

В.В. Плечев, В.М. Тимербулатов,
С. В. Чуйкин, Р.И. Ижбульдин

**ДИАГНОСТИКА
И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ
ХРОНИЧЕСКИХ ОККЛЮЗИОННЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ СОННЫХ АРТЕРИЙ**

Уфа – 2011

УДК 616.13/.16

ББК 54.102

Плечев В.В., Тимербулатов В.М., Чуйкин С.В., Ижбульдин Р.И. Диагностика и хирургическое лечение хронических окклюзионных заболеваний сонных артерий. – Уфа, 2011. – 352 с.

В монографии представлены результаты комплексного подхода к диагностике и хирургическому лечению окклюзионных поражений сонных артерий.

В основу данного труда вошел материал лечения более 2000 больных двух клиник (Республиканского кардиодиспансера и Клиники Башкирского государственного медицинского университета), уже опубликованный в других изданиях, со значительным дополнением в разделах, посвященных диагностике, показаниям к хирургическому лечению этой сложной, в том числе сочетанной, патологии сонных артерий.

Издание рассчитано на ангиологов, ангиохирургов, невропатологов, стоматологов, преподавателей и студентов старших курсов медицинских вузов, слушателей институтов последипломного образования.

ISBN 5-8258-0143-X

© ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Росздрава
Министерство здравоохранения и
социального развития РФ

© НПО «Башбиомед», 2011

Коллектив авторов:

Плечев Владимир Вячеславович — заведующий кафедрой госпитальной хирургии Башкирского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент АН РБ, член президиума ассоциации ангиологов и сосудистых хирургов РФ, руководитель Башкирского центра сердечно-сосудистой хирургии, главный кардиохирург МЗ РБ, Заслуженный деятель науки РФ, Заслуженный врач РФ и РБ.

Тимербулатов Виль Мамилович — заведующий кафедрой хирургии с курсом эндоскопии института постдипломного образования Башкирского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАМН, академик АН РБ, президент ассоциации хирургов РБ, Заслуженный деятель науки РФ, Заслуженный врач РФ и РБ.

Чуйкин Сергей Васильевич — заведующий кафедрой стоматологии детского возраста Башкирского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН, президент стоматологической ассоциации РБ, главный эксперт по стоматологии Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития Росздрава по РБ.

Ижбульдин Рамиль Ильдусович — доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии Башкирского государственного медицинского университета, Заслуженный врач РБ.

Карамова Ирина Марсильевна — доктор медицинских наук, главный врач Республиканского кардиологического диспансера, главный кардиолог МЗ РБ, Заслуженный врач РБ.

Шестаков Александр Иванович — доктор медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии Башкирского государственного медицинского университета.

Олейник Богдан Александрович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии Башкирского государственного медицинского университета.

Юнусов Вали Маратович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии Башкирского государственного медицинского университета.

Нагаев Ильгиз Амирович — кандидат медицинских наук, сердечно-сосудистый хирург высшей категории, Заслуженный врач РБ.

Плечева Дина Владимировна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной хирургии Башкирского государственного медицинского университета.

Макушева Наталья Вячеславовна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры стоматологии детского возраста Башкирского государственного медицинского университета.

СПИСОК ТЕРМИНОЛОГИЧЕСКИХ СОКРАЩЕНИЙ

СМУС	– CXAn Vagenta Yellow Key
CPI	– коммунальный пародонтальный индекс
CPITN	– индекс нуждаемости в лечении пародонта
ONI-S	– упрощенный индекс гигиены Green-Vermillion
PI	– пульсационный индекс
SAA	– серологический амелоид
Vm	– скорость кровотока
АГ	– артериальная гипертония
АД	– артериальное давление
АДФ	– аденозиндифосфат
АМФ	– аденозинмонофосфат
АТФ	– аденозинтрифосфат
ВНЧС	– височно-нижнечелюстной сустав
ВСА	– внутренняя сонная артерия
ГА	– глазничная артерия
ГАГ	– гликозаминогликаны
ГОМК	– g-оксимасляная кислота
ДНК	– дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
ЗМА	– задняя мозговая артерия
ЗСА	– задняя соединительная артерия
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
ИИ	– ишемический инсульт
КПУ	– индекс интенсивности кариеса
КШ	– коронарное шунтирование
КЭ	– каротидная эндартерэктомия
ЛПВП	– липопротеины высокой плотности
ЛПНП	– липопротеины низкой плотности
ЛСК	– линейная скорость кровотока
МРТ	– магнитно-резонансная томография
МС	– метиленовый синий
МЭС	– микроэмболический сигнал
НСА	– наружная сонная артерия
ОПТГ	– ортопантомограмма

ОСА	– общая сонная артерия
ПА	– позвоночная артерия
ПАРП	– поли(АДФ-рибозил)полимераза
ПМА	– передняя мозговая артерия
ПСА	– передняя соединительная артерия
ПСС	– проводящая система сердца
ПТФЭ	– политетрафторэтилен
ПЦР	– полимеразная цепная реакция
РНК	– рибонкулеиновая кислота
РПГ	– реопарадонтोगрафия
СКА	– стеноз коронарной артерии
СМА	– средняя мозговая артерия
СОПР	– слизистая оболочка полости рта
СРО	– свободно-радикальное окисление
ТИА	– транзиторные ишемические атаки
ТКДГ	– транскраниальная доплерография
УЗДГ	– ультразвуковая доплерография
УЗДС	– ультразвуковое дуплексное сканирование
ХЛ	– хемилюминесценция
ХНМК	– хроническая недостаточность мозгового кровообращения
ХСМН	– хроническая сосудисто-мозговая недостаточность
ЦВР	– цереброваскулярный резерв
ЧЛО	– челюстно-лицевая область
ЭАЭ	– эверсионная эндартерэктомия
ЭИКМА	– экстраинтракраниальный микроанастомоз
ЭКГ	– электрокардиограмма
ЭКЭ	– эверсионная каротидная эндартерэктомия

ПРЕДИСЛОВИЕ

Неоспорим факт, что заболеваемость атеросклерозом долгие годы характеризуется стабильно высокими цифрами, а по числу смертельных исходов и стойкой утраты трудоспособности атеросклероз значительно опережает все остальные нозологии. С клинической точки зрения атеросклеротическое поражение носит локальный характер, поражая в основном сонные и коронарные артерии, проявляясь симптоматикой цереброваскулярного заболевания головного мозга или ишемической болезни сердца.

Сердечно-сосудистая хирургия сегодня стала неотъемлемой частью медицинской практики. Внедрение сосудистой хирургии в такие, в прошлом классические терапевтические дисциплины, как кардиология и неврология, позволило клиницистам перейти к активному устранению первопричин ишемии.

В настоящее время основной операцией, направленной на профилактику ишемического инсульта головного мозга при атеросклеротических поражениях сонных артерий, является каротидная эндартерэктомия, начинают активно развиваться и эндоваскулярные вмешательства в этом бассейне. В многоцентровых кооперативных рандомизированных исследованиях показана высокая эффективность каротидной эндартерэктомии в коррекции мозгового кровотока, предупреждении прогрессирования циркуляторных расстройств и развития острых нарушений мозгового кровообращения. Однако в последние годы появляется все большее количество работ, свидетельствующих о неудовлетворенности хирургов результатами оперативного лечения, что подчеркивает актуальность этой проблемы и

обосновывает необходимость продолжения исследований. Кроме того, проведенные исследования позволили утверждать, что, к великому сожалению, несмотря на возросшие возможности инструментальной диагностики более 50% больных поступают с уже перенесенным эпизодом острого нарушения мозгового кровообращения, что является бесспорным доказательством отсутствия настороженности у врачей первичного звена всех специальностей.

В этой связи предлагаемый вашему вниманию труд – серьезная попытка обобщения опыта лечения больных с окклюзионными поражениями сонных артерий и исследований по профилактике осложнений каротидной эндартерэктомии. Авторами представлен глубокий анализ 639 оперированных больных с окклюзионными поражениями брахиоцефальных артерий и 905 оперированных больных ИБС с сопутствующим поражением каротидного бассейна, находившихся на лечении в Башкирском центре сердечно-сосудистой хирургии, объективно оценены и выделены предикторы возможных осложнений и их профилактики.

Безусловно, инновационным подходом к своевременной диагностике хронических окклюзионных заболеваний сонных артерий следует считать исследования авторов по изучению закономерности изменения стоматологического статуса и патологии сонных артерий, что значительно расширяет круг врачей в плане ранней диагностики этого грозного заболевания.

Достойное место уделено проблемам профилактики послеоперационных рестенозов и тромбозов, обращено особое внимание на роль наружной сонной артерии и других важных патогенетических механизмов, что позволило разработать новые подходы к профилактике развития данных осложнений. Ценным разделом книги является описание предложенного авторами метода реконструкции каротидной бифуркации при повторных операциях, имеющего значительные преимущества перед другими аналогами.

Проведенные авторами экспериментальные и клиничес-

кие исследования, посвященные вопросам возможности местной профилактики послеоперационных тромбозов в зоне эн-дартерэктомии, безусловно, следует отнести к разряду инновационных. Важными являются положения, касающиеся фармакологической защиты головного мозга при операциях на сонных артериях.

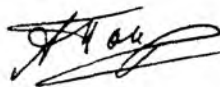
Очень ценными для сердечно-сосудистой хирургии являются исследования, посвященные вопросам лечения больных с острой и хронической сосудистой мозговой патологией в сочетании с ишемической болезнью сердца и ее осложнениями.

Обращает особое внимание достойный объем использованной литературы как отечественной, так и зарубежной, в том числе последних лет, глубокий анализ которой в сочетании с собственными исследованиями, разработкой и внедрением 9 патентов Российской Федерации, позволяет отнести представленный труд к фундаментальным.

Логическое и последовательное изложение материала убеждает клиницистов в том, что применение описанных методов по профилактике осложнений в хирургии сонных артерий в любой хирургической клинике позволит значительно снизить количество неудовлетворительных результатов.

Выражаю искреннюю уверенность, что данное издание станет основополагающим руководством не только для сосудистых хирургов, но и для врачей многих специальностей, а также может быть весьма полезным для преподавания соответствующих дисциплин в медицинских вузах.

Академик РАМН
А.В. ПОКРОВСКИЙ



ВВЕДЕНИЕ

Одной из наиболее актуальных проблем современной мировой и отечественной медицины является лечение расстройств мозгового кровообращения. Это обусловлено значительной распространенностью цереброваскулярных заболеваний, высоким уровнем смертности и стойкой утраты трудоспособности населения (Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г., 2006; Величковский Б.Т., 2003; Kleindorfer D. et al., 2006).

В структуре цереброваскулярной патологии ведущее место занимают стенозирующе-окклюзирующие процессы в ветвях дуги аорты, обусловленные атеросклерозом, которые практически в половине случаев инициируют ишемическое поражение головного мозга (Джибладзе Д.Н. и др., 2005; Савельев В.С., 2003; Ohira T. et al., 2006). В современной России среди причин смертности второе место после инфаркта миокарда занимает инсульт головного мозга. Ежегодно регистрируется около 450000 случаев инсультов, из них 35-38% заканчивается летальным исходом, и более чем у 80% пациентов инсульт приводит к инвалидизации со стойким неврологическим дефицитом (Виленский Б.С., 2002; Гусев Е.И., Скворцова В.И., 2001).

Атеросклероз рассматривается как основная этиологическая причина окклюзии магистральных артерий. С клинической точки зрения большее значение имеет гемодинамическая характеристика и локализация атеросклеротических поражений. С этой точки зрения атеросклеротическое поражение носит локальный характер, поражая в основном сонные и коронарные артерии, проявляясь клиникой цереброваскулярного заболевания головного мозга или ишемической болезни серд-

ца. При ишемической болезни сердца атеросклероз определяется в 95% случаев. Из всех сосудистых заболеваний мозга 50% составляют ишемические поражения, обусловленные атеросклерозом (Верецагин Н.В. и др., 1997; Покровский А.В. и др., 1997; Ford E.S. et al., 2003).

Основное значение в возникновении ишемического инсульта имеет именно локальное, на протяжении нескольких сантиметров, поражение начального сегмента внутренней сонной артерии, начиная от ее устья. Именно в этом месте развивается стеноз артерии, именно из бляшки этой локализации чаще всего происходит эмболия во внутримозговые сосуды и вследствие именно этого процесса развивается инсульт (Джибладзе Д.Н. и др., 2000; Mackinnon A.D. et al., 2004).

Часто стенозирование атеросклерозированного участка сосуда развивается медленно - в течение нескольких лет или десятилетий, что создает условия для развития коллатерального кровообращения дистальнее места поражения (Бархатов Д.Ю. и др., 1998; Покровский А.В., Зотиков А.Е., 1996). Этим объясняется тот факт, что стенозирование или окклюзия крупных артерий мозга в экстракраниальном сегменте часто протекает бессимптомно (Goldstein L.B. et al., 1998). Установлено, что кровоток в зоне стеноза оказывается нарушенным при величине стеноза более 75% диаметра просвета пораженной артерии (Покровский А.В., 2004; Савельев В.С., Кириенко А.И., 2005; Kastrup A. et al., 2006). При недостаточном развитии коллатерального кровообращения дистальнее стенозированной артерии возникает гемодинамическая недостаточность с клиникой церебральной ишемии. В этом случае наиболее часто вовлеченными в патологический процесс оказываются конечные ветви передней, средней и задней мозговых артерий (Покровский А.В., 2004; Sitzer M. et al., 2003).

Хирургическое лечение стенозирующих поражений сонных артерий зарекомендовало себя как надежный способ профилактики и лечения хронической цереброваскулярной недостаточности атеросклеротического генеза. Обоснованность и эффективность хирургической коррекции нарушений мозго-

вого кровообращения доказана в многоцентровых кооперативных рандомизированных исследованиях (NASCET, ECST, «Veterans Affairs Cooperative Studies Program», VACT и ACAS) (Отчет Американской академии неврологии, 2006; Baker W.H. et al., 2000; Rothwell P.M. et al., 2003). Хирургическая коррекция атеросклеротических стенозов сонных артерий не только предотвращает развитие инсульта, но и улучшает качество жизни больных (Покровский А.В., Белоярцев Д.Ф., 2004; Sacco R.L. et al., 2006).

Каротидная эндартерэктомия (КЭ) на сегодняшний день является одной из наиболее часто выполняемых сосудистых реконструкций. Это обусловлено не только большой частотой поражения бифуркации сонной артерии, составляющей 65-70% всех окклюзирующих поражений ветвей дуги аорты, но и высокой эффективностью этой операции в коррекции мозгового кровотока, предотвращении прогрессирования циркуляторных расстройств и развития острых нарушений мозгового кровообращения (Покровский А.В. и др., 2005а; Спиридонов А.А. и др., 2000). Несмотря на значительные успехи в хирургии сонных артерий, частота периоперационных осложнений и осложнений в раннем послеоперационном периоде остается существенной (Казанчян П.О. и др., 2002; Покровский А.В. и др., 2005; McCabe D.J.H. et al., 2005).

В настоящее время, наряду с традиционно признанным значением в развитии нарушений мозгового кровообращения атеросклеротического поражения внутренней сонной артерии (ВСА), важная роль отводится состоянию кровотока по наружной сонной артерии (НСА). В структуре окклюзионных поражений ветвей дуги аорты сочетанное гемодинамически значимое поражение наружной и внутренней сонных артерий встречается в 27-53% случаев (Покровский А.В., 2004; Спиридонов А.А. и др., 2000; Hilgertner L. et al., 1994). Окклюзированная НСА после КЭ может представлять собой потенциальный источник хронической эмболизации, а также распространенного тромбоза и эмболизации, приводящих к острой ишемии головного мозга (Crouse J.R. et al., 2002). Кроме то-

го, нарушение кровообращения в системе НСА является важным звеном патогенеза многих стоматологических заболеваний (Чуйкин С.В., Плечев В.В. и др., 2010).

Важным аспектом проблемы реконструкции стенозирующих поражений сонных артерий является поиск и разработка новых подходов к хирургическому лечению больных с использованием средств, способствующих пролонгированной иммобилизации антикоагулянта в зоне реконструкции и, тем самым, эффективно влияющих на тромбогенность деэндоотелизированной поверхности сосудистой стенки. Известно, что деэндоотелизированная артерия выделяет в кровоток вещества, обладающие прокоагулянтным действием (Покровский А.В., Белоярцев Д.Ф., 2004; Htun P. et al., 2006). Выполнение самой операции приводит к изменению электрического заряда артериальной стенки (Stork J.L. et al., 2002). Это происходит на фоне и без того выраженных прокоагулянтных свойств крови, характерных для окклюзионных поражений аорты и ее ветвей. В то же время существующие способы атромбогенной обработки эндартерэктомированной артерии не обладают пролонгированным эффектом (Зеленов М.А., 2005).

В литературе имеются сведения о том, что длительная артериальная гипоксемия во время выключения кровотока по несущему сосуду на фоне имеющегося исходного нарушения кровоснабжения головного мозга приводит к значительным изменениям центральной нервной системы и, в конечном итоге, нередко определяет неудачу хирургического вмешательства в целом (Подер П. и др., 2006, Покровский А.В., 2004). Одним из подходов, направленных на снижение риска развития церебральной ишемии в интраоперационном периоде, является использование фармакологической защиты головного мозга. Однако до настоящего времени нет единого мнения о преимуществах тех или иных методов защиты мозга, тем более что арсенал таковых крайне ограничен (Покровский А.В., 2004).

Таким образом, хирургическая реваскуляризация при ишемическом поражении головного мозга представляет одно

из самых значительных достижений сердечно-сосудистой хирургии. С позиций современного уровня каротидной хирургии все более очевидной становится необходимость с одной стороны развивать методы оперативной техники, а с другой – разработать подход к выбору тактики операций с учетом распространенности атеросклеротического поражения, совершенствовать методы защиты головного мозга от ишемии в интраоперационном периоде. Серьезным препятствием этому является недостаточная вооруженность врачей современными знаниями по вопросам профилактики интра- и послеоперационных осложнений у больных этой категории. Это обусловлено отсутствием единой стратегии и тактики хирургического лечения больных с окклюзионными поражениями сонных артерий. Вышеизложенное указывает на необходимость дальнейших исследований в области разработки программ профилактики осложнений реконструкции каротидной бифуркации.

ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОККЛЮЗИОННЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ СОННЫХ АРТЕРИЙ

1.1 Анатомо-физиологические особенности кровообращения головного мозга

Головной мозг – главный регулятор всех жизненных функций организма и его взаимоотношений с окружающей средой. Этим обусловлены особые черты его метаболизма и гемодинамического обеспечения, осуществляемого системой мозгового кровообращения (Покровский А.В., 2004; Синельников Р.Д., Синельников Я.Р., 1996).

От дуги аорты отходят три основных артериальных ствола – короткий брахиоцефальный ствол, который делится на правую подключичную и правую общую сонную артерии, левая общая сонная артерия и левая подключичная артерия. От обеих подключичных артерий отходят соименные позвоночные артерии. Общие сонные артерии у верхнего края щитовидного хряща делятся на наружную и внутреннюю сонные артерии (рис. 1). При этом внутренняя сонная артерия (ВСА) первоначально имеет латеральное направление. В области бифуркации, на заднемедиальной поверхности, ближе к устью ВСА располагается рефлексогенная зона, имеющая название «каротидное тельце».

Общая сонная артерия (ОСА) с обеих сторон проходит в составе сосудисто-нервного пучка шеи, в который также входят внутренняя яремная вена (*v.jugularis int.*) и блуждающий нерв (*n.vagus*). Сосудисто-нервный пучок расположен в большой межфасциальной щели, которая ограничивается с медиальной стороны трахеей и пищеводом, сзади – предпозвоночной фасцией, спереди и латерально – *m.sternocleidomastoideus*. По передней поверхности ОСА поверх ее адвентиции идет в косом направлении нижняя ветвь шейной петли (*radix inferi-*



Рис. 1. Схема магистрального кровоснабжения головного мозга.

or ansae cervicalis), образованной передними ветвями I-III шейных нервов. Radix inferior соединяется с radix superior, отходящим от подъязычного нерва, и образует ansae cervicalis (рис 2).

У детей каротидный синус не выражен и бифуркация ОСА имеет вид правильной развилки. С возрастом каротидный синус увеличивается в размере, уплотняется и отклоняет устье ВСА от линии тока крови. Это играет значительную роль в гемодинамике и локализации образования атеросклеротического поражения. Внутренняя сонная артерия имеет два отдела – внечерепной (экстракраниальный) и внутричерепной (интракраниальный). ВСА, отделившись от наружной сонной артерии (НСА), вначале расположена латерально, затем, обходя ее сзади, практически вертикально поднимается до основания черепа. Перед входом в сонный канал она дела-

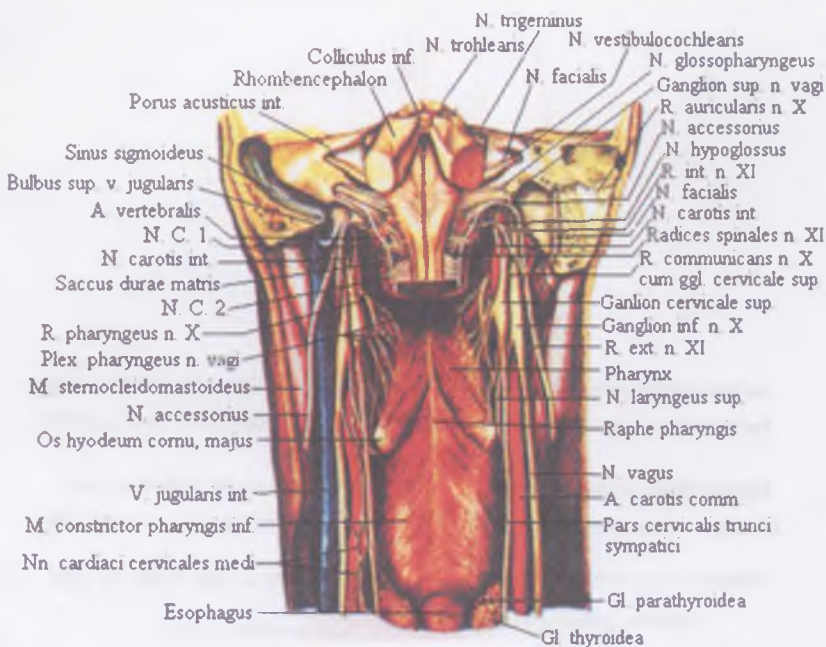


Рис. 2. Анатомия расположения сосудисто-нервного пучка.

ет изгиб к средней линии. Из особенностей анатомии ВСА следует отметить следующее: к переднебоковой поверхности зоны бифуркации ОСА или устья ВСА прилежит п. hypoglossus, проходящий в переднекосом направлении. Нерв отвечает на чувствительную и двигательную иннервацию соответствующей половины языка, неба. Дистальная часть ВСА спереди прикрыта нижней челюстью, сверху находится череп, сзади прилежит позвоночник и гладкие мышцы спины, а также затылочная часть черепа. С латеральной стороны имеется узкая щель, между сосцевидным отростком височной кости и нижней челюстью. В этом пространстве ВСА прикрывают околоушная железа, шиловидный отросток, лицевой, языкоглоточный, подъязычный нервы, глоточное нервное сплетение, а также ряд глоточных мышц.

Кровоснабжение головного мозга осуществляется двумя

парами магистральных сосудов головы – внутренними сонными и позвоночными артериями, отходящими от ветвей дуги аорты. При этом две трети всего объема крови, притекающей к мозгу, доставляется внутренними сонными артериями и одна треть – позвоночными. Первые образуют каротидную, вторые – вертебрально-базиллярную системы кровоснабжения мозга. В пределах каждой из этих систем различают внечерепную и внутричерепную отделы. Каротидная система снабжает кровью переднюю и среднюю части головного мозга, вертебрально-базиллярная система – его задние отделы.

Большую важность представляет также анатомическое строение интракраниальных отделов каротидного и вертебро-базиллярного бассейнов (рис. 3). Войдя в *canalis carotis*, ВСА идет в нем вначале вертикально, затем делает изгиб, прини-

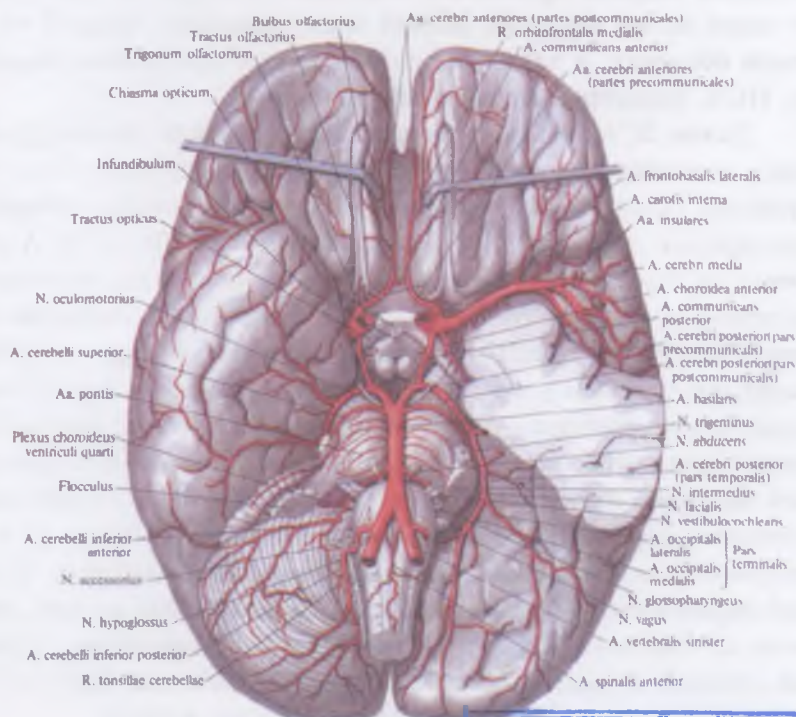


Рис. 3. Артерии головного мозга, вид снизу.

мает горизонтальное направление и у верхушки височной кости входит в полость черепа. В костном канале ВСА отдает сонно-барабанные ветви, питающие надкостницу канала, внутреннее ухо.

Выйдя из канала, ВСА направляется медиально вверх, ложится между двумя листками твердой мозговой оболочки, делая S-образный изгиб, вступает в пещеристую пазуху (*sinus cavernosus*). Эта часть ВСА получила название «сифон». От задней полуокружности сифона ВСА отходят ряд мелких и непостоянных артерий, питающих структуры основания мозга. Выйдя из кавернозного синуса, ВСА делает второй изгиб выпуклостью вперед и отдает первую крупную ветвь – глазничную артерию (*a. ophthalmica*). Последняя вместе со зрительным нервом проникает в полость глазницы, где отдает свои ветви главному яблоку и его мышцам, твердой мозговой оболочке, а также анастомозирует с артериями бассейна НСА, формируя глазничный анастомоз.

Далее ВСА поворачивается кзади, отдавая две постоянные, относительно крупные ветви: заднюю соединительную артерию (*a. communicans posterior*) и затем переднюю артерию сосудистого сплетения (*a. chorioidea anterior*). Далее ВСА делится на две крупные концевые артерии: переднюю мозговую артерию (*a. cerebri anterior*) и среднюю мозговую артерию (*a. cerebri media*). Передняя мозговая артерия отходит от ВСА чаще под прямым углом в переднемедиальном направлении, дорсальнее зрительного нерва, проникает в продольную борозду мозга, где анастомозирует с контрлатеральной передней мозговой артерией через поперечно расположенный анастомоз – переднюю соединительную артерию. Число и ход вторичных ветвей правой и левой передних мозговых артерий вариабельны. Различают от 6 до 8 вторичных ветвей, при этом ее корковые ветви анастомозируют с корковыми ветвями средней и задней мозговых артерий (Schomer D.F. et al., 1994). Передняя мозговая артерия снабжает кровью всю внутреннюю поверхность лобной и теменной доли, большую

часть мозолистого тела, а также первую и вторую лобные извилины и верхнюю часть центральных извилин.

Средняя мозговая артерия – самая крупная среди ветвей ВСА, является непосредственным продолжением ВСА. На расстоянии нескольких миллиметров от своего начала она погружается в силвиеву борозду, где распадается на конечные ветви второго, третьего порядка и корковые ветви. Средняя мозговая артерия питает центральные узлы полушария и внутреннюю капсулу, всю латеральную поверхность полушария (за исключением областей, питаемых передней и задней мозговыми артериями). Таким образом, средняя мозговая артерия снабжает кровью двигательную зону коры, ее чувствительную зону, центры речи и корковый центр слуха.

При окклюзирующем поражении каротидного бассейна большую роль начинает играть вертебробазилярный бассейн. Интракраниальная вертебробазилярная система берет свое начало от четвертых порций двух позвоночных артерий (*a.vertebralis*). Вступив в полость черепа, позвоночные артерии ложатся на скат (*clivus*), под продолговатым мозгом направляются к средней линии и близ заднего края моста сливаются, образуя непарную основную артерию (*a.basilaris*). *A.basilaris* идет вдоль средней линии вентральной поверхности варолиева моста и на уровне его переднего края делится на две парные задние мозговые артерии (*a.cerebri posterior*).

Задние мозговые артерии идут в дорсолатеральном направлении, огибают ножки мозга и переходят на дорсальную поверхность ствола. На уровне четверохолмия они направляются назад и делятся на корковые ветви, снабжающие кровью в основном затылочную долю и медиально-нижнюю поверхность височной.

Задняя и передняя соединительные артерии объединяют системы сонных и позвоночных артерий, образуя на основании замкнутый большой артериальный (виллизиев) круг – основной коллатеральный коллектор головного мозга. Виллизиев круг обеспечивает кровоток из артерий одного полуша-

рия в другое, из системы сонных артерией в систему основной артерии или наоборот.

Виллизиев круг имеет форму многоугольника и расположен в субарахноидальном пространстве на основании головного мозга между передним отделом перекрестка зрительных нервов и варолиевым мостом. В формировании виллизиева круга участвуют следующие артерии:

- 1) дистальная часть основной артерии;
- 2) начальный сегмент задней мозговой артерии;
- 3) задняя соединительная артерия;
- 4) супраклиноидная часть ВСА;
- 5) начальный сегмент передней мозговой артерии;
- 6) передняя соединительная артерия.

В виллизиевом круге различают передний и задний отделы. В состав переднего отдела входят ВСА, проксимальные сегменты правой и левой передних мозговых артерий и передняя соединительная артерия. Задний отдел образован задней соединительной артерией, начальными сегментами задних мозговых артерий и дистальным отделом основной артерии.

Отклонения от нормы переднего отдела виллизиева круга встречаются несколько реже, чем аномалии заднего отдела.

Передняя соединительная артерия отличается большим разнообразием строения, размеров и расположения, однако ее отсутствие встречается крайне редко (Schomer D.F. et al., 1994).

Нормальный задний отдел виллизиева круга определяется лишь у 15-65% людей. Аномалии строения заднего отдела виллизиева круга могут проявляться в разнообразии размеров, асимметрии отхождения ветвей, отсутствии некоторых артерий и сегментов. Наиболее частым является различие диаметров позвоночных артерий, когда одна гипоплазирована, а другая гипертрофирована до размеров основной артерии. Считается, что по вкладу в суммарный поток крови в вертебробазилярной бассейне одна из позвоночных артерий в норме является доминантной, а вторая – рецессивной. Допустимая асимметрия 50%. Задние соединительные артерии обычно по

диаметру несколько меньше передних соединительных артерий. Достаточно частой аномалией является гипоплазия задних соединительных артерий (Бокерия Л.А. и др., 1999; Hoksbergen A.W. et al., 2000).

Одним из вариантов резко выраженной аномалии строения интракраниальной вертебробазилярной системы является отсутствие полного слияния обеих позвоночных артерий в основную артерию, когда между ними сохраняются анастомозы в виде неправильной формы каналов или когда обе позвоночные артерии остаются изолированными друг от друга.

В случае аплазии задней соединительной или основной артерии, а также задней трифуркации ВСА, говорят о разомкнутости заднего отдела виллизиева круга. Задняя часть виллизиева круга дает начало перфорантным ветвям, которые идут в промежуточный и средний мозг. Аномалии виллизиева круга встречаются в среднем в 59% случаев. Разомкнутость виллизиева круга возможна как спереди, так и сзади, причем она может быть полной (при отсутствии соединительных артерий) и неполной (при недоразвитии или сужении). Анатомическое отсутствие передней сонной (разобшение виллизиева круга спереди) встречается редко – в 3-4% случаев, а сзади гораздо чаще – 6,8-25%. Кроме того, существуют другого рода аномалии отхождения артерий, образующих виллизиев круг.

Наибольшее значение при окклюзирующих поражениях брахиоцефальных артерий имеет т.н. трифуркация ВСА с одной или двух сторон. Известно, что задняя мозговая артерия может возникать не из основной артерии, а из ВСА в месте обычного отхождения задней соединительной артерии. Такой анатомический вариант носит название «задняя трифуркация ВСА». По данным многих авторов задняя трифуркация ВСА встречается не более чем в 15% наблюдений, в некоторых работах называют 42% случаев. Кроме того, различают переднюю трифуркацию ВСА, когда левая и правая передние мозговые артерии отходят от одной ВСА. В этих случаях проксимальный отрезок одной из передних мозговых артерий имеет

больший диаметр и на уровне обычного отхождения ПСА он образует бифуркацию, из которой возникают обе передние мозговые артерии для одноименного и противоположного полушария. Передняя трифуркация в большинстве исследований отмечалась в 5-11% случаев (Бокерия Л.А. и др., 1999; Naughton V.M., Roseribaum A.E., 1974).

1.2 Роль наружной сонной артерии в гемодинамике головного мозга

Наружная сонная артерия играет важную гемодинамическую роль в кровоснабжении головного мозга при стенозе и окклюзии ВСА как источник коллатерального кровообращения (Countee R.W., Vijayanathan T., 1979; Vernieri F. et al., 2001).

В структуре окклюзионных поражений ветвей дуги аорты сочетанное гемодинамически значимое поражение наружной и внутренней сонных артерий встречается в 27-53% случаев (Покровский А.В., 1979; Спиридонов А.А. и др., 2000). По данным А.А. Спиридонова и соавт. (2000), у 36,8% пациентов при окклюзии ВСА имеется гемодинамически значимый стеноз наружной сонной артерии. В норме НСА в кровоснабжении головного мозга участия не принимает, но при окклюзии ВСА в мозговое кровоснабжение включается разветвленная коллатеральная сеть ветвей НСА, анастомозирующих с интракраниальными ветвями внутренних сонных и позвоночных артерий. По мнению ряда авторов при критическом стенозе или окклюзии ВСА, бассейн НСА обеспечивает до 30% мозгового кровотока (Покровский А.В., 1979, 2004; Спиридонов А.А. и др., 2000; Keller H.M. et al., 1984; Liebeskind D.S., 2003; Sitzer M. et al., 2003).

Встречаются утверждения, что роль НСА в осуществлении интракраниального кровообращения сомнительна, но большая группа специалистов отмечают важную роль НСА в мозговой гемодинамике при окклюзии ВСА (Грозовский Ю.Л., 1984; Джибладзе Д.Н. и др., 2004; Dittmar M. et al., 2003; Lam J.M.K. et al., 1997; Pujia A., et al., 1992).

При критическом стенозе или окклюзии ВСА причиной

повторных нарушений мозгового кровообращения могут быть как гемодинамические факторы, обусловленные самой окклюзией ВСА, стенозом НСА, так и эмбологенные, причиной которых могут быть микроэмболии с изъязвленных бляшек в НСА или из культи ВСА (Спиридонов А.А. и др., 2000; Barnett H.J., 1997; Hewitt R.L., 1995; Lam J.M.K. et al., 1997).

Микроэмболы могут пройти через глазничный анастомоз, при этом чаще всего наблюдается нарушение ретинального кровообращения. Этот факт подтверждается сообщениями о прямом визуальном наблюдении прохождения эмболов через сосуды сетчатки при прямой офтальмоскопии (Hoksbergen A.W. et al., 2000; Tatemichi T.K. et al., 1990).

F.F. Barnet причиной транзиторных ишемических атак (ТИА) в бассейне окклюзированной ВСА при нормальной гемодинамике считает эмболизацию, и что источником эмболов в данном случае может быть тромб в культе артерии или изъязвленная бляшка наружной сонной артерии (Barnett H.J., 1997). Эмболы при этом продвигаются по путям коллатерального кровообращения через анастомозы между НСА и ВСА.

В настоящее время широко распространенным является понятие, что окклюзированная НСА после КЭ не имеет клинического значения. R.L. Hewitt описал 2 клинических случая. В первом случае пациент после двусторонней КЭ, хотя на ангиографии отмечалась хорошая проходимость ВСА и контралатеральной каротидной системы, через 8 лет был госпитализирован с многократными эпизодами amaurosis fugax в глазу на стороне окклюзированной НСА. Операция заключалась в эндартерэктомии из культи НСА и ушивания НСА, которая содержала тромботический материал являющийся источником эмболии, без последующих эпизодов визуальных или других неврологических нарушений. Во втором случае пациент через 3,5 дня после КЭ перенес инсульт, связанный с окклюзией НСА и распространением тромбоцитарного тромба в проходимые ОСА и ВСА, с эмболизацией из них в СМА (Hewitt R.L., 1995).

Окклюзированная НСА после КЭ может представлять потенциальный источник как для хронической эмболизации,

так и для распространенного тромбоза и эмболизации, приводящим к острой ишемии головного мозга. В последнем случае может быть трудно установить взаимосвязи, если таковые вообще имеются, между тромбом в окклюзированной НСА и тромбом в ОСА и ВСА (Hewitt R.L., 1995).

Важное значение в коллатеральной компенсации мозгового кровообращения имеют экстра-интракраниальные или шейно-лицевые связи, имеющие нередко спасительное значение для больных. Например, в случае окклюзии внутренней сонной артерии кровотоки по глазничному анастомозу меняют свое направление с антеградного на ретроградный. Объем коллатерального кровотока у некоторых больных может быть в этих случаях столь велик, что при множественном поражении брахиоцефальных артерий по указанным связям может протекать до 30% всей направляющейся к головному мозгу крови. У таких пациентов могут отсутствовать клинически значимые неврологические изменения (Брагина Л.К., 1974; Гавриленко А.В. и др., 2005; Крейль В.А. и др., 2000; Barnett H.J., 1997; Barnett H.J. et al., 1986).

Значимость НСА для мозгового кровообращения также подтверждает описанный в литературе синдром обкрадывания, наступающий при выраженном стенозе или окклюзии устья наружной сонной артерии, который встречается не так редко. Обычно окклюзия НСА протекает бессимптомно, так как она хорошо компенсируется противоположной наружной сонной артерией через многочисленные анастомозы на лице (Шмидт Е.В., 1971). Однако при недостаточности этих анастомозов в результате закупорки или стеноза наружной или общей сонной артерии на противоположной стороне устанавливается приток к ней крови из ПА через анастомозы мышечных ветвей последней с затылочной артерией или из внутренней сонной артерии через анастомозы с глазничной артерией. Это может привести к появлению, как стволых, так и полусферных симптомов, поскольку часть крови вместо мозга идет к лицу и наружным тканям черепа (Лапина В.М., 1987; Costa V.P. et al., 1998).

Особый интерес представляют ветви наружной сонной артерии, анастомозирующие с интракраниальными ветвями ВСА, и позвоночных артерий, создавая разветвленную коллатеральную сеть (рис. 4) (Liebeskind D.S., 2003).

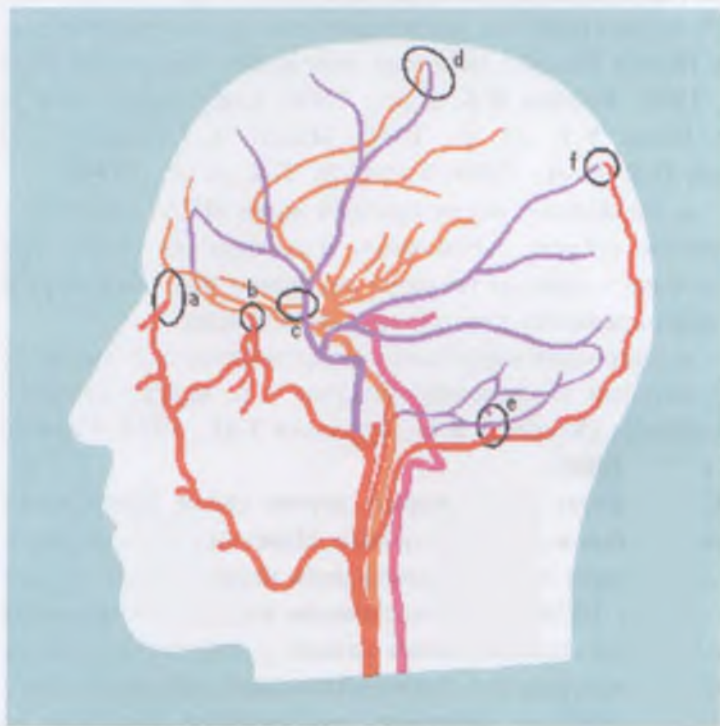


Рис. 4. Экстракраниальное артериальное коллатеральное кровообращение.

Показаны анастомозы лицевой (a), верхнечелюстной (b), и средней менингеальной (c) артерий с глазничной артерией и дуральные артериолярные анастомозы от средней менингеальной артерии (d), затылочной артерии через сосцевидное отверстие (e) и париетальное отверстие (f).

ВСА связана с наружной через конечные разветвления своей крупной ветви – глазничной артерии (a. ophthalmica) (Кованов В.В., Аникина Т.Н., 1974; Спиридонов А.А. и др., 2000). Основное значение имеют анастомозы глазничной артерии с тремя ветвями НСА:

– *a. facialis*. В норме кровоток по глазничной артерии (ГА) направлен из черепа. При поражении ВСА проксимальнее отхождения ГА кровоток меняет свое направление и выполняет функцию пути коллатерального кровоснабжения. Через ГА осуществляется коллатеральное кровообращение из бассейна НСА в бассейн ВСА при поражении последней (Брагина Л.К., 1967; Крейль В.А. и др., 2000; Спиридонов А.А. и др., 2000; Costa V.P. et al., 1998; Macchi C., Catini C., 1993; Rutgers D.R. et al., 2000; Tatemichi T.K. et al., 1990);

– *a. maxillaris* – самая крупная ветвь НСА, отдает большое количество ветвей, в том числе и *a. meningia media*. Последняя снабжает кровью твердую мозговую оболочку и участвует в формировании глазничного анастомоза.

– *a. temporalis superficialis* анастомозирует с двумя конечными ветвями глазничной артерии – *a. supratrochlearis* и *a. supraorbitalis* (Кованов В.В., Аникина Т.Н., 1974; Спиридонов А.А. и др., 2000).

Существуют и некоторые другие связи, приобретающие значение лишь в редких случаях. Известны случаи закупорки ВСА, в которых значительную роль играют связи ее каменистой части с НСА через анастомозы каротико-тимпанической ветви артерии крылонебного канала с тимпанической веткой челюстной артерии и с шиловосцевидной артерией. Они приобретают особенное значение при наличии нередких аномалий строения виллизиева круга (отсутствие или недоразвитие передней, а также задних соединительных артерий) (Hofmeijer J. et al., 2002; Rutgers D.R. et al., 2000).

Анастомозы глазничной артерии с наружной сонной не теряют полностью своего значения даже при окклюзии общей сонной артерии, так как НСА на стороне закупорки начинает получать кровь через свои обильные анастомозы с ветвями противоположной наружной сонной артерии (Rutgers D.R. et al., 2000; Schneider P.A. et al., 1991).

Для функционирования ГА по данным В.А. Крейль и соавт. (2000), необходимы:

1) окклюзия или субокклюзия гомолатеральной внутренней сонной артерии (ВСА);

2) несостоятельность виллизиева круга различного генеза;

3) проходимый «сифон» ВСА дистальнее устья глазничной артерии;

4) отсутствие гемодинамически значимых изменений хотя бы в одной из НСА и в гомолатеральной глазничной артерии.

Глазничная артерия является одной из доступных мозговых артерий, которая отражает гемодинамические изменения при цереброваскулярной болезни (Гавриленко А.В. и др., 2005; Tatemichi T.K. et al., 1990; Van Everdingen K.J. et al., 1998).

По данным P.A. Schneider реверсированный кровоток по глазничной артерии при ТКДГ был выявлен у 44% больных при односторонней окклюзии ВСА, и почти в 100% случаев при билатеральной окклюзии ВСА, у 4% наблюдался реверсированный кровоток в контрлатеральной ГА. Реверсированный кровоток в глазничной артерии, наблюдавшийся ипсилатерально к окклюзированной или предельно стенозированной ВСА, был взаимосвязан со сниженным глазным систолическим давлением по данным окулоплетизмографии и сниженной скоростью кровотока в СМА на этой же стороне. Скорость кровотока в глазничной артерии была обратно пропорциональна глазному систолическому давлению в артериях с реверсированным кровотоком (McDonald K.M. et al., 1979; Wiebers D.O. et al., 1982).

Реверсированный кровоток в глазничной артерии наблюдается у всех пациентов с отсутствием интракраниальных коллатералей артериального круга больших полушарий. Эти данные подтверждают мнение, что глазная артерия играет значительную роль как коллатеральный путь между экстракраниальным и интракраниальным кровообращением (Киселева Т.Н. и др., 2001; Rutgers D.R. et al., 2000; Schneider P.A. et al., 1991).

По данным А.А. Спиридонова с соавторами (2000), функционирующий в ретроградном направлении глазничный анастомоз при односторонней окклюзии ВСА выявлен в 30% при

компенсированной стадии ХСМН, и в 100% случаев при декомпенсированной стадии.

Определение направления и скорости кровотока в глазничной артерии позволяет идентифицировать пациентов с установленными экстра- интракраниальными коллатералиями, через которые могли бы проходить микроэмболы, а также пациентов, у которых мозговой кровоток может быть улучшен за счет реконструкции НСА (Van Everdingen K.J. et al., 1998).

Связь НСА с позвоночной артерией осуществляется через анастомозы затылочной артерии (ветвь *a. carotis externa*) и мышечными ветвями *a. vertebralis*. *A. occipitalis* – достаточно крупная ветвь НСА, которая сразу после отхождения ложится в одноименную борозду на медиальной поверхности *procc. mastoideus*, затем прободает фасцию и проходит в кожно-апоневротическом лоскуте в медиальном направлении в проекции границы волосистой части головы, участвуя в формировании ретромастоидального анастомоза, который является важнейшим источником коллатерального кровоснабжения для вертебрально-базилярной системы. Позвоночная артерия (ПА) в своем дистальном отделе, примерно на уровне атланта, дает постоянные крупные мышечные ветви, которые анастомозируют с артериями двух различных артериальных систем – с ветвями затылочных артерий (из системы НСА) и восходящей шейной артерией (из системы подключичной артерии) (Крейль В.А. и др., 2000; Спиридонов А.А. и др., 2000; Miyachi S. et al., 1989).

Богатые анастомотические связи мышечных ветвей ПА с шейными и затылочными артериями играют основную роль при закупорке одной или обеих позвоночных артерий в типичном месте – в самом начальном отрезке, особенно если коллатеральное кровообращение из системы сонных артерий через виллизиев круг оказывается недостаточным вследствие, например, частого недоразвития задних соединительных артерий (Брагина Л.К., 1967; Miyachi S. et al., 1989).

Восстановление адекватного магистрального кровотока по НСА при ее стенозе или окклюзии у больных с сосудисто-мозговой недостаточностью приводит к улучшению кровоснабжения

мозга через системные анастомозы, что, в свою очередь, способствует снижению проявлений нарушения мозгового кровообращения (Покровский А.В., 1979; Спиридонов А.А. и др., 2000; Gattuso R. et al., 1993; Hilgertner L. et al., 1994).

Таким образом, при сочетанном гемодинамически значимом поражении внутренней и наружной сонных артерий актуальным направлением представляется поиск более совершенных технологий КЭ, при которых важная роль уделяется наружной сонной артерии в интересах коллатерального кровообращения через системные экстра- и интракраниальные анастомозы, а также предотвращения эмболизации через систему наружной сонной артерии.

1.3. Методы реконструктивной хирургии сонных артерий

Каротидная эндартерэктомия сегодня является одной из наиболее часто выполняемых сосудистых реконструкций. Это обусловлено не только большой частотой поражения бифуркации сонной артерии, составляющей 65-70% всех окклюзирующих поражений ветвей дуги аорты, но и высокой эффективностью КЭ в коррекции мозгового кровотока, предотвращении прогрессирования циркуляторных расстройств и развития острых нарушений мозгового кровообращения (Вачев А.Н. и др., 2006; Спиридонов А.А. и др., 2000; Barth A., Bassetti C., 2003; European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group, 1998).

В 1953 году De Bakey впервые успешно выполнил тромбэндартерэктомию из ВСА с первичным швом артериотомического дефекта, положив тем самым начало каротидной хирургии. В последующие годы происходило совершенствование методик этой операции. В 1962 году De Bakey для закрытия артериотомического отверстия после КЭ использовал заплату из аутовены (DeBakey M.E., Crawford E.S., 1962). В дальнейшем, наряду с аутовеной, стали применяться заплаты из ксеноперикарда и синтетических материалов (Фурно И. и др., 2003; Counsell C. et al., 1997). В 1959 году De Bakey впервые описал методику эверсионной КЭ (DeBakey M.E. et al., 1959). В 1970 г. Etheredge привел опыт использования данной методики у 72 пациентов.

Тромбэндартерэктомия производилась после пересечения общей сонной артерии с последующим анастомозом «конец в конец» обеих участков общей сонной артерии (ОСА) (Etheredge S.N., 1970). В 1985 году эту методику модифицировал Kienny R. При этом пересекается не общая, а внутренняя сонная артерия, и ЭАЭ производится методом эверсии только из внутренней сонной артерии, с последующей реимплантацией в расширенное устье (Kienny R. et al., 1993).

В настоящее время, несмотря на многочисленные сравнительные исследования результатов использования методик (открытой и эверсионной) каротидной эндартерэктомии, мнения о преимуществах какой-либо из них остаются противоречивыми. По данным ряда авторов, при использовании различных методик каротидной эндартерэктомии достоверные отличия в частоте отдаленных осложнений отсутствуют (Покровский А.В. и др., 2005а; Седов В.М. и др., 2004; Сокуренок Г.Ю., 2002; Cao P. et al., 2000; Katz D. et al., 1994). Другие исследователи отдают предпочтение эверсионной эндартерэктомии (Казанчян П.О. и др., 2002; Кузьмин Л.А., 2003; Седов В.М. и др., 2000; Archie J.P., Edrington R.D., 2000; Darling R.C. et al., 2002). Так, Raithel D. et al., располагающие наибольшим опытом использования эверсионной эндартерэктомии (11798 эверсионных КЭ при общем числе операций более 19200), отдают предпочтение именно этому способу оперативного лечения вследствие меньшего числа ранних и поздних осложнений (Raithel D., 2004).

Одним из нерешенных вопросов является выбор способа закрытия артериотомии. Применение первичного шва сопровождается развитием гемодинамического рестеноза и тромбоза в 30% случаев, что не позволяет считать этот способ методом выбора, однако основываясь на литературных данных, применение первичного шва правомочно при большом диаметре (7 мм и более) ВСА (Казанчян П.О. и др., 1995; Нарлыев К.М., 1993; Спиридонов А.А. и др., 1993; Barnett H.J. et al., 1998; Wong J.H. et al., 1999).

Поперечная артериотомия не приводит к сужению просвета при зашивании, поэтому не требуется применения за-

платы (Dickinson C.S., Magovern J.A., 1991). Однако недостатки данного метода заключаются в плохой визуализации дистальной части зоны эндартерэктомии и трудностях введения шунта в случае его необходимости.

По мнению большинства ангиохирургов, основной мерой профилактики рестенозов является расширение устья ВСА заплатой после КЭ, и ряд авторов подтверждают это, приводя крайне низкую частоту этого осложнения (от 0% до 4%) (Верещагин Н.В. и др., 1994; Покровский А.В. и др., 2003; Токарев К.К., 1997; Archie J.P., 2001; Ballotta E. et al., 2002; Burring K.F., 1994; Goldstein L.B. et al., 1998). Считается, что расширение устья ВСА, прекращая турбуленцию потока крови, препятствует развитию рестеноза. Накопленный опыт убедительно показывает преимущества данной методики перед обычным закрытием артериотомического отверстия непрерывным обвивным швом, при котором частота рестенозов достигает в отдаленные сроки 30%. В более поздних публикациях уже указывается на возрастание частоты рестенозов до 4-11%, несмотря на применение заплаты (Фокин А.А. и др., 2001; Фурно И. и др., 2003; Ballotta E., De Giau G., 2003; Rugonfalvi-Kiss S. et al., 2005).

В ряде случаев авторы объясняют увеличение частоты рестенозов за счет более длительного периода наблюдения, а также селективного использования заплаты в наиболее трудных анатомических ситуациях: малый диаметр оперируемой артерии (< 4 мм), большая протяженность эндартерэктомии, невозможность адекватного удаления бляшки (Покровский А.В. и др., 2003; Soinne L. et al., 2003; Vemieri F. et al., 1999). Но, несмотря на эти, казалось бы, убедительные данные, ряд авторов не отмечают особого эффекта от применения заплат и оспаривают их целесообразность (Покровский А.В. и др., 2005а; Katz D. et al., 1994). Третья группа исследователей предлагает подходить к каждому больному индивидуально и решать вопрос о пластике во время операции с учетом диаметра ВСА (Вачев А.Н. и др., 2006; Милонова В.И., 2001; AbuRahma A.F. et al., 2001; Blaser T. et al., 2002).

Ряд исследователей выдвинули гипотезу о том, что при-

менение заплаты позволяет изменить геометрию бульбуса ВСА и тем самым, уменьшить частоту рецидивирующего поражения (Deriu P.G. et al., 1984; Hertzner N.R., Beven E.G., 1987). Другие авторы также придерживаются точки зрения, что применение заплаты предупреждает возможность развития тромбоза и рестенозов, которые в 2,5-4,0 раза чаще развиваются при использовании шва (Спиридонов А.А. и др., 1993; Naylor A.R. et al., 2000; Ouriel K., Green R.M., 1987). AbuRahma A.F. с соавторами сообщают, что из 46 случаев повторных вмешательств, в 44 первично использовались швы и только в двух – заплата (AbuRahma A.F. et al., 1994).

Использование заплат порождает и другой важный аспект этой проблемы – выбор пластического материала. Общие требования, предъявляемые к заплате: механическая прочность, тромборезистентность, морфологическая устойчивость к дегенеративному перерождению, иммунологическая инертность (Белов Ю.В., 2000; Cronenwett J.L., 2001; Katz D. et al., 1994; Rosenthal D. et al., 1990).

Идеального синтетического материала, обладающего достаточной тромборезистентностью, до сих пор не создано, что также увеличивает риск рестенозов и тромбозов (Покровский А.В., Зотиков А.Е., 1996; Cantelmo N.L. et al., 1998; Meraviglia M.V. et al., 2002). Редкими – около 2%, но грозными осложнениями являются инфицирование заплаты (Katz D. et al., 1994) и развитие ложной аневризмы (Lifeline registry of endovascular aneurism repair steering committee, 2001). Развитие аневризматических расширений при использовании синтетических заплат происходит редко, но частота рестенозов >50% достаточно высока. Например, при использовании заплат из политетрафторэтилена (ПТФЭ) доходит до 17,5% (Dattilo, J.D. et al., 2002; Gaunt M.E. et al., 1994).

При использовании всех имеющихся классов пластических материалов для реконструкции артерий наиболее частыми осложнениями являются тромбоз, деформация и кальцинирование, аневризмы и разрывы протезов и заплат, имплантированных в стенку артерии (Акчурин Р.С. и др., 1996; Белов Ю.В., 2000; Guo D. et al., 2002; Hayes P.D. et al., 1999).

Модификацией классической каротидной эндартерэктомии в случае поражения только бифуркации ОСА и приустьевого отдела ВСА является Y-образная пластика устья ВСА, предложенная П.А. Паулюкасом и соавт. в 1991 году. При этой методике производится артериотомия бифуркации ОСА с ее продлением далее в двух направлениях: на устье ВСА и НСА. После чего производится эндартерэктомия пораженного участка. При необходимости интима ВСА может быть подшита. Далее производится Y-образная пластика устья ВСА нитью 6-0. Преимуществом данной методики является отсутствие необходимости использования пластического материала. Однако выполнение такой операции возможно только при поражении собственно бифуркации ОСА или распространении бляшки по ходу ВСА на 1-2 см (Покровский А.В., 2004).

В последующие годы хирургия сонных артерий обогатилась новой техникой – эверсионной эндартерэктомией ВСА. Метод состоит в полном отсечении ВСА от бифуркации, эверсионной КЭ из ВСА в дистальном направлении и восстановлении проходимости сосуда на уровне бифуркации непрерывным циркулярным швом (Покровский А.В., 2001; Moore W.S. et al., 1995). По методу, разработанному J. Chevalier (Chevalier J.M. et al., 1994), эверсионная КЭ осуществляется в проксимальном направлении к бифуркации после пересечения ВСА в зоне дистальнее атеросклеротической бляшки.

Многоцентровые исследования по сравнению ближайших и отдаленных результатов обычной и эверсионной методик КЭ продолжаются и в настоящее время. Однако некоторые предварительные результаты уже получены. Так, итальянские исследователи E. Ballotta и G. De Giau (2003), выполнившие многоцентровое рандомизированное исследование по сравнению ближайших и отдаленных результатов эверсионной и «классической» КЭ, показали, что время пережатия ВСА при эверсионной КЭ достоверно меньше, а количество интраоперационных осложнений и рестенозов в отдаленном послеоперационном периоде несколько больше при выполнении обычной КЭ. В литературе имеются сообщения о том, что биомеханические и гемодинамические характеристики оперирован-

ной артерии лучше после эверсионной КЭ (Hosoda K. et al., 2001; Norman P.E. et al., 2003). Несколько меньший процент рестенозов после эверсионных КЭ регистрировали и другие авторы (Cunningham E.J. et al., 2002; Oddone E.Z. et al., 1999).

Среди достоинств эверсионной КЭ отмечают уменьшение времени пережатия ВСА, возможность одновременного устранения патологической извитости ВСА и отсутствие необходимости использовать какой бы то ни было пластический материал (Archie J.P., Edrington R.D., 2000; Ferguson G.G. et al., 1999). E. Ballota и G. De Giau (2003) рекомендуют всегда использовать эверсионную КЭ при сочетании стеноза и кинкинга ВСА. По данным D. Raithel (2004), это сочетание встречается примерно в 37% случаев.

Во многих исследованиях показано, что эверсионная методика приводит к достоверному снижению количества интраоперационных неврологических осложнений и летальности (Орлов А.Е., 2006; Покровский А.В. и др., 2005а; Седов В.М. и др., 2004; Фокин А.А. и др., 2001; Halm E.A. et al., 2003; Kasper G.C. et al., 2001; Tu J.V. et al., 2003). В публикациях научного комитета исследования «EVEREST», основной задачей которого является сравнение отдаленных результатов обычных и эверсионных КЭ, сообщается о меньшем количестве рестенозов после эверсионной КЭ по сравнению со стандартной методикой, однако при изолированном анализе обычных КЭ с расширяющей пластикой вышеназванное достоинство эверсионной КЭ нивелируется. Количество инсультов в отдаленном послеоперационном периоде было практически одинаковым в обеих группах (Cao P. et al., 2000).

По мнению некоторых хирургов эверсионная методика имеет и ряд ограничений. В частности, указывается на неприемлемость эверсионной каротидной эндалтерэктомии в тех случаях, когда необходима установка временного шунта (Golledge J. et al., 2000; Moore W.S. et al., 1995). Американские исследователи при необходимости использования временного шунта также отдают предпочтение обычной КЭ и отмечают большее количество дистальных рестенозов через 1 год наблюдения при выполнении обычных КЭ с пластикой и

большее количество проксимальных рестенозов после выполнения эверсионной КЭ. Для профилактики рестенозов при эверсионных КЭ они предлагают производить дополнительную артериотомию ОСА, пытаясь таким образом совместить обе методики эверсионной КЭ (AbuRahma A.F. et al., 2001).

С другой стороны, исследователи, сравнивавшие различные варианты эверсионной КЭ с проксимальным и дистальным пересечением ВСА, не отдают предпочтения какой-либо из них, отмечая хорошие результаты при использовании обеих модификаций (Archie J.P., Edrington R.D., 2000; Golledge J. et al., 2000; Spencer M.P., 1997). Определенные преимущества эверсионной методики КЭ отмечают и отечественные хирурги (Белов Ю.В., 2000; Вавилов В.Я. и др., 1998; Покровский А.В., 2001; Покровский А.В. и др., 2005а). Однако, учитывая, что многоцентровые исследования по сравнению ближайших и отдаленных результатов «классической» и эверсионной методик КЭ к настоящему времени не закончены, на сегодняшний день выбор методики операции определяется протяженностью атеросклеротической бляшки, необходимостью использования временного шунта, а главное - опытом учреждения и «личными пристрастиями» хирурга (Гавриленко А.В. и др., 2001; Покровский А.В., 2004; Coward L.J. et al., 2005; Gao M.Y. et al., 2000).

Менее широко, но также постоянно обсуждается в литературе возможность использования протезирования внутренней сонной артерии протезом или аутовеной при атеросклеротическом поражении артерий (Королев Б.А. и др., 2000; Фурно И. и др., 2003; Hayes P.D. et al., 2001). Однако методика не получила широкого распространения и не исключает развития миоинтимальной гиперплазии в области анастомоза, и кроме того не восстанавливается просвет НСА, поэтому в большинстве случаев протезирование используется при реоперациях, распространенной фибромышечной дисплазии и кинкингах (McCabe D.J.H. et al., 2005; Moore W.S. et al., 1990). Замещение внутренней сонной артерии аутовеной или протезом из ПТФЭ целесообразно в сложных ситуациях, при

обширном атеросклерозе, вовлекающем в процесс общую сонную артерию, и интраоперационной анатомической недостаточности эндартерэктомии (Barth A., Bassetti C., 2003; Hayes P.D. et al., 2001; McCabe D.J.H. et al., 2005).

Существует мнение, что протезирование ВСА аутовеной – ценная альтернатива эндартерэктомии (Ten-Holter J.B.M. et al., 1990). Широкое применение различных пластических материалов: аутовены, биопротезов, протезов из ПТФЭ, лавсана, позволяет расширить возможности хирургического лечения больных с поражением сонных артерий, особенно в тех случаях, когда протезирование артерии является безальтернативным способом лечения цереброваскулярной недостаточности (Казанчян П.О. и др., 1995; Покровский А.В., Зотиков А.Е., 1996; Спиридонов А.А. и др., 1993; Deriu P.G. et al., 1984; Golledge J. et al., 2000; Hayes P.D. et al., 2001).

L. Castellani et al. (1991) предложили полную резекцию патологически измененной бифуркации с помощью ПТФЭ-протезирования. Из 25 случаев только в одном получено неврологическое осложнение в виде ТИА и еще в одном сообщается о развитии рестеноза 50%. Однако из-за малого количества наблюдений трудно сделать статистическое заключение об этом агрессивном методе лечения. Во всех случаях применения синтетических протезов нельзя сбрасывать со счетов разницу в растяжимости, сопротивляемости и других параметров артериальной и синтетической стенки, что является предрасполагающим фактором развития миоинтимальной гиперплазии (Abbot W.M. et al., 1987). Полное удаление бифуркации вместе с каротидным телом и синусом может вызывать физиологические нарушения, особенно при двустороннем удалении.

Несмотря на обилие литературных данных, реально определить место, частоту использования, возможные осложнения и показания к применению протезирования ВСА определить не представляется возможным. Малое число наблюдений протезирования в последних 6 крупнейших исследованиях не позволяет сделать окончательные выводы.

Отсутствие взаимосвязи между характером поражения ВСА, типом реконструкции и частотой неврологических осложнений показывает, что выбор оптимального метода реконструкции должен основываться только на морфологических особенностях поражения ВСА и определяться только интраоперационной ситуацией. Все остальные соображения (привычки хирурга, возможные время пережатия и длительности операции, необходимость внутреннего шунтирования, доступность пластического материала и т.д.) вряд ли следует признавать существенными (Покровский А.В., 2003).

1.4. Причины неудовлетворительных результатов в реконструктивной хирургии сонных артерий

Основным методом лечения стенотического поражения сонных артерий, по данным мультицентровых рандомизированных исследований (NASCET, ECST, ACAS), остается каротидная эндартерэктомия, которая носит лечебный и превентивный характер (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study Group, 1995; European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group, 1998; Fisher M. et al., 1993; Rothwell P.M. et al., 2003).

В то же время, оценивая результаты КЭ, нельзя не признать, что остается высоким количество характерных для реконструктивной сосудистой хирургии осложнений в ближайшем и отдаленном периоде – рестенозов и тромбозов (Гавриленко А.В. и др., 2006; Doerfler E. et al., 2001; Kragsterman B. et al., 2006; McCabe D.J.H. et al., 2005; Tu J.V. et al., 2003). По данным литературы, частота их в сроки наблюдения от 5 до 10 лет колеблется от 0,9 до 36%, составляя в среднем 22-25%. Ангиохирургов и невропатологов тревожит не столько частота указанных осложнений, сколько их непредсказуемые последствия, поскольку 7,5-13,5% рестенозов, по данным различных авторов, ведут к возобновлению неврологической симптоматики с большой угрозой развития острых нарушений мозгового кровообращения на фоне кажущегося полного благополучия (Баркаускас Е. и др., 2005; Лютиков В.Г. и др., 2006; Покровский А.В., Зотиков А.Е., 1996; McCabe D.J.H. et

al., 2005; Paciaroni M. et al., 1999; Siebler M. et al., 1995). Это обстоятельство указывает, с одной стороны, на необходимость регулярного контроля над оперированными больными и изучения состояния реконструированной сонной артерии, а с другой – на необходимость поиска путей снижения частоты указанных осложнений (Спиридонов А.А. и др., 2004; Lovelace T.D. et al., 2001; Rutgers D.R. et al., 2001).

Генез рестенозов и тромбозов имеет двоякое происхождение. В качестве основной причины большинство авторов указывают на повторное атеросклеротическое поражение бифуркации сонной артерии (Джибладзе Д.Н. и др., 2005; Савельев В.С. и др., 1975; Gagne P.J. et al., 1993; Stratton J.R. et al., 1987). При этом в качестве провоцирующих факторов выдвигаются образование большой постэндартерэктомической поверхности, нарушение реологических свойств крови и турбулентция потока в области устья внутренней сонной артерии на фоне его сужения при зашивании артериотомического отверстия.

Второй причиной рестенозов и тромбозов, выявленной сравнительно недавно, является, так называемая, миоинтимальная гиперплазия, возникающая в результате разрастания клеточных элементов средней оболочки сонной артерии после удаления интимы вместе с атеросклеротической бляшкой. Причина развития гиперпластического процесса пока неизвестна. Наблюдается рестеноз данного генеза почти в 2 раза реже, чем атеросклеротический (White R., Markus H., 1997).

При использовании всех имеющихся классов пластических материалов для реконструкции артерий наиболее частыми осложнениями являются тромбоз, деформация и кальцинирование, аневризмы и разрывы протезов и заплат, имплантированных в стенку артерии (Белов Ю.В., 2000; Бокерия Л.А. и др., 1999; Gaunt M.E. et al., 1994; Hayes P.D. et al., 1999). Развитие названных осложнений, с одной стороны, в очень большой мере зависит от вида пластического материала, с другой – осложнения одинаковы для всех видов материалов. Это, кажущееся на первый взгляд, противоречие может быть объяснено следующим образом.

При имплантации синтетических и биологических материалов в артериальную стенку организм реагирует комплексом реакций трансплантационного иммунитета и стремится отграничить пластический материал от своей внутренней среды путем образования вокруг него фиброзной капсулы. Этот процесс образования капсулы принято называть «вживлением» пластического материала. На самом деле истинного вживления не происходит, организм стремится разрушить инородный материал (Петров Р.В., Зарецкая Ю.М., 1965; Gon_alves I. et al., 2005). Смещение внутреннего и наружного слоев фиброзной капсулы и расхождение волокон, образующих каркас пластического материала, с надрывами «неоинтимы» и аневризматическим расширением протеза приводят к турбулентному движению крови в артерии и, в конечном счете, к тромбозу. Большую роль в тромбообразовании при пластике артерий играет также крайне медленная эндотелизация «неоинтимы» (Захарова Г.Н. и др., 1965; Macedo M.M., 1982).

Неудачи аутовенозной пластики артерий связаны с резкими дегенеративными изменениями всех слоев стенки ишемизированного аутовенозного трансплантата, что происходит из-за наличия в стенке трансплантата мышечной ткани, крайне чувствительной к ишемии. Результатом изменений аутовены являются тромбоз, аневризмообразование, кальциноз и стенозирование ее (Князева Г.Д., Шабалкин Е.В., 1975; Brody W. et al., 1972).

Таким образом, осложнения, одинаковые для различных пластических материалов, развиваются различными путями, зависящими от вида материала. Очевидно, адекватным материалом для пластики артерий может быть аутогенный материал, обладающий иммунологической инертностью, атромбогенностью, устойчивостью к инфекции, прочностью и эластичностью, не утрачивающимися при длительном нахождении его в стенке артерии (Levi C.R. et al., 1997).

Грозным осложнением КЭ является развитие острых тромбозов и эмболии зоны реконструкции в ближайшем периоде после операции с возникновением неврологической симп-

томатики, имеющей прогностически важное значение. По данным литературы, тромбоз сонной артерии после КЭ встречается у 0,4-5,3% оперированных больных. Многие авторы, располагающие значительным опытом КЭ, отмечают лишь факт развития неврологического дефицита, без упоминания причин его возникновения (Покровский А.В. и др., 2005b; Barnett H.J. et al., 1998; Hayes P.D. et al., 2001; Oddone E.Z. et al., 2002).

Тромбоз ВСА после КЭ связан с двумя группами причин: технические погрешности во время вмешательства (сужение сосуда швом, подхватывание в шов противоположной стенки, оставление неудаленного сегмента бляшки в ОСА или ВСА, заворот интимы в дистальной порции ВСА) и неправильное ведение послеоперационного периода (недостаточная гемодилюция и антиагрегантная терапия, артериальная гипотензия) (Покровский А.В., 2004). Истинная частота таких тромбозов неизвестна, поскольку у части больных они протекают бессимптомно, но в сводной статистике по таким осложнениям КЭ симптомные тромбозы возникали в 0,4% случаев (Painter T.A. et al., 1987). В 12% наблюдений больные уже просыпались с неврологическим дефицитом, а в оставшихся 88% «светлый» промежуток до появления очаговых симптомов не превышал 4 часов (Покровский А.В. и др., 2005b).

Нередким, и в некоторых случаях достаточно серьезным послеоперационным осложнением, приводящим к неврологическому дефициту, является тромбоз НСА. Оклюзированная НСА после КЭ может представлять потенциальный источник, как для хронической эмболизации, так и для распространенного тромбоза и эмболизации, приводящим к острой ишемии головного мозга (Hewitt R.L., 1995; Paciaroni M. et al., 1999; Rothwell P.M. et al., 2003).

Именно хирургические или технические ошибки во время КЭ являются самой распространенной причиной инсульта в результате послеоперационного тромбоза и/или эмболии (Riles T.S. et al., 1994).

Одним из наиболее тяжелых осложнений КЭ является

ишемический инсульт (ИИ). Главной причиной интраоперационных неврологических нарушений во время КЭ считается эмболизация. Эмболии в ветви гомолатеральной СМА из зоны реконструкции могут приводить к ишемическому повреждению мозга после КЭ. По мнению некоторых авторов, регистрируемые артерио-артериальные эмболы предшествуют тромбозу зоны реконструкции и являются маркером угрозы тромботического осложнения (Шахнович А.Р., 1997; Spencer M.P., 1997; Van Zuilen E.V. et al., 1995).

По данным исследований M.Y. Gao et al. (2000) интраоперационная эмболия возникала в 93% случаев и была обусловлена в 85% случаев включением кровотока по эндартерэктомизированной артерии, прямым измерением давления в артерии (50%) и ее выделением до этапа пережатия (39%). R.G. Akerstaff et al. также установили, что снятие зажимов при пуске кровотока в 53% случаев приводит к эмболии и в 25% случаев эмболия возникает при выделении артерий. Поскольку такая интраоперационная эмболия не приводит к заметным клиническим последствиям, авторы отметили, что только у пациентов с зарегистрированными 10 и более эпизодами эмболии отмечается значительно более высокое число ишемических изменений на МРТ, а также наблюдаются более выраженные клинические проявления (Akerstaff R.G. et al., 1995). О таком же соотношении между частотой интраоперационной эмболии и случаями неврологической церебральной симптоматики сообщают и другие авторы (Cantelmo N.L. et al., 1998; Levi C.R. et al., 1997; Spencer M.P., 1997).

M.P. Spencer (1997) на основании анализа неврологических осложнений при 500 КЭ, показал, что критическая частота интраоперационной микроэмболии у пациентов с послеоперационным инсультом составила 0,68 МЭС в минуту в отличие от 0,37 у пациентов при отсутствии очаговой неврологической симптоматики.

Очевидно, что наибольшее число эмболий возникает при восстановлении кровотока. При этом, вероятно, частота газо-

вой эмболии выше, чем твердыми элементами (Gerraty R.P. et al., 1996; Smith J.L. et al., 1995).

Представляют интерес сообщения, посвященные изучению взаимоотношений между количеством эмболических сигналов, зарегистрированных во время предоперационного мониторингирования и наличием или отсутствием у пациентов неврологических симптомов. Оказалось, что количество сигналов-положительных больных (т.е. тех, у которых есть симптомы в момент регистрации эмболов) колеблется по данным разных авторов от 20 до 90% (Никитин Ю.М., Труханов А.И., 1998; Markus H.S. et al., 1995; Siebler M. et al., 1995).

В других исследованиях сообщается об уменьшении частоты эмболических сигналов после КЭ на основе патофизиологической концепции об устранении источника эмболии (Ohira T. et al., 2006; Siebler M. et al., 1993). Группа Leicester располагает большим опытом интра- и послеоперационного ТКДГ мониторингирования эмболов. Их исследование показывает высокую частоту случаев эмболии в первые несколько послеоперационных часов, однако частота эмболии может быть снижена путем введения декстранов (Lennard N. et al., 1999; Smith J.L. et al., 1995).

Многочисленные исследования показывают, что эмболии, обнаруженные при ТКДГ, взаимосвязаны с повышенным риском неблагоприятных результатов. Эмболизация у больных с бессимптомным каротидным стенозом ассоциируется с повышенным риском ТИА или инсульта. Пациенты, у которых выявлено более 10 эмболов во время выполнения хирургического доступа при КЭ, имеют более высокую степень послеоперационных когнитивных нарушений и изменения на МРТ, свидетельствующих об ишемии, тогда как выраженная интраоперационная эмболизация связана с повышенным риском периперационного инсульта (Ackerstaff R.G. et al., 1995; Molloy J., Markus H.S., 1999).

Однако в настоящее время большинство данных получено при исследовании эмболизации в раннем послеоперационном периоде КЭ. Несмотря на то, что стандарты контроля ка-

чества исследования и интраоперационный мониторинг позволяют практически полностью исключить развитие интраоперационного инсульта, доля инсультов, вызванных послеоперационным тромбозом, остается неизменной и составляет около 3% КЭ (Lennard N. et al., 1999). При повторном исследовании, у этих пациентов обычно обнаруживается повышенная адгезия тромбоцитов к зоне эндартерэктомии (нежели чем к заплате) при отсутствии очевидных технических ошибок (Gaunt M.E. et al., 1996).

Доказано, что пациенты, перенесшие послеоперационный инсульт, обусловленный каротидным тромбозом, имеют предшествующую 1-2-часовую фазу повышенной эмболизации (Cantelmo N.L. et al., 1998; Gaunt M.E. et al., 1994; Levi C.R. et al., 1997; Spencer M.P., 1997).

Несмотря на высокую скорость кровотока в сонной артерии, адгезия тромбоцитов к эндартерэктомированной поверхности начинается в течение нескольких минут после восстановления кровотока, что служит источником продолжающейся эмболизации и формированию тромба (Stratton J.R. et al., 1987). Анализ состояния 500 пациентов после КЭ показал, что более чем у 70% пациентов были выявлены один или более эпизодов эмболии, в раннем послеоперационном периоде в первые 3 часа после КЭ, но очень высокая степень эмболизации, которая, как доказано, является точным предиктором развития каротидного тромбоза и инсульта, обнаруживается только у 5% пациентов, (Naylor A.R. et al., 2000).

Levi et al. доказал, что 60% пациентов с высокой интенсивностью послеоперационной эмболизации переносят инсульт (Levi C.R. et al., 1997). Это совместимо с литературными данными относительно риска послеоперационного каротидного тромбоза. Эмболизация в этой подгруппе высокого риска может быть нивелирована инфузией декстранов в возрастающих дозах, которая предотвращает возникновение каротидного тромбоза (Lennard N. et al., 1997; 1999).

Таким образом, очевидно, что, с одной стороны, послеоперационная эмболизация является показателем высокого

риска развития каротидного тромбоза после КЭ, а с другой, интенсивность эмболизации могла бы использоваться как косвенный признак протромботической тенденции (Hayes P.D. et al., 2001).

В работе Gao M.Y. et al. (2000) проводится изучение частоты интраоперационной эмболии в зависимости от технических вариантов КЭ. Авторы определили преимущественно более высокое число эпизодов послеоперационной эмболии у больных, перенесших классическую КЭ по сравнению с пациентами, перенесшими эверсионную КЭ (48% против 15%, $p < 0,02$). Здесь может быть только одно объяснение – эверсионная методика позволяет легче удалить стенотическую бляшку, оставляя гладкую эндартерэктомированную поверхность без всякого остатка бляшки в дистальной части сосуда (т.е. бляшка «уходит на нет»). При выполнении классической КЭ пролонгированная артериотомия иногда требует применения заплат, что увеличивает потенциальную тромбогенность поверхности (Gao M.Y. et al., 2000; Hayes P.D. et al., 2001).

