smith et al. // Alimentary Pharmacology & Therapeutics. - 2008. - N 27. - P. 5.

360. Gray-Weale, A.C. Carotid artery atheroma: Comparison of preoperative B-

- mode ultrasound appearance with carotid endarterectomy specimen pathology / A.C. Gray-Weale, J.C. Graham, J.R. Burnett et al. // *J. Cardiovasc. Surg.* - 1988. - N 29. - P. 676-681.
361. Gustafson, B. Inflammation and impaired adipogenesis in hypertrophic obesity in man Gustafson / B. Gogg, S. Hedjazifar, S. Jenndahl et al. // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* - 2009. - V. 297. - P. 999-1003.
362. Hall, T.J. In vivo real-time freehand palpation imaging / T.J. Hall, Y. Zhu, C.S. Spalding // *Ultrasound Med. Biol.* - 2003. - V. 29. - P. 427-435.
363. Hanquinet, S. Acoustic radiation force impulse imaging – normal values of liver stiffness in healthy children / S. Hanquinet, D. Courvoisier, A. Kanavaki et al. // *Pediatr. Radiol.* - 2013. – V. 43. - N 5. - P. 539–544.
364. Haubrich, C. Dynamic autoregulation testing in patients with middle- cerebral artery stenosis / C. Haubrich, W. Kruska, R.R. Diehl et al. // *Stroke.* - 2003. - V. 34. - P. 1881-1885.
365. Horster, S. Comparing acoustic radiation force impulse imaging to transient elastography to assess liver stiffness in healthy volunteers with and without valsalva manoeuvre / S. Horster, P. Mandel, R. Zchoval et al. // *Clin. Hemorheol. Microcirc.* - 2010. - V. 46. - N 2-3. - P. 159-168.
366. Hughes, V.A. Anthropometric assessment of 10-y changes in body composition in the elderly / V.A. Hughes, R. Roubenoff, M. Wood et al. // *Am. J. Clin. Nutr.* - 2004. - V. 80. - P. 475–482.
367. Ibrahim, P. Vulnerable plaques in the contralateral carotid arteries in symptomatic patients: A detailed ultrasonic analysis / P. Ibrahim, F. Jashari, E. Johansson et al. // *Atherosclerosis.* - 2014. - V. 235. - P. 526 -531.
368. Illuminati, G. Long-term results of a randomized controlled trial analyzing the role of systematic pre-operative coronary angiography before elective carotid endarterectomy in patients with asymptomatic coronary artery disease / G. Illuminati, F. Schneider, T. Greco et al // *Tur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* - 2015. - V. 49. - N 4. - P. 366-374.
369. Inaba, Y. Carotid plaque, compared with carotid intima-media thickness,

- more accurately predicts coronary artery disease events: a metaanalysis / Y. Inaba, J.A. Chen, S.R. Bergmann // *Atherosclerosis*. - 2012. - V. 220. - N 1. - P. 128-133.
370. Jacenneicz, M. M. Deep vein thrombosis / M. M. Jacenneicz, A.A. Hartley // *J. Gerontology*. - 1987. - V. 42. - N 1. - P. 86-88.
371. Joakimsen, O. Reproducibility of ultrasound assessment of carotid plaque occurrence, thickness, and morphology. The Tromso study / O. Joakimsen, K.H. Bonna, E. Stensland-Bugge // *Stroke*. - 1997. - V. 28. - P. 2201-2207.
372. Johnsen, S.H. Carotid atherosclerosis is a stronger predictor of myocardial infarction in women than in men: a 6-year follow-up study of 6226 persons: the Tromso Study / S.H. Johnsen, E.B. Mathiesen, O. Joakimsen et al. // *Stroke*. - 2007. - V. 38. - N 11. - P. 2873-2880.
373. Kafetzakis, A. Association of subclinical wall changes of carotid, femoral, and popliteal arteries with obstructive coronary artery disease in patients undergoing coronary angiography / A. Kafetzakis, G. Kochiadakis, A. Laliotis et al. // *Chest*. - 2005. - V. 128. - N 4. - P. 2538-2543.
374. Kalashnikova, M.F. Analysis of epidemiological indices of type 2 diabetes in the adult population of Moscow / M.F. Kalashnikova et al. // *Diabetismellitus*. - 2014. - N 3. - T. 5. - C. - 16.
375. Kalra, L. Cognitive function and hypertension / L. Kalra // *J. Human Hypertension*. - 2009. - V. 23. - N 2. - P. 86-96.
376. Kathleen, T. The Utility of Ambulatory Electrocardiographic Monitoring for Detecting Silent Arrhythmias and Clarifying Symptom Mechanism in an Urban Elderly Population with Heart Failure and Hypertension: Clinical Implication / T. Kathleen, T. Hickey, J. Reiffel et al. // *Journ. Atr. Fibrillation*. - 2010. - January 1. - V. 1. - N 12. - P. 663-674.
377. Kawasaki, M. Noninvasive quantitative tissue characterization and two-dimensional color-coded map of human atherosclerotic lesions using ultrasound integrated backscatter. Comparison between histology and integrated backscatter