Современные обзоры рандомизированных исследований, посвященных способам закрытия артериотомии, показали, что принцип рутинной пластики заплатой более надежен, чем рутинное применение первичного шва в связи с трехкратным снижением периоперационных тромбозов, ранних и поздних инсультов, и поздних рестенозов. Однако на сегодняшний день нет единого мнения в вопросе выбора оптимального пластического материала (Counsell C. et al., 1997; Hayes P.D. et al., 2001).

Несмотря на отсутствие значительных различий в результатах КЭ в зависимости от используемого типа заплат, среди хирургов сохраняется мнение, что синтетические заплаты более тромбогенны, чем венозные заплаты. Однако до настоящего времени доказательств того, что венозные заплаты более надежны по сравнению с синтетическими, нет (Counsell C. et al., 1997).

В рандомизированном исследовании P.D. Hayes et al. впервые была использована интенсивность эмболизации как

косвенный показатель повышенного тромбогенного потенциала в зависимости от типа заплат. Авторы выявили три фактора, на основании которых выдвинули гипотезу, что, как это ни парадоксально, склонность к тромбозу может зависеть от самого пациента, а не от вида заплат. Во-первых, у пациентов, перенесших повторные вмешательства в связи с послеоперационным инсультом, наблюдалась тенденция к формированию тромба в зоне эндартерэктомии, а не на заплате (Gaunt M.E. et al., 1996). Во-вторых, у пациентов, перенесших поэтапные двусторонние КЭ, наблюдалась сходная интенсивность эмболизации после каждого вмешательства (Hayes P.D. et al., 2001). В-третьих, несмотря на то, что терапия аспирином не оказывала никакого влияния на интенсивность послеоперационной эмболизации, тромбоциты пациентов, имеющих высокую интенсивность послеоперационной эмболизации, обладали повышенной чувствительностью к аденозиндифосфату (Hayes P.D. et al., 1999).

Результаты этого рандомизированного исследования показали, что, у больных с самой низкой интенсивностью послеоперационной эмболизации применение дакроновых заплат ассоциировалось со значительно более высокой интенсивностью эмболизации (в среднем, 5 против 3). Следует отметить, что в клинической практике такая низкая интенсивность эмболизации не связывается с повышенным риском возникновения тромбогенного инсульта. Важно отметить, что частота высокоинтенсивной эмболизации, требующей терапии декстранами, не зависела от типа заплат (6,6% для дакрона, 5% для вены) (Hayes P.D. et al., 2001). Следовательно, результаты данного исследования подтверждают гипотезу о том, что синтетические заплаты достоверно не отличаются по тромбогенности и интенсивности эмболизации от венозных заплат.

Практика ангиохирургии показывает, что даже при безупречной технике восстановления кровотока и удовлетворительном состоянии сосудистого русла выше и ниже зоны реконструкции тромбозы все равно возникают. По-видимому, причины ранних и поздних ретромбозов кроются не только в

изменении механизма тока крови, но и в изменении биохимических и морфологических свойств стенки оперированных артерий (Кирилов С.К., 1996; Покровский А.В. и др., 2005b; Clowes A., Reidy M., 1991).

Эндотелий, находясь на грани двух сред, служит барьером между кровью и соединительно-ткаными элементами стенки сосуда. Факторы, вызывающие травматизацию эндотелия, одновременно приводят к повышению его проницаемости. Этими факторами могут быть механическая травма, гипертензия, гипоксия, комплексы антиген-антитело, токсины, количество и качество липидов крови (Титов В.Н., 2002; Чепеленко Г.В., 2003; Hansson G.K., 2001; Liu S.X. et al., 2006; Porcu P. et al., 2004; Watt S. et al., 2003). Возможным последствием повреждения эндотелия является развитие атеросклеротической бляшки. Как правило, все выше перечисленные факторы присутствуют у больных, которым выполняются реконструктивные операции на артериях. Объяснение механизма этого процесса впервые дал R. Ross с соавторами. Они выдвинули гипотезу о «реакции в ответ на повреждение», согласно которой в местах повреждения эндотелия происходит массивное оседание форменных элементов, их разрушение с выходом так называемого «фактора роста», вызывающего пролиферацию артериальных гладкомышечных клеток, и последующее их ожирение, в конечном счете, формирование атеросклеротической бляшки (Бувальцев В.И. и др., 2002; Ross R., Clomset S.A., 1986).

Изменения, происходящие после эндартерэктомии, имеют ряд общих черт с репаративными процессами, наблюдаемыми при повреждении разных оболочек стенки артерий. Непосредственно после операции и в течение первых послеоперационных суток оперированный участок артерии покрывается слоем фибрина и форменных элементов крови, формируется пристеночный тромб. В ряде случаев образующийся слой фибрина может быть относительно толще, с неровной поверхностью и вызывать закупорку артерии (Импарато Э.М., 1997; Фокин А.А. и др., 1995; Bush H.L. et al., 1987).

Выполнение ЭАЭ заключается в механическом удалении

атероматозно измененной интимы с тромбом. С одной стороны, с учетом гемодинамики, это наиболее физиологичная операция, с другой - стенка артерии при этом подвергается наибольшему травматическому воздействию. В результате чего в процесс взаимодействия с кровью могут быть вовлечены все структуры сосудистой стенки. Согласно современным представлениям развития атеросклеротического процесса, происходит нарушение целостности эндотелиального покрытия, т.е. обнажение коллагенового каркаса. Накопление фибрина на поврежденной сосудистой стенке с последующей агрегацией форменных элементов крови, является пусковым механизмом локального тромбо- и атерогенеза. Ответом крови на взаимодействие с поврежденной сосудистой стенкой или циркулирующими индукторами является сложный комплекс функциональных реакций, которые определяют центральную роль тромбоцитов в гемостазе и тромбозе (Петрищев Н.И., 1999; Шитикова, А.С., 2000; Нюо Y., Ley K.F., 2004).

Каротидная эндартерэктомия, травмируя сосудистую стенку, усугубляет исходную гиперкоагуляцию и гипофиринолиз, что связано, по-видимому, с выделением в кровоток тканевых факторов гемокоагуляции из поврежденной стенки артерии. После реконструкции на сосудах закономерно повышается содержание фибриногена в плазме и развитие так называемой гепарино-резистентности (Покровский А.В. и др., 2005b; Фокин А.А. и др., 1995; Hayes P.D. et al., 1999; Stratton J.R. et al., 1987). Полученные сведения о значительных отклонениях от нормы в системе гемостаза и реологии крови, большом количестве тромбоцитических реокклюзий создали предпосылки для поиска возможных мер профилактики этих осложнений.

Таким образом, анализ литературных данных показывает, что частота ближайших и отдаленных осложнений, обусловленных рестенозами и тромбозами реконструированных сонных артерий, а также периоперационной эмболизацией, остается существенной. Одним из способов уменьшения риска развития данных осложнений является поиск более совершенных технологий каротидной эндартерэктомии.

МЕТОДЫ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Количественной характеристикой ауторегуляции мозгового кровообращения являются показатели реактивности мозговых сосудов, их способность реагировать на изменяющиеся условия функционирования для оптимизации мозгового кровотока, что отражает адаптационные возможности системы мозгового кровообращения (Бархатов Д.Ю. и др., 1998; Гажонова В.Е. и др., 1999; Harper A.M., Glass H.I., 1966). В связи с этим было обращено внимание на способность мозговых артерий изменять диаметр в ответ на воздействие специфических стимулов различного рода, что является показателем реактивности системы ауторегуляции мозгового кровообращения (Гайдар Б.В. и др., 1998; Bonsenko V.V., Vlasenko A.G., 1992). Именно уровень реактивности мозговых сосудов определяет состояние цереброваскулярного резерва, сохранность которого, в свою очередь, обеспечивает функциональную устойчивость системы мозгового кровообращения. В силу этого изменения цереброваскулярного резерва (ЦВР) рассматриваются в качестве предиктора неблагоприятного церебрального гемодинамики.

Способность к дополнительному увеличению кровотока в сосудах мозга в настоящее время обозначается как цереброваскулярный или гемодинамический резерв (Бархатов Д.Ю. и др., 1998; Gur A.Y., Bornstein N.M., 2001; Harper A.M., Glass H.I., 1966). Следовательно, существует серьезная практическая необходимость отбора именно тех больных, у которых ослаблены или отсутствуют компенсаторные возможности сосудистой системы мозга к дополнительному увеличению уровня кровотока путем расширения артерий мозга. Такой отбор больных необходим как для разработки наиболее рациональных индивидуальных методов лечения, так и для обоснования

показаний к хирургической коррекции кровотока (Vemieri F. et al., 1999).

Основные методы, применяемые в настоящее время для изучения ЦБР, это: транскраниальная доплерография, радиоизотопное исследование мозгового кровотока с Xe-133 , однофотонная эмиссионная компьютерная томография, позитронно-эмиссионная и магнитно-резонансная томография. Однако, применение большинства методик из-за дороговизны, чаще всего, возможно лишь в научных целях. В большом числе работ показано, что ангиография не дает возможности определить функциональную значимость стеноза или окклюзии ВСА для мозгового кровообращения (Bullock R. et al., 1985; Widder B. et al., 1986). В последнее время при исследовании ЦБР наиболее широкое распространение получила ТКДГ (Никитин Ю.М., Труханов А.И., 1998; Ackerstaff R.G. et al., 1995).

Определенную информацию могут дать уже фоновые, исходные скоростные характеристики кровотока в артериях мозга. Основным показателем считается средняя максимальная скорость в сегменте M_1 средней мозговой артерии, которая в норме варьирует от 30 до 90 см/с (Lindegaard K. et al., 1987). Однако для определения количественных характеристик ауторегуляции, для более ясного представления о степени компенсаторных возможностей мозгового кровообращения исходные параметры оказались недостаточно информативными; необходимо исследовать кровотоки при воздействии различных функциональных проб, вызывающих вазодилаторную или вазоконстрикторную реакции за счет изменения тонуса артерий и/или артериол мозга (Бархатов Д.Ю. и др., 1998).

Наиболее часто используются следующие функциональные пробы:

- 1) проба с двуокисью углерода или гиперкапническая проба,
- 2) проба с ацетазоламидом (диамоксом),
- 3) проба с задержкой дыхания
- 4) гипokaпническая проба,

- 5) проба с нитроглицерином,
- 6) физические пробы (Никитин Ю.М., Труханов А.И., 1998; Webster M. et al., 1995).

Все используемые в настоящее время функциональные нагрузочные стимулы воздействуют на два основных механизма ауторегуляции: метаболический и миогенный. Из функциональных нагрузочных тестов химической (метаболической) природы наиболее полно отвечает требованиям функционального теста ингаляционная проба со вдыханием в течение 1-2 минут газовой смеси, содержащей 5-7% CO_2 в воздухе. Способность мозговых сосудов к расширению в ответ на вдыхание углекислого газа может резко ограничиваться или вовсе утрачиваться, вплоть до появления инверсированных реакций, при стойком снижении уровня перфузионного давления, возникающем в частности, при атеросклеротическом поражении магистральных артерий головы и, особенно, несостоятельности путей коллатерального кровоснабжения (Ringelstein E.B., 1988).

Основными преимуществами данного теста является: физиологическая природа раздражителя (естественный информационный переносчик в сосудистой системе), кратковременность теста, быстрое насыщение крови газом, детерминированность реакции сосудистого русла (Гайдар Б.В. и др., 1998). Повышение линейной скорости кровотока в крупных экстра- и интракраниальных сосудах при гиперкапнии подтверждается результатами ряда исследований (Kirkham T.J. et al., 1986). Однако, данная проба имеет существенные ограничения, заключающиеся, в частности, в непереносимости ингаляции 5-7% CO_2 -содержащей газовой смеси некоторыми пациентами; кроме того, для проведения данного теста необходимы дополнительные средства и постоянный контроль концентрации CO_2 . Учитывая необходимость использования капнографа, ингаляционные тесты являются трудоемкими и малоприменимыми в повседневной врачебной практике, несмотря на свою высокую информативность (Шахнович А.Р., Шахнович В.А., 1996).

Наиболее часто применяемым в последние годы, а также простым в исполнении и позволяющим получать стандартизованные данные является функциональная нагрузочная проба с ацетазоламидом (диамоксом). Сосудорасширяющее действие ацетазоламида довольно значительно, по крайней мере, не уступает таковому при применении углекислого газа, при этом регистрируется повышение мозгового кровотока по данным разных авторов от 5 до 80% от исходного уровня, в среднем 20% (Stoll M. et al., 1998).

Ацетазоламид относится к ингибиторам карбоангидразы. Как возможный механизм фармакологического действия рассматривается понижение уровня рН крови за счет ингибирования карбоангидразы эритроцитов и нарушения равновесия буферной системы CO_2 . К несомненным преимуществам ацетазоламида относятся хорошая переносимость и более стандартный (однотипный) вазомоторный ответ по сравнению с реакцией на CO_2 , а также то обстоятельство, что ацетазоламид не оказывает заметного влияния на такие важные показатели системной гемодинамики, как среднее артериальное давление, парциальное давление углекислого газа в крови и уровень поглощения глюкозы, кислорода (Stoll M. et al., 1998).

Эффективность использования теста с ацетазоламидом составляет 80% (Benelhadji S. et al., 1991). Во избежание неблагоприятного эффекта клинике используют дозу равную 1 г. Введение ацетазоламида противопоказано пациентам, имеющим в анамнезе печеночную или почечную недостаточность (Dean B.L. et al., 1992). Побочный эффект данного препарата – сонливость, головная боль, покалывание в конечностях и временный диуретический эффект.

Сходным по механизму действия с гиперкапническим нагрузочным тестом, но гораздо более простым в исполнении, является проба с задержкой дыхания (Breath-Holding). Сосудистая реакция, выражающаяся в расширении артериолярного русла и проявляющаяся увеличением скорости кровотока в крупных интракраниальных сосудах, возникает в результате

повышения уровня эндогенного CO_2 за счет временного прекращения поступления кислорода. Задержка дыхания в стандартных условиях приблизительно на 30–40 секунд приводит к возрастанию линейной (пиковой систолической) скорости кровотока на 20–25% по сравнению с исходной величиной. Преимущества последней по сравнению с гиперкапнией – абсолютная переносимость пациентами, отсутствие необходимости дополнительной аппаратуры и колебаний артериального давления (Москаленко Ю.Е. и др., 1988; Muller M. et al., 1995).

Ряд авторов показали, что полученные данным методом параметры реактивности прямо коррелируют с результатами при применении других нагрузочных тестов – гиперкапнии и ацетазоламида (Barzo P. et al., 1996; Gur A.Y., Bornstein N.M., 2001; Miller M. et al., 1992). Однако, несмотря на простоту и довольно высокую информативность, тест с задержкой дыхания может быть рекомендован лишь как ориентировочный, поскольку из-за кратковременности процедуры затруднен контроль как содержания уровня углекислого газа в плазме крови, так и в выдыхаемом воздухе, что не позволяет проводить стандартизованную оценку данных, полученных у разных пациентов. Кроме того, характер функционального ответа на пробу с задержкой дыхания напрямую зависит от состояния бронхолегочной системы и бывает отрицательным у лиц с хроническими заболеваниями дыхательной системы. (Москаленко Ю.Е. и др., 1988; Muller M. et al., 1995).

В качестве химического стимула, воздействующего на миогенный механизм ауторегуляции мозгового кровообращения, применим нитроглицерин. Выраженное сосудорасширяющее действие нитроглицерина проявляется более всего в артериях сравнительно крупного калибра, однако, при этом расширяются и более мелкие сосуды. Кроме того, нитроглицерин обладает прямым влиянием на центральную гемодинамику, вызывая уменьшение венозного возврата к сердцу и уменьшение сердечного выброса (Лелюк В.Г., Лелюк С.Э., 1997; Bonsenko V.V., Vlasenko A.G., 1992).

В литературе имеются единичные сообщения об использовании в качестве функциональных нагрузочных тестов нимодипина и кетансерина, а также курантила, однако, отсутствие стандартизованных данных о характере ответа на эти тесты, длительный период достижения максимально эффективной концентрации и полувыведения, большое количество побочных эффектов не сделали эти пробы широко распространенными (Hwang T.L. et al., 1996; Schmidt J.F. et al., 1991).

Физические пробы (ортостатическая, антиортостатическая, компрессионные пробы), действие которых направлено на создание временной локальной гипотензии и гипоперфузии (или гиперперфузии и гипертензии), преимущественно вовлекают миогенный механизм регуляции мозгового кровообращения, направленный на стабилизацию кровотока и возвращение системы к исходному физиологическому уровню (Wei E.P., Kontos M.A., 1982).

Методика исследования цереброваскулярной реактивности ультразвуковыми методами включает в себя: оценку фоновых значений линейных (объемных) параметров кровотока в средней (передней, задней) мозговых артериях с двух сторон; проведение одной из вышеперечисленных функциональных нагрузочных проб; повторную оценку через стандартный временной интервал линейных (объемных) показателей кровотока в исследуемых артериях, вычисление индексов реактивности, характеризующих положительный прирост параметра (Лелюк В.Г., Лелюк С.Э., 1997; Dahl A. et al., 1994).

Поскольку снижение ЦВР свидетельствует о гемодинамически значимом стенозе сонных артерий, то его оценка играет значительную роль для объективного выявления и отбора пациентов, нуждающихся в операции реваскуляризации для предупреждения развития инсульта. В частности, КЭ показана пациентам, у которых стеноз сонных артерий более 80%, но неврологической симптоматики не отмечается. Dingler W.H. и соавторы показали, что 62% асимптомных пациентов с высокой степенью стеноза имеют нарушение ЦВР, следова-

тельно имеют показания к операции (Hankey G.J., Warlow C.P., 1991; Miller M. et al., 1992).

Кроме того, определение ЦВР может быть использовано для оценки эффекта хирургического лечения стенозирующего атеросклероза сонных артерий. Так, каротидная эндартерэктомия приводит к значительному улучшению ЦВР, тогда как церебральная перфузия и клиническое состояние пациента может при этом существенно не изменяться. Рядом авторов было показано, что операция КЭ приводит к улучшению сосудистой реактивности на ипсилатеральной стороне у 84% больных, а также на контралатеральной стороне – у 20%. По данным других авторов у 45% больных происходит улучшение перфузионного резерва после КЭ. Улучшение ЦВР, отмечающееся после выполнения КЭ сохраняется в отдаленном периоде (через 6-13 месяцев) (Schmiedek P. et al., 1994; Van Zuilen E.V. et al., 1995).

Таким образом, провокационные тесты для определения ЦВР могут быть использованы для определения состоятельности коллатерального кровообращения, выявления гемодинамически значимых асимптомных стенозов, оценки течения стеноза высокой степени или окклюзии сонных артерий, оценки гемодинамического риска развития инсульта, а также для объективного выявления и отбора пациентов, нуждающихся в операции КЭ и оценки эффекта данной операции.

2.1. Ультразвуковая диагностика патологии сонных артерий

В настоящее время приоритетным методом скрининга при подозрении на окклюзионно-стенотические поражения магистральных артерий головы и шеи считается ультразвуковая доплерография. Характерным для стенозов артерий более 50% по диаметру является сочетание специфических доплерографических паттернов стеноза, остаточного потока и затрудненной перфузии на разных уровнях прецеребрального русла, что позволяет в большинстве случаев точно диагностировать уровень и степень поражения артерии (чувствительность - 79%; специфичность - 88%). Наиболее характерным

изменением для стеноза внутренней сонной артерии является возрастание систолической частоты/скорости кровотока в устье пораженной артерии, что позволяет достаточно точно определять степень сужения артерии по диаметру (табл. 1).

Таблица 1.

Соотношение максимальной систолической частоты (скорости) в устье внутренней сонной артерии со степенью стеноза (Spencer M.P., 1997)

Степень стеноза, %	Систолическая частота, кГц	Систолическая скорость, см/с
0-9	< 3	< 60
10-19	3	60
20-29	< 4	60-80
30-39	4-5	80-100
40-49	5-7	100-140
50-59	7-8	140-160
60-69	8-10	160-200
70-79	10-12	200-240
80-89	12-14	240-280
90-99	> 14	> 280
Окклюзия	Кровоток не лоцируется	

Помимо градации степени стеноза по максимальной линейной скорости кровотока доплерография позволяет определять степень гемодинамической значимости поражения по признаку функционирования окольных путей кровоснабжения мозга, степени снижения перфузионного давления вследствие стеноза. Методика позволяет выявлять эшелонированные стенозы/окклюзии интракраниальных сегментов ВСА/СМА. На основании результатов компрессионных тестов (пережатия сонной артерии на шее) возможно прогнозирование риска развития неврологических осложнений при переходе стеноза

ВСА в окклюзию, что позволяет рекомендовать операцию даже при меньшей степени сужения артерии.

Ультразвуковое дуплексное сканирование. Ультразвуковая доплерография является ведущим методом скрининга при подозрении на окклюзионно-стенотические поражения магистральных артерий головы и шеи. Метод ультразвукового дуплексного сканирования (УЗДС) сочетает в себе визуализацию сосудов и тканей в В-режиме и доплеровскую оценку показателей кровотока. Методика позволяет одновременно оценить состояние сосуда (сосудистую геометрию, стенку и т.д.) и распределение потоков крови в сосуде в реальном режиме времени.

Исследование больных методом УЗДС мы проводили на аппарате HDI 5000 ATL, фирмы Phillips, Нидерланды. Для УЗДС применяли линейный датчик, работающий в частотном диапазоне 7 МГц. Глубина сканирования в каждом случае определялась индивидуально, но, как правило, находилась в пределах 3-5 см. Исследования проводили в нескольких режимах, что позволило весьма точно определить характер поражения артерий, их распространенность и точную локализацию, а, следовательно, перспективы выполнения реконструктивной операции:

1. В-режим (режим визуализации кровеносного сосуда и периваскулярных тканей);
2. Режим цветового доплеровского картирования, который позволял на основании цветовой картограммы судить о распределении потока в сосуде в режиме реального времени;
3. Спектральный доплеровский режим, который позволял наиболее точно оценить состояние кровотока в сосуде на основании графической регистрации доплеровского сигнала.

При исследовании в В-режиме оценивали параметры, которые позволяли прямо либо косвенно судить о состоянии магистральных артерий головы:

- проходимость сосуда, которую определяли при расположении линейного датчика параллельно ходу исследуемой артерии. В данном случае оценивали равномерность эхонегативности просвета сосуда;

тивного образования, лоцирующегося между эхопозитивными пластинками – стенками сосуда, которое и образует свободный просвет сосуда;

- - величину пульсации сосудистой стенки, оценку которой проводили в М-режиме, измеряя величину диаметра артерии в фазе систолы и диастолы с последующим вычислением отношения диаметров – индекса пульсации;

- - диаметр артерии, который оценивали при направлении ультразвукового луча перпендикулярно к продольной оси исследуемого сосуда;

- - состояние сосудистой стенки. При изучении этого параметра, прежде всего, оценивали толщину комплекса интима-медиа (в норме она составляет 0,9-1,1 мм), эхоструктуру сосудистой стенки, ее эхогенность и вид внутренней поверхности сосуда;

- - состояние просвета сосуда. Определяли, прежде всего, наличие внутрисосудистых образований и их характер: точную локализацию, структуру, распространенность. Оценку размеров патологических образований, приводящих к стенозированию артерий, проводили двумя способами:

- а) относительно диаметра сосуда (S_D);

- б) относительно площади поперечного сечения сосуда (S_A). Для вычисления степени стеноза и в том, и в другом способе измеряли максимальную величину диаметра (или площади) просвета сосуда (D_1 или A_1), затем – свободную величину диаметра (или площади) в месте максимальной редукции просвета (D_2 или A_2). Степень стеноза определяли по формуле (Лелюк В.Г., Лелюк С.Э., 1997):

$S_D = (D_1 - D_2) / D_1 \times 100\%$ или $S_A = (A_1 - A_2) / A_1 \times 100\%$.

- - состояние периваскулярных тканей оценивали по однородности изображения, его плотности. Наличие признаков периваскулярной инфильтрации и повышенной септации тканей расценивали как косвенное доказательство хронического поражения артериальной системы.

При исследовании в режиме ЦДК оценивали следующие параметры: проходимость сосуда по равномерности цветового

заполнения его просвета, сосудистую геометрию, наличие зон турбулентции, наличие дефекта заполнения на цветовой картограмме при стенозирующем процессе и отсутствие заполнения просвета сосуда при его окклюзии.

При исследовании в спектральном доплеровском режиме оценивали форму доплеровской кривой и тем самым — тип кровотока в исследуемом сосуде (магистральный, магистрально-измененный, коллатеральный).

Контрольное УЗДС зоны реконструкции проводили на 4-5-е сутки послеоперационного периода.

Транскраниальная доплерография. Особенностью метода является возможность определения величины, направления и спектральных составляющих кровотока в интракраниальных ветвях ВСА, задних мозговых артериях и оценки состояния коллатерального кровообращения по передней и задней соединительным артериям виллизиева круга, а также по глазничному анастомозу.

Первые сообщения по применению данного метода появились в работах R. Aasled в 1982 году. Это позволило в значительной степени расширить возможности диагностики поражений интракраниальных сосудов и сузить диагностические критерии при большой точности исследования. Применение транскраниальной доплерографии (ТКДГ) дало возможность в динамике, неинвазивно исследовать состояние коллатерального кровообращения и его изменения после реваскуляризирующих операций.

При транскраниальной доплерографии используется пульсовая доплеровская система, позволяющая получать ультразвуковой сигнал с определенной глубины локации. Последующая компьютерная обработка этого сигнала по быстрому преобразованию Фурье в реальном масштабе времени позволяет получить основные характеристики кровотока: направление, линейную скорость кровотока, состояние периферического сопротивления в бассейне исследуемой артерии.

По результатам многочисленных исследований выявлено, что эмболии, обнаруженные при ТКДГ взаимосвязаны с по-

вышенным риском неблагоприятных результатов. Эмболизация у больных с бессимптомным каротидным стенозом коррелирует с повышенным риском ТИА или инсульта (Molloy J., Markus H.S., 1999; Spencer M.P., 1997). При проведении транскраниального доплеровского мониторинга кровотока по средней мозговой артерии выявлены специфические транзиторные сигналы высокой интенсивности, которые авторы идентифицировали как церебральные эмболы. Эти сигналы обнаруживались как у пациентов с наличием симптомов церебральной ишемии, так и без них. Исследование, проведенное Babikian V.L. et al., позволило высказать предположение о тесной связи регистрируемых сигналов с эпизодами церебральной ишемии (Cantelmo N.L. et al., 1998; Ringelstein E.B. et al., 1998).

Детекция микроэмболов в средней мозговой артерии с использованием метода транскраниальной доплерографии была произведена Spenser M. и Thomas G. в 1990 г. во время эндартерэктомии (Spencer M.P., Thomas G.I., 1990). Транзиторные высокоинтенсивные сигналы, выявляемые при транскраниальной доплерографии, трактуемые как церебральная эмболия, могут рассматриваться как маркер активности атеросклеротической бляшки и служить дополнительным показанием к хирургическому лечению стеноза внутренней сонной артерии (Шахнович А.Р., Шахнович В.А., 1996; Droste D.W., Ringelstein E.B., 1998). Известно, что ТКДГ способна регистрировать прохождение эмболов по церебральным сосудам. В этом случае на доплерограмме возникает характерный высокоинтенсивный сигнал, при материальной эмболии не выходящий за пределы спектра (Лелюк В.Г., Лелюк С.Э., 1997; Spencer M.P., 1997).

Эмбологенность атеросклеротической бляшки оценивается по данным дуплексного сканирования. Гомогенные «мягкие» и гетерогенные гиподенсивные бляшки однозначно признаются как потенциально эмбологенные (Лелюк В.Г., Лелюк С.Э., 1997; Шахнович А.Р., Шахнович В.А., 1996; Spencer M.P., 1997). Показатели ТКДГ представляют ценную и не-

медленную информацию о состоянии мозговой перфузии, о причине ишемического повреждения мозга, а также о необходимости назначения адекватной терапии. В настоящее время не представляется возможным по спектральным характеристикам сигнала, регистрируемого от эмбола, установить морфологическую структуру (тромботическая или атероматозная) и размеры эмбола (Smith J.L. et al., 1995).

Имеются данные о выявлении высокоинтенсивных сигналов при транскраниальном доплерографическом исследовании у пациентов без симптомов церебральной ишемии, что подтверждает идею асимптомной эмболии (Markus H.S. et al., 1995; Molloy J., Markus H.S., 1999).

В настоящее время выделено 7 основных критериев, по которым микроэмболы могут быть дифференцированы с артефактами:

- 1) малая продолжительность сигнала (менее 0,3с);
- 2) односторонняя направленность при использовании двунаправленного доплеровского оборудования (при подборе корректных параметров исследования, исключающих наличие aliasing-эффекта);
- 3) амплитуда доплеровского микроэмболического сигнала обычно более 3 децибел, превышает амплитуду фонового сигнала кровотока и зависит от характеристик отдельного микроэмбола.
- 4) скорость движения микроэмбола связана со скоростью кровотока;
- 5) возникновение характерного звукового феномена — «щелчка» при прохождении микроэмбола через метку контрольного объема;
- 6) эмболы могут регистрироваться в различные фазы сердечного цикла (систола, диастолу);
- 7) микроэмболы прекращаются при удалении источника эмболии (Шахнович А.Р., Шахнович В.А., 1996; Droste D.W., Ringelstein E.B., 1998).

Учитывая, что при гемодинамически незначимых стенозах показания к хирургическому лечению во многом опреде-

ляются потенциальной угрозой нарушения мозгового кровообращения, необходимо применение комплексной оценки эмбологичности атеросклеротической бляшки в каждом конкретном случае. Изучение феномена артерио-артериальных микроэмболий очень важно для определения профилактических мероприятий, направленных на предупреждение ишемических повреждений мозга при КЭ (Spencer M.P., 1997; Levi C.R. et al., 1997). Церебральная эмболия, происходящая во время КЭ, может быть легко зарегистрирована при ТКДГ, принятым в настоящее время методом диагностики интракраниальной эмболии (Шахнович А.Р., Шахнович В.А., 1996; Molloy J., Markus H.S., 1999).

До недавнего времени клиническое значение такой эмболии было неизвестно, так как было невозможно окончательно дифференцировать незначущую воздушную эмболию и потенциально опасную материальную эмболию. Очевидно, однако, что постоянная материальная эмболизация во время выполнения хирургического доступа при КЭ может быть связана с существенным снижением когнитивных функций, в то время как эмболия, зарегистрированная в течение ранней послеоперационного периода, связана с повышенным риском периоперационного тромбоза и инсульта. Воздушная эмболия, однако, редко вызывает клинически значимые последствия (Gao M.-Y. et al., 2000; Molloy J., Markus H.S., 1999; Spencer M.P., 1997).

Таким образом, ТКДГ мониторинг дает возможность оценить эмболическую теорию путем исследования интенсивности церебральной микроэмболии у пациентов с неврологически симптомными выраженными стенозами сонных артерий и таким образом верифицировать, прекратились ли эти явления после КЭ (Droste D.W., Ringelstein E.B., 1998; Levi C.R. et al., 1997). Больные с окклюзионной патологией сонных артерий, при наличии микроэмболии, стабильно регистрируемой методом транскраниального доплерографического мониторинга, составляют группу повышенного риска для развития инсуль-

та и нуждаются в проведении профилактической операции эндартерэктомии.

В нашей работе исследование больных методом транскраниальной доплерографии проводили на аппарате Pioneer TC 8080 Companion III (фирма Nicolett Vascular, США) с использованием 2,0/1,6 МГц импульсного транскраниального датчика. Интракраниальные кровотоки лоцировали через ультразвуковые окна: транстемпоральное, субокципитальное и трансорбитальное. Оценивали кровотоки по средним, передним и задним мозговым артериям (СМА, ПМА и ЗМА), в сифонах и терминальных сегментах ВСА, в бассейне глазничных артерий (ГА), по основной артерии (ОА) и в экстрадуральных и терминальных сегментах ПА. Для локализации $M_1 - M_2$ сегментов СМА, A_1 сегмента ПМА, $P_1 - P_2$ сегментов ЗМА, C_6 сегмента ВСА и функционирующих артериальных анастомозов использовали транстемпоральное окно; для локализации интракраниального отдела вертебрально-базилярной системы – субокципитальное окно; для локализации ГА и сифонов ВСА – трансорбитальное окно.

Ультразвуковое окно отсутствовало у 27 больных с комбинированным поражением внутренней и наружной сонных артерий. При затрудненной локализации кровотоков полученная информация обычно низкого качества и ее сложно интерпретировать. Низкое качество базовой информации о доплеровских спектрах не позволяет провести комплексную и многоуровневую оценку мозговой гемодинамики и сформулировать полноценное ТКДГ-заключение. В связи с этим больные с отсутствием ультразвукового окна были исключены из исследования.

При использовании транстемпорального окна более удобен задний доступ (здесь чаще выявляется наиболее истонченный участок чешуи височной кости). Локацию из субокципитального окна проводили в положении больного на животе (больной под грудь подкладывает локти и сгибает голову вперед).

Оценивали основные параметры скоростных характерис-

тик кровотока: систолическую, конечную диастолическую и среднюю линейную скорость кровотока (ЛСК) в одноименных сосудах. Уровень периферического сопротивления определяли по значению пульсационного индекса (PI) Gosling. Для оценки уровня коллатерального кровообращения использовали компрессию ОСА. Среднюю ЛСК интракраниальных кровотоков измеряли в см/сек.

При идентификации базальных сегментов артерий мозга использовали глубину погружения «контрольного объема» и угол наклона датчика, направление кровотока по отношению к датчику и результаты компрессионных проб СМА лоцировали на глубине 55-65 мм, терминальный сегмент ВСА лоцировался на глубине 55-65 мм, ПМА лоцировали на глубине 65-75 мм, ЗМА – на глубине 60-70 мм, ПА на глубине 40-80 мм, ОА – на глубине 70-90 мм, сифон ВСА – на глубине 55-75 мм, ГА – на глубине 30-50 мм.

Для определения проходимости экстракраниальных и интракраниальных артерий, диагностики окклюзии и гемодинамически значимых стенозов, выявления различных вариантов развития артериальных анастомозов и оценки их функциональной значимости широко использовали компресии ОСА и ПА.

При проведении ТКДГ с помощью компрессионных проб оценивали направление и скорость кровотока по ГА: компрессию ОСА, компрессию ветвей НСА: лицевой у угла нижней челюсти, поверхностной височной артерии впереди от козелка уха, верхней челюстной артерии у нижнего края орбиты. Примеры компрессионных проб представлены на рисунках 5 и 6.

Для оценки цереброваскулярной реактивности применяли функциональную пробу с пероральным приемом диакарба (ацетазоламида) в дозе 250 мг. Являясь ингибитором карбоангидразы, ацетазоламид приводит к выраженной вазодилатации церебральных сосудов и существенному увеличению мозгового кровотока. Данная проба основана на том, что потенциал компенсаторной вазодилатации при выраженном стенозирующем поражении сонных артерий существенно снижает-

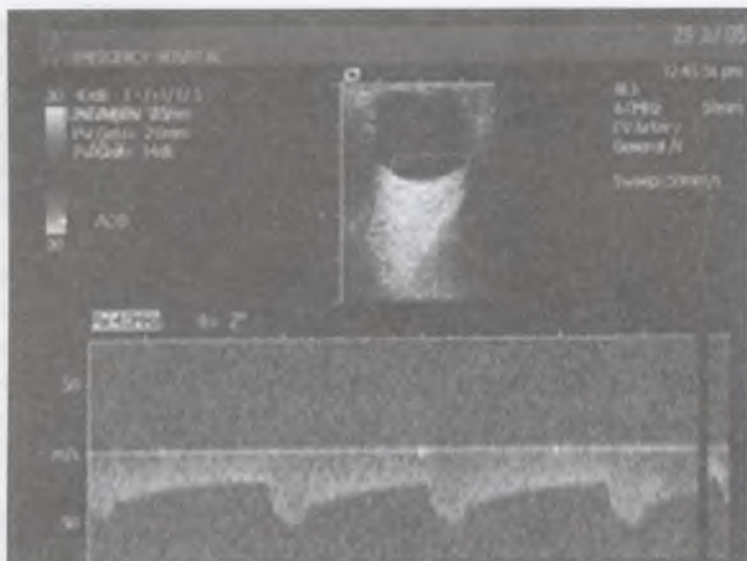


Рис. 5. Ретроградный кровоток по правой глазничной артерии при ТКДГ



Рис. 6. Правая глазничная артерия: А - усиление ретроградного кровотока при компрессии левой общей сонной артерии, Б - редукция ретроградного кровотока при компрессии правой общей сонной артерии.

ся, при воздействии ацетазоламида возникает выраженная вазодилатация и увеличение мозгового кровотока в непораженном регионе и слабо выраженная вазодилатация и незначи-

тельное увеличение мозгового кровотока или отсутствие этих эффектов в пораженном регионе. Увеличение кровотока происходит через 10-15 минут после назначения ацетазоламида. ТКДГ-оценку параметров кровотока проводили через 15, 30 и 45 мин после назначения ацетазоламида.

Расчет ЦВР производили по формуле (Костюченко А.Л., Семиголовский Н.Ю., 2002):

$$\text{ЦВР} = (V_{\text{дкб}} - V_{\text{исх}}) V_{\text{исх}} \times 100\%, \text{ где:}$$

$V_{\text{дкб}}$ – средняя скорость кровотока в СМА (см/сек) после назначения диакарба;

$V_{\text{исх}}$ – исходная фоновая скорость кровотока в СМА (см/сек);

ЦВР – цереброваскулярный резерв (%).

При ТКДГ с нагрузкой в режиме реального времени осуществляли визуальное слежение за изменениями трендов ЛСК и PI Gosling, что позволяло контролировать продолжительность нагрузки и период регистрации ответных реакций.

По результатам ТКДГ с функциональной нагрузочной пробой регистрировали сохранность, избыточность, снижение или отсутствие ответных реакций мозгового кровотока. Неблагоприятные изменения гемодинамического резерва достоверно указывают на высокий риск развития цереброваскулярной декомпенсации в условиях гемодинамических нагрузок.

Транскраниальный доплерографический мониторинг. Исследование проводили на аппарате Pioneer TC 8080 Companion III (фирма Nicolett Vascular, США). ТКДГ-мониторинг выполняли с помощью специального головного шлема с двумя мониторинговыми транскраниальными датчиками 1,6 МГц, которые устанавливали в височных областях. Для непрерывной регистрации мозгового кровотока использовали наиболее доступные для локации проксимальные сегменты СМА; регистрацию осуществляли с помощью билатерального мониторинга. Детекция микроэмболизации проводилась в автоматическом режиме. Для идентификации эмболов использовали специальное программное обеспечение, позволяющее регистрировать звуковые сигналы длительностью более 25 мил-

лисекунд и интенсивностью 9 и более децибел – так называемые высоко интенсивные проходящие сигналы. Учитывая, что большинство микроэмболических сигналов (МЭС) производит определенный звук в виде «щелчка», также производили подсчет количества зарегистрированных МЭС в час.

ТКДГ-мониторирование проводили накануне операции, интра-операционно, в 1-е, 2-е, 3-и, 5-е и 7-е сутки послеоперационного периода и через 3 месяца после операции. В предоперационном периоде мониторинг проводили в течение 60 мин. В раннем послеоперационном периоде: в 1-е сутки – в течение 180 мин, в последующие сутки – 60 мин.

Интраоперационный ТКДГ-мониторинг проводился по следующему протоколу:

- непосредственно интраоперационный ТКДГ-мониторинг в течение всех этапов операции и анестезиологического пособия;

- завершающий ТКДГ-мониторинг в раннем послеоперационном периоде в условиях реанимационного отделения.

Во время операции отмечали следующие моменты: пережатие и снятие зажимов с ОСА, введение и удаление временного шунта (если он использовался). Осуществлялся подсчет МЭС (рис. 7).

Критическим снижением мозгового кровотока, при котором достоверно развивалась ишемия, считали снижение ЛСК ниже 20 см/сек. Возрастание ЛСК более 90 см/сек указывало на возможность развития гиперперфузии головного мозга. Сдвиги ЛСК, превышающие 50% от исходного уровня, оценивали как неблагоприятные.

2.2. Ангиографическая диагностика патологии сонных артерий

Ангиография обладает одним важным преимуществом, в котором её не могут превзойти другие методы изображения сосудов – на экране аппарата можно видеть физиологию движения крови по сосудам, выявлять многие сосудистые болезни недоступные другим методам.

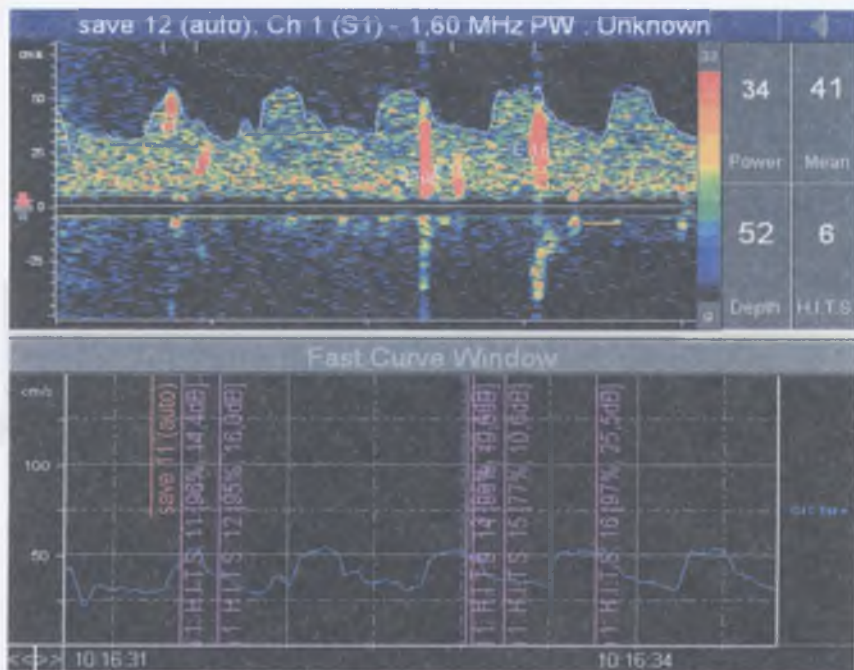


Рис. 7. Интраоперационный ТКДГ-мониторинг с детекцией микроэмболии. Эверсионная эндартерэктомия по De Bakey (метками указаны микроэмболы)

Проведение ангиографического исследования при поражении ветвей дуги аорты определяется следующими показаниями (Кротовский Г.С., 1965):

1) брахиоцефальные артерии являются единой гемодинамической системой, в которой между отдельными сосудами существуют многочисленные связи. Эти связи могут быть обнаружены лишь при контрастировании всей системы;

2) поражения брахиоцефальных артерий часто бывают множественными;

3) патологический процесс в значительном числе случаев, особенно при атеросклерозе, захватывает устья брахиоцефальных артерий, поэтому ангиограмма должна давать информацию о состоянии этой области.

Ангиографическое исследование выполнялось нами в случае затрудненной визуализации дистального отдела ВСА или при необходимости дополнительной оценки коллатерального мозгового кровообращения.

Исследования проводили на аппаратах Philips Integris 3000 и Philips Integris Allura (Нидерланды). В основном использовали чрескожный трансфеморальный доступ. Пункцию бедренной артерии выполняли специальной иглой под местной анестезией Sol. Novocaini 0,25%. При наличии двусторонних окклюзионных поражений подвздошно-бедренных сегментов исследования проводили трансаксиллярным доступом. Применяли неионные контрастные вещества «Ультравист» и «Омнипак», 150-300 мл на исследование. Через интродюсер катетер проводили до уровня дуги аорты.

Выполняли селективную ангиографию в стандартном и субтракционном режимах с контрастированием сонных и позвоночных артерий в прямой и боковой проекциях в экстра- и интракраниальном отделе; и церебральную ангиографию с проведением проб с компрессией ОСА поочередно с обеих сторон в 3-х проекциях: прямой краниальной, прямой каудальной и боковой под углом 90%. На рисунке 8 представлена рентгеноконтрастная ангиограмма сонных артерий с сочетанным поражением ВСА и НСА, на рисунках 9 и 10 – церебральная субтракционная ангиография.

При трактовке ангиограмм оценивали следующие данные:

1. Проходимость сосуда, которую определяли по равномерности контрастирования просвета артерий. Выявляли все очаги атеросклеротического поражения магистральных артерий шеи и головного мозга (учитываются стенозы более 30%).

2. Состояние просвета сосуда. Оценивали, прежде всего, наличие внутрисосудистых образований по наличию дефектов заполнения. Определяли их точную локализацию, структуру, протяженность. Оценку размеров патологических образований, приводящих к стенозированию артерий, проводили относительно диаметра сосуда. Для вычисления степени стеноза сначала измеряли максимальную величину диаметра просве-

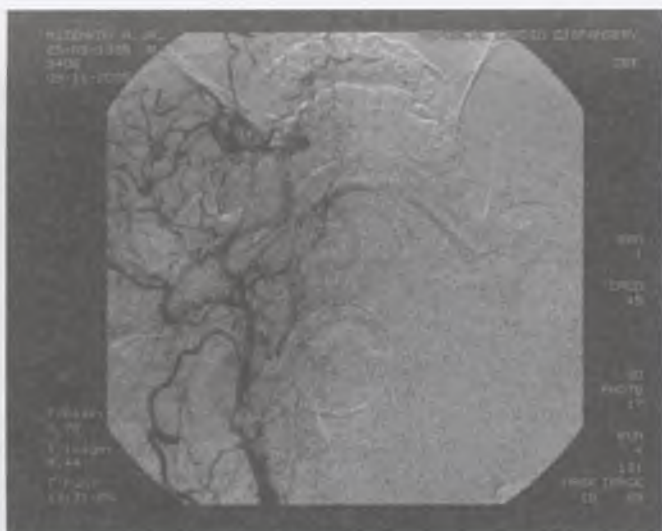
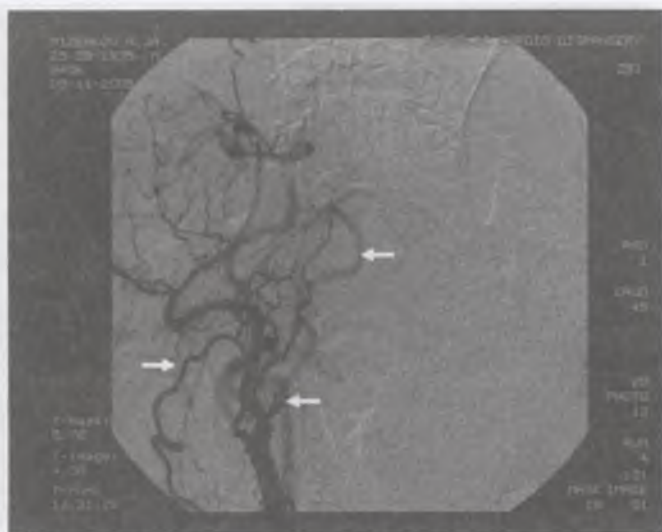


Рис. 10. Церебральная ангиография. (Стрелками показан коллатеральный путь кровообращения через систему ветвей НСА – затылочную артерию – мышечные ветви ПА, происходит заполнение правой ПА при критическом стенозе правой ВСА).

та сосуда, затем – свободную величину диаметра в месте максимального сужения просвета. Вычисление степени стеноза осуществляли по методу ECST (European stroke initiative recommendations for stroke management-update, 2003).

3. Наличие извитостей, петлеобразования сонных артерий.

4. Исключение «ангиографических факторов риска» хирургического лечения (окклюзии противоположной ВСА, протяженной атеросклеротической бляшки, высокой бифуркации ОСА).

5. Состояние коллатерального мозгового кровообращения. Оценивали наличие передней и задней соединительных артерий, коллатеральное кровообращение по артериальному кругу большого мозга, источники и пути коллатерального кровоснабжения пораженного сосудистого бассейна с акцентом на выявление маркеров декомпенсированной недостаточности кровообращения (функционирующего глазничного анастомоза и корковых коллатералей).

2.3. Магниторезонансная ангиография

Магнитно-резонансная ангиография – метод исследования сосудов с помощью магнитно-резонансного томографа (МРТ). Преимуществом данного метода является визуализация сосудов без контрастного вещества, при этом качество изображения сосудов не уступает ангиограммам, полученным при рентгеновской ангиографии.

Метод основан на изображении изменения поведения протонов водорода при воздействии сильного магнитного поля. Положительно заряженные ядра атомов водорода в изобилии имеются в тканях тела. В норме они находятся во вращении и создают слабое магнитное поле. При помещении в магнитное поле МРТ-установки (силой 15000-150000 Гаусс) в результате процесса, именуемого резонансом, протоны перебегают с низкого на более высокий энергетический уровень. Резонанс вызывается направленными на тело потоками фотонов, пульсирующими в радиочастотном диапазоне. Между пульсациями протоны переориентируются по направлению магнитного поля и излучают сигнал, который преобразуется в

изображение. Получаемое изображение основано на спин-релаксационных частотах тканей.

Исследование проводили на базе Республиканской клинической больницы им. Куватова (г. Уфа), отдел лучевой диагностики, отделение магнитно-резонансной томографии. Магнитно-резонансную ангиографию выполняли на аппарате Phillips Gyroscan Intera (Нидерланды) с напряжением магнитного поля 1,0 Тл. Интерпретацию полученных данных проводили с использованием артериальной программы 3di/mc/1mm. Магнитно-резонансная ангиография была выполнена больным по причине расхождения или неточных данных УЗДС и ангиографии. На рисунке 11 представлена магниторезонансная ангиограмма экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий.

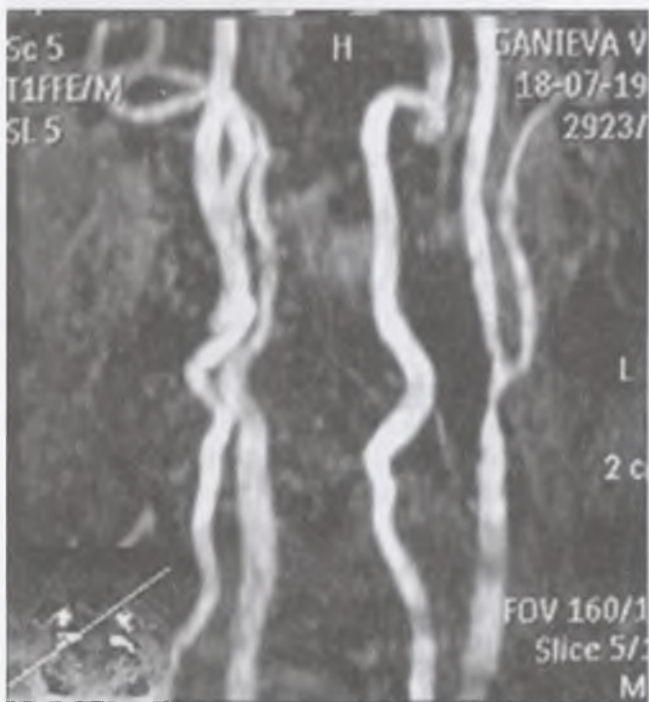


Рис. 11. Магниторезонансная ангиография брахиоцефальных артерий. Комбинированное поражение левой внутренней и наружной сонных артерий.

2.4. Клиническое и диагностическое значение стоматологического осмотра пациентов с атеросклеротическими стенозами сонных артерий

Распространенность заболеваний пародонта в 2007 году у лиц среднего и пожилого возраста по данным ВОЗ занимала первое место среди всех стоматологических заболеваний, ими страдают более 98% населения. (Алимский А.В., 2004; Грудянов А.И., Овчинникова В.В., 2007; Борисова Е.Н., 2001; Gjermo P.E., 2008, Непомнящая Н.В., 2009).

Частичная вторичная адентия является одним из самых распространенных заболеваний: по данным Всемирной организации здравоохранения, ею страдают до 75% населения в различных регионах земного шара (Копейкин В.Н., Миргазизов М.З., 2001; Рахимов Р.М., Блинов С.В., Минаев Ю.Л., 2010). По статистическим данным 20% населения в возрасте 60 лет полностью не имеет зубов (Жданов Е.В., 2008). Качество жизни пациентов полностью утративших зубы значительно снижается. Потеря зубов приводит к нарушению функции жевания и пережевывания, наносит психологическую травму, приводит к выраженным эстетическим нарушениям. У пациентов возникают и обостряются заболевания височно-нижнечелюстного сустава и желудочно-кишечного тракта.

Взаимосвязь между общесоматическими заболеваниями и состоянием органов полости рта связана с нарушениями метаболизма, гемодинамики, возрастом и т.д. (Лепилин А.В., Булкин В.А., Ерокина Н.Е., Салихов И.Ф., Суетенков Д.Е., Фирсова И.В., 2003; Николаев А.И., Цепов Л.М., 2003; Starkhammar Johansson C., Richter A., Lundstrom A., 2008).

Особое место среди общесоматических заболеваний, влияющих на течение заболеваний пародонта, занимает сердечно-сосудистая патология (Destefano F. et al., 1993; Paunio K. et al., 1993; Loesche W.J., 1996; Beckstrom B.W., Horsley S.H., Scheetz J.P., 2007). Одной из причин, приводящих к данной патологии, является стеноз сонных артерий. Поражение каротидной бифуркации составляет 65-70% от общего числа больных с атеросклеротическими поражениями ветвей дуги аорты. (Moore W.S., Barnett H.J.M., Beebe H.G. et al, 1995; Хамитов Ф.Ф., 2005).

При гемодинамически значимом стенозе сонной артерии в области каротидной бифуркации страдает кровоток как внутренней (ВСА), так и наружной сонной артерии (НСА), но из-за трудностей диагностики поражение сосудов остается нераспознанным. Мы полагаем, что поражение НСА может существенно влиять на возникновение и клиническое течение заболеваний пародонта. Предположительно, одной из причин нарушения микрогемоциркуляции органов полости рта могут быть окклюзионные поражения сонных артерий, т.к. их общее состояние и питание прямым образом зависят от постоянного кровоснабжения, осуществляемого бассейнами *a.carotis externa* и *a.carotis communis* (Данилевский Н.Ф., 2000).

Тем не менее, в доступной литературе не освещено влияние таких частых поражений сосудов, как стенозы сонных артерий на кровоснабжение полости рта, а так же особенности протекания заболеваний ротовой полости у таких больных. В связи с этим изучение стоматологических тестов для ранней диагностики гемодинамически значимых стенозов наружных и общих сонных артерий в экстракраниальной области является актуальным. И на основании полученных данных оптимизировать комплексное лечение заболеваний пародонта, что позволит улучшить качество жизни пациентов, снизить инвалидизацию, предотвратить ишемический инсульт.

Этиология и патогенез пародонтоза. Пародонтоз – это патология тканей пародонта, характеризующаяся первично дистрофическими нарушениями. При этой патологии наблюдается генерализованное снижение высоты альвеолярного отростка (альвеолярной части) челюстей, сопровождающееся рецессией десны при отсутствии в ней воспаления (Цепов Л.М., Николаев А.И., Михеев Е.А., 2008).

Статистические данные о распространении данного заболевания весьма противоречивы. По данным одних авторов, пародонтоз диагностируется в 3-10% случаев (Данилевский Н.Ф., 1999). Другие исследователи считают, что данная патология имеет большее распространение. В связи с медленным и часто бессимптомным клиническим течением пациенты об-

ращаются за помощью в поздние сроки. В этот период могут наслаиваться воспалительные явления, что делает диагностику пародонтоза затруднительной (Быков В.Л., Кирсанов А.И., с соавт. 2004).

В этиологии и патогенезе пародонтоза ведущее место отводится общим факторам и в первую очередь изменениям сердечно-сосудистой и нервной систем, а также воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды (радиационное, в том числе компьютерное, воздействие; электромагнитное излучение от бытовых и профессиональных приборов, загрязнение окружающей среды отходами производства и др.). Первичная роль сосудистых нарушений в этиологии пародонтоза доказана в работах А.И. Евдокимова в 1974 году, Т.И. Лемецкой в 1972 году, О.С. Тронова в 1960 году, С.И. Франковской в 1968 году, В.Е. Приемского в 1969 году, А.А. Прохончукова в 1981 году. Как проявление тканевой нейродистрофии рассматривали пародонтоз Е.Е. Платонов в 1951 году, Д.А. Энтин в 1951 году, И.О. Новик в 1964 году, А.И. Грудянов в 1997 году, Н.Ф. Данилевский в 1999 году. В патогенезе пародонтоза ведущее значение имеют нарушения кровоснабжения тканей пародонта, обмена веществ с резкой задержкой процессов синтеза белка. (Орехова Л.Ю., 2004; Барер Г.М., Лемецкая Т.И., Суражев Б.Ю., 2008).

Параллельно со структурными изменениями в связочном аппарате зуба при болезнях пародонта происходят значительные сдвиги микроциркуляции: повышение проницаемости, вазодилатация, тромбоз в микрососудистом русле (Курякина Н.В., Кутепова Т.Ф., 2000; R_der G., Tidt N., 1985). Нарушения микроциркуляции в тканях пародонта - явление, определяемое многими авторами, как одно из звеньев патогенеза и влияния соматического заболевания на ткани пародонта (Николаев А.И., 1998). Следствием этого является дезинтеграция гликозаминогликанов, изменение резистентности коллагена, реактивности пародонта и общей реактивности организма (Иванов В.С., 1998). О состоянии микроциркуляции с определенной долей вероятности можно судить по результатам ис-

следования реологических свойств крови и компонентов системы гемостаза (Киричук В.Ф., 1998). Исследования показателей коагуляционного звена системы гемостаза при пародонтите выявляют снижение скорости образования протромбина и тромбина, возрастание содержания в крови свободного гепарина, тенденцию к снижению активности фактора XII и угнетение фибринолиза (Пинелис И.С., 1988; Киричук В.Ф., Леппин А.В., 2003).

Патоморфологические изменения при пародонтите проявляются в виде задержки обновления костных структур, утолщения костных трабекул вплоть до выраженного остеосклероза и утраты губчатого вещества, что выражается в виде очагового остеопороза. Изменения костной ткани сочетаются с изменениями микроциркуляторного русла в виде гиалиноза и склероза сосудов, сопровождающегося сужением их просвета и облитерацией. В эпителии десны наблюдаются белковая дистрофия клеток, атрофия эпителия с уменьшением количества гликогена. В подлежащей соединительной ткани — мукоидное набухание, фибриноидные изменения, снижение активности окислительно-восстановительных процессов (Данилевский Н.Ф., Борисенко А.В., 2000).

Функциональные методы обследования, такие как реопародонтография (РПГ) выявляют ряд изменений в микроциркуляторном русле пародонта. При пародонтите легкой степени в 74,3% случаев характерно повышенное напряжение сосудистой стенки — вазоконстрикция, в 18,6% — вазодилатация, а нормотоническое напряжение в 8,1%. При проведении сосудорасширяющей пробы динамика изменений реографической кривой свидетельствует о функциональной недостаточности первой степени. При первой степени функциональной недостаточности сосудов пародонта характерным является смещение дикротической волны из верхней трети в среднюю после пробы, а также увеличение амплитуды РПГ. Явления венозного застоя регистрируются только в 34,2% случаев. При пародонтите средней степени в 73,1% случаев наблюдается расположение дикротической волны близко или на

самой вершине реограммы (так называемый «петушиный гребень»), амплитуда реографической кривой в норме или незначительно снижена. После проведения пробы с сосудорасширяющими средствами происходит незначительное увеличение амплитуды РПГ, дикрота становится более выраженной, но сохраняет свое расположение в верхней трети катакроты. Данные изменения свидетельствуют о второй степени функциональной недостаточности сосудов пародонта, т.е. о функционально-структурном изменении. В 26,9% случаев у пациентов с данной патологией пародонта могут регистрироваться функциональные изменения сосудов пародонта. При пародонтозе тяжелой степени в 67,4% случаев отмечаются структурные нарушения сосудистой стенки (третья степень функциональной недостаточности), проявляющиеся в полном отсутствии дикротической волны, когда РПГ приобретает форму «равнобедренного треугольника». При проведении сосудорасширяющей пробы наблюдается отсутствие изменений динамики реографической кривой, что свидетельствует о значительном снижении эластичности сосудистых стенок (Быков В.Л., Кирсанов А.И., Кудрявцева Т.В. и др., 2004).

2.4.1. Взаимосвязь заболеваний сердечно-сосудистой системы и болезней ротовой полости

В последнее десятилетие отмечено повышение интереса стоматологов к проблемам патологии системной и региональной гемодинамики (Лебеденко И.Ю., Ибрагимов Т.И., Ряховский А.Н., 2003; Кречина Е.К., 2005), так как при этом происходят характерные для нее глубокие метаболические и функциональные нарушения во всех органах и системах организма, включая и ткани зубочелюстной системы (Логинава Н.К., 2007; Перова М.Д., 2007; Орехова Л.Ю., 2007; Брин В.Б., Калоева З.Д., 2008).

Анализ литературных данных отечественных и зарубежных авторов показывает, что к настоящему времени накоплено множество свидетельств сопряженности генерализованных поражений пародонта с различными заболеваниями внутренних орга-

нов. Еще в 1923 г. McCall и Vox ввели термин «parodontitis complex» – для заболеваний пародонта, в возникновении которых, основную роль играют системные заболевания.

В зарубежной литературе был сформулирован ряд общесоматических факторов риска по развитию генерализованного пародонтита (Aimano J., 1996; Beck J.D., 1996; Bridges R.B. et al, 1996; Genco R.J., 1993, 1996; Grossi S.G. et al., 1994; Peacock M.F., 1995; Michelberger D., 1996).

Сердечно-сосудистые заболевания, как правило, представлены гипертонической болезнью (у 192 больных – 26%), миокардиодистрофией различного генеза – дисгормонального, токсического (у 186 больных – 25,2%), а также нейроциркуляторными расстройствами (у 502 больных – 68%). Среди наблюдавшихся у стоматолога больных, ишемическая болезнь сердца встречалась не так часто – у 78 пациентов (10,6%), что объясняется более редким обращением к пародонтологу больных пенсионного и предпенсионного возраста. Следует отметить, что в результате сквозного стоматологического обследования 54 больных ишемической болезнью сердца (ИБС) в возрасте от 52 до 76 лет, было установлено, что все пациенты страдали проявлениями генерализованного пародонтита в развившейся или терминальной стадии (Быков В.Л., Кирсанов А.И., Кудрявцева Т.В. с соавт., 2004).

2.4.2. Взаимосвязь заболеваний сердечно-сосудистой системы и болезней пародонта

Взаимосвязь между заболеваниями пародонта и атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями привлекает внимание многих авторов (Beck J.D., Eke P., Heiss G., 2005; Briggs J.E., McKeown P.P., Crawford V.L.S., 2006; Spahr A., Klein E., Khuseyinova N., 2006; Andriankaja O.M., Genco R.J., Dorn J., 2007; Persson G.R., Persson R.E., 2008; Dietrich T., Jimenez M., Krall Kaye E.A., 2008; Amabile N., Susini G., Pettenati-Soubayroux I., 2008; Cairo F., Castellani S., Gori A.M., 2008).

Однако данные этих исследований очень противоречивы. Некоторые авторы считают, что никакой взаимосвязи между

данными патологиями не существует. (Tamaki Y., Nomura Y., Inoue K. et al, 2004).

В последние годы, много исследователей сосредоточили внимание на способности пародонтальных инфекционных агентов колонизировать атероматозные бляшки. Однако ясная корреляция между процентами найденной пародонтопатической бактериальной дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) в атеромах и в поддесневых образцах бляшки вызвала споры. Aimetti M., Romano F., Nessi F в 2007 году исследовали наличие пяти пародонтальных инфекционных агентов (*Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* и *Tannerella forsythia* (прежде *Tannerella forsythensis*)) в пародонтальных карманах и в каротидных атеромах, прошедших лечение пациентов. В исследовании приняли участие тридцать три пациента с хроническим пародонтитом в анамнезе, назначенных на эндартерэктомию. ДНК была извлечена из поддесневых образцов бляшки и каротидных атером. Для общего обнаружения бактерий использовались универсальные и специальные инициаторы. Во всех поддесневых образцах бляшки были обнаружены, по крайней мере, по одному целевому микроорганизму. Распространенность *T. forsythia*, *P. gingivalis*, *T. denticola*, *P. intermedia*, и *A. actinomycetemcomitans* была 69,7%, 63,6%, 54,5%, 45,4%, и 33,3% соответственно. Бактериальная ДНК была найдена в 31 из 33 эндартерэктомических экземпляров. Однако ни один из образцов не подтверждал передачу ДНК от пародонтальных болезнетворных микроорганизмов. Таким образом, передачи пародонтальных бактерий в атероматозных бляшках не было подтверждено этим исследованием, и никакая зависимость не могла быть выведена между бактериями пародонтита и микроорганизмами, найденными в атеросклеротических поражениях. Позже Romano F., Barbu A., Aimetti M. в 2007 году были проведены повторные исследования, так же давшие отрицательные результаты.

Moore S., Malthaner S.C., Mills M., Saad R., Sabatini R., Takacs V., McMahan A.C., Oates T.W.Jr. в 2002 году изучали

взаимосвязь между заболеваниями пародонта и стенозом коронарных артерий (СКА). В исследование были вовлечены пациенты, перенесшие катетеризацию сердца в течение предыдущих 12 месяцев, не страдающие сахарным диабетом, не курящие, в возрасте более чем 40 лет, без случаев инфаркта миокарда за предыдущие 6 месяцев. Пациенты были разделены на две группы. В первую группу вошли больные со стенозом коронарных артерий (СКА +), если они имели 50%-ый стеноз, по крайней мере, в одной эпикардиальной артерии. Во вторую (СКА-) – без стеноза или если стеноз был <50% во всех идентифицированных артериях. Степень тяжести пародонтита была определена после обследования на наличие кровоточивости десен, глубины пародонтального кармана, рецессии десны, количества удаленных зубов, и оценки потери костной массы на рентгенограмме. Было обследовано 100 (53=СКА+; 47=СКА-) пациентов. Общая глубина пародонтальных карманов (3,13 мм и 2,78 мм; $P = 0,0227$), количество зубов с пародонтальным карманом $>$ или $= 6$ мм (6,85 и 3,32; $P = 0,0242$), рентгенографическая потеря костной массы (3,60 мм и 3,18 мм; $P = 0,0142$), все эти показатели были больше у пациентов СКА+ чем СКА-. Однако, после сопоставления с возрастом и предыдущем анамнезом, курением, и т.д., связь между стенозом коронарных артерий и заболеваниями пародонта была уменьшена и стала статистически незначимой: общая глубина пародонтального кармана (1,06), количество зубов с пародонтальным карманом $>$ или $= 6$ мм (1,03), рентгенографическая потеря костной массы (1,31; $P >$ или $= 0,2055$). Таким образом, авторы пишут о малой значимости стеноза коронарных артерий в развитии заболеваний пародонта.

Другая часть авторов, считает, что причинно-следственная связь между заболеваниями пародонта и сердечно-сосудистыми болезнями высока (Vincent E., Friedewald, Kenneth S., Kornman et al, 2009).

Некоторые авторы считают, что субклинический атеросклероз присутствует у большинства пациентов с заболеваниями

ми пародонта (Arbes S.Jr., Slade G.D., Beck J.D., 1999; Buhlin K., Gustafsson A., Hakansson J., Klinge B., 2002).

В единичных работах высказывается предположение о существовании глубоких взаимосвязей между воспалительными поражениями пародонта и патологией внутренних органов. Так, некоторые исследователи приходят к выводу о патогенетической общности генерализованного пародонтита и атеросклероза с поражением аорты, коронарных артерий, периферических сосудов (Paunio K. et al, 1993; Destefano F. et al, 1993; Loesche W.J., 1994; Gillum R.F., 1994; Beck J. et al, 1996).

Corea F., Kwan J., Abbas M.A. в 2007, а впоследствии в 2008 году писали о предрасположении к атеросклерозу каротидных артерий у пациентов с заболеваниями пародонта.

Destefano F. (1993) и Loesche W.J. (1994) рассматривают генерализованные воспалительные заболевания пародонта как фактор риска развития ИБС и коронарогенной смертности. Paunio K. (1993) связывает неблагоприятный прогноз в течении острого инфаркта миокарда при отягощении фона ИБС генерализованным пародонтитом.

Tonetti M.S. в 2009 году изучал болезни пародонта как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. Так как оба заболевания в литературе были описаны как факторы риска друг к другу, он исследовал влияние лечения заболеваний пародонта на течение сердечно-сосудистых заболеваний. И пришел к выводу, что интенсивная терапия заболеваний пародонта приводит к уменьшению генерализованного воспаления, эндотелиальной дисфункции, атеросклероза каротидных артерий и сердечно-сосудистых заболеваний. Установить причинно-следственную связь между заболеваниями пародонта и сердечно-сосудистыми заболеваниями не удалось, однако исследования показали, что генерализованный пародонтит тяжелой степени тяжести способствует общим заболеваниям, а его лечение поможет внести свой вклад в профилактику атеросклероза.

Более ранние публикации о зависимости болезней полости рта и сердечно-сосудистыми заболеваниями были противоречи-

вы. Поэтому в 2006 году Ylostalo P.V., Jarvelin M.R., Laitinen J., Knuuttila M.L. занялись исследованием взаимосвязи болезней ротовой полости и диагностированной стенокардией среди пациентов, рожденных в 1966 году на Севере Финляндии. Авторами была проведена почтовая анкетная рассылка в 1997-1998 годах. Количество ответов насчитывало 8690 штук. Стенокардия была определена, при опросе. Так же было определено наличие гингивита, кариеса, кровоточивости десен, и шести или больше недостающих зубов. Таким образом, была определена связь гингивита, кариеса и потери зуба со стенокардией. Однако, определить конкретный фактор риска из представленных заболеваний полости рта не удалось из-за сочетанности болезней ротовой полости у многих пациентов.

M. Golebiewska, K. Taraszkiewicz-Sulik, A. Kuklinska et al. в 2006 году исследовали потенциальный риск и связь болезнй пародонта и сердечно-сосудистых нарушений. В исследование были вовлечены 104 пациента обоих полов, в возрасте 50-90 лет. Пациенты были разделены на две группы: первая группа - пациенты с артериальной гипертензией (47 человек), вторая группа - пациенты со свежим инфарктом миокарда, с первичной коронарной пластической операцией на сосудах (57 человек). Пациентам проводили измерение упрощенного индекса гигиены ОНI-S, по Грину-Вермильону, пародонтального индекса Русселя-Дейвиса, а так же индекса CPI для оценки состояния пародонта. Потеря зубов была оценена согласно классификации Эикнера. Результаты исследования показали, что у пациентов с артериальной гипертензией и инфарктом миокарда наблюдался высокий уровень заболеваемости пародонтитом, а так же большая потеря зубов, чем у соматически здоровых людей.

N. Amabile, G.Susini, I. Pettenati-Soubayroux et al в 2008 году писали о том, что болезни пародонта были признаны фактором риска системных болезней, однако патогенетические механизмы причастности к патогенезу болезней коронарной артерии были недостаточно изученными. Авторы обследовали 131 пациента, у которых была проведена коронарная ва-

зография на наличие стеноза коронарных артерий. Больные были разделены на две группы, в первую группу вошли пациенты с наличием коронарных поражений (первая группа, $n = 85$), во вторую – с отсутствием поражений (контрольная группа, $n = 46$). У пациентов обеих групп была измерена глубина пародонтальных карманов, проведен анализ крови на наличие серологических маркеров воспаления - высоко чувствительного С-реактивного белка (CRP) и серологического амилоида (SAA), а также уровень фибриногена. В группе с болезнями коронарных артерий глубина пародонтальных карманов была больше чем в контрольной группе ($2,24 \pm 1,28$ мм против $1,50 \pm 0,93$ мм; $P < 0,001$). Медиаторы воспаления были выявлены в большей степени в первой группе, с более высокими показателями CRP, SAA и фибриногена чем в контрольной. Кроме того, показатели глубины пародонтального кармана были коррелированы с CRP ($r = 0,80$; $P < 0,001$), SAA ($r = 0,71$; $P < 0,001$), уровнем фибриногена ($r = 0,72$; $P < 0,001$) и ангиографического показателя ($r = 0,68$; $P < 0,001$) в первой группе. Многофакторный анализ указал постоянную независимую корреляцию между глубиной пародонтального кармана и стенозом коронарных артерий. Таким образом, в данном исследовании выявленные взаимосвязи поражения пародонта предсказали наличие стеноза коронарных артерий у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Авторы предполагают, что прогрессирование заболеваний коронарных артерий у этих пациентов могло быть предотвращено интенсивной терапией заболеваний пародонта. Аналогичные результаты получили R.T. Demmer, T. Kocher, C. Schwahn, et al в 2008 году

2.4.3. Влияние заболеваний пародонта на болезни сердечно-сосудистой системы

V.I. Haraszthy, J.J. Zambon, M. Trevisan, et al в 2000 году предположили, что хронические инфекции, связанные с пародонтитом могут predisposing к атеросклеротической окклюзии коронарных артерий и инфаркту миокарда. Они пред-

положили, что бактерии полости рта, включая пародонтальные бактериальные инфекционные агенты, поступают в ток крови в виде транзиторных бактериемий, где они могут играть роль в развитии и прогрессии атеросклероза, приводящего к окклюзиям коронарных артерий. Для проверки этой гипотезы, было отобрано 50 человек, перенесших каротидную эндартериоктомию, биоптаты которых были исследованы на наличие *Chlamydia pneumoniae*, цитомегаловируса человека и бактериальных рибонуклеиновых кислот РНК (16S rDNA), используя олигонуклеотидные инициаторы в полимеразной цепной реакции (ПЦР). В результате исследования в атеросклеротических бляшках были найдены пародонтальные инфекционные агенты, которые, как и другие инфекционные микроорганизмы, типа *C. pneumoniae*, могут играть роль в развитии и прогрессировании атеросклероза, приводящего к коронарной сосудистой болезни и другим клиническим осложнениям.

L. Jansson, S. Lavstedt, L. Frithiof, в 2001 году исследовали взаимосвязь между заболеваниями пародонта и тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями. Исследование проводилось у 1393 пациентов в Стокгольме. Пациенты были отобраны во время эпидемиологического обследования в 1970 году на наличие стоматологических заболеваний. Далее обследование было проведено повторно в 1997, смертность и причина смерти больных в течение 1970-1996 годов была установлена согласно свидетельству о смерти. Пошаговый логистический регрессионный анализ был проведен, чтобы оценить влияние исследованных переменных на смертность от тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний. Определялась высокая корреляционная связь между зубной бляшкой, индексом стоматологического здоровья (сумма показателей между количеством удаленных зубов, апикальных поражений, кариесом и потерей костной массы в области альвеолярных гребней), сопоставленными с возрастом, полом, курением и сердечно-сосудистыми заболеваниями на начальной стадии, и тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями. У пациентов в возрас-

те менее чем 45 лет, умерших от тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний, наблюдалась потеря костной массы > 10%. Авторы сделали вывод, что ухудшение состояния полости рта может быть индикатором риска смерти из-за тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний, особенно в комбинации с другим фактором риска – курением.

В 2002 году N. Mastragelopoulos, V.I. Haraszthy, J.J. Zambon, G.G. Zafiroopoulos решили подтвердить предположение о том, что хронические инфекции, включая инфекции связанные с заболеваниями пародонта, увеличивают риск коронарной сосудистой болезни. Для проверки этой гипотезы, было обследовано 34 пациента, перенесших каротидную эндартериектомию или шунтирование, биоптаты которых были исследованы при помощи определенных олигонуклеотидных инициаторов на наличие *Porphyrromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* и *Bacteroides forsythus* в пробе ПЦР. В результате этого исследования у 20 (59%) из 34 экземпляров была обнаружена бактериальная РНК (16S rDNA). Последующая гибридизация бактериальных 16S rDNA показала, что 32,4% этих 34 атером содержали, по крайней мере, одну из вышеперечисленных пародонтальных инфекционных агентов. Эти результаты подтвердили предыдущие исследования и указали на то, что пародонтальные инфекционные агенты присутствуют в атеросклеротических бляшках, где они могут играть роль в развитии и прогрессировании атеросклероза, приводящего к коронарной сосудистой болезни и другим клиническим осложнениям.

M. Desvarieux, R.T. Demmer, T. Rundek, et al. в 2005 так же задались вопросом предрасположения хронических инфекций, включая инфекционные заболевания пародонта, к сердечно-сосудистым болезням. Они исследовали отношения между пародонтальной микробиоматерией и субклиническим атеросклерозом. Из 1056 человек (в возрасте 69 +/- 9 лет) без истории инсульта или инфаркта миокарда в анамнезе, обследованных на наличие стоматологических заболеваний и сердечно-сосудистых болезней, было проанализировано 657 сто-

матологических пациентов. Среди этих пациентов, было собрано 4561 поддесневых образцов зубной бляшки (в среднем 7 образцов на пациента) в которых оценивалась ДНК 11 известных бактерий, вызывающих заболевания пародонта. У каждого пациента был собран анамнез на наличие факторов риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний. Проведено ультразвуковое исследование общих сонных артерий. Также при исследовании интимы каротидных артерий определяли наличие белых клеток крови и С-реактивного белка. В трех отдельных этапах исследовалась интима сонной артерии. В первом определялось наличие всех бактерий. Во втором – определялись бактерии, вызывающие инфекционные заболевания пародонта. В третьем – относительное преобладание других бактерий по отношению к бактериям пародонтита. Все исследования были сопоставлены с возрастом, расой, этнической принадлежностью, полом, образованием, индексом массы тела, курением, диабетом, систолическим кровяным давлением, холестерином липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Во всех исследованиях интимы каротидных артерий были обнаружены бактерии, вызывающие инфекционные заболевания пародонта. Результатами трех обследований было соотношение 0,84, 0,85, и 0,88 ($P=0,002$) соответственно. Таким образом, данные этого исследования, подтверждают исследования предыдущих авторов и показывают прямые отношения между пародонтальной микробиоматерией и субклиническим атеросклерозом. И эти отношения существуют независимо от С-реактивного белка.

R. Accarini, de Godoy M.F. в 2006 году изучали взаимосвязь между заболеваниями пародонта в стадии обострения и острым коронарным синдромом. В исследовании приняли участие 361 пациент (из них 57,3% мужчин), в возрасте от 27 до 89 лет, госпитализированных в палату интенсивной терапии Teaching Hospital с симптомами острого коронарного синдрома. Всем пациентам было проведено полное стоматологическое обследование, которое включало в себя обследование всех

зубов полости рта, глубину пародонтальных карманов, индекс гигиены полости рта и десневой индекс. 325 пациентам (90,9%) была сделана коронарная вазография. Из 325 пациентов, у 91 (28%) стенозов коронарных артерий не было обнаружено или стенозы были незначительными (<50% от диаметра сосуда), остальные 72% имели тяжелые стенозы. Таким образом, была выявлена отчетливая связь между заболеваниями пародонта в стадии обострения и острым коронарным синдромом, подчеркнута важность профилактики и адекватного лечения заболеваний пародонта, которые нужно рассматривать как потенциальный фактор риска в этиологии и патогенезе атеросклеротической бляшки.

F. Cairo, S. Castellani, A.M. Gori et al. в 2008 году изучали взаимосвязь между тяжелым пародонтитом и субклиническим атеросклерозом в молодом (<или = 40 годами) возрасте у системно здоровых пациентов. В этом исследовании приняли участие девяносто системно здоровых пациентов, в первую группу вошли 45 человек, страдающих тяжелым пародонтитом (средний возраст 36,35 +/- 3,65 лет) и 45 пациентов, не страдающих пародонтитом (средний возраст 33,78 +/- 3,28 года) вошли во вторую группу. У обеих групп была измерена толщина каротидной стенки с обеих сторон с помощью ультразвукографии на уровне общей сонной артерии. Также у пациентов были оценены традиционные сердечно-сосудистые факторы риска возникновения атеросклероза. Результатами исследования были измерение стенки сонных артерий 0,82 +/- 0,13 мм в первой группе и 0,72 +/- 0,07 мм в контрольной группе ($p < 0,0001$). Рассматривая размер стенки сонных артерий $>$ или $= 0,82$ мм как критический индекс увеличенного сердечно-сосудистого риска, пациенты с пародонтитом тяжелой степени преодолевали этот порог по сравнению со здоровыми пациентами. Таким образом, был сделан вывод о том, что пародонтит тяжелой степени связан с субклиническим атеросклерозом у молодых пациентов, не страдающих сопутствующими заболеваниями.

B. Willershausen, A. Kasaj, I. Willershausen, et al. в 2009

году изучали взаимосвязь стоматологических заболеваний и инфаркта миокарда. В исследование вошли 250 пациентов, разделенных на две группы. К первой группе отнесли 125 пациентов, перенесших инфаркт миокарда. Ко второй группе (контрольной) – 125 здоровых людей. Полное стоматологическое обследование включило в себя подсчет количества зубов, зубов подвергшихся эндодонтическому лечению, индекс гигиены полости рта, глубину пародонтального кармана, и рентгенографическое исследование периапикальных тканей. В общее обследование вошло: измерение уровня глюкозы крови, С-реактивного белка сыворотки крови, и количество лейкоцитов. Исследование продемонстрировало, что у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, уровень стоматологического здоровья ниже, чем у контрольной группы. После статистической подстройки к возрасту, полу, курению у первой группы пациентов определялось значительно более высокое количество удаленных зубов ($P = 0,001$), меньше зубов с эндодонтическим лечением ($P = 0,0015$), более высокое количество зубов с периапикальными изменениями при рентгенологическом исследовании ($P = 0,001$), и более низким индексом гигиены полости рта ($P = 0,001$) по сравнению с контрольной группой. Медицинские данные показали незначущую корреляцию между С-реактивным белком и количеством зубов с периапикальными изменениями в кости. Таким образом, данное исследование подтверждает взаимосвязь сердечно-сосудистых заболеваний, а в частности инфаркта миокарда и хроническими заболеваниями полости рта.

2.4.4. Взаимосвязь ишемической болезни сердца и заболеваний пародонта

S. Abou-Raya, A. Naeem, K.H. Abou-El, B.S. El в 2002 году, изучая факторы ишемической болезни, предположили, что среди них могут быть инфекции полости рта, включая заболевания пародонта. Авторы обследовали 50 пациентов, направленных на диагностическую коронарную вазографию. Также эти пациенты были обследованы на наличие заболева-

ний пародонта. Стоматологами и кардиологами были изучены ортопантограммы пациентов и их вазографии. После отсеивания таких факторов как курение, холестерин крови, индекс массы тела, артериальная гипертензия и наличие диабета, была выявлена связь между заболеваниями пародонта и наличием болезней коронарных артерий. Исследователями был сделан вывод, что заболевания пародонта могли быть потенциальным фактором риска для болезней сердца, предрасполагая человека к хроническим инфекциям.

Y. Tamaki, Y. Nomura, K. Inoue et al. в 2004 году так же исследовали связь между заболеваниями пародонта и результатами электрокардиограммы, которые были получены, чтобы произвести скрининг факторов риска ишемической болезни сердца. Существующее исследование включало в общей сложности 578 пациентов, проходящих ежегодные медицинские проверки в Total Health Care Center в Оцу, Префектуре Shiga, Японии. Чтобы определить взаимосвязь патологий, выявленных на электрокардиограмме (ЭКГ), был выполнен регрессионный логистический анализ осмотра ротовой полости, электрокардиограммы, и данных исследования крови. В результате этого анализа была получена высокая корреляционная связь возраста, пола, количества удаленных зубов, количества пломбированных зубов, упрощенного индекса гигиены (OHI-S), комплексного периодонтального индекса, общего анализа крови, с патологиями, обнаруженными на ЭКГ. Однако, патологии, обнаруженные на электрокардиограмме, имеют сильную зависимость от демографических факторов, таких как пол и возраст. Поэтому исследование было проведено повторно после сопоставления с демографическими показателями. В результате этого исследования было выяснено, что не было никакой корреляционной связи между стоматологическими факторами и распространенностью патологий на электрокардиограмме.

Z. Mustapha, S. Debrey, M. Oladubu, R. Ugarte в 2007 году аналогично изучали взаимосвязь между заболеваниями пародонта с повышенным бактериальным выделением и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Авторы приходят к выводу,

что заболевания пародонта с повышенным бактериальным выделением связаны с ишемической болезнью сердца и ранним атерогенезом, предполагая, что уровень системного бактериального выделения из пародонтальных карманов является биологически опасным для усугубления течения атеросклеротических процессов.

C. Starkhammar Johansson, A. Richter, A. Lundstrom et al. в 2008 году изучали так же взаимосвязи болезни сердечно-сосудистой системы и заболевания полости рта. Участниками их исследования были 161 человек в возрасте от 40 до 75 лет с тяжелой стенокардией, впоследствии перенесших коронарное шунтирование и 162 пациента – контрольная группа, без ишемической болезни сердца. Всем пациентам проводилось полное стоматологическое обследование. На рентгенограммах определялась потеря костной массы. Пациенты с ишемической болезнью сердца имели значительно большее количество удаленных зубов, более глубокие пародонтальные карманы 4,6 мм и более высокую кровоточивость десен, чем контрольная группа. Авторами был сделан вывод, что тяжелая степень пародонтита, выраженная несколькими клиническими и рентгенографическими параметрами, была более распространена среди пациентов с ишемической болезнью сердца, чем среди пациентов контрольной группы.

2.4.5. Взаимосвязь стенозов сонных артерий и стоматологических заболеваний

N.A. Ravon, L.G. Hollender, V. McDonald, G.R. Persson в 2003 году изучали уровень взаимосвязи между атеросклеротическими изменениями общей сонной артерии с обеих сторон, обнаруженных при дуплексной ультразвукографии (дуплексное сканирование) и степенью потери костной ткани, исследованной на панорамных рентгенограммах. Авторы оценивали взаимосвязь между заболеваниями пародонта и каротидным кальцинозом с обеих сторон. Для этого исследования были отобраны восемьдесят три пациента, получивших двухстороннее исследование сонных артерий в Университете Вашинг-

тонского Медицинского Центра в течение 36 месяцев. Пациентам также было проведено стоматологическое обследование: измерение глубины пародонтального кармана, кровоточивость десен и изучение степени потери костной массы на ортопантомограммах. Специалисты независимо проанализировали рентгенограммы и признаки каротидного кальциноза. Так же было измерено расстояние между эмалево-цементным соединением и костью, как индикатор пародонтита. Результатом исследования были следующие данные: двадцать девять пациентов (34,9%), имели двусторонние окклюзии общих сонных артерий на ДС. У пациентов с двусторонним поражением сонных артерий и пародонтитом определялось > 30% зубов с расстоянием между эмалево-цементным соединением и костью > или = 4,0 мм. Кровоточивость десен присутствовала у 16% участков и у пациентов с двухсторонне-положительным и отрицательным результатом дуплексного сканирования. Пациенты с двусторонней окклюзией общих сонных артерий имели значительно больше зубов с патологическим пародонтальным карманом > или = 5,0 мм ($p < 0,001$). Таким образом, двусторонняя окклюзия сонных артерий из-за атеросклеротических изменений была предположена, а затем подтверждена с помощью дуплексного сканирования у пациентов по ортопантомограммам. Отношения между степенью окклюзии в результате кальциноза в сонных артериях и степени тяжести пародонтита были продемонстрированы, поддерживая гипотезу взаимосвязи между пародонтитом и сердечно-сосудистыми болезнями.

М. Desvarieux, R.T. Demmer, T.Rundek, et al в 2003 году изучали влияние хронических инфекций, в том числе пародонтальные инфекции и способность их предрасполагать к сердечно-сосудистым болезням. В исследовании участвовало 711 пациентов со средним возрастом 66 +/-9 лет без инсульта и инфаркта миокарда в анамнезе. Пациентам было проведено полное стоматологическое обследование, тщательный сбор анамнеза на отсутствие сопутствующих заболеваний и исследование сонных артерий с помощью ультразвука с высокой разрешающей способностью. Пациенты были отсортиро-

ваны по обычным факторам риска: возраст, пол, курение, диабет, систолическое кровяное давление, низко- и высокоплотный липопротеиновый холестерин, этническая принадлежность, образование, физическая активность, а так же уровень культуры, здорового образа жизни, и психосоциологического здоровья. В результате этого исследования была обнаружена отчетливая связь между количеством потерянных зубов и распространенностью атеросклеротического поражения сонных артерий. 46% пациентов с отсутствием от 0 до 9 зубов имели поражение сонных артерий атеросклеротическими бляшками, тогда как среди пациентов с суммой отсутствующих зубов = или >10, поражение сонных артерий атеросклеротическими бляшками была приблизительно 60% ($P < 0,05$). Таким образом, авторы пришли к выводу, что потеря зуба - это маркер перенесенных заболеваний пародонта, связанный с субклиническим атеросклерозом.

P.O. Soder, B. Soder, J. Nowak, T. Jogestrand в 2005 году исследовали толщину стенок каротидных артерий и уровень стеноза у 82 пациентов, страдающих хроническим пародонтитом и 31 пациента без заболеваний пародонта. У обеих групп пациентов была проведена каротидная ультразвукография в течение повторной проверки 16 лет спустя. У пациентов были измерены толщина стенок каротидных сосудов, а так же уровень их просвета. У больных, страдающих пародонтитом, эти показатели были значительно выше, чем в контрольной группе. ($P < 0,01$ и $P < 0,001$, соответственно). Полученные результаты указывают, что пародонтит связан с развитием ранних атеросклеротических каротидных поражений.

T. Schillinger, W. Kluger, M. Exner et al. в 2006 году высказали предположение, что заболевания пародонта потенциально вовлечены в патогенез атеросклероза. Они изучали связь стоматологического статуса с наличием и будущей прогрессией каротидного стеноза. Для этого были рандомизировано отобраны 411 из 1268 пациентов с перспективой риска развития атеросклеротического поражения сонных артерий, у которых оценили стоматологический статус, уровень гигиены

полости рта, индекс КПУ (количество кариозных, пломбированных, удаленных зубов), индекс Silness-Loe (SLI) и CPITN (комплексный периодонтальный индекс нуждаемости в лечении). Степень каротидного стеноза была измерена дуплексным сканированием впервые и спустя 7.5 месяцев, чтобы идентифицировать пациентов с прогрессирующим каротидным стенозом. В результате исследования КПУ ($P < 0,01$), SLI ($P=0,048$), CPITN ($P=0,007$), и отсутствие зубов ($P=0,007$) были связаны с начальной степенью каротидного стеноза. Прогрессия атеросклероза наблюдалась у 48 из 411 пациентов (11,7%). КПУ ($P=0,032$) и SLI ($P=0,021$), но не CPITN ($P=0,16$) были значительными показателями прогрессии болезни, независимо от традиционных сердечно-сосудистых факторов риска и начальной степени стеноза. Пациенты с отсутствием зубов, имели значительно больший риск прогрессии болезни по сравнению с пациентами с зубами ($P=0,33$). Таким образом, стоматологический статус, индивидуальная гигиена полости рта и особенно потеря зуба связаны со степенью стеноза общих сонных артерий и предсказывают будущую прогрессию болезни.

BW. Beckstrom, S.H. Horsley, J.P. Scheetz et al. в 2007 году исследовали распространенность каротидных кальцинозов области, ретроспективно обнаруженных на цифровых панорамных рентгенограммах перед лечением больных с раком, и коррелировали результат исследования таких кальцинозов с рентгенографическим признаком пародонтальной потери костной массы. Цифровые панорамные рентгенограммы 201 пациента были оценены на наличие кальцинозов, находящихся в области бифуркации сонной артерии, а так же на альвеолярную потерю костной массы в результате болезней пародонта. Статистически значимых различий при измерении потери костной массы между мужчинами и женщинами обнаружено не было. В то время как потеря костной массы действительно увеличивалась с возрастом. Была обнаружена очень высокая корреляция между кальцинозами области бифуркации сонных артерий, видимыми на панорамных рентгенограм-

мах и проценте альвеолярной потери костной массы. Рентгенограммы с односторонними и двусторонними кальцинозами имели в среднем потерю костной массы $24,2\% \pm 12,6\%$ и $25,7\% \pm 13,0\%$ соответственно, по сравнению с рентгенограммами без кальциноза в $10,4\% \pm 9,9\%$. Таким образом, была выведена значительная зависимость потери костной массы от кальцинозов области бифуркации сонных артерий.

Таким образом, изученная литература позволяет сделать выводы о противоречивости данных. Часть авторов утверждает, что стоматологические заболевания являются причиной возникновения сердечно-сосудистых болезней. Другая часть авторов, наоборот, видит причину стоматологических заболеваний в сердечно-сосудистой патологии. Данная тематика освещена в большей мере в иностранной литературе. И в качестве предмета изучения отобраны пациенты с воспалительными заболеваниями пародонта – гингивитами и пародонтитами. Несмотря на то, что часть исследователей указывает на наличие изменений атеросклеротического характера у пациентов с заболеваниями полости рта, в частности заболеваний пародонта, но они отмечают не дистрофические изменения, а воспалительные, в то время как у данных пациентов страдает в основном трофика тканей.

2.4.6. Оценка стоматологического статуса больных с атеросклеротическими стенозами сонных артерий

За период с 2006 г. по 2010 г. нами было обследовано 150 больных, женского и мужского пола в возрасте от 50 до 65 лет (средний возраст больных $57,8 \pm 0,87$ лет), поступивших Республиканский кардиологический диспансер (г. Уфа).

Больные были разделены на три группы. В 1 группу (контрольная) вошло 69 пациентов без атеросклеротических поражений со средним возрастом $57,5 \pm 0,71$ лет. Во вторую группу вошло 58 пациентов с атеросклеротическими стенозами НСА или общей сонной артерии (ОСА) в возрасте $58,28 \pm 0,72$ года. В группу 3 вошло 23 пациента с атероскле-

розов, но без значимых сужений ОСА и НСА в возрасте $58,57 \pm 1,1$ лет.

Больных подвергали тщательному клиническому обследованию, которое включало опрос, физикальный осмотр, стоматологический осмотр. Результаты исследования зафиксированы в разработанной научной карте обследования. Из опроса и осмотра в научную карту включены следующие факторы: пол, возраст, степень стеноза ОСА, НСА и ВСА, наличие стенотического поражения других артерий. Для оценки стоматологического статуса применяли показатели, рекомендованные комитетом экспертов ВОЗ. Особое внимание уделяли осмотру конфигурации лица, носогубных складок, типу профиля относительно линии Риккетса. При внутривидовом обследовании: наличие укороченных уздечек языка и губ, состояние слизистой оболочки полости рта (СОПР) цвет, блеск, наличие патологических элементов, интенсивности кариозного процесса, состоянию тканей пародонта, уровню гигиены полости рта.

Данные осмотра фиксировались в карте обследования. Интенсивность кариеса зубов оценивали по индексам: КПУ, УИК. Состояние тканей пародонта оценивали с помощью комплексного периодонтального индекса (КПИ) (Леус, 1988), РМА, для оценки потери костной ткани использовали необратимый костный показатель (индекс Fuchs, 1946). Посредством индекса Грина-Вермильона (ИГР-у, ОНІ-S, 1964) выявляли уровень гигиены полости рта. Исследование слизистой оболочки полости рта (колориметрию) проводили по разработанному нами способу диагностики гемодинамически значимого стеноза в экстракраниальном отделе сонных артерий при стоматологическом осмотре (патент на изобретение №2421141 от 20.06.2011 г.).

***Способ диагностики гемодинамически значимого стеноза
в экстракраниальном отделе сонных артерий
при стоматологическом осмотре***

Производится сравнение цвета СОПР со шкалой розового цвета по СМУК в следующих восьми точках (рис. 12): с вестибулярной стороны в области альвеолярной десны на

уровне промежутка между зубами 13-14, 23-24, 33-34, 43-44; в области твердого неба справа и слева; на дне полости рта справа и слева. Для подсчета значения индекса шкалы использовали среднее арифметическое значений: $J = (\text{сумма значений в каждой точке})/8$.



Рис. 12. Точки обследования.

Для удобства коэффициент J округляют до целого числа. Значения J от 1 до 3 – признак наличия гемодинамически значимого стеноза в экстракраниальном отделе сонных артерий, в таком случае пациенту рекомендуют пройти дальнейшее обследование в специализированном сосудистом центре.

Описание шкалы. Шкала состоит из 10 значений (табл. 2), каждому значению соответствует розовый цвет в зависимости от интенсивности – от светло-розового до темно-розового по

Таблица 2

Значения шкалы с цифровыми показателями СМУК

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
С от	1	3	7	10	12	18	21	24	25	26
С до	2	5	9	11	15	21	25	25	27	26
М от	6	11	18	27	38	47	57	70	79	84
М до	11	17	27	34	45	57	67	76	84	89
У от	1	3	10	14	21	26	31	42	48	58
У до	2	9	12	19	24	30	42	47	53	63
К от	0	0	0	0	0	0	0	2	5	11
К до	0	0	0	0	0	0	2	5	9	14

СМΥΚ (табл.1). СМΥΚ – аббревиатура системы цвета и английских названий триадных красок – голубой (CХАп), пурпурной (Magenta), желтой (Yellow) и черной (BlacK или по другой версии Key – ключ). Триада печатных красок предназначена для печати цветных изображений (Домасев М.В., Гнатьюк С.П., 2009) (рис.13).

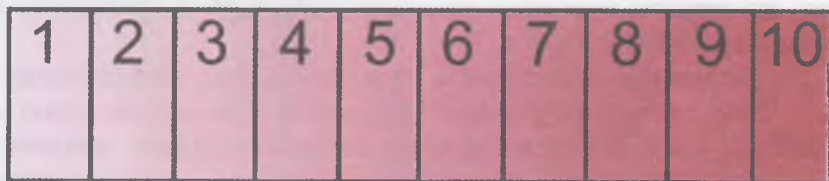


Рис. 13. Шкала цвета слизистой оболочки десны.

Таким образом, данный способ обладает рядом преимуществ по сравнению с известными техническими решениями. Внедрение предполагаемого способа в практику позволит рано диагностировать нарушения кровообращения в бассейне сонных артерий непосредственно при посещении врача-стоматолога.

Для определения параметров кровотока в сосудах подбородочной артерии, ОСА, НСА и ВСА использовали УЗДС. Использовались данные ангиографии, которую проводили в ГУЗ РКД г.

2.4.7. Стоматологический статус у больных без атеросклеротических стенозов и с атеросклеротическими стенозами общей сонной артерии или наружной сонной артерии

В исследование включено 150 больных, женского и мужского пола в возрасте от 50 до 65 лет. Средний возраст больных $57,8 \pm 0,87$ лет. В исследование вошло 99 (66%) мужчин и 51 (34%) женщина. Больные были разделены на три группы. В первую группу вошли пациенты без атеросклеротических поражений. Во вторую с атеросклеротическими стенозами НСА или ОСА. В третью группу – вошли пациенты, которые имели атеросклероз, но без значимых сужений магистральных артерий к органам полости рта (ОСА и НСА).

В группу 1 (контрольную) без атеросклеротических стенозов вошло 69 пациентов – средний возраст $57,5 \pm 0,71$ лет. Из них 31 составили мужчины – средний возраст $57,84 \pm 0,78$ лет и 38 женщин – средний возраст $57,23 \pm 1,13$ лет.

Во вторую группу вошло 58 пациентов с атеросклеротическими стенозами НСА или ОСА в возрасте $58,28 \pm 0,72$ года. Из них, 48 мужчин в возрасте $57,95 \pm 0,69$ и 10 женщин в возрасте $59,84 \pm 2,56$ лет.

Обследование пациентов начинали с внешнего осмотра.

При сравнении наличия бледности кожных покровов в группах 1 и 2 выявлено наличие бледности кожных покровов в группе с атеросклеротическими поражениями сонных артерий (ОСА или НСА). Различия между группами 1 и 2 были достоверными ($U=527,5$; $Z=-5,96$; $p<0,01$).

При внешнем осмотре, уменьшение нижней трети лица, выраженность носогубных складок, патология височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС), ангулярный хейлит, бледность красной каймы губ встречались чаще во второй группе, чем в первой ($p<0,05$) (табл. 3).

При оценке конфигурации лица, мы определяли линию профиля. В первой группе выпуклая линия профиля встреча-

Таблица 3

Сравнение показателей внешнего осмотра пациентов 1 и 2 групп

Показатель		Группа1	Группа2	p	χ^2
Бледность кожных покровов	Абс. число	7	36	<0.05	47,95
	%	10,61	76,60		
Уменьшение нижней трети лица	Абс. число	15	48	<0.05	3,82
	%	22,73	92,31		
Выраженность носогубных складок	Абс. число	17	47	<0.05	9,37
	%	25,76	90,38		
Патология ВНЧС	Абс. число	18	31	<0.05	12,53
	%	27,27	59,62		
Ангулярный хейлит	Абс. число	2	19	<0.05	20,82
	%	2,90	33,33		
Бледность красной каймы губ	Абс. число	3	18	<0.05	16,67
	%	4,35	31,58		

лась в 10,14% (7 пациентов), прямая линия составила 82,61% (57 пациентов), вогнутая – в 7,25% (5 пациентов). Во второй группе – 22,41% (13 пациентов), 55,17% (32 пациента), 22,41% (13 пациентов) соответственно (рис. 14).

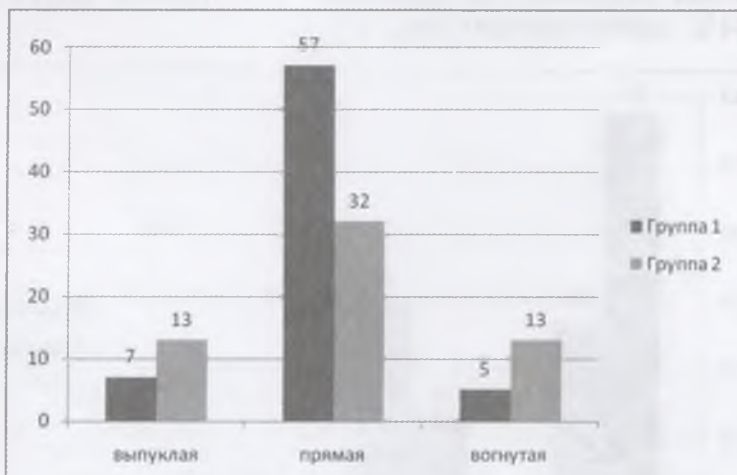


Рис. 14. Показатели линий профиля лица у пациентов 1 и 2 групп.

Осмотр собственно полости рта начинали с осмотра языка и щек. Отек щек и языка в первой группе отмечался у 11 пациентов (15,94%), во второй группе у 28 пациентов (49,12%) ($\chi^2=16,08$; $p<0,01$).

Далее проводили измерение глубины преддверия полости рта. В 1 группе мелкое преддверие полости рта встречалось в 13,03% (9 пациентов) случаев, средняя глубина преддверия была у 72,46% (50 пациентов), глубокое преддверие полости рта наблюдалось у 14,49% (10 пациентов). Во второй группе показатели распределились – 6,90% (4 пациента), 84,48% (49 пациентов) и 8,62% (5 пациентов) соответственно.

При оценке прикуса, в 1 группе нейтральный прикус наблюдался у 54 пациентов (78,26%), глубокая резцовая окклюзия – у 13 пациентов (18,84%), мезиальная окклюзия – у 2 пациентов (2,9%). Во 2 группе нейтральный прикус на-

блюдался у 27 пациентов (46,55%), глубокая резцовая окклюзия – у 30 пациентов (51,72%), мезиальная окклюзия – у 1 пациента (1,72%).

Таким образом, в группе 2 чаще встречалась глубокая резцовая окклюзия, по сравнению с 1 группой (51,72% и 18,84% соответственно) (рис. 15).

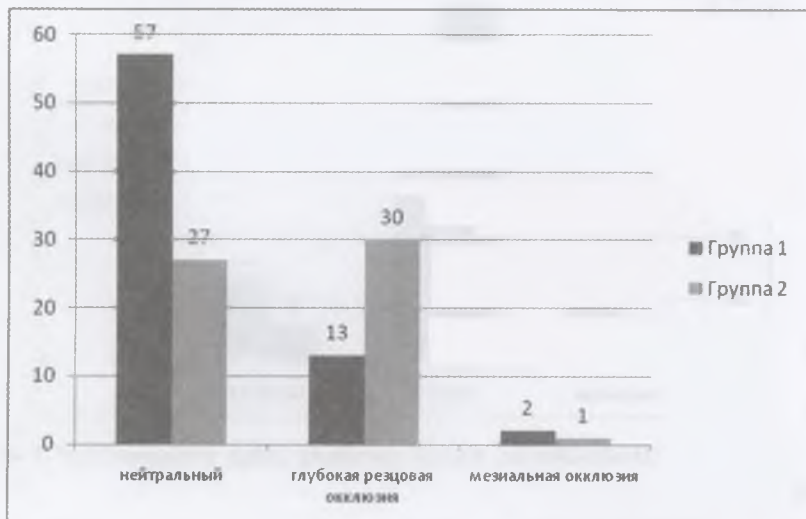


Рис. 15. Виды прикуса у пациентов 1 и 2 групп.

Выявленные нефиксированный прикус, глубокое резцовое перекрытие, гиперкератоз десны, глоссит гиперкератотический, лейкоплакия встречались чаще во второй группе, чем в первой ($p < 0,05$). При исследовании уздечек языка и губ значимых различий между 1 и 2 группами выявлено не было (табл.4).

При оценке дефектов зубных рядов мы руководствовались классификацией Кеннеди. В первой группе на верхней челюсти по I классу дефекты зубных рядов были диагностированы у 7 пациентов (10,61%), II класс – у 11 пациентов (16,67%), III класс – у 33 пациентов (50,0%), IV класс – у 1 пациентв (1,52%), отсутствовали 1 или 2 зуба у 10 пациентов (15,15%), не было отсутствующих зубов у 4 пациентов

Таблица 4

Оценка преддверия полости рта, прикуса и СОПР

Показатель		Группа 1	Группа 2	p	χ^2
Укороченные уздечки языка и губ	Абс. число	4	1	=0,26	1,23
	%	6,06	1,92		
Нефиксированный прикус	Абс. число	1	10	<0.01	10,15
	%	1,45	17,54		
Глубокое резцовое перекрытие	Абс. число	13	29	<0.01	13,62
	%	18,84	50,87		
Гиперкератоз десен	Абс. число	3	16	<0.01	13,72
	%	4,35	28,07		
Глоссит гиперкератотический	Абс. число	3	11	<0.05	7,06
	%	4,35	19,30		
Лейкоплакия	Абс. число	1	8	<0.05	7,45
	%	1,45	14,04		

(6,06%). Во второй группе полностью отсутствовали зубы у 6 пациентов (11,32%), I класс был диагностирован у 24 пациентов (45,28%), II класс – у 12 пациентов (22,64%), III класс у 11 пациентов (20,75%), пациентов с IV классом, отсутствующими 1 или 2 зубами, без отсутствующих зубов выявлено не было (рис. 16).

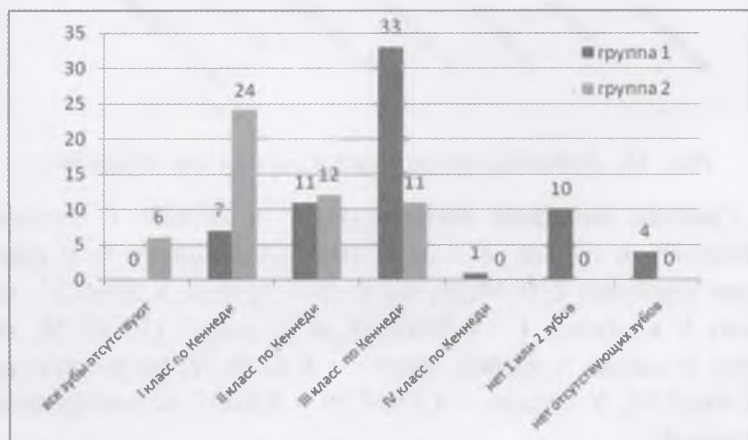


Рис. 16. Дефекты зубных рядов на верхней челюсти.

При оценке дефектов зубных рядов на нижней челюсти, в первой группе по I классу дефекты зубных рядов были диагностированы у 18 пациентов (27,27%), II класс – у 14 пациентов (21,21%), III класс – у 19 пациентов (28,79%), пациентов с IV классом дефектов зубных рядов и с полностью отсутствующими зубами выявлено не было, отсутствовали 1 или 2 зуба у 10 пациентов (15,15%), не было отсутствующих зубов у 5 пациентов (7,58%). Во второй группе полностью отсутствовали зубы у 2 пациентов (3,77%), I класс был диагностирован у 18 пациентов (33,96%), II класс – у 20 пациентов (37,74%), III класс у 13 пациентов (24,53%), пациентов с IV классом, с отсутствующими 1 или 2 зубами и без отсутствующих зубов выявлено не было (рис. 17).

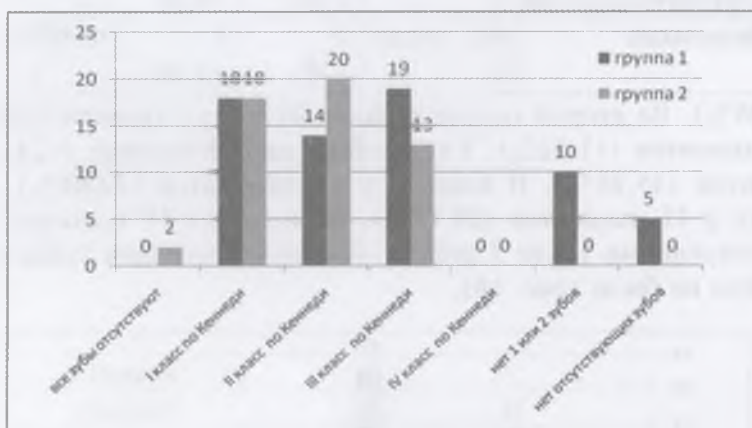


Рис. 17. Дефекты зубных рядов на нижней челюсти.

Среднее значение индекса КПУ в группе 1 составило $18,89 \pm 0,78$, в группе 2 – $27,75 \pm 0,57$, компонент К в первой группе составил $2,16 \pm 0,29$, во второй группе $1,32 \pm 0,27$, компонент У в группе 1 – $8,95 \pm 0,54$, в группе 2 $17,7 \pm 0,78$, компонент У слева в первой группе – $4,43 \pm 0,29$, во второй группе $8,94 \pm 0,44$, У справа – $4,51 \pm 0,29$ и $8,86 \pm 0,42$ соответственно (табл.5).

При сравнении первой и второй группы по индексу КПУ,

Таблица 5

Индекс КПУ и его компоненты

Показатель		Кол- во	Значе- ние	Мин.	Макс.	σ	Ст. ош. ($\pm$)
КПУ	Группа 1	66	18,89	7	32	6,34	0,78
	Группа 2	52	27,75	19	32	4,1	0,57
К	Группа 1	66	2,16	0	12	2,43	0,29
	Группа 2	52	1,32	0	8	2,0	0,27
У	Группа 1	66	8,95	1	19	4,40	0,54
	Группа 2	52	17,7	8	32	5,67	0,78
У слева	Группа 1	66	4,43	0	10	2,41	0,29
	Группа 2	52	8,94	3	17	3,18	0,44
У справа	Группа 1	66	4,51	0	12	2,37	0,29
	Группа 2	52	8,86	4	16	3,08	0,42

среднее значение индекса в первой группе – $18,89 \pm 0,78$, во второй – $27,75 \pm 0,57$. Отмечается статистически значимое различие с коэффициентом $p < 0,05$ (рис.18).

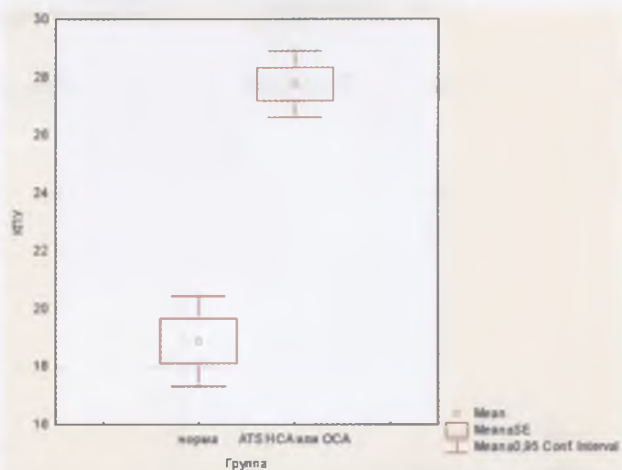


Рис. 18. Сравнение первой и второй группы по индексу КПУ.

При сравнении первой и второй группы по компоненту У, среднее значение компонента У в 1 группе – $8,95 \pm 0,54$, в 2 группе – $17,7 \pm 0,78$. Отмечается статистически значимое различие с коэффициентом $p < 0,05$ (рис.19).

При сравнении индекса УИК в группах 1 и 2 было выявлено статистически значимое различие с коэффициентом $p < 0,05$ ($U=511,0$; $Z=-7,13$). Среднее значение индекса УИК в первой группе составило $0,32 \pm 0,01$, во второй группе $0,48 \pm 0,01$ (рис.20).

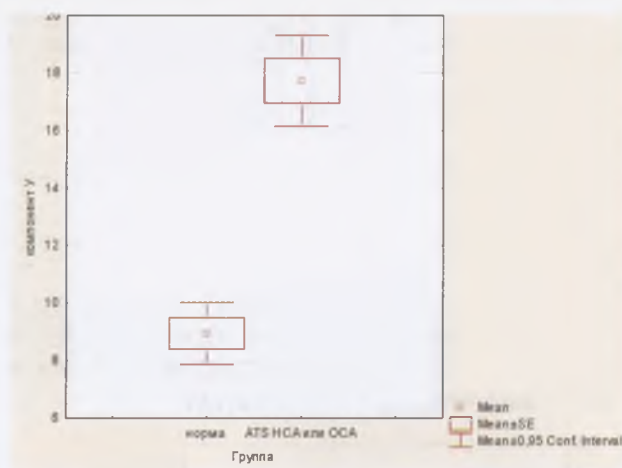


Рис. 19. Сравнение первой и второй группы по компоненту У.

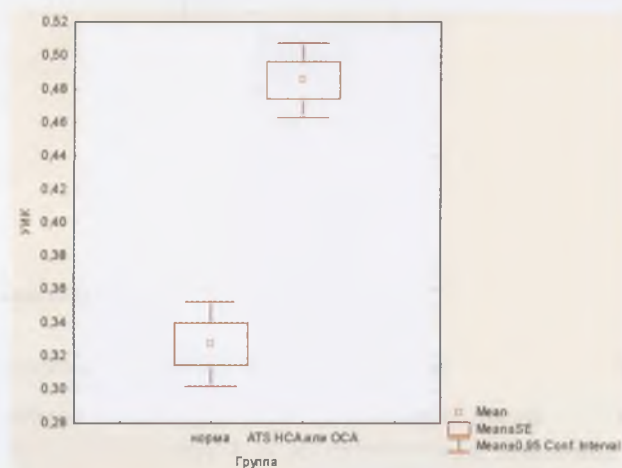


Рис.20. Показатели индекса УИК у 1 и 2 группы.

При оценке распространенности кариеса зубов у пациентов 1 и 2 группы по индексу УИК низкой распространенности в обеих группах выявлено не было. В первой группе средняя распространенность кариеса зубов наблюдалась у 35 пациентов (50,72%), высокая – у 34 пациентов (49,28%), очень высокая – не наблюдалась. Во второй группе высокая распространенность кариеса зубов наблюдалась у 55 пациентов (94,83%), средняя – у 2 (3,45%), очень высокая – у 1 пациента (1,72%).

Патологическая стираемость зубов была отмечена у 16 пациентов (23,19%) в первой группе, во второй группе в 10 случаях (17,54%) ($\chi^2=0,61$, $p=0,43$), значимых различий выявлено не было. Патологическая стираемость по В.Ю. Грозовскому в 1 группе составила: горизонтальная 9 (56,25%), вертикальная – 3 (18,75%), смешанная – 4 (25,0%). Во второй группе 8 (80,0%), 0 и 2 (20,0%) соответственно. По А.Л. Курляндскому, в группе 1 локализованная стираемость зубов была у 8 пациентов (50%) и генерализованная – у 8 пациентов (50%). Во второй группе, локализованная стираемость зубов была обнаружена у 3 пациентов (30,0%) и генерализованная – у 7 (70%).

Клиновидные дефекты зубов в первой группе отмечались у 6 пациентов (8,70%), во второй группе – у 17 пациентов (29,31%), ($\chi^2=9,03$, $p<0,01$).

Средний показатель индекса ОНІ-S в группе 1 составил $0,94 \pm 0,10$, во второй группе – $0,78 \pm 0,09$ (табл.6).

Таблица 6

Средние показатели индекса Грина-Вермильона (ОНІ-S)
в группах 1 и 2

Показатель		Кол- во	Ср. знач.	Мин.	Макс.	Σ	Ст. ош. ($\pm$)
ОНІ-S	Группа 1	69	0,94	0	2,9	0,7	0,10
	Группа 2	57	0,78	0	2,7	0,89	0,09

Хороший уровень гигиены в первой группе был у 39 пациентов (56,52%), удовлетворительный – у 16 (23,19), неудовлетворительный – у 5 (7,25%), плохой 0 – у 9 пациентов (13,04%). Во 2 группе хороший уровень гигиены был у 38 па-

циентов (66,67%), удовлетворительный – у 13 (22,81), не-удовлетворительный – у 5 (8,77%), плохой – у 1 пациента (1,75) (рис. 21).

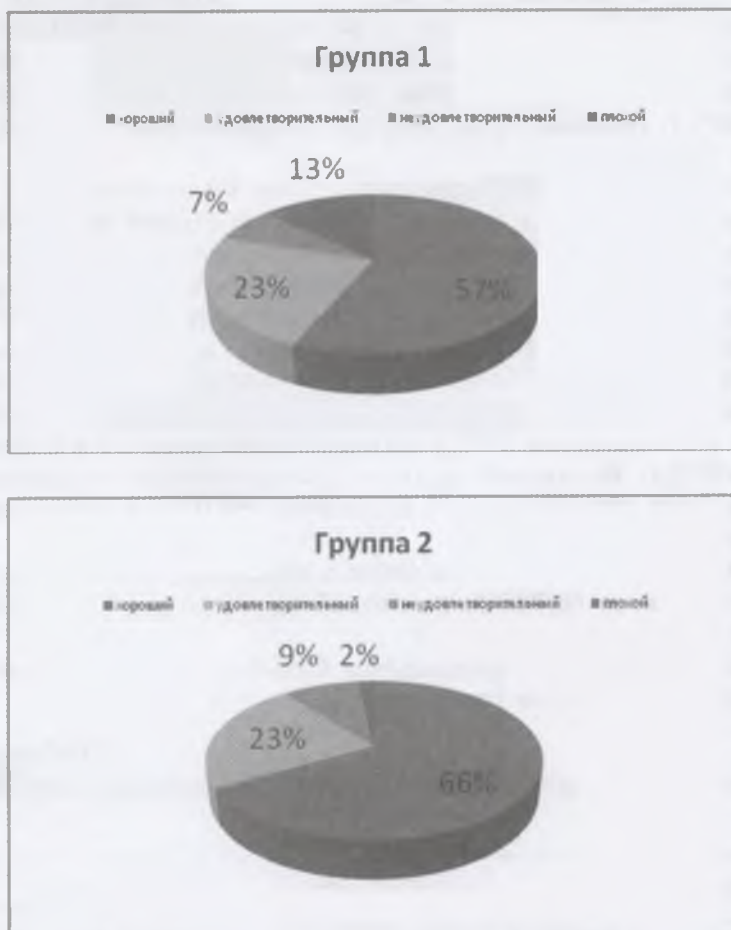


Рис. 21. Индекс Грина –Вермиллиона (ОHI-S) в группах 1 и 2.

При оценке индекса РМА в первой группе воспаление отсутствовало у 3 пациентов (4,35%), легкая степень гингивита отмечалась у 24 пациентов (34,78%), средняя степень гингивита – у 26 пациентов (37,68), тяжелая степень – у 16

пациентов (23,19%). Во второй группе воспаление отсутствовало у 30 пациентов (51,72%), легкая степень гингивита отмечалась у 15 пациентов (25,86%), средняя степень гингивита у 9 пациентов (15,52%), тяжелая степень – у 4 пациентов (6,90%). Среднее значение индекса в первой группе составило $34,91 \pm 2,98$, во второй группе – $15,9 \pm 2,9$ ($p < 0,01$) (рис. 22).

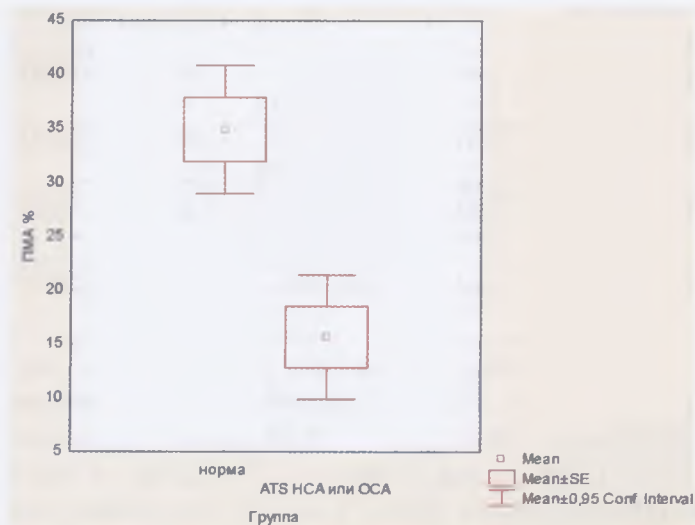


Рис. 22. Средние значения индекса РМА в первой и второй группах.

При осмотре десны кровоточивость, патологические десневые карманы, резорбция костной ткани встречались чаще в первой группе, чем во второй ($p < 0,01$). В то время как, частота встречаемости рецессии десны и атрофии костной ткани были достоверно выше в группе 2, чем в группе 1 ($p < 0,01$). При исследовании подвижности зубов значимых различий между 1 и 2 группами выявлено не было (табл.7).

Рецессия десны по Miller во второй группе I класс встречался у 4 пациентов (8,89%), II класс у 8 пациентов (17,78%), III класс у 25 пациентов (55,56%), IV класс у 8 пациентов (17,78%). Рецессия десны по Леусу, легкая форма (< 3 мм) встречалась у 4 пациентов (8,89%), средняя (3–5 мм) у 31 пациента (68,89%), тяжелая форма (> 6 мм) у 10 паци-

Таблица 7

Осмотр слизистой оболочки полости рта и тканей пародонта

Показатель		Группа 1	Группа 2	p	χ^2
Кровоточивость десен	Абс. число	40	13	<0.01	15,49
	%	60,61	24,53		
Патологические десневые карманы	Абс. число	36	8	<0.01	19,63
	%	54,55	16,98		
Рецессия десны	Абс. число	7	44	<0.01	58,24
	%	10,14	77,19		
Подвижность зубов	Абс. число	14	9	+0,51	0,42
	%	20,29	15,79		
Атрофия костной ткани	Абс. число	10	24	<0.01	29,49
	%	20,0	82,76		
Резорбция костной ткани	Абс. число	29	4	<0.01	15,38
	%	59,18	13,79		

ентов (22,22%). Симптоматическая рецессия десны по Леусу была выявлена у 47 человек, локализованная рецессия была диагностирована у 1 пациента (2,22%), генерализованная у пациентов (15,56%), системная – у 37 пациентов (82,22%).

Обнажение корней зубов в первой группе отсутствовало у 36 пациентов (54,55%), во второй группе у 10 пациентов (20,0%). Обнажение корня на 1/3 в первой группе отмечалось у 23 пациентов (34,85%), во второй группе – у 7 пациентов (14,0%), Обнажение от 1/3 до 2/3 в группе 1 было выявлено у 5 пациентов (7,58%), в группе 2 – у 26 пациентов (52,0%), на 2/3 – у 2 пациентов (3,03%) и 7 пациентов (14,0%) соответственно (рис.23).

При исследовании индекса Фукса среднее значение в первой группе составило $0,85 \pm 0,02$, минимальное значение было – 0,25, максимальное значение – 1, $\sigma = 0,20$. Среднее значение в группе 2 составило $0,62 \pm 0,04$, минимальное значение – 0,25, максимальное значение – 1, $\sigma = 0,23$. Различия в группах 1 и 2 значимее с $p < 0,01$ (рис 24).

Ультразвуковое дуплексное сканирование подбородочных артерий.

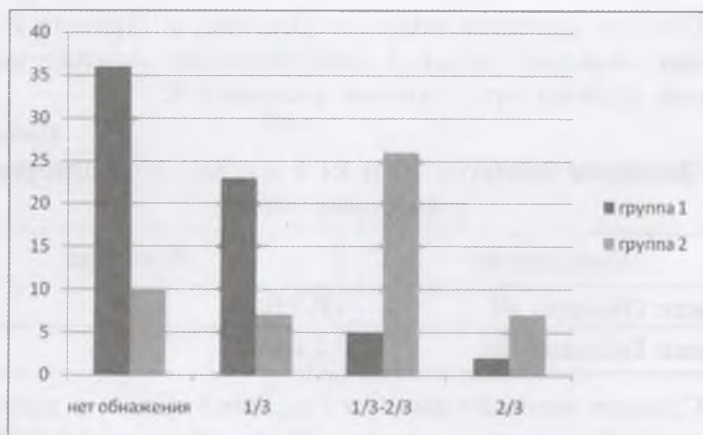


Рис. 23. Обнажение корней зубов в 1 и 2 группах.

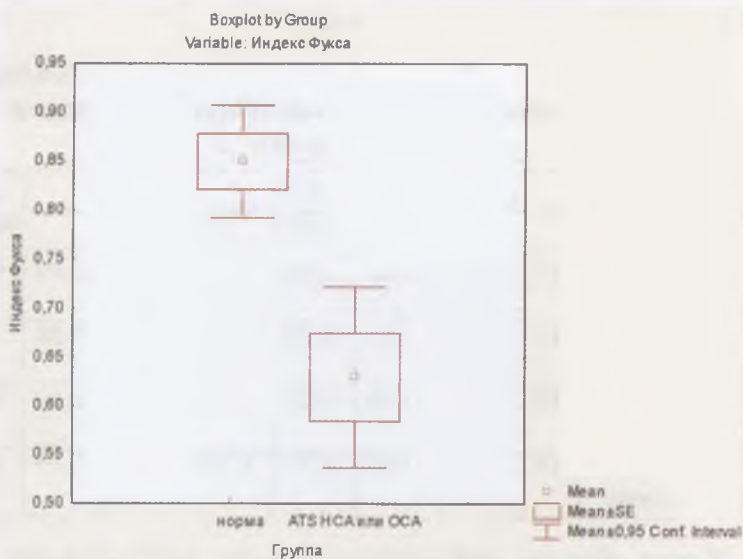


Рис. 24. Значение индекса Фукса для групп 1 и 2.

Для определения изменения тока крови к органам полости рта, мы проводили УЗДС подбородочной артерии слева и справа.

Среднее значение индексов Гослинга и Пурсело у практически здоровых людей в подбородочной артерии по В.А. Козлову (2000г.) представлено в таблице 8.

Таблица 8

Значения индексов PI и RI в подбородочной артерии у здоровых людей

Показатель	Значение
Индекс Пурсело RI	0,710
Индекс Гослинга RI	2,685

Среднее значение индекса Гослинга справа у пациентов во второй группе составил $4,73 \pm 0,50$, слева – $3,54 \pm 0,38$, индекса Пурсело справа $0,95 \pm 0,02$, слева $0,93 \pm 0,01$ (табл.9), что значительно отличается от средних значений этих показателей у практически здоровых людей.

Таблица 9

Значения индексов PI и RI в подбородочной артерии у пациентов группы 2

Показатель	№	Средн. знач.	довер. инт. + 95%	довер. инт. - 95%	Мин.	Макс.	σ	Ст. ош. ($\pm$)
RI подб. артерии справа	15	4,73	3,66	5,81	1,65	7,21	1,93	0,50
RI подб. артерии слева	15	3,54	2,71	4,37	1,95	7,19	1,50	0,38
RI подб. артерии справа	15	0,95	0,90	0,99	0,78	1,0	0,08	0,02
RI подб. артерии слева	15	0,93	0,89	0,97	0,80	1,0	0,06	0,01

Таким образом, при сравнении групп пациентов без атеросклеротических стенозов (контрольная группа) и атеросклеротическими стенозами ОСА или НСА получены результаты, говорящие о достоверных различиях показателей заболеваний органов полости рта у двух групп. Показатели внешнего осмотра: бледность кожных покровов, уменьшение нижней

трети лица, выраженность носогубных складок, патология ВНЧС, ангулярный хейлит, бледность красной каймы губ; показатели оценки прикуса и собственно СОПР: глубокая резцовая окклюзия, нефиксированный прикус, гиперкератоз десны, глоссит гиперкератотический, лейкоплакия; оценка дефектов зубных рядов: отсутствие более половины зубов, I и II классы по Кеннеди; подсчет индекса КПУ и его компонентов, в частности удаленных зубов, индекса УИК, рецессия десны, обнажение корней зубов, изменения в костной ткани – атрофия альвеолярного отростка, значение индекса Фукса, значения индексов Пурсело и Гослинга были выше во второй группе, чем в контрольной. Это выявляет обоснованное влияние сужений сонных артерий на трофику органов полости рта.

*2.4.8. Состояние полости рта у больных
с атеросклеротическими поражениями наружной
сонной или общей сонной и группы
с атеросклеротическими поражениями других артерий*

Во второй группе с атеросклеротическими стенозами НСА или ОСА было 58 пациентов, в третью группу пациентов, с атеросклерозом, но без значимых сужений магистральных артерий к органам полости рта (ОСА и НСА) вошло 23 пациента.

58 пациентов второй группы были в возрасте $58,28 \pm 0,72$ года. Из них, 48 мужчин со средним возрастом $57,95 \pm 0,69$ и 10 женщин со средним возрастом $59,84 \pm 2,56$ лет. В группу 3 вошло 23 пациента с атеросклеротическими изменениями в артериях, но без атеросклеротических изменений в НСА или ОСА в возрасте $58,57 \pm 1,1$ лет. Из них 20 мужчин со средним возрастом $58,1 \pm 1,2$ года и 3 женщины со средним возрастом $61,67 \pm 2,4$ года.

Обследование пациентов начинали с внешнего осмотра.

При сравнении наличия бледности кожных покровов в группах 2 и 3 выявлено наличие бледности кожных покровов в группе с атеросклеротическими поражениями сонных арте-

рий (ОСА или НСА). Различия между группами 2 и 3 были достоверными, уровень p для них был $<0,01$ ($U=343,5$; $Z=0,007$; $p<0,01$).

При внешнем осмотре, уменьшение нижней трети лица, выраженность носогубных складок, ангулярного хейлита, встречались чаще во второй группе, чем в третьей ($p<0,05$) (табл.10). Среди показателей патологии височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС), бледности красной каймы губ статистически значимых различий между группами выявлено не было.

Таблица 10

Сравнение показателей внешнего осмотра пациентов 1 и 2 групп

Показатель		Группа1	Группа2	p	χ^2
Бледность кожных покровов	Абс. число	36	9	$<0,05$	18,39
	%	76,60	37,50		
Уменьшение нижней трети лица	Абс. число	48	3	$<0,05$	47,38
	%	92,31	4,55		
Выраженность носогубных складок	Абс. число	47	2	$<0,05$	48,27
	%	90,38	3,03		
Патология ВНЧС	Абс. число	31	9	$=0,07$	3,22
	%	59,62	37,50		
Ангулярный хейлит	Абс. число	19	0	$<0,01$	10,45
	%	33,33	0		
Бледность красной каймы губ	Абс. число	18	5	$=0,32$	0,96
	%	31,58	20,83		

При оценке конфигурации лица, мы определяли линию профиля. Во второй группе выпуклая линия профиля встречалась у $22,41\%$ (13 пациентов), прямая линия составила $55,17\%$ (32 пациента), вогнутая – $22,41\%$ (13 пациентов). В третьей группе выпуклая – в $4,35\%$ (1 пациента), прямая – $95,65\%$ (22 пациента), вогнутая не выявлена (рис. 25).

Осмотр собственно полости рта начинали с осмотра языка и щек. Отек щек и языка во второй группе отмечался у 28 пациентов ($49,12\%$), в третьей группе у 4 пациентов ($16,67\%$) ($\chi^2 = 7,44$; $p<0,01$).

Далее проводили измерение глубины преддверия полости

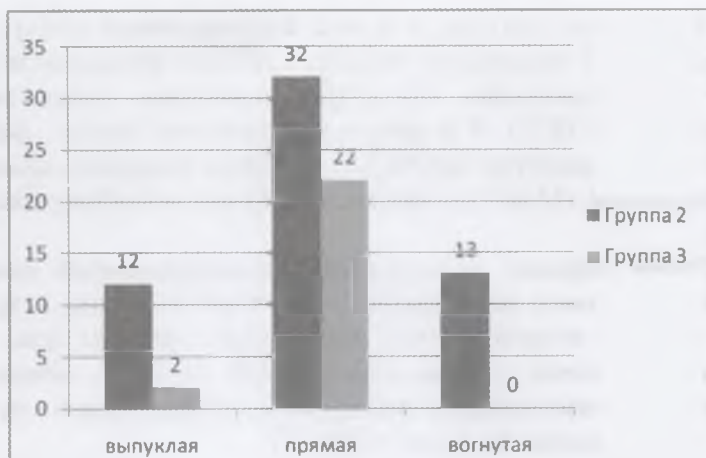


Рис. 25. Параметры линий профиля лица у пациентов 2 и 3 групп.

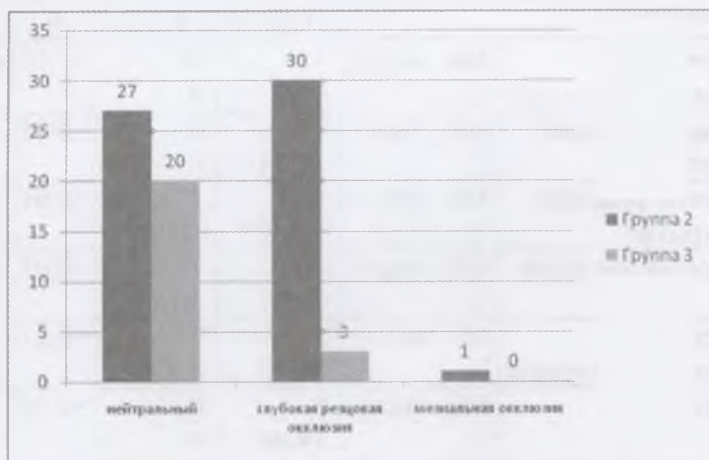


Рис. 26. Виды прикуса у пациентов 2 и 3 групп.

рта. Во 2 группе мелкое преддверие полости рта встречалось у 6,90% случаев (4 пациента), средняя глубина преддверия была у 84,48% (49 пациентов), глубокое преддверие полости рта наблюдалось у 8,62% (5 пациентов). В третьей группе показатели распределились – 13,04% (3), 78,26% (18) и 8,70% (3) соответственно.

При оценке прикуса, в группе 2 нейтральный прикус наблюдался у 27 пациентов (46,55), глубокая резцовая окклюзия – у 30 пациентов (51,72%), мезиальная окклюзия – у 1 пациента (1,72%). В 3 группе нейтральный прикус наблюдался у 20 пациентов (86,96%), глубокая резцовая окклюзия – 3 пациентов (13,04%), мезиальная окклюзия обнаружена не была.

Таким образом, выявленный нефиксированный прикус, глубокое резцовое перекрытие, гиперкератоз десны, встречались чаще во второй группе, чем третьей ($p < 0,05$) (рис. 26). При исследовании уздечек языка и губ, глоссита гиперкератотического, лейкоплакии значимых различий между группами 2 и 3 выявлено не было (табл.11).

Таблица 11

Оценка преддверия полости рта, прикуса и СОПР

Показатель		Группа1	Группа2	p	χ^2
Укороченные уздечки языка и губ	Абс. число	1	0	=0,49	0,47
	%	1,92	0		
Нефиксированный прикус	Абс. число	10	0	<0,05	4,80
	%	17,54	0		
Глубокое резцовое перекрытие	Абс. число	29	4	<0,01	7,78
	%	50,87	16,67		
Гиперкератоз десен	Абс. число	16	1	<0,05	5,82
	%	28,07	4,17		
Глоссит гиперкератотический	Абс. число	11	2	=0,21	1,51
	%	19,30	8,33		
Лейкоплакия	Абс. число	8	0	=0,05	3,74
	%	14,04	0		

При оценке дефектов зубных рядов мы руководствовались классификацией Кеннеди. Во второй группе полностью отсутствовали зубы у 6 пациентов (11,32%), I класс был диагностирован у 24 пациентов (45,28%), II класс – у 12 пациентов (22,64%), III класс у 11 пациентов (20,75%), пациентов с IV классом, отсутствующими 1 или 2 зубами, без отсутствующих зубов выявлено не было. В третьей группе на верх-

ней челюсти полностью отсутствующих зубов выявлено не было, I класс был у 4 пациентов (17,39%), II класс – у 5 пациентов (21,74%), III класс – у 11 пациентов (47,83%), отсутствовало всего 1 и 2 зуба у 3 (13,04%) пациентов, IV класса и пациентов без отсутствующих зубов выявлено не было (рис. 27).

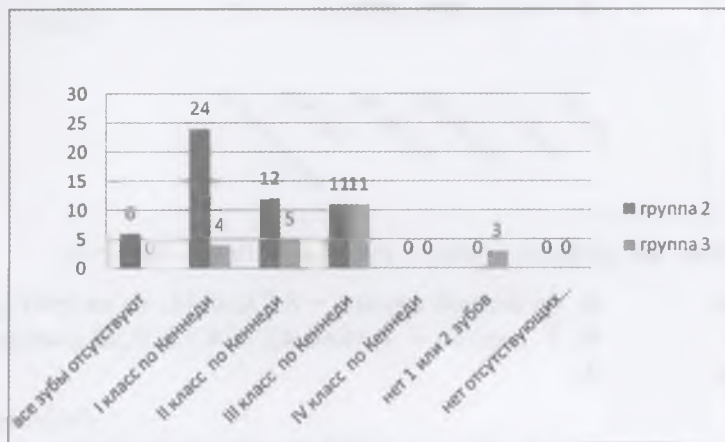


Рис. 27. Дефекты зубных рядов на верхней челюсти.

При оценке дефектов зубных рядов на нижней челюсти во второй группе полностью отсутствовали зубы у 2 пациентов (3,44%), I класс был диагностирован у 18 пациентов (33,96%), II класс – у 20 пациентов (37,74%), III класс у 13 пациентов (24,53%), пациентов с IV классом, с отсутствующими 1 или 2 зубами и без отсутствующих зубов выявлено не было. В третьей группе I класс по Кеннеди был отмечен у 1 пациента (4,35%), II класс – у 11 пациентов (47,83%), III класс – у 9 пациентов (39,13%), отсутствовало всего 1 или 2 зуба у 2 пациентов (8,70%), пациентов с IV классом, с отсутствующими зубами и без отсутствующих зубов выявлено не было (рис. 28).

Среднее значение индекса КПУ в группе 2 составило $27,75 \pm 0,57$, в группе 3 – $18,58 \pm 0,92$, компонент К во второй группе составил $1,32 \pm 0,27$, в третьей группе $1,87 \pm 0,50$, компонент У в группе 2 – $17,7 \pm 0,78$, в группе 3 – $7,95 \pm 0,53$, ком-

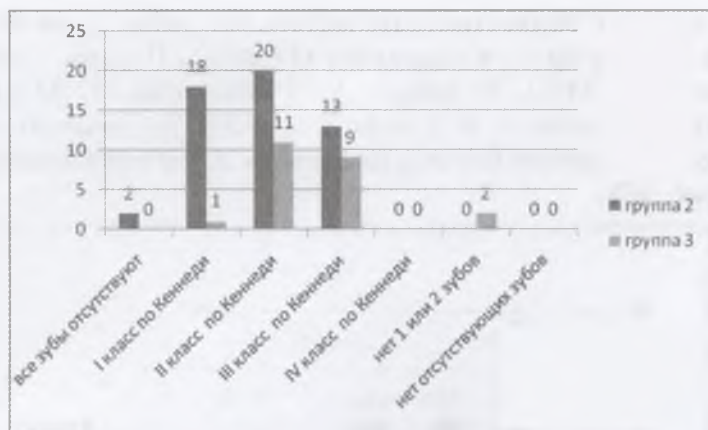


Рис. 28. Дефекты зубных рядов на нижней челюсти.

показатель У слева во второй группе – $8,94 \pm 0,44$, во второй группе – $3,62 \pm 0,34$, У справа – $8,86 \pm 0,42$ и $4,33 \pm 0,28$ соответственно (табл.12).

Таблица 12

**Показатели индекса КПУ и его компонентов
в группах 2 и 3**

Показатель		Кол-во	Значение	Мин.	Макс.	σ	Ст. ош. ($\pm$)
КПУ	Группа 2	52	27,75	19	32	4,1	0,57
	Группа 3	23	18,58	13	29	4,5	0,92
К	Группа 2	52	1,32	0	8	2,0	0,27
	Группа 3	23	1,87	0	9	2,4	0,50
У	Группа 2	52	17,7	8	32	5,67	0,78
	Группа 3	23	7,95	3	14	2,64	0,53
У слева	Группа 2	52	8,94	3	17	3,18	0,44
	Группа 3	23	3,62	0	7	1,68	0,34
У справа	Группа 2	52	8,86	4	16	3,08	0,42
	Группа 3	23	4,33	2	7	1,4	0,28

При сравнении второй и третьей группы по индексу по индексу КПУ среднее значение индекса во второй группе составило – $27,75 \pm 0,57$, в третьей – $18,58 \pm 0,92$. Отмечается статистически значимое различие с коэффициентом ($p < 0,05$) (Рис. 29).



Рис. 29. Сравнение второй и третьей групп по индексу КПУ.

При сравнении второй и третьей группы по индексу по компоненту У, среднее значение У в группе 2 – $17,7 \pm 0,78$, в группе 3 – $7,95 \pm 0,53$. Отмечается статистически значимое различие с коэффициентом ($p < 0,05$) (Рис. 30).

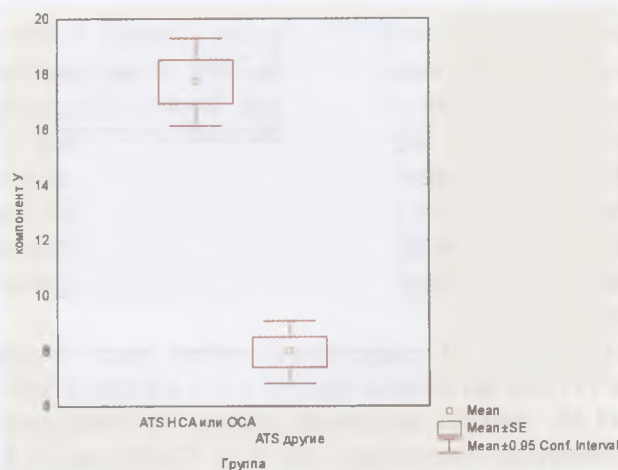


Рис. 30. Сравнение первой и второй группы по компоненту У.

При сравнении индекса УИК во второй и третьей группе было выявлено статистически значимое различие между группами коэффициентом $p < 0,01$ ($U=126,5$; $Z=5,76$). Среднее значение индекса УИК во второй группе составило $0,48 \pm 0,01$, в третьей группе – $0,32 \pm 0,01$ (рис. 31).

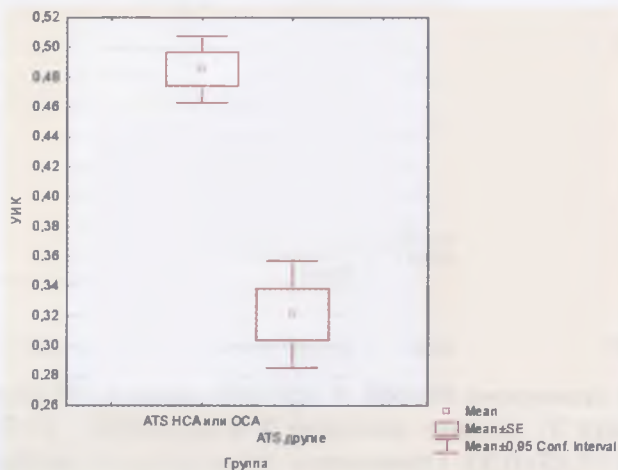


Рис.31. Показатели индекса УИК у 2 и 3 группы.

При оценке распространенности кариеса зубов у пациентов 2 и 3 групп по индексу УИК низкой распространенности в обеих группах выявлено не было. Во второй группе высокая распространенность кариеса зубов наблюдалась у 55 пациентов (94,83%), средняя – у 2 (3,45%), очень высокая – у 1 пациента (1,72%). В третьей группе средняя распространенность кариеса зубов наблюдалась у 12 пациентов (52,17%), высокая – у 11 пациентов (47,83%), очень высокая – не наблюдалась.

Патологическая стираемость зубов была отмечена в 10 случаях (17,54) во второй группе и в 1 случае в третьей группе ($\chi^2=2,58$, $p=0,1$), значимых различий выявлено не было. Патологическая стираемость по А.Л. Грозовскому в 2 группе составила: горизонтальная 8 (80,0%), вертикальная – 0, смешанная – 2 (20,0%). В третьей группе только смешанная – у

1 пациента. По В.Ю. Курляндскому, во второй группе, локализованная стираемость зубов была обнаружена у 3 пациентов (30,0%) и генерализованная – у 7 (70%), в то время как в третьей группе выявлена генерализованная стираемость у 1 пациента.

Клиновидные дефекты зубов во второй группе отмечались у 17 пациентов (29,31%), в третьей – у 3 пациентов (13,04%) ($\chi^2=2,34$, $p=0,12$).

Средний показатель индекса ОНI-S во второй группе – $0,78 \pm 0,09$, в группе 3 – $1,0 \pm 0,15$ (табл.13).

Таблица 13

**Средние показатели индекса Грина-Вермильона (ОНI-S)
в группах 1 и 2**

Показатель		Кол- во	Ср. знач.	Мин.	Макс.	Σ	Ст. ош. ($\pm$)
ОНI-S	Группа 2	57	0,78	0	2,7	0,89	0,09
	Группа 3	23	1,0	0,1	2,5	0,76	0,15

Во 2 группе хороший уровень гигиены был у 38 пациентов (66,67%), удовлетворительный – у 13 (22,81), неудовлетворительный – у 5 (8,77%), плохой – у 1 пациента (1,75%). Хороший уровень гигиены в третьей группе был у 11 пациентов (45,83%), удовлетворительный – у 9 (37,5%), неудовлетворительный – у 3 (16,67%), плохой выявлен не был. (рис. 21). При оценке индекса РМА во второй группе воспаление отсутствовало у 30 пациентов (51,72%), легкая степень гингивита отмечалась у 15 пациентов (25,86%), средняя степень гингивита у 9 пациентов (15,52%), тяжелая степень – у 4 пациентов (6,90%). В третьей группе воспаление отсутствовало у 1 пациента (4,35%), легкая степень гингивита отмечалась у 7 пациентов (30,43%), средняя степень гингивита – у 13 пациентов (56,52%), тяжелая степень – у 2 пациентов (8,70%). Среднее значение индекса во второй группе составило – $15,9 \pm 2,9$, в третьей группе – $28,17 \pm 3,76$ ($p < 0,01$) (рис. 33).

При осмотре десны кровоточивость, патологические дес-

новые карманы, резорбция (деструкция) костной ткани встречались чаще в третьей группе, чем во второй ($p<0,05$). В то время как, частота встречаемости рецессии десны и атрофии костной ткани были достоверно выше в группе 2, чем в группе 1 ($p<0,01$). При исследовании подвижности зубов значимых различий между 2 и 3 групп выявлено не было (табл.14).

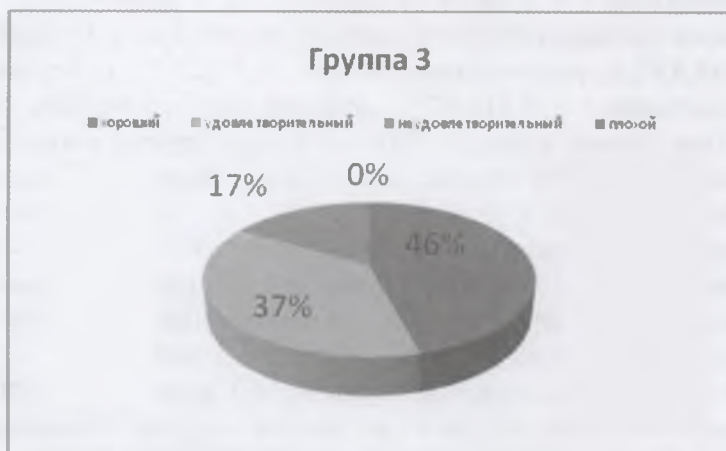
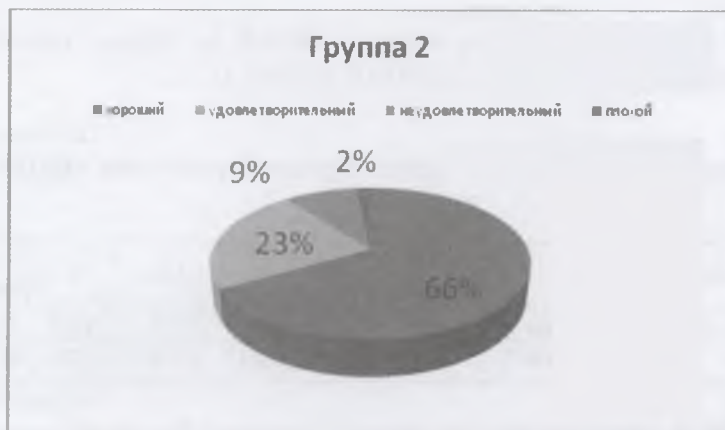


Рис. 32. Индекс Грина – Вермиллиона (ОHI-S) в группах 2 и 3.

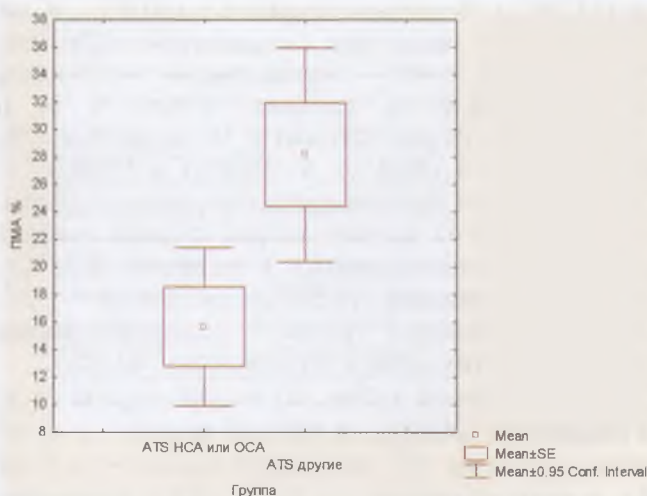


Рис. 33. Средние значения индекса РМА во второй и третьей группах.

Таблица 14

Осмотр слизистой оболочки полости рта и тканей пародонта

Показатель		Группа1	Группа2	p	χ^2
Кровоточивость десен	Абс. число	13	16	<0.01	14,22
	%	24,53	69,57		
Патологические десневые карманы	Абс. число	8	13	<0.01	14,15
	%	16,98	56,52		
Рецессия десны	Абс. число	44	9	<0.01	9,59
	%	77,19	39,13		
Подвижность зубов	Абс. число	9	7	=0,16	1,91
	%	15,79	29,17		
Атрофия костной ткани	Абс. число	24	0	<0.05	5,33
	%	82,76	0		
Резорбция костной ткани	Абс. число	4	16	<0.01	16,86
	%	59,18	69,57		

Рецессия десны по Miller во второй группе I класс встречался у 4 пациентов (8,89%), II класс у 8 пациентов (17,78%), III класс у 25 пациентов (55,56%), IV класс у 8 па-

циентов (17,78%). В третьей группе у 3 (30,0%), 4 (40,0%), 1 (10%), 2 (18,18%) пациентов соответственно. Рецессия десны по Леусу во второй группе – легкая форма (< 3мм) встречалась у 4 пациентов (8,89%), средняя (3–5мм) у 31 пациента (68,89%), тяжелая форма (>6 мм) у 10 пациентов (22,22%), в третьей группе – у 3 (30,0%), 5 (50,0%) и 2 (20,0%) пациентов соответственно. Симптоматическая рецессия десны по Леусу была выявлена у 47 человек второй группы: локализованная рецессия была диагностирована у 1 пациента (2,22%), генерализованная у 7 пациентов (15,56%), системная – у 37 пациентов (82,22%). В третьей группе – генерализованная – у 2 (20,0%) и систематическая у 8 пациентов (80,0%).

Обнажение корней зубов во второй группе отсутствовало у 10 пациентов (20,0%), в третьей группе – у 13 (56,52%). Обнажение корня на 1/3 во второй группе – у 7 пациентов (14,0%), в третьей группе – у 7 (30,43%), обнажение от 1/3 до 2/3 в группе 2 было выявлено у 26 пациентов (52,0%), в группе 3 – у 2 (8,70%), на 2/3 – у 7 пациентов (14,0%) и 1 (10%) соответственно (рис. 34).

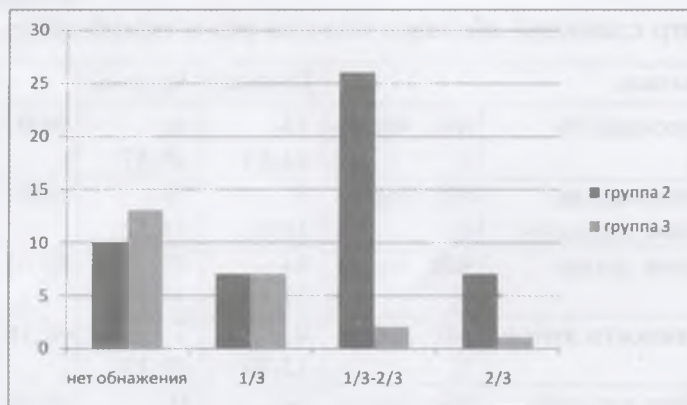


Рис. 34. Оголение корней зубов во 2 и 3 группах.

При исследовании индекса Фукса среднее значение индекса Фукса в группе 2 составило $0,62 \pm 0,04$, минимальное значение было – 0,25, максимальное значение – 1, $\sigma = 0,23$. Среднее значение в группе составило – $0,85 \pm 0,04$, минималь-

ное значение – 0,25, максимальное значение – 1, $\sigma=0,16$. Различия в группах 2 и 3 значимое с $p<0,01$ (рис 35).



Рис. 35. Значение индекса Фукса для групп 1 и 2.

Таким образом, при сравнении групп пациентов с атеросклеротическими стенозами ОСА или НСА и пациентов с атеросклерозом других артерий получены результаты, говорящие о достоверных различиях показателей заболеваний органов полости рта у двух групп. Показатели внешнего осмотра: уменьшение нижней трети лица, выраженность носогубных складок, патология ВНЧС, ангулярный хейлит, бледность красной каймы губ; показатели оценки прикуса и собственно СОПР: глубокая резцовая окклюзия, нефиксированный прикус, гиперкератоз десны, глоссит гиперкератотический, лейкоплакия; оценка дефектов зубных рядов: отсутствие более половины зубов, I и II классы по Кеннеди; подсчет индекса КПУ и его компонентов, в частности удаленных зубов, индекса УИК, рецессия десны, обнажение корней зубов, изменения в костной ткани – атрофия альвеолярного отростка, значение индекса Фукса, были выше во второй группе, чем в третьей. Это выявляет обоснованное влияние сужений сонных артерий на трофику органов полости рта, вне зависимости от наличия атеросклероза.