images before and after death / M. Kawasaki, Y. Takatsu, T. Noda et al. // *J. Am Coll. Cardiol.* - 2001. - V. 38. - P. 486-492.

378. Kendler, M. Diagnostic procedures for venous problems / M. Kendler, J. Zajitschek, J.C. Simon et al. / *Dtsch. Dermatol. Ges.* - 2010. - V. 8. - N 11. - P. 903-910.

379. Khokhlova, E. Real-time sonoelastography in differentiation of solid breast lesion: abstracts from the 12th Congress of World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology / E. Khokhlova, E. Lukyanova, A. Zubarev et al. // *J. Ultrasound in medicine and biology.* - 2009. - V. 35.- N 8. - P. 153.

380. Kim, V. Epidemiology of venous thromboembolic disease / V. Kim, J. Spandorfer // *Emerg. Med. Clin. North. Am.* - 2001. - V. 19. - N 4. - P. 839-851.

381. Kistner, R.L. Surgical Repair of the Incompetent Femoral Vein Valve / R.L. Kistner // *Arch. Surg.* - 1975. - V. 110. - N 11. - P. 1336-1342.

382. Kistner, R.L. Transvenous repair of incompetent femoral vein valve / R.L. Kistner // *Venous Problems*; Eds. by Bergan J.J., Yao J.S.T. - Chicago: Year Book Medical Publishers, 1978. - P. 493-509.

383. Kiyomatsu, H. Clinical application of ultrasound elastography for diagnosis of parathyroid carcinoma: abstracts from the 12th Congress of World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology / H. Kiyomatsu, E. Ueno, E. Tohno et al. // *J. Ultrasound in medicine and biology.* - 2009.- V. 35. - N 8. - P. 153-154.

384. Klitfod, L. Causes of venous thrombosis. The European perspective. New horizons in deep venous disease management / L. Klitfod, N. Bækgaard, F. Fanelli et al. // Turin: Edizioni Minerva Medica. - 2017. - P. 50–53.

385. Kolen, A.F. Analysis of cardiovascular induced liver motion for application to elasticity imaging of the liver in-vivo / A.F. Kolen, J.C. Bamber, E.E. Ahmed // *J. Ultrasound Med.* - 2003. - N 21. - P. 53.

386. Konofagou, E.E. Myocardial Elastography – A Feasibility Study In Vivo / E.E. Konofagou, J. D'Hooge, J. Ophir // *Ultrasound Med. Biol.* - 2002. - V. 28. - N 4. - P. 475-482.

387. Koschinsky, T. Vascular growth factors and the development of macrovascular disease in diabetes mellitus / T. Koschinsky, C.E Bunting, R. Rutter et al. // *Diabetes and Metabolism*. - 1987. - V. 13. - P. 318-325.
388. Krane, M. Twenty years of cardiac surgery in patients aged 80 years and older: risks and benefits / M. Krane, B. Voss, A. Hiebinger, M.A. Deutsch et al. // *Ann Thorac. Surg*. - 2011. - N 91. - P. 506-513.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.a.thoracsur.2010.10.041>.
389. Kulkarni, S. Effect of foam sclerotherapy on healing and long-term recurrence in chronic venous leg ulcers / S. Kulkarni, F. Slim, L. Emerson, C. Davies et al. // *Phlebology: The Journal of Venous Disease*. - 2013. - V. 28. - N 3. - P. 140-146. DOI: <https://doi.org/10.1258/phleb.2011.011118>
390. Kwee, R.M. Identifying vulnerable carotid plaques by noninvasive imaging / R.M. Kwee, R.J. van Oostenbrugge, L. Hofstra et al. // *Neurology*. - 2008. - V. 70. - N 10. - P. 2401-2409.
391. Ledet, T. The nature of large vessel disease in diabetes mellitus / T. Ledet, L.M. Rasmussen // *J. Diabet. Compl.* - 1990. - N 7. - P. 63-65.
392. Lee, M.J. Age-related changes in liver, kidney, and spleen stiffness in healthy children measured with acoustic radiation force impulse imaging / M.J., Lee, M.J. Kim, K.H. Han et al. // *Eur. J. Radiol.* - 2013. - V. 82. - N 6. - P. 290-294.
393. Lee, M.J. Ultrasonographic Findings of the various diseases presenting as calf pain / M.J. Lee, O.H. Kim, H.J. Choo H.J. et al. // *Clin. Imaging*. - 2016. - V 40. - N 1. - P. 1-12.
394. Lekakis, J.P. Atherosclerotic changes of extracoronary arteries are associated with the extent of coronary atherosclerosis / J.P. Lekakis, C.M. Papamichael, A.T. Cimponeriu et al. // *Am J. Cardiol.* - 2000 - V. 85. - N 8. - P. 949-952.
395. Lerman, A. Jr. Circulating and tissue endothelin immunoreactivity in advanced atherosclerosis / A. Lerman, B.S. Edwards, J.W. Hallett et al. // *N. Engl. J. Med.* - 1991. - V. 325. - P. 997-1001.
396. Li, L. The combination of carotid and lower extremity ultrasonography

increases the detection of atherosclerosis in type 2 diabetes patients / L. Li, H. Yu, J. Zhu et al. // *J. Diabet. Compl.* - 2012. - V. 26. - N 1. - P. 23-28.

397. Likosky, D.S. Long-term survival of the very elderly undergoing aortic valve surgery / D.S. Likosky, M.J. Sorensen, L.J. Dacey, Y.R. Baribeau et al. / *Circulation.* - 2009. - Sep 15. - N 120 (11Suppl). - P. 127-133.

DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.842641>.

398. Lim, C. Matrix metalloproteinases in vascular disease - a potential therapeutic target? / C. Lim, J. Shalhoub, M. Gohel, A. Shepherd, A. Davies / *Curr. Vasc. Pharmacol.* - 2010. - V. 8. - N 1. - P. 75-85.

DOI:<https://doi.org/10.2174/157016110790226697>

399. Lipsky, B.A. 2012 IDSA clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections / B.A. Lipsky, A.R. Berendt, P.B. Cornia et al // *Clin. Infect. Dis.* - 2012. - V. 54 - N 12. - P. 132-173.

400. Lorenz, M.W. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis / M.W. Lorenz, H.S., Markus, M.L Bots, M. Rosvall et al. // *Circulation.* - 2007 - V. 115. - N 4. - P. 459-467.

401. Lovell, M. Caring for the elderly: Changing perception sandattitudes / M. Lovell // *J. Vasc. Nurs.* - 2006. - V. 24. - N 1.- P. 22-26.