2.4.9. Способ диагностики гемодинамически значимого стеноза в экстракраниальном отделе сонных артерий при стоматологическом осмотре

Исследование слизистой оболочки полости рта (колориметрию) проводили по оригинальному разработанному нами способу диагностики гемодинамически значимого стеноза в экстракраниальном отделе сонных артерий при стоматологическом осмотре.

Колориметрия десны с помощью цветовой шкалы была проведена у пациентов всех групп. Шкала десны была подсчитана у 66 пациентов первой группы. Среднее значение колориметрии десны по шкале десны составило $6,33 \pm 0,15$. Минимальное значение в данной группе составило 5,0, максимальное – 9,0 (табл. 15).

Таблица 15

Описательные статистики шкалы десны у группы 1

	Кол-во	Ср. знач.	довер. инт. -95%	довер. инт. +95%	min.	max.	σ	Ст. ош. ($\pm$)
Шкалы десен	66	6,33	6,03	6,63	5,0	9,0	1,22	0,15

Шкала десны была подсчитана у 55 пациентов второй группы. Среднее значение колориметрии десны по шкале десны составило $3,14 \pm 0,12$. Минимальное значение в данной группе составило 2,0, максимальное – 5,0 (табл.16).

Таблица 16

Описательные статистики шкалы десны у группы 2

	Кол-во	Ср. знач.	довер. инт. -95%	довер. инт. +95%	min.	max.	σ	Ст. ош. ($\pm$)
Шкалы десен	55	3,14	2,89	3,39	2,0	5,0	0,93	0,12

Шкала десны была подсчитана у 23 пациентов третьей группы. Среднее значение колориметрии десны по шкале десны составило $5,56 \pm 0,15$. Минимальное значение в данной группе составило 4,0, максимальное – 7,0 (табл. 17).

Таблица 17

Описательные статистики шкалы десны у группы 3

	Кол- во	Ср. знач.	довер. инт. -95%	довер. инт. +95%	min.	max.	σ	Ст. ош. ($\pm$)
Шкалы десен	23	5,56	5,25	5,89	4,0	7,0	0,72	0,15

Сравнение показателей шкалы десны в группах 1 и 2 по Mann-Whitney представлено в таблице 18.

Таблица 18

Сравнение показателей шкалы десны по Mann-Whitney в группах 1 и 2

Показатель	U	Z	P-level	Различия
Шкалы десны	50,0	9,19	0,0	< 0,01

Полученный нами материал позволяет подтвердить выявленную зависимость между снижением цвета десны и сужением магистральных сосудов, питающих ротовую полость. Эта зависимость представлена на рисунке 36 для групп 1 и 2 с $p < 0,01$.

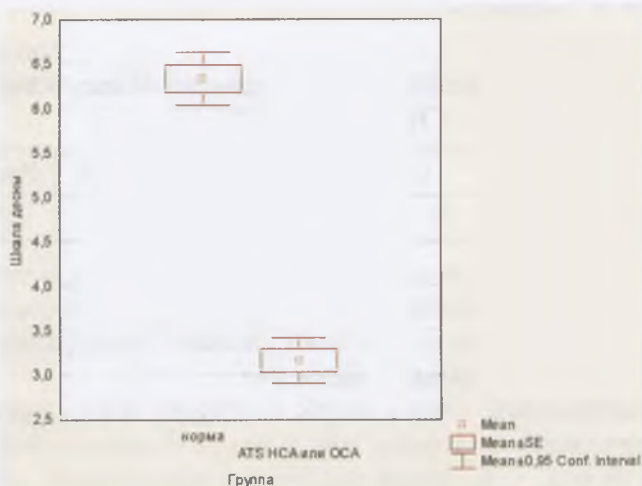


Рис. 36. Сравнение показателей шкалы десны в группах 1 и 2.

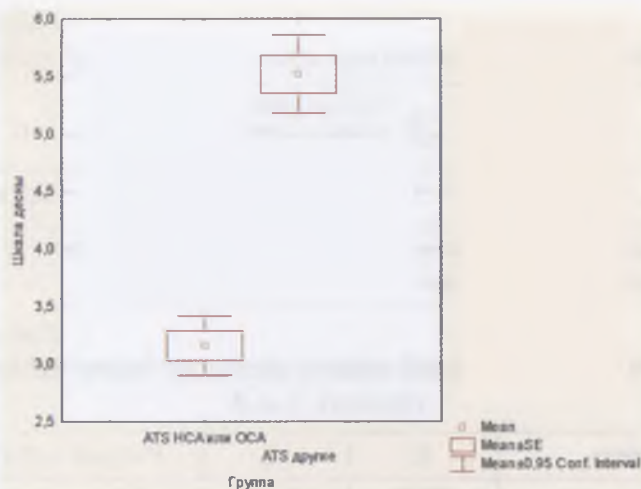


Рис. 37. Сравнение показателей шкалы десны в группах 1 и 2.

Полученный нами материал позволяет подтвердить выявленную зависимость между снижением цвета десны и сужением магистральных сосудов, питающих органы полости рта (табл. 19). Эта зависимость представлена на рисунке 37 для групп 2 и 3 ($p < 0,01$).

Таблица 19

Сравнение показателей шкалы десны по Mann-Whitney в группах 2 и 3

Показатель	U	Z	P-level	Различия
Шкалы десны	36,5	-6,53	0,0	< 0,01

Таким образом, показатели шкалы десны отличаются в группах с коэффициентом $p < 0,01$, что говорит о возможности её использования для выявления сужений магистральных сосудов, питающих органы полости рта.

Разработанный нами способ позволяет четко оценить и охарактеризовать состояние гемодинамики слизистой оболочки полости рта, тем самым расширить возможность диагностики малоинвазивным, не требующим особых затрат, скрининговым методом.

2.4.10. Корреляционный анализ показателей степени атеросклеротического сужения общей сонной или наружной сонной артерий и количественных показателей состояния органов полости рта

Для определения степени сужения сонных артерий мы использовали данные УЗДС и ангиографии. Средние данные степени сужения ОСА или НСА во второй группе представлены в таблице 20.

Таблица 20

Средние данные сужения ОСА или НСА

	Ср. знач.	довер. инт. -95%	довер. инт. +95%	min.	max.	σ	Ст. ош. ($\pm$)
Сужение ОСА или НСА справа	58,73	52,29	65,16	0	100	24,03	3,21
Сужение ОСА или НСА слева	49,08	42,05	56,12	0	100	26,49	3,5

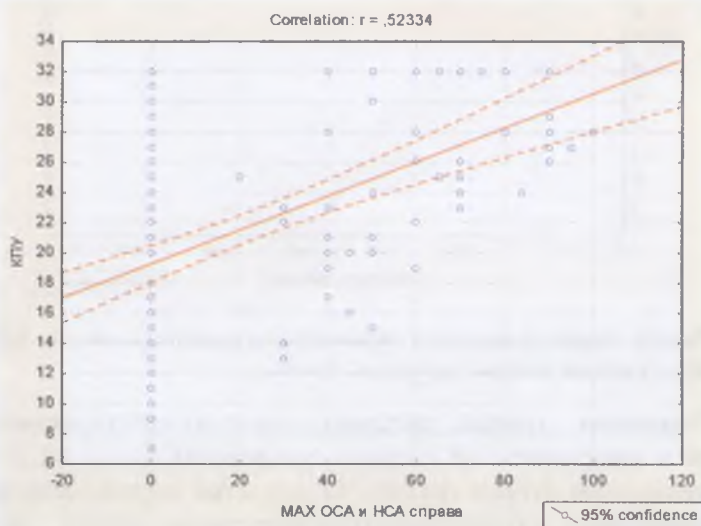


Рис. 38. Корреляционный анализ зависимости индекса КПУ от степени сужения сонных артерий справа.

Нами было проведено сравнение показателей осмотра зубов в группах с атеросклерозом ОСА или НСА и без атеросклероза для выявления зависимости степени стеноза ОСА или НСА и патологических проявлений со стороны полости рта, вызванных нарушением трофики.

Рассчитан график рассеяния показателей КПУ в зависимости от степени сужения НСА или ОСА справа у пациентов второй группы. Отмечается выраженная корреляционная связь с коэффициентом корреляции $r=0,52$ (рис. 38).

Рассчитан график рассеяния показателей КПУ в зависимости от степени сужения НСА или ОСА справа у пациентов второй группы. Отмечается выраженная корреляционная связь с коэффициентом корреляции $r=0,47$ (рис. 39).

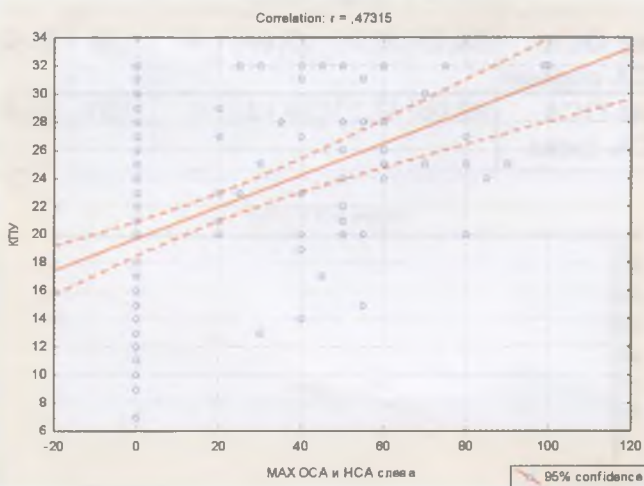


Рис.39. Корреляционный анализ зависимости индекса КПУ от степени сужения сонных артерий слева.

Рассчитан график рассеяния показ: справа в зависимости от степени сужения НСА или ОСА справа у пациентов второй группы. Отмечается выраженная корреляционная связь с коэффициентом корреляции $r=0,65$. (рис 40).

Рассчитан график рассеяния показателей компонента У слева в зависимости от степени сужения НСА или ОСА слева у

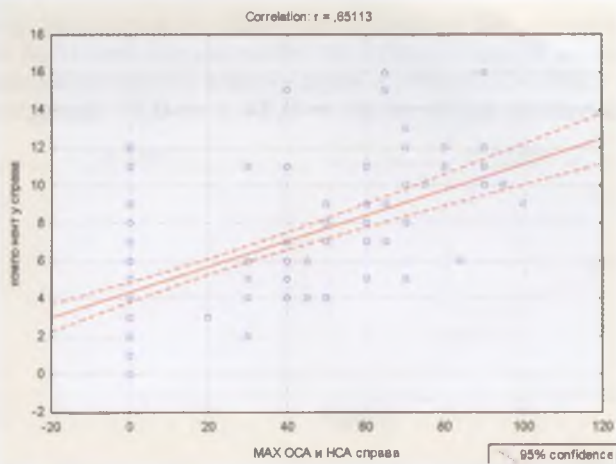


Рис. 40. Сравнение показателей компонента У справа в зависимости от степени сужения HCA или OCA справа.

пациентов второй группы. Отмечается выраженная корреляционная связь с коэффициентом корреляции $r=0,58$ (рис.41).

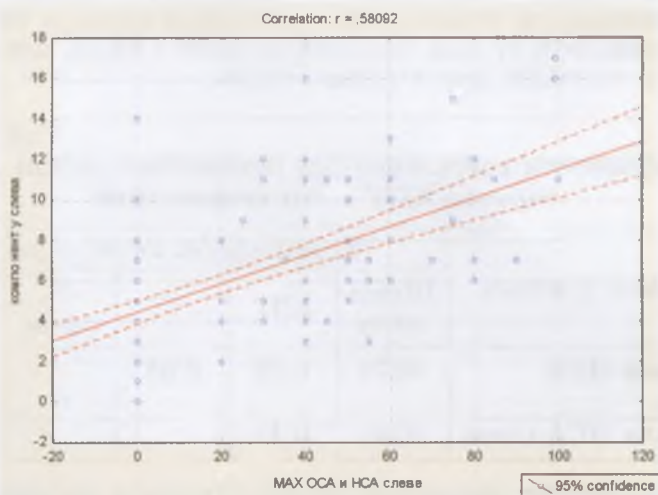


Рис. 41. Сравнение показателей компонента У слева в зависимости от степени сужения HCA или OCA слева.

На рисунке 42 изображены графики рассеяния показателя шкалы десны в зависимости от степени сужения НСА или ОСА справа и слева. Отмечается выраженная корреляционная связь с коэффициентами корреляции $r=-0,74$ и $r=-0,67$ соответственно.

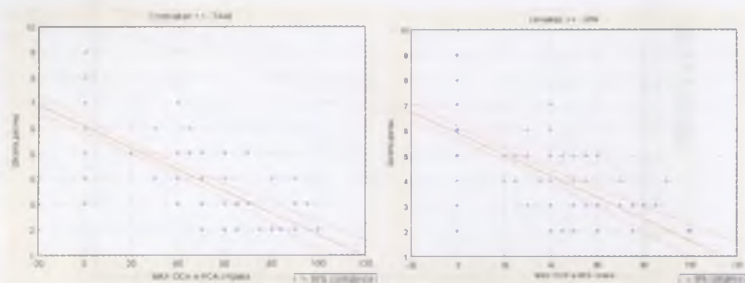


Рис. 42. Сравнение шкалы десны в зависимости от степени сужения НСА или ОСА справа и слева.

В таблице 21 представлены коэффициенты корреляции (r) для показателей шкалы десны, индекса КПУ и его компонентов – У, У справа и У слева. Для зависимости шкалы десны от степени сужения НСА или ОСА справа $r=-0,74$, для зависимости КПУ $r=0,52$, для У $r=0,65$, для У справа $r=0,65$. Для зависимости шкалы десны от степени сужения НСА или ОСА слева $r=-0,67$, для зависимости КПУ $r=0,47$, для компонента У – $r=0,58$, для У слева $r=0,58$.

Таблица 21

Коэффициенты корреляции для показателей шкалы десны, индекса КПУ и его компонентов

Степень сужения	Коэффициент корреляции r				
	Шкала десны	КПУ	У	У справа	У слева
ОСА или НСА справа	-0,74	0,52	0,65		
ОСА или НСА слева	-0,67	0,47			0,58

Полученные результаты корреляционного анализа говорят о зависимости патологических изменений со стороны органов полости рта от степени атеросклеротического сужения наружной сонной артерии или общей сонной артерии.

2.4.11. Алгоритм стоматологического обследования больных с атеросклеротическими стенозами ОСА или НСА

1. Внешний осмотр (обратить внимание на изменения конфигурации лица, обусловленные потерей зубов).

1.1 Бледность кожных покровов.

1.2 Уменьшение нижней трети лица.

1.3 Выраженность носогубных и подбородочных складок.

1.4 Патология ВНЧС.

1.5 Ангулярный хейлит

1.6 Бледность красной каймы губ.

2. Осмотр собственно СОПР и прикуса.

2.1 Отек щек и языка.

2.2 Глубокий прикус. Глубокое резцовое перекрытие.

2.3 Нефиксированный прикус.

2.4 Гиперкератоз десны (хроническая травма).

2.5 Лейкоплакия.

3. Оценка дефектов зубных рядов.

3.1 I и II классы по Кеннеди

3.2 Полное отсутствие зубов

3.3 Отсутствие более половины зубов.

4. Оценка десны и костной ткани.

4.1 Рецессия десны.

4.2 Отсутствие кровоточивости десен.

4.3 Отсутствие патологических десневых карманов.

4.4 Отсутствие резорбции костной ткани.

4.5 Атрофия костной ткани генерализованного характера.

4.6 Среднее значение индекса Фукса 0,62.

5. УЗДС подбородочных артерий.

5.1 Завышенное значение индекса Госслинга (среднее $4,73 \pm 0,50$)

5.2 Завышенное значение индекса Пурсело (среднее $0,95 \pm 0,02$)

6. Использование способа диагностики гемодинамически значимых стенозов сонных артерий в экстракраниальной области.

6.1 Значение индекса шкалы десны от 1 до 3.

2.4.12. Лечебно-профилактические рекомендации для пациентов с атеросклеротическими стенозами ОСА или НСА, имеющих стоматологическую патологию

1. Наблюдение у стоматолога два раза в год. С проведением санации полости рта, профессиональной чистки зубов и последующим глубоким фторированием зубов.

2. Местные профилактические мероприятия:

- Орошение минеральной водой. Проведение ротовых ванночек курсом 14 дней 2 раза в день, 4 раза в год.

- Пальцевой массаж десен 2 раза в день утром и вечером после чистки зубов по 5-7 минут курсом 14 дней раз в два месяца.

Техника проведения

Массаж выполняют указательным и большим пальцами.

Массирующие движения должны быть параллельны ходу сосудов и току лимфы. Начинают массаж от центра челюстей, постепенно перемещая пальцы на их боковые стороны. Легкие массирующие круговые движения пальцев идут от зубов к основанию альвеолярного отростка, то есть на верхней челюсти – снизу вверх, а на нижней – сверху вниз. Массирование должно быть безболезненным, сила давления пальцев регулируется на основании этих ощущений. Массаж делают последовательно на каждой из челюстей, выполняют указательным и большим пальцами.

Поглаживание – обязательный прием, с которого начинают процедуру, чередуют с другими и завершают массаж. При массаже участков десны с явлениями отека или застоя поглаживание начинают со здоровой части, потом переходят к массажу непосредственно пораженного участка пародонта.

Растирание – выполняют с большим давлением на десну и подлежащие ткани. Вначале растирают мелкими вращениями незначительный участок десны, а затем спиралеобразными движениями весь альвеолярный край челюстей. Различают прямой и непрямой массаж. Прямой заключается в массировании непосредственно слизистой оболочки десны. Непрямой массаж проводят через кожу лица.

Выжимание – прием, состоящий из двух одномоментных движений пальца – вертикального и вращательного.

Сдавливание – проводят одновременно указательным и большим пальцами путем кратковременного сжатия десны.

Массаж десен можно проводить также зубной щеткой. Для такого массажа потребуется отдельная щетка с мягкой щетиной (детскую с натуральной щетиной) или силиконовый напальчник, так как есть риск повредить десны. Перед применением щетку нужно окунуть в горячую воду, чтобы она стала еще мягче.

Длительность массажа 5-7 минут. После массажа, необходимо прополоскать рот теплой водой.

3. При появлении гиперестезии – проведение реминерализующей терапии 14 дней (или до исчезновения чувствительности зубов) с последующим глубоким фторированием.

Техника проведения

После проведения профессиональной чистки зубов, использовать гель R.O.C.S. medical minerals. Ежедневно курсом 14 дней по 2-3 раза в день после чистки зубов нанести гель на зубы и оставить на 15-20 минут. Перед сном, нанести гель и оставить его на ночь. После курса реминерализующей терапии, обратиться к стоматологу для проведения глубокого фторирования зубов. Курсы повторять 2 раза в год.

4. Общие профилактические мероприятия:

- Соблюдение режима дня и режима питания, общеукрепляющие прогулки на свежем воздухе.

- Внутрь курсом 1 месяц четыре раза в год принимать витамины группы В и аскорутин.

5. Наблюдение у сосудистого хирурга.

Таким образом, наличие атеросклеротических сужений наружной сонной или общей сонной артерий значительно ухудшают гемодинамику органов ротовой полости. Это влечет за собой ишемические и гиперкератотические изменения СОПР, рецессию десны, деструкцию костной ткани и раннюю потерю зубов. Поэтому, проведенные исследования позволяют утверждать, что целенаправленный осмотр и настороженность врачей-стоматологов в отношении данной патологии закономерно вписываются в алгоритм ранней диагностики хронических окклюзионных заболеваний сонных артерий.

КЛАССИФИКАЦИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ПОКАЗАНИЯ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ОККЛЮЗИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СОННЫХ АРТЕРИЙ

Хирургическая классификация артериальной недостаточности головного мозга

Этиология

- Атеросклероз
- Патологическая извитость и деформация артерий
- Неспецифический аорто-артериит (болезнь Такаясу)
- Фиброзно-мышечная дисплазия
- Экстравазальная компрессия брахиоцефальных ветвей
- Расслоение сонных артерий

Локализация окклюдировующего поражения

- Экстракраниальная:
 - брахиоцефальный ствол,
 - общая сонная артерия,
 - внутренняя сонная артерия,
 - позвоночная артерия
 - сочетанное поражение указанных артерий
- Интракраниальная
- Сочетанная (экстра-интракраниальная, тандем-стеноз)

Выраженность окклюдировующего поражения

- Окклюзия
- Стеноз:
 - Гемодинамически незначимый (как правило, до 50 %),
 - Гемодинамически значимый (более 50% с учетом структуры стенки артерии)

Степень нарушения мозгового кровообращения

- I степень – бессимптомное течение

- *II степень* – транзиторные ишемические атаки
- *III степень* – хроническое течение без очагового неврологического дефицита (дисциркуляторная энцефалопатия)
- *IV степень* – перенесенный завершённый (полный) инсульт

- без остаточного неврологического дефицита (малый инсульт)
- с умеренным неврологическим дефицитом,
- с грубым неврологическим дефицитом.

Хирургическое лечение преследует, прежде всего, профилактические цели и направлено на предотвращение последствий окклюзирующих поражений брахиоцефальных артерий. Именно поэтому при решении вопроса об операции следует исходить из значимости сосуда в кровоснабжении головного мозга и учитывать наличие условий, способствующих развитию расстройств мозгового кровообращения, в первую очередь, острых нарушений мозгового кровообращения. Подобный подход позволит оптимально решить вопрос о показании к операции для каждой магистральной артерии головы.

При атеросклеротических окклюзирующих поражениях внутренней сонной артерии (ВСА) показаниями к операции являются:

- при симптомных поражениях (больные с транзиторными ишемическими атаками или после инсульта) операция показана при всех типах бляшек (гипоэхогенные, гетерогенные и гомогенные), суживающих просвет сосуда на 60% и более, а также при изъязвленных бляшках от 50% и более;
- у пациентов с асимптомными поражениями или хроническим течением сосудисто-мозговой недостаточности операция показана при гомогенных бляшках, суживающих просвет сосуда на 70% и более, при гетерогенных и гипоэхогенных, а также изъязвленных бляшках — от 60% и более.

Хирургическое лечение противопоказано больным в следующих случаях:

- неизвестность сроков от начала инсульта и перенесенный инсульт менее чем 6-недельной давности, поскольку име-

ется высокий риск трансформации ишемического инсульта в геморрагический;

- выраженный неврологический дефицит после перенесенного инсульта с размерами кисты головного мозга от 3-4 см и более, поскольку восстановление нормальной проходимости ВСА не приводит к какому-либо регрессу очаговой симптоматики и сопровождается большой вероятностью кровоизлияния в кисту.

- заболевания центральной нервной системы с постоянным неврологическим дефицитом;

- опухоли головного мозга;

- аневризмы и артерио-венозные мальформации интракраниальных артерий.

Общие противопоказания к операции типичны: 2-3 месяца после инфаркта миокарда, тяжелая сердечная недостаточность, выраженная дыхательная, печеночная и/или почечная недостаточность.

- Хирургическая коррекция показана при гемодинамически значимом стенозе и симптомном течении поражения ВСА фибромышечной дисплазией.

Хирургическое лечение при стенозе и окклюзиях общей сонной артерии показано при любой степени сосудисто-мозговой недостаточности.

Реконструктивная операция при экстракраниальных поражениях **позвоночных артерий** показана у больных с симптомами вертебро-базиллярной недостаточности, если только исключены клинически значимые вовлечения сосудов каротидного бассейна и проксимальные поражения ветвей дуги аорты или реконструкция тех и других невозможна. Оперативное вмешательство может привести к ликвидации или уменьшению выраженности вертебробазиллярной недостаточности только при 1) двусторонних гемодинамически значимых поражениях позвоночных артерий или 2) вовлечении доминантной позвоночной артерии, если имеется нарушение компенсации через задние соединительные артерии и отсутствует поражение основной артерии и/или интракраниального сегмента вовлеченной позвоночной артерии либо интракраниальных сегментов обеих позвоночных артерий.

Если после коррекции поражений каротидного бассейна сохраняется клиника бертебро-базилярной недостаточности, то во вторую очередь проводится реконструкция позвоночных артерий по при приведенным выше показаниям.

Хирургическое лечение при **проксимальных поражениях подключичной артерии (I сегмента)** показано вне зависимости от степени сосудисто-мозговой недостаточности, а основанием к операции служит доказанный синдром позвоночно-подключичного обкрадывания. При окклюзии подключичной артерии показана операция, при стенозе – рентгеноэндоваскулярная дилатация.

При поражении **брахиоцефального ствола** операция показана вне зависимости от степени сосудисто-мозговой недостаточности. Основанием к операциям у асимптомных больных является значительное повышение риска развития нарушений мозгового кровообращения при окклюзии сосуда и сопутствующему ему более выраженному дистального поражения экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий.

При **патологических деформациях сонных артерий** операция показана:

- у симптомным больных с гемодинамически значимой патологической извитостью;
- у симптомным больных с гемодинамически незначимой патологической извитостью при интактном состоянии интракраниального русла на стороне поражения сонной артерии;
- у асимптомным больных с гемодинамически значимой патологической извитостью.

У детей и подростков с С- и S-образными извитостями показана выжидательная тактика с учетом их роста и параллельно с этим возможности выпрямления сонной артерии.

Оперативное лечение больных с **расслоениями ВСА** показано при:

- нарастании неврологического дефицита на фоне проводимого консервативного лечения,
- рецидиве очаговой симптоматики,
- нарастании степени сужения ВСА.

ПРОФИЛАКТИКА РАННИХ ТРОМБОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ КАРОТИДНОЙ ЭНДАРТЕРЭКТОМИИ

4.1 Способы профилактики реокклюзий

С развитием ангиохирургии по мере расширения и усложнения решаемых задач приобретает все большее значение проблема уменьшения тромбообразования на поверхности сосудистой стенки с удаленной интимой. В свое время R. Lord, писал, что стало традиционным относить на счет прогрессирования основного заболевания все случаи реокклюзии, в которых не удалось выявить ее истинную причину (цит. по Затевахину И.И., 1993). Между тем, по литературным данным, причинами реокклюзий артерий и сосудистых протезов в 25-70% являются различные хирургические ошибки (Давиденкова Е.Ф. и др., 1990; Покровский А.В., Зотиков А.Е., 1996). Устранение этих ошибок при выполнении первичных сосудистых операций является наиболее доступным методом профилактики. Однако при всей эффективности хирургического метода профилактики одного его бывает недостаточно, поскольку доминирующей причиной реокклюзий остается прогрессирование основного заболевания сосудов – атеросклероз. До настоящего времени этиопатогенез этого заболевания не раскрыт полностью, и лечебное воздействие может быть направлено лишь на отдельные его звенья (Затевахин И.И. и др., 1993; Покровский А.В. и др., 1997; Титов В.Н., 2002; Bijlens A.P.J.J. et al., 2006; Kiechl S., Willeit J., 1999).

Гиперлипидемия с повышенной концентрацией в плазме крови липопротеидов низкой и очень низкой плотности представляет общепризнанный фактор риска в развитии и прогрессировании атеросклероза. Снижение уровня атерогенных фракций холестерина в крови оперированных больных с ате-

росклеротическими окклюзиями артерий рассматривается как важное звено в патогенетической профилактике реокклюзий. Существует несколько путей для достижения этой цели: применение рациональной диеты, специальное медикаментозное лечение, плазмообмен и гемосорбция (Аронов Д.М., 2000; Лосев Р.З. и др., 1992; Спиридонов А.А. и др., 2002; Царев О.А., 1997; Stoll M. et al., 1998; Wardlaw J. et al., 2000).

Проблема фармакологического контроля и предупреждения проходимости артерий в зоне КЭ остается крайне актуальной. Способность воздействовать на тромбоцитарно-эритроцитарное звено гемостаза и, в первую очередь, на агрегацию и адгезию тромбоцитов, выявлена в ряду многих лекарственных веществ, в том числе сосудорасширяющих, противовоспалительных, антигистаминных препаратов, простагландинов и т.д. Однако до сих пор остается неясным, какие именно препараты наиболее сильно тормозят развитие интимальной гиперплазии. В литературе имеются сообщения об использовании для предотвращения рестенозов следующих препаратов: верапамила, нитроглицерина (Wolf J. et al., 1995), антагонистов пептидов (Choi E. et al., 1994; Hong M.K. et al., 1997), цитостатиков (Ferran D.S. et al., 1992; Weindrovitz M. et al., 1990), кортикостероидов (Colburn M. et al., 1992), гепарина (Антушев А.Ф., 1985; Cambria R.P. et al., 1992; Welt F.G.P. et al., 2001), аспирина (Шилов А.М. и др., 2004; Minar E. et al., 1995), ибупрофена (Andersohn F. et al., 2006), а также ингибиторов синтеза холестерина (Ma L. et al., 1994; Munro E. et al., 1994). Имеются сообщения о возможности торможения интимальной гиперплазии путем активации механизмов, ответственных за выработку интерферона (Hamdam F. et al., 1995).

В исследованиях, направленных на изучение частоты ретромбоза, получены данные о положительном влиянии на гемореологию и микроциркуляцию нормоволемической гемодилюции. Применение этого варианта гемодилюции на этапе предоперационной подготовки к реконструктивной сосудистой операции позволило снизить частоту послеоперационных осложнений, таких как острая сердечно-сосудистая недостаточность и нарушение мозгового кровообращения (Щеглов В.И. и др., 1990).

Заслуживают внимания сообщения о применении аутокрови, облученной ультрафиолетом, внутривенном лазерном облучении крови и гемосорбции у больных окклюзионными заболеваниями артерий (Базаев А.В., 1990; Лосев Р.З. и др., 1992; Царев О.А., 1997). Параллельно с нормализацией жирового обмена у больных происходит улучшение системы гемостаза и реологических свойств крови: уменьшение содержания фибриногена, возрастание фибринолитической активности, снижение вязкости крови, нормализация агрегационной способности тромбоцитов. Нормализация биохимических показателей сопровождалась улучшением периферической циркуляции у 90% больных, которым проводилась гемосорбция (Затевахин И.И. и др., 1993).

Большое значение в профилактике реокклюзии артерий имеет устранение факторов риска, таких как гипертония и курение (Джибладзе Д.Н. и др., 2004; Tu J.V. et al., 2003). Хорошо подобранная терапия гипотензивными медикаментами должна проводиться систематически. Совершенно недопустимо курение больных, перенесших восстановительные операции по поводу окклюдизирующих заболеваний артерий.

Из антикоагулянтов наиболее эффективным, доступным и стабильным по свойствам является широко используемый в клинической практике природный антикоагулянт прямого действия – гепарин (Суслина З.А., Максимова М.Ю., 2004; Явелов И.С., 2002; Al-Sadat A. et al., 2002; Goodman S. et al., 2000). До настоящего времени не изучены полностью физические параметры и конформационные особенности макромолекулы гепарина, обуславливающие его антикоагулянтную активность. Количество исследований, посвященных гепарину, непрерывно растет, что вызвано его важной и во многих отношениях не вполне изученной биологической ролью и многообразием функций (Понеделькина И.Ю., 2000; Bendszus M. et al., 2004).

Гепарин – линейный неразветвленный гетерополисахарид, построенный преимущественно из двух типов сульфатированных дисахаридных остатков 2-сульфат- α -L-идопиранозилуро-

новой кислоты и 6-сульфат-2-дезоксид-2-сульфамино- α -D-глюкопиранозы, соединенных 1-4-глюкозидными связями.

По механизму действия гепарин относится к антикоагулянтам широкого спектра действия, причем особое значение имеет его способность угнетать активность тромбина. Тромбин вызывает переход растворенного в плазме фибриногена в нерастворимый фибрин, что стимулирует агрегацию тромбоцитов, вызывая образование тромба. Антикоагулянтная активность гепарина проявляется в присутствии важнейшего ингибитора свертывания крови антитромбина III (Барабаш Л.С. и др., 1995; Зубилевич Т. и др., 1999; Kauhanen P. et al., 2000; Merlini P.A. et al., 2000). Ингибирующая активность антитромбина III в присутствии гепарина возрастает в 50-60 раз (Muñoz E.M., Linhardt R.J., 2004).

Важная физиологическая роль принадлежит комплексам гепарина с фибриногеном, плазминогеном, плазмином, серотонином, адреналином, норадреналином и т.д. В серии работ был изучен процесс неферментативного фибринолиза и показано, что перечисленные комплексы гепарина обладают ярко выраженной фибринолитической и антикоагулянтной активностью (Баркаган З.С., Соломина Т.А., 1997; Кудряшов Б.А. и др., 1984; Muñoz E.M., Linhardt R.J., 2004; Poletti L.F. et al., 1997).

В эксперименте на животных отмечено, что использование гепарина уменьшает развитие интимальной гиперплазии на 50-90%. Воздействие гепарина происходит независимо от его антикоагулянтной функции, т.к. обе фракции гепарина оказывают супрессивный эффект как на миграцию, так и на пролиферацию клеток (Presta M. et al., 2005; Wilson N.V. et al., 1991). В то же время в клинических условиях фармакологический контроль интимальной гиперплазии этими препаратами оказывается менее успешным и статистически достоверно не влияет на снижение частоты поздних реокклюзий (Khorana A.A. et al., 2003). Для объяснения этого феномена проведены экспериментальные работы, позволившие подтвердить гипотезу о предрасположенности некоторых пациентов к развитию рестенозов.

В эксперименте было установлено, что гепарин ингибирует пролиферативную активность гладкомышечных клеток, взятых из непораженной артериальной и венозной стенок, но не ингибирует пролиферацию гладкомышечных клеток из зон интимальной гиперплазии (Khorana A.A. et al., 2003; Munro E. et al., 1994).

Гепарин – кислый полиэлектrolит, и его молекула имеет высокий отрицательный заряд, что обуславливает электростатическое взаимодействие с белками и другими веществами, имеющими основные группы (Chan A.K.C. et al., 2002; Ferran D.S. et al., 1992).

Гидрофильная молекула гепарина, несущая отрицательный заряд высокой плотности, не способна к прочному взаимодействию с поверхностями, не содержащими реакционно-способные функциональные группы. Поэтому для иммобилизации гепарина необходимо проводить активацию поверхности или самой молекулы гепарина. В настоящее время разработаны ионные и ковалентные методы связывания гепарина (Жозефович М., Жозефович Ж. 1985; Понеделькина И.Ю., 2000; Larm, O. et al., 1983; Muñoz E.M., Linhardt R.J., 2004). Показано, что гепарин, прочно связанный с поверхностью, придает ей тромборезистентные свойства при условии сохранения антикоагулянтной активности после иммобилизации (Понеделькина И.Ю., 2000; Shankar H. et al., 1990).

Известно, что тромбин нейтрализуется на гепаринизированных полимерах вследствие взаимодействия с иммобилизованным гепарином (Kauhanen P. et al., 2000; Weitz J.I. et al., 1998). Кроме того, на содержащих гепарин поверхностях адсорбируется большинство факторов свертывания, способных реагировать с гепарином. Для некоторых факторов установлен порядок увеличения прочности связывания с иммобилизованным гепарином: фактор XI < антитромбин III < тромбин < фактор IX < фибриноген (Jang I.-K., Hursting M.J., 2005; Legrand C. et al., 1994). Адсорбированный тромбин сохраняет свою активность, и его инактивация возможна только под действием антитромбина III, связанного с гепарином.

Наряду с традиционными способами применения антикоагулянтов после операции на артериях, некоторые авторы предлагают сообщать антитромбогенные свойства непосредственно самому оперированному участку артерии, сосудистому протезу или трансплантату (Барабаш Л.С. и др., 1995; Иванченко М.И. и др., 1991; Bendszus M. et al., 2004; Drivski M. et al., 1988). Так появилась регионарная инфузия антитромботических средств. Предлагаемый способ профилактики ретромбоза применялся после эндартерэктомии с целью коррекции местной гиперкоагуляции и гипофибринолиза. Непрерывную инфузию лекарственных веществ предлагалось осуществлять после операции (Покровский А.В., 2004; Спиридонов А.А. и др., 2000; Ecker R.D. et al., 2003; Granger C.B. et al., 1995).

Для профилактики ранних послеоперационных тромбозов при пластике кровеносных сосудов, некоторые авторы применяют полубиологические, синтетические протезы, в состав которых введен гепарин. При этом утверждалось, что гепарин, введенный в стенку сосудистого трансплантата, более эффективен, чем при внутривенном введении, что в свою очередь, останавливает чрезмерное утолщение фибриновой выстилки (Барабаш Л.С. и др., 1995; Немец Е.А., Севастьянов В.И., 1994; Ferguson G.G. et al., 1999). Протезы, обработанные коллаген-гепариновым комплексом, способствуют пролонгированному выходу гепарина из комплекса, и после возобновления кровотока, он начинает диффундировать с внутренней поверхности комбинированного антикоагулянтного протеза и локализуется в большей концентрации вблизи стенки протезируемого сегмента, чем в общем объеме кровотока (Larm, O. et al., 1983; Shankar H. et al., 1990). Так, стала обязательной методика промывания просвета артерии гепаринизированным изотоническим раствором натрия хлорида по окончании эндартерэктомии (Белов Ю.В., 2000; European stroke initiative recommendations for stroke management-update, 2003).

В целях придания более пролонгированных атромбогенных свойств стенке сосуда после эндартерэктомии, предложено подвергать артерию воздействию ультразвука в присутст-

вии гепарина. Однако закрепленный посредством ультразвука гепарин удерживается в стенке кровеносного сосуда не более 12 часов (Антушев А.Ф., 1985).

Деэндотелизация приводит к смене заряда с отрицательного на положительный, что является одной из причин образования пристеночного тромба. С целью предотвращения тромбоза сосудов делалась попытка электрохимическим путем изменить потенциал поврежденного участка кровеносного сосуда и сделать его отрицательным. При этом ультразвуковая обработка поверхности кровеносного сосуда проводилась в присутствии раствора азотнокислого серебра, что создавало на этих поверхностях отрицательный потенциал (Кирилов С.К., 1996).

В последние годы в медицинской практике поиск решения проблемы уменьшения тромбообразования на деэндотелизированной поверхности сосудистой стенки при контакте с кровью ведется в направлении модификации сосуда путем иммобилизации антиагрегантов на его поверхности. Как было указано ранее, из антикоагулянтов наиболее эффективным, доступным и стабильным по свойствам является широко используемый в клинической практике природный антикоагулянт прямого действия – гепарин.

За время существования проблемы тромбрезистентности материалов интерес к иммобилизации гепарина периодически то ослабевал, то усиливался. Однако попытки создать более дешевый синтетический антикоагулянт, обладающий такой же эффективностью, что и гепарин, не увенчались успехом. Иммобилизация гепарина – наиболее реальный в настоящее время путь повышения тромбрезистентности материалов.

Известен способ связывания гепарина, являющего полианионным электролитом, с катионизированной поверхностью. Для этого гепарин или гепарансульфат (из эндотелия бычьей аорты), иммобилизованные на частично катионизированной с помощью 3-хлор-2-гидроксипропилтриметиламоний хлорида поверхности целлюлозы, обладают антикоагуляционной активностью и могут использоваться в качестве биоматериалов-мембран с атромбогенной поверхностью, подобной поверхно-

сти кровеносных сосудов (Baumann H. et al., 1991). Такой же принцип связывания гепарина с четвертичными аммониевыми солями применяется в анионообменной хроматографии. Также описано взаимодействие гепарина с поликатионной поверхностью, образованной иммобилизованным на полиэтиленовом спирте поли-L-лизин⁺HBr (Xinghang M. et al., 1991). На гладкой поверхности полимера за 30 мин из крови или плазмы при скорости 100 мл/мин концентрация гепарина достигает 0,52 мкг/см², на пористой – 1,69 мкг/см². Тем не менее, известно, что для проявления поверхностью антикоагулянтных свойств концентрация гепарина должна быть не менее 5 мкг/см² (Venkataramani E.S. et al., 1986).

При ионном способе иммобилизации гепарина время его функционирования определяется продолжительностью выделения в кровоток. Этот метод требует большого количества присоединяемого гепарина, чтобы обеспечить тромборезистентный эффект в течение даже непродолжительного времени (Muñoz E.M., Linhardt R.J., 2004).

Наиболее перспективным является ковалентный способ присоединения гепарина к поверхности (Валуев Л.И., 1981; Larm, O. et al., 1983). Для ковалентной иммобилизации гепарина в качестве подложки применяли низкомолекулярные вещества: протаминсульфат (Huebsch J.C. et al., 1995), тридециламмонийхлорид (Lozano M. et al., 1994), коллаген (Shankar H. et al., 1990), этиленамин (Larm, O. et al., 1983) и т.д. В качестве сшивающих агентов обычно используют либо глутаровый альдегид, реагирующий с аминогруппами, либо карбодимид, реагирующий с карбоксильными группами. Однако большинство из этих методов связано с жесткими условиями модификации, фактически неприемлемыми для обработки живых биологических тканей (Понеделькина И.Ю., 2000). Например, пупочные вены или сонные артерии, предлагаемые к использованию в качестве сосудистых трансплантатов, вначале обрабатывают гидроксидом аммония и лишь после этого – раствором активированного гепарина в течение не менее 5 часов, достигая концентрации гепарина

31,5 мкг/см² поверхности (Refson J.S. et al., 1998; Venkataramani E.S. et al., 1986).

По этой причине представляется актуальным поиск относительно безопасных для организма соединений, при помощи которых возможно эффективное закрепление антикоагулянтов, в частности гепарина, на поверхности сосудистой стенки человека. Из литературы известно, что катионные красители тиазинового ряда прочно и с высокой скоростью реагируют с элементами соединительной ткани человека, особенно с сульфатизированными полисахаридами класса гликозаминогликанов. Среди тиазиновых красителей наибольший интерес представляет метиленовый синий – соединение, малотоксичное для человека. Метиленовый синий (МС), синтезированный Каро в 1876 г., уже в 1882 г. был использован Р.Кохом при работе с возбудителем туберкулеза. Сродство МС к нервной ткани стимулировало разработку методик прижизненной окраски нервной системы теплокровных животных (Граменицкий Е.М., 1963). МС широко применяли в качестве лекарственного средства в лечении гонореи, дизентерии, возвратного тифа, туберкулеза, опухолей и т.д. (Машковский М.Д., 2006), ВИЧ-инфекции (Backmann B. et al., 1995). Существуют сведения о возможности применения МС для профилактики катехоламиновой рефрактерной вазоплегии при операциях на сердце (Ozal E. et al., 2005; Riha H. et al., 2006; Shanmugam G., 2005). При этом утверждается, что МС является совершенно безопасным препаратом для внутренних органов человека.

Таким образом, несмотря на значительные успехи в хирургии сонных артерий, до настоящего времени проблема местной профилактики тромботических реокклюзий при каротидной эндартерэктомии остается нерешенной. Разработка и внедрение интраоперационной атромбогенной обработки в зоне эндартерэктомии могут создать реальные возможности в плане улучшения ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения атеросклеротического поражения сонных артерий.

4.2. Разработка метода местной профилактики ранних реокклюзий при выполнении каротидной эндартерэктомии

С целью профилактики ранних реокклюзий и микроэмболии после хирургического лечения атеросклеротических стенозов сонных артерий нами был разработан метод интраоперационной атромбогенной обработки дезнотелизированной поверхности сонных артерий и проведена ее экспериментальная апробация.

Суть предлагаемого метода заключается в создании гепаринизированной поверхности сосудистой стенки после эндартерэктомии путем ионной и ковалентной связи с использованием вещества-посредника - метиленового синего (МС). В физиологии и токсикологии МС применяется как вещество, выравнивающее окислительно-восстановительные процессы в организме, широко применяется в биохимическом анализе, нейрогистологии и гистохимической практике (Машковский М.Д., 2006; Понеделькина И.Ю., 2000; el-Ghoul W., 2005). Утверждается, что МС является совершенно безопасным препаратом для внутренних органов человека (Машковский М.Д., 2006).

При взаимодействии МС с дезнотелизированной сосудистой стенкой происходит изменение окраски - метахромазия, которая является следствием относительно точной ориентации молекул (катионов) краски (МС), вступивших в комплекс между гликозаминогликанами сосудистой стенки и макромолекулярными полианионами (гепарин) (Луппа Х., 1980). Развитие метахромазии проходит в два этапа. Первый этап характеризуется возникновением полярных связей между анионами субстрата и основными группами красителя.

На втором этапе в присутствии воды происходит связывание соседних молекул красителя с теми молекулами красителя, которые уже были ранее связаны с субстратом благодаря вандервальсовым силам (рис. 43). По-видимому, после реакции красителя с анионами мукополисахарида происходит укладка молекул красителя в упорядоченную структуру и возникает при этом межмолекулярное взаимодействие. В ре-

зультате появляется характерный для метакромазии новый спектр поглощения, который делится на несколько видов: мономерная - синяя, димерная - фиолетовая, полимерная - красная.

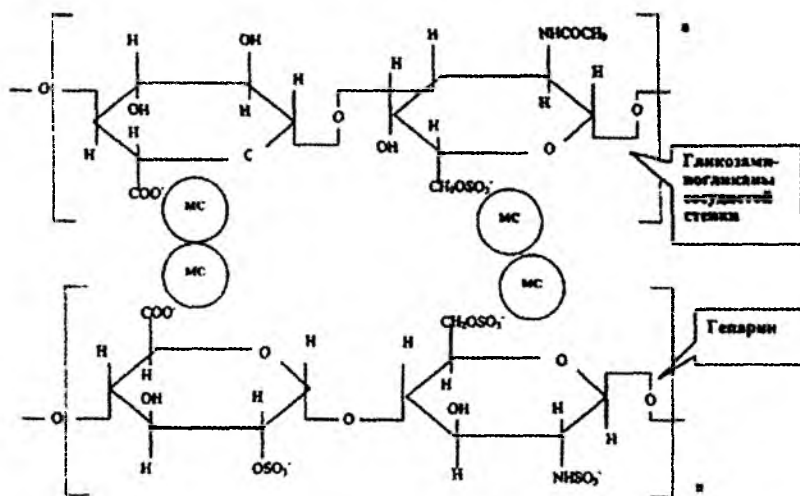


Рис. 43. Образование связей между гликозаминогликанами сосудистой стенки и гепарином при участии агрегированных молекул метиленового синего.

Устойчивость комплекса в сыворотке MC^+ гепарин зависит от концентрации MC и гепарина, при разбавленных растворах порядка 10^{-5} М этот комплекс существует в мономерной форме, может разрушаться под воздействием различных солей плазмы крови (рис. 44). Комплекс MC^+ гепарин, полученный осаждением из достаточно концентрированных растворов красителя (0,05-1%) и гепарина (5000 ед/мл) очень устойчив к воздействию солей сыворотки крови и плазмы и хорошо растворяется только в кислотах. Обмен Na^+ в молекуле гепарина на катион MC^+ не влияет на антикоагулянтные свойства полисахарида (Metz S. et al., 1996).

Для подтверждения возможностей предложенной методики были проведены следующие исследования:

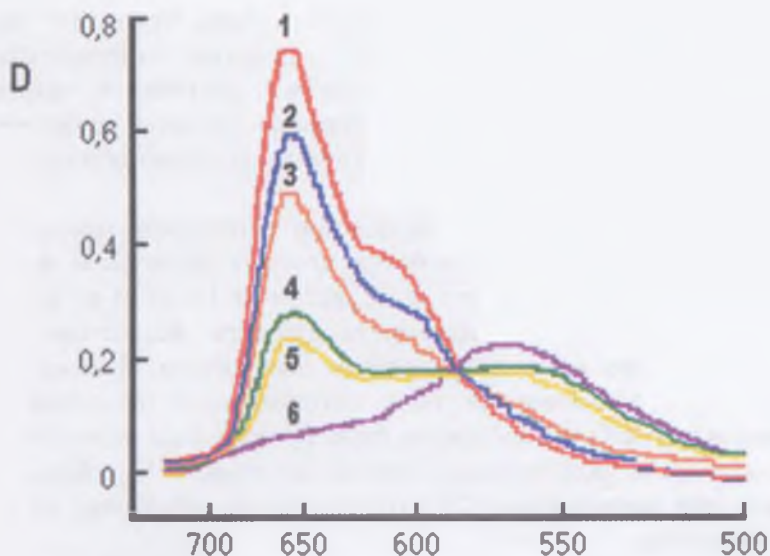


Рис. 44. Влияние увеличения концентрации сыворотки крови на стабильность комплекса метиленового синего с гепарином.

- определение эндогенных гликозаминогликанов в сосудистой стенке;
- анализ способности деэндотелизированной поверхности сосудистой стенки абсорбировать гепарин;
- определение количества гепарина на деэндотелизированной поверхности в зависимости от времени воздействия МС на сосудистую стенку.

1 - МС; 2 - комплекс + сыворотка 15%; 3 - комплекс + сыворотка 10%; 4 - комплекс + сыворотка 5%; 5 - комплекс + сыворотка 2%; 6 - комплекс.

Материалом для разработки метода атротромбогенной обработки артерий служили сонные артерии, взятые от трупов лиц, умерших от сердечно-сосудистой недостаточности на фоне общего атеросклероза. В последнем случае артерии брали не позднее 12 часов от смерти больного. Артерии были непроходимы для магистрального кровотока. В исследуемых сосудах отмечалось поражение стенок III и IV стадией атеросклероза (классификация по Г.Г. Автандилову, 1970).

Все эксперименты проводились в день аутопсии. Исследуемый материал подвергался удалению атероматозно измененной интимы, т.е. выполнялась обычная открытая эндартерэктомия. При транспортировке артерии хранились в физиологическом растворе. Общее количество образцов – 160.

Экспериментальную апробацию интраоперационного способа атромбогенной обработки артерий проводили на 40 беспородных собаках обоего пола, весом от 12 до 21 кг (средний вес $16,5 \pm 0,8$ кг) различного возраста. Животные случайным образом были разделены на две группы. В основную группу были включены 28 собак, которым после открытой эндартерэктомии брюшной аорты была произведена атромбогенная обработка. Контрольную группу составили 12 собак, которым при выполнении КЭ атромбогенную обработку аорты не проводили.

Животные были выведены из опыта на 2, 7, 14, 21 и 40 сутки после операции под общим обезболиванием (табл. 22). Вскрывали брюшную полость, пересекали аорту проксимальнее и дистальнее области эндартерэктомии на расстоянии 1–2 см. Полученный препарат вскрывали продольно и проводили микроскопическое исследование.

Таблица 22

Распределение животных контрольной и основной групп по продолжительности опыта

Продолжительность опыта	Группы животных			
	контрольная (N = 12)		основная (N = 28)	
	абс.	%	абс.	%
2 дня	2	16,7	3	10,7
4 дня	–	–	1	3,6
7 дней	3	25,0	6	21,4
14 дней	3	25,0	6	21,4
21 день	2	16,7	6	21,4
40 дней	2	16,7	6	21,4

Определение гепарина было выполнено карбозоловым методом по реакции Dishe на уроновые кислоты (Chaplin M.F., Kennedy J.F., 1986). Данный метод является одним из наиболее удобных и точных для определения микроколичеств гликозаминогликанов, в частности, гепарина на сосудистой стенке.

Для определения гепарина на поверхности сосуда, обработанного МС и гепарином, вначале разрушали комплекс: стенка сосуда - метиленовый синий – гепарин, с помощью 15%-ной соляной кислоты в присутствии цинка. Цинк восстанавливает МС до бесцветного лейкосоединения и гепарин из разрушенного комплекса переходит в раствор. МС, обесцвечиваясь, уже не мешает проведению реакции Dishe.

С целью исключения из определяемого количества связанного с МС гепарина те гликозаминогликаны, эндогенные для сосудистой стенки и дающие окрашивание с карбозолом, фрагменты кадаверных тканей артерий обрабатывали 15%-ным раствором соляной кислоты в присутствии цинка, т.е. проводили контрольный опыт. Затем из каждой пробирки с образцами, включая контрольную, отбирали в другие пробирки по 0,5 мл раствора, содержащего гликозаминогликаны, добавляли по 3 мл серной кислоты, кипятили 10 мин. в водяной бане, охлаждали, добавляли в каждую пробирку по 0,1 мл 0,1%-ного раствора карбозола в этиловом спирте и снова погружали в сильно кипящую баню на 1-2 мин. В течение 2 часов проявлялось розово-фиолетовое окрашивание, после чего определяли оптическую плотность на спектрофотометре «Specord M-40» (Германия) с зеленым светофильтром при длине волны 530 нм (толщина слоя в кювете 10 мм). Раствор сравнения получали смешиванием 15%-ного раствора соляной кислоты (0,5 мл), 3 мл серной кислоты и 0,1 мл 0,1%-ного спиртового раствора карбозола. По калибровочному графику зависимости оптической плотности от концентрации водных растворов гепарина находили значения, соответствующие оптической плотности, и производили расчеты количества ге-

парина на 1см^2 поверхности сосуда, исходя из объема соляной кислоты и площади ткани артерий (рис. 45).

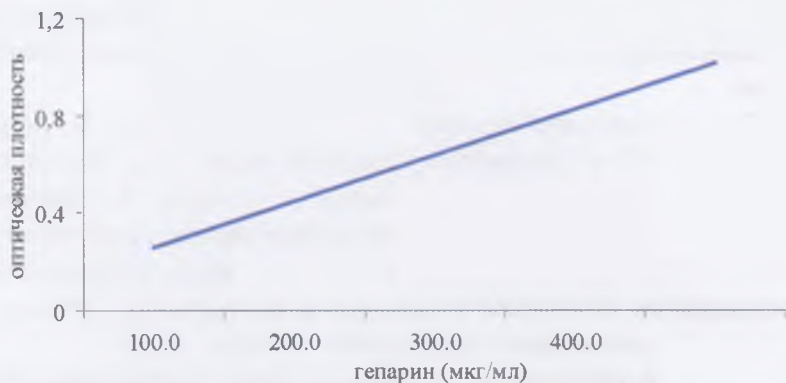


Рис. 45. Калибровочный график оптической плотности растворов гепарина для реакции Dishe.

Концентрацию гепарина в исследуемом материале определяли по формуле:

$$C = M * V / S, \text{ где:}$$

C – концентрация гепарина на поверхности артерии в $\text{мкг}/\text{см}^2$;

M – концентрация гепарина по калибровочному графику оптической плотности в $\text{мкг}/\text{см}^2$;

V – точный объем соляной кислоты в мл, используемой для разрушения комплекса сосудистая стенка - метиленовый синий - гепарин;

S – площадь обработанной поверхности артерии в см^2 .

Для микроскопического исследования фрагменты брюшной аорты животных фиксировали в 10%-ном водном растворе формалина. Из фиксированного материала брали фрагменты непосредственно из зоны эндартерэктомии и по краям, которые заливали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилин-эозином по Ван Гизону и по Верхову. Полученные препараты были изучены макроскопически, а затем при помощи светового микроскопа «Биолам» с увеличением от 100 до 600 раз. По-

лученные гистологические картины фиксировали в виде микрофотографий с использованием фото приставки «Зенит», черно-белой и цветной фотопленки «Kodak», чувствительностью 400 ASA, и документировали на фотобумаге.

При микроскопическом исследовании оценивали следующие явления:

- а) степень асептического некроза,
- б) интенсивность асептического воспаления,
- в) процессы пролиферации,
- г) наличие тромботических масс,
- д) периартериальная экссудация,
- е) экссудация в толще сосудистой стенки.

Выраженность признаков оценивали количественно по шкале от 0 до +++, полученные данные заносили в протокол (Ерышов В.В. и др., 1994).

Для того чтобы оценить эффективность предложенного нами метода создания тромборезистентной поверхности в зоне выполнения эндартерэктомии и определить оптимальную концентрацию метиленового синего и время его воздействия на поверхность артерии, был проведен количественный анализ содержания гепарина и гликозаминогликанов (ГАГ) во фрагментах сонных артерий с удаленной интимой после атромбогенной обработки.

Исследуемый материал был разделен на 3 группы:

I группа (20 фрагментов) – деоблитерированная сосудистая стенка;

II группа (20 фрагментов) – деоблитерированная сосудистая стенка, поверхность которой обработана гепарином;

III группа (60 фрагментов) – деоблитерированная сосудистая стенка, подвергнутая обработке МС с последующим нанесением гепарина с временем воздействия МС соответственно 1, 3, 5, 7 и 10 мин. (по 10 фрагментов). После обработки фрагмента раствором МС, избыток раствора убирали промоканием фильтровальной бумаги, при этом стенка сосуда прокрашивалась на всю толщину темно-синим цветом. Затем наносили раствор стандартного гепарина (5000 Ед/мл, содержа-

ций 40 мг активного вещества) в количестве 15-20 мкл на 1 см² ткани в течение 5 мин. При этом исследуемый материал менял оттенок, появлялись цвета розовый, зеленый, голубой. Избыток гепарина удаляли промыванием фрагментов в проточной воде в течение 10 мин.

Для определения химически связанного гепарина с сосудистой стенкой посредством МС, использовали следующую формулу:

$$C_{абс} = C_{мс} - C_{контр}, \text{ где:}$$

$C_{абс}$ — количество химически связанного гепарина посредством МС;

$C_{мс}$ — количество гепарина на артерии после обработки деэндотелизированной поверхности МС и гепарином;

$C_{контр}$ — количество гепарина после обработки сосудистой стенки раствором гепарина.

С целью изучения прочности комплексов МС с гепарином на поверхности артерий, подвергнутой эндартерэктомии, по 10 фрагментов из каждой группы промывали в проточной воде в течение суток. Обнаружено, что фрагменты артерий с дезоблитерированной сосудистой стенкой (группа I) содержат ГАГ — гепариноподобные соединения, однако их взаимосвязи с поверхностью стенки являются непрочными, поскольку после промывания водой в течение 24 часов антикоагулянты в исследованных фрагментах не выявлены (табл. 23). Обработка гепарином деэндотелизированной поверхности артерий (группа II) способствовала существенному возрастанию концентрации абсорбированного на стенке сосудов гепарина (в 2,62 раза, $p < 0,01$). Однако через сутки промывки фрагментов водой антикоагулянт не определялся.

Максимальные уровни гепарина выявлены в третьей группе фрагментов, которые перед нанесением гепарина были обработаны раствором МС: выше, чем в первой группе в 5,71 раза ($p < 0,001$), во второй — в 2,18 раза ($p < 0,01$). После промывания водой в течение 24 часов на поверхности образцов обнаруживался связанный с МС гепарин, причем его концентрации были сопоставимы с исходным содержанием

ГАГ во фрагментах сонных артерий с удаленной интимой, поверхность которых не обрабатывалась МС и гепарином.

Таблица 23

Содержание гепарина на деэндотелизированной
поверхности сосудистой стенки ($M \pm m$)

Время промывания водой	I группа	II группа	III группа
	гликозамино- гликаны, мкг/см ²	абсорбирован- ный гепарин, мкг/см ²	связанный с МС гепарин, мкг/см ²
10 мин	$36,6 \pm 1,94$	$96,0 \pm 4,87^a$	$209,3 \pm 10,52^{ab}$
24 часа	не определяется	не определяется	$32,2 \pm 1,64$

Примечание: ^a – различие с группой I, ^b – с группой II достоверно ($p < 0,01$)

Таким образом, гепарин способен проникать в толщу деэндотелизированной артерии, однако не удерживается там длительное время. Обработка деэндотелизированной поверхности сосудистой стенки МС с последующим нанесением гепарина способствует достижению высоких концентраций антикоагулянта с прочной химической связью.

С целью изучения влияния времени воздействия МС на уровни гепарина на поверхности сосудистой стенки, были определены поверхностные концентрации гепарина после обработки фрагментов артерий 1%-ным раствором МС в течение 1, 3, 5, 7 и 10 мин (по 10 фрагментов). Обнаружено, что по мере увеличения длительности обработки деэндотелизированной поверхности артерий МС происходит существенное возрастание содержания гепарина (табл. 24). Так, суммарная концентрация гепарина на поверхности сосудистой стенки (C_{mc}) после 10-минутного воздействия МС оказалась на 69,7% выше ($p < 0,01$), чем после обработки МС в течение 1 мин.

Анализ количества химически связанного гепарина посредством МС (C_{abc}) выявил более чем двукратное повышение

Таблица 24

Уровни гепарина на внутренней поверхности сосудистой стенки при разном времени воздействия 1% раствора метиленового синего

Показатели	Время воздействия метиленового синего				
	1 мин	3 мин	5 мин	7 мин	10 мин
Смс, мкг/см ²	123,3	156,0	174,7	197,0	209,3
Сконтр, мкг/см ²	96,0	96,0	96,0	96,0	96,0
Сабс, мкг/см ²	27,3	60,0	78,7	101,0	113,3
m	± 5%	± 5%	± 5%	± 5%	± 5%

его уровней (в 2,20 раза $p < 0,001$) при удлинении времени экспозиции метиленового синего уже до 3 мин. (табл. 24, рис. 46).

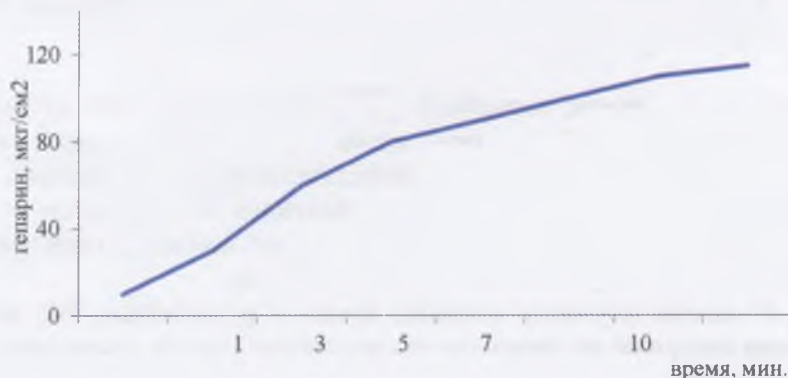


Рис. 46. Количество химически связанного гепарина при разном времени воздействия 1%-ного раствора метиленового синего на внутреннюю поверхность артерии.

Увеличение времени воздействия МС до 5 мин. привело к дальнейшему значимому возрастанию величины Сабс — на 31,2% по сравнению с предыдущим значением ($p < 0,05$), до 7 мин. — еще на 28,3% ($p < 0,05$). При обработке фрагментов артерий МС в течение 10 мин. уровень химически связанного гепарина превысил значения после 1-минутного воздействия

МС в 4,15 раза ($p < 0,001$), однако достоверно не отличался от показателей после 7-минутной обработки фрагментов МС.

Следовательно, увеличение продолжительности обработки поверхности сосудистой стенки метиленовой синью способствует достижению более высоких концентраций гепарина, на что указывает прямая взаимосвязь между количеством химически связанного антикоагулянта на поверхности артерий и временем воздействия МС на сосудистую стенку ($r = +0,79$, $p < 0,01$).

Для того чтобы подобрать концентрацию МС, оптимальную для связывания гепарина с сосудистой стенкой, на поверхность одинаковых по площади фрагментов артерии с удаленной интимой были нанесены растворы МС различной концентрации (0,1%; 0,5%; 1,0%). Образцы прокрашивали в течение 10 мин., избыток красителя удаляли фильтровальной бумагой и обрабатывали раствором гепарина (5000 Ед/мл) в течение 5 мин. Визуально отмечалось изменение оттенков исследуемого материала. Не вступившие в реакцию с поверхностью артерии краситель и гепарин отмывали проточной водой в течение 10 мин.

Полученные результаты представлены в табл. 25 и проиллюстрированы на рис. 47. Обнаружено, что при использовании МС в концентрации 0,1% содержание гепарина на поверхности сосудистой стенки колебалось в пределах 36-41 мкг/см² и соответствовало уровням гликозаминогликанов, определявшимся во фрагментах артерий, не подвергавшихся воздействию антикоагулянта (36,6 мкг/см², табл. 3). После обработки образцов 0,5%-ным раствором МС содержание химически связанного посредством МС гепарина оказалось достоверно выше, чем во фрагментах, обработанных 0,1%-ным раствором МС (в 2,54 раза, $p < 0,001$). Увеличение концентрации МС до 1,0% не оказало существенного влияния на количество антикоагулянта на поверхности стенки сосуда: его содержание возросло лишь на 3,7%, и эти различия были статистически незначимыми. Корреляционный анализ показал тесную положительную взаимосвязь между концентрацией МС и содержанием гепарина ($r = +0,67$, $p < 0,05$).

Количество гепарина на поверхности артерии в зависимости от концентрации раствора метиленового синего

Показатели	Время воздействия метиленового синего		
	0,1	0,5	1,0
Смс, мкг/см ²	134,4	193,4	209,3
Сконтр, мкг/см ²	96,0	96,0	96,0
Сабс, мкг/см ²	38,4	97,4	101,0
m	± 5%	± 5%	± 5%

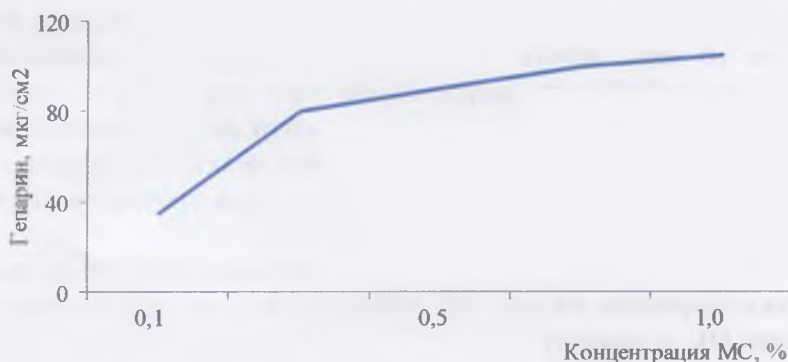


Рис. 47. Содержание химически связанного гепарина в образцах деэндотелизированных артерий при разной концентрации раствора метиленового синего.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что содержание антикоагулянта находится в прямой зависимости от концентрации МС и времени ее экспозиции на поверхности сосуда. Тем не менее, полученные результаты не позволяют определить характер химической связи гепарина посредством МС с субэндотелиальными структурами сосудистой стенки. Известно, что гистохимически гепарин в сосудистой стенке определяется в сочетании с другими гликозаминогликанами. Поэтому для доказательства наличия химической связи гепарина непосредственно с клеточными структурами артерий по-

сле обработки стенки сосуда комплексом МС + гепарин, мы провели эксперимент с ферментативной обработкой эндартерэктомированных артерий.

Эндартерэктомированные артерии инкубировали в растворе фермента террилитина при $t^{\circ} = +43^{\circ}\text{C}$ по методике А.Ф. Дронова в течение 4 часов. Продукты ферментативного гидролиза удаляли многократным промыванием водой и экстракцией раствором NaCl возрастающей концентрации, с последующей промывкой проточной водой (Антушев А.Ф., 1985). 30 образцов артерий, одинаковых по площади и по толщине, разделили на три группы по 10 фрагментов в каждой.

Группа I – образцы обрабатывали 0,9%-ным раствором NaCl (100 мл).

Группа II – фрагменты артерий, поверхность которых был обработана 100 мл раствора гепарина (5000 Ед/мл). Время воздействия – 7 мин.

Группа III – деэндотелизированную поверхность сонной артерии подвергали последовательной обработке 1,0%-ным раствором МС и раствором гепарина (5000 Ед/мл). Время воздействия – 7 мин. Избыток растворов поочередно удаляли промоканием фильтровальной бумаги.

Все фрагменты промывали в отдельной посуде в течение 10 мин. в проточной водопроводной воде. Из каждой группы было исследовано 5 образцов, оставшиеся промывали проточной водой в течение суток. Материал, обработанный МС и гепарином, после воздействия в течение 24 часов проточной водопроводной воды сохранял ярко синюю окраску.

Результаты эксперимента показали, что после ферментативной обработки в образцах деэндотелизированных артерий (группа I) гликозаминогликаны отсутствовали уже через 10 мин. промывания в проточной воде (табл. 26). При взаимодействии фрагментов с гепарином (группа II) абсорбированный на поверхности сосудистой стенки антикоагулянт определялся, однако его концентрация была существенно ниже, чем в образцах той же группы, не обработанных террилитином,

т.е. в которых ГАГ присутствовали (на 42,3%, $p < 0,01$; рис. 17). Однако, как и в образцах с ГАГ, химическая связь гепарина с сосудистой стенкой оказалась слабой, поскольку через 24 часа промывки водой в исследованных фрагментах артерий он не определялся.

Таблица 26

Количество гепарина на дезнотелизированной поверхности артерии после ферментативной обработки ($M \pm m$)

Длительность промывания	Количество гепарина, мкг/см ²		
	Группа I	Группа II	Группа III
10 мин	не обнаружен	$55,4 \pm 2,81^a$	$98,7 \pm 5,04^{ab}$
24 часа	не обнаружен	не обнаружен	$27,5 \pm 1,39$

Примечание: ^a – различие с группой I, ^b – с группой II достоверно ($p < 0,01$)

Уровень гепарина в образцах артерий, в которых для фиксации антикоагулянта на поверхности сосудистой стенки применили МС (группа III), был достоверно выше, чем в образцах группы II (на 78,2%, $p < 0,01$) (рис. 48). Через 24 ча-



Рис. 48. Содержание гепарина в образцах дезнотелизированных артерий, подвергавшихся ферментативному воздействию террилитина (А) и не обработанных террилитином (Б).

са промывки водой его содержание было сопоставимо с уровнем в группе III фрагментов артерий, обработанных 1,0%-ным раствором МС, но не подвергавшихся воздействию террилитином (32,2 мкг/см², табл. 23). Следовательно, предварительная обработка фрагментов деоблитерированных артерий раствором МС способствует связыванию гепарина не только с гликозаминогликанами, но и с клеточными структурами сосудистой стенки, причем последние связи являются существенно более прочными.

Таким образом, результаты исследования показывают, что сосудистая стенка содержит эндогенные гепариноподобные соединения - гликозаминогликаны, которые активно взаимодействуют с гепарином, но образуемая связь с поверхностью сосуда слабая. Гепарин свободно вымывается проточной водой в течение короткого времени. Основной краситель - МС, способен прокрашивать и проникать во все слои сосуда. Химическая связь гепарина с сосудистой стенкой посредством МС более прочная, она обладает способностью удерживать на поверхности сосуда большие концентрации антикоагулянта на продолжительное время. Опыты с артериями после ферментативной обработки позволили сделать предположение, что комплекс МС+гепарин связывается с клеточными структурами сосудистой стенки.

Для достижения оптимальной концентрации гепарина на поверхности сосудистой стенки с удаленной интимой целесообразно использование 1,0%-ного раствора МС со временем воздействия 5-7 мин. Полученные результаты дали нам основание предложить методику последовательного воздействия на дезодотелизованную сосудистую стенку раствором МС и гепарина в качестве метода интраоперационной атромбогенной обработки артерий.

Предложенный нами метод атромбогенной обработки артерий был изучен в эксперименте на беспородных собаках.

Операции выполняли под общим обезболиванием по следующей схеме:

1. Примедикация: 1 мл 0,25%-ного раствора дроперидола и 1 мл реланиума внутримышечно;

2. Вводный наркоз: тиопентала натрия 20 мг/кг веса (в среднем 4-5 мл 1%-ного раствора) внутримышечно;

3. Базисный наркоз: калипсол в дозе 0,05 мг/кг веса внутривенно через 10-15 мин. (Оганов Р.Г., 2003).

Перед разрезом всем животным вводили Ампициллин в количестве 1 г внутримышечно однократно.

Лапаротомным доступом выделяли инфраренальный отдел брюшной аорты с подвздошными артериями. Участок аорты выключали из кровотока, вскрывали продольно, затем удаляли интиму на протяжении 20 мм по типу открытой эндартерэктомии. В контрольной группе перед ушиванием артериотомной раны зону эндартерэктомии орошали 1 мл раствора гепарина (5000 Ед/мл). Избыток препарата удаляли салфеткой. У собак основной группы аорту после выполнения ЭАЭ подвергали атромбогенной обработке. На деэндотелизированную поверхность наносили 1%-ный раствор МС в течение 5 мин., избыток удаляли салфеткой. Затем аорту изнутри обрабатывали раствором гепарина в концентрации 5000 Ед/мл, избыток удаляли салфеткой. После нанесения гепарина визуально наблюдали изменение цвета деэндотелизированной поверхности, отмечали появление розовых, зеленых, голубых оттенков.

Восстановление артериотомной раны производили непрерывным обвивным швом с использованием монофильной нити Prolen 6/0 с атравматической иглой. Во всех случаях в послеоперационном периоде гепарин не вводили.

Время окклюзии аорты составило в среднем 30 мин. Кровотечение из линии шва прекращали через несколько минут после восстановления кровотока с использованием обычных методов. В области реконструкции сужений не наблюдалось. О проходимости подвздошных артерий судили по наличию пульса на бедренных артериях. При операциях использовали инструментарий и принципы, принятые в хирургии кровенос-

ных сосудов. Для обеспечения одинаковых условий опыта, все операции выполнены одним и тем же лицом.

У животных контрольной группы, выведенных из опыта на вторые сутки после операции, макроскопически поверхность терминального отдела брюшной аорты в зоне эндартерэктомии была покрыта свежими тромбами толщиной до 2 мм. У животных основной группы зона эндартерэктомии выглядела ярко-синей, слегка матовой. При микроскопическом исследовании в сосудистой стенке были выявлены глубокие некротические изменения, обусловленные нарушением анатомической целостности и кровоснабжения сосудистой стенки, причем равно выраженные в обеих группах.

У животных контрольной и основной групп, выведенных из опыта на седьмые сутки, парааортальная клетчатка была тотально имbibирована старой кровью с явлениями начальной организации сгустков. Макроскопически в просвете аорты поверхность, подвергнутая эндартерэктомии без атромбогенной обработки, была покрыта организованными серыми тромбами, тогда как в основной группе имела бледно голубую окраску, сохраняла шероховатость и матовый оттенок.

Аналогичная картина наблюдалась при микроскопическом исследовании препаратов контрольной и основной групп (рис. 49). У животных контрольной группы отмечались более выраженные явления некроза сосудистой стенки, практически на всю ее толщину (рис. 50). Явления реактивной экссудации стенки аорты и паравазального ложа наиболее выражены у животных основной группы. Так, выраженность экссудативного воспаления в артериальной стенке у животных контрольной группы получила оценку «+», тогда как у животных основной группы – «++» (рис. 20). Степень выраженности периартериальной, экссудации у животных контрольной группы составила «++», а в основной группе достигла максимального уровня – «++++» (рис. 51). Важно отметить, что в основной группе животных уже на 7 сутки после операции отмечалось начало регенеративных процессов в виде прорастания в зону

повреждения фибробластов (рис. 49), тогда как в контрольной группе подобные процессы не наблюдались.

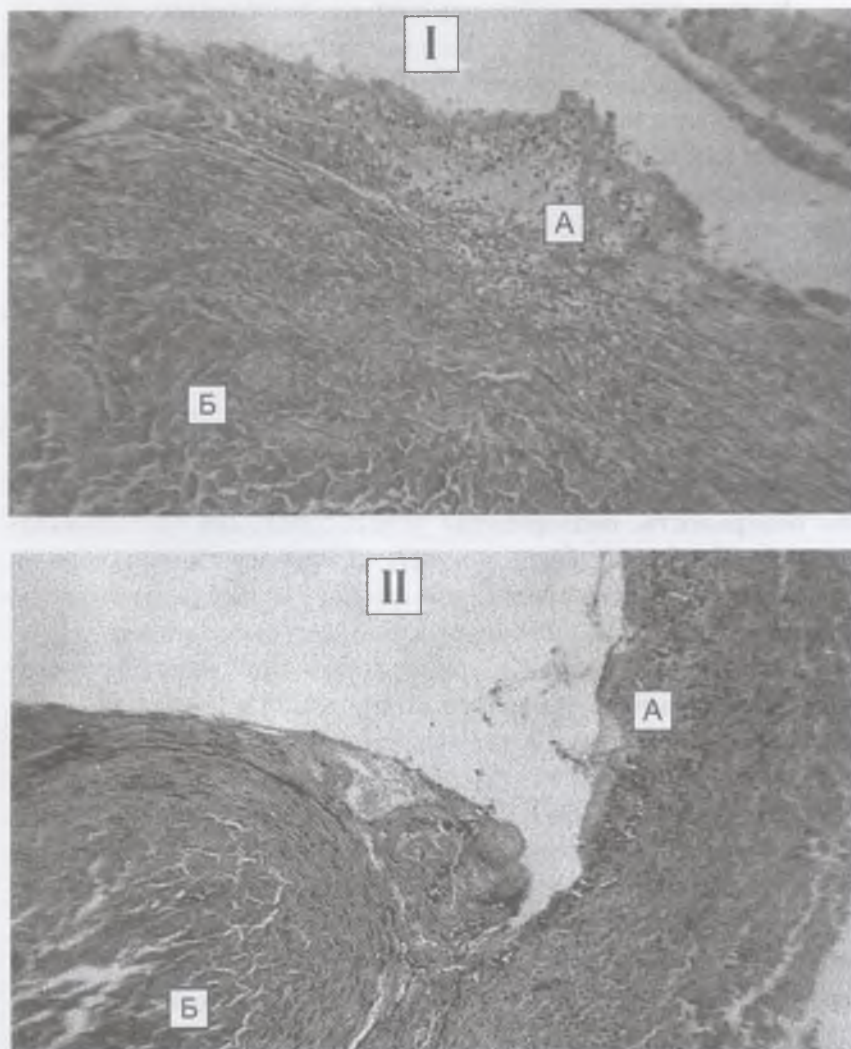


Рис. 49. Участок аорты, подвергнутый эндартерэктомии без атромбогенной обработки (I) и с атромбогенной обработкой (II), на 7 сутки после операции. А – внутренняя поверхность артерии. Б – субинтимальные структуры.



Рис. 50. Степень некроза артериальной стенки в зависимости от сроков наблюдения у животных контрольной и основной групп.



Рис. 51. Динамика интенсивности экссудативного воспаления в артериальной стенке у животных контрольной и основной групп в зависимости от сроков наблюдения.