402. Ma, Y. The Diagnostic Value of Superb Microvascular Imaging (SMI) in Detecting Blood Flow Signals of Breast Lesions. A Preliminary Study Comparing SMI to Color Doppler Flow Imaging / Y. Ma, G. Li, J. Li, W-D. Ren // *Medicine.* – 2015- Sept. - V. 94. - N 36.

DOI: www.md-journal.com. [11.01.2016, date last accessed]

403. Maddox, G.L. Encyclopedia of Aging / G.L. Maddox. - New York: Springer Publ. Co., 1987. - 890 p.

404. Madhok, R. Acoustic radiation force impulse imaging of the liver: measurement of the normal mean values of the shearing wave velocity in a healthy liver / R. Madhok, C. Tapasvi, U. Prasad U. et al. // *J. Clin. Diagn. Res.* - 2013.- V.

7. - N 1. - P. 39-42.

405. Maser, R. Review: cardiovascular autonomic neuropathy due to diabetes mellitus: clinical manifestation, consequences and treatment / R. Maser, M. Lenhard // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* - 2006. - V. 90. - P. 5896-5903.

406. Mateen, M.A. Evaluation of ultrasound based acoustic radiation force impulse (ARFI) and Sie touch sonoelastography for diagnosis of inflammatory pancreatic diseases / M.A. Mateen, K.A. Muheet, R.J. Mohan et al. // *JOP.* - 2012. - V. 13. - N. 1. - P. 36–44.

407. Meissner, M.H. The epidemiology of and risk factors for acute deep venous thrombosis. In: Gloviczki P., ed. *Handbook of Venous Disorders*. 3rd ed. / M.H. Meissner. - London: Hodder Arnold, 2009. - 104 p.

408. Mills, J.L. The Society for vascular Surgery lower Extremity Threatened Limb Classification System: risk stratification based on wound, ischemia and foot infection (WIFI) / J.L. Mills, V.S. Conte, D.G. Armstrong et al. // *J. Vasc. Surg.* - 2014. - V. 59. - P. 220–234.

409. Mozaffarian, D. Heart disease and stroke statistics-2015 update: a report from the American Heart Association / D. Mozaffarian, E.J. Benjamin, A.S. Go et al. // *Circulation.* - 2015. - V. 131. - N 24. - P. 535.

410. Nambi, V. Carotid intima-media thickness and presence or absence of plaque improves prediction of coronary heart disease risk: the ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) study / V. Nambi // *J. Am Coll. Cardiol.* - 2010 - V. 55. - N 15. - P. 1600-1607.

411. Negln, P. Venous outflow obstruction: an underestimated contributor to chronic venous disease / P. Negln, T. Thrasher, S. Raju // *J. Vasc. Surg.* 2003. - V. 38. - N 5. - P. 879- 885.

DOI: [https://doi.org/10.1016/s0741-5214\(03\)01020-6](https://doi.org/10.1016/s0741-5214(03)01020-6)

412. Nicolaidis, A. Chronic venous disease and the leukocyte-endothelium interaction: from symptoms to ulceration / A. Nicolaidis // *Angiology.* - 2005 - V. 56. - N 6(suppl). - P. 11-19.

DOI: <https://doi.org/10.1177/00033197050560i103>

413. Nordam, A. Integrity in the cifre of elderly people, as narrated by female physicians / A. Nordam, V. Sorlie, R. Forde // *Nurs. Ethics.* - 2003. - V 10. - N 4. - P. 388-403.
414. Norgen, L. TASC II working group. Inter-society consensus for the managent of peripheral arterial disease TASC II / L. Norgen // *J. Vasc. Surg.* - 2007. - V 45. - P. 67.
415. Norgren, L. F.G.R. and on behalf of the TASC II Working Group Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II) / L. Norgren, W.R. Hiatt, J.A. Dormandy et al. // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* - 2007. - V. 33 (Suppl). - P.1-75.
416. Noruegas, M.J. Acoustic radiation force impulse-imaging in the assessment of liver fibrosis in children / M.J. Noruegas, H. Matos, I. Goncalves et al. // *Pediatr. Radiol.* - 2012. - V. 42. - N 2. - P. 201–204.
417. Odden, M.C. The impact of the aging population on coronary heart disease in the United States / M.C. Odden, P.G. Coxson, A. Moran et al. // *Am J. Med.* - 2011. - V. 124. - N 9. - P. 827–833.
418. Ohmori, H. Deep vein Thrombosis in patients with severe motor and intellectual disabilities, especially diagnosis and prevention of recurrence for chronic thrombosis-serial changes of sonography and D-dimer / H. Ohmori, Y. Kanaoka, Y. Murata et al. // *Jpn J. Phlebol.* - 2014. - V. 25. - N 2. - P. 34-42.
419. Ojdana, D. The inflammatory reaction during chronic venous disease of lower limbs / D. Ojdana, K. Safiejko, A. Lipska, P. Sacha et al. // *Folia Histochem Cytobiol.* - 2009. - V. 47. - N 2.
- DOI: <https://doi.org/10.2478/v10042-009-0029-8>
420. Ophir, J. Elastography: Imaging the Elastic Properties of Soft Tissues with Ultrasound / J. Ophir // *J. Med. Ultrasonics.* - 2002. - N 1. - P. 155-171.
421. Padberg, F. Surgical intervention in venous ulceration / F. Padberg / *Cardiovascular Surgery.* - 1999. - V. 27. - N 1. - P. 83-90.
- DOI: [https://doi.org/10.1016/s0967-2109\(98\)00034-9](https://doi.org/10.1016/s0967-2109(98)00034-9)
422. Panayiotou, A.G. Association between presence of the metabolic syndrome

- and its components with carotid intima-media thickness and carotid and femoral plaque area: a population study / A.G. Panayiotou, M. Griffin, P. Kouis et al. // *Diabetol Metabol Syndr.* - 2013. - N 5. - P. 44-47.
423. Parikov, M.A. EVLA of incompetent perforators using standard radial fibers technology XXXIX. Annual Phlebological Days / M.A. Parikov, D.A. Slavin, I.M. Kalitko, E.V. Astafieva et al. // Hradec Kralove, Czech Republic. - 8-9 November 2014.
424. Perez Campo, R. The rate of free radical production as a determinant of the rate of aging: evidence from the comparative approach / R. Perez Campo, M. Lopez Torres, S. Cadenas et al. // *J. Comp. Physiol.* - 1998. - V. 168. - P. 149–158.
425. Perrin, M. Pharmacological treatment of primary chronic venous disease: rationale, results and unanswered questions / M. Perrin, A. Ramelet // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery.* - 2011 - V. 41. - N 1. - P. 117-125. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.09.025>
426. Pesavento, A. New real-time strain imaging concepts using diagnostic ultrasound / A. Pesavento, A. Lorenz, S. Siebers et al. // *Phys. Med. Biol.* - 2000. - V 45. - P. 1423-1435.
427. Picano, M. Paterni Ultrasound Tissue Characterization of Vulnerable Atherosclerotic Plaque / M. Picano // *Int J. Mol. Sci.* - 2015. - V. 16 - P. 10121-10133.
428. Pineda Torra, I. Peroxisome proliferator_activated receptor α in metabolic disease, inflammation, atherosclerosis and aging Pineda / I. Torra, M. Gervois, B. Staels // *Curr. Opin. Lipidol.* - 1999. - N 10. - P. 151-159.
429. Pocock, E. Cellular and molecular basis of venous insufficiency / E. Pocock, T. Alsaigh, R. Mazor, G. Schmid-Schnbein // *Vascular. Cell.* - 2014. - V. 6. - N 1. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13221-014-0024-5>
430. Popescu, A. The mean values of liver stiffness assessed by Acoustic Radiation Force Impulse elastography in normal subjects / A. Popescu, I. Sporea, R. Sirli et al. // *Med. Ultrason.* - 2011. - V. 13. - N 1. - P. 33-37.
431. Postley, J.E. Prevalence and distribution of subclinical atherosclerosis by

screening vascular ultrasound in low and intermediate risk adults: the New York physicians study / J.E. Postley, A. Perez, N.D. Wong, J.M. Gardin / J. Am Soc. Echocardiogr. - 2009. - V. 22. - N 10. - P. 1145-1151.