У животных основной группы, выведенных из опыта на 14 сутки, поверхность брюшной аорты, подвергнутая эндартерэктомии с последующей атромбогенной обработкой, макроскопически была практически гладкой и блестящей. В контрольной группе поверхность сосудистой стенки была покрыта шероховатой серой массой, причем у двух собак данной группы просвет сосуда оказался частично тромбирован, примерно на три четверти диаметра.



Рис. 52. Динамика выраженности периартериальной экссудации у животных контрольной и основной групп в зависимости от сроков наблюдения.

По данным микроскопии в контрольной группе отмечалось прогрессирование явлений асептического некроза и воспаления с интра- и периартериальной экссудацией (рис. 53). В основной группе явления воспаления практически купировались, причем на некоторых срезах у животных основной группы можно было видеть функционирующие сосуды мелкого калибра (рис. 54). В обеих группах животных в эти сроки отмечены начальные явления регенерации в виде пролиферации фибробластов, начального синтеза коллагена, а также «наползания» эндотелия на дефект интимы по ее краям, причем у животных контрольной группы это так называемое «наползание» происходило поверх организованного тромба.

При сопоставлении с результатами микроскопического исследования на 7 сутки после операции обращало на себя внимание возрастание степен некроза стенки брюшной аорты у животных контрольной группы, тогда как в основной группе, наоборот, некротические явления уменьшились (рис. 19). Если у животных контрольной группы через 7 дней после операции эндартерэктомии явления асептического экссудативного воспаления были значимо менее выражены, чем у собак основной группы, то через 14 дней после операции в контрольной группе отмечалось увеличение интенсивности воспали-

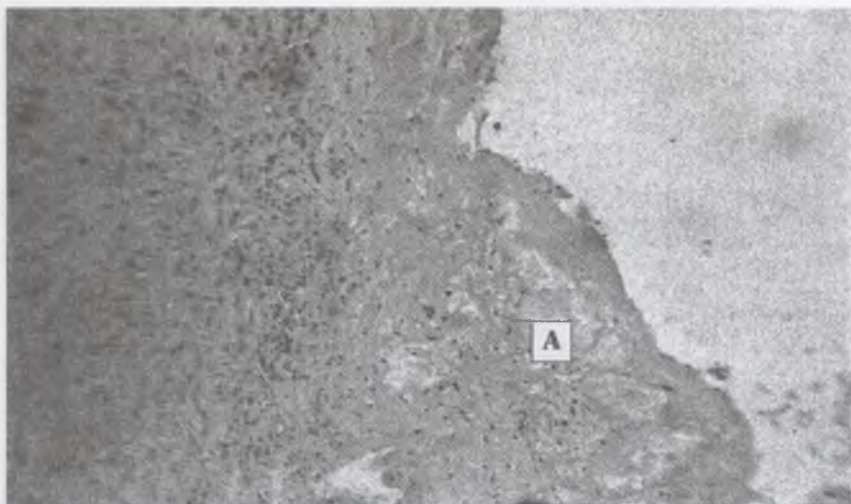


Рис. 53. Участок аорты, подвергнутый эндартерэктомии без атромбогенной обработки (контрольная группа), на 14-е сутки после операции.

А – пристеночный тромб на дезэндотелизированной поверхности.

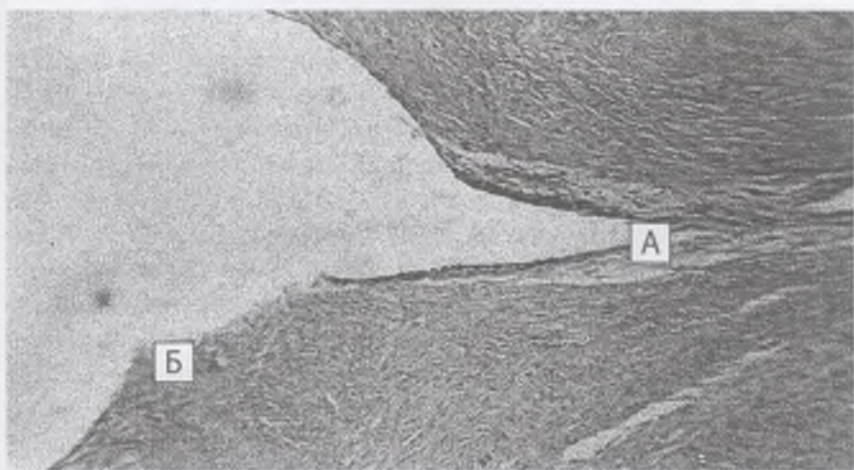


Рис. 54. Участок аорты, подвергнутый эндартерэктомии с атромбогенной обработкой (основная группа), на 14-е сутки после операции.

А – функционирующий сосуд мелкого калибра.

Б – внутренняя поверхность сосуда после удаления интимы.

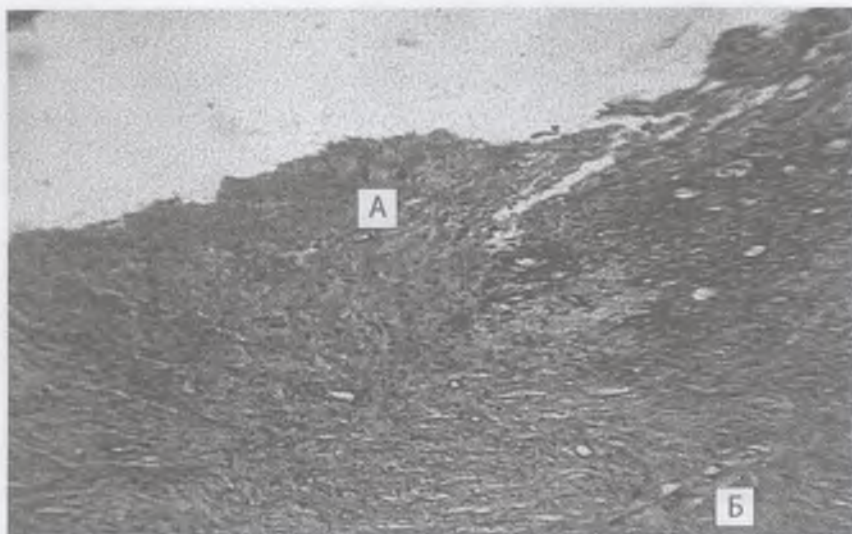


Рис. 55. Участок аорты, подвергнутый эндартерэктомии без атромбогенной обработки (контрольная группа), на 21-е сутки после операции. А – пристеночный тромб с явлениями реканализации. Б – субинтимальная структура сосудистой стенки.

тельных процессов, тогда как в основной группе они практически исчезли (рис. 51 и 52). У животных обеих групп, выведенных из опыта на 21 сутки, аорта была окружена соединительно-тканной капсулой неравномерной плотности. В основной группе поверхность, подвергнутая эндартерэктомии, была покрыта белесоватой пленкой, внешне напоминавшей интиму неоперированной аорты. В контрольной группе дезэндотелизированная поверхность сосудистой стенки представляла собой площадку, заполненную серой бугристой массой с геморрагическими пятнами по краям. Необходимо отметить значительное утолщение сосудистой стенки в области наложения обвивного шва.

По данным микроскопического исследования к концу третьей недели в контрольной группе дефект интимы покрывался старым организованным тромбом с явлениями реканализации, образование неоинтимальных структур происходило по верх тромботических масс (рис. 55). В толще артериальной

стенки отмечался синтез коллагеновых и эластических волокон хаотичной ориентации. У животных контрольной группы выявлялись некротизированные участки артериальной стенки, причем степень некроза была оценена «++» (рис. 50). Сохранялись также явления интра- и периартериальной воспалительной реакции в виде лейкоцитарной инфильтрации, при этом интенсивность экссудативного воспаления в артериальной стенке оставалась достаточно высокой (рис. 51 и 52). В области сосудистого шва наблюдались явления пролиферативного воспаления с наличием гигантских клеток Тутона - гранулем инородных тел.

В основной группе результаты микроскопического исследования фрагментов брюшной аорты через 21 день после эндартерэктомии показали полное стихание воспалительных явлений, интра- и периартериальной экссудации, отсутствие признаков некроза сосудистой стенки (рис. 56).

Участки деэндотелизации были покрыты тонкой неоинтимой, а в тех местах, где клетки эндотелия отсутствовали, обнаружен тонкий слой фибрина, покрытый утолщенными фибробластами. В самой толще артерии было видно большое количество коллагеновых волокон разной степени зрелости.

Эластических же волокон наблюдалось мало, причем они были тонкими и не формировали мембран.

По истечении 40 суток после операции у животных обеих групп поверхность брюшной аорты, подвергнутая эндартерэктомии, была почти полностью эндотелизирована. В контрольной группе отмечалось стенозирование аорты на 2/3 просвета за счет утолщенной стенки либо наличие в просвете реканализованного тромба с явлениями поверхностной эндотелизации. У животных основной группы зона эндартерэктомии внешне практически не отличалась от здорового участка аорты.

По данным микроскопических исследований в эти сроки у собак контрольной группы в стенке аорты и паравазальных структурах явления воспаления практически отсутствовали, регенерация сосудистой стенки происходила с опережающим синтезом коллагеновых волокон по сравнению с эластическими, клеточные элементы регенерата были представлены в основном незрелыми фибробластами (рис. 57).

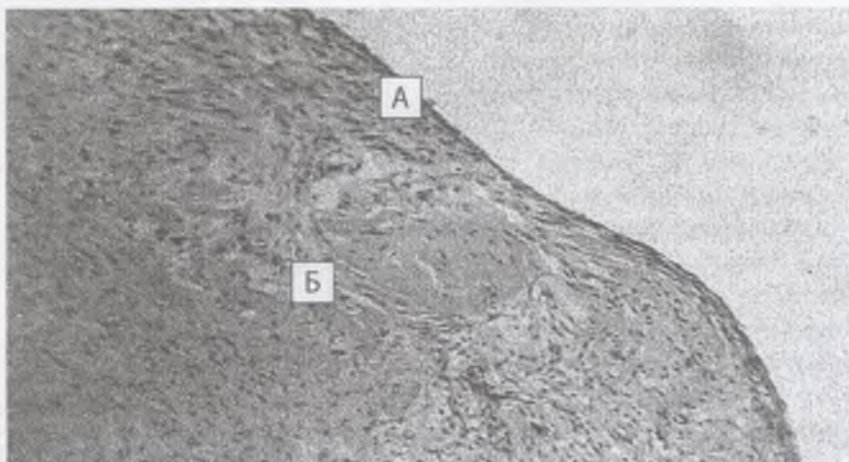


Рис. 56. Участок аорты, подвергнутый эндартерэктомии с атромбогенной обработкой (основная группа), на 21-е сутки после операции.

А — дезэндотелизированный участок покрыт тонким слоем интимы.

Б — коллагеновые волокна.

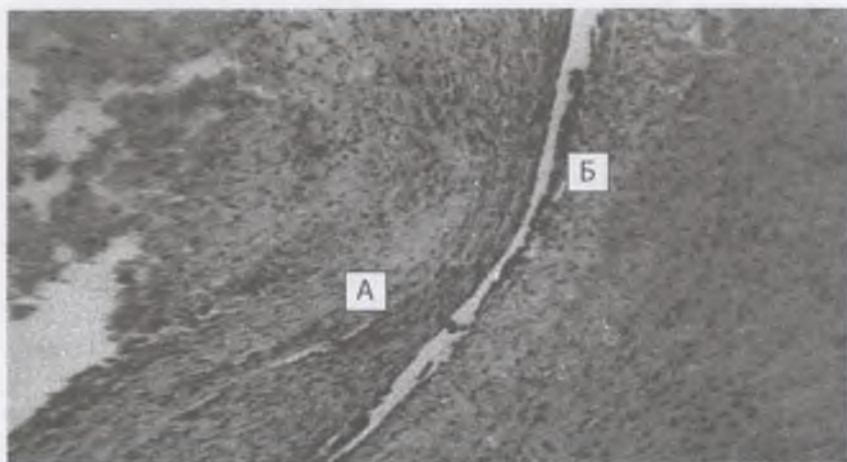


Рис. 57. Участок аорты, подвергнутый эндартерэктомии без атромбогенной обработки (контрольная группа), на 40 сутки после операции.

А — хвостовая часть пристеночного тромба.

Б — дезэндотелизированная стенка артерии.

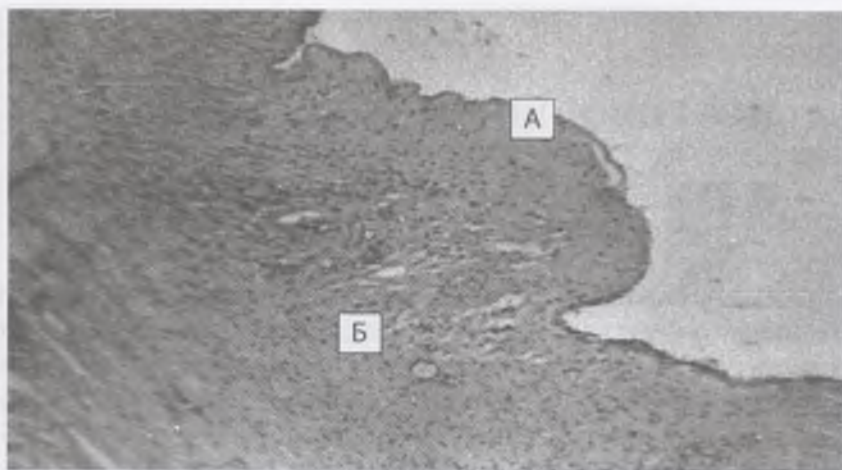


Рис. 58. Участок аорты, подвергнутый эндартерэктомии с атромбогенной обработкой (основная группа), на 40 сутки после операции.

А – внутренняя поверхность артерии покрытая неоинтимой.

Б – субинтимальная структура сосудистой стенки.

У животных основной группы внутренний слой аорты был богат клетками эндотелия либо уплощенными фибробластами. Синтез коллагеновых волокон также опережал синтез эластических волокон (рис. 58).

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что последовательная обработка поверхности сосудистой стенки, подвергнутой эндартерэктомии, 1%-ным раствором метиленового синего и стандартным раствором гепарина предотвращает процессы образования пристеночного тромба, уменьшает воспалительную реакцию сосудистой стенки в ответ на повреждение, ускоряет естественную эндотелизацию дефекта интимы. Следовательно, предложенная методика интраоперационной атромбогенной обработки артерий эффективна для создания атромбогенной поверхности в зоне реконструкции: «Способ формирования гепаринизированной поверхности» (патент на изобретение № 2137507 РФ; 20.09.1999); «Способ формирования антикоагулянтной поверхности» (патент на изобретение № 2152217 РФ; 10.07.2000).

ПРОТИВОИШЕМИЧЕСКАЯ ЗАЩИТА ГОЛОВНОГО МОЗГА В РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ СОННЫХ АРТЕРИЙ

Важнейшим условием успеха реконструкции каротидного бассейна является адекватная защита головного мозга от ишемии. Пережатие сонной артерии приводит к развитию острой ишемии мозга, а постишемический период характеризуется фазой вторичной гиперперфузии с последующей умеренной гипоперфузией (Белов Ю.В., Кузнецовский Ф.В., 2001; Гусев Е.И., Скворцова В.И., 2001).

Восстановление кровоснабжения головного мозга после выполнения основного этапа реконструкции сонных артерий (реперфузия, реоксигенация) влечет за собой вторичное реперфузионное повреждение, усугубляющие ишемические изменения и придающие им необратимый характер. Активация свободно-радикального перекисного окисления липидов мембран играет решающую роль в патогенезе не только ишемических, но и реперфузионных повреждений мозга. Даже спустя 10 минут после дебюта ишемии массивное возвращение крови в ишемизированную зону не приводит к полной нормализации кровотока. Чем длительнее дореперфузионный период, тем выше риск дополнительного оксидантного реперфузионного повреждения церебральной ткани, обусловленного включением кислорода в метаболические процессы.

Снижение перфузии головного мозга запускает ряд каскадных реакций, где особое значение придается процессам свободнорадикального окисления (Лукиянова Л.Д., 2000; Новиков В.Е., Катунина Н.П., 2002; Park S. et al., 2004; Ringelstein E.B., 1988). В процессе ишемии вследствие энергодефицита снижается активность ферментов антиоксидантной защиты (Спиридонов А.А. и др., 2004; Федин А.И., Румянцев С.А., 2001; Huang Zh. et al., 1994; Mezzetti A. et al., 1999).

Головной мозг весьма чувствителен к чрезмерному образованию свободных радикалов - «окислительному стрессу». Все факторы, препятствующие оксидативному стрессу, находясь в крови и в условиях ишемии не достигают нейрональных структур, в которых при гипоксии происходит резкое падение количества почти всех водо- и жирорастворимых антиоксидантов. Дополнительными факторами развития свободно радикального окисления являются фосфолипиды, составляющие до 50% сухого вещества мозга, ненасыщенные связи которых являются главным субстратом перекисного окисления липидов (Гусев Е.И., Скворцова В.И., 2001; Gon_alves I. et al., 2005; Yokoyama M., 2004).

Немаловажное значение отводится реперфузионным повреждениям мозга. При ишемии создается парадоксальная ситуация, состоящая в том, что уменьшение концентрации кислорода приводит к увеличению содержания свободных радикалов (Ланкин В.З. и др., 2000; Iadecola C., 1999).

Восстановление кровоснабжения головного мозга после выполнения основного этапа реконструкции сонных артерий (реперфузия, реоксигенация) влечет за собой вторичное реперфузионное повреждение, усугубляющие ишемические изменения и придающие им необратимый характер. Активация свободнорадикального перекисного окисления липидов мембран играет решающую роль в патогенезе не только ишемических, но и реперфузионных повреждений мозга (Зозуля Ю.А. и др., 2000; Mezzetti A. et al., 1999). Даже спустя 10 минут после дебюта ишемии массивное возвращение крови в ишемизированную зону не приводит к полной нормализации кровотока (Гусев Е.И., Скворцова В.И., 2001). Чем длительнее до-реперфузионный период, тем выше риск дополнительного оксидантного реперфузионного повреждения церебральной ткани, обусловленного включением кислорода в метаболические процессы (Гавриленко А.В. и др., 2002; Al-Rawi P.G., Kirkpatrick P.J., 2006; Bond R. et al., 2003).

Последствия острой фокальной церебральной ишемии, степень ее повреждающего действия определяются, прежде

всего, тяжестью и длительностью снижения мозгового кровотока. Экспериментально установлен алгоритм метаболических реакций ткани мозга на снижение мозгового кровотока (Iadecola C., 1999; Liu S.X. et al., 2006). Начальные этапы ишемии сопровождаются реакцией торможения белкового синтеза, активацией анаэробного гликолиза, увеличением концентрации лактата, развитием лактат-ацидоза и тканевого цитотоксического отека.

Нарастающая ишемия приводит к снижению синтеза аденозинтрифосфата (*АТФ*), формированию энергетической недостаточности и, как следствие, к дисфункции каналов активного ионного транспорта, дестабилизации клеточных мембран и избыточному выбросу возбуждающих аминокислотных нейротрансмиттеров. В дальнейшем, нейроны начинают терять ионные градиенты, и развивается аноксическая деполяризация мембран, которая считается главным критерием необратимого поражения клеток (Hallenbeck J.M., 1996). Уменьшение объема мозгового кровотока влечет за собой значительное ограничение поступления в ткань мозга кислорода и глюкозы. Область мозга с наиболее выраженным снижением кровотока становится необратимо поврежденной очень быстро – в течение 6-8 минут (Hachinski V., 1995; Hallenbeck J.M., 1996).

Развитие острой фокальной ишемии мозга запускает патобиохимические реакции, которые протекают во всех основных клеточных пулах нервной ткани. Изменения в нейронах наблюдаются уже в первые минуты после окклюзии сосуда и проявляются признаками сморщивания. В дальнейшем, в нейронах начинают выявлять группировку гетерохроматина, расширение эндоплазматического ретикулума, вакуолизацию, набухание внутреннего митохондриального матрикса (Zhang J. et al., 2000).

Если артериальная окклюзия носит временный характер или компенсаторно включается плотная коллатеральная сеть, то мозговой кровоток полностью или частично возвращается в ишемизированный участок. Однако возвращение мозгового

кровотока позже, чем через 2 мин после устранения окклюзии, на фоне уже запущенных ишемических процессов, не означает его нормализации. Развиваются поэтапные нарушения перфузии мозга: начальная стадия постишемической гиперемии сменяется стадией постишемической гипоперфузии (Гусев Е.И., Скворцова В.И., 2001; Granger D.N., Korthuis R.J., 1995).

Возникновение постишемической гиперемии («роскошной перфузии») связано не только с обильным поступлением крови через коллатерали или восстановлением проходимости магистральной артерии, но и с высвобождением из ишемизированной ткани вазоактивных и провоспалительных метаболитов (Tomita M. et al., 1988), снижением вязкости крови (Hallenbeck J.M., 1996), изменением нейрогенных вазодилаторных механизмов (Maiese K., 2001; Warner T.O., 1999). Наблюдающийся при этом избыток кровотока не соответствует метаболическим потребностям ткани мозга, что сопровождается уменьшением фракции экстрагированного кислорода.

Вслед за стадией гиперемии происходит снижение мозгового кровотока ниже доишемического уровня (постишемическая гипоперфузия), что также является результатом отсроченных метаболических изменений в ишемизированной ткани, вызванных активацией микроглии и синтезом большого количества провоспалительных факторов, ведущих к тяжелым изменениям микроциркуляции, микроваскулярной обструкции (Gursoy-Ozdemir Y. et al., 2000; Hallenbeck J.M., 1996; Warlow CP. et al., 1996). Таким образом, восстановление артериального кровотока сопровождается неполной реперфузией ранее ишемизированной ткани. Данный феномен получил название «невосстановленный кровоток» (*no-reflow*) (Гусев Е.И., Скворцова В.И., 2001; Warlow CP. et al., 1996).

Снижение перфузии ткани мозга сопровождается уменьшенной доставкой кислорода из кровеносного русла к клеткам, где он участвует в реакциях аэробного образования энергии, так как является субстратом терминального фермента митохондриальной дыхательной цепи — цитохромоксидазы

(Мартов Ю.В., 2003; Brookes P.S. et al., 2000). Гипоксия приводит к подавлению функционирования митохондриального ферментного комплекса: снижаются интенсивность окисления *NAD*-зависимых субстратов и связанного с ним окислительного фосфорилирования, чувствительность дыхания к специфическим ингибиторам *NAD*-зависимого участка дыхательной цепи (Ланкин В.З. и др., 2000; Lee J.M. et al., 1999). Следствием перечисленных изменений является потеря клеткой способности к окислению ряда энергетических субстратов.

Нарушение функции митохондриального ферментного комплекса в начальной стадии гипоксии не приводит к значимым изменениям внутриклеточной концентрации *АТФ* и функциональной активности клеток (Lemeshko S.V., Lemeshko W., 2000). Нарастание кислородной недостаточности сопровождается подавлением электронтранспортной функции дыхательной цепи. Отмечается уменьшение содержания *АТФ* и появляется линейная зависимость дыхания и концентрации *АТФ* от парциального давления кислорода (Liu X. et al., 1996).

Аденозинтрифосфат является важнейшим компонентом энергопродуцирующих и энерготранспортных систем клетки, универсальным донором макроэргических фосфатных групп для многих биосинтетических, транспортных и других процессов. В подавляющем большинстве тканей *АТФ* представляет собой основной макроэргический компонент; содержание его превышает содержание суммы трифосфатов других нуклеотидов. В энергообеспечении специфических функций нервной и мышечной тканей система *АТФ-АДФ* тесно связана с системой креатин – креатинфосфат (Лукиянова Л.О. и др., 1982).

Наряду с большой ролью *АТФ* в энергетическом обмене не меньшее значение имеет его участие в различных регуляторных механизмах. Установлено, что *АТФ* является аллостерическим эффектором ряда ферментов, лимитирующих скорость основных метаболических циклов или последовательностей реакций, например фосфофруктокиназы, цитратсинтетазы, НАД-изоцитратдегидрогеназы и др., а также участвует в

контроле скорости окислительного фосфорилирования в дыхательной цепи митохондрий (Ланкин В.З. и др., 1985).

Стадии гипоксии коррелируют с фазными изменениями содержания *АТФ* и ведущих энергозависимых процессов в клетках (Мошкова А.Н., Хватова Е.М., 2001; Annik M. et al., 2001b). Только на последних этапах кислородного голодания уровень энергетического дефицита становится достаточным для запуска основных механизмов, приводящих к нарушению жизнедеятельности и гибели клетки. Стремительное увеличение концентрации аденозинмонофосфата (*АМР*) сопровождается активацией протеинкиназной системы, что является дополнительным механизмом разрушения клеточных мембран (Wallis R.A. et al., 1996).

Энергетический дефицит и лактат-ацидоз являются триггерами каскада патобиохимических реакций, протекающих во всех основных клеточных путях ЦНС и приводящих к формированию инфаркта мозга по двум основным механизмам: некроза и апоптоза (Upton P., 1999; Vincent A.M., Maiese K., 1999).

Снижение содержания *АТФ* в ишемизированной зоне и компенсаторная активация анаэробного гликолиза в ответ на гипоксию вызывают повышение уровня неорганического фосфата, усиление образования лактата и ионов H^+ , что обуславливает формирование метаболического ацидоза. Нарушение активного ионного транспорта обуславливает пассивный отток ионов K^+ из клеток, приток ионов Ca^{2+} , что приводит к деполяризации клеточных мембран (Amberger A. et al., 2001; Steinberg D., 1997). Избыточное внутриклеточное накопление ионов Ca^{2+} и переход кальция в активную форму посредством соединения с внутриклеточным рецептором кальцимодулином вызывают активацию кальцимодулин-зависимых внутриклеточных ферментов: фосфолипаз, протеинкиназ, эндонуклеаз (Welch K.M.A. et al., 1997).

Особенно разрушителен распад фосфолипидов в наружной клеточной мембране и в мембранах внутриклеточных органелл. Уже через несколько минут после начала ишемии от-

мечается высвобождение из мембран пальмитиновой и докозгексаеновой кислот, которое свидетельствует о разрушении фосфатидилхолина и фосфатидилэтаноламина (Rimon G. et al., 1997). Исследования показали, что при 30-минутной ишемии разрушается около 16% мембранного фосфатидилэтаноламина и высвобождается около 37% свободной арахидоновой кислоты (Rimon G. et al., 1997).

Метаболизм арахидоновой кислоты сопряжен с образованием простагландинов, тромбоксанов, гидрокси- и гидропероксидных кислот, лейкотриенов, липоперекисей и реактивных свободных радикалов, т.е. значительно интенсифицирует процессы свободнорадикального окисления (СРО) и перекисного окисления липидов (ПОЛ) (Ланкин В.З. и др., 2000; Wang W.D., Bono O.P., 1994). Резкое усиление окислительных процессов при недостаточности системы антиоксидантной защиты приводит к развитию оксидантного стресса, являющегося одним из универсальных механизмов повреждения тканей организма.

Особая опасность развития оксидантного стресса в ЦНС определяется значительной интенсивностью окислительного метаболизма мозга, составляющего 2% от общей массы человека, а утилизирующего до 50% всего потребляемого кислорода (Chan P.K., 1999). Молекулярный кислород, необходимый для протекания многих физиологических процессов в организме, является активным акцептором электронов. Именно это делает его небезопасным для живых систем, так как окисление практически любого компонента клетки оказывается термодинамически выгодным (Зарубина И.В., 1999; Nagui A. et al., 1986).

Свободный радикал представляет частицу молекулы с неспаренным электроном на одной из орбит. Кислородными радикалами (обладающими кислородом с неспаренным электроном) являются супероксид-анион и гидроксильный радикал. В физиологических условиях кислородные радикалы вырабатываются во всех клетках как звено аэробного метаболизма. Полное восстановление молекулы кислорода до воды требует

4 электрона: во время переноса первого формируется супероксид-радикал, при переносе второго – перекись водорода, наиболее токсичный и реактивный гидроксил-радикал является результатом третьего переноса, а вследствие четвертого переноса образуется молекула воды. Акцепторами свободных радикалов в основном являются вещества с низкой молекулярной массой, расположенные в цитоплазме или на клеточных мембранах. В естественных условиях в качестве антиоксидантов действуют супероксиддисмутаза, глутатион, глутатионпероксидаза, каталаза, церулоплазмин, витамины А, Е, С, К, флавоноиды, кумарины (Маршалл В.Дж., 2000; Утешев Д.Б. и др., 1998).

При снижении мозгового кровотока и развитии церебральной ишемии основным источником интермедиатов O_2 являются нарушенные процессы митохондриального окислительного фосфорилирования (Lee J.M. et al., 1999; Soong C.V. et al., 1996). Именно митохондриальная дыхательная цепь переноса электронов становится мощным источником активных форм кислорода – нестабильных и крайне реакционноспособных метаболитов (Владимиров Ю.А., 1999; Hess U.J., Manson N.H., 1984).

Снижение поступления в нейроны молекулярного кислорода и повышение уровня восстановленности компонентов дыхательной цепи стимулируют восстановление кислорода по одноэлектронному пути с образованием свободных радикалов, а также оксидантов нерадикальной природы (пероксида водорода и аниона гипохлорита), поскольку O_2 легко реагирует с промежуточными компонентами дыхательной цепи в восстановленном состоянии (Steinberg D., 1997; Upton P., 1999).

Основные интермедиаты кислорода ($O_2^{\bullet-}$ – супероксид-радикал; $HO_2^{\bullet-}$ – пергидроксил-радикал; H_2O_2 – перекись водорода; $\bullet OH$ – гидроксил-радикал) образуются в последовательных реакциях *Haber-Weiss* (Amstrong. D., 1998):

1. $O_2 + e^- \rightarrow O_2^{\bullet-}$
2. $O_2^{\bullet-} + H^+ \rightarrow HO_2^{\bullet-}$
3. $O_2^{\bullet-} + O_2^{\bullet-} + 2H^+ \rightarrow 2H_2O_2$

4. $2H_2O_2 \rightarrow 2H_2O + O_2$
5. $O_2^{\bullet -} + 2H_2O_2 \rightarrow \bullet OH + OH^- + O_2$
6. $O_2^{\bullet -} + NO^{\bullet} \rightarrow ONOO^-$
7. $ONOO^- + H^+ \rightarrow ONOOH$
8. $ONOOH \rightarrow \bullet OH + NO_2^{\bullet}$

Гидроксил-радикалы ($\bullet OH$) – особенно активные оксиданты, инициирующие СРО, вызывающие окисление белков и повреждение ДНК клеток. Супероксид-радикалы ($O_2^{\bullet -}$) значительно менее реактивны, но имеют более длительную жизнь и могут образовывать $\bullet OH$ в реакции Haber–Weiss, которая протекает только в присутствии ионов Fe^{2+} (Fenton реакция).

Высокореакционноспособные радикалы кислорода вызывают окисление биомакромолекул, а также инициируют цепные процессы перекисного окисления в мембранных липидах (Владимиров Ю.А., 1998; Applik M. et al., 2001a), прямое окислительное повреждение нуклеиновых кислот и белков (McCord J.M., Roy R.S., 1982). Наиболее интенсивно процессы СРО и ПОЛ протекают в стадии восстановления кровоснабжения мозга (реперфузии), особенно при позднем ее начале (Гусев Е.И., Скворцова В.И., 2001).

Образующиеся в процессе СРО и ПОЛ гидроперекиси неустойчивы, их распад приводит к появлению разнообразных вторичных и конечных продуктов, представляющих собой высокотоксичные соединения (диеновые конъюгаты, шиффовы основания и др.), которые оказывают повреждающее действие на мембраны и клеточные структуры (Hallivel B., 1992). Увеличение концентрации свободной арахидоновой кислоты дополнительно ингибирует митохондриальное дыхание, а также оказывает непосредственное цитотоксическое действие (Loew L.M., 1993). Свободные радикалы индуцируют реакции белков с другими компонентами клетки, вызывая фрагментацию белковых молекул и нарушение их функций (Lin S.H., Maiese K., 2001; Liu S.X. et al., 2006).

Острая церебральная ишемия активирует комплекс генетических программ, которые приводят к последовательной

экспрессии большого числа генов (Iadecola C., 1999). Информация об изменении состояния мембранных структур и рецепторов, определяемая картиной перераспределения протеинкиназ на мембранах, передается с помощью систем вторичных мессенджеров (аденилатциклаз, протеинкиназ, фосфатаз) к ядру клетки, что является сигналом к включению единого триггерного молекулярного механизма, реализующего универсальный алгоритм ответа ткани мозга на повреждающее воздействие (Maiese K., Vincent A.M., 2000).

Биохимические процессы генной экспрессии – транскрипции (биосинтез молекул информационной, или матричной, РНК на матрице ДНК) и трансляции (процесс синтеза белка на основе кодовой последовательности нуклеотидов в мРНК) – определяются доступностью АТФ и в целом сохранностью энергетического метаболизма (Hamdam F. et al., 1995; Iadecola C., 1999). Поэтому, первой реакцией ткани мозга на снижение мозгового кровотока является снижение синтеза мРНК и белков (Hamdam F. et al., 1995; Suenobu N. et al., 1999).

Восстановление мозгового кровотока после преходящей фокальной ишемии сопровождается быстрой нормализацией синтеза мРНК, что сопряжено с восстановлением большинства метаболических процессов (Welch K.M.A. et al., 1997). В то же время дефицит белкового синтеза может сохраняться в течение многих часов рециркуляции (Hayes P.D. et al., 2003).

Первой реакцией генома на любое повреждающее воздействие (в том числе ишемию) является индукция генов раннего реагирования. От рецепторов и мембран сигнал о повреждающем клетку воздействии передается к ядру нейронов, где и начинается экспрессия генов (Bijmens A.P.J.J. et al., 2006). Активность синтезированных белков изменяется под влиянием посттрансляционной модификации по механизмам фосфорилирования и дефосфорилирования в виде реакции поли(АДФ-рибозил)ирования (Berger N.A., 1985; Endres M. et al., 1997).

Поли(АДФ-рибозил)ирование представляет собой реакцию посттрансляционной модификации белков. Процесс син-

теза поли(ADP-рибозы) предшествует началу репарации повреждений ДНК. Большие затраты энергии на биосинтез этого полимера указывают на его важную роль в выходе ядер клеток из стрессового состояния, вызванного повреждениями ДНК. *In vivo* поли(ADP-рибоза) характеризуется очень малым временем полужизни. Цепи полимера, синтезированные в ядрах в ответ на повреждающее воздействие, в основном распадаются через 1-2 мин после завершения их синтеза. Такой быстрый обмен полимера в ядрах становится возможным благодаря действию фермента – поли(АДФ-рибоза)-полимеразы.

Синтез поли(АДФ-рибозы) локализован в ядре, его осуществляет фермент поли(АДФ-рибоза)-полимераза (ПАРП). Высокую каталитическую активность фермент проявляет только в присутствии двухцепочечной ДНК, содержащей свободные концы или одноцепочечные разрывы, т.е. при повреждении ДНК. ПАРП является конститутивным ферментом и характеризуется высоким уровнем экспрессии во всех типах клеток.

Экспрессия ПАРП-к ДНК в ядрах летальна для клеток. Это связано с тем, что внутриядерное накопление поли(ADP-рибозы) сопровождается подавлением репликации ДНК и транскрипции. ПАРП участвует в репарации ДНК, катализируя поли(ADP-рибозилирование) белков, связанных с ДНК (Новожилова А.П. и др., 1996; Oliver F.J. et al., 1999). Донором ADP-рибозы является NAD⁺. Активность ПАРП возрастает в 500 раз и более при связывании с участками разрыва ДНК. Чрезмерная активация ПАРП при массивных разрывах ДНК, сильно снижая содержание внутриклеточного NAD⁺, ведет к подавлению гликолиза и митохондриального дыхания и вызывает гибель клетки по варианту некроза (Sadanaga-Akiyoshi F. et al., 2003; Tam D.M., Maynard K.I., 2005).

Известно, что НАД регулирует жизненно важные процессы в клетке; он является кофактором для процесса гликолиза и цикла трикарбоновых кислот, восстанавливая АТФ, в боль-

шинстве клеточных процессов. НАД служит также предшественником НАДФ (никотинамидадениндинуклеотид-фосфата), который действует как кофактор в пентозном цикле и вовлекается в поддержание уровня глутатиона (Szabo C., Dawson V.L., 1998).

В результате реакции посттрансляционной модификации белков остатки АДФ-рибозы, связываясь с белками-акцепторами, формируют разветвленный полимер (Gaal J.C., Pearson S.K., 1985). Первый остаток АДФ-рибозы присоединяется к гамма-карбоксильной группе глутаминовой кислоты белка-акцептора (в качестве акцепторов поли(АДФ-рибозы) может выступать целый ряд ассоциированных с хроматином белков, включая, гистоны, топоизомеразы, ДНК-лигазы, ДНК-полимеразы и саму поли(АДФ-рибоза)-полимеразу (Chang M.L. et al., 2002; D'Amours D. et al., 1999). Присоединение каждого остатка АДФ-рибозы к полимеру сопровождается образованием молекулы никотинамида. Последний включается в реакции ресинтеза НАД, протекающие непосредственно в ядре (Oliver F.J. et al., 1999).

Таким образом, анализ литературных данных свидетельствует о глубоких нарушениях процессов свободно-радикального окисления при ишемии головного мозга. Большое значение в прогрессировании «окислительного стресса» и гибели клеток мозга имеет состояние белкового синтеза, активность которого регулируется механизмами фосфорилирования и дефосфорилирования в виде реакции поли(АДФ-рибозил)ирования. Однако активация ПАРП при окклюзии сонных артерий на основном этапе каротидной эндартерэктомии практически врачами не учитывается и поэтому своевременно не корректируется. Важным является ответ на вопрос: способны ли ингибиторы ПАРП оптимизировать фармакологическую защиту головного мозга и хотя бы отчасти решить проблему профилактики осложнений при выполнении реконструктивных операций на сонных артериях.

Реконструктивная хирургия ветвей дуги аорты, помимо технических и тактических проблем, ставит перед хирургами

и анестезиологами проблему - защиты мозга от ишемии во время реконструкции сонной артерии. Под этим подразумевают такие мероприятия, которые обеспечивают сохранность морфологических структур и функциональных свойств мозга на основном этапе хирургического вмешательства, связанного с временным исключением кровотока в одной из магистральных артерий головы. Особенно важны такие мероприятия при хирургическом лечении сочетанных поражений сонных артерий, когда возможности компенсаторного и коллатерального кровообращения мозга весьма ограничены (Белов Ю.В., 2000; Покровский А.В., Белоярцев Д.Ф., 2004; 45, Ecker R.D. et al., 2003).

Основными методами защиты головного мозга от ишемии при выполнении операций на сонных артериях являются:

- 1) внутренний шунт;
- 2) тиопенталовая защита мозга;
- 3) гипотермия.

Также используются дополнительные методы защиты головного мозга: гиперкапния, умеренная артериальная гипертензия, системная гепаринизация и гемодилюция, периферическая вазодилатация. Методы защиты головного мозга от ишемии направлены либо на увеличение артериального притока (внутренний шунт, вазодилататоры, гиперкапния, гепаринизация), либо на снижение метаболических потребностей мозга (гипотермия, тиопенталовая защита). Известные в литературе методики защиты головного мозга в основном имеют место при выполнении каротидной эндартерэктомии под наркозом (Спиридонов А.А. и др., 2000; Rockman C.B. et al., 2000).

Несмотря на более чем 50-ти летний период проведения этих операций, до сих пор продолжается дискуссия о защите мозга от ишемии и выборе метода защиты. Механические методы усложняют операцию и не всегда позволяют избежать осложнений. Так при использовании внутреннего шунта увеличивается риск возникновения тромбоэмболии, отслойки интимы, тромбоза, воздушной эмболии (Ballotta E., De Giau G.,

2003; Samson R.H. et al., 1998). Другим, принципиально отличным способом защиты мозга является уменьшение потребления кислорода тканью мозга за счет гипотермии. Метод, получивший широкую популярность в прошлом, несмотря на преимущества и эффективность, в настоящее время применяется довольно редко, вследствие громоздкости и длительности его проведения (Белов Ю.В., Кузнецhevский Ф.В., 2001; Ерышов В.В. и др., 1994).

Проблема интраоперационной церебральной протекции чрезвычайно сложна и сопряжена с опасностью дополнительного реперфузионного оксидантного повреждения нервной ткани, обусловленного включением кислорода в процессы свободнорадикального окисления (Ланкин В.З. и др., 2000). Углубление представлений о формировании ишемического повреждения мозга видоизменило взгляды на стратегию его патогенетического лечения.

Несмотря на большой арсенал средств вазоактивной, антиагрегантной и антикоагулянтной терапии, продолжается поиск новых лекарственных препаратов в целях защиты мозга при острой ишемии, доступных для большого круга больных. У ранее применяемых препаратов остается не до конца изученным вопрос о назначении разовых доз.

Длительное время основными препаратами, используемыми для фармакологической защиты мозга, были барбитураты – тиопентал натрия и пентобарбитал (Steen P.A., Michenfelder J.D., 1978). Однако в последующие годы были получены убедительные данные, свидетельствующие о наличии сложного комплекса последовательно развивающихся биохимических процессов – ишемических каскадов, приводящих к повреждению и гибели нейронов, в предупреждении которых применение барбитуратов оказалось недостаточным (Семиголовский Н.Ю., 1997; Allen B.T., 1994; Bond R. et al., 2003). Были предложены фармакологические препараты, блокирующие развитие отдельных звеньев ишемических каскадов, прежде всего нимодипин и кетамин, эффективность которых была подтверждена в ряде экспериментов. Однако кли-

нические исследования показали, что продолжительность воздействия данных препаратов недостаточна для адекватной фармакологической антиишемической защиты мозга в период прекращения кровотока. Также было обнаружено, что у больных после внутривенного введения данных препаратов развивалась выраженная артериальная гипотензия, что является неблагоприятным фактором, способствующим развитию ишемического повреждения. Поэтому таким больным параллельно с введением фармакологических препаратов для защиты мозга проводили объемную нагрузку коллоидными плазмозаменителями и внутривенную инфузию симпатомиметиков (Белов Ю.В., 2000; Bond R. et al., 2003).

В последние годы большое внимание уделяется возможности коррекции гипоксии в раннем послеоперационном периоде с помощью ингибиторов свободнорадикальных процессов. Исходя из знания первичных механизмов повреждения головного мозга, а также, учитывая наличие интраоперационных факторов риска, в последние годы для противоишемической защиты головного мозга весьма важным следует считать применение довольно большой группы так называемых антигипоксантов, характеристика которых детально представлена в ряде обзоров (витамины А и Е, таблетированную форму янтарной кислоты и карнитин, вводимый внутривенно) (Гусев Е.И., Скворцова В.И., 2001; Мартов Ю.В., 2003; Armstrong. D., 1998). Однако антиоксидантная активность у витаминов не велика, а янтавит и карнитин, несмотря на различные пути введения, действуют одинаково медленно.

Не менее важным воздействием на патохимию ишемизированной ткани следует считать и использование другой группы препаратов – веществ, подавляющих или уменьшающих активацию свободнорадикального окисления, особенно интенсивную при восстановлении кровотока по предварительно ишемизированным тканям.

Известно, что 2-этил-5-метил-3-оксипиридина сукцинат (мексидол) обладает выраженным антигипоксическим эффектом. Особенно успешным оказалось его применение для лече-

ния больных с острым нарушением мозгового кровообращения, проявившееся снижением летальности, умеренным и стойким церебровасодилатационным действием, усилением пульсовых колебаний мозговых сосудов (без влияния на системное артериальное давление) и эффективной противоишемической защитой головного мозга (Виноградов В.М., Криворучко Б.И., 2001; Поварова О.В. и др., 2003). Эмоксипин, аналог мексидола, описан в работах как препарат, достоверно снижающий концентрацию продуктов перекисного окисления липидов, и по сравнению с вышеперечисленными препаратами эффект препарата сильнее, а его лечебный эффект длится дольше (Клебанов Г.И. и др., 2001).

Имеются данные по применению озона, цитохрома С, являющегося важнейшим компонентом дыхательной цепи и играющий значительную роль в энергообеспечении клетки (Кильдюшова Л.Н., 2000; Новиков В.Е., Катунина Н.П., 2002). Лечебное действие озона, связывают с повышением напряжения кислорода в крови и ишемизированных тканях, активацией в эритроцитах кислородозависимых процессов и накоплением макроэргических соединений, которые определяют прочность связи гемоглобина с кислородом и восстанавливают антиоксидантный фермент глутатионпероксидазу. В клетках тканей снижает уровень продуктов углеводного, липидного и белкового обмена, активизирует ряд цитохромов цикла Кребса и окислительное фосфорилирование в митохондриях, что может привести к восстановлению антиоксидантной системы. Однако применение озона в клинической практике до настоящего времени не проводилось в связи с высокой стоимостью препарата, отсутствием рутинной технологии приготовления озонированного физиологического раствора. Не изучены побочные действия препарата и отдаленные результаты лечения. Данная методика использовалась только на экспериментальных животных (Amstrong. D., 1998; Liu S.X. et al., 2006).

В последние годы пристальное внимание фармакологов и клиницистов в качестве перспективных лекарственных средств, эффективно регулирующих процессы окисления и

пероксидации, привлекают препараты, блокирующие реакцию поли(АДФ-рибозил)ирования (ПАР) в клетках путем ингибирования клеточного фермента поли(АДФ-рибозил)полимеразы (ПАРП). К ингибиторам ПАРП относятся никотинамид, N-диметилацетамид, 3-аминобензамид, 1,5-дигидроизохинолин, 6(5H)-фенантридинон, 5-йодо-6-амино-1,2-бензопирон, 4-амино-1,8-нафталымид, 3-аминофталгидразид и др. (Halmosi R. et al., 2001; Uehara N. et al., 2005).

К числу активных ингибиторов ПАРП относится амид никотиновой кислоты – никотинамид. Никотинамид по строению и действию близок к никотиновой кислоте и также рассматривается как витамин РР. Никотинамид входит в состав коферментов (НАДН, НАДФН), пируватдегидрогеназного комплекса и принимает участие в окислительно-восстановительных процессах в организме (Машковский М.Д., 2006; Sun A.Y., Cheng J.S., 1998).

На экспериментальных животных показано, что ингибирование ПАРП никотинамидом уменьшает повреждение тканей, связанное с ишемическим инсультом и инфарктом миокарда (Ayoub I.A. et al., 1999; Sakakibara Y. et al., 2000).

Ингибиторы ПАРП предотвращают резкое падение уровня НАД, подавляют синтез поли(АДФ-рибозы) и увеличивают выживаемость клеток. При ишемии головного мозга основным индуктором окислительного стресса является глутаминовая кислота (Annik M. et al., 2001a; Yokoyama M., 2004). Нейротоксическое действие глутамата опосредуется НМДА-рецепторами, нейрональной NO-синтазой и ПАРП и ведет к массовой гибели чувствительных к NO нейронов (используемое сокращение: НМДА – N-метил-D-аспарагиновая кислота) (Zalba G, et al., 2005). Показано, что никотинамид вызывает уменьшение области инфаркта мозга при окклюзии средней мозговой артерии (Gupta S. et al., 2004).

Никотинамид обладает высокой избирательностью к ПАРП (Reddy S. et al., 1995). При его использовании был выявлен целый ряд неспецифических эффектов: действие его в качестве антиоксиданта, влияние на метаболизм глюкозы, ли-

пидов и нуклеотидов, подавление общего синтеза ДНК, РНК и белка (Erb C., Klein J., 1998; Klaidman L. et al., 2003; Sakakibara Y. et al., 2002; Shen C.C. et al., 2004).

Таким образом, анализ литературных данных убедительно указывает на выраженный церебропротективный эффект ингибиторов ПАРП. Однако в литературе мало численны сведения о влиянии данной группы препаратов на состояние энергетического обмена, перекисное окисление липидов и кровообращения в бассейне СМА у больных с окклюзионным поражением каротидной бифуркации в условиях острой фокальной ишемии головного мозга. Это свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения возможности применения ингибиторов ПАРП, в частности, никотинамида, для фармакологической защиты головного мозга при выполнении операций на каротидном бассейне.

5.1. Метод защиты головного мозга от ишемии в хирургии сонных артерий

С целью изучения возможности применения ингибитора ПАРП никотинамида в качестве метода интраоперационной фармакологической защиты головного мозга от ишемии при хирургическом лечении стенозов сонных артерий в эксперименте на животных нами было исследовано его влияние на состояние энергетического обмена и свободно-радикального окисления.

В качестве материала исследования были использованы 42 половозрелые крысы-самцы породы Wistar массой 180-200 г. Ишемию мозга у крыс вызывали под уретановым наркозом путем окклюзии обеих общих сонных артерий в течение 90 мин. Мозг фиксировали, погружая голову животных после декапитации в жидкий азот.

Анализ метаболического статуса полушарий головного мозга проводили с помощью метода биoluminesцентной АТФ-метрии, разработанного на кафедре химической энзимологии Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова (Угарова Н.Н., Фрунджян В.Г., 2003). Оце-

нивали уровни АТФ, АДФ и АМФ в тканях головного мозга, рассчитывали величину энергетического заряда, отношение АТФ/АДФ и суммарное содержание нуклеотидов.

Определение уровня АТФ в анализируемых образцах проводили на Luminometer LKB-Wallac 1251 с помощью набора «Микролюм» ООО Люмтек. Образец ткани головного мозга растирали в гомогенизаторе с ледяным стерильным физиологическим раствором в соотношении 1:10. 0,1 мл полученного гомогената сразу после его получения соединяли с 0,9 мл диметилсульфоксида. Полученный гомогенат хранили в морозильной камере (-20°C). Из образца отбирали 0,03 мл анализируемого образца в ДМСО, вносили в кювету люменометра с 0,07 мл АТФ-реагента, измеряли биоломинесцентной сигнал. Концентрацию АТФ в образцах рассчитывали по стандартной кривой уровня АТФ.

Содержание АДФ определяли спектрофотометрически по снижению величины оптической плотности по скорости окисления НАДН. АМФ определяли по окончании основной реакции (после того, как АДФ полностью превращается в АТФ): $\text{АМФ} + \text{АТФ} = 2\text{АДФ}$. В основе метода определения содержания АДФ и АМФ лежит фосфорилирование АДФ в АТФ и освобождение пирувата в ферментативной пируваткиназной реакции ($\text{АДФ} + \text{Фосфоенолпируват} = \text{АТФ} + \text{пируват}$). При этом концентрация АДФ будет эквивалентна массе пирувата, который участвует в восстановлении лактата через НАДН ($\text{Пируват} + \text{НАДН} + \text{H}^{+} = \text{Лактат} + \text{НАД}$).

Навеску (500 мг) ткани головного мозга растирали в фарфоровой ступке в жидком азоте, помещали в охлажденную центрифужную пробирку, куда предварительно наливали 1 мл 6%-ной хлорной кислоты (HClO_4). Перемешивали, добавляли дополнительно 2,25 мл HClO_4 , оставляли на льду на 10 мин для полной экстракции. Белки отделяли центрифугированием в течение 10 мин при 3000 g. Безбелковый экстракт переносили в центрифужную пробирку и удаляли избыток хлорной кислоты, добавляя 5М раствор K_2CO_3 из расчета 0,05 мл на 1 мл кислого экстракта. Через 10 мин осадок цен-

трифугировали, нейтрализованный экстракт нагревали до комнатной температуры и немедленно использовали для ферментативного анализа. Для проведения ферментативной реакции в кювету толщиной 1 см наливали 2,0 мл тканевого экстракта; добавляли 0,2 мл раствора фосфоенолпирувата (10 мМ в 1,3 М КСl и 0,4 М MgCO₄); 0,2 мл раствора НАДН (2,5 мМ); 0,02 мл суспензии ЛДГ (500 ЕД/мл); перемешивали и измеряли начальное значение экстинкции (Е₁). Затем добавляли 0,02 мл суспензии пируваткиназы (100 ЕД/мл) и определяли промежуточное значение (Е₂). Добавляли 0,02 мл миокиназы, и по окончании реакции измеряли конечное значение (Е₃). Концентрацию АТФ, АДФ и АМФ в образцах рассчитывали по стандартной кривой уровня АТФ.

Энергетический заряд (ЭЗ) рассчитывали по следующей формуле (Прохорова М.И., 1982):

$$\text{ЭЗ} = \frac{[\text{АТФ}] + [1/2 \text{АДФ}]}{[\text{АТФ}] + [\text{АДФ}] + [\text{АМФ}]}$$

Исследование процессов свободнорадикального окисления липидов в головном мозге лабораторных крыс проводили на модели 30-минутной ишемии, вызванной пережатием обеих общих сонных артерий, и с последующим восстановлением кровотока в них в течение 10 минут. Эксперимент проводили под наркозом.

В качестве материала исследования были использованы 53 беспородные крысы-самцы массой 200-250 г.

Для изучения состояния свободно-радикального окисления в головном мозге использовали метод регистрации железо-индуцированной хемилюминесценции (Фархутдинов Р.Р., 1988; Федорова Т.Н., 2003). Хемилюминесцентное (ХЛ) исследование гомогената головного мозга крыс проводили на установке ХЛМ-003. Проверку стабильности работы установки проводили перед каждым измерением по эталону ЖС-19 (ГОСТ 9411-81), интенсивность свечения которого составляет $5,1 \times 10^5$ квантов в секунду. Эта величина была принята за относительную единицу.

Животных декапитировали, мозг быстро вынимали, промывали в охлажденном изотоническом растворе NaCl. Образцы гомогенизировали в гомогенизаторе Поттера (1500 об/мин) в течение 1 мин в двух объемах буфера, содержащего 50 мМ К-2-этилпиперазин-М-2-этансульфоновой кислоты (HEPES), pH 7,4 и 1 мМ CaCl₂. Аликвоты этих гомогенатов центрифугировали 10 мин при 3000 g и в супернатантах определяли активность перехвата/ генерации супероксидных анион-радикалов, содержание продуктов, реагирующих с 2-тиобарбитуровой кислотой, и интенсивность ХЛ.

Навеску ткани головного мозга (1 г), гомогенизировали в 5 мл фосфатного буфера. Содержание белка довели до 1 мг/мл дальнейшим разведением гомогената фосфатным буфером. Для исследования отбирали 20 мл гомогената. Свечение индуцировали добавлением 1 мл 50 мМ раствора FeSO₄·7H₂O, ускоряющего процессы перекисного окисления липидов. Помещали в кюветную камеру прибора. Производили регистрацию параметров в течение 10 минут при постоянном перемешивании.

Основными и наиболее информативными характеристиками ХЛ служили светосумма свечения, определявшаяся по интенсивности излучения, и амплитуда максимального свечения объекта. Светосумма свечения расценивалась как способность липидов гомогената ткани подвергаться перекисному окислению, максимальная амплитуда – как количество гидроперекисей липидов (Владимиров Ю.А., 1999; Фархутдинов Р.Р., 1988; Loew L.M., 1993).

Как следует из вышесказанного, одной из существенных причин повреждения и гибели клеток при гипоксии является развивающаяся недостаточность энергообеспечения, связанная как с повышенным расходом энергии (работа систем детоксикации, активация транспортных АТФ-аз), так и с недостаточным синтезом макроэргов (повреждение митохондриальных мембран и др.) (Лукьянова Л.Д., 2000; Новиков В.Е., Катунина Н.П., 2002; Iadecola C., 1999). Поэтому для характеристики энергетического состояния клеток при гипоксии головного мозга, вызванной перевязкой обеих сонных артерий определялось содержание адениновых нуклеотидов.

Включенные в исследование животные были разделены на 3 группы (по 14 крыс в каждой группе). Первую группу составили ложнооперированные животные, которым билатерально подводили лигатуры под общие сонные артерии, но ишемию головного мозга не вызывали (контроль); вторую группу – животные с окклюзией обеих общих сонных артерий без применения никотинамида. В третью группу были включены животные с окклюзией обеих общих сонных артерий, получавшие никотинамид дважды: внутривентриально в дозе 500 мг/кг за сутки до ишемии, а также внутриартериально в той же дозе в одну из общих сонных артерий непосредственно перед их окклюзией.

Обнаружено, что окклюзия сонных артерий приводит глубоким изменениям в метаболизме энергетической системы мозга (табл. 27). В первой группе животных, которым не проводили защиту мозга с использованием никотинамида, содер-

Таблица 27

Влияние никотинамида на показатели энергетического обмена в головном мозге крыс при острой ишемии, вызванной перевязкой обеих сонных артерий ($M \pm m$)

Показатели	Контроль (N = 14)	Группа I – Ишемия (N = 14)	Группа II – Никотинамид + ишемия (N = 14)
АТФ, мкмоль/г	$2,23 \pm 0,13$	$0,94 \pm 0,04^a$	$3,33 \pm 0,20^{ab}$
АДФ, мкмоль/г	$0,64 \pm 0,05$	$1,67 \pm 0,07^a$	$0,79 \pm 0,05^b$
АМФ, мкмоль/г	$0,42 \pm 0,04$	$0,98 \pm 0,02^a$	$0,48 \pm 0,04^b$
Сумма адениновых нуклеотидов, мкмоль/г	$3,29 \pm 0,30$	$3,59 \pm 0,29$	$4,60 \pm 0,41^{ab}$
АТФ/АДФ	$3,48 \pm 0,31$	$0,56 \pm 0,04^a$	$4,22 \pm 0,38^b$
Энергетический заряд	$0,78 \pm 0,06$	$0,49 \pm 0,03^a$	$0,81 \pm 0,07^b$

Примечание: ^a – различие с контролем, ^b – с группой I достоверно ($p < 0,05$)

жание АТФ оказалось существенно снижено по сравнению с контролем (на 57,8%, $p < 0,001$), тогда как уровни АДФ и АМФ – наоборот, достоверно повышены (соответственно на 160,9% и 133,3%, $p < 0,001$). В то же время суммарное содержание адениновых нуклеотидов в данной группе животных не отличалось значимо от показателей в контрольной группе.

На нарушение внутриклеточных процессов, идущих с выделением и потреблением энергии, в головном мозге ишемизированных крыс указывает достоверное снижение значений отношения АТФ/АДФ – одного из высокоинформативных показателей энергетического потенциала (на 83,9%, $p < 0,001$). Резкое уменьшение содержания АТФ и параллельное возрастание уровней продуктов ее распада в первой группе животных привело к существенному снижению величины энергетического заряда по сравнению с контролем (на 37,2%, $p < 0,01$).

Применение никотинамида в качестве протектора головного мозга при двусторонней окклюзии сонных артерий оказало значимое положительное влияние на исследуемые показатели энергетического обмена в головном мозге крыс (табл. 27, рис. 59). Во второй группе животных, которым проводили за-

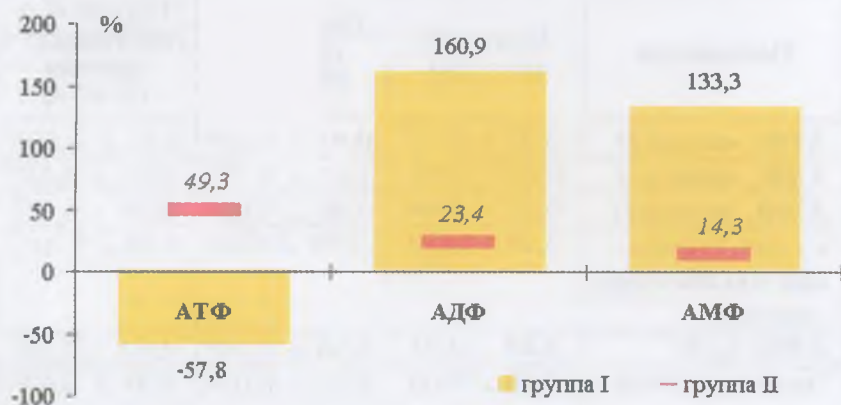


Рис. 59. Степень изменения содержания адениновых нуклеотидов в головном мозге крыс при острой ишемии, вызванной перевязкой обеих сонных артерий, в сравнении с контролем.

щиту мозга с помощью данного препарата, наблюдается достоверное превышение нормы суммарного содержания адениновых нуклеотидов (на 39,8%, $p < 0,05$), в первую очередь, за счет существенного возрастания уровня АТФ (на 49,3%, $p < 0,01$).

При сопоставлении состояния энергетического статуса клеток мозга в группах животных с окклюзией сонных артерий, получавших и не получавших никотинамид, выявлены существенные различия в значениях всех исследованных параметров (табл. 27). Ишемия на фоне применения никотинамида сопровождалась достоверным увеличением суммарного содержания адениновых нуклеотидов в головном мозге крыс (на 28,1% $p < 0,05$), а также возрастанием концентрации АТФ (на 254,3%, $p < 0,001$) и снижением уровней АДФ и АМФ (соответственно на 52,7% и 51,0%, $p < 0,01$). При этом, как видно из рис. 59, в условиях церебральной ишемии медикаментозная защита головного мозга способствовала стабилизации концентраций всех исследованных нуклеотидов.

После двукратного введения никотинамида до окклюзии сонных артерий отмечались существенно более высокие, чем в первой группе животных, значения коэффициента АТФ/АДФ (на 653,6%, $p < 0,001$) и величины ЭЗ (на 65,3%, $p < 0,001$).

Таким образом, полученные результаты экспериментального исследования свидетельствуют о том, что двусторонняя окклюзия сонных артерий сопровождается нарушениями энергетического метаболизма в головном мозге крыс, проявляющимися значимым снижением содержания АТФ и увеличением уровней АДФ и АМФ. Выявленные отрицательные сдвиги концентраций адениновых нуклеотидов при острой церебральной ишемии могут свидетельствовать как о торможении процессов ресинтеза АТФ, так и об ускорении использования макроэргов в условиях гипоксической интоксикации. Применение никотинамида для защиты ишемизированного головного мозга крыс способствует стабилизации показателей энергетического обмена, существенно повышая уровень АТФ и нормализуя содержание АДФ и АМФ.

Для оценки влияния никотинамида на состояние системы свободнорадикального окисления в головном мозге ишемизированных крыс исследовали хемилюминесценцию гомогената головного мозга крыс, индуцированную добавлением солей железа, которую связывают с процессами ПОЛ, главным образом атерогенных ЛПНП и ЛПОНП (Владимиров Ю.А., 1999; Фархутдинов Р.Р., Лиховских В.А., 1995; Loew L.M., 1993).

Животные (N = 53) были разделены на 5 групп. Первую группу – контрольную, составили ложнооперированные крысы, которым билатерально подводили лигатуры под общие сонные артерии, но ишемию головного мозга не вызывали. Во вторую группу были включены животные, которым не проводили защиту мозга, а за 10 минут до ишемии головного мозга вводили физиологический раствор в соответствующих объемах. Животным трех остальных групп за 10 минут до окклюзии обеих общих сонных артерий вводили препараты, обладающие антигипоксическими эффектами: группа III – натрия оксibuтират внутривенно из расчета 50 мг/кг, группа IV – никотинамид внутриартериально в общую сонную артерию из расчета 200 мг/кг, группа V – никотинамид внутривенно из расчета 200 мг/кг.

Полученные результаты представлены в таблице 28. Об-

Таблица 28

Показатели хемилюминесценции гомогената головного мозга крыс (усл. ед., $M \pm m$)

Группы животных	N	Максимальная светимость	Светосумма
1. Контроль	11	0,959±0,583	1,597±0,558
2. NaCl 0,9%	10	3,934±1,043 ^a	5,793±1,149 ^a
3. Натрия оксibuтират	10	1,597±0,460 ^б	2,800±0,439 ^{аб}
4. Никотинамид внутриартериально	11	1,542±0,466 ^б	2,805±0,433 ^{аб}
5. Никотинамид внутривенно	11	2,007±0,356 ^б	3,606±0,370 ^{аб}

Примечание: ^a – различие с контролем, ^б – с группой 2 достоверно ($p < 0,05$)

наружено, что ишемия головного мозга приводит к существенным изменениям в динамике интенсивности хемилюминесценции (рис. 60). У животных, которым при двусторонней окклюзии сонных артерий не проводили фармакологическую защиту головного мозга и внутривенно вводили физиологический раствор (группа 2), произошло достоверное возрастание значений максимальной светимости и светосуммы по сравне-

Ложнооперированные животные

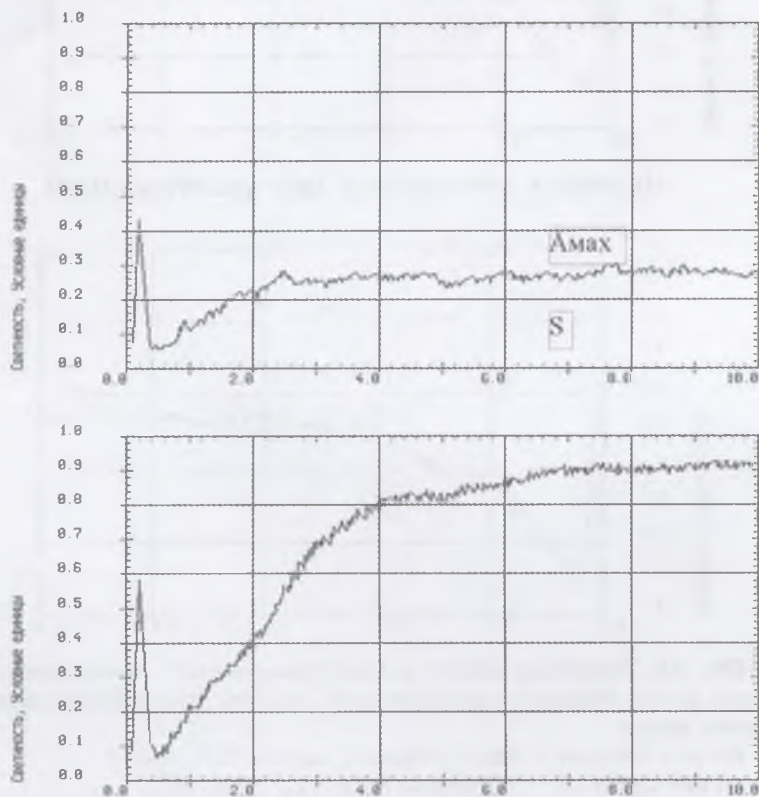
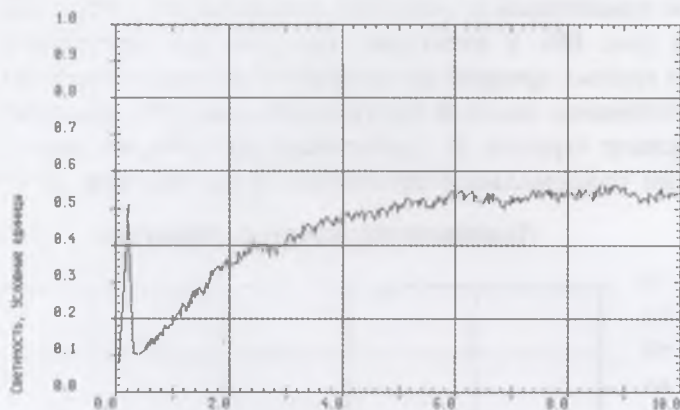


Рис. 60. Типичная запись хемилюминесценции гомогената головного мозга крыс.

По оси абсцисс – длительность записи ХЛ (мин.), по оси ординат – интенсивность ХЛ (усл. ед.). Аmax – максимальная амплитуда свечения, S – светосумма.

Ишемия + натрия оксibuтират



Ишемия + никотинамид (внутриартериально)

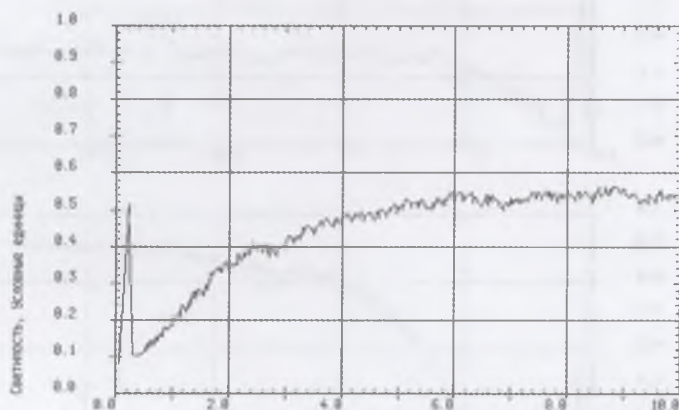


Рис. 61. Типичная запись хемилюминесценции гомогената головного мозга ишемизированных крыс на фоне фармакологической защиты мозга.

По оси абсцисс — длительность записи ХЛ (мин.),
по оси ординат — интенсивность ХЛ (усл. ед.).

нию с показателями в контрольной группе ложнооперированных крыс (соответственно в 4,10 и 3,63 раза, $p < 0,01$).

У животных третьей группы, которым вводили Na оксibuтират — широко используемый в анестезиологии препарат,



Рис. 62. Степень изменения показателей хемилюминесценции гомогената головного мозга крыс при двусторонней окклюзии сонных артерий в сравнении с контролем.

* - различие с контролем достоверно при $p < 0,05$

обладающий, помимо седативного и миорелаксирующего действия на ЦНС, выраженным антигипоксическим эффектом (Костюченко А.Л., Семиголовский Н.Ю., 2002; Оковитый С.В., Смирнов А.В., 2001), величины максимальной светимости и светосуммы ХЛ оказались существенно ниже, чем во второй группе животных (на 59,4% и 51,7%, $p < 0,01$). Внутриамериканское введение никотинамида также способствовало значимому уменьшению уровней максимальной светимости и светосуммы (на 60,8% и 51,6% по сравнению с данными в группе 2, $p < 0,01$), при этом их значения не отличались от показателей в группе, получавшей Na оксибутират (рис. 61).

В пятой группе оперированных крыс, которым никотинамид вводили внутривенно, значения максимальной светимости и светосуммы ХЛ оказались достоверно ниже, чем во второй группе ишемизированных животных, которым перед двусторонней окклюзией сонных артерий внутривенно вводили физиологический раствор (на 49,0% и 37,8%, $p < 0,01$). Обращает на себя внимание тенденция к возрастанию величины светосуммы ХЛ по сравнению с показателями при использо-

вании Na оксибутирата и внутриартериальном введении никотинамида (на 28,8% и 28,6%, $p > 0,1$).

Следует отметить, что, несмотря на значимый церебропротективный эффект Na оксибутирата и никотинамида, значения светосуммы, а при внутривенном введении никотинамида также и максимальной светимости оставались достоверно выше, чем в контрольной группе ложнооперированных животных (рис. 62).

Таким образом, полученные результаты анализа хемилюминесценции гомогената головного мозга крыс свидетельствуют о том, что в условиях церебральной ишемии, вызванной двусторонней окклюзией сонных артерий, происходит усиление процессов свободно-радикального окисления в мозговой ткани. Превентивное применение никотинамида – препарата, обладающего антиоксидантными свойствами, позволяет существенно ослабить «окислительный стресс» в мозговой ткани. Наиболее значимый церебропротекторный эффект отмечается при внутриартериальном введении никотинамида.

Глава 6

ВЫБОР МЕТОДА РЕКОНСТРУКЦИИ В ХИРУРГИИ СОННЫХ АРТЕРИЙ

За период с 2001 г. по 2006 г. в отделении сосудистой хирургии Республиканского кардиологического диспансера (г. Уфа) на стационарном лечении находились 639 больных с окклюзионными поражениями брахиоцефальных артерий, которым было произведено 685 реконструкций сонных артерий (табл. 29). Все пациенты после выписки продолжали наблюдаться в поликлинике при Республиканском кардиологическом диспансере.

Таблица 29

Характеристика проведенных операций

Виды операций	Кол-во операций	
	абс.	%
Каротидная эндартерэктомия с первичным швом	64	9,3
Каротидная эндартерэктомия с пластикой заплаты	119	17,4
Каротидная эндартерэктомия с пластикой Y-образной заплаты	37	5,4
Эверсионная каротидная эндартерэктомия	434	63,4
в том числе:		
– с пересечением общей сонной артерии	116	16,9
– с проксимальным пересечением внутренней сонной артерии (ВСА)	211	30,8
– с дистальным пересечением ВСА	107	15,6
Протезирование сонной артерии (повторные операции)	31	4,5
ВСЕГО	685	100,0

Причиной госпитализации и дальнейшего хирургического лечения были окклюзирующие поражения брахиоцефальных артерий и сочетанная клиника хронической сосудисто-мозговой недостаточности. Показанием для хирургического лечения являлось наличие выраженных стенозов ВСА >70% у симптомных больных, у асимптомных больных при стенозе ВСА <70% при наличии изъязвленной, гетерогенной бляшки в просвете ВСА. У 271 (42,4%) пациентов диагностировано сочетанное гемодинамически значимое поражение устьев внутренней и наружной сонных артерий и у 368 человек (57,6%) – гемодинамически значимое поражение ВСА.

Клинический диагноз был установлен на основании анализа клинико-анамнестических данных, результатов дополнительных методов обследования. Всем больным проводили клинико-лабораторное обследование, включающее стандартный неврологический осмотр, лабораторные тесты, в том числе исследование коагулограммы и агрегационных свойств крови.

Для исключения кардиальной патологии использовали критерии, разработанные Hanna & Furlan (Hanna J.P., Furlan A.J., 1995), включающие три основных типа источника кардиоэмболизма:

- патология камер сердца,
- патология клапанов сердца,
- источники парадоксального эмболизма.

Допускалось наличие неосложненной ишемической болезни сердца в виде стенокардии напряжения.

Исключение больных из исследования проводили на основании:

- анализа анамнестических данных для выявления ревматического и других видов поражения сердца;
- терапевтического осмотра больных;
- электрокардиографического исследования для выявления нарушений сердечного ритма, прежде всего, мерцательной аритмии;
- результатов трансторакальной, а при необходимости транспищеводной эхокардиографии для выявления тромбов в

полости сердца и ушке левого предсердия, зон гипокинезии сердечной стенки, ревматических и неревматических поражений клапанов и незаращения овального окна.

Из исследования были исключены больные, имеющие неадекватные ультразвуковые окна (27 человек), пациенты с возможным кардиоэмболическим источником (55 человек), а также пациенты после КЭ с первичным швом вследствие высокой частоты неудовлетворительных результатов (64 человека).

Таким образом, в основу работы положены результаты комплексного обследования 493 больных с окклюзионными поражениями брахиоцефальных артерий, которым было произведено 535 реконструкций сонных артерий. Из них больным с сочетанным поражением внутренней и наружной сонных артерий выполнено 252 операции. Интраоперационная атромбогенная обработка артерии в зоне эндартерэктомии была проведена в 146 случаях. Для профилактики гипоксического повреждения головного мозга никотинамид применили при 106 хирургических вмешательствах на каротидном бассейне. Повторные реконструкции сонных артерий были проведены 31 пациенту.

Возраст пациентов колебался от 38 до 78 лет и в среднем составил $60,3 \pm 8,12$ лет. Распределение больных по возрасту представлено на рисунке 63, из которого следует, что более трети пациентов – 178 (36,1%) – были трудоспособного воз-

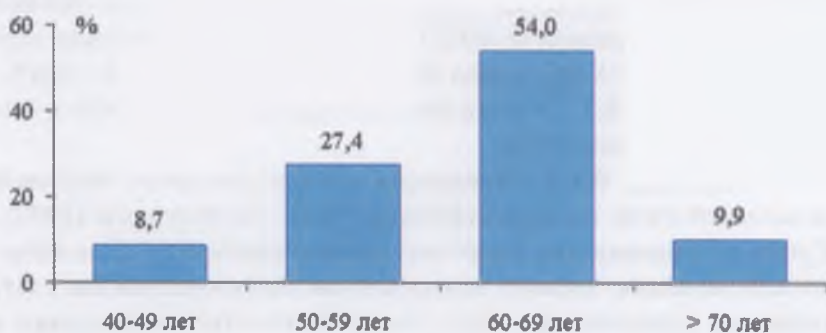


Рис. 63. Распределение больных по возрасту.

раста. Среди обследованных преобладали мужчины (557 человек, 87,2%).

Курили 294 (59,6%) пациентов, причем 147 из них – более одной пачки в день. Синдром артериальной гипертензии отмечался у 183 (37,1%) больных.

Причиной поражения магистральных артерий головного мозга у всех больных явился атеросклероз. Давность заболевания от момента появления первых симптомов сосудисто-мозговой недостаточности или выявления стенозирующей патологии сонных артерий у асимптомных пациентов до госпитализации составила от 1 месяца до 5 лет.

Сроки наблюдения в отдаленном послеоперационном периоде составили 3-50 месяцев, в среднем – $26,5 \pm 4,27$ месяца.

У всех пациентов с реокклюзиями НСА в дооперационном периоде наблюдалось сочетанное поражение внутренней и наружной сонных артерий. Поэтому в исследование по выявлению возможных причин неудовлетворительных результатов реконструкции каротидной бифуркации были включены 244 больных с гемодинамически значимым поражением каротидной бифуркации. 27 из 271 пациентов с данной патологией (10,0%) были исключены в связи с отсутствием адекватного УЗ-окна при проведении транскраниальной доплерографии (ТКДГ).

В дооперационном периоде у всех пациентов было выявлено гемодинамически значимое поражение внутренней ($> 70\%$) и наружной ($> 60\%$) сонных артерий. Средняя степень стеноза ВСА составила $83,4 \pm 0,6\%$, НСА – $74,8 \pm 0,4\%$. У 13 больных (5,3%) выявлено сочетание стеноза ВСА с патологической извитостью.

У больных была определена стадия сосудисто-мозговой недостаточности по классификации А.В. Покровского (1997). Среди обследованных наиболее часто выявлялись транзиторно-ишемические атаки и заверченный ишемический инсульт, тогда как асимптомная стадия была диагностирована только в 12% случаев (табл. 30).

В 67,3% случаях был диагностирован стеноз контрлате-

ральной ВСА менее 70%. Гемодинамически значимое поражение ВСА более 70% выявлено у 22,9% пациентов, окклюзия контрлатеральной ВСА отмечалась у 9,7% больных.