432. Prevention and treatment of venous thromboembolism. International Consensus Statement // Int. Angiol. - 2013.- V. 2. - N 2. - P. 115.

433. Published by European Hospital, Simply Superb Microvascular Imaging. DOI: <http://www.healthcare-in-europe.com/en/article/13047-simply-superb-microvascular-imaging.html>, [4.03.2016, date last accessed]

434. Quattarini, C. Impaired skin microvascular reactivity in painful diabetic neuropathy / C. Quattarini, N. Harris, R. Malik et al. // Diab. Care. - 2007. - V. 30. - P. 655-659.

435. Raffetto, J. Matrix metalloproteinases in venous tissue remodeling and varicose vein formation / J. Raffetto, R. Khalil // Curr. Vasc. Pharmacol. - 2008. - V. 6. - N 3. - P. 158-172.

DOI: <https://doi.org/10.2174/157016108784911957>

436. Raffetto, J. Dermal pathology, cellular biology, and inflammation in chronic venous disease / J. Raffetto // Thromb. Res. - 2009. - V. 123. - P. 66-71.

DOI: [https://doi.org/10.1016/s0049-3848\(09\)70147-1](https://doi.org/10.1016/s0049-3848(09)70147-1)

437. Raguso, C.A. A 3-year longitudinal study on body composition changes in the elderly: role of physical exercise / C.A. Raguso, U. Kyle, M.P. Kossovsky // Clin. Nutr. - 2006. - N 25. - P. 573–580.

438. Rasmussen, L. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation, radiofrequency ablation, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous varicose veins / L. Rasmussen, M. Lawaetz, L. Bjoern, B. Vennits // British Journal of Surgery. - 2011. - V. 98 - N 8. - P. 1079-1087.

DOI: <https://doi.org/10.1002/bjs.7555>

439. Rigby, K. Surgery versus sclerotherapy for the treatment of varicose veins / K. Rigby, S. Palfreyman, C. Beverley, J. Michaels // Cochrane Database of Systematic Reviews. - 2004.

DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd004980>

440. Román, G.C. Brain hypoperfusion: a critical factor in vascular dementia / G.C. Román // *Neurological research*. - 2004. - V. 26. - N 5.- P. 454-458.
441. Rutherford, R.B. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version / R.B. Rutherford, J.D. Baker, C. Ernat et al // *J. Vasc. Surg.* - 1997. - V. 26. - P. 517- 538.
442. Ryzhova, T.A Risk Factors and the Course of Myocardial Infarction in Elderly Women / T.A. Ryzhova, N.A. Bichan // *Kardiologia*. - 2012. - V. 52. - N 12. - P. 24-27.
443. Salles-Cunha, S.X. Duplex ultrasound scanning for acute venous disease. In: Gloviczki P., ed. *Handbook of Venous Disorders*. 3rd ed. / S.X. Salles-Cunha. - London: Hodder Arnold, 2009. - 141 p.
444. Sandry, J.L. Diameter-reflux relationship in perforating veins of patients with varicose veins / J.L. Sandry, F.S. Barros, S. Pontes et al. // *J. Vasc. Surg.* - 1999. - V. 30. - N 5. - P. 867- 874.
445. Shadid, N. Randomized clinical trial of ultrasound-guided foam sclerotherapy versus surgery for the incompetent great saphenous vein / N. Shadid, R. Ceulen, P. Nelemans, C. Dirksen // *British Journal of Surgery*. - 2012. - V. 99. - N 8. - P. 1062-1070.
DOI: <https://doi.org/10.1002/bjs.8781>
446. Shillabeer, G. Regulation of new fat cell formation in rats: the role of dietary fats / G. Shillabeer, D.C. Lau // *J. Lipid Res.* - 1994. - V. 35. - P. 592–600.
447. Sigrist, R. Ultrasound Elastography: Review of Techniques and Clinical Applications / R. Sigrist, J. Liau, A. Kaffas et al. // *Theranostics*. - 2017. - V. 7. - N 5. - P. 1303-1329.
448. Silverman, D.H.S. Brain 18F-FDG PET in the diagnosis of neurodegenerative dementias: Comparison with perfusion SPECT and with clinical evaluations lacking nuclear imaging / D.H.S. Silverman // *Journal of Nuclear Medicine*. - 2004. - V. 45. - N 4. - P. 594.

449. Silverman, D.H.S. PET imaging in the assessment of normal and impaired cognitive function / D.H.S. Silverman, F. Alavi // Radiologic Clinics of North America. - 2005. - V. 43. - P. 67.
450. Sofi, F. Physical activity during leisure time and primary prevention of coronary heart disease: An updated meta-analysis of cohort studies / F. Sofi, A. Capalbo, F. Cesari et al. // Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil. - 2008. - V. 15. - N 3. - P. 247-257.
451. Speziale, G. Short-term and long-term results of cardiac surgery in elderly and very elderly patients / G. Speziale, G. Nasso, M.C., Barattoni, G. Esposito et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. - 2011. - V. 141. - N 3. - P. 725-731.
DOI: 10.1016/j.jtcvs.2010.05.010.
452. Stein, J.H. American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Endorsed by the Society for Vascular Medicine / J.H. Stein, C.E. Korcarz, R.T. Hurst, E. Lonn et al. // J. Am Soc. Echocardiogr. - 2008. - V. 21. - N 2. - P. 93-111.
453. Stenzel, M. Ultrasound elastography and contrast enhanced ultrasound in infants, children and adolescents / M. Stenzel, H-J. Mentzel // Eur. Radiol. - 2014. - V. 83. - N 9. - P. 1560–1569.
454. Stratton, I.M. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study / I.M. Stratton, A.I. Adler, H.A. Neil et al. // BMJ. - 2000. - N 12. - P. 405 - 412.
455. Stuart, W.P. Saphenous surgery does not correct perforator incompetence in the presence of deep venous reflux / W.P. Stuart, D.J. Adam, P.L. Allan et al. // J. Vasc. Surg. - 2000. - V. 28. - N 5. - P. 834 - 838.
456. Sun, K. Adipose tissue remodeling and obesity / K. Sun, C.M. Kusminski, Ph. E. Scherer // J. Clin. Invest. - 2011. - V. 121. - P. 2094–2101.

457. Suraj, D. Elastography to Assess the Stage of Liver Fibrosis in Children: Concepts, Opportunities, and Challenges / D. Suraj // *Clinical liver disease*. - 2017. - V. 9. - N 1. - P. 5-10.
458. Sushkou, S. Expression of the proinflammatory marker CD34 in varicose leg veins / S. Sushkou, I. Samsonava, M. Galishevich / *Phlebologie*. - 2015. - V. 44. - N 1. - P. 19-23.
DOI: <https://doi.org/10.12687/phleb2221-1-2015>
459. Tan, T.K. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism / T.K. Tan, J.W. Hallet, J.L. Mills, J.J. Earnshaw, J.A. Reekers et al. // *Comprehensive Vascular and Endovascular Surgery* / Edinburgh - London - New York: Elsevier Limited Inc., 2004. - 663 p.
460. Tchkonja, T. Current views of the fat cell as an endocrine cell: lipotoxicity / T. Tchkonja, B.E. Corkey, J.L. Kirkland // *Endocr. Updates*. - 2006. - V. 26. - P. 105-118.
461. Tchkonja, T. Fat tissue, aging, and cellular senescence / T. Tchkonja, D.E. Morbeck, T. von Zglinicki et al. // *Cell*. - 2010. - V. 19. - P. 667–684.
462. Tontonoz, P. PPAR γ promotes monocyte/ macrophage differentiation and uptake of oxidized LDL / P. Tontonoz, L. Nagy, J.G. Alvarez et al. // *Cell*. - 1998. - V. 93. - P. 241-252.
463. Toshiba Medical System. Superb Micro-Vascular Imaging (SMI).
DOI: <http://medical.toshiba.com/products/ul/general/aplio-500/clinical-applications> (5 January 2015 date last accessed)
464. Touboul, P.J. Mannheim carotid intima-media thickness consensus (2004-2006). An update on behalf of the Advisory Board of the 3rd and 4th Watching the Risk Symposium, 13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006 / P.J. Touboul, M.G. Hennerici, S. Meairs et al. // *Cerebrovasc. Dis.* - 2007. - V. 23. - N 1. - P. 75-80.