Таблица 30

Клиническая характеристика больных с окклюзионными поражениями сонных артерий

	Кол-во операций	
	абс.	%
Стадия сосудисто-мозговой недостаточности		
Асимптомная	59	12,0
Транзиторно-ишемические атаки	172	34,9
Дисциркуляторная энцефалопатия	115	23,3
Завершенный ишемический инсульт	147	29,8
Характер поражения контрлатеральной внутренней сонной артерии		
Стеноз контрлатеральной ВСА<70%	332	67,3
Стеноз контрлатеральной ВСА>70%	113	22,9
Окклюзия контрлатеральной ВСА	48	9,7
Направление кровотока в глазничной артерии		
Антеградное	281	57,0
Ретроградное	212	43,0

При оценке коллатерального мозгового кровообращения важным фактором являлось направление кровотока по глазничной артерии (ГА). Наличие ретроградного кровотока по ГА указывало на несостоятельность первичных коллатеральных путей артериального круга большого мозга, коллатеральное кровообращение через систему НСА и на низкий перфузионный резерв мозгового кровообращения. Как следует из таблицы 30, у большинства включенных в исследование пациентов наблюдалось антеградное направление кровотока по ГА.

Сопутствующие заболевания имелись у большинства исследованных больных (табл. 31). Наиболее частыми были ар-

териальная гипертензия (75,5%), и ИБС I-II функционального класса (65,9%). Оклюзионная патология других артериальных бассейнов (брюшной аорты, почечных артерий, артерий нижних конечностей) была диагностирована практически у половины больных, реконструктивные вмешательства на других бассейнах выполнены в 18,9% случаях.

Таблица 31

Сопутствующие заболевания у пациентов с больных с окклюзионными поражениями сонных артерий

	Кол-во операций	
	абс.	%
Артериальная гипертензия	372	75,5
Ишемическая болезнь сердца	325	65,9
Инфаркт миокарда в анамнезе	85	17,2
Мерцательная аритмия	8	1,6
Сахарный диабет	66	13,4
Окклюзии других артериальных бассейнов	241	48,9
Реконструктивные вмешательства на других бассейнах	93	18,9

В послеоперационном периоде оценивали состояние оперированной артерии, изменение параметров мозгового кровообращения по данным ТКДГ, наличие и интенсивность эмболизации, частоту тромбозов и рестенозов зоны реконструкции, степень неврологического дефицита. Согласно данным рандомизированного исследования P.D. Hayes et al. (2001), встречаемость клинически значимой послеоперационной эмболизации не взаимосвязана с типом заплат. В связи с этим исследование зависимости эмболизации от различных типов заплат в основной и контрольной группах нами не проводилось.

Ангиография проведена 184 пациентам (37,3%) по причине затрудненной визуализации дистального отдела ВСА при пролонгированном стенозе по УЗДС, при сочетании сте-

нозов с кинкингами и койлингами сонной артерии, а также при необходимости дополнительной оценки коллатерального мозгового кровообращения.

Двусторонняя ангиография сонных артерий была проведена 113 больным (22,9%), ангиография 4-х сосудов (СА+ПА) - 71 пациенту (14,4%), церебральная панангиография выполнена 42 больным (8,5%).

114 больным (23,1%) проведена магнитно-резонансная ангиография для уточнения топике поражения и объема реконструктивной операции и дополнительной оценки коллатерального кровообращения головного мозга в случаях расхождения или неточных данных УЗДС и ангиографии.

Всем пациентам в послеоперационном периоде назначали низкомолекулярные гепарины (фраксипарин или клексан под контролем коагулограммы) в течение 5-7 дней, дезагреганты (аспирин 100 мг/сут), курантил 150 мг/сут, больным с высокоинтенсивной эмболизацией проводились инфузии декстранов (реополиглюкин). По показаниям больным назначали гипотензивные (ингибиторы АПФ) и кардиотропные (нитраты, β -блокаторы) препараты.

6.1. Характеристика реконструктивных операций на каротидном бассейне

В целом в нашей работе были проанализированы результаты 535 реконструктивных операций на каротидном бассейне (табл. 32). Больные с сочетанным поражением внутренней и наружной сонных артерий были подразделены на две группы. В основную группу были включены 112 пациентов, которым в целях адекватной эндартерэктомии из НСА были произведены три вида одномоментной комбинированной реконструкции внутренней и наружной сонных артерий: КЭ с пластикой Y-образной заплатой, ЭКЭ по De Bakey, ЭКЭ по Chevalier. Контрольную группу составили 132 пациента с поражением внутренней и наружной сонных артерий, которым были произведены классическая КЭ и ЭКЭ с проксимальным пересечением ВСА. Двусторонние реконструкции сонных ар-

Таблица 32

Характеристика проведенных операций у больных
с поражением внутренней и наружной сонных артерий

Виды операций	Кол-во операций	
	абс.	%
Поражение внутренней и наружной сонных артерий (N = 252) Основная группа (N = 114)		
Каротидная эндартерэктомия с Y-образной заплатой	37	32,3
Эверсионная каротидная эндартерэктомия с пересечением общей сонной артерии	39	34,2
Эверсионная каротидная эндартерэктомия с дистальным пересечением ВСА	38	33,3
Контрольная группа (N = 138)		
Каротидная эндартерэктомия с пластикой заплатой	71	51,4
Эверсионная каротидная эндартерэктомия с проксимальным пересечением ВСА	67	48,6
Атромбогенная обработка артерий (N = 146)		
Эверсионная каротидная эндартерэктомия с пересечением общей сонной артерии	77	52,7
Эверсионная каротидная эндартерэктомия с дистальным пересечением ВСА	69	47,3
Защита головного мозга (N = 106)		
Каротидная эндартерэктомия с пластикой заплатой	42	39,6
Эверсионная каротидная эндартерэктомия с проксимальным пересечением ВСА	64	60,4
Повторные операции (N = 31)		
Протезирование сонной артерии	31	100,0

терий были произведены поэтапно 8 больным: 2 – в основной группе и 6 – в контрольной группе.

Клиническая апробация разработанного нами метода атеромбогенной обработки дезндоотелизированной поверхности бифуркации сонных артерий была проведена у 146 больных с окклюзионными поражениями сонных артерий в интраоперационном периоде комбинированной реконструкции ВСА и НСА по технологиям De Bakey и Chevalier.

В исследование по профилактике гипоксического повреждения головного мозга при хирургическом вмешательстве на каротидном бассейне были включены 103 пациента, которым были выполнены 106 каротидных реконструкций под местной анестезией. Троем больным (2,8%) данной группы поэтапно были произведены двусторонние реконструкции. В 42 случаях (39,6%) была выполнена КЭ с пластикой заплатой, в 64 случаях (60,4%) эверсионная КЭ с проксимальным пересечением ВСА.

Группы больных были сопоставимы по возрасту, полу и клинической характеристике заболевания.

331 реконструкция (61,9%) выполнены под интубационным наркозом и 204 (38,1%) – под местной анестезией по Imporato. До пережатия сонной артерии всем больным системно вводили гепарин 5000 ед.

Для определения толерантности мозга к ишемии применяли пробу Матаса (пережатие общей сонной артерии в течение 4 минут). Измеряли ретроградное давление во внутренней сонной артерии (нормальным считали АД 50 мм рт.ст. и выше).

Индекс ретроградного АД определяли по формуле:

$$\text{ИАД}_{\text{ретр.}} = \text{АД}_{\text{ретр.}} / \text{АД}_{\text{сист.}} \quad (\text{норма} - \text{более } 0,4).$$

Проводили интраоперационное ТКДГ-мониторирование скорости кровотока в средней мозговой артерии. При снижении скорости кровотока до 20 см/с и ниже, операцию проводили под временным шунтом.

При использовании интубационного наркоза применяли следующие методы защиты мозга от ишемии:

- фармакозащита (натрия оксибутират, ГОМК, нимотоп);
- искусственная гипертензия;
- внутренний шунт (применялся в 7 (2,1%) случаях).

Y-образная артериотомия общей сонной артерии с продолжением на внутреннюю и наружную сонные артерии (рис. 64, 65). Нами был разработан способ пластики бифуркации сонной артерии (патент на изобретение № 2231307 РФ; 27.06.2004). Проводили открытую эндартерэктомию из

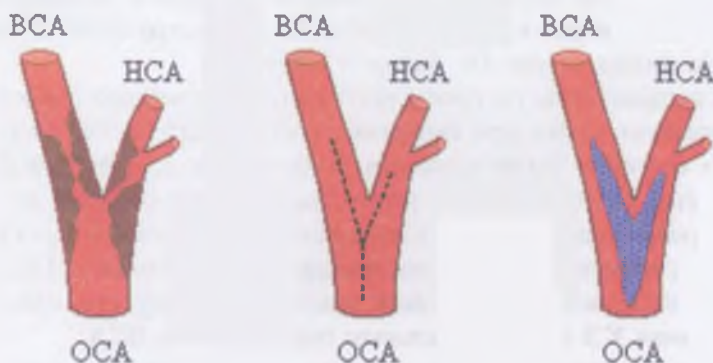


Рис. 64. Схема пластики каротидной бифуркации Y-образной заплатой.



Рис. 65. Метод пластики каротидной бифуркации Y-образной заплатой.

устьев внутренней и наружной сонных артерий, при необходимости дистальную интиму в просвете ВСА и НСА фиксировали П-образными швами, далее выполняли пластику заплатой Y-образной формы. Для удобства адаптации заплаты к такой артериотомной ране шов начинали в области бифуркации общей сонной артерии (ОСА), далее вшивали фрагмент заплаты в артериотомный разрез ВСА, а затем другим концом нити - в НСА.

Данная технология пластики позволяла выполнить адекватную эндартерэктомию из НСА. Показанием для данного метода реконструкции являлись пролонгированные стенозы ВСА и НСА.

Эверсионная эндартерэктомия с пересечением общей сонной артерии у бифуркации по De Bakey (DeBakey M.E. et al., 1959). ОСА пересекается поперечно на 1 см ниже бифуркации, производитсяЭКЭ из внутренней и наружной сонных артерий одновременно, эверсионная эндартерэктомия из проксимального отдела ОСА, далее концы ОСА сшиваются циркулярным обвивным швом (рис. 66).

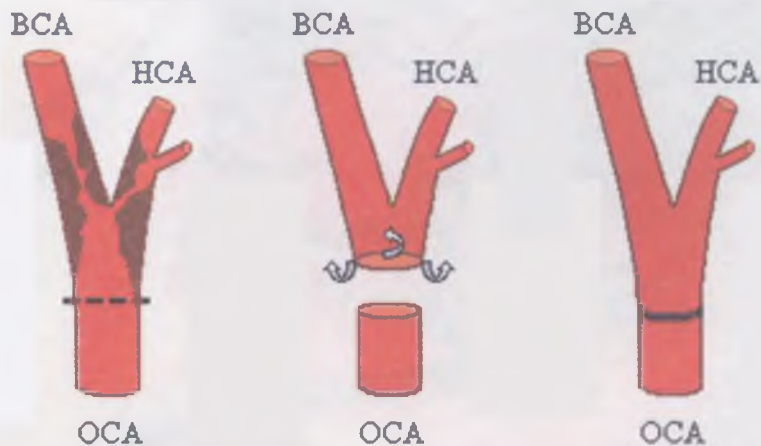


Рис. 66. Эверсионная эндартерэктомия с пересечением общей сонной артерии у бифуркации по De Bakey (1959 г.).

Данная технология применима при локальных стенозах каротидной бифуркации и устьев ВСА и НСА не более 1,5 см. К ее достоинствам относится сокращение времени операции, сохранение геометрии каротидной бифуркации, адекватная эндартерэктомия из НСА, при необходимости возможность пролонгированной ЭКЭ из ОСА. Показанием для данного способа реконструкции являлись локальные стенозы каротидной бифуркации с распространением на устья ВСА и НСА не более 1,5 см, сочетания стеноза с патологической извитостью сонной артерии, наличие стеноза ОСА.

На рисунках 67 и 68 представлены этапы операции.

Реверсивная эндартерэктомия с дистальным пересечением ВСА по Chevalier (Chevalier J.M. et al., 1994). Особенности методики заключаются в том, что производится продольная артериотомия ОСА и НСА, далее ВСА косо пересекается дистальнее бляшки (рис. 69). Эндартерэктомия произ-

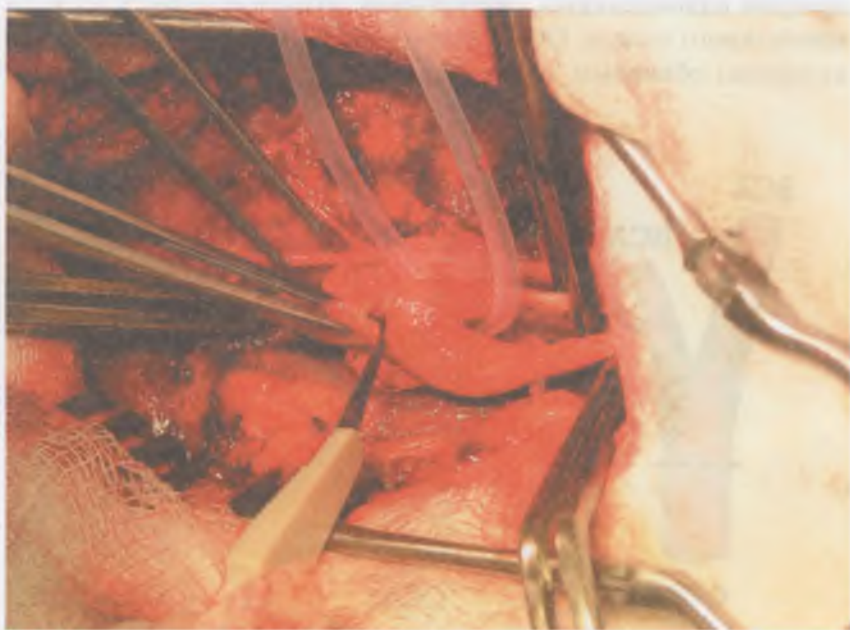


Рис. 67. Пересечение общей сонной артерии ниже каротидной бифуркации.



Рис. 68. Наложение анастомоза между центральным и дистальным отрезками общей сонной артерии «конец в конец».

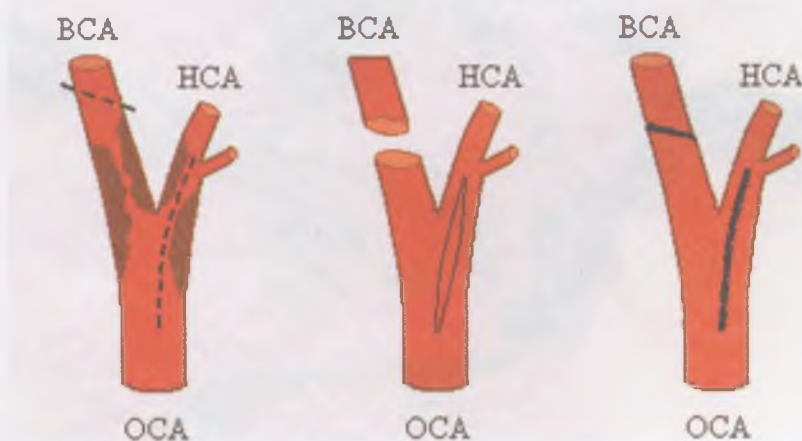


Рис. 69. Схема реверсивной эндартерэктомии по Chevalier (1994 г.).

водится путем выворачивания ВСА через артериотомный разрез ОСА и НСА, далее ВСА придается первоначальное положение, накладывается анастомоз «конец в конец» между проксимальным и дистальным отрезком ВСА и первичный шов на артериотомную рану в ОСА, НСА. При необходимости дистальная интима в НСА фиксируется П-образными швами. На рисунках 70 и 71 представлены этапы операции.

Преимущества данной технологии заключаются в адекватной эндартерэктомии из НСА, возможности применения при пролонгированных стенозах ВСА, отсутствии затруднений с флотацией дистальной интимы, сохранении анатомии каротидной бифуркации. Показанием для данной методики являлись пролонгированные стенозы ВСА, сочетание стеноза с патологической извитостью.

Во время всех операций применяли обвивной сосудистый шов нитью пролен или сурджипро 6/0-7/0. В качестве заплат

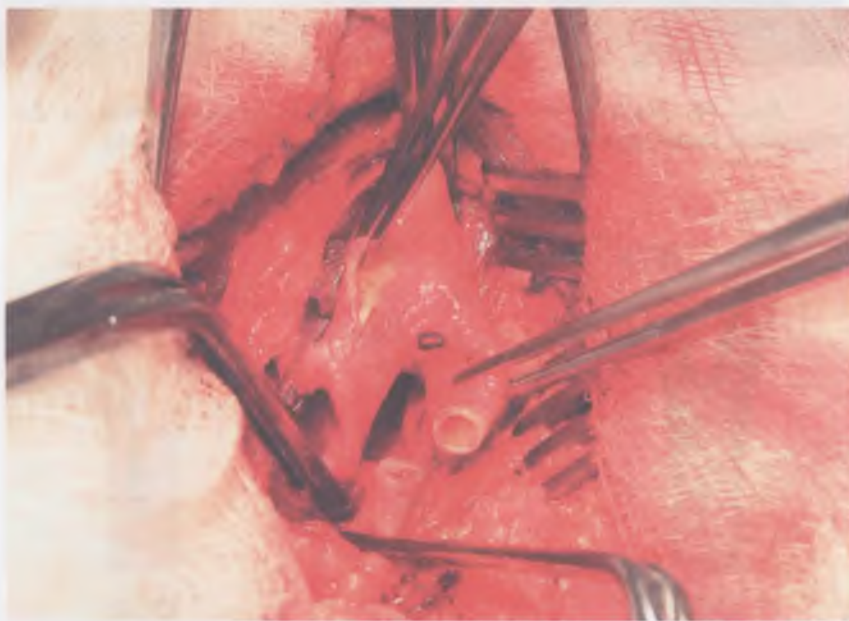


Рис. 70. Пересечена внутренняя сонная артерия дистальнее бляшки, продольная артериотомия наружной сонной артерии.

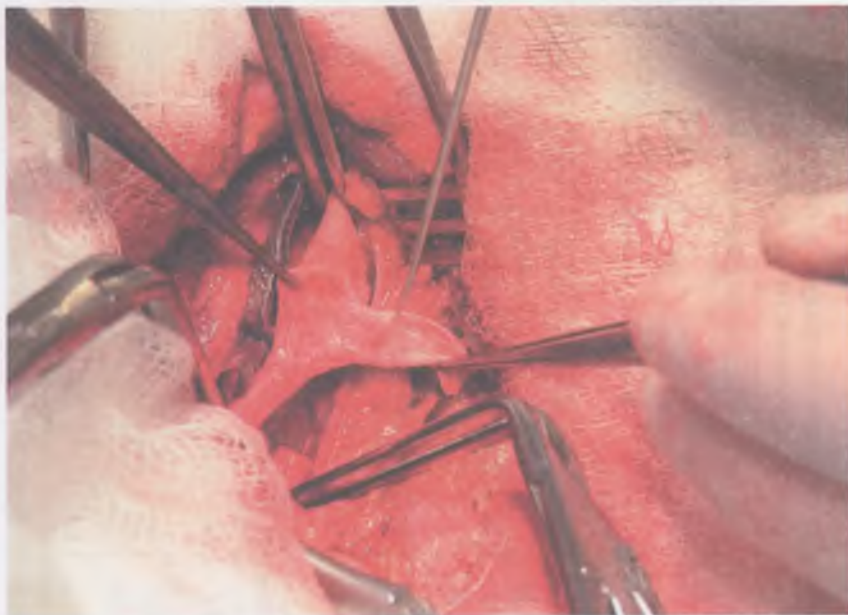


Рис. 40. Внутренняя сонная артерия вывернута через артериотомию в наружную сонную артерию, этап эндартерэктомии.

при классической КЭ в контрольной группе и при КЭ с Y-образной заплатой в основной группе применяли синтетические материалы.

6.2. Влияние метода реконструкции сонных артерий на состояние цереброваскулярного резерва

С целью оценки влияния метода реконструкции сонных артерий на показатели цереброваскулярного резерва в до- и послеоперационном периоде мы провели ТКДГ с оценкой скорости кровотока (V_m) в средней мозговой артерии (СМА), пульсационного индекса (PI) и показателей цереброваскулярной реактивности (ЦВР). Каких-либо значимых клинических реакций у больных после перорального приема ацетазоламида мы не наблюдали.

Обнаружено, что в до- и в послеоперационном периоде у пациентов основной группы средние значения ТКДГ-параме-

Таблица 33

ТКДГ-параметры в средней мозговой артерии на стороне операции у пациентов с поражением внутренней и наружной сонных артерий в зависимости от вида операции

Виды операций	N	Дооперационный период			Послеоперационный период			
		V_m (см/с)	PI	ЦВР (%)	V_m (см/с)	PI	ЦВР (%)	
							абс.	прирост
Основная группа (n = 114)								
Каротидная эндалтерэктомия с пластикой Y-образной заплатой	37	41 ± 2,9	0,86 ± 0,09	39 ± 1,8	47 ± 3,4	0,92 ± 0,06	56 ± 2,1 ^a	+ 43,5%
Эверсионная каротидная эндалтерэктомия с пересечением общей сонной артерии	39	44 ± 3,3	0,90 ± 0,11	43 ± 2,2	51 ± 4,1	0,96 ± 0,08	61 ± 3,4 ^a	+ 41,9%
Эверсионная каротидная эндалтерэктомия с дистальным пересечением внутренней сонной артерии	38	42 ± 3,6	0,88 ± 0,13	41 ± 2,0	49 ± 3,8	0,91 ± 0,08	58 ± 2,8 ^a	+ 41,4%
Контрольная группа (N = 138)								
Классическая каротидная эндалтерэктомия	71	43 ± 3,0	0,89 ± 0,14	42 ± 1,9	46 ± 3,9	0,92 ± 0,07	52 ± 1,6 ^a	+ 23,8%
Эверсионная каротидная эндалтерэктомия с проксимальным пересечением внутренней сонной артерии	67	40 ± 4,1	0,85 ± 0,06	41 ± 2,2	42 ± 2,7	0,87 ± 0,10	50 ± 2,1 ^a	+ 22,0%

Примечание: ^a – различие с показателем в дооперационном периоде достоверно ($p < 0,05$)

тров на стороне операции не зависели от вида реконструкции (табл. 33). В послеоперационном периоде у всех больных наблюдалось достоверное возрастание показателя цереброваскулярной реактивности в среднем на 41,4-43,5% ($p < 0,01$). Обращает на себя внимание тенденция к увеличению средней скорости кровотока в послеоперационном периоде: на 14,6% - после КЭ с пластикой Y-образной заплатой, 15,9% - после ЭКЭ с пересечением ОСА, и на 16,7% - после ЭКЭ с дистальным пересечением ВСА; однако эти различия не достигли уровня статистической значимости.

Подобные результаты получены при анализе ТКДГ-параметров в контрольной группе (табл. 34). В до- и в послеоперационном периоде показатели средней скорости кровотока, пульсационного индекса и цереброваскулярной реактивности у пациентов с разным видом реконструкции были сопоставимы и не различались существенно от значений в основной группе. Как и в основной группе, у всех больных в послеоперационном периоде выявлено достоверное увеличение показателя ЦВР на стороне операции в среднем на 22,0-23,8% ($p < 0,05$). При эверсионных способах реконструкции величины ЦВР у пациентов контрольной группы оказались значимо ниже, чем в основной группе (в среднем на 16,0%, $p < 0,05$), тогда как среди больных, которым выполняли каротидную эндартерэктомию, эти различия были недостоверны, хотя имели характер тенденции (в контрольной группе ниже на 7,1%).

При сопоставлении результатов транскраниальной доплерографии в сравниваемых группах в целом выявлено, что до операции у больных основной группы величины скорости кровотока, пульсационного индекса и цереброваскулярной реактивности существенно не отличались от показателей в контрольной группе (табл. 34) и были снижены по сравнению с общепринятыми значениями нормы (Лелюк В.Г., Лелюк С.Э., 1997). В обеих группах наблюдались выраженные колебания показателей ЦВР от резко сниженных и отсутствия ЦВР до нормальных.

Таблица 34

ТКДГ-параметры в средней мозговой артерии на стороне операции у пациентов с поражением внутренней и наружной сонных артерий

Показатели	Предоперационный период		Послеоперационный период	
	Основная группа (N = 114)	Контрольная группа (N = 138)	Основная группа (N = 114)	Контрольная группа (N = 138)
	1	2	3	4
V _m (см/с)	43 ± 3,7	42 ± 3,2	49 ± 4,1	44 ± 3,9
PI	0,88 ± 0,09	0,87 ± 0,11	0,93 ± 0,08	0,90 ± 0,07
ЦВР(%)	41 ± 2,0	42 ± 2,3	58 ± 1,9 ^а	51 ± 1,6 ^{аб}

Примечание: а – различие между 1 и 3, 2 и 4; б – между 1 и 2, 3 и 4 достоверно (р < 0,05)

В послеоперационном периоде у пациентов основной группы выявлены достоверное возрастание величины ЦВР (на 41,5%, р < 0,01) и тенденция к увеличению изначально сниженной скорости кровотока (на 14,0%, р > 0,05). У больных контрольной группы, которым были произведены классическая КЭ и ЭКЭ с проксимальным пересечением ВСА, также наблюдалось существенное повышение значений ЦВР (на 21,4%, р < 0,01). При этом величина ЦВР в основной группе оказались значимо выше, чем в контрольной группе (на 13,7%, р < 0,03).

Подобные результаты получены при анализе ТКДГ-параметров в средней мозговой артерии на контрлатеральной стороне (табл. 35). Перед операцией достоверные различия в скорости кровотока, пульсационном индексе и цереброваскулярной реактивности у пациентов основной и контрольной групп отсутствовали.

В послеоперационном периоде значимых различий данных показателей в сравниваемых группах также не обнаружено. Величины V_m и PI в обеих группах существенно не изменились. В то же время у больных основной группы прослежи-

валась некоторая тенденция к снижению средней скорости кровотока в контрлатеральной СМА– на 8,7% ($p > 0,05$). По

Таблица 35

**ТКДГ-параметры в средней мозговой артерии
на контр-латеральной стороне у пациентов с поражением
внутренней и наружной сонных артерий**

Показа- тели	Предоперационный период		Послеоперационный период	
	Основная группа (N = 114)	Контроль- ная группа (N = 138)	Основная группа (N = 114)	Контроль- ная группа (N = 138)
	1	2	3	4
V_m (см/с)	$43 \pm 3,7$	$42 \pm 3,2$	$49 \pm 4,1$	$44 \pm 3,9$
PI	$0,88 \pm 0,09$	$0,87 \pm 0,11$	$0,93 \pm 0,08$	$0,90 \pm 0,07$
ЦВР(%)	$41 \pm 2,0$	$42 \pm 2,3$	$58 \pm 1,9^a$	$51 \pm 1,6^{ab}$

Примечание: ^a - различие между 1 и 3, 2 и 4 достоверно ($p < 0,05$)

всей видимости, это снижение связано с перераспределением кровотока и уменьшением вклада контрлатеральной ВСА в компенсацию кровотока на оперированной стороне.

В основной и контрольной группах больных в послеоперационном периоде наблюдался статистически достоверный прирост величины ЦВР на контрлатеральной стороне – соответственно на 24,5% и 14,0% ($p < 0,05$). Это увеличение ЦВР, вероятнее всего, было обусловлено увеличением коллатерального кровотока через ПСА от ипсилатеральной ВСА, а также возможно за счет компенсации через систему ипсилатеральной НСА через лицевые анастомозы и контрлатеральную глазничную артерию.

Сравнительная оценка результатов транскраниальной доплерографии обеих средних мозговых артерий показала, что перед операцией в основной и контрольной группах величины ЦВР на контрлатеральной стороне достоверно выше, чем на оперированной - на 19,5% и 19,0% ($p < 0,05$)

(рис. 72). В послеоперационном периоде у больных основной группы значения ЦВР на стороне операции соответствовали уровню на контрлатеральной стороне, тогда как в контрольной группе они остались существенно ниже, чем на неоперированной стороне (на 10,5%, $p < 0,05$). При сопоставлении величин скорости кровотока и пульсационного индекса достоверных различий не выявлено (табл. 34 и 35).



Рис. 72. Динамика показателя цереброваскулярной реактивности средней мозговой артерии у больных с поражением внутренней и наружной сонных артерий (^a – различие со значением до операции, ^b – на стороне операции, ^v – в основной группе достоверно, $p < 0,05$).

Динамика показателей трансорбитальной доплерографии средней мозговой артерии на стороне операции у больных с поражением внутренней и наружной сонных артерий представлена в таблице 36. В основной группе антеградный кровоток по ГА выявлен в 66 (57,9%) случаях, ретроградный – у 41 (42,1%) больного. В контрольной группе антеградный кровоток по ГА отмечался при 78 (56,5%) реконструкциях, ретроградный – при 60 (43,5%).

В предоперационном периоде различия в значениях ТКДГ-параметров между исследованными группами больных с одинаковым направлением кровотока в ГА были недостовер-

ны. В то же время у пациентов основной и контрольной групп с ретроградным кровотоком в ГА величины ЦВР и V_m оказались существенно сниженными по сравнению с показателями у больных той же группы с антеградным кровотоком – соответственно на 14,0% и 13,6%, 15,6% и 15,2% ($p < 0,05$). Известно, что наличие ретроградного кровотока по ГА, как правило, говорит о несостоятельности первичных коллатералей артериального круга головного мозга и сочетается со сниженной цереброваскулярной реактивностью (Крейль В.А. и др., 2000; Спиридонов А.А. и др., 2000; Rutgers D.R. et al., 2000).

В послеоперационном периоде наиболее значимые положительные сдвиги обнаружены у пациентов основной группы с исходным ретроградным кровотоком по ГА, у которых значения всех исследованных ТКДГ-параметров достоверно возросли (V_m – на 23,7%, PI – на 11,9%, ЦВР – на 56,8%, $p < 0,05$) и не отличались от показателей у больных той же группы с антеградным кровотоком по глазничной артерии (табл. 36). В контрольные группы выявлены существенное повышение цереброваскулярной реактивности (на 21,1%, $p < 0,05$) и тенденция к увеличению скорости кровотока у больных с ретроградным кровотоком по ГА (на 10,3%, $p = 0,08$), причем их значения не отличались достоверно от показателей у больных с антеградным кровотоком по ГА.

Следует отметить, что достоверный прирост цереброваскулярной реактивности наблюдался у всех больных с поражением внутренней и наружной сонных артерий (рис. 73). Однако среди пациентов с ретроградным кровотоком по ГА величина ЦВР в контрольной группе оказалась существенно ниже, чем в основной группе (на 20,7%, $p < 0,01$). Повышение цереброваскулярной реактивности у больных основной и контрольной групп с ретроградным кровотоком по ГА, возможно, связано с улучшением коллатерального кровоснабжения через уже сформированные экстра-, интракраниальные анастомозы.

Существует мнение, что снижение цереброваскулярной реактивности наблюдается преимущественно у больных с билатеральными стенозами СА (Hosoda K. et al., 2001; Vernieri

ТКДГ-параметры в средней мозговой артерии на стороне операции у пациентов с поражением внутренней и наружной сонных артерий в зависимости от направления кровотока по глазничной артерии

Показатели	Предоперационный период		Послеоперационный период	
	Основная группа (N = 114)	Контрольная группа (N = 138)	Основная группа (N = 114)	Контрольная группа (N = 138)
	1	2	3	4
Антеградный кровоток в ГА				
N	66	78	66	78
V_m (см/с)	$44 \pm 3,2$	$46 \pm 3,9$	$48 \pm 4,1$	$48 \pm 3,7$
PI	$0,87 \pm 0,08$	$0,88 \pm 0,11$	$0,93 \pm 0,06$	$0,91 \pm 0,07$
ЦВР(%)	$43 \pm 1,8$	$45 \pm 2,2$	$56 \pm 2,1^a$	$51 \pm 2,6^a$
Ретроградный кровоток в ГА				
N	48	60	48	60
V_m (см/с)	$38 \pm 2,6$	$39 \pm 2,1$	$47 \pm 1,9^a$	$43 \pm 1,7$
PI	$0,84 \pm 0,06$	$0,85 \pm 0,04$	$0,94 \pm 0,02^a$	$0,88 \pm 0,01$
ЦВР(%)	$37 \pm 1,8$	$38 \pm 2,0$	$58 \pm 1,9^a$	$46 \pm 2,4^{ab}$

Примечание: ^a - различие между 1 и 3, 2 и 4; ^b - между 1 и 2, 3 и 4 достоверно ($p < 0,05$)

F. et al., 2001). Поэтому нами был проведен анализ динамики ТКДГ-параметров в послеоперационном периоде у пациентов с поражением внутренней и наружной сонных артерий в зависимости от степени стеноза контрлатеральной ВСА (табл. 37).

В предоперационном периоде значения исследованных параметров у пациентов основной и контрольной групп с одинаковой степенью стеноза контрлатеральной ВСА достоверно не различались между собой. При изучении ТКДГ-показателей на стороне операции обнаружено прогрессирующее по ме-

ре возрастания степени стеноза контрлатеральной ВСА снижение цереброваскулярной реактивности, причем у больных с окклюзией величины ЦВР оказались достоверно ниже, чем у больных со стенозом основной и контрольной групп артерии менее 70%: в основной группе - на 19,1%, в контрольной группе - на 15,2% ($p < 0,05$).

Наиболее значимые отклонения в дооперационном периоде выявлены при ТКДГ контрлатеральной СМА (табл. 17). У пациентов основной и контрольной групп со степенью стеноза контрлатеральной ВСА 70-99% значения V_m были значимо выше (на 18,8% и 23,4%, $p < 0,05$), а величины ЦВР - ниже (на 18,9% и 21,4%, $p < 0,05$), чем у лиц той же группы с более благоприятным течением заболевания. У больных основной и контрольной групп с окклюзией контрлатеральной ВСА при сравнении с данными у лиц той же группы со стенозом артерии $< 70\%$ выявлено достоверное снижение величин V_m (на 18,8% и 14,9%, $p < 0,05$) и ЦВР (на 41,5% и 48,2%, $p < 0,01$), а при сравнении с показателями у лиц той же



Рис. 73. Прирост цереброваскулярной реактивности средней мозговой артерии в послеоперационном периоде у больных с поражением внутренней и наружной сонных артерий с разным направлением кровотока по глазничной артерии.

Таблица 37

ТКДГ параметры в средней мозговой артерии у пациентов с поражением внутренней и наружной сонных артерий в зависимости от степени стеноза контрлатеральной внутренней сонной артерии

Показатели	Степень поражения контрлатеральной ВСА					
	Основная группа (N = 114)			Контрольная группа (N = 138)		
	< 70% (N = 74)	70 – 99% (N = 28)	Окклюзия (N=12)	< 70% (N = 92)	70 – 99% (N = 32)	Окклюзия (N=14)
	1	2	3	4	5	6
<i>На стороне операции</i>						
V_m: А	40±2,8	45±3,0	42±3,2	41±3,1	46±2,6	43±2,9
Б	44±3,5	51±4,1	54±2,7 ^{аг}	40±3,1	48±2,9	46±3,4 ^в
PI: А	0,87 ± 0,06	0,90 ± 0,04	0,84 ± 0,05	0,85 ± 0,04	0,89 ± 0,05	0,82 ± 0,08
Б	0,96 ± 0,11	0,98 ± 0,12	1,12 ± 0,07 ^г	0,92 ± 0,06	0,94 ± 0,09	0,96 ± 0,06
ЦВР: А	47 ± 1,7	44±2,3	38±1,5 ^а	46±1,9	42±1,8	39±2,1 ^а
Б	58±2,1 ^г	59±1,9 ^г	57±1,7 ^г	51±1,4 ^в	52±1,7 ^{вг}	51±1,9 ^{вг}
<i>На контрлатеральной стороне</i>						
V_m: А	48±2,4	57±3,2 ^а	39±2,6 ^{аб}	47±2,7	58±3,6 ^а	40±2,3 ^{аб}
Б	44±2,6	53±3,0 ^а	36±2,9 ^{аб}	45±3,3	54±3,8 ^а	39±3,1 ^б
PI: А	0,92 ± 0,08	0,96 ± 0,08	0,78 ± 0,04 ^б	0,90 ± 0,09	0,97 ± 0,07	0,76 ± 0,08 ^б
Б	0,89 ± 0,08	0,91 ± 0,04	0,75 ± 0,06 ^б	0,86 ± 0,05	0,93 ± 0,07	0,74 ± 0,06 ^б
ЦВР: А	53±2,7	43±3,1 ^а	31±3,3 ^{аб}	56±3,4	44±2,8 ^а	29±2,6 ^{аб}
Б	52±3,1	49±1,9	51±1,7 ^г	53±2,4	45±1,6 ^а	41±2,2 ^{авг}

Примечание: А – предоперационный период, Б – послеоперационный период;

^а – различие между 1 и 2, 1 и 3, 4 и 5, 4 и 6; ^б – между 2 и 3, 5 и 6; ^в – между 1 и 4, 2 и 5, 3 и 6; ^г – с А достоверно (p < 0,05)



Рис. 74. Прирост цереброваскулярной реактивности средней мозговой артерии в послеоперационном периоде у больных с поражением внутренней и наружной сонных артерий с разной степенью стеноза контрлатеральной внутренней сонной артерии (^a – прирост статистически значим при $p < 0,05$).

группы со стенозом 70-99% значимое снижение было обнаружено не только для скорости кровотока (на 31,6% и 31,0%, $p < 0,01$) и цереброваскулярной реактивности (на 27,9% и 34,1%, $p < 0,05$), но и для значений пульсационного индекса (на 18,8% и 21,6%, $p < 0,05$).

В послеоперационном периоде у больных основной группы со стенозом контрлатеральной ВСА менее 70% и 70-99% отмечалось достоверное возрастание цереброваскулярной реактивности на стороне операции, тогда как значения остальных исследованных ТКДГ-параметров изменились незначимо (табл. 37, рис. 74). Наиболее существенные положительные сдвиги выявлены у пациентов той же группы с окклюзией контрлатеральной ВСА, у которых достоверно возросли величины V_m (на 28,6%, $p < 0,05$) и PI (на 33,3%, $p < 0,05$) на стороне операции, а показатели ЦВР – на обеих СМА (рис. 43). При этом скорость кровотока на ипсилатеральной стороне у этих больных была существенно выше, чем при стенозе < 70% (на 22,7%, $p < 0,05$), а уровни цереброваскулярной реактивности на обеих сторонах достигли значений у лиц со стенозом контрлатеральной ВСА.

В контрольной группе в послеоперационном периоде наблюдалось достоверное увеличение значений ЦВР у пациентов с высокой степенью стеноза (70-99%) контрлатеральной ВСА (на стороне операции) или с окклюзией (с обеих сторон) при незначимых изменениях остальных ТКДГ-показателей (табл. 37, рис. 74). Однако если величины ЦВР на стороне операции у данной категории больных соответствовали значениям при стенозе < 70%, то на контрлатеральной стороне они остались достоверно ниже: на 15,1% - при стенозе 70-99%, на 22,6% - при окклюзии контрлатеральной ВСА ($p < 0,05$).

При сопоставлении результатов транскраниальной доплерографии у больных разных групп с одинаковой степенью поражения контрлатеральной ВСА в контрольной группе обнаружены существенно более низкие показатели ЦВР на стороне операции при стенозе менее 70% и 70-99% (на 12,1% и 11,9%, $p < 0,05$). У пациентов контрольной группы с окклюзией контрлатеральной ВСА выявлены достоверно более низкие, чем в основной группе, значения V_m на ипсилатеральной стороне (на 14,8%, $p < 0,05$) и ЦВР на ипси- и контрлатеральной стороне (на 10,5% и 19,6%, $p < 0,05$).

Таким образом, полученные результаты анализа цереброваскулярного резерва у больных с поражением внутренней и наружной сонных артерий до операции и в послеоперационном периоде свидетельствуют о преимуществе комбинированных методов реконструкции сонных артерий перед традиционными способами. Каротидная эндартерэктомия по методикам Y-образной пластики сонных артерий, De Bakey или Chevalier способствует более значимому по сравнению с традиционными способами реконструкции каротидной бифуркации улучшению цереброваскулярной реактивности.

6.3. Влияние метода реконструкции сонных артерий на интенсивность церебральной микроэмболизации

Известно, что важным фактором, влияющим на результаты хирургического лечения, является послеоперационный эмболизм из зоны реконструкции (Gao M.-Y. et al., 2000; Gerraty

R.P. et al., 1996). Поэтому мы провели ТКДГ мониторинг интенсивности церебральной микроэмболии у пациентов с поражением сонных артерий во взаимосвязи с методом реконструкции каротидной бифуркации.

ТКДГ-мониторинг эпизодов микроэмболии проводили пациентам основной и контрольной групп в перед и во время операции, а также в послеоперационном периоде на 1-е, 2-е, 3-и, 5-е, 7-е сутки и через 3 месяца после операции (табл. 38). В дооперационном и интраоперационном периодах различия в частоте встречаемости эмболизации среди больных основной и контрольной групп не выявлены. В целом, до операции эпизоды микроэмболии наблюдались в 39 из 252 случаев (15,5%). Интраоперационная эмболия возникала у подавляющего большинства больных – 234 человек (92,9%). В послеоперационном периоде при сравнении с показателями перед операцией частота эмболизации в основной группе увеличилась незначимо, тогда как в контрольной группе – существенно возросла (на 35,5%, $p < 0,001$) и была достоверно выше, чем в основной группе (26,9%, $p < 0,001$).

Нами была изучена частота эмболизации у больных с поражением внутренней и наружной сонных артерий в зависимости от этапа хирургического вмешательства (табл. 39). Обнаружено, что в сравниваемых группах на первых трех этапах операции частота развития эпизодов эмболии существенно не различалась. Интраоперационная эмболия, обусловлен-

Таблица 38

Количество пациентов с эмболическими эпизодами

Периоды исследования	Основная группа (N = 114)		Контрольная группа (N = 138)	
	абс	%	абс	%
Дооперационный	18	15,8	21	15,2
Интраоперационный	105	92,1	129	93,5
Послеоперационный	27	23,8	70	50,7

Таблица 39

Количество пациентов с эмболическими эпизодами
на разных этапах интраоперационного периода

Этапы операции	Основная группа (N = 114)		Контрольная группа (N = 138)	
	абс	%	абс	%
Хирургический доступ	46	40,4	58	42,0
Измерение ретроградного АД	54	47,4	75	54,3
Пережатие сонной артерии	28	24,6	37	26,8
Снятие окклюзии	64	56,1	119	86,2

ная выделением артерии, выявлена в 104 случаях (41,3%). При прямом измерении ретроградного артериального давления в ВСА, наблюдалась существенное возрастание частоты эмболизации (в среднем до 51,2%, $p < 0,05$) по сравнению с предыдущим этапом. Пережатие сонной артерии сопровождалось развитием эпизодов эмболии в 26,0% случаев, что достоверно реже, чем на первом (на 15,3%, $p < 0,05$) и втором (на 25,2%, $p < 0,01$) этапах хирургического вмешательства.

Процесс снятия зажимов и восстановления кровотока привел к значимому по сравнению с предыдущим этапом увеличению эпизодов эмболии как в основной (на 31,6%, $p < 0,01$), так и в контрольной группе (на 59,4%. $p < 0,01$). В то же время среди пациентов основной группы эмболизация наблюдалась достоверно реже, чем в контрольной группе (на 34,9%, $p < 0,001$).

При анализе частоты распределения зарегистрированных эмболических эпизодов в раннем послеоперационном периоде обнаружено, что в обеих группах больных преобладали случаи эмболизации с частотой 2-6 МЭС/ч (рис 75). Так, в основной группе интенсивность эмболизации до 6 МЭС/ч регистрировалась у 18 из 27 лиц с эпизодами эмболии (66,7%), а

в контрольной группе – у 45 из 70 больных (64,3%), тогда как высокая частота эпизодов эмболии (>30 МЭС/ч) составила соответственно 7,4% и 10,0%. Однако, несмотря на однородный характер распределения интенсивности эмболизации в сравниваемых группах, следует отметить, что в основной группе развитие эпизодов эмболии в раннем послеоперационном периоде отмечалось существенно реже, чем в контрольной группе (на 53,3%, $p<0,001$).



Рис 75. Доля больных с эмболическими эпизодами в первый час послеоперационного периода.

Средняя интенсивность эпизодов эмболии в послеоперационном периоде в основной группе составила $7,3 \pm 2,1$ МЭС/ч, в контрольной группе – $12,7 \pm 2,6$ МЭС/ч, т.е. в основной группе данный показатель был достоверно ниже (на 42,5%, $p<0,01$).

Анализ интенсивности эмболизации в зависимости от времени, прошедшего с момента операции, показал, что в обеих группах больных максимальное число эмболических эпизодов наблюдалось в первые двое суток после операции (рис 76). На третьи сутки частота эпизодов эмболии в обеих сравниваемых группах уменьшилась вдвое, и в последующие дни послеоперационного периода тенденция к снижению сохранялась. В то же время интенсивность эмболизации в основной группе в течение всего периода исследования была за-



Рис 76. Продолжительность и число эмболических эпизодов у больных с эмболическими эпизодами в послеоперационном периоде.

метно ниже, чем в контрольной группе, причем в первые, вторые и третьи сутки эти различия оказались достоверными (соответственно на 46,2%, 44,4% и 40,0%, $p < 0,05$). Можно предположить, что тенденция к более высокой частоте и интенсивности эмболических эпизодов в контрольной группе обусловлена достаточно высокой частотой послеоперационных тромбозов и остаточных стенозов НСА.

Через 3 месяца после операции при контрольном ТКДГ-мониторинге ни у одного из пациентов основной группы эмболизация не выявлена, что, по всей вероятности, было связано с формированием к этому сроку неоинтимы в зоне реконструкции. В контрольной группе в отдаленном послеоперационном периоде эмболизация была диагностирована после 3-х (2,2%) реконструкций. В двух случаях отмечалась асимптомная эмболизация интенсивностью 5 МЭС/ч, в одном – 16 МЭС/ч с развитием неврологического дефицита.

Неврологические осложнения после реконструкции каротидной бифуркации выявлены у 3 больных основной группы (2,6%) и у 10 человек контрольной группы (7,2%), причем данные осложнения развивались только у лиц с клинически значимой послеоперационной эмболизацией свыше 10 эмбо-

Таблица 40

**Соотношение послеоперационной эмболизации
и неврологических осложнений у пациентов с поражением
внутренней и наружной сонных артерий
(количество больных)**

Количество эмболов (МЭС/ч)	Микроэмболические сигналы		Окулярные симптомы		Транзиторно-ишемические атаки		Ишемический инсульт	
	ОГ	КГ	ОГ	КГ	ОГ	КГ	ОГ	КГ
2-3	11	26 ^a	0	0	0	0	0	0
4-6	7	19	0	0	0	0	0	0
7-10	4	11	0	0	0	0	0	0
11-30	3	7	0	1	0	2	0	0
31-50	2	5	0	0	2	2	1	0
> 50	0	2	0	1	0	2	0	2
Всего	27	70 ^a	0	2	2	6	1	2

Примечание: ОГ – основная группа, КГ – контрольная группа;

^a – различие с ОГ достоверно ($p < 0,05$)

лов в час (табл. 40). В основной группе у 2 пациентов (1,8%) отмечались транзиторно-ишемические атаки и у одного – ишемический инсульт (0,9%). В контрольной группе у 2 больных (1,4%) обнаружены окулярные симптомы, у 6 (4,3%) – транзиторно-ишемические атаки, у 2 человек (1,4%) – ишемический инсульт. Следует отметить, что в основной группе больных неврологические осложнения наблюдались при интенсивности эмболизации более 30 МЭС/ч, тогда как в контрольной группе у 3 из 10 больных с неврологическими осложнениями частота эпизодов ишемии была заметно ниже (11-30 МЭС/ч).

Таким образом, результаты изучения феномена церебральной микроэмболии у пациентов с поражением внутренней и наружной сонных артерий свидетельствуют о преимуществе каротидной эндартерэктомии, выполненной по методикам Y-образной пластики сонных артерий, De Bakey или

Chevalier, перед традиционными способами реконструкции каротидной бифуркации в снижении интенсивности эмболизации и предупреждении развития неврологических осложнений в послеоперационном периоде.

6.4. Ближайшие и отдаленные результаты операций

При анализе осложнений ближайшего и отдаленного послеоперационного периода у пациентов с гемодинамически значимым поражением каротидной бифуркации учитывали тромбозы ВСА, изолированные тромбозы НСА, рестенозы ВСА более 60%, а также остаточные стенозы НСА. Результаты КЭ с пластикой Y-образной заплатой у пациентов основной группы были сопоставлены по частоте осложнений с результатами у больных контрольной группы, перенесших классическую КЭ с пластикой заплатой (табл. 41). Отдельно сравнивали показатели у пациентов исследуемых групп, которым была выполнена эверсионная КЭ по различным методикам. Поскольку у пациентов

Таблица 41

Ближайшие и отдаленные осложнения каротидной эндартерэктомии у пациентов с поражением внутренней и наружной сонных артерий в зависимости от метода операции

Осложнения	Основная группа (N=37)		Контрольная группа (N=71)	
	абс	%	абс	%
Рестенозы внутренней сонной артерии более 60%	2	5,4	9	12,7
Тромбозы внутренней сонной артерии	1	2,7	3	4,2
Тромбозы наружной сонной артерии	0	0,0	8	11,3
Остаточные стенозы наружной сонной артерии	0	0,0	10	14,1

основной группы, перенесших ЭКЭ по De Bakey и по Chevalier, отсутствовали достоверные различия по количеству осложнений, для удобства сравнения с пациентами контрольной группы, перенесшими ЭКЭ с проксимальным пересечением ВСА, они были объединены в одну подгруппу.

В послеоперационном периоде частота гемодинамически значимых рестенозов и тромбозов ВСА у пациентов основной группы, перенесших КЭ с пластикой Y-образной заплатой, не отличалась существенно от показателей в контрольной группе после классической КЭ (табл. 41). При изучении встречаемости тромбозов и рестенозов НСА после хирургического вмешательства в сравниваемых группах больных обнаружены достоверные различия. У пациентов основной группы тромбозов и остаточных стенозов НСА в послеоперационном периоде не наблюдалось. В то же время в контрольной группе в 11,3% случаев выявлены изолированные тромбозы НСА (рис. 77) и в 14,1% случаев - остаточные стенозы НСА в виде неадекватно удаленной бляшки, заворотов интимы, пристеночного тромбоза (рис. 78). Выявленные нарушения кровотока по НСА у ряда пациентов ухудшали отдаленные результаты операций, приводили к возврату неврологического дефицита, причиной которого могли быть блокирование системных экстра- и интракраниальных анастомозов, феномен микроэмболизации, а также обкрадывание мозгового кровообращения через систему глазничной артерии.

Подобные результаты получены при изучении эффективности коррекции поражения каротидной бифуркации с применением эверсионных способов реконструкции (табл. 42). У пациентов основной группы, перенесших ЭКЭ по De Bakey и Chevalier, и контрольной группы, перенесших ЭКЭ с проксимальным пересечением ВСА, гемодинамически значимые нарушения циркуляции по ВСА наблюдались практически с одинаковой частотой. Однако осложнения в виде изолированных тромбозов и остаточных стенозов НСА были выявлены только в контрольной группе больных, тогда как у пациентов основной группы они не были обнаружены.

Таким образом, в целом, у пациентов с гемодинамически значимым поражением каротидной бифуркации в структуре ос-



Рис. 77. Рентгеноконтрастная ангиография. Изолированный тромбоз наружной сонной артерии после классической каротидной эндартерэктомии.



Рис. 78. УЗДС. Остаточный предельный стеноз наружной сонной артерии после классической каротидной эндартерэктомии.

Ближайшие и отдаленные осложнения эверсионной каротидной эндартерэктомии у пациентов с поражением внутренней и наружной сонных артерий в зависимости от метода операции

Осложнения	Основная группа (N=77)		Контрольная группа (N=67)	
	абс	%	абс	%
Рестенозы внутренней сонной артерии более 60%	5	6,5	6	9,0
Тромбозы внутренней сонной артерии	2	2,6	3	4,5
Тромбозы наружной сонной артерии	0	0,0	5	7,5
Остаточные стенозы наружной сонной артерии	0	0,0	9	13,4

ложнений ближайшего и отдаленного послеоперационного периода ведущие позиции занимают рестенозы ВСА (8,7%), тромбозы ВСА (3,6%), тромбозы и остаточные стенозы НСА (5,2% и 7,6%). При этом частота рестенозов и тромбозов ВСА в основной группе существенно не отличалась от показателей в контрольной группе (8,8% против 15,2%; $\chi^2 = 2,40$, $p = 0,107$), тогда как различия в частоте нарушений циркуляции по НСА были достоверны (0,0% против 23,2%; $\chi^2=30,20$, $p<0,001$).

При анализе периоперационных неврологических осложнений учитывали транзиторно-ишемические атаки (ТИА), окулярные симптомы, ишемический инсульт (табл. 43). Частота ишемического инсульта в сравниваемых группах существенно не различалась, составив 0,9% в основной группе и 1,4% - в контрольной ($p>0,05$). У одного больного основной группы причиной инсульта была эмболизация с последующим наступлением тромбоза ВСА. В контрольной группе причиной ишемического инсульта у 1 больного была эмболизация в ипсилатеральную СМА, у 1 – эмболизация с последующим тромбозом ВСА.

Различия в частоте ТИА между группами больных также оказались недостоверными. Причиной ТИА у 2 пациентов основной группы явилась эмболизация из зоны реконструкции, предположительно, вследствие остаточной бляшки в ОСА. У 1 больного контрольной группы с ТИА при УЗДС выявлен тромбоз НСА, причиной ТИА были микроэмболии из слепого кармана НСА, содержащего тромботические массы. В другом случае причиной ТИА были микроэмболии из неадекватно удаленной бляшки в устье НСА с заворотом интимы и пристеночным тромбозом и в 3-х случаях – гемодинамически значимые эмбологенные рестенозы ВСА.

Окулярные симптомы были выявлены только у двух пациентов контрольной группы. У одного больного причиной атак-
osis fugax на стороне операции послужил тромбоз НСА, явившийся источником микроэмболизации через систему НСА в ГА. У другого больного наблюдались выпадения полей зрения в глазу на стороне операции, причиной чего оказалась эмболизация из зоны реконструкции ВСА, при интактной НСА.

Общая частота неврологического дефицита в сравниваемых группах больных существенно не различалась, однако в основной группе наблюдалась тенденция к ее снижению по сравнению с показателями в контрольной группе ($p=0,096$). У всех больных с периоперационным неврологическим дефици-

Таблица 43

Периоперационные неврологические осложнения

Неврологический дефицит	Основная группа (N=114)		Контрольная группа (N=138)	
	абс	%	абс	%
Ишемический инсульт	1	0,9	2	1,4
Транзиторно-ишемические атаки	2	1,8	6	4,3
Окулярные нарушения	0	0,0	2	1,4
ИТОГО	3	2,6	10	7,2

том в интра- и послеоперационном периоде было зарегистрировано более 10 эмболических эпизодов.

Общая периоперационная летальность в сравниваемых группах существенно не различалась и была равна 0,9% в основной группе, 1,4% – в контрольной группе (табл. 44). В основной группе летальный исход наблюдался у одного пациента вследствие ишемического инсульта в раннем послеоперационном периоде. В контрольной группе у одного больного причиной смерти явился ишемический инсульт, у другого – острая сердечно-сосудистая недостаточность в раннем послеоперационном периоде.

Таблица 44

Периоперационная летальность

Неврологический дефицит	Основная группа (N=114)		Контрольная группа (N=138)	
	абс	%	абс	%
Ишемический инсульт	1	0,9	1	0,7
Острая сердечно-сосудистая недостаточность	0	0,0	1	0,7
Общая летальность	1	0,9	2	1,4

Восстановление адекватного магистрального кровотока по НСА при ее стенозе или окклюзии у больных с сосудисто-мозговой недостаточностью приводит к улучшению кровоснабжения мозга через системные анастомозы и, тем самым, к снижению проявлений нарушения мозгового кровообращения. Поэтому нам представляется целесообразным у всех больных с сочетанным поражением ВСА и НСА устранение стеноза НСА, которое может проводиться по одной из указанных методик. Показанием для такой реконструкции СА является комбинированное гемодинамически значимое поражение ВСА > 70%, НСА > 60%, а при наличии эмбологенных бляшек – и при меньших степенях стеноза.

6.5. Способ реконструкции каротидной бифуркации при повторных операциях

До настоящего времени при выполнении каротидной эн-дартерэктомии остается актуальной проблема рестенозов и тромбозов в послеоперационном периоде, достигающих до 23% (Покровский А.В., 2004). У больных с гемодинамически значимыми рестенозами и тромботическими реокклюзиями после каротидной эн-дартерэктомии наиболее часто применяются следующие способы реконструкций: повторная КЭ, изолированная пластика ВСА без эн-дартерэктомии, резекция с редрессацией ВСА, резекция бифуркации общей сонной артерии и ВСА с протезированием, резекция ВСА + ЭАЭ из наружной сонной артерии, подключично-сонное шунтирование. При повторных операциях на каротидной бифуркации собственные ткани артерий, как правило, не пригодны для реконструкции. Рестенозы представляют собой миоинтимальную гиперплазию или повторное атеросклеротическое поражение зоны реконструкции. При повторных вмешательствах на бифуркации ОСА, после каротидной эн-дартерэктомии, остается актуальным вопрос выбора способа реконструкции. При повторных операциях, как правило, требуется резекция бифуркации ОСА и ВСА с протезированием (Покровский А.В., 2004).

Для большинства артериальных бифуркаций отношение суммарной площади поперечного сечения двух дочерних сосудов к площади поперечного сечения материнского больше единицы (Педли Т., 1983). Поэтому существует необходимость разработки метода, который позволил бы интраоперационно формировать каротидную бифуркацию применимо к каждому конкретному анатомическому варианту.

Учитывая, что в нашем исследовании у 31 из 244 больных (12,7%), которым была выполнена каротидная эн-дартерэктомия, послеоперационный период осложнился гемодинамически значимыми нарушениями циркуляции по ВСА, а у 13 человек (5,3%) – тромбозами НСА, был разработан способ реконструкции каротидной бифуркации при повторных операциях (патент на изобретение № 2327423 РФ; 27.06.2008).

Прототипом изобретения явилось протезирование каротидной бифуркации сосудистым бифуркационным протезом (Покровский А.В., 2004). Способ удобен, но при данной методике приходится использовать синтетический протез, который имеет сечение 2:1:1, диаметр браншей протеза может иметь несоответствие с диаметром одной из артерий (ОСА, ВСА, НСА).

Разработанный способ осуществляется следующим образом (рис. 79, 80). Общую сонную артерию пережимают проксимальнее зоны поражения, внутреннюю и наружную сонные артерии как можно дистальнее. Производят резекцию каротидной бифуркации в пределах неизмененных артериальных тканей. ОСА рассекают продольно по типу «рыбьей пасти», формируя две полуокружности. Для формирования начального отдела ВСА, как правило, используют аутовену, но может использоваться и линейный протез. У реверсированной вены в проксимальной части производят продольный срез. Длину среза на аутовене выполняют, исходя из расстояния между краями разведенных концов (полуокружностей) продольно рассеченной ОСА. Затем формируют анастомоз между аутовеной (кондуитом) и ОСА непрерывным обвивным швом полипропиленовой нитью 7/0 с двумя иглами. При этом из одной полуокружности ОСА формируется начальный отдел ВСА, а из второй полуокружности ОСА – начальный отдел НСА. В дальнейшем в них реимплантируют соответственно культы ВСА и НСА.

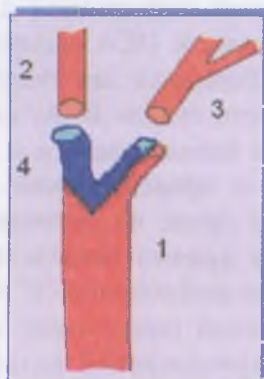
Предлагаемый способ позволяет формировать бифуркацию ОСА с устьями ВСА и НСА, сохраняя исходные геометрические и гемодинамические параметры, и восстановить физиологическое расширение (луковицы) устья ВСА.

Предлагаемым способом были прооперированы 31 пациент с поражением каротидной бифуркации, у которых после КЭ возникли гемодинамически значимые рестенозы и тромбозы ВСА. Предлагаемый вариант реконструкции сонных артерий при повторных операциях позволил сформировать бифуркацию с восстановлением физиологического расширения ус-

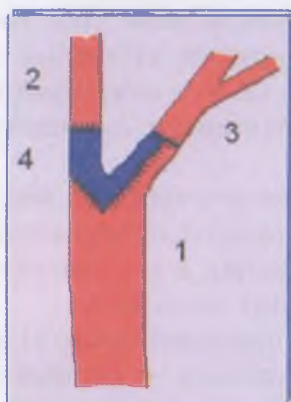
**Подготовленные культы сонных
артерий и реверсированная
аутовена**



**Вшитая в ОСА аутовена,
формированные начальные
отделы ВСА и НСА**



**Сформированная каротидная
бифуркация с использованием
аутовены**



- 1 – общая сонная артерия,
- 2 – внутренняя сонная артерия,
- 3 – наружная сонная артерия,
- 4 – аутовена

Рис. 79. Схема реконструкции каротидной бифуркации при повторных операциях.

А - Подготовленная культя общей сонной артерии



Б - Сформированная каротидная бифуркация с использованием аутовены

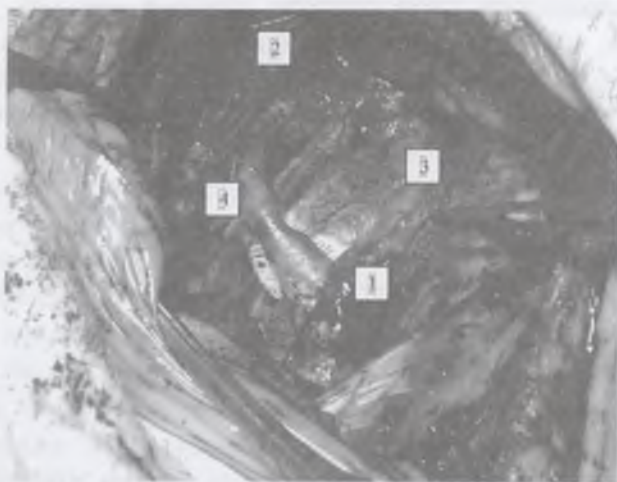


Рис. 80. Способ реконструкции каротидной бифуркации при повторных операциях.

*(1 – общая сонная артерия,
2 – внутренняя сонная артерия,
3 – наружная сонная артерия, 4 – аутовена).*

тья ВСА и придать начальным отделам НСА и ВСА диаметров, наиболее соответствующих размерам сонных артерий пациента.

Таким образом, предлагаемый способ может быть предложен в качестве метода выбора при повторных операциях на каротидной бифуркации.

Полученные нами результаты сравнительного анализа эффективности различных методов КЭ в восстановлении адекватного кровотока и предупреждении осложнений послеоперационного периода у больных с гемодинамически значимым поражением каротидной бифуркации свидетельствуют о том, что, несмотря на существенное улучшение цереброваскулярной реактивности и уменьшение пери- и послеоперационных осложнений при использовании комбинированных методов реконструкции СА, частота эпизодов микроэмболии в интраоперационном периоде на этапе снятия окклюзии и в раннем послеоперационном периоде остается высокой. Следует отметить, что применение технологий реконструкции СА по методике Y-образной пластики СА, а также по методикам De Bakey и Chevalier не привело к значимому снижению частоты тромбозов и рестенозов ВСА.

Полученные результаты подтверждают данные других авторов о риске возникновения рестенозов и тромбозов после эверсионной КЭ (Покровский А.В. и др., 2005; Седов В.М. и др., 2004; Сокурено, Г.Ю., 2002; Cao P. et al., 2000; Raithel D., Schupp C., 2000) и согласуются с существующим мнением о том, что профилактика реокклюзий после реконструктивных операций должна быть комплексной, способной воздействовать на все звенья развития атеросклероза, включая системные и местные факторы. В связи с этим представляется актуальной разработка методики интраоперационной атромбогенной обработки дезэндотелизированной поверхности бифуркации сонных артерий, что, на наш взгляд, позволит предупреждать ранние реокклюзии и микроэмболии после каротидной эндартерэктомии.

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА АТРОМБОГЕННОЙ ОБРАБОТКИ АРТЕРИЙ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ КАРОТИДНОЙ ЭНДАРТЕРЭКТОМИИ

В лабораторных условиях на фрагментах сонных артерий, взятых у трупов, нами был разработан способ формирования прочной солевой связи гепарина с коллагеном сосудистой стенки с использованием вещества посредника метиленового синего (МС), традиционно применяемого в медицине для интравазального введения в организм человека (Машковский М.Д., 2006). В зависимости от концентрации и продолжительности воздействия МС удалось добиться осаждения на сосудистую стенку гепарина в количестве до 209 мкг/см^2 , т.е. достаточном для достижения стойкого атромбогенного эффекта (Mu_oz E.M., Linhardt R.J., 2004). В эксперименте на собаках нами было показано, что интраоперационная атромбогенная обработка артерии в зоне эндартерэктомии 1 %-ным раствором МС и стандартным раствором гепарина предотвращает процессы образования пристеночного тромба, уменьшает воспалительную реакцию сосудистой стенки в ответ на повреждение, ускоряет естественную эндотелизацию дефекта интимы.

Учитывая положительные результаты лабораторных исследований и экспериментальной апробации, а также тот факт, что гепарин и метиленовый синий являются известными лекарственными препаратами, и их сочетанное использование не требует специального разрешения, мы применили данный способ формирования гепаринизированной поверхности непосредственно в клинической практике.

В нашем исследовании атромбогенная обработка дезэндотелизированной поверхности артерии была выполнена 146 больным с окклюзионными поражениями брахиоцефальных артерий при проведении ЭКЭ по De Bakey и по Chevalier (рис. 81).

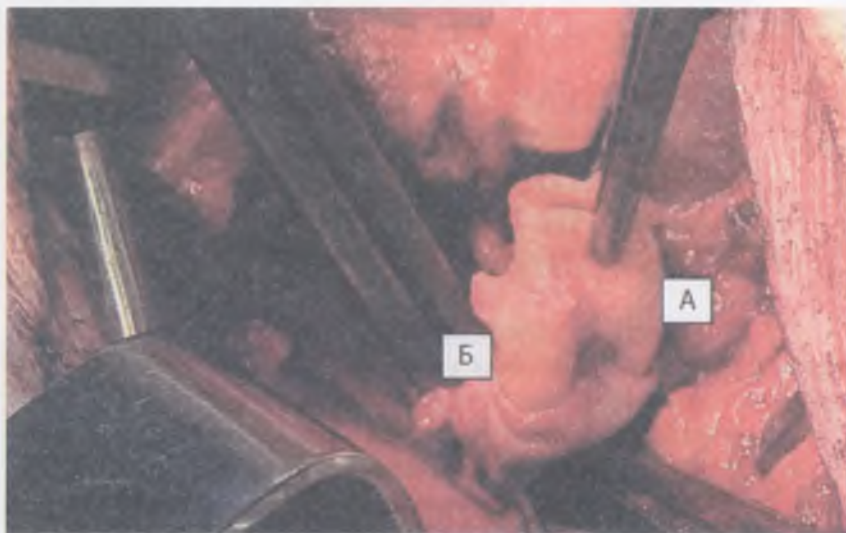


Рис. 81. Этап эндартерэктомии из внутренней и наружной сонных артерий.

А – из внутренней сонной артерии;

Б – из наружной сонной артерии.

Эндартерэктомированную поверхность промывали физиологическим раствором от сгустков и форменных элементов крови. Вскрывали ампулу с раствором МС 1%-20 мл, раствор набирали в шприц с иглой и наносили на деэндотелизированную поверхность сосуда из расчета 2-3 капли на 1см^2 (рис. 82). Далее продолжали наложение сосудистого шва. При этом визуальна стенка сосуда прокрашивалась в темно-синий цвет, иногда на всю толщину. Избыток красителя удаляли салфеткой. Через 5-7 минут окрашенную поверхность сосудистой стенки орошали раствором гепарина (5000 Ед/мл) из отдельного шприца. Визуально на деэндотелизированной поверхности наблюдалось появление более светлых оттенков (розовый, зеленый). Реконструктивную операцию при этом не прекращали. Через 3-5 минут избыток гепарина удаляли салфеткой. Разрез в сосудистой стенке ушивали непрерывным обвивным швом (рис. 83).

После снятия зажимов между швами на артериальной

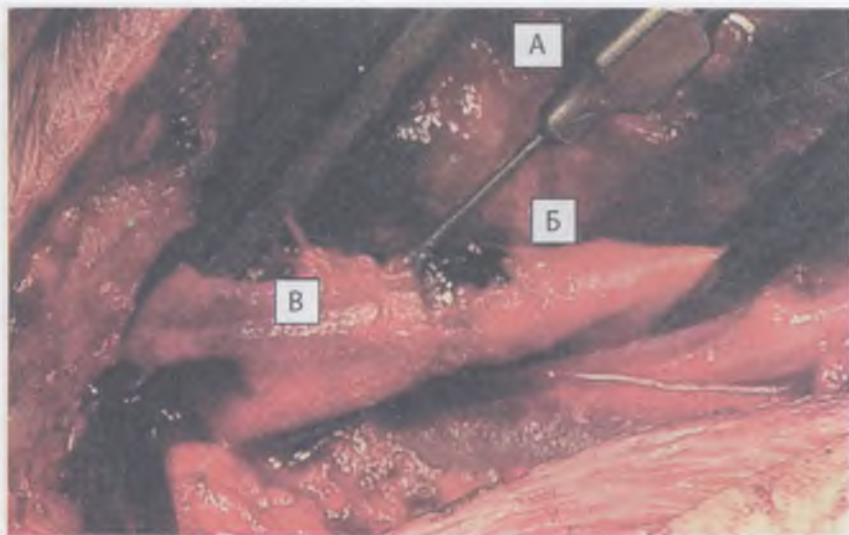


Рис. 51. Этап обработки субэндотелиальных структур артерии 1%-ным раствором метиленовой сини.

А – шприц с метиленовой синью;

Б – обработка субэндотелиальных структур метиленовой синью;

В – общая сонная артерия.

стенке возникало кровотечение. Это явление закономерно и обычно для самостоятельной остановки кровотечения достаточно наложить на зону кровотечения несколько салфеток, смоченных теплым раствором, с экспозицией 5-6 минут. При наличии дефекта в сосудистом шве накладывали дополнительные «П-образные» или узловые швы. Если кровотечение из выколов продолжалось, с гемостатической целью применяли салфетки, смоченные 96%-ным этиловым спиртом или раствором протамина сульфата.

Во всех случаях применения атромбогенной обработки отмечалось несколько большая, чем обычно, кровоточивость ушитой артериотомной раны, что требовало более тщательного наложения сосудистого шва, но существенно не влияло на величину суммарной кровопотери. Данная методика интраоперационной атромбогенной обработки оказалась простой,

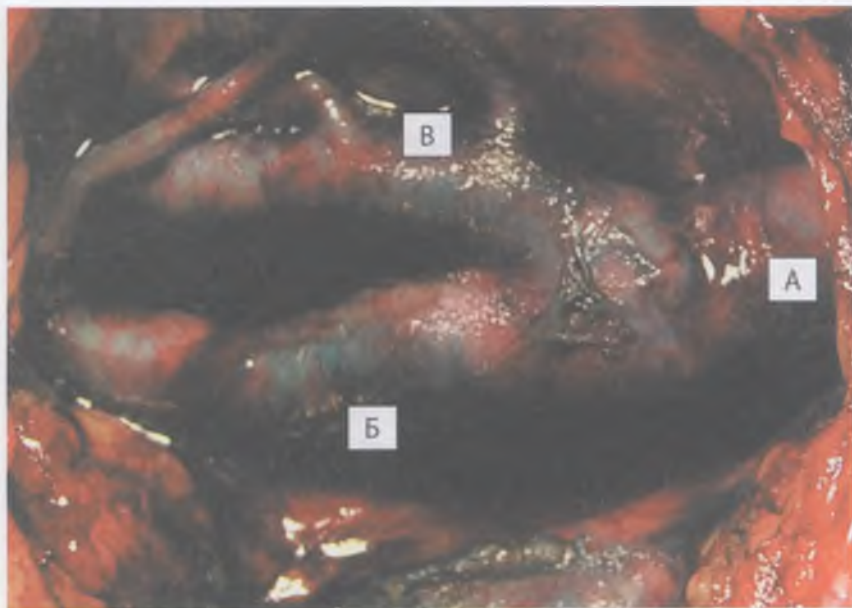


Рис. 52. Сонная артерия после атромбогенной обработки. Местами краситель проник на всю толщину сосудистой стенки.

А – непрерывный шов на общей сонной артерии;

Б – внутренняя сонная артерия, зона выполнения эндартерэктомии с последующей атромбогенной обработкой;

В – наружная сонная артерия, зона выполнения эндартерэктомии с последующей атромбогенной обработкой.

позволила в течение короткого времени, не влияющего на продолжительность операции, создать стойкую атромбогенную поверхность в области эндартерэктомии: «Способ формирования гепаринизированной поверхности» (патент на изобретение. № 2155593 РФ; 10.09.2000).

Для того чтобы оценить влияние интраоперационной атромбогенной обработки сосудистой стенки на результаты реконструкции сонных артерий у пациентов с окклюзионными поражениями брахиоцефальных артерий, нами был проведен анализ осложнений ближайшего и отдаленного послеоперационного периода. Учитывали эпизоды церебральной микроэмболии, тромбозы ВСА, изолированные тромбозы НСА, ресте-

нозы ВСА более 60%, а также остаточные стенозы НСА. Результаты каротидной эндартерэктомии, выполненной по методикам De Bakey или Chevalier, с применением метода создания тромборезистентной поверхности в зоне эндартерэктомии (основная группа) были сопоставлены по частоте осложнений с результатами у больных основной группы, которым была выполнена эверсионная КЭ по тем же методикам, но без атромбогенной обработки дезндотелизированной артериальной стенки (контрольная группа).

Применение атромбогенной обработки артерий во время операции способствовало существенному снижению частоты эмболизации (табл. 45). Так, если в пред- и интраоперационном периодах существенные различия по данному показателю между группами больных отсутствовали, то в послеоперационном периоде эпизоды эмболии у больных первой группы отмечались достоверно реже, чем во второй группе (на 15,9%, $p < 0,01$).

Таблица 45

Количество пациентов с эмболическими эпизодами

Периоды исследования	Основная группа (N = 146)		Контрольная группа (N = 77)	
	абс	%	абс	%
Дооперационный	24	16,4	12	15,6
Интраоперационный	129	88,4	71	92,2
Послеоперационный	11	7,5	18	23,4

Создание тромборезистентной поверхности в зоне эндартерэктомии по предложенному нами методу привело к статистически значимому уменьшению интенсивности эмболизации у больных с окклюзионными поражениями брахиоцефальных артерий на заключительном этапе хирургического вмешательства (табл. 46). При снятии окклюзии эпизоды эмболии регистрировались более чем у половины больных второй группы, тогда как в первой группе – у 18,5% пациентов, т.е. на 37,3% реже ($p < 0,001$).

Таблица 46

Количество пациентов с эмболическими эпизодами на разных этапах интраоперационного периода

Этапы операции	Основная группа (N = 146)		Контрольная группа (N = 77)	
	абс	%	абс	%
Хирургический доступ	60	41,1	31	40,3
Измерение ретроградного АД	74	50,7	37	48,1
Пережатие сонной артерии	30	20,5	18	23,4
Снятие окклюзии	27	18,5	43	55,8

При сравнении характера эмболических эпизодов в раннем послеоперационном периоде обнаружено, что в первой группе больных наблюдались случаи эмболизации с невысокой частотой - 2-6 МЭС/ч (рис. 84). Во второй группе больных, которым



Рис. 84. Доля больных с эмболическими эпизодами в первый час послеоперационного периода.

не проводилась интраоперационная атромбогенная обработка сосудистой стенки, в 6,5% случаев интенсивность эмболизации составила семь и более эпизодов, причем это различие с первой

группой больных, в которой эмболизация с данной частотой отсутствовала, оказалось достоверным ($p < 0,01$).

Средняя интенсивность эпизодов эмболии в послеоперационном периоде в первой группе составила $4,3 \pm 0,6$ МЭС/ч, во второй группе - $6,8 \pm 1,7$ МЭС/ч, что существенно выше (на 58,1%, $p < 0,05$).

Анализ интенсивности эмболизации в зависимости от длительности послеоперационного периода показал, что у больных первой группы эпизоды эмболии наблюдались, главным образом, в первые сутки после операции - у 9 человек (6,2%), во вторые сутки они отмечались только у 2 пациентов (1,4%), тогда как в последующие дни эмболические эпизоды не выявлялись. Частота эпизодов эмболии у этих больных была невысокой как на первые, так и на вторые сутки после операции (рис. 85). Во второй группе эпизоды эмболии регистрировались в течение 7 дней после операции при максимальной частоте в первые двое суток. Следует отметить, что у больных, которым бы-



Рис. 85. Продолжительность и число эмболических эпизодов у больных с эмболическими эпизодами в послеоперационном периоде.

ла выполненная атромбогенная обработка деэндоотелизированной поверхности артерии, интенсивность эмболизации была достоверно ниже, чем у пациентов, которым при реконструкции сонной артерии атромбогенную обработку сосудов не проводи-

ли: в первые сутки – на 42,9%, во вторые сутки послеоперационного периода – на 55,6% ($p < 0,05$).

При сопоставлении эффективности хирургической коррекции поражения каротидной бифуркации с применением эверсионных способов реконструкции получены следующие результаты (табл. 47). При выполнении интраоперационной атромбогенной обработки артерии в послеоперационном периоде были выявлены только 4 случая (2,7%) рестеноза внутренней сонной артерии, тогда как во второй группе больных, которым данная процедура не проводилась, частота гемодинамически значимых нарушений циркуляции по ВСА составила 9,1% и оказалась существенно выше, чем в первой группе ($p < 0,05$).

Следует отметить, что в первой группе больных периоперационные неврологические осложнения отсутствовали, тогда как во второй группе у двух пациентов (2,6%) были диагностированы транзиторно-ишемические атаки вследствие эмбо-

Таблица 47

Осложнения реконструкции сонных артерий

Осложнения	Группы больных			
	1 – с атромбогенной обработкой (N = 146)		2 – без атромбогенной обработки (N = 77)	
	абс	%	абс	%
Рестенозы внутренней сонной артерии > 60%	4	2,7	5	6,5
Тромбозы внутренней сонной артерии	0	0,0	2	2,6
Тромбозы наружной сонной артерии	0	0,0	0	0,0
Остаточные стенозы наружной сонной артерии	0	0,0	0	0,0

лизации из зоны реконструкции, причиной которой, предположительно, явилась остаточная бляшка в общей сонной артерии. Общая периоперационная летальность в сравниваемых группах была равна нулю.

В целом, предложенный нами способ атромбогенной обработки артерии позволил сократить частоту послеоперационных осложнений (эмболизации, рестенозов и тромбозов) с 32,5% до 10,3%, т.е. в 3,2 раза ($p < 0,01$).

Таким образом, полученные результаты исследования свидетельствуют о том, что предложенный нами метод интраоперационной атромбогенной обработки дезэнтотелизированной поверхности сосудистой стенки эффективен для профилактики реокклюзий и микроэмболий после реконструктивных операций у пациентов с окклюзионными поражениями брахиоцефальных артерий, существенно снижая риск возникновения осложнений в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде: «Способ профилактики реокклюзий при операциях на магистральных сосудах» (патент на изобретение № 2185171 РФ от 20.07.2002).

Предложенный нами способ атромбогенной обработки артерии показан после выполнении эндартерэктомии для придания стенки артерии тромборезистентных свойств и может быть использован при выполнении реконструктивных операций практически на любом отделе сосудистой системы. Его применение не влияет на продолжительность основного этапа хирургического вмешательства и не сопряжено с возникновением специфических осложнений. Безусловно, прибегать к данной процедуре следует в момент самой реконструкции, до включения кровотока. Предложенные другими авторами способы создания атромбогенной поверхности не дают возможности добиться пролонгированного эффекта (Антушев А.Ф., 1985; Жозефович М., Жозефович Ж., 1985; Cambria R.P. et al., 1992; Davidson G.W.R. et al., 1984; Katz D. et al., 1994; Larm O. et al., 1983), а в некоторые из них невозможно применить в интраоперационных условиях (Baumann H. et al., 1991; Cambria R.P. et al., 1992; Kauhanen P. et al., 2000; Muñoz E.M., Linhardt R.J., 2004).

ЦЕРЕБРОПРОТЕКТОРНЫЙ ЭФФЕКТ НИКОТИНАМИДА ПРИ ОККЛЮЗИИ СОННЫХ АРТЕРИЙ

С целью разработки доступного метода интраоперационной фармакологической защиты головного мозга нами была изучена возможность применения ингибитора ПАРП никотинамида, обладающего выраженным антиоксидантным действием, в период временного прекращения кровотока по несущему сосуду при хирургическом вмешательстве на каротидном бассейне. В эксперименте на животных нами было показано, что применение никотинамида для защиты ишемизированного головного мозга крыс способствует ослаблению свободнорадикальных процессов и стабилизации показателей энергетического обмена, существенно повышая уровень АТФ и нормализуя содержание АДФ и АМФ.

Учитывая значимый церебропротективный эффект никотинамида при окклюзии сонных артерий в эксперименте на животных, мы применили данный способ интраоперационной фармакологической защиты головного мозга непосредственно в клинической практике. В исследование были включены 103 пациента с окклюзионными поражениями брахиоцефальных артерий, которым были выполнены 106 каротидных эндартерэктомий под местной анестезией. Поскольку при использовании интубационного наркоза в целях фармакозащиты мозга от ишемии применяли натрия оксibuтират, ГОМК и нимотоп, являющиеся антигипоксантами и обладающие антиоксидантными свойствами (Зарубина И.В., 1999; Машковский М.Д., 2006), из исследования были исключены пациенты, которым КЭ выполняли под общей анестезией.

В общую сонную артерию перед окклюзией вводили 2,5% раствор никотинамида из расчета 2,0 мг/кг веса. Результаты КЭ пластикой заплатой и эверсионной КЭ с проксимальным пересечением ВСА, выполненных под местной анестезией

тезией с применением никотинамида для интраоперационной защиты мозга (основная группа), были сопоставлены с исследованными показателями у 78 больных, которым была выполнена реконструкция каротидной бифуркации под местной анестезией по тем же методикам, но без фармакологической защиты мозга (контрольная группа).

Исследование свободнорадикального окисления липидов проводили с использованием хемилюминесцентного метода (Фархутдинов Р.Р., Лиховских В.А., 1995). Забор крови у больных производили из внутренней яремной вены на стороне хирургического вмешательства по 10 мл трехкратно:

- 1) перед окклюзией сонных артерий;
- 2) на высоте ишемии головного мозга, после выполнения реконструкции сонных артерий;
- 3) через 10 минут после снятия окклюзии сонных артерий.

Кровь из внутренней яремной вены отбирали в пластиковую пробирку (в стеклянной активируется дыхательный взрыв фагоцитов), с предварительно налитым раствором гепарина. Гепарин готовили разведением стандартного раствора (5000 Ед в 1 мл) в 10 раз физиологическим раствором. На 1 мл крови брался 0,1 мл приготовленного раствора. Таким образом, на 1 мл крови приходился 50 Ед гепарина.

Кровь для исследования использовали немедленно.

Приготовление раствора для исследования люминол-зависимого свечения осуществляли следующим способом.

Люминол (м.в. 177) готовили на диметилсульфоксиде (DMSO) из расчета 10^{-4} и хранили в холодильнике при 4°C . Рабочий раствор готовили путем введения 0,5 мл приготовленного раствора в 500 мл флакон стерильного фабричного физиологического раствора pH 7,0-7,2 ед.

Перед исследованием отбирали необходимое количество рабочего раствора из расчета 2 мл на 1 пробу и нагревали в термостате до 37°C . Заранее разливали по 2 мл раствора в емкости для измерения интенсивности хемилюминесценции (ХЛ), которые так же выдерживали в термостате. Гепарини-

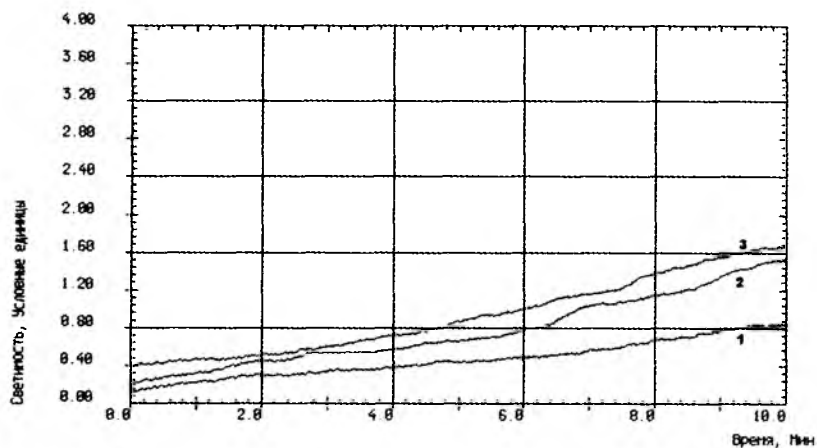
зированной кровь в объеме 0,1 мл добавляли в 2 мл теплого рабочего раствора люминола, тщательно размешивали и помещали в камеру прибора. Запись вели в течение 10 мин.

Люминол-зависимое свечение крови главным образом связано с генерацией активных форм кислорода клетками при фагоцитозе и характеризует состояние гуморально-клеточного иммунитета (Фархутдинов Р.Р., 1988). Дополнительно для стимуляции фагоцитоза кровь (0,1 мл) инкубировали со стимулятором (0,01 мл продигиозана или пирогенала, или суточной культуры стафилококка или любого другого стимулятора) в течение 10 мин в планшете для иммунологических исследований в термостате при 37°C. Это позволяет проводить сравнение интенсивности ХЛ ответа интактных и активированных фагоцитов, оценить их потенциальные возможности.

С целью оценки состояния процессов свободнорадикального окисления в головном мозге больных с гемодинамически значимым поражением брахиоцефальных артерий при интраоперационной окклюзии сонных артерий был проведен анализ СРО липидов в крови внутренней яремной вены на стороне хирургического вмешательства с использованием хемилуминесцентного метода. В основной и контрольной группах больных были исследованы показатели спонтанной и индуцированной ХЛ в динамике до окклюзии, на высоте и после снятия окклюзии сонных артерий (рис. 86 и 87). Полученные результаты представлены в таблице 48.

У больных контрольной группы, которым при выполнении КЭ не проводили противоишемическую защиту мозга никотинамидом, на высоте окклюзии обнаружено существенное возрастание показателей как спонтанной светосуммы (на 92,4%, $p < 0,001$), так и индуцированной светосуммы (в 12,4 раза, $p < 0,001$). Чрезмерное образование свободных радикалов у этих больных сохранялось неизменным в фазе реперфузии через 10 минут после снятия окклюзии, о чем свидетельствуют значения спонтанной и индуцированной светосуммы, которые не отличались от величин на высоте окклюзии и бы-

Спонтанная хемилюминесценция



Индукцированная хемилюминесценция

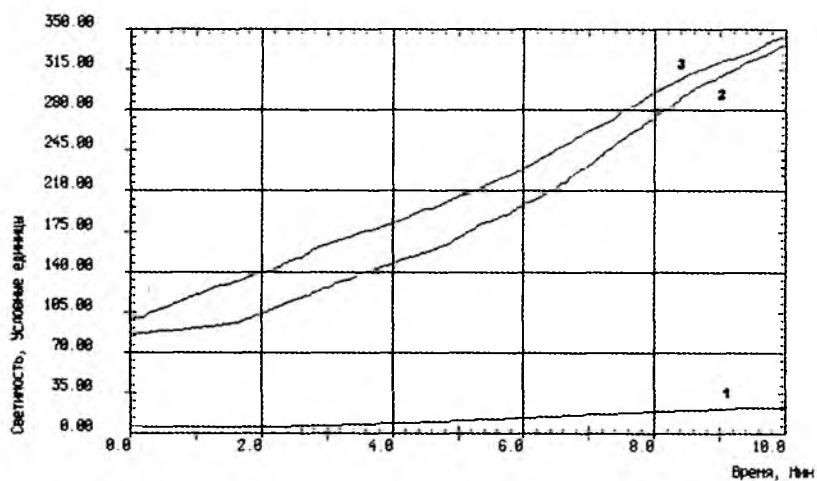
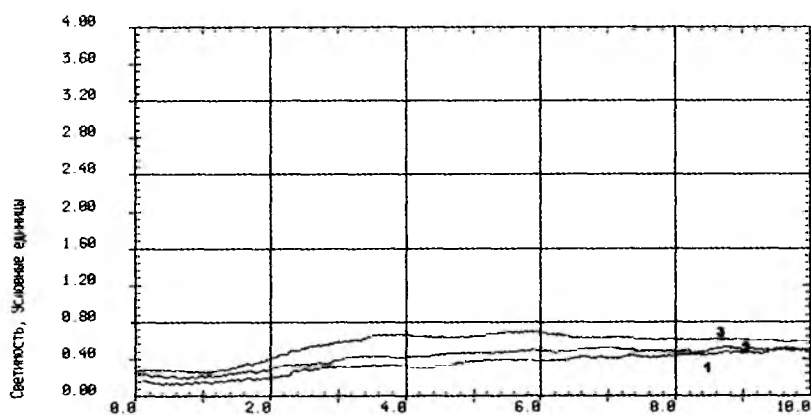


Рис. 86. Динамика хемилюминесценции крови у больного с окклюзионными поражениями брахиоцефальных артерий при каротидной эндартерэктомии без применения никотинамида.

1 — до реконструкции на сонных артериях, 2 — на высоте окклюзии сонных артерий, 3 — через 10 минут после снятия окклюзии сонных артерий.

Спонтанная хемилюминесценция



Индукцированная хемилюминесценция

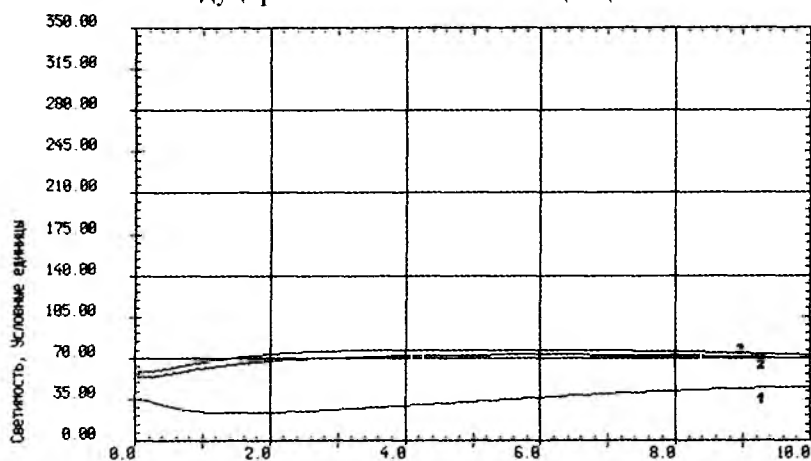


Рис. 87. Динамика хемилюминесценции крови у больного с окклюзионными поражениями брахиоцефальных артерий при каротидной эндартерэктомии с использованием никотинамида.

1 — до реконструкции на сонных артериях, 2 — на высоте окклюзии сонных артерий, 3 — через 10 минут после снятия окклюзии сонных артерий.

ли достоверно выше, чем до окклюзии (соответственно на 92,4% и 12,8 раза, $p < 0,001$).

Таблица 48

Состояние свободнорадикального окисления липидов
у больных с окклюзионными поражениями
брахиоцефальных артерий в интраоперационном периоде

Показатели	Группы больных					
	Контрольная (N = 78)			Основная (N = 106)		
	до окклюдии	на высоте окклюдии	после снятия окклюдии	до окклюдии	на высоте окклюдии	после снятия окклюдии
	1	2	3	4	5	6
Спонтанная светосумма, у.е.	1,44 ± 0,03	2,77 ± 0,08 ^a	2,80 ± 0,07 ^a	1,46 ± 0,04	0,85 ± 0,02 ^{ав}	0,98 ± 0,03 ^{абв}
Индукцированная светосумма, у.е.	48,6 ± 1,79	602,9 ± 14,36 ^a	623,7 ± 13,82 ^a	47,7 ± 1,34	125,0 ± 3,58 ^{ав}	130,6 ± 3,44 ^{ав}

Примечание: ^a - различие между 1 и 2, 1 и 3, 4 и 5, 4 и 6; ^б - между 2 и 3, 5 и 6; ^в - между 1 и 4, 2 и 5, 3 и 6 достоверно ($p < 0,05$)

В основной группе больных, которым интраоперационно перед окклюзией сонных артерий внутриартериально вводили никотинамид, по сравнению с доокклюзионным периодом выявлено достоверное снижение показателей спонтанной светосуммы на высоте окклюдии (на 41,8%, $p < 0,001$) и в фазе реперфузии (на 32,9%, $p < 0,01$). При этом величины спонтанной светосуммы на высоте и после снятия окклюдии в данной группе больных оказались значимо ниже, чем у пациентов контрольной группы (соответственно на 69,3% и 65,0%, $p < 0,001$).

Показатели индуцированной хемилюминесценции в ве-

нозной крови в основной группе больных на высоте окклюзии сонных артерий, а также в фазе реперфузии существенно возросли по сравнению с первой порцией крови на 162,1% и 173,8% ($p < 0,001$), однако оказались достоверно ниже, чем в контрольной группе (соответственно на 79,3% и 79,1%, $p < 0,001$).

Таким образом, полученные результаты исследования свидетельствуют о том, что применение никотинамида для фармакологической защиты головного мозга при хирургических вмешательствах на сонных артериях приводит к торможению процессов свободнорадикального окисления в мозговой ткани.

Для того чтобы оценить влияние интраоперационной защиты головного мозга никотинамидом на состояние мозгового кровотока у пациентов с гемодинамически значимым поражением брахиоцефальных артерий, нами было проведено ТКДГ-мониторирование с оценкой линейной скорости кровотока в СМА оперируемой стороны.

Среднее время операции в основной группе составило $101 \pm 5,3$ мин, в контрольной группе – $98 \pm 3,8$ мин; время окклюзии – соответственно $37,3 \pm 4,6$ мин и $36,9 \pm 2,8$ мин. Статистически значимые различия в общей продолжительности операции и времени окклюзии между группами больных не выявлены.

Анализ встречаемости осложнений интраоперационного и ближайшего послеоперационного периода показал, что в обеих группах больных отсутствовали церебральные осложнения в виде ишемического инсульта и транзиторных ишемических атак.

Результаты интраоперационного ТКДГ-мониторирования показали наличие существенных различий в линейной скорости кровотока в СМА оперируемой стороны у больных, которым при реконструкции сонных артерий проводилась фармакологическая противоишемическая защита головного мозга, и у больных, которым подобная защита не проводилась (табл. 49). Так, если до окклюзии значения данного параметра в

обеих группах больных не различались, то во время окклюзии сонных артерий у пациентов контрольной группы линейная скорость кровотока значительно уменьшилась на 25,7% ($p < 0,01$), а в основной группе больных она снизилась на 13,8% ($p < 0,01$) и оказалась достоверно выше контроля на 15,3% ($p < 0,05$). Через 10 минут после снятия окклюзии показатели скорости кровотока по СМА в контрольной и основной группах больных значительно возросли (соответственно на 47,0% и 32,4%, $p < 0,001$) и существенно не различались между собой.

Таблица 49

Линейная скорость кровотока по средней мозговой артерии на разных этапах интраоперационного периода, см/с

Этапы операции	Группы больных	
	Контрольная (N = 78)	Основная (N = 106)
до окклюзии	42,1 ± 0,78	41,9 ± 0,67
во время окклюзии	31,3 ± 0,64	36,1 ± 0,52 ^a
после снятия окклюзии	46,0 ± 0,81	47,8 ± 0,94

Примечание: ^a - различие с контролем достоверно ($p < 0,05$)

Таким образом, полученные результаты исследования свидетельствуют об эффективности применения ингибитора ПАРП никотинамида в качестве нейропротектора при острых ишемических состояниях головного мозга. Предложенный способ защиты головного мозга в реконструктивной хирургии сонных артерий (патент на изобретение № 2279878 РФ; 20.07.2006) приводит к торможению процессов свободнорадикального окисления в мозговой ткани, улучшению состояния мозгового кровотока в интраоперационном периоде на этапе окклюзии сонных артерий.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И ПАТОЛОГИЕЙ СЕРДЦА

Расширившиеся и углубившиеся представления о тесной взаимосвязи между кардиальной и церебральной патологией легли в основу целой системы взглядов на взаимоотношения сердца и мозга. Это – новое интегративное направление в медицине, основной целью которого является исследование сердца при различных формах сосудистых поражений головного мозга или исследование мозга при определенных заболеваниях сердца и нарушениях центральной гемодинамики.

В этих рамках решается ряд актуальных клинических задач, к которым относятся: проблема кардиоэмболического и гемодинамического инсульта, а также исследование влияния кардиальной патологии на прогрессирование хронической цереброваскулярной патологии, влияния искусственного кровообращения на уровень перфузии головного мозга при исходной недостаточности его кровоснабжения.

Нарушение ритма сердца – весьма распространенный синдром, обусловленный как кардиальной патологией, так и разнообразными внекардиальными моментами, а иногда и не установленной причиной (идиопатическое нарушение ритма).

В основе нарушения ритма лежит изменение основных свойств клеток проводящей системы сердца (ПСС) – автоматизма, возбудимости и проводимости. Основная структура ПСС – пейсмекерная клетка, обладающая в отличие от остальных способностью к самогенерации импульсов. Это свойство обусловлено электрофизиологическим феноменом спонтанной деполяризации – самопроизвольным током ионов через мембрану клетки в фазе покоя, благодаря которому изменяется разность потенциалов по обе стороны мембраны и создаются условия для генерации импульса.

Способность к спонтанной деполяризации различна на разных уровнях проводящей системы: клетки синусового узла генерируют в минуту 60-80 импульсов, атриовентрикулярного соединения - 40-60, ножки пучка Гиса и волокна Пуркинье – менее 40 импульсов в минуту. Однако при определенных условиях пейсмекерная активность клеток ПСС может повышаться, а иногда пейсмекерные свойства могут проявляться у клеток, которые ранее ими не обладали, так называемый «аномальный автоматизм». Скорость проведения импульса по отделам ПСС в значительной степени связывают с преобладанием в мембране клеток «быстрых» натриевых или «медленных» кальциевых каналов. «Быстрые» каналы обеспечивают фазу «О» деполяризации, проведение возбуждения по предсердиям и желудочкам, «медленные» фазу медленной реполяризации, проведение импульса по атриовентрикулярному соединению. Основные механизмы, лежащие в основе нарушения ритма, следующие.

1. Аномальный автоматизм – при котором генерация импульсов происходит вне синусового узла, в клетках проводящей системы или в мышечных клетках, приобретающих не свойственные им функции пейсмекера (водителя ритма).

2. Механизм re-entry (повторного входа волны возбуждения). Для него необходимы условия, при которых из проводящей системы на мышечные волокна поступает большее число импульсов. Это становится возможным, если на пути распространения импульса возникает однонаправленная блокада одной конечной ветви проводящей системы, в то время как по другой импульс распространяется с обычной скоростью. Образуется «петля», по которой курсируют импульсы, вызывая учащенное сокращение миокарда. Функционирование такого механизма на уровне разветвления мелких конечных волокон проводящей системы сердца идут по типу микро-re-entry. Если этот механизм осуществляется на уровне крупных проводящих путей (например, атриовентрикулярного тракта), он функционирует по принципу макросхемы. Наконец, субстратом этого механизма могут быть дополнительные пучки проводящей системы при синдроме WPW. Механизм re-entry не

обязательно развивается при «разветвленной» форме волокон проводящей системы, он может возникнуть при параллельном расположении по типу продольной диссоциации («феномен отражения»). В том и другом варианте дополнительный импульс способен вызвать как единичное, так и повторяющееся сокращение миокарда, что дает у одних больных картину экстрасистол, у других – пароксизмальной тахикардии, фибрилляция предсердий и желудочков.

3. К третьей группе причин относят триггерную (остаточную) активность, при которой импульс возникает не в клетке, находящейся в состоянии покоя (как это бывает при нормальном или аномальном автоматизме), а в период ранней или поздней реполяризации, когда возбуждение клетки полностью не угасло («задержанная пост-деполяризация»). Иногда это совпадает с окончанием пароксизма тахикардии или индуцируется внешними причинами (изменение рН среды, электролитного баланса и т. д.).

4. Нарушение проводимости связано с уменьшением разности потенциалов между соседними клетками, что в свою очередь чаще всего обусловлено понижением потенциала клетки в состоянии покоя. Имеет значение удлинение рефрактерного периода и асинхронная деполяризация разных групп клеток, при этом импульс застаёт их в рефрактерном периоде и происходит постепенное замедление проводимости до степени блокады.

Патогенетическая классификация нарушений ритма подразделяет аритмии на:

- связанные с нарушением автоматизма (эктопические ритмы: экстрасистолия, пароксизмальная тахикардия, парасистолия);
- связанные с нарушением проводимости (блокады);
- имеющие в основе сочетанный механизм (механизм *re-entry*): пароксизмальная тахикардия, экстрасистолы, мерцание и трепетание предсердий.

Ритм сердца является слагаемым многих моментов и включает в себя электрофизиологические свойства клеток проводящей систем: уровень потенциала покоя и порогового

потенциала, крутизна деполяризации, состояние электролитных каналов (так называемые «кабельные» свойства мембраны), «стоков» путей распространения импульса. Вместе с тем имеет значение способность мышечной ткани сердца к восприятию импульсов и реализации их в сокращения миокарда, что зависит от электрофизиологических свойств кардиомиоцитов в момент действия импульса. В значительной степени электрофизиологические свойства клеток обусловлены характером и состоянием обменных процессов в миокарде и зависят от изменения электролитного баланса, концентрации катехоламинов, кислотно-щелочного равновесия, исходного состояния метаболизма. Нарушения тканевого гомеостаза могут способствовать проявлению нефункционирующих ранее аномальных структур ПСС, как это бывает при WPW синдроме.

Описанные выше механизмы могут быть обусловлены разными разнообразными причинами – от нарушений центральной или вегетативной иннервации до воспалительных, дистрофических или коронарогенных поражений миокарда.

Сегодня кардиоэмболический инсульт по праву можно признать одним из наиболее частых подтипов ишемических нарушений мозгового кровообращения. По данным современных мировых исследований, кардиогенная эмболия становится причиной развития 30% всех ишемических инсультов, и число их может увеличиваться по мере широкого внедрения в клиническую ангионеврологическую практику кардиологических методов диагностики (Верещагин Н.В. и др., 1993; Ogata J. et al., 1989). На сегодняшний день описано более 20 кардиальных нарушений, сопряженных с эмболическими осложнениями (Верещагин Н.В. и др., 1993; Sherman D.G., 1992). Это, прежде всего, фибрилляция предсердий, инфаркт миокарда, тромбоз левого желудочка, митральный стеноз, эндокардиты. Фибрилляция предсердий способствует образованию внутрисердечных тромбов за счет нарушения внутрисердечной гемодинамики и гемокоагуляционного гомеостаза. Тромбы могут быть источником эмболий в различные сосудистые бассейны. Чаще всего развиваются нарушения мозгового кровообраще-

ния, инфаркты миокарда, тромбоэмболии периферических артерий, тромбоэмболии в системе легочной артерии.

Среди различных форм патологии сердечно-сосудистой системы, являющихся причиной кардиогенной эмболии сосудов мозга, большое внимание в последние годы уделяется неклапанной фибрилляции предсердий. Так, исследования последних лет показали, что фибрилляция предсердий имеет наибольший удельный вес среди других факторов риска кардиоэмболического инсульта (Верещагин Н.В. и др., 1993; Верещагин Н.В., 1996; Kalman J.M., Tonkin A.M., 1992). Фибрилляция предсердий отмечается у 2-5% лиц в общей популяции в возрасте старше 60 лет и у 15% всех больных с инсультом (Koudstaal H.J., 1995). Исследования показали, что риск развития кардиоэмболического инсульта у больных с фибрилляцией предсердий в 5 раз выше, чем у пациентов с синусовым ритмом (Petersen P., 1990; Wolf P.A. et al., 1991).

Однако не все нарушения хорошо известны и легко диагностируемы при физикальном и инструментальном обследовании. Латентные пароксизмы фибрилляции предсердий, пролапс митрального клапана с миксоматозной дегенерацией створок, аневризма межпредсердной перегородки, атерома дуги аорты, миксома левого предсердия, открытое овальное окно, нитеобразные волокна митрального клапана и т.д. не обладают специфическими идентификационными симптомами. Обнаружить перечисленные нарушения бывает нелегко даже при целенаправленном исследовании. Поэтому считается, что кардиоэмболический инсульт развивается чаще, чем можно наблюдать, и именно данная «скрытость» отличает кардиогенную эмболию от других подтипов инсульта.

Дистрофические изменения миокарда, нарушения внутрижелудочковой проводимости, ритма (экстрасистолия, мерцательная аритмия), гипертрофия левого желудочка обнаруживаются при ЭКГ - исследовании у 70% женщин с инфарктом мозга (Аламдаров И.Н. и др., 1986). У больных с аритмией (чаще при постоянной форме) ишемические инсульты развиваются по окклюзирующему (тромботическому, эмболическому) и неокклюзирующему (острая цереброваскулярная

недостаточность) вариантам (Аламдаров И.Н. и др., 1986; Каховский Е.Л., 1988).

Роль гемодинамических кризов в этиологии и патогенезе ОНМК известна благодаря работам Н.К. Боголепова (1964 г.; 1971 г.), Е.В. Шмидта (1963 г.), В.Д. Трошина (1974 г.), А.И. Мартынова (1976 г.), И.К. Шхвацабая (1968 г.; 1982 г.) и др. (Симоненко В.Б., Широков Е.А., 2001). Гемодинамический криз – это острые нарушения системного или регионарного кровообращения, которые приводят к декомпенсации кровоснабжения зависимых органов с клиническими проявлениями их дисфункции или повреждения.

Гемодинамический инсульт составляет, по мнению различных авторов, от 8% до 53% всех ишемических инсультов (Симоненко В.Б., Широков Е.А., 2001; Федин А.И., 2004а, б; Almassi G.H. et al., 1999). Механизм сосудистой мозговой недостаточности, находящийся в основе гемодинамического инсульта, в самой общей форме может быть определен как диспропорция между потребностью и возможностью обеспечения полноценного кровоснабжения головного мозга. Развитие клинических симптомов вследствие сосудистой мозговой недостаточности происходит, как правило, на фоне постоянной, длительно существующей неполноценности кровоснабжения мозга, обусловленной изменениями в его сосудистой системе, и дополнительного уменьшения притока крови к мозгу при снижении системного артериального давления.

Патофизиология гемодинамических кризов включает сложное взаимное влияние тяжелых функциональных расстройств сердечно-сосудистой системы. Новые данные для характеристики гемодинамических кризов и оценки их клинической значимости в последние годы получены в результате применения новейших методов исследования сердечно-сосудистой системы. Есть данные, свидетельствующие о приоритетной роли кардиальных нарушений при гемодинамическом инсульте (Симоненко В.Б., Широков Е.А., 2001). В результате кардиологического обследования у 70% пациентов с гемодинамическим инсультом диагностирована разнообразная кардиальная патология. Стратификация кардиогенных при-

чин гемодинамического инсульта продемонстрировала, что наиболее частыми причинами являются безболевая ишемия миокарда и постоянная фибрилляция предсердий. Далее по частоте встречаемости следуют синдром слабости синусового узла, пароксизмальная фибрилляция предсердий и острый инфаркт миокарда. Реже к гемодинамическим церебральным нарушениям приводят частая желудочковая экстрасистолия, фибрилляция желудочков и отказ электрокардиостимулятора (Дзяк Г.В., Локшин С.Л., 1997; Koudstaal H.J., 1995; Petersen P., 1990). Многие больные ощущают экстрасистолы как «замирание сердца», «кувыркание», «удар в грудь» (возможно – сокращение после постэкстрасистолической паузы), прилив жара, кратковременный дискомфорт, слабость. У больных с выраженным церебросклерозом могут возникнуть транзиторные ишемические атаки.

Одним из значительных модифицируемым факторов риска развития ИИ является артериальная гипертония (АГ), повышая вероятность его развития в 3-4 раза. При длительно существующей АГ просвет мозговых сосудов суживается: сначала – тонически, а затем – вследствие морфоструктурных изменений (гипертрофия мышечной оболочки, гиперэластоз, миоэластофиброз, пролиферация соединительнотканых элементов). То есть создаются условия для прогрессирования атеросклероза. Артериальная гипертония в сочетании с атеросклерозом диагностируется более чем у 70% больных ишемическим инсультом.

Кроме того, проведение суточного мониторирования ЭКГ у больных с клинически значимыми стенозами сонных артерий позволяет выявить нарушения ритма сердца, которые могут носить фатальный характер. Обследовано 79 больных со стенозом 70% и более одной или обеих сонных артерий (м/ж – 43/36, средний возраст $54,3 \pm 3,6$ года). 53 пациента страдали артериальной гипертонией. В процессе суточного мониторирования ЭКГ наиболее часто выявлены следующие нарушения ритма сердца: фибрилляция предсердий у 16 (20,3%), наджелудочковая экстрасистолия у 10 (12,7%), желудочковая экстрасистолия у 14 (17,7%), АВ блокада II-III степени у 6

(7,6%) пациентов. Выявлено, что при коррекции артериального давления, особенно при активном его снижении, у больных отмечается склонность к тахикардии. При стандартном лечении гипертонической болезни у 26 больных (32,9%) отмечалось учащение сердечного ритма в среднем на 18 ударов в мин, что нами воспринималось как компенсаторный механизм сердечно-сосудистой системы.

В то же время фибрилляция предсердий, связанная с хроническими формами ишемической болезни сердца, хотя и относится к заболеваниям с умеренным риском церебральной эмболии. Оценке риска развития кардиоэмболического инсульта помогают данные некоторых специальных методов исследования – эхокардиографии (состояние клапанного аппарата сердца, выявление зон гипокинезии миокарда и пристеночных тромбов), холтеровского мониторирования ЭКГ (выявление пароксизмальных нарушений ритма сердца), компьютерной томографии головы (выявление клинически асимптомных очаговых ишемических поражений мозга).

В настоящее время в ходе контролируемых профилактических исследований показано, что назначение больным с нарушениями ритма сердца антикоагулянтов непрямого действия (варфарин) или антиагрегантов существенно (на 60-70%) уменьшает риск развития кардиоэмболического инсульта. Таким образом, данное направление предупреждения инсульта является одним из важнейших, наряду с контролем АД, в работе врача общей практики. В ряде случаев больным с пароксизмальными нарушениями ритма показана имплантация искусственного водителя ритма сердца. В нашем случае 4 больным проведена операция по созданию искусственной блокады с имплантацией однокамерного электрокардиостимулятора.

При проведении гипотензивной терапии необходимо учитывать особенности регуляции мозгового кровообращения у больных АД, особенно у лиц с сопутствующим атеросклеротическим поражением сонных артерий. В норме мозговой кровоток поддерживается на постоянном уровне (около 50 мл на 100 г вещества мозга в минуту) при колебаниях систолического АД от 60 до 180 мм рт. ст. У больных АД ауторегуляция

мозгового кровотока адаптируется к более высоким значениям АД. При этом смешивается и нижняя граница ауторегуляции. Таким образом, для больного АГ снижение систолического АД до уровня 120-130 мм рт. ст. может оказаться критическим и привести к уменьшению перфузионного АД, и появлению симптомов церебральной ишемии. В связи с этим, в первые месяцы гипотензивной терапии целесообразно умеренное снижение АД – на 10-15% от исходного уровня. По мере адаптации пациента к новым (более низким) показателям АД возможно дальнейшее постепенное его снижение до оптимальных для данного больного цифр.

Все вышесказанное имеет особое значение у больных с хроническими окклюзионными поражениями сонных и брахиоцефальных сосудов, так как именно у них при неконтролируемом снижении АД, в первую очередь возникает нарушение не только перфузионного давления головного мозга, но и развиваются жизнеугрожающие нарушения ритма сердца. Поэтому данный симптом – нарушение сердечного ритма, особенно при проведении гипотензивной терапии, следует считать косвенным, но в то же время патогномичным для стеноза сонных артерий, о чем свидетельствуют проведенные исследования.

Не все аритмии являются опасными и значимыми для прогноза заболевания. Опасность возникшего нарушения ритма для пациента обуславливается как видом аритмии, так и тем состоянием, на фоне которого оно возникло.

Незначимыми для течения и прогноза заболевания являются:

- синусовая тахикардия;
- синусовая брадикардия;
- АВ-блокада I степени;
- блокады ножек пучка Гиса;
- единичные экстрасистолы.

К значимым для течения и прогноза заболевания относят:

- пароксизмальную наджелудочковую (суправентрикулярную) тахикардию;
- АВ-блокаду II степени;
- полную АВ-блокаду;

- желудочковые экстрасистолы (частые, парные);
- фибрилляцию предсердий (мерцательная аритмия) с частотой сердечных сокращений более 110 в минуту.

Опасными для жизни являются:

- пароксизмальная желудочковая тахикардия;
- фибрилляция желудочков;
- трепетания желудочков;
- асистолия желудочков.

Желудочковая форма пароксизмальной тахикардии более опасна, так как чаще сопровождается тяжелой кардиальной патологией. Кроме того, при ней нарушается внутрисердечная гемодинамика и возникает разобщенность работы предсердий и желудочков. В результате существенно падает не только ударный, но и минутный выброс; коронарный кровоток снижается на 70%, кровоток мозга – на 40-75%. Значительно чаще, чем при суправентрикулярных формах пароксизмальной тахикардии, развиваются такие осложнения, как аритмогенный шок, сердечная недостаточность, а также эпизоды недостаточности мозгового и коронарного кровоснабжения.

Гемодинамика при мерцательной аритмии нарушается вследствие короткой диастолы желудочков (гиподиастолическая форма недостаточности кровообращения) и отсутствия полноценной систолы предсердий. Имеет значение частота ритма и количество «бесплодных» сокращений, не вызывающих пульсовую волну. Дефицит пульса - характеризует неэкономичность работы сердца, уменьшение дефицита является одним из важных показателей эффективности проводимой терапии. Существует взаимосвязь между мерцательной аритмией, сердечной недостаточностью и системной гемодинамикой. Мерцательная аритмия усугубляет проявления декомпенсации сердечной деятельности, а последняя, в свою очередь, способствует появлению мерцания. Степень гемодинамических нарушений при мерцании предсердий в основном обусловлена тяжестью и характером кардиальной патологии. При возникновении гемодинамических значимых форм мерцательной аритмии, у больных с выраженным стенотическим поражением брахиоцефальных артерий,

может развиваться клиника недостаточности мозгового кровообращения (Дзяк Г.В., Локшин С.Л., 1997).

Все перечисленные сердечные нарушения способны самостоятельно оказывать влияние на АД, реализующееся через периодическое выраженное уменьшение минутного объема сердца. Особо следует подчеркнуть, что за церебральное гемодинамическое поражение в большинстве случаев ответственны транзиторные асимптомные кардиальные нарушения, выявляющиеся исключительно благодаря активному проведению холтеровского мониторинга.

Изучению последствий ишемического инсульта посвящены многочисленные проспективные исследования, проведенные в различных клинических центрах (Бокерия Л.А. и др., 2008; Самохвалова Е.В., и др., 2008; Симоненко В.Б., Широков Е.А., 2001; Федин А.И., 2004а, b; Almassi G.H. et al., 1999; Kalman J.M., Tonkin A.M., 1992). Установлено, что смертность у постинсультных больных на протяжении 5-летнего проспективного наблюдения существенно превышает ожидаемую смертность в общей популяции лиц того же возраста и пола (Федин А.И., 2004b; Sherman D.G., 1992). При этом, начиная со второго года наблюдения, в качестве одной из основных причин летальности выступала сердечная патология: острая и хроническая сердечная недостаточность, инфаркт миокарда и остановка сердца. Однако не всегда имеющаяся сердечная патология проявляет себя клинической симптоматикой. Длительное время коронарная болезнь сердца может протекать скрыто, не обнаруживая себя ангинозными приступами и дебютируя серьезными осложнениями: нестабильной стенокардией и острым инфарктом миокарда. К этой же категории нарушений можно отнести и желудочковые аритмии, потенциально опасные в плане риска развития внезапной сердечной смерти. В связи с этим задача ранней диагностики асимптомной коронарной патологии и желудочковых аритмий у больных, перенесших инсульт, представляется чрезвычайно актуальной.

Активное проведение холтеровского мониторинга в различные сроки постинсультного периода позволило зарегистрировать у 22% больных жизнеугрожающие желудочковые

аритмии, включая пароксизмы желудочковой тахикардии, у 16% - безболевою ишемию миокарда (Дзяк Г.В., Локшин С.Л., 1997; Самохвалова Е.В., и др., 2008; Kalman J.M., Tonkin A.M., 1992; Koudstaal H.J., 1995). При этом выяснилось, что основными кардиальными нарушениями, ассоциирующимися с безболевою ишемией миокарда и желудочковыми аритмиями, были постинфарктные изменения, инфекционный эндокардит, постоянная форма мерцательной аритмии и гипертрофия левого желудочка. У пациентов, у которых обнаруживаются какие-либо перечисленные негативные факторы, наблюдается повышенный риск серьезных сердечных осложнений, включая внезапную сердечную смерть, даже при отсутствии на момент осмотра субъективных или объективных кардиологических расстройств.

Проведение предоперационного мониторингирования ЭКГ, обязательного для верификации кардиальных причин синкопальных состояний, позволяет выявить и провести соответствующее лечение фатальных аритмий у больных с поражениями сонных артерий, особенно на фоне артериальной гипертонии. Важным является:

1. Ультразвуковое исследование сонных, позвоночных и внутримозговых артерий (УЗДГ, дуплексное сканирование, транскраниальная доплерография), а при наличии соответствующих показаний и проведение церебральной ангиографии.

2. Углубленное исследование сердечной деятельности наряду с ЭКГ, проведение холтеровского мониторингирования ЭКГ, велоэргометрии, эхокардиографии, 24-часовое мониторирование АД.

3. Исследование реологических свойств крови и системы гемостаза – агрегации тромбоцитов и эритроцитов, вязкость крови, а также коагулограммы.

4. Консультация невролога, а при наличии показаний – кардиолога, ангиохирурга.

5. Целесообразно проведение компьютерной томографии головы для исключения структурных изменений вещества головного мозга.

Успех реконструктивных операций на магистральных сосу-

дах головы во многом зависит от состояния сердечной деятельности больного, а проведение аортокоронарного шунтирования требует комплексной оценки состояния сосудистой системы головного мозга, в частности, цереброваскулярного резерва.

Одной из наиболее актуальных задач сердечно-сосудистой хирургии является профилактика неврологических осложнений при операциях на открытом сердце, что обусловлено неуклонным ростом хирургических вмешательств подобного рода (Бокерия Л.А. и др., 2008; Руденко А.Е. и др., 1989; Hertzner N.R. et al., 1989). Церебральные осложнения кардиохирургических вмешательств можно разделить на два типа. К осложнениям первого типа относят смерть вследствие инсульта и гипертонической энцефалопатии, нелетальный инсульт, преходящее нарушение мозгового кровообращения. Осложнения второго типа включают ухудшение интеллектуальных функций, спутанность сознания, нарушение памяти, судорожные припадки.

Усовершенствование методов защиты миокарда и техники операции позволили улучшить результаты хирургического лечения ИБС. В настоящее время коронарное шунтирование (КШ) выполняется пожилым и пациентам высокого риска (Yusuf S. et al., 1994). Поражение коронарных артерий часто сочетается с атеросклерозом брахиоцефальных артерий. По результатам скринингового ультразвукового дуплексного исследования выявлено, что у 22% пациентов с плановым КШ наблюдается стеноз каротидного бассейна более 50% (Hertzner N.R. et al., 1989). Большинство авторов полагают, что частота периоперационного инсульта при КШ повышается при атеросклеротическом поражении каротидного бассейна (Бокерия Л.А. и др., 2008; Руденко А.Е. и др., 1989; Almassi G.H. et al., 1999; Edmunds L.H., 1997).

Каротидная эндартерэктомия признана эффективным методом лечения клинически выраженного стеноза сонных артерий более 70%. Результаты Североамериканского исследования эффективности каротидной эндартерэктомии при клинически выраженном стенозе сонных артерий (NASCET) и Европейского исследования каротидной эндартерэктомии

(SCST) продемонстрировали, что риск инсульта после операции снижается в 2 раза. При асимптомном стенозе сонных артерий более 70%, частота развития инсульта в ближайшие 5 лет достигает 20-30% (Hertzer N.R. et al., 1989).

Распространенность инсульта в послеоперационном периоде после КШ составляет около 2%, а при сахарном диабете и атеросклерозе сонных артерий риск инсульта достигает 8% (Almassi G.H. et al., 1999; Edmunds L.H., 1997; Stamou S.C. et al., 2002; Yusuf S. et al., 1994). Факторами риска осложнений первого типа являются атеросклероз аорты, недавно перенесенные сосудистые мозговые события, применение внутриаортальной баллонной контрпульсации, сахарный диабет, послеоперационная фибрилляция предсердий, артериальная гипертензия, пожилой возраст, тромбоз левого желудочка, периоперационная гипотензия.

Существенным моментом в развитии периоперационных нарушений церебрального кровообращения является также снижение перфузии головного мозга, вызванное, с одной стороны, атеросклерозом церебральных артерий, с другой, относительно низким средним АД и непульсирующим кровотоком в некоторых разновидностях аппаратов искусственного кровообращения (Бокерия Л.А. и др., 2008). Профилактика неврологических осложнений операций на открытом сердце выстраивается на точном знании их причин. Впервые возникшая фибрилляция предсердий в раннем послеоперационном периоде требует неотложной терапии антикоагулянтами и восстановления синусового ритма. У больных с недавно перенесенным инфарктом миокарда необходимо с помощью трансэзофагеальной эхокардиографии нацелить внимание на идентификацию пристеночного тромбоза, наличие которого приводит к отсрочке операции и проведению длительной антикоагулянтной терапии. Отсрочка операции на сердце у больных с недавно перенесенными цереброваскулярными событиями (инсульт, преходящее нарушение мозгового кровообращения) также снижает риск периоперационных мозговых осложнений. И, наконец, с учетом того, что больные с сочетанным поражением магистральных артерий головы и коронарных арте-

рий входят в группу повышенного риска периперационных церебральных осложнений, возникла необходимость в выработке тактики ведения таких пациентов. На сегодняшний день в большинстве крупных сосудистых центров проводят реконструкцию магистральных артерий головы до реваскуляризации миокарда, исключение составляют случаи выполнения коронарного шунтирования по жизненным показаниям в экстренном порядке (Hertzer N.R. et al., 1989).

Таким образом, развитие кардиоэмболического или гемодинамического ишемического инсульта в 20-22% случаев непосредственно связано с нарушениями ритма сердца. Механизм церебральной ишемии заключается в блокировании кровоснабжения участка мозга кардиогенным эмболом, либо в резком снижении эффективной работы сердца вследствие срыва ритма. Гемодинамический механизм церебральной ишемии при нарушениях ритма имеет меньшее значение, но нельзя не учитывать, что пароксизм мерцательной аритмии снижает минутный объем крови примерно на 25%. При выраженных атеросклеротических изменениях магистральных артерий такое снижение эффективной работы сердца приводит к церебральной ишемии с очаговыми изменениями, характерными для ишемического инсульта.

Существование пароксизмальных, гемодинамически значимых нарушений ритма сердца, дает основание для выделения аритмического криза, который может стать самостоятельной причиной ОНМК. Изучение патогенетических вариантов гемодинамических кризов необходимо для понимания причин декомпенсации церебральной гемодинамики. Эффективность профилактических программ во многом зависит от их способности учитывать возможность развития гемодинамических кризов. Направленность обследования на выявление возможных пароксизмальных нарушений гемодинамики определяет объем и цель диагностических исследований, которые должны включать методы длительного мониторингирования ЭКГ и АД, оценку состояния центральной гемодинамики и сердца посредством Эхо КГ, а в некоторых случаях и оценку нейроэндокринного статуса. Полученные данные (до 85% случаев)

дают достаточные сведения для определения вероятной причины ОНМК и позволяют обосновать лечение, учитывающее возможность развития у больного гемодинамического криза.

Мы проанализировали результаты хирургического лечения больных ИБС с сопутствующим поражением каротидного бассейна, перенесших коронарное шунтирование в нашей клинике. В период с 2005г. по июнь 2008 г. пролечено 905 пациентов, которым было выполнено коронарное шунтирование. В протокол обязательной предоперационной диагностики поражений сосудистых бассейнов больным проводилась контрастная ангиография-коронарография и ультразвуковое дуплексное сканирование с транскраниальной доплерографией для определения степени компенсации мозгового кровотока. Пациентов мужского пола было 858 (94,6%), женщин-47% (5,4%). Средний возраст составил $61,1 \pm 6,5$ лет. Функциональный класс стенокардии – III-IV (CCS). В условиях искусственного кровообращения оперировано 792 пациента (87,5%), на работающем миокарде реваскуляризация миокарда выполнена 113 пациентам (12,5%). Индекс шунтирования составил $3,3 \pm 1,3$.

Сопутствующее атеросклеротическое поражение брахиоцефальных ветвей дуги аорты было выявлено у 462 (51,05%) пациентов с ИБС, у 204 (22,5%) - двустороннее. Критическое поражение артерий (стеноз просвета более 70%) наблюдался у 94 (10,4%) пациентов. С целью коррекции мозгового кровотока 62-м больным ИБС с критическим поражением брахиоцефальных артерий было выполнено 64 реконструктивных операции (каротидная эндартерэктомия, сонно-подключичное шунтирование и стентирование подключичной артерии). Одномоментная реконструкция каротидного бассейна и коронарное шунтирование были проведены у 34 пациентов (1-я группа). Коррекция мозгового кровотока, в этих случаях, проводилась первым этапом, до начала искусственного кровообращения. Остальным (28) пациентам, реваскуляризация обоих бассейнов была разделена на два этапа. У 13-ти пациентов коронарное шунтирование было выполнено первым этапом (2-я группа), а у 15 пациентов - проведено через некоторое время (от 2 недель до 3 месяцев) после реваскуляризации го-

ловного мозга (3-я группа). Двое пациентов в группе одномоментных вмешательств в последующем были оперированы с контрлатеральной стороны. В числе пациентов, перенесших коронарное шунтирование, у 32-х было критическое поражение брахиоцефальных артерий, но их реконструкция по тем или иным причинам выполнена не была (4-я группа). Все четыре группы больных были сопоставимы по возрасту, полу, функциональному классу стенокардии и сердечной недостаточности, наличию постинфарктного кардиосклероза, давности заболевания, размерам полостей сердца, фракции выброса левого желудочка.

В качестве критериев оценки операционных результатов были приняты церебральные и кардиальные осложнения. К церебральным осложнениям отнесли периоперационное острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) и транзиторную ишемическую атаку, а к кардиальным осложнениям – периоперационный инфаркт миокарда (ИМ) и ранний возврат стенокардии.

В 1-й группе у двух пациентов (5,9%) возникли церебральные осложнения – острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК). Кардиальные осложнения (ИМ) развились у двух пациентов (5,9%).

Во 2-й группе церебральные осложнения диагностированы у трех (23,1%) пациентов: (ОНМК и два ТИА). У двух больных (15,4%) диагностированы кардиальные осложнения (ИМ).

В 3-й группе кардиальные осложнения (ИМ с летальным исходом) наблюдались у одного пациента (6,7%), церебральных осложнений не было.

В 4-й группе у одного пациента (3,1%) произошло кардиальное осложнение (ИМ), у одного (3,1%) – церебральное (ОНМК).

При анализе сравниваемых групп выяснилось, что достоверных различий в группах по кардиальным осложнениям не наблюдалось, но было достоверно ниже количество церебральных осложнений в остальных группах в сравнении со 2-ой группой. Полученные различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

Прогнозирование результатов коронарного шунтирования, учет факторов риска, возможных осложнений и их профилактика являются актуальными задачами хирургии ИБС. У больных ИБС, с тахиаритмиями в анамнезе, риск возникновения их пароксизмов в раннем послеоперационном периоде достаточно высок. По данным разных авторов такие формы нарушения ритма сердца встречаются в раннем послеоперационном периоде у 13-40% пациентов с отягощенным анамнезом. Прогностически значимыми формами тахиаритмий являются: фибрилляция предсердий, наджелудочковые и желудочковые тахикардии, желудочковые экстрасистолы высоких градаций (4-5 по Lown, Wolf в модификации Ryan). Осложняя послеоперационный период, эти аритмии могут привести к тромбоэмболическим осложнениям, острой недостаточности мозгового кровообращения, вызвать прогрессирование сердечной, дыхательной, почечной недостаточности, являться предикторами развития внезапной смерти, ухудшать качество жизни оперированных пациентов.

С целью изучения особенностей послеоперационного периода у больных ИБС, осложненной тахиаритмиями со стенотическим поражением брахиоцефального бассейна мы проанализировали 854 истории болезни пациентов с ИБС, которым в нашей клинике была выполнена операция коронарного шунтирования в период с 2004 по апрель 2008 г. У 91 пациента (10,7%) было сочетание ИБС с тахиаритмиями и атеросклеротическим поражением каротидного бассейна. Эти пациенты были подразделены на три группы. В первую группу вошли 53 пациента, не получавшие с профилактической целью в периоперационном периоде специальную антиаритмическую терапию. Эта группа была изучена ретроспективно. Во вторую группу вошли 13 пациентов (ретроспективное и проспективное наблюдение), получавшие в качестве периоперационной профилактики тахиаритмий амиодарон в стандартных схематичных дозировках. В третью группу вошли 25 пациентов, получавшие в качестве периоперационной профилактики аллапинин в дозе 75 мг в сутки. В первой группе больных критическое поражение каротидного бассейна (стеноз более 70%)

наблюдалось у 10 пациентов (18,9%), по поводу чего 5 пациентов перенесли каротидную эндартерэктомию. Во второй группе критическое поражение сонных артерий наблюдался у 3 пациентов (23%) (двое оперированы). В третьей группе критическое поражение сонных артерий диагностировано у 4 пациентов (16%), двое из которых были прооперированы. Все три группы больных были сопоставимы по возрасту, полу, функциональному классу стенокардии и сердечной недостаточности, наличию постинфарктного кардиосклероза, давности заболевания, размерам полостей сердца, фракции выброса левого желудочка и формам тахикардии в анамнезе.

Исследуемые препараты назначались за 6-7 дней до операции и в течение 10-12 дней после неё. Переносимость препаратов была хорошей. Побочных действий, потребовавших отмены препаратов не зарегистрировано. Все больные получали в составе базисной терапии β -адреноблокаторы. Результаты регистрировались с помощью клинического наблюдения, ежедневных ЭКГ, суточного мониторирования ЭКГ (метод Холтера). Полученные различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

В первой группе в послеоперационном периоде рецидив тахикардии возник у 46 пациентов (86,8%). Во второй группе пароксизмы тахикардии сохранились у 5 пациентов (38,5%). В третьей группе эпизоды тахикардии наблюдались у 7 больных (28,0%), несмотря на увеличение дозы препарата. В первой группе больных с критическими стенозами сонных артерий неврологического дефицита в послеоперационном периоде не наблюдалось, двое больных с некоррегированным мозговым кровоотокотом умерло от инфаркта миокарда (летальность 3,7%). Во второй группе больных с критическими стенозами сонных артерий у двоих больных развился психоз в послеоперационном периоде. В третьей группе больных в послеоперационном периоде неврологических осложнений не отмечено.

Еще одной методикой профилактики нарушений ритма при операциях хирургической реваскуляризации миокарда, применяемой в нашей клинике является использование пре-

парата с комплексным действием – оксиметилурацила (Иммурега). Препарат 5-оксиметилурацил (Иммурег) – производное пиримидинов, является «минорным» основанием, встречается в значительных количествах транспортной РНК, а также ДНК и выполняет существенную роль в функционировании и метаболизме этих полимеров. 5-оксиметилурацил впервые синтезирован Р.С. Карлинской в лаборатории Н.В. Хромова-Борисова, а позднее ресинтезирован по оригинальной технологии В.П. Кривоноговым в Институте органической химии Уфимского научного центра РАН под руководством Г.А. Толстикова. Изучение фармакологических свойств 5-оксиметилурацила проводилось на кафедре Башкирского государственного медицинского института с 1962 г. под руководством Д.Н. Лазаревой, Е.К. Алехина, В.В. Плечева. Отмечена высокая активность Иммурага как антиоксиданта. Помимо антиоксидантного у препарата выявлены другие важные свойства: антитоксическое, анаболическое, антигипоксическое, иммуностимулирующее, кардиотоническое, гепатопротекторное, а также способность стимулировать репаративную регенерацию. Поливалентность действия оксиметилурацила как представителя пиримидинов является естественным результатом того, что «они вмешиваются в наиболее фундаментальные жизненные процессы, такие как синтез нуклеиновых кислот и белка». Оксиметилурацил относится к антиоксидантам прямого действия, т.е. реализует свое действие как *in vivo*, так и *in vitro*. Показано, что препарат является непосредственным перехватчиком супероксидного антирадикала и нормализует активность мембрансвязанных ферментов. Так, по данным В.А. Мышкина (2001), Иммурег не только ингибирует свободно-радикальное окисление, но и усиливает активность антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы, каталазы). Немаловажным также является кардиотоническое действие препарата, которое связано с увеличением соотношения цАМФ/цГМФ за счет увеличения цАМФ, что обусловлено ингибированием активности фосфодиэстеразы. С этим механизмом связан также эффект оксиметилурацила вызывать умеренную периферическую вазодилия-

тацию (уменьшать постнагрузку) и увеличивать объемную скорость коронарного кровотока. В 2002 г. разрешено применение 5-ОМУ в качестве стимулятора иммуногенеза (ФСП 42-0415-2777-02) под торговым названием «Иммурег».

Для оценки антиаритмического действия оксиметилурацила нами проведено клиническое исследование, в котором приняли участие 75 больных ИБС, оперированных в 2006-2008 годах в БЦССХ. Всем пациентам была проведена хирургическая реваскуляризация миокарда в условиях искусственного кровообращения. Больные основной группы (35 человек) в дополнение к стандартной терапии в течение 5 дней до операции и на 2 сутки после операции в течении 14 дней перорально получали 5-оксиметилурацил в дозе 500 мг 3 раза в сутки. Все пациенты были мужчинами. Средний возраст составил $53,3 \pm 8,5$ лет. У всех больных исходно имелась стенокардия III-IV функционального класса. Среднее количество дистальных анастомозов на одного больного составило $2,3 \pm 0,9$. Инфаркт миокарда в анамнезе имели 74,3% больных. Контрольную составили 40 больных которым проводилась стандартная терапия.

Группы были сопоставимы по полу, возрасту, давности заболевания, функциональному классу стенокардии, количеству пораженных сосудов и клинико-функциональным показателям, а также времени искусственного кровообращения и пережатия аорты.

За исследуемый критерий приняты особенности восстановления сердечной деятельности после искусственного кровообращения и количество новых случаев развития фибрилляции предсердий в исследуемых группах больных.

В раннем послеоперационном периоде в группе больных получавших «Иммурег» нарушения ритма в виде пароксизма фибрилляции предсердий развились у 1 больного (2,8%), а в контрольной группе у 4 больных (10%) - ($p < 0,05$). На этапе восстановления сердечной деятельности синусовый ритм после снятия зажима с аорты самостоятельно восстановился у 32 больных 1 группы (91,5%) и у 28 больных 2 группы (70%), при-

менение однократной дефибриляции понадобилось у 3 больных основной (8,5%) и 12 пациентов контрольной группы (30%).

Представляется, что один из механизмов действия 5-оксиметилурацила («Иммурега») в профилактике послеоперационных нарушений ритма предположительно связан с его антиоксидантным эффектом, т.е. способностью ограничивать реперфузионное повреждение миокарда, а значит уменьшать частоту возникновения реперфузионных аритмий. Однако нельзя исключать и прямой антиаритмический эффект препарата, который безусловно требует дальнейшего изучения.

Таким образом, ключевые задачи сфокусированы на актуальных вопросах, возникающих при лечении больных с острой и хронической сосудистой мозговой патологией в сочетании с ишемической болезнью сердца и ее осложнениями. Сложно определить приоритетность нарушения деятельности мозга или сердца при решении первоочередности устранения накопившихся проблем. Очевидно, что в случае сочетания критических стенозов в каротидном и коронарном бассейнах тактику хирургического лечения необходимо определять особенно тщательно, т.к. риск послеоперационных осложнений в этой группе больных особенно высок. В то же время, применение оптимальной антиаритмической терапии у больных с ишемической болезнью мозга и сердца, осложненной прогностически значимыми формами нарушения ритма сердца позволяет минимизировать риск возврата тяжелой гемодинамически значимой аритмии в послеоперационном периоде, что, безусловно, снижает вероятность развития церебральной или кардиальной катастрофы и улучшает прогноз течения заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

За последние десятилетия хирургическое лечение стенозирующих поражений сонных артерий зарекомендовало себя как надежный способ профилактики и лечения хронической цереброваскулярной недостаточности атеросклеротического генеза. Обоснованность и эффективность хирургической коррекции нарушений мозгового кровообращения доказана в многоцентровых кооперативных рандомизированных исследованиях (NASCET, ECST, «Veterans Affairs Cooperative Studies Program», VACT и ACAS) (Отчет Американской академии неврологии, 2006; Baker W.H. et al., 2000; Rothwell P.M. et al., 2003). Вместе с тем, тяжесть и частота послеоперационных осложнений, приводящих в целом к неудовлетворительным результатам их лечения, побуждают к продолжению экспериментальных и клинических исследований, т.к. в данном разделе хирургии до сих пор остается много сложных и до конца не разрешенных вопросов (Казанчян П.О. и др., 2002; Покровский А.В. и др., 2005; McCabe D.J.H. et al., 2005).

Кроме того, остается нерешенной проблема ранней диагностики данной патологии, несмотря на то, что ежегодно регистрируется более 300 тыс. ишемических инсультов. В этой связи «первичное» звено по тем или иным причинам просто не справляется с возложенными на него функциями. Вот почему в книге уделено особое внимание исследованиям, проведенным совместно со стоматологами, позволяющим заподозрить и диагностировать окклюзионные поражения сонных артерий.

Анализ специальной литературы и собственного клинического опыта обследования и хирургического лечения 639

больных с окклюзионными поражениями брахиоцефальных артерий и 905 больных ИБС с сопутствующим поражением каротидного бассейна, находившихся на лечении в Башкирском центре сердечно-сосудистой хирургии, позволил выявить определенные закономерности в патогенетических звеньях послеоперационных осложнений, что позволило определить круг проблем, наиболее актуальных на сегодняшний день для хирургии сонных артерий. К ним относятся:

1) ранняя диагностика окклюзионных поражений сонных артерий;

2) высокая частота периоперационных осложнений и осложнений в раннем послеоперационном периоде;

3) высокий риск тромбоза и эмболизации из наружной сонной артерии после каротидной эндартерэктомии;

4) проблема местной профилактики послеоперационных тромбозов и микроэмболий с деэндотелизированной поверхности сосудистой стенки;

5) высокий риск развития церебральной ишемии при выполнении основного этапа каротидной эндартерэктомии;

6) отсутствие концепции комплексного подхода к защите головного мозга в хирургии сонных артерий.

Разностороннее изучение патологии, большой коллективный опыт хирургической коррекции атеросклеротических стенозов сонных артерий и длительность наблюдения за оперированными больными показали, что у всех пациентов с реокклюзиями НСА в дооперационном периоде наблюдалось сочетанное поражение внутренней и наружной сонных артерий. Результаты анализа осложнений послеоперационного периода свидетельствуют о преимуществе комбинированных методов реконструкции сонных артерий по методикам Y-образной пластики сонных артерий, De Bakey и Chevalier перед классической каротидной эндартерэктомией и эверсионной каротидной эндартерэктомией с проксимальным пересечением ВСА перед традиционными способами, что выразилось в уменьшении количества эмболий, тромбозов и рестенозов НСА.

Как правило, при повторных операциях требуется резек-

ция каротидной бифуркации с общесонно-внутреннесонным протезированием. Нами был разработан способ реконструкции каротидной бифуркации при повторных операциях, который предполагает создание соустья ОСА с ВСА и НСА, сохраняя исходные геометрические параметры и восстановление физиологического расширения (луковицы). Данный способ может быть методом выбора при повторных операциях на каротидной бифуркации.

Одним из направлений наших исследований являлась разработка и экспериментальное обоснование метода, направленного на уменьшение частоты эпизодов микроэмболии в интраоперационном периоде на этапе снятия окклюзии и в раннем послеоперационном периоде КЭ путем интраоперационной атромбогенной обработки деэндотелизированной поверхности сонных артерий.

Большой научный интерес представляло изучение возможности использования малотоксичного для человека витального красителя метиленового синего для создания прочной гепаринизированной поверхности сосудистой стенки после эндартерэктомии. Основными теоретическим предпосылками для этого послужили способность МС прочно и с высокой скоростью реагировать с гликозаминогликанами сосудистой стенки, с одной стороны, и образовывать прочные ковалентные связи с гепарином, с другой (Луппа Х., 1980; Понеделькина И.Ю., 2000). При этом утверждается, что МС не влияет на антикоагулянтные свойства гепарина (Metz S. et al., 1996; Refson J.S. et al., 1998). На 100 фрагментах сонных артерий с удаленной интимой удалось добиться стойкой фиксации на сосудистой стенке гепарина в количестве до 209 мкг/см², т.е. концентрации достаточной для достижения атромбогенного эффекта

В эксперименте на 40 беспородных собаках было показано, что интраоперационная атромбогенная обработка поверхности артерии в зоне эндартерэктомии 1,0%-ным раствором МС и стандартным раствором гепарина приводит к уменьшению некротических изменений в сосудистой стенке, более бы-

строму купированию воспалительных явлений, ускоряет процессы регенерации и эндотелизации дефекта.

Изучение интраоперационного применения комплекса гепарина с МС у 146 пациентов с окклюзионными поражениями брахиоцефальных артерий при выполнении ЭКЭ по De Bakey и по Chevalier, подтвердили эффективность разработанного метода в предупреждении осложнений. Частота послеоперационных осложнений (эмболизации, рестенозов и тромбозов) сократилась до 10,3% по сравнению с 32,5% у больных, которым была выполнена эверсионная КЭ по тем же методикам, но без атромбогенной обработки дезэндотелизированной артериальной стенки.

Результаты проведенного исследования позволяют рекомендовать предложенный метод интраоперационной атромбогенной обработки дезэндотелизированной поверхности сосудистой стенки при выполнении реконструктивных операций практически на любом отделе сосудистой системы.

Другим направлением исследований разработка и экспериментальное обоснование метода интраоперационной фармакологической защиты головного мозга при проведении КЭ под местной анестезией.

Данные экспериментального исследования на 42 лабораторных животных (крысы породы Wistar) показали, что ключевым моментом процессов в головном мозге, протекающих в период двусторонней окклюзии сонных артерий, являются нарушения энергетического метаболизма, проявляющиеся значимым снижением содержания АТФ и увеличением уровней АДФ и АМФ. Применение ингибитора ПАРП никотинамида, обладающего выраженным антиоксидантным действием (Ayoub I.A., Maynard K.I., 2002; Chong, Z.Z. et al., 2005), для защиты ишемизированного головного мозга способствует стабилизации показателей энергетического обмена, существенно повышая уровень АТФ и нормализуя содержание АДФ и АМФ.

Результаты анализа свободно-радикального окисления липидов в головном мозге у 184 больных с гемодинамически

значимым поражением каротидной бифуркации на этапах реконструкции выявлено существенное возрастание его интенсивности на высоте окклюзии сонных артерий, сохранявшееся неизменным в фазе реперфузии через 10 минут после снятия окклюзии.

Интраоперационное применение никотинамида в качестве нейропротектора непосредственно в клинической практике при выполнении 106 каротидных эндартерэктомий, привело к торможению процессов свободнорадикального окисления в мозговой ткани на высоте окклюзии и в фазе реперфузии, улучшению состояния мозгового кровотока на этапе окклюзии.

Таким образом, проведенные исследования показали реальные возможности улучшения результатов хирургического лечения атеросклеротических стенозов сонных артерий на основе комплекса мероприятий, направленных на профилактику микроэмболий и ранних реокклюзий при выполнении каротидной эндартерэктомии, защиту головного мозга в интраоперационном периоде на высоте окклюзии сонных артерий.

Одной из важных задач современной сердечно-сосудистой хирургии является хирургическое лечение больных с недостаточностью мозгового кровообращения и кардиопатологией. Сложно определить приоритетность нарушения деятельности мозга или сердца при решении первоочередности устранения накопившихся проблем. Особую актуальность этот аспект приобретает у пациентов ишемической болезнью мозга и сердца, осложненной прогностически значимыми формами нарушения ритма сердца.

В то же время применение оптимальной антиаритмической терапии у этих больных позволяет минимизировать риск возврата тяжелой гемодинамически значимой аритмии в послеоперационном периоде, что, безусловно, снижает вероятность развития церебральной или кардиальной катастрофы и улучшает прогноз течения заболевания. При подготовке к операциям нами в качестве периоперационной профилактики нарушений ритма применялись амиодарон, аллапинин и пре-

парат с комплексным действием 5-оксиметилурацил (Иммурег). Установлено преимущество использования аллапинина и Иммурага в уменьшении эпизодов тахикардий и неврологических осложнений в послеоперационном периоде.

Разработанные методы диагностики и профилактики осложнений в хирургии сонных артерий не предполагают использования их только в специализированном центре, они с успехом могут быть применены при лечении больных в условиях любого ангиохирургического отделения без особых дополнительных материальных затрат.

Авторы надеются, что проведенные исследования помогли коллегам разобраться в причинах, приводящих к развитию осложнений в реконструктивной хирургии на каротидном бассейне и в какой-то степени убедили в правильности основных подходов и направлений по их профилактике, что, безусловно, позволит в дальнейшем реализовать высказанные предложения и свести к минимуму риск развития данных осложнений в хирургической клинике.

СПИСОК ОСНОВНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аламдаров, И.Н. Особенности нарушений мозгового кровообращения у женщин / И.Н. Аламдаров, В.В. Белопасов, Л.М. Попова // Сб.: Сосудистые заболевания нервной системы. – М., 1986.
2. Абрамов, И.С. Хирургическое лечение больных с атеросклеротическим поражением каротидных бифуркаций: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1992. – 20 с.
3. Адмакин, О.И. Степень влияния различных факторов на состояние полости рта детей и подростков с аллергической патологией / О.И. Адмакин, А.А. Мамедов // Российский стоматологический журнал. – 2004. – № 5. – С. 20-24.
4. Алгоритм лечения пациентов с локальной рецессией десны, осложненной перфорацией корня зуба / Л.А. Григорьянц, Т.М. Модина, С.Г. Або, Э.Г. Старикова // Клиническая стоматология. – 2002. – № 4. – С. 30-32.
5. Алимский, А.В. Особенности распространения заболеваний пародонта среди лиц пожилого и преклонного возраста / А.В. Алимский // Стоматология для всех. – 2000. – № 2. – С. 46-49.
6. Алимский, А.В. Особенности распространения заболеваний пародонта среди лиц пожилого и преклонного возраста Москвы и Подмосковья / А.В. Алимский, В.С. Вусатый, В.Ф. Прикулс // Стоматология. – 2004. – Т. 83, № 1. – С. 55-57.
7. Ангиографическая диагностика заболеваний аорты и ее ветвей / В.С. Савельев, Ю.С. Петросян, Л.С. Зингерман [и др.]. – М.: Медицина, 1975. – 268 с.
8. Ангиопластика сонных артерий: современное состояние проблемы / И. Фурно, К. Дэненс, Г. Малекс, А. Невелстин // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2003. – Т. 9, № 3. – С. 101-103.
9. Антиоксидантные свойства производных 3-оксипиридина: мексидола, эмоксипина и проксипина / Г.И. Клебанов, О.Б. Любичский, О.В. Васильева [и др.] // Вопросы медицинской химии. – 2001. – № 3. – С. 25-27.
10. Антиоксиданты как нейропротекторы при ишемическом инсульте / О.В. Поварова, Е.И. Каленикова Т.Л. Гарибова [и др.] // Эксперим. и клин. фармакология. – 2003. – № 3. – С.69-73.
11. Антушев, А.Ф. Профилактика инфицирования сосудистых протезов и тромбоза эндартерэктомированных артерий: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1985. – 24 с.

12. Аронов, Д.М. Лечение и профилактика атеросклероза. - М.: Триада-Х, 2000. - 411 с.

13. Атеросклероз брахиоцефальных артерий: опыт хирургического лечения / А.А. Дюжиков [и др.] // Прогресс и проблемы в диагностике и лечении заболеваний сердца и сосудов: материалы конференции. - СПб., 2000. - С. 162-163.

14. Аутовенозное коронарное шунтирование: риск ранних и годичных окклюзий шунтов при дислипидемии / Р.С. Акчурин, А.А. Агапов, Э.Е. Власова [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. - 1996. - № 1. - С. 31-34.

15. Афзалова, Д.С. Определение капиллярного кровотока десны методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) у студентов БГМУ / Д.С. Афзалова // Вопросы теоретической и практической медицины: материалы 73-й итоговой Республиканской научной конференции студентов и молодых ученых / ГОУ ВПО БГМУ, М-во образования Республики Башкортостан, Совет молодых ученых Республики Башкортостан, Региональное отделение Российского союза молодых ученых в Республике Башкортостан. - Уфа: Изд-во БГМУ, 2008. - Т. 1. - С. 20-22.

16. Базаев, А.В. Внутриаартериальная аутоотрансфузия УФ-облученной крови в лечении атеросклеротических окклюзий артерий нижних конечностей / А.В. Базаев // Актуальные вопросы хирургии сосудов. - Горький, 1990. - С. 45-51.

17. Базилян, Э.А. Эффективность иммунокоррекции в комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита у пациентов, перенесших оперативное вмешательство на открытом сердце / Э.А. Базилян, М.А. Саркисян, Д.С. Ревазова // Хирург. - 2009. - № 3. - С. 40-45.

18. Барабаш, Л.С. Биопротезы клапанов сердца: проблемы и перспективы / Л.С. Барабаш, Н.А. Барабаш, И.Ю. Журавлева. - Кемерово, 1995. - 400 с.

19. Баркаган, З.С. Сравнительный анализ влияния нефракционных и низкомолекулярных гепаринов на процесс полимеризации фибрина / З.С. Баркаган, Т.А. Соломина // Бюл. эксперим. биологии и медицины. - 1997. - Т. 124, № 9. - С. 346-347.

20. Баркаускас, Е. Риск, связанный с каротидной эндартэктомией у пациентов с инфарктом головного мозга / Е. Баркаускас, А. Мескаускаене, К. Лаурикенас // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2005. - Т. 11, № 1. - С. 103-111.

21. Бартенева, Т.В. Лечение и профилактика заболеваний пародонта у пациентов с ишемической болезнью сердца: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Волгоград, 2008. - 19 с.

22. Бархатов, Д.Ю. Значение гемодинамических факторов при различных формах атеросклеротического поражения магистральных артерий головы / Д.Ю. Бархатов, Д.Н. Джибладзе, Ю.М. Никитин // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 1998. – № 2. – С. 36-46.

23. Белов, Ю.В. Защита мозга при операциях на дуге аорты / Ю.В. Белов, Ф.В. Кузнецhevский // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2001. – Т. 7, № 1. – С. 91-95.

24. Белов, Ю.В. Руководство по сосудистой хирургии с атласом оперативной техники / Ю.В. Белов. – М., 2000. – 448 с.

25. Белов, Ю.В. Руководство по сосудистой хирургии с атласом оперативной техники. – М., 2000. – 448 с.

26. Бельчиков, Э.В. Пародонтоз: иммунологические механизмы патогенеза: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1975. – 17 с.

27. Ближайшие результаты хирургического лечения двусторонних окклюзионно-стенотических поражений сонных артерий / Гавриленко А.В., А.В. Ку克林, С.И. Скрылев [и др.] // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2006. – Т. 12, № 1. – С. 97-102.

28. Бокерия, Л.А. Сердечно-сосудистая хирургия – 2005 / Л.А. Бокерия, Р.Г. Гудкова. – М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2006.

29. Борисова, Е.Н. Индивидуальные факторы, способствующие развитию заболеваний пародонта у лиц пожилого и преклонного возраста / Е.Н. Борисова // *Стоматология для всех*. – 1999. – № 4. – С. 36-37.

30. Борисова, Е.Н. Социальные и клинические аспекты заболеваний пародонта у людей пожилого и старческого возраста / Е.Н. Борисова // *Профилактика заболеваний и укрепление здоровья*. – 2001. – Т. 4, № 2. – С. 31-36.

31. Брагина, Л.К. Компенсаторные возможности виллизиева круга при патологии магистральных артерий головы / Л.К. Брагина // *Сосудистая патология головного мозга*. – М., 1966. – С. 27.

32. Брагина, Л.К. О закономерностях коллатерального кровообращения при окклюзирующих поражениях магистральных сосудов головы в зависимости от состояния виллизиева круга / Л.К. Брагина // *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 1967. – № 9. – С. 1293-1300.

33. Брагина, Л.К. Особенности экстра- и интракраниального кровообращения при окклюдующем поражении артерий, питающих мозг. (Ангиографическое изучение): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1974. – 39 с.

34. Брагина, Л.К. Особенности экстра- и интракраниально-

го кровообращения при окклюзирующем поражении артерий, питающих мозг. (Ангиографическое изучение): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1974. – 39 с.

35. Буяновский, В.Л. Диагностика и хирургическое лечение окклюзирующих поражений брахиоцефальных сосудов: автореф. дис. д-ра мед. наук. – М., 1992. – 40 с.

36. Вавилов, В.Я. Диагностика и лечение поражений прецеребральных артерий: учеб. пособие / В.Я. Вавилов, К.К. Токарев-вич, В.М. Лапина. — СПб., 1998. — 117 с.

37. Валуев, Л.И. Гепаринсодержащие полимерные материалы / Л.И. Валуев // Итоги науки и техники. Сер. Химия и технология высокомолекулярных соединений. – М.: ВИНТИ, 1981. – Т. 16. – С. 168-210.

38. Вачев, А.Н. Снижение риска развития кардиологических осложнений при выполнении операции каротидной эндартерэктомии / А.Н. Вачев, Ю.В. Щукин, Е.А. Суркова // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2006. – Т. 12, № 2. – С. 97-100.

39. Величковский, Б.Т. Стратегия охраны здоровья населения России. Патогенетическое обоснование медицинских и социальных приоритетов. – М.: ЦНИИИОЗ МЗ РФ, 2003.

40. Верещагин, Н.В. Каротидная эндартерэктомия в профилактике ишемического инсульта у больных с атеросклеротическими стенозами сонных артерий / Н.В. Верещагин, Д.Н. Джибладзе, Т.С. Гулевская // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 1994. – № 2. – С. 103-108.

41. Верещагин, Н.В. Клиническая ангионеврология на рубеже веков. / Н.В. Верещагин // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1996. – № 1. – С. 11-13.

42. Верещагин, Н.В. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертонии / Н.В. Верещагин, В.А. Моргунов, Т.С. Гулевская. – М., 1997. – 288 с.

43. Виленский, Б.С. Инсульт: профилактика, диагностика и лечение. – СПб.: Фолиант, 2002. – 397 с.

44. Виллерсхаузен-Ценхен, Б. Заболевания пародонта у пожилых пациентов / Б. Виллерсхаузен-Ценхен, К. Глейснер // Клиническая стоматология. – 1998. – № 2. – С. 56-63.

45. Вилова, Т.В. Биохимические критерии гомеостаза у людей с заболеваниями пародонта / Т.В. Вилова, М.Я. Малахова, О.В. Зубаткина // Эфферентная терапия. – 2005. – Т. 11, № 2. – С. 60-64.

46. Вилова, Т.В. Клинические аспекты применения препаратов водорослей для профилактики кариеса и гингивита / Т.В.

Вилова, В.П. Зеновский, М.А. Девяткова // Стоматология. - 2005. - Т. 84, № 2. - С. 10-14

47. Виноградов, В.М. Фармакологическая защита мозга от гипоксии / В.М. Виноградов, Б.И. Криворучко // Психофармакология и биол. наркология. - 2001. - № 1. - С. 27-37.

48. Вишняк, Г.Н. Патогенез и клиника пародонта при патологии полового созревания: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - Киев, 1974. - 30 с.

49. Владимиров, Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты / Ю.А. Владимиров // Вестник РАМН. - 1998. - № 7. - С. 43-51.

50. Владимиров, Ю.А. Электрический парамагнитный резонанс и хемилюминесценция – прямые методы исследования свободных радикалов и реакций, в которых они участвуют / Ю.А. Владимиров // Эфферентная терапия. - 1999. - № 4. - С. 18-27.

51. Влияние антитромбина III у животных в норме и при экспериментальном атеросклерозе / Б.А. Кудряшов, В.Е. Пасторова, Г.Г. Базазьян, Л.А. Ляпина // Вопр. мед. химии. - 1984. - № 1. - С. 82-86.

52. Влияние степени тяжести хронического генерализированного пародонтита, возраста и жевательной нагрузки на гемодинамику пародонта / В.Ф. Прикулс [и др.] // Клиническая стоматология. - 2007. - № 4. - С. 28-30.

53. Возможности использования метода лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) в оценке состояния тканей пародонта / М.З. Миргазизов, Н.Х. Хамитова, Е.В. Мамаева, А.Н. Ахметзянов // Стоматология. - 2001. - Т. 80, № 1. - С. 66-70.

54. Воложин, А.И. Патофизиология пародонта / А.И. Воложин, Н.К. Логинова. - М.: Изд-во ММСИ, 1994. - 80 с.

55. Выбор показаний к каротидной эндартерэктомии в зависимости от структуры атеросклеротической бляшки / А.В. Гавриленко, В.А. Сандриков, С.И. Скрылев [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2001. - Т. 7, № 4. - С. 11-19.

56. Выбор показаний к каротидной эндартерэктомии в зависимости от структуры атеросклеротической бляшки / А.В. Гавриленко, В.А. Сандриков, С.И. Скрылев [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2001. - Т. 7, № 4. - С. 11-19.

57. Гаврилов, Е.И. Ортопедическая стоматология: учебник / Е.И. Гаврилов, А.С. Щербаков. - М.: Медицина, 1984. - 576 с.

58. Гаждонова, В.Е. Транскраниальная доплерография в исследовании цереброваскулярной реактивности у больных пожилого возраста с гипертонической болезнью / В.Е. Гаждонова, Т.А.

Боброва, О.Д. Зуева // Материалы 3 Съезда РАСУДМ. – М., 1999. – С. 42.

59. Гайдар, Б.В. Оценка реактивности мозгового кровотока с применением ультразвуковых методов диагностики / Б.В. Гайдар, В.Е. Парфенов, Д.Б. Свистов // Ультразвуковая доплеровская диагностика сосудистых заболеваний / под ред. Ю.М. Никитина, А.И. Труханова. – М.: Видар, 1998. – С. 241-249.

60. Герасимова, Л.П. Исследование регионарной гемодинамики в прогнозировании результата хирургического лечения генерализованного пародонтита / Л.П. Герасимова, Х.М. Шайдуллина, Д.Н. Тухватуллина // Материалы Всероссийской конференции стоматологов “Актуальные проблемы стоматологии”, Республиканской конференции стоматологов Башкортостана “Новые технологии в стоматологии”, и 6-й Международной специализированной выставки “Стоматология Урала - 2005” (18-20 окт. 2005 г.). – Уфа, 2005. – С. 47-49.

61. Герасимова, Л.П. Клиническая оценка эффективности применения ангиопротектора Докси-Хем в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита / Л.П. Герасимова, Х.М. Шайдуллина, Д.Н. Тухватуллина // Материалы Республиканской конференции стоматологов “Профилактика и лечение стоматологических заболеваний у детей”, “Актуальные проблемы стоматологии”, и 7-й Международной специализированной выставки “Стоматология Урала - 2006”, посвящ. 30-летию стомат. фак. БГМУ, 55-летию Республиканской стомат. поликлиники. – Уфа: Изд-во БГМУ, 2006. – С. 220-221.

62. Горбачева, И.А. Подходы к лечению генерализованного пародонтита как симптоматического проявления патологии внутренних органов / И.А. Горбачева, А.И. Кирсанов // Ученые записки СПбГМУ им. Павлова. – 2000. – Т. VII, № 2. – С. 18-27.

63. Граменицкий, Е.М. Прижизненная окраска клеток и тканей. – Л.: Гос. изд-во мед. лит., 1963. – 151 с.

64. Грозовский, Ю.Л. Экстраторакальные операции при проксимальных поражениях ветвей дуги аорты: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1984. – 39 с.

65. Грудянов, А.И. Заболевания пародонта и меры их профилактики / А.И. Грудянов, О.А. Фролова // Лечащий врач. – 2001. – № 4. – С. 56-60.

66. Грудянов, А.И. Методы профилактики заболеваний пародонта и их обоснование / А.И. Грудянов // Стоматология. – 1995. – № 3. – С. 21-24.

67. Грудянов, А.И. Принципы организации и оказания ле-

чебной помощи лицам с воспалительными заболеваниями пародонта (Эпидемиологические, клинические и социально-экономические аспекты): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1992. – 46 с.

68. Грудянов, А.И. Профилактика воспалительных заболеваний пародонта / А.И. Грудянов, В.В. Овчинникова. – М.: МИА, 2007. – 80 с.

69. Грудянов, А.И. Техника проведения операций по устранению рецессий десны / А.И. Грудянов, А.И. Ерохин, И.В. Безрукова // Пародонтология. – 2002. – № 1–2. – С. 12–16.

70. Гусев, Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова. – М.: Медицина, 2001. – 327 с.

71. Давиденкова, Е.Ф. Генетические и патогенетические механизмы атеросклероза / Е.Ф. Давиденкова, И.С. Либерман, М.Г. Шафран // Клин. мед. – 1990. – Т. 68, № 10. – С. 23–31.

72. Данилевский, И.Ф. Пародонтология детского возраста / И.Ф. Данилевский, Г.Н. Вишняк, А.М. Политун. – Киев: Здоровье, 1981. – 295 с.

73. Даниленко, А.Н. Нуждаемость населения пожилого и старческого возраста в стоматологической помощи / А.Н. Даниленко // Сборник научных трудов. – Кемерово, 1997. – Вып. 3. – С. 40–41.

74. Джибладзе, Д.Н. Детекция церебральной эмболии у больных с атеросклеротическими стенозами внутренних сонных артерий / Д.Н. Джибладзе, А.А. Томилин, О.В. Лагода // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2000. – Т. 6, № 2. – С. 28–36.

75. Дзгоева, М.Г. Функциональное состояние пародонта у пациентов с первичной артериальной гипотензией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Владикавказ, 2005. – 22 с.

76. Дзяк, Г.В. Мерцательная аритмия: современное состояние проблемы. / Г.В. Дзяк, С.Л. Локшин // Междунар. мед. журн. – 1997. – № 3. – С. 6–9.

77. Дзяк, Л.А. Состояние микроциркуляции в различных стадиях гипертонической болезни / Л.А. Дзяк // Материалы I конференции молодых ученых-медиков УССР. – Киев: Здоров'я, 1976. – С. 27–28.

78. Диагностика и тактика хирургического лечения окклюзирующих поражений брахиоцефальных артерий у больных аневризмой брюшной аорты / А.А. Спиридонов, В.С. Аракелян, З.К. Пирихалаишвили [и др.] // Анналы хирургии. – 2004. – № 1. – С. 35–39.

79. Динамика окислительного стресса при выполнении каро-

тидной эндартерэктомии / П. Подер, А. Пулже, А. Аавик [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2006. – Т. 12, № 1. – С. 111-118.

80. Дисфункция эндотелия как интегральный фактор риска атеросклероза и возможности ее коррекции / В.И. Бувальцев, Т.В. Камышова, М.Б. Спасская, Д.В. Небиеридзе // Клин. фармакология и терапия. – 2002. – Т. 11, № 5. – С. 30-32.

81. Дмитриева, Л.А. Комплексное лечение болезней пародонта: причины безуспешной курации / Л.А. Дмитриева // Сборник материалов всероссийского форума стоматологов, посвященного 25-летию стоматологического факультета БГМУ (15-17 окт. 2001 г.) / БГМУ. – Уфа: БГМУ, 2001. – С. 17-18.

82. Допплерография - метод диагностики стоматологических заболеваний: литературный обзор / А.В. Гончаров, Н.Р. Зарипова, Х.М. Шайдуллина, Л.З. Шафикова // Сборник статей Всероссийской научно-практической конференции стоматологов. – Уфа, 2002. – С. 170-174.

83. Елифанова, Ю.В. Иммуно-гистохимическая характеристика хронического пародонтита и оптимизация его лечения с использованием инфузионной озонотерапии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Казань, 2009. – 18 с.

84. Жогова, Н.А. Лечение гингивита и пародонтита с использованием пасты “Перидонтон” и лечебной повязки “Vосораск” / Н.А. Жогова, Э.И. Шамсирова // Тезисы докладов 62-й научной конференции студентов и молодых ученых, посвященных 50-летию студенческого научного общества БГМУ / Башк. гос. мед. ун-т; Ассоц. студ. мед. Башкортостана; Совет студ. науч. о-ва. – Уфа, 1997. – Ч. 2. – С. 37.

85. Жозефович, М. Гепарин содержащие и гепариноподобные полимеры / М. Жозефович, Ж. Жозефович // Журн. Всесоюзного химического общества им. Д.И. Менделеева. – 1985. – Т. XXX, № 4. – С. 410-419.

86. Жуматов, У.Ж. Опыт применения лекарственных растений в комплексном лечении гингивитов у детей / У.Ж. Жуматов, М.Ф. Маматназарова // Российский стоматологический журнал. – 2001. – № 5. – С. 21-23.

87. Заноздра, Н.С. Фармакотерапия гипертонической болезни / Н.С. Заноздра, А.А. Кришук. – Киев: Здоровье, 1983. – 111 с.

88. Зарубина, И.В. Основные метаболические эффекты антигипоксантов и их энергетическое обеспечение: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. – СПб., 1999. – 40 с.

89. Затевахин, И.И. Реконструктивная хирургия поздней

реокклюзии аорты и периферических артерий / И.И. Затевахин, Г.В. Говорунов, И.И. Сухарев. – М., 1993. – 157 с.

90. Захарова, Г.Н. Аллопластика в хирургии и травматологии / Г.Н. Захарова, И.К. Ивинская, Б.Ф. Орловский. – Л., 1965. – 136 с.

91. Зеленев, М.А. новые эндоваскулярные биологические методы лечения рестенозов артерий / М.А. Зеленев // ангиология и сосудистая хирургия. – 2005. – т. 11, № 1. – с. 136-142.

92. Зеленская, А.В. Лечение воспалительных заболеваний пародонта с использованием иммобилизованного индометацина / А.В. Зеленская, Н.Н. Гаража // Стоматология. – 2001. – Т. 80, № 1. – С. 58-60.

93. Зозуля, Ю.А. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при патологии головного мозга / Ю.А. Зозуля, В.А. Барабой, Д.А. Сутковой. – М.: Знание, 2000. – 344 с.

94. Иванов, В.С. Заболевания пародонта / В.С. Иванов // Терапевтическая стоматология / под ред. Е.В. Боровского, Ю.М. Максимовского – М.: Медицина, 2001. – С. 365-458.

95. Иммунокорректирующая терапия хронического генерализованного пародонтита у женщин репродуктивного возраста с сопутствующими заболеваниями / Ф.З. Мирсаева [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2009. – Т. 4, № 3. – С. 32-35.

96. Импарато, Э.М. Экспериментальные модели интимальной и неоинтимальной гиперплазии / Э.М. Импарато // Ангиология и сосудистая хирургия. – 1997. – № 3. – С. 40-41.

97. Использование растительных средств для профилактики и комплексного лечения воспалительных заболеваний пародонта / С.В. Чуйкин [и др.] // Материалы Республиканской конференции стоматологов “Профилактика и лечение стоматологических заболеваний у детей”, “Актуальные проблемы стоматологии”, и 7-й Международной специализированной выставки “Стоматология Урала - 2006”, посвящ. 30-летию стомат. фак. БГМУ, 55-летию Республиканской стомат. поликлиники. – Уфа: Изд-во БГМУ, 2006. – С. 174-176.

98. Ишемическое повреждение головного мозга в кардиохирургии: морфологические корреляты и этиологическая значимость микроэмболов и гипоперфузии / Л.А. Бокерия, А.Г. Полупнина, А.В. Бегачев [и др.] // Креативная кардиология – 2008. – № 1. – С. 103-115.

99. Казанчян, П.О. Пластика сонной артерии при каротидной эндартерэктомии / П.О. Казанчян, В.А. Попов, Т.В. Рудакова // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 1995. – № 2. – С. 9-13.

100. Кардионеврология: проблемы кардиогенной церебральной эмболии (обзор зарубежной литературы). / Н.В. Верещагин, В.В. Борисенко, Ю.К. Миловидов, Т.С. Гулевская // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова - 1993. - № 2. - С. 90-96.

101. Карницкий, В.И. Зависимость изменений в пародонте при пародонтозе от состояния нервной и сосудистой систем: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - М., 1971. - 24 с.

102. Каротидная эндартерэктомия: систематический обзор (отчет подкомитета по проблемам лечения и технологической оценки Американской академии неврологии) // Междунар. журн. мед. практики. - 2006. - № 2. - С. 77.

103. Катамнез больных с экстракраниальной патологией сонных артерий и ишемическими нарушениями мозгового кровообращения / Д.Н. Джибладзе, А.Г. Аминтаева, О.В. Лагода, В.Г. Ионова // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2003. - Т. 9, № 1. - С. 21-28.

104. Каховский, Е.Л. Сосудистые заболевания головного мозга у женщин репродуктивного возраста: дисс. ...канд. мед. наук. - Астрахань, 1988.

105. Кильдюшова, Л.Н. Влияние эмоксипина и цитохрома С на некоторые показатели гемостаза при остром нарушении мозгового кровообращения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Саранск, 2000. - 24 с.

106. Кирилов, С.К. Изменения сосудистых потенциалов под воздействием низкочастотного ультразвука. Биоэлектрические основы применения низкочастотного ультразвука для лечения острой непроходимости кровеносных сосудов / С.К. Кирилов // Мат. морфология. - 1996. - Т. 1, № 1. - С. 101-103.

107. Киселева, Т.Н. Значение реконструктивных операций на сонных артериях для коррекции глазного ишемического синдрома / Т.Н. Киселева, Л.Н. Тарасова, А.А. Фокин // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2001. - Т. 7, № 3. - С. 15-21.

108. Клеточное повреждение в сосудистой хирургии. Интимальный гиперпластический ответ / Т. Зубилевич, Э. Элер, Ю. Вронски [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. - 1999. - Т. 5, № 2. - С. 17-24.

109. Клиническая ангиология / под ред. А.В. Покровского. - М.: Медицина, 2004. - 808 с.

110. Князева, Г.Д. Состояние аутовенозного трансплантата при аортокоронарном шунтировании / Г.Д. Князева, Е.В. Шабалкин // Грудная хирургия. - 1975. - № 6. - С. 36-42.

111. Кованов, В.В. Хирургическая анатомия артерий человека / В.В. Кованов, Т.Н. Аникина. - М., 1974. - 357 с.

112. Комплексное лечение гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области: учебно-методическое пособие / А.В. Лепилин, В.А. Булкин, Н.Е. Ерокина [и др.]. - Саратов, 2003.

113. Копейкин, В.Н. Ортопедическая стоматология: учебник / В.Н. Копейкин, М.З. Миргазизов. - М.: Медицина, 2001. - 624 с.

114. Копейкин, В.Н. Ошибки в ортопедической стоматологии: Профессиональные и медико-правовые аспекты / В.Н. Копейкин, М.З. Миргазизов, А.Ю. Малый. - М., 2002. - 240 с.

115. Королев, Б.А. Использование твердой мозговой оболочки в хирургии аорты и артерий / Б.А. Королев, М.Ю. Аверьянов, Ю.А. Аверьянов // Хирургия. - 2000. - № 10. - С. 8-11.

116. Костюченко, А.Л. Современные реальности клинического применения антигипоксантов / А.Л. Костюченко, Н.Ю. Семиголовский. - М., 2002. - Вып. 3. - С. 102-122.

117. Крейль, В.А. Коллатеральная компенсация мозгового кровообращения при мультифокальном атеросклеротическом поражении прецеребральных артерий по данным мозговой ангиографии / В.А. Крейль, В.М. Лапина, А.Б. Волков // Новые технологии в хирургии: сб. науч. тр., посвящ. столетию каф. фак. хирургии СПбГМУ им. И.П. Павлова. - СПб., 2000. - Т. 2. - С. 14-23.

118. Кречина, Е.К. Микроциркуляция в тканях десны пародонта: руководство / Е.К. Кречина, В.И. Козлов, В.В. Маслова. - М.: Гэотар Медиа, 2007. - 75 с.

119. Кречина, Е.К. Оценка нарушений гемодинамики тканевого кровотока в тканях десны в норме и при заболеваниях пародонта по данным ультразвуковой доплерографии / Е.К. Кречина, Э.Н. Рахимова // Стоматология. - 2005. - Т. 84, № 5. - С. 24-27.

120. Кротовский, Г.С. Окклюзионные поражения ветвей дуги аорты: дисс... канд.мед.наук. - М., 1965.

121. Кузьмин, Л.А. Каротидная эндартерэктомия в условиях местной анестезии: дис. ... канд. мед. наук. - Иваново, 2003. - 120 с.

122. Куперберг, Е.Б. Значение спектрального анализа ультразвукового доплеровского сигнала в диагностике окклюдующих поражений сонных артерий / Е.Б. Куперберг // Журнал не-

вропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 1991. - № 7. - С. 34-37.

123. Куперберг, Е.Б. Окклюзирующие поражения брахиоцефальных артерий (клиника, УЗИ, ангиография): автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 1982. - 23 с.

124. Курякина, Н.В. Заболевания пародонта / Н.В. Курякина, Т.Ф. Кутепова. - М.: Медицинская книга; Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2000. - 162 с.

125. Ланкин, В.З. Свободно-радикальные процессы в норме и при заболеваниях сердечно-сосудистой системы / В.З. Ланкин, А.К. Тихадзе, Ю.Н. Беленков. - М., 2000. - 69 с.

126. Лапина, В.М. Динамика неврологических расстройств при хирургической коррекции атеросклеротических окклюзий прецеребральных артерий: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Л., 1987. - 25 с.

127. Лелюк, В.Г. Основные принципы гемодинамики и ультразвукового исследования сосудов / В.Г. Лелюк, С.Э. Лелюк // Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / под ред. В.В. Митькова. - М.: Видар, 1997. - С. 185-220.

128. Лелюк, В.Г. Основные принципы гемодинамики и ультразвукового исследования сосудов / В.Г. Лелюк, С.Э. Лелюк // Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / под ред. В.В. Митькова. - М.: Видар, 1997. - С. 185-220.

129. Леманн, К.М. Основы терапевтической и ортопедической стоматологии: пер. с нем. / К.М. Леманн, Э. Хельвиг. - Львов: ГалДент, 1999. - 298 с.

130. Лемецкая, Т.И. Пародонтоз в структуре пародонтальных заболеваний / Т.И. Лемецкая // Наследие А. И. Евдокимова. - М., 1993. - С. 52-53.

131. Леонова, Л.Е. Особенности патогенеза и лечения хронического генерализованного пародонтита у больных гипертонической болезнью: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - Пермь, 1998. - 36 с.

132. Леонова, Л.Е. Состояние микроциркуляторного русла пародонта по данным ультразвуковой доплерографии / Л.Е. Леонова, Е.Ю. Омигова, Н.М. Балужева // Профилактика стоматологических заболеваний и их осложнений: материалы Всероссийской науч.-практич. конф. (21-22 окт. 2008 г., Уфа) / ред. совет: С.В. Чуйкин [и др.]. - Уфа: Изд-во БГМУ, 2008. - С. 128-129.

133. Леус, П.А. Особенности клинических проявлений рецессии десны / П.А. Леус, Л.А. Казеко. - Минск, 1993.

134. Лечение сочетанных поражений брахиоцефальных артерий

и артерий нижних конечностей / В.Г. Лютиков, Ю.М. Зигмантович, Л.Н. Иванов [и др.] // Хирургия. - 2006. - № 11. - С. 4-7.

135. Логинова, Н.К. Микроциркуляция в тканях пародонта.

1. Динамика функциональной гиперемии / Н.К. Логинова, Е.К. Кречина // Стоматология. - 1998. - Т. 77, № 1. - С. 25-27.

136. Лосев, Р.З. Внутрисосудистое лазерное облучение крови в лечении больных облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей / Р.З. Лосев, О.А. Царев, А.М. Гурьянов // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. - 1992. - № 2. - С. 15-19.

137. Лукьянова, Л.Д. Современные проблемы гипоксии / Л.Д. Лукьянова // Вестник РАМН. - 2000. - № 9. - С. 3-12.

138. Лукьянова, Л.О. Кислород-зависимые процессы в клетке и ее функциональное состояние / Л.О. Лукьянова, Б.С. Балмуханов, А.Т. Уголев. - М.: Наука, 1982. - 273 с.

139. Луппа, Х. Основы гистохимии. - М., 1980. - http://scilib.com/one_book.php?book_num=100662 98

140. Лютов, Н.Г. Холисал в лечении пародонтоза и заболеваний слизистой оболочки рта / Н.Г. Лютов // Русский медицинский журнал. - 2001. - Т. 9, № 6. - С. 256.

141. Малая, Л.Т. Лечение болезней сердца и сосудов / Л.Т. Малая. - Харьков: Вища шк., 1982. - 447 с.

142. Мартов, Ю.В. Лекарственные средства в анестезиологии. - М.: Мед. лит., 2003. - 304 с.

143. Маршалл, В.Дж. Клиническая биохимия: пер. с англ. - М.; СПб., 2000. - 368 с.

144. Машковский, М.Д. Лекарственные средства. - М., 2006. - 1200 с.

145. Машенко, И.С. Сущность понятий “пародонтит” и “пародонтоз”. Клинические и патогенетические критерии / И.С. Машенко. - М., 1988.

146. Методы биохимических исследований / под ред. М.И. Прохоровой. - Л.: Изд-во Ленингр. Ун-та, 1982. - 272 с.

147. Микрохирургическая реваскуляризация каротидного бассейна / А.А. Спиридонов, А.В. Лаврентьев, К.М. Морозов, З.К. Пирцхалаишвили. - М., 2000. - 266 с.

148. Микрохирургическая реваскуляризация каротидного бассейна / А.А. Спиридонов, А.В. Лаврентьев, К.М. Морозов, З.К. Пирцхалаишвили. - М., 2000. - 266 с.

149. Микрохирургическая реваскуляризация каротидного бассейна / А.А. Спиридонов, А.В. Лаврентьев, К.М. Морозов, З.К. Пирцхалаишвили. - М., 2000. - 266 с.

150. Милонова, В.И. Выбор показаний к каротидной эндар-

терэктомии в зависимости от структуры атеросклеротической бляшки / В.И. Милонова // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2001. – Т. 7, № 4. – С. 11-19.

151. Миргазизов, М.З. Состояние некоторых показателей лазерной доплеровской флоуметрии в норме и при гингивитах у детей / М.З. Миргазизов, Н.Х. Хамитова, Е.В. Мамаева // Казанский медицинский журнал. – 1999. – Т. 80, № 4. – С. 287-290.

152. Москаленко, Ю.Е. Мозговое кровообращение / Ю.Е. Москаленко, А.И. Бекетов, Р.С. Орлов. – Л.: Наука, 1988. – 160 с.

153. Мошкова, А.Н. Использование эмпирических зависимостей в системе адениновых нуклеотидов для прогнозирования содержания АМФ в мозге при гипоксии / А.Н. Мошкова, Е.М. Хватова // Вопр. мед. химии. – 2001. – Т. 47, № 6. – С. 605-608.

154. Мухамеджанова, Л.Р. Диагностика, консервативное лечение и профилактика хронических воспалительных заболеваний пародонта у больных острым коронарным синдромом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Казань, 1999. – 20 с.

155. Нарлыев, К.М. Непосредственные и отдаленные результаты каротидной эндартерэктомии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1993. – 38 с.

156. Нарушение системы гемостаза при аневризмах аорты. Возможные осложнения и пути их коррекции / А.А. Спиридонов, В.С. Аракелян, Н.Н. Самсонова [и др.] // Анналы хирургии. – 2002. – № 4. – С. 23-27.

157. Некляев, Е.В. Распространенность стоматологических заболеваний и общесоматических заболеваний по материалам СП N1 и ГКБ N3 “УМПО” / Е.В. Некляев, Е.В. Клименко, В.И. Авраменко // Взаимосвязанные заболевания: диагностика, лечебная тактика: материалы науч.-практ. конф. стоматологов г. Уфы, посвящ. 75-летию здравоохран. г. Уфы / МЗ РБ; Упр. здравоохран. администрации г. Уфы; Башк. гос. мед. ун-т. – Уфа, 1997. – С. 7-10.

158. Некоторые клинические аспекты терапии в хирургии: учеб. пособие / авт. колл: В.В. Ерышов, Ю.М. Зигмантович, В.Л. Мартынов [и др.]; Нижегород. гос. мед. ин-т. – Н. Новгород: Изд-во НГМИ, 1994. – 131 с.

159. Немец, Е.А. Взаимодействие гепаринизированных полимерных материалов с белками плазмы крови и тромбоцитами / Е.А. Немец, В.И. Севастьянов // Мед. техника. – 1994. – № 2. – С. 18-22.

160. Непомнящая, Н.В. Комплексное лечение хронического пародонтита у пациентов с зубочелюстными аномалиями в зави-

симости от групповой принадлежности крови / Н.В. Непомнящая, Э.М. Гильмияров, М.А. Постников // Стоматологический Вестник Поволжья. - 2009. - № 1 (16). - С. 8-10.

161. Никитин, Ю.М. Ультразвуковая доплеровская диагностика сосудистых заболеваний / Ю.М. Никитин, А.И. Труханов. - М.: Медицина, 1998. - 431 с.

162. Николаев, А.И. Практическая терапевтическая стоматология / А.И. Николаев, Л.М. Цепов. - М.: Медпресс-информ, 2003. - 506 с.

163. Новиков, В.Е. Фармакология и биохимия гипоксии / В.Е. Новиков, Н.П. Катунина // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. - М., 2002. - т. 1. - с. 73-87.

164. О показаниях к применению пластики внутренней сонной артерии после каротидной эндартерэктомии / А.А. Спиридонов, Е.Б. Куперберг, И.С. Абрамов, М.Б. Ярустовский // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. - 1993. - № 5. - С. 63-66.

165. О показаниях к применению пластики ВСА после КЭЭ / А.А. Спиридонов, Е.Б. Куперберг, И.С. Абрамов, М.Б. Ярустовский // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. - 1993. - № 5. - С. 63-66.

166. Оганов, Р.Г. Вклад сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний в здоровье населения России / Р.Г. Оганов // Сердце. - 2003. - № 2. - С. 4-12.

167. Оковитый, С.В. Антигипоксанты / С.В. Оковитый, А.В. Смирнов // Эксперим. и клинич. фармакол. - 2001. - Т. 64, № 3. - С. 76-80.

168. Омигова, Е.Ю. Клинико-функциональная оценка комплексного лечения хронического пародонтита с использованием препаратов на основе анилокаина: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Пермь, 2006. - 24 с.

169. Орлов, А.Е. Каротидная эндартерэктомия в профилактике ишемического инсульта / А.Е. Орлов // Вестник СамГУ. Естественнаучная серия. - 2006. - Т. 46, № 6/2. - С. 195-199.

170. Патология магистральных артерий головы: клинические, ультразвуковые и морфологические аспекты. Гл. 7 / Д.Н. Джибладзе, Д.Ю. Бархатов, О.В. Лагода [и др.] // Очерки ангионеврологии / под ред. З.А. Суслиной. - М.: Атмосфера, 2005. - С. 86-107.

171. Педли, Т. Гидродинамика крупных кровеносных сосудов. - М.: Мир, 1983. - 400 с.

172. Петрищев, Н.И. Роль эндотелия в тромбогенности и

тромборезистентности сосудов / Н.Н. Петрищев // Ученые записки. - 1999. - Т. 6, № 1. - С. 66-71.

173. Петров, Р.В. Трансплантационный иммунитет и радиационные химеры / Р.В. Петров, Ю.М. Зарецкая. - М., 1965. - 232 с.

174. Плечев, В.В. Очерки сердечно-сосудистой хирургии / В.В. Плечев, Р.П. Козленко. - Уфа, 2002. - 262 с.

175. Повышение тромборезистентности полимерных поверхностей производным гепарина / М.И. Иванченко, С.П. Новикова, Т.А. Черкасова [и др.] // Тезисы докладов I Всесоюзного симпозиума по экспериментальной сердечно-сосудистой хирургии. - Суздаль, 1991. - С. 2.

176. Покровский, А.В. Заболевание аорты и ее ветвей. - М., 1979. - 328 с.

177. Покровский, А.В. Загадки атеросклероза / А.В. Покровский, А.Е. Зотиков, Н.Л. Калинин. - М., 1997 - 128 с.

178. Покровский, А.В. Первичная профилактика ишемического инсульта и возможности сосудистой хирургии / А.В. Покровский // Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2003. - № 9. - С. 96-97.

179. Покровский, А.В. Перспективы и действительность в лечении атеросклеротических поражений аорты / А.В. Покровский, А.Е. Зотиков. - М., 1996. - 192 с.

180. Покровский, А.В. Сравнительное изучение отдаленных результатов открытых операций и эндоваскулярных вмешательств при атеросклеротических стенозах брахиоцефального ствола / А.В. Покровский, Д.Ф. Белоярцев // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2004. - Т. 10, № 4. - С. 53-62.

181. Покровский, А.В. Что влияет на стандарты «качества» выполнения каротидной эндартерэктомии? / А.В. Покровский, Д.Ф. Белоярцев, Р.В. Колосов // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2003. - Т. 9, № 3. - С. 80-90.

182. Покровский, А.В. Эверсионная каротидная эндартерэктомия / А.В. Покровский // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2001. - Т. 7, № 2. - С. 105-106.

183. Понеделькина, И.Ю. Органические комплексы тиазиновых и акридиновых красителей с лекарственными препаратами: дис. ... канд. хим. наук. - Уфа, 2000. - 94 с.

184. Практическая геронтостоматология и гериатрия / М.Л. Заксон, Г.Д. Овруцкий, М.И. Пясецкий, А.М. Солнцев. - Киев: Здоровья, 1993. - 272 с.

185. Прилепская, М.В. Клинико-иммунологическая эффек-

тивность применения вакуумно-лазерной терапии в лечении больных с обострением хронического генерализованного пародонтита: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Волгоград, 2008. - 22 с.

186. Программированная клеточная гибель / А.П. Новожилова, Н.Н. Плужников, В.С. Новиков [и др.]; под ред. В.С. Новикова. - СПб., 1996. - 276 с.

187. Ранние тромбозы реконструированных сонных артерий: Причины, диагностика и лечение / А.А. Фокин, В.В. Владимирский, И.В. Вадугин, М.Ю. Кузнецова // Ангиология и сосудистая хирургия. - 1995. - № 1. - С. 104-108.

188. Рецессия десны. Эпидемиология, факторы риска. Принципы лечения: метод. рекомендации / А.М. Хамадеева, В.Д. Архипов, Д.А. Трунини [и др.]. - Самара, 1999.

189. Рисованный, С.И. Функциональная оценка состояния микроциркуляции при высокоинтенсивной лазерной терапии хронического пародонтита / С.И. Рисованный // Российский стоматологический журнал. - 2001. - № 5. - С. 13-18.

190. Роль антиагрегационных свойств стенки сосудов в нарушениях гемокоагуляции / В.П. Балуда, Т.Г. Тамаева, Н.А. Горбунов [и др.] // Проблемы гематологии. - 1982. - № 27. - С. 37-39.

191. Роль структурных компонентов атеросклеротических бляшек синуса внутренней сонной артерии в патогенезе ишемических нарушений мозгового кровообращения (по результатам исследования биоптатов, полученных при каротидной эндартерэктомии) / Джибладзе Д.Н., А.В. Покровский, Т.С. Гулевская [и др.] // Бюл. НЦССХ им. Бакулева РАМН. - 2005. - № 5: Тезисы докладов XI-ого Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. - С. 138.

192. Роль факторов риска в развитии ишемического инсульта при патологии экстракраниального отдела сонных артерий (Клинические, ультразвуковые, биохимические и гемодинамические аспекты). Ч. I / Д.Н. Джибладзе, О.В. Лагода, Д.Ю. Бархатов [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2004. - № 4. - С. 15-20.

193. Ромоданов, С.А. Ангиографическая диагностика острых нарушений мозгового кровообращения в бассейне сонных артерий: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Киев, 1969. - 24 с.

194. Руденко, А.Е. Преходящие нарушения мозгового кровообращения у больных с пороками сердца, оперированных в условиях искусственного кровообращения. / А.Е. Руденко, В.М.

Кузьменко, Г.В. Кнышов // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 1989. - № 9. - С. 31-35.

195. Савельев, В.С. (ред.). 50 лекций по хирургии. - М.: Медиа Медика, 2003. - 408 с.

196. Самохвалова, Е.В. Ишемический инсульт и вариабельность ритма сердца / Е.В. Самохвалова, Л.А. Гераскина, А.В. Фонакин // Креативная кардиология. - 2008. - № 1. - С. 93-103.

197. Саркисян, Н.Г. Совершенствование медикаментозного лечения хронического генерализованного пародонтита: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Екатеринбург, 2008. - 25 с.

198. Сафина, Л.Ф. "Тантум Верде" в комплексном лечении заболеваний пародонта / Л.Ф. Сафина, М.И. Астахова // Материалы Республиканской конференции стоматологов "Профилактика и лечение стоматологических заболеваний у детей", "Актуальные проблемы стоматологии", и 7-й Международной специализированной выставки "Стоматология Урала - 2006", посвящ. 30-летию стомат. фак. БГМУ, 55-летию Республиканской стомат. поликлиники. - Уфа: Изд-во БГМУ, 2006. - С. 240-241.

199. Седов, В.М. Диагностика и хирургическое лечение ишемической болезни головного мозга / В.М. Седов, К.К. Токарев, В.М. Лапина // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. - 2000. - № 4. - С. 75-79.

200. Седов, В.М. Зависимость результатов лечения больных с атеросклерозом артерий головного мозга от технологии каротидной эндартерэктомии / В.М. Седов, И.В. Баталин, В.М. Кондратьев // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2004. - Т. 10, № 1. - С. 111-115.

201. Семиголовский, Н.Ю. Антигипоксанты в анестезиологии и реаниматологии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - СПб., 1997. - 42 с.

202. Симоненко, В.Б. Основы кардионеврологии. / В.Б. Симоненко, Е.А. Широков. - М.: Медицина, 2001. - 240 с.

203. Синельников, Р.Д. Атлас по анатомии человека. Т. 3. / Р.Д. Синельников, Я.Р. Синельников. - М.: Медицина, 1996. -

204. Соболева, Л.А. Оптимизация терапии больных пародонтитом / Л.А. Соболева, А.В. Лепилин, А.А. Шульдяков // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. - 2004. - № 1. - С. 130-133.

205. Современные аспекты клинической пародонтологии / под ред. Л.А. Дмитриевой. - М.: МЕДпресс, 2001. - 128 с.

206. Современные методы оценки гемодинамики глаза при

атеросклеротическом поражении сонных артерий / Гавриленко А.В., А.В. Сашнина, Т.Н. Киселева, А.В. Куклин // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2005. – Т. 11, № 4. – С. 23-26.

207. Сокуренок, Г.Ю. Обоснование и оценка эффективности методов диагностики и лечения заболеваний ветвей дуги аорты: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2002. – 40 с.

208. Способ объективной оценки костной ткани челюстей по данным ортопантомограмм / В.Н. Трезубов, Р.А. Фадеев, О.В. Сологуб [и др.] // Клиническая стоматология. – 2006. – № 1. – С. 38.

209. Сравнительная оценка воздействия на микроциркуляцию низкоинтенсивного импульсного и непрерывного лазерного излучения красного и инфракрасного диапазонов спектра в комплексной терапии хронического пародонтита / Е.К. Кречина [и др.] // Лазерная медицина. – 2009. – Т. 13, № 2. – С. 22-26.

210. Сравнительная оценка классической и эверсионной методик каротидной эндалтерэктомии / П.О. Казанчян, В.А. Попов, Р.Н. Ларьков [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2002. – Т. 8, № 3. – С. 81-86.

211. Сравнительный анализ отдаленных результатов каротидной эндалтерэктомии в зависимости от методики операции / А.В. Покровский, Г.И. Кунцевич, Д.Ф. Белоярцев [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2005. – Т. 11, № 1. – С. 93-101.

212. Сравнительный анализ отдаленных результатов каротидной эндалтерэктомии в зависимости от методики операции / А.В. Покровский, Г.И. Кунцевич, Д.Ф. Белоярцев [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – Т. 11, № 1. – С. 93-103.

213. Стоматологическая заболеваемость населения России / под ред. Э.М. Кузьминой. — М., 1999. — 228 с.

214. Стюф, Я.В. Изменение микроциркуляции органов полости рта на ранних стадиях заболеваний пародонта / Я.В. Стюф, Л.Ю. Орехова // Стоматологический журнал. – 2006. – Т. 7, № 4. – С. 324.

215. Суслина, З.А. Концепция нейропротекции: новые возможности ургентной терапии ишемического инсульта / З.А. Суслина, М.Ю. Максимова // Атмосфера. – 2004. – № 3. – С. 4-7.

216. Титов, В.Н. Биологические основы патогенеза, диагностики профилактики и лечения атеросклероза. – М.: Наука, 2002. – 617 с.

217. Тихова, Л.В. Опыт лечения заболеваний пародонта у работников промышленных предприятий / Л.В. Тихова, В.А. Кадырова // Актуальные проблемы стоматологии: материалы

науч.-практ. конф. дет. стоматологов, посвящ. 10-летию кафедры стоматологии дет. возраста. - Уфа, 1993. - С. 83-85.

218. Токаревич, К.К. Обоснование и оценка эффективности хирургического лечения множественных поражений прецеребральных артерий при атеросклерозе: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - СПб., 1997. - 41 с.

219. Тромбозы сонной артерии в ранний период после каротидной эндартерэктомии / А.В. Покровский, Г.И. Кунцевич, Д.Ф. Белоярцев [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2005. - Т. 11, № 2. - С. 85-94.

220. Тромбозы сонной артерии в ранний период после каротидной эндартерэктомии / А.В. Покровский, Г.И. Кунцевич, Д.Ф. Белоярцев [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2005. - Т. 11, № 2. - С. 85-94.

221. Угарова, Н.Н. Применение биолюминесцентной АТФ-метрии в биоаналитических целях / Н.Н. Угарова, В.Г. Фрунджян. - М., 2003. - 51 с.

222. Усманов, Н.У. Профилактика интра- и послеоперационных осложнений при каротидной эндартерэктомии / Н.У. Усманов, Д.Д. Султанов, А.К. Баратов // Ангиология и сосудистая хирургия. - 1996. - № 1. - С. 58-61.

223. Утешев, Д.Б. Апоптоз: фармакологические аспекты / Д.Б. Утешев, А.В. Сергеев, Б.С. Утешев // Эксперим. и клин. фармакология. - 1998. - № 4. - С. 57-65.

224. Фархутдинов, Р.Р. Хемилюминесцентные методы исследования / Р.Р. Фархутдинов, В.А. Лиховских. - Уфа, 1995. - 90 с.

225. Фархутдинов, Р.Р. Хемилюминесценция крови и мочи при типовых патологических процессах: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - Казань, 1988. - 44 с.

226. Федин, А.И. Антиоксидантная терапия нарушений мозгового кровообращения / А.И. Федин, С.А. Румянцева // Лечение нервных болезней. - 2001. - Т. 2, № 4. - С. 7-12.

227. Федин, А.И. Интенсивная терапия ишемического инсульта. М.: Медицина, 2004. - 284 с.

228. Федин, А.И. Профилактика инсульта / А.И. Федин // Нервные болезни. - 2004. - № 2. - С. 2-12.

229. Федорова, Т.Н. Применение хемилюминесцентного анализа для сравнительной оценки антиоксидантной активности некоторых фармакологических веществ / Т.Н. Федорова // Эксперим. и клин. фармакология. - 2003. - Т. 66, № 5. - С. 56-58.

230. Ферментативная регуляция перекисного окисления ли-

пидов в биомембранах: роль фосфолипазы A2 и глутатионтрансферазы / В.З. Ланкин, А.К. Тихазе, Ю.Т. Осис [и др.] // Доклады АН СССР. – 1985. – Т. 281. – С. 204-207.

231. Фокин, А.А. Отдаленные результаты различных реконструктивных операций на сонных артериях - срок наблюдения более 10 лет / А.А. Фокин, С.А. Глазырин, Д.И. Алехин // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2001. – Т. 7, № 3 – С. 139-178

232. Хан, Р. Пародонтальные аспекты вектор-системы / Р. Хан // Клиническая стоматология. – 2001. – № 4. – С. 48-52.

233. Хариш, Н.А. Определение микроциркуляции крови слизистой оболочки десны в норме и при патологических состояниях когерентно - оптическим методом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Волгоград, 2000. – 20 с.

234. Хирургические болезни: В 2 т./ Под ред. В.С. Савельева, А.И. Кириенко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – Т. 2. – 400 с.

235. Хирургическое лечение больных ишемической болезнью сердца с поражением брахиоцефальных артерий / Л.А. Бокерия, В.А. Бухарин, В.С. Работников, М.Д. Алшибая. - М., 1999. – 174 с.

236. Хирургическое лечение больных ишемической болезнью сердца с поражением брахиоцефальных артерий / Л.А. Бокерия, В.А. Бухарин, В.С. Работников, М.Д. Алшибая. - М., 1999. – 174 с.

237. Хирургическое лечение пациентов с окклюзией внутренней сонной артерии / А.Н. Вачев, О.В. Дмитриев, О.В. Терешина, М.Ю. Степанов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2006. – Т. 12, № 3. – С. 105-110.

238. Царев, О.А. Механизмы воздействия внутривенного лазерного облучения крови, обеспечивающие клинический эффект при лечении больных облитерирующим атеросклерозом аорты и периферических артерий. / О.А. Царев // Ангиология и сосудистая хирургия. - 1997. - № 3. - С. 40-46.

239. Цепов, Л.М. Диагностика и лечение заболеваний пародонта / Л.М. Цепов, А.И. Николаев. – М.: МЕДпресс-информ, 2002. – 192 с.

240. Церебральная оксиметрия и каротидная эндартэктомия: контроль уровня оксигенации головного мозга в период оперативного вмешательства и оценка его эффективности / А.В. Гавриленко, Б.И. Караваев, А.В. Бондаренко [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2002. – Т. 8, № 1. – С. 67-71.

241. Чемикосова, Т.С. Применение “Solcoseryl dental adhesive paste” при лечении заболеваний пародонта и слизистой обо-

лочки полости рта / Т.С. Чемикосова, О.Р. Гафурова, И.Н. Гаванчак // Сборник статей научно-практической конференции стоматологов Республики Башкортостан. – Уфа, 1998. – С. 11-12.

242. Чепеленко, Г.В. Патогенез атеросклероза у больных без нарушения липидного обмена: гипотеза утилизации холестерина и образования атероматозной бляшки / Г.В. Чепеленко // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2003. – Т. 9, № 3. – С. 20-25.

243. Чуйкин, С.В. Исследование взаимосвязи стенозов бифуркаций сонных артерий и ранней потери зубов / С.В. Чуйкин, В.В. Плечев, Н.В. Редькина // Профилактика стоматологических заболеваний и их осложнений: материалы Всероссийской науч.-практич. конф. (21-22 окт. 2008 г., Уфа) / ред. совет: С.В. Чуйкин [и др.]. – Уфа: Изд-во БГМУ, 2008. – С. 58-59.

244. Чуйкин, С.В. Применение медицинских карандашей в профилактике катарального гингивита / С.В. Чуйкин, В.А. Лиходед, Р.Р. Кутушева // Профилактика стоматологических заболеваний и их осложнений: материалы Всероссийской науч.-практич. конф. (21-22 окт. 2008 г., Уфа) / ред. совет: С.В. Чуйкин [и др.]. – Уфа: Изд-во БГМУ, 2008. – С. 99-100.

245. Шайдуллина, Х.М. Влияние лекарственных препаратов на процессы свободно-радикального окисления при лечении заболеваний пародонта / Х.М. Шайдуллина, Р.Р. Фархутдинов, О.Н.Федотова // Сборник статей научно-практической конференции стоматологов Республики Башкортостан / МЗ РБ, Башк. гос. мед. ун-т; редкол.: Р.А. Хасанов [и др.]. – Уфа, 1997. – С. 45-46.

246. Шахнович, А.Р. Диагностика нарушений мозгового кровообращения / А.Р. Шахнович, В.А. Шахнович // Транскраниальная доплерография. – М., 1996. – С. 39-191.

247. Шахнович, А.Р. Регистрация микроэмболов в мозговых сосудах методом транскраниальной доплерографии / А.Р. Шахнович // Ишемия мозга: материалы IV Междунар. Симпозиума. – М., 1997. – С. 83-87.

248. Шилов, А.М. Профилактика тромбозов и тромбоэмболий при терапевтических и хирургических заболеваниях / А.М. Шилов, М.В. Мельник, И.Л. Сиротина // Рус. мед. журнал. – 2004. – Т. 12, № 9. – С. 519-522.

249. Шитикова, А.С. Тромбоцитарный гемостаз. – СПб., 2000. – 222 с.

250. Шмидт, Е.В. Коллатеральное кровообращение и реактивность мозговых сосудов в пожилом возрасте. – Киев, 1971. – 152 с.

251. Шухорова, Ю.А. Клинико-иммунологические аспекты

и оптимизация методов повторного лечения хронических форм периодонтита: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Самара, 2008. - 23 с.

252. Щеглов, В.И. Искусственная нормоволемическая дилуция с предоперационным резервированием части крови при реконструктивных операциях в аорто-подвздошной зоне / В.И. Щеглов, Л.А. Васюков, А.П. Уханов // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. - 1990. - Т. 144, № 5. - С. 89-91.

253. Юсупов, С.Х. Состояние пародонта у некоторой части населения Республики Узбекистан / С.Х. Юсупов // Новое в стоматологии. - 1998. - № 4. - С. 13-17.

254. Явелов, И.С. Применение низкомолекулярных гепаринов в кардиологии / И.С. Явелов // Фарматека. - 2002. - № 7-8. - С. 60-73.

255. Янушевич, О.О. Хирургическое лечение локальной рецессии десны с применением препарата "Колапол": автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 1996. - 21 с.

256. A comparison of quality control methods applied to carotid endarterectomy / M.E. Gaunt, J.L. Smith, P.J. Martin [et al.] // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. - 1996. - Vol. 11. - P. 4-11.

257. Abbas, M. Asymptomatic carotid lesions: traditional vs emerging risk factors / M. Abbas, M. Sessa, F. Corea // Arch. Med. Res. - 2006. - Vol. 37. - P. 687- 688.

258. "Checkerboard" assessments of periodontal microbiota and serum antibody responses: a case-control study / P.N. Papapanou, A.M. Neiderud, A. Papadimitriou [et al.] // J. Periodontol. - 2000. - Vol. 71. - P. 885-897.

259. A longitudinal study of collateral flow patterns in the circle of willis and the ophthalmic artery in patients with a symptomatic internal carotid artery occlusion / D.R. Rutgers, C.J.M. Klijn, L.J. Kappelle [et al.] // Stroke. - 2000. - Vol. 31. - P. 1913-1920.

260. A policy of quality control assessment reduces the risk of intraoperative stroke during carotid endarterectomy / N. Lennard, J.L. Smith, M.E. Gaunt [et al.] // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. - 1999. - Vol. 17. - P. 234-240.

261. A subpopulation of mitochondria prevents cytosolic calcium overload in endothelial cells after cold ischemia/reperfusion / A. Amberger, H. Weiss, T. Haller [et al.] // Transplantation. - 2001. - Vol. 71. - P. 1821-1827.

262. Abbas, M. Effects of chronic microbial infection on atherosclerosis / M. Abbas, V. Bignamini, F. Corea // Atherosclerosis. - 2006. - Vol. 187. - P. 439-440.

263. Accarini, R. Periodontal disease as a potential risk factor for acute coronary syndromes / R. Accarini, M.F. de Godoy // *Arq. Brasil. Cardiol.* – 2006. – Vol. 87, № 5. – P. 592-6.

264. Acetazolamide and stable xenon-enhanced computed tomography: benefits and adverse reactions / B.L. Dean, J.A. Kodak, B.R. Grayer [et al.] // *Cerebral blood flow measurement with stable xenon-enhanced computed tomography* // ed. H. Yonas. – N. Y.: Raven Press, 1992. – P. 156-161.

265. Advanced oxidation protein products accelerate atherosclerosis through promoting oxidative stress and inflammation / S.X. Liu, F.F. Hou, Z.J. Guo [et al.] // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2006. – Vol. 26, N 5. – P. 1156-1162.

266. Age-dependent associations between chronic periodontitis/edentulism and risk of coronary heart disease / T. Dietrich, M. Jimenez, E.A. Krall Kaye [et al.] // *Circulation.* – 2008. – Vol. 117. – P. 1668-1674.

267. Aimetti, M. Microbiologic analysis of periodontal pockets and carotid atheromatous plaques in advanced chronic periodontitis patients / M. Aimetti, F. Romano, F. Nessi // *J. Periodontol.* – 2007. – Vol. 78, № 9. – P. 1718-23.

268. Allen, B.T. The influence of anesthetic technique on perioperative complications after carotid endarterectomy / B.T. Allen // *J. Vasc. Surg.* – 1994. – Vol. 19. – P. 834-843.

269. Al-Rawi, P.G. Tissue oxygen index: thresholds for cerebral ischemia using near-infrared spectroscopy / P.G. Al-Rawi, P.J. Kirkpatrick // *Stroke.* – 2006. – Vol. 37, N 11. – P. 2720-2725.

270. Al-Sadat, A. Use of intravenous heparin by North American neurologists: do the data matter? / A. Al-Sadat, M. Sunbuli, S. Chaturvedi // *Stroke.* – 2002. – Vol. 33, N 6. – P. 1574-1577.

271. American Academy of Periodontology. Parameter on chronic periodontitis with advanced loss of periodontal support // *J. Periodontol.* – 2000. – Vol. 71. – P. 856-858.

272. American Heart Association. Heart disease and stroke statistics: 2005 update. – Dallas: American Heart Association, 2005. – Vol. 2. – P. 16-20.

273. Analysis of periodontal risk profiles in adults with or without a history of myocardial infarction / S. Renvert, O. Ohlsson, S. Persson [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2004. – Vol. 31. – P. 19-24.

274. Antiangiogenic activity of semisynthetic biotechnological heparins: low-molecular-weight-sulfated *Escherichia coli* k5 polysac-

charide derivatives as fibroblast growth factor antagonists / M. Presta, P. Oreste, G. Zoppetti [et al.] // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2005. – Vol. 25, N 1. – P. 71-76.

275. Antimicrobial periodontal treatment decreases serum C-reactive protein, tumor necrosis factor-alpha, but not adiponectin levels in patients with chronic periodontitis / Y. Iwamoto, F. Nishimura, Y. Soga [et al.] // *J. Periodontol.* – 2003. – Vol. 74. – P. 1231-6.

276. Arbes Jr., S.J. Association between extent of periodontal attachment loss and self-reported history of heart attack: An analysis of NHANES III data / S.J. Arbes Jr., G.D. Slade, J.D. Beck // *J. Dent. Res.* – 1999. – Vol. 78. – P. 1777-1782.

277. Archie, J.P. Carotid surgery in book: *Vascular surgery highlights 1999-2000* / J.P. Archie, R.D. Edrington. – Oxford, 2000. – 201 p.

278. Archie, J.P. Reoperation for carotid artery stenosis. Role of primary and secondary reconstructions / J.P. Archie // *J. Vasc. Surg.* – 2001. – Vol. 33, N 3. – p. 495-503.

279. Assessing the relationship between dental disease and coronary heart disease in elderly US veterans / W.J. Loesche, A. Schork, M.S. Terpenning [et al.] // *J. Am. Dent. Assoc.* – 1998. – Vol. 129. – P. 301-311.

280. Assessment of biomaterials as components of a reciprocating dialyser during canine dialysis / G.W.R. Davidson, N.A. Peppas, J.A. Thornhil, S.R. Ash // *Biomaterials.* – 1984. – Vol. 5, N 4. – P. 227-233.

281. Assessment of periodontal conditions and systemic disease in older subjects. II. Focus on cardiovascular diseases / R.E. Persson, L.G. Hollender, V.L. Powell [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2002. – Vol. 29. – P. 803-810.

282. Association between acute cerebrovascular ischemia and chronic and recurrent infection / A.J. Grau, F. Bugge, C. Ziegler [et al.] // *Stroke.* – 1997. – Vol. 28. – P. 1724-1729.

283. Association between chronic dental infection and acute myocardial infarction / B. Willershausen, A. Kasaj, I. Willershausen [et al.] // *J. Endodontics.* – 2009. – Vol. 35, № 5. – P. 626-30.

284. Associations of extracranial carotid atherosclerosis progression with coronary status and risk factors in patients with and without coronary artery disease / J.R. Crouse, R. Tang, M.A. Espeland [et al.] // *Circulation.* – 2002. – Vol. 106, N 10. – P. 2061-2066.

285. Aukland, A. Carotid artery occlusion following endarterectomy: evaluation by spectral analysis of Doppler ultrasound signals /

A. Aukland, R.A. Hurlow, J.D. Hamer // *Br. J. Surg.* - 1982. - Vol. 69. - P. 45-7.

286. Autoantibodies against oxidatively modified lipoproteins and progression of carotid restenosis after carotid endarterectomy / M.V. Meraviglia, E. Maggi, G. Bellomo [et al.] // *Stroke.* - 2002. - Vol. 33, N 4. - P. 1139-1141.

287. Ballierie's clinical neurology, cerebrovascular disease / ed. by V. Hachinski. - London, 1995. - 496 p.

288. Ballotta, E. Selective shunting with eversion carotid endarterectomy / E. Ballotta, G. De Giau // *J. Vasc. Surg.* - 2003. - Vol. 38, N 5. - P. 1045-1050.

289. Barnett, H.J. Hemodynamic cerebral ischemia. An appeal for systematic data gathering prior to a new EC/IC trial [editorial; comment] / H.J. Barnett // *Stroke.* - 1997. - Vol. 28, N 10. - P. 1857-1860.

290. Barth, A. Patient selection for carotid endarterectomy: how far is risk modeling applicable to the individual? / A. Barth, C. Bassetti // *Stroke.* - 2003. - Vol. 34, N 2. - P. 524-527.

291. Barzo, P. Use of transcranial Doppler sonography and acetazolamide test to demonstrate changes in cerebro-vascular reserve capacity following carotid endarterectomy / P. Barzo, R. Vows, M. Bodosi // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* - 1996. - Vol. 11, N 1. - P. 83-89.

292. Baumann, H. Partially cationized cellulose for non-thrombogenic membrane in the presence of heparin and endothelial-cell-surface-heparinsulfate / H. Baumann, R. Keller, E. Ruzicka // *J. Membr. Sci.* - 1991. - Vol. 61. - P. 253-268.

293. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis / H.J. Barnett, D.W. Taylor, M. Eliasziw [et al.] // *N. Engl. J. Med.* - 1998. - Vol. 339. - P. 1415-1425.

294. Benelhadji, S. Significance of diamox-test in cerebral scintigraphy with HMPAO in cases of vessel damage -of brain / S. Benelhadji, J. Coquerel, C. Billotey // *J. Med. Nucl. Biophys.* - 1991. - Vol. 15. - P. 269.

295. Berger, N.A. Poly(ADP-ribose) in the cellular response to DNA damage / N.A. Berger // *Radiat. Res.* - 1985. - Vol. 101. - P. 4-15.

296. Bond, R. Systemic review of the risk of carotid endarterectomy in relation to the clinical indication for and timing of surgery / R. Bond, K. Warkentin, P.M. Rothwell // *Stroke.* - 2003. - Vol. 34. - P. 2290-2303.

297. Bonsenko, V.V. Assessment of cerebrovascular reactivity with low doses of nitroglycerin transcranial doppler and cerebral blood flow / V.V. Bonsenko, A.G. Vlasenko // *Cerebrovasc. Dis.* - 1992. - Vol. 2. - P. 58-60.

298. Brain SPECT with dipyridamole stress to evaluate cerebral blood flow reserve in carotid artery disease / T.L. Hwang, A. Saenz, J.J. Farrell, W.L. Brannon // *J. Nucl. Med.* - 1996. - Vol. 37, N 10. - P. 1595-1599.

299. Brody, W. Changes in vein grafts following aorto-coronary bypass induced by pressure and ischemia / W. Brody, J. Kosek, W. Angell // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* - 1972. - Vol. 64. - P. 847-854.

300. Bronner, L.L. Primary prevention of stroke / L.L. Bronner, D.S. Kanter, J.E. Manson // *N. Engl. J. Med.* - 1995. - Vol. 333. - P. 1392-1400.

301. Burrig, K.F. The morphology of the carotid artery after uncomplicated endarterectomy / K.F. Burrig // *J. Cardiovasc. Surg.* - 1994. - Vol. 35. - P. 413-418.

302. Burrig, K.F. The morphology of the carotid artery after uncomplicated endarterectomy / K.F. Burrig // *J. Cardiovasc. Surg.* - 1994. - Vol. 35. - P. 413-8.

303. Buurig, K.F. Mediastruktur, Mediabreite und druckabhängige Dehnbarkeit des Sinus caroticus beim Menschen. Eine Untersuchung zur Frage der Bedeutung von Lokalfaktoren für den Werdegang sklerotischer Plaques / K.F. Buurig, A. Solms // *Pathologe.* - 1992. - Bd. 13. - S. 56-58.

304. Byard, R.W. Coronary endarterectomy: the long-term effects / R.W. Byard, W.Y. Keon, V.M. Walley // *Amer. J. Cardiovasc. Pathol.* - 1988. - № 2. - P. 31-8.

305. Calcifications as a risk factor for vascular disease: a case-controlled study (abstract) / S.N. Cohen, A.H. Friedlander, T. Krauss [et al.] // *Neurology.* - 2002. - Vol. 58, № 3. - P. A314.

306. Calcified carotid artery plaque as a predictor of CVD death (abstract 3042) / W. Woodworth, R.J. Genco, L.C. Carter [et al.] // *J. Dent. Res.* - 2000. - Vol. 79. - P. 524.

307. Carbohydrate analysis / ed. by M.F. Chaplin, J.F. Kennedy. - Oxford; Washington, 1986. - 228 p.

308. Carotid calcification on panoramic radiographs: an important marker for vascular risk / S.N. Cohen, A.H. Friedlander, D.A. Jolly, L. Date // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* - 2002. - Vol. 94. - P. 510-4.

309. Carotid endarterectomy and race: do clinical indications

and patient preferences account for differences? / E.Z. Oddone, R.D. Horner, D.C.C. Johnston [et al.] // *Stroke*. – 2002. – Vol. 33, N 12. – P. 2936-2943.

310. Carotid endarterectomy for patients with asymptomatic internal carotid artery stenosis / Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study Group // *JAMA*. – 1995. – Vol. 273. – P. 1421-1428.

311. Carotid eversion endarterectomy: perioperative outcome and restenosis incidence / E. Ballotta, G. De Giau, C. Baracchini, R. Manara // *Ann. Vasc. Surg.* – 2002. – Vol. 6, N 4. – P. 422-429.

312. Carotid patch angioplasty: immediate and long-term results / D. Rosenthal, J.P. Archie, R.R. Garcia-Rinaldi [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 1990. – N 12. – P. 326-333.

313. Carotid plaque and intima-media thickness assessed by b-mode ultrasonography in subjects ranging from young adults to centenarians / S. Homma, N. Hirose, H. Ishida [et al.] // *Stroke*. – 2001. – Vol. 32. – P. 830-835.

314. Carotid plaque area: a tool for targeting and evaluating vascular preventive therapy / J.D. Spence, M. Eliasziw, M. DiCicco [et al.] // *Stroke*. – 2002. – Vol. 33. – P. 2916-2922.

315. Carotid plaques, but not common carotid intima-media thickness, are independently associated with aortic stiffness / M. Zureik, M. Temmar, C. Adamopoulos [et al.] // *J. Hypertens.* – 2002. – Vol. 20. – P. 85-93.

316. Carotid thromboendarterectomy for recent total occlusion of the internal carotid artery / G.C. Kasper, A.R. Wladis, J.M. Lohr [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2001. – Vol. 33, N 2. – P. 242-250.

317. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults / D.H. O'Leary, J.F. Polak, R.A. Kronmal [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 1999. – Vol. 340. – P. 14-22.

318. Cerebral blood flow and CO₂-responsiveness as an indicator of collateral reserve capacity in patients with carotid artery disease / R. Bullock, A. Mendelow, J. Bone [et al.] // *Br. J. Surg.* – 1985. – Vol. 72. – P. 348-351.

319. Cerebral hemodynamics in asymptomatic and symptomatic patients with high-grade carotid stenosis undergoing carotid endarterectomy / Soenne L., J. Heleneus, T. Tatlisumak [et al.] // *Stroke*. – 2003. – Vol. 34. – P. 1655-1661.

320. Cerebral hyperemia and ischemia / eds.: M. Tomita, T. Sawada, H. Naritomi, W-D. Heiss. – Amsterdam, 1988. – 182 p.

321. Cerebral microembolism and ischemia changes associated

with carotid endarterectomy / N.L. Cantelmo, V.L. Babikian, R.N. Samaraweera [et al.] // J. Vasc. Surg. – 1998. – Vol. 27. – P. 1024-1030.

322. Cerebral microembolism and the risk of ischemia and asymptomatic high-grade internal carotid artery stenosis / M. Siebler, A. Nachtmann, C. Rose [et al.] // Stroke. – 1995. – Vol. 26. – P. 2184-2186.

323. Cerebral vasoreactivity and internal carotid artery flow help to identify patients at risk for hyperperfusion after carotid endarterectomy / K. Hosoda, T. Kawaguchi, Y. Shibata [et al.] // Stroke. – 2001. – Vol. 32, N 6. – P. 1567-1573.

324. Cerebral vasoreactivity in unilateral carotid artery disease. A comparison of blood flow velocity and regional cerebral blood flow measurements / A. Dahl, D. Russell, R. Nyberg Hansen [et al.] // Stroke. – 1994. – Vol. 25, N 3. – P. 621-626.

325. Chan, A.K.C. Antithrombin-heparin covalent complex: a possible alternative to heparin for arterial thrombosis prevention / A.K.C. Chan, J. Rak, L. Berry // Circulation. – 2002. – Vol. 106, N 7. – P. 261-265.

326. Chan, P.K. Cerebral Ischemia / P.K. Chan; ed. by W. Walz. – New Jersey: Totowa Humana Press, 1999. – 225 p.

327. Chiu, B. Multiple infections in carotid atherosclerotic plaques / B. Chiu // Am. Heart J. – 1999. – Vol. 138. – P. S534-S536.

328. Chronic infections and the risk of carotid atherosclerosis: prospective results from a large population study / S. Kiechl, G. Egger, M. Mayr [et al.] // Circulation. – 2001. – Vol. 103. – P. 1064-1070.

329. Circulating tissue kallikrein levels correlate with severity of carotid atherosclerosis / P. Porcu, C. Emanuelli, E. Desortes [et al.] // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2004. – Vol. 24, N 6. – P. 1104-1110.

330. Clagett, G.P. Antithrombotic therapy in peripheral arterial occlusive disease / G.P. Clagett, R.A. Graor, E.W. Salzman // Chest. – 1992. – Vol. 102. – P. 516S-28S.

331. Clinical and microbiological effects of adjunctive antibiotics in treatment of localized juvenile periodontitis. A controlled clinical trial / E.M. Tinoco, M.I. Beldi, F. Campedelli [et al.] // J. Periodontol. – 1998. – Vol. 69, № 12. – P. 1355-63.

332. Clowes, A. Prevention of stenosis after vascular reconstruction Pharmacologic control of intimal hyperplasia: a review / A.

Clowes, M. Reidy // J. Vasc. Surg. - 1991. - Vol. 13, N 6. - P. 885-891.

333. CO₂ test with transcranial Doppler sonography in cerebral ischemia / M. Miller, C. Kesskr, M. von Maravic [et al.] // Fortschr. Neurol. Psychiatr. - 1992. - Vol. 60, N 5. - P. 206-212.

334. Cohen, E.S. Atlas of cosmetic and reconstructive periodontal surgery / E.S. Cohen. - Lippricott Williams & Wilkins, 1994.

335. Cohen, S.N. Atheromas on panoramic radiographs portend adverse, non-fatal vascular events (abstract) / S.N. Cohen, A.H. Friedlander // J. Dent. Res. - 2003. - Vol. 82. - P. 1220.

336. Co-immobilization and interaction of heparin and plasmin on collageno-elastic tubes / H. Shankar, F. Senator, D.R. Wu [et al.] // Biomater. Artific. Cells Artific. Organs. - 1990. - Vol. 18, N 1. - P. 59-73.

337. Collateral blood supply through the ophthalmic artery: a steal phenomenon analyzed by color Doppler imaging / V.P. Costa, S. Kuzniec, L.J. Molnar [et al.] // Ophthalmology. - 1998. - Vol. 105, N 4. - P. 689-93.

338. Collateral circulation via the ophthalmic artery or leptomeningeal vessels is associated with impaired cerebral vasoreactivity in patients with symptomatic carotid artery occlusion / J. Hofmeijer, C.J. Klijn, L.J. Kappelle [et al.] // Cerebrovasc. Dis. - 2002. - Vol. 14. - P. 22-26.

339. Collateral configuration of the circle of Willis: transcranial color-coded duplex ultrasonography and comparison with postmortem anatomy / A.W. Hoksbergen, B. Fulesdi, D.A. Legemate, L. Csiba // Stroke. - 2000. - Vol. 31. - P. 1346-1351.

340. Collateral role of the external carotid artery and its branches in occlusion of the internal carotid artery / L. Hilgertner, M. Szostek, A.K. Malek, W. Staszkiwicz // Int. Angiol. - 1994. - Vol. 13, N 1. - P. 5-9.

341. Common carotid intima-media thickness predicts occurrence of carotid atherosclerotic plaques: longitudinal results from the Aging Vascular Study (EVA) study / M. Zureik, P. Ducimetiere, P.J. Touboul [et al.] // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. - 2000. - Vol. 20. - P. 1622-1629.

342. Comparison of safenous vein patch, polytetrafluoroethylene patch and direct arteriotomy closure after carotid endarterectomy part 1: perioperative results / R.S.A. Lord, T.B. Raj, D.L. Stary [et al.] // J. Vasc. Surg. - 1989. - № 9. - P. 521-529.

343. Compromised cerebral blood flow reactivity is a predictor of stroke in patients with symptomatic carotid artery occlusive disease

/ M. Webster, Ad. Makaroun, D. Steed [et al.] // J. Vasc. Surg. – 1995. – Vol. 21. – P. 338-344.

344. Concentration-dependent effects of nitric oxide on mitochondrial permeability transition and cytochrome c release / P.S. Brookes, E.P. Salinas, K. Darley-USmar [et al.] // J. Biol. Chem. – 2000. – Vol. 275. – P. 20474-20479.

345. Consistent responses of the human vascular smooth muscle cell in culture, implication for restenosis / E. Munro, P. Chan, M. Patel [et al.] // J. Vasc. Surg. – 1994. – Vol. 20, N 3. – P. 482-487.

346. Continuous subcutaneous angiopeptin treatment significantly reduces neointimal hyperplasia in a porcine coronary in-stent restenosis model / M.K. Hong, K.M. Kent, R. Mehran [et al.] // Circulation. – 1997. – Vol. 95, N 1. – P. 449-454.

347. Corea, F. Predisposition to carotid atherosclerosis in ICARAS dental substudy / F. Corea, J. Kwan, M.A. Abbas // Stroke. – 2006. – Vol. 38, № 1. – P. 12.

348. Coronary artery disease and periodontal disease: is there a link? / S. Abou-Raya, A. Naeem, K.H. Abou-El, B.S. El // Angiology. – 2002. – Vol. 53, № 2. – P. 141-8.

349. Correlating carotid artery stenosis detected by panoramic radiography with clinically relevant carotid artery stenosis determined by duplex ultrasound / D.M. Almog, T. Horev, K.A. Illig [et al.] // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. – 2002. – Vol. 94. – P. 768-73.

350. Correlation between carotid area calcifications and periodontitis: a retrospective study of digital panoramic radiographic findings in pretreatment cancer patients / B.W. Beckstrom, S.H. Horsley, J.P. Scheetz [et al.] // Eur. J. Dent. – 2007. – Vol. 1, № 3. – P. 132-138.

351. Correlation of North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) angiographic definition of 70% to 99% internal carotid artery stenosis with duplex scanning / G.L. Moneta, J.M. Edwards, R.W. Chitwood [et al.] // J. Vasc. Surg. – 1993. – Vol. 17, № 1. – P. 152-9.

352. Correlation study on oral health and electrocardiogram abnormalities / Y. Tamaki, Y. Nomura, K. Inoue [et al.] // J. Oral Sci. – 2004. – Vol. 46, № 4. – P. 241-6.

353. Countee, R.W. External carotid artery in internal carotid artery occlusion. Angiographic, therapeutic, and prognostic considerations / R.W. Countee, T. Vijayanathan // Stroke. – 1979. – Vol. 10, N 7. – P. 450-460.

354. Course of platelet activation and platelet-leukocyte interac-

tion in cerebrovascular ischemia / P. Htun, S. Fateh-Moghadam, B. Tomandl [et al.] // *Stroke*. – 2006. – Vol. 37, N 9. – P. 2283-2287.

355. Cronenwett, J.L. Shopping for vascular surgery / J.L. Cronenwett // *J. Vasc. Surg.* – 2001. – Vol. 33, N 3. – p. 654-657.

356. Cyclooxygenase-2 selective nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the risk of ischemic stroke: A Nested Case-Control Study / F. Andersohn, R. Schade, S. Suissa, E. Garbe // *Stroke*. – 2006. – Vol. 37, N 7. – P. 1725-1730.

357. Cyclosporine inhibits the development of medial thickening after experimental arterial injury / M. Weindrovitz, L. Seiasse, L. Ford, B. Thiele // *J. Vasc. Surg.* – 1990. – Vol. 12. – P. 1-7.

358. Cytomegalovirus in the pathogenesis of atherosclerosis: the role of inflammation as reflected by elevated C-reactive protein levels / J. Zhu, A.A. Quyyumi, J.E. Norman [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1999. – Vol. 34. – P. 1738-43.

359. Danesh, J. Coronary heart disease, *Helicobacter pylori*, dental disease, *Chlamydia pneumoniae*, and cytomegalovirus: Meta-analyses of prospective studies / J. Danesh // *Am. Heart J.* – 1999. – Vol. 138. – P. S434-S437.

360. Dattilo, J.D. Clinical benefits of endovascular abdominal aortic aneurism repair / J.D. Dattilo, D.C. Brewster, Ch. Fanental // *J. Vasc. Surg.* – 2002. – Vol. 35, N 6. – p. 1137-1144.

361. De Weese, J.A. Autogenous venous graft ten years later / J.A. De Weese, C.G. Rob // *Surgery*. – 1977. – Vol. 82. – P. 755-781.

362. DeBakey, M.E. Patch graft angioplasty in vascular surgery / M.E. DeBakey, E.S. Crawford // *J. Cardiovasc. Surg.* – 1962. – № 3. – P. 106-141.

363. DeBakey, M.E. Patch graft angioplasty in vascular surgery / M.E. DeBakey, E.S. Crawford // *J. Cardiovasc. Surg.* – 1962. – N 3. – P. 106-141.

364. Delayed treatment with nicotinamide (vitamin B3) reduces the infarct volume following focal cerebral ischemia in spontaneously hypertensive rats, diabetic and no-diabetic Fischer 344 rats / Y. Sakakibara, A.P. Mitha, I.A. Ayoub [et al.] // *Brain Res.* – 2002. – Vol. 931. – P. 68-73.

365. Dental and periodontal status and risk for progression of carotid atherosclerosis: the Inflammation and Carotid Artery Risk for Atherosclerosis Study—Dental Substudy / T. Schillinger, W. Kluger, M. Exner [et al.] // *Stroke*. – 2006. – Vol. 37. – P. 2271-2276.

366. Dental disease and risk of coronary heart disease and mor-

talities / F. DeStefano, R.F. Anda, H.S. Kahn [et al.] // *BMJ*. – 1993. – Vol. 306. – P. 688–691.

367. Desvarieux, M. Periodontal disease, race, and vascular disease / M. Desvarieux // *Compend. Contin. Educ. Dent.* – 2001. – Vol. 22. – P. 34–41.

368. Detection of cerebral microemboli by means of transcranial Doppler monitoring before and after carotid endarterectomy / E.V. Van Zuijlen, F.L. Moll, F.E.E. Vermeulen [et al.] // *Stroke*. – 1995. – Vol. 26. – P. 210–213.

369. Dickinson, C.S. Transverse versus longitudinal arteriotomy: an experimental study in dogs / C.S. Dickinson, J.A. Magovern // *J. Vasc. Surg.* – 1991. – Vol. 14. – P. 1181–1183.

370. Does carotid eversion endarterectomy and reimplantation reduce the risk of restenosis? / R. Kienny, D. Hirsh, C. Seiller [et al.] // *Ann. Vasc. Surg.* – 1993. – N 7. – P. 407–413.

371. Does carotid eversion endarterectomy and reimplantation reduce the risk of restenosis? / R. Kienny, D. Hirsh, C. Seiller [et al.] // *Ann. Vasc. Surg.* – 1993. – № 7. – P. 407–413.

372. Dose responsive suppression of myointimal hyperplasia by dexamethazone / M. Colburn, W. Moore, H. Gelagett, W. Quinones-Baldrich // *J. Vasc. Surg.* – 1992. – Vol. 15. – P. 510–518.

373. Douglass, C.W. The validity of self-reported oral health status in the elderly / C.W. Douglass, J. Berlin, S. Tennstedt // *J. Public Health Dent.* – 1991. – Vol. 51. – P. 220–222.

374. Drivski, M. Inhibition of intimal hyperplasia after arterial injury by heparins and heparoids / M. Drivski, E. Mikat, T. Björnsson // *J. Vasc. Surg.* – 1988. – Vol. 8. – P. 623–633.

375. Droste, D.W. Detection of high intensity transient signals (HITS): How and why? / D.W. Droste, E.B. Ringelstein // *Eur. J. Ultr.* – 1998. – Vol. 7. – P. 23–29.

376. Durability of carotid endarterectomy / R.D. Ecker, M.A. Pichelmann, I. Meissner, F.B. Meyer // *Stroke*. – 2003. – Vol. 34, N 12. – P. 2941–2944.

377. Early and late outcomes in patients with severe extracranial internal carotid stenosis undergoing carotid endarterectomy / D. Guo, Y. Wang, W. Fu [et al.] // *Clin. Med. J.* – 2002. – Vol. 115, N 3. – P. 405–408.

378. Early carotid atherosclerosis in subjects with periodontal diseases / P.O. Soder, B. Soder, J. Nowak, T. Jogestrand // *Stroke*. – 2005. – Vol. 36, № 6. – P. 1195–200.

379. Early diagnosis of postoperative carotid occlusion using

transcranial Doppler ultrasound / M.E. Gaunt, N.J.M. London, J. Smith [et al.] // J. Vasc. Surg. – 1994. – Vol. 20. – P. 1004-1005.

380. Early diagnosis of postoperative carotid occlusion using transcranial Doppler ultrasound / M.E. Gaunt, N.J.M. London, J. Smith [et al.] // J. Vasc. Surg. – 1994. – Vol. 20. – P. 1004-5.

381. Edmunds, L.H. Cardiac surgery in the adults. – New York: McGraw-Hill, 1997.

382. Effect of collateral reactivity on the outcome of carotid artery occlusion / F. Vernieri, P. Pasqualetti, M. Matteis [et al.] // Stroke. – 2001. – Vol. 32. – P. 1552-1558.

383. Effect of compliance mismatch on vascular graft patency / W.M. Abbot, J. Mejeran, J.E. Hasson [et al.] // J. Vasc. Surg. – 1987. – Vol. 5. – P. 376-382.

384. Effect of compliance mismatch on vascular graft patency / W.M. Abbot, J. Mejeran, J.E. Hasson [et al.] // J. Vasc. Surg. – 1987. – Vol. 5. – P. 376-82.

385. Effect of contralateral occlusion on long-term efficacy of endarterectomy in the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS) / W.H. Baker, V.J. Howard, G. Howard [et al.] // Stroke. – 2000. – Vol. 31, N 10. – P. 2330-2334.

386. Effect of poly(ADP-Ribose) polymerase inhibitors on the ischemia-reperfusion-induced oxidative cell damage and mitochondrial metabolism in langendorff heart perfusion system / R. Halmosi, Z. Berente, E. Osz [et al.] // Mol. Pharmacol. – 2001. – Vol. 59. – P. 1497-1505.

387. Effect of systemic oxidative stress after elective endarterectomy: relation to vascular healing and remodeling / A. Mezzetti