465. Tranquart, F. Color Doppler Imaging of Orbital Vessel: Personal Experience and literature Review / F. Tranquart, O. Berges, P. Koskas et al. // Journal of clinical ultrasound. - 2003. - V. 31. - N 5. - P. 258-273.
466. Trutner, C. Amputation and diabetes: a case control study / C. Trutner, B. Haastert, G. Giani // Diabet Med. - 2002. - N 19. - P. 35-40.
467. Turgay, E. Identifying the mechanical properties of tissue by ultrasound strain imaging / E. Turgay, S. Salcudean, R. Rohling // Ultrasound Med. Biol. - 2006. - V. 32. - P. 221-235.
468. Uchida, H. Feasibility of tissue elastography using transcutaneous ultrasonography for the diagnosis of pancreatic diseases / H. Uchida, Y. Hirooka, A. Itoh et al. // Pancreas. - 2009. - V. 38. - N 1. - P. 17-22.
469. Van Damme, H. Pathologic aspects of carotid plaques: surgical and clinical significance / H. Van Damme, M. Vivario // Intern. Angiol. - 1993. - V. 12. - P. 299-311.
470. Veves, A. Micro-and Macrovascular disease in diabetic neuropathy. In: Diabetic neuropathy. Clinical Management. 2nd ed. / A. Veves, A. Caselli // Ed. Veves A. and Malik R. - 2007. - Humana Press. - P. 259-274.
471. Vinik, A. Diabetic autonomic neuropathy / A. Vinik, B. Russell, R. Maser et al. // Diab. Care. - 2003. - V. 26. - P. 1553-1579.
472. Wagner, F.W. The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment / F.W. Wagner // Foot Ankle. - 1981. - V. 2. - P. 64-122.
473. Wilkinson, I.D. Short-term changes in cerebral microhemodynamics after carotid stenting // I.D. Wilkinson, P.D, Griffiths, N. Hoggard et al. // AJNR. - 2003. - V. 24. - N 8. - P. 1501-1507.
474. Wu, L. Department of Gastroenterology Changhua Christian Hospital, Changhua, Taiwan. Spoke-wheel sign of focal nodular hyperplasia revealed by superb micro-vascular ultrasound imaging / L. Wu, H.-H. Yen, M.-S. Soon. DOI:<http://m.qimed.oxfordjournals.org/content/108/8/669.full>, (22 January 2015, date last accessed)
475. Yashima, Y. Acoustic radiation force impulse elastography for noninvasive

assessment of chronic pancreatitis / Y. Yashima, N. Sasahira, H. Isayama et al. // J. Gastroenterol. - 2012. - V. 47. - N 4. - P. 427-432.

476. Zhang, F.- J. The value of acoustic force impulse (ARFI) in the differential diagnosis of thyroid nodules / F.-J. Zhang, R.-L. Han // Eur. J. Radiol. - 2013. - V. 82. - P. 686-690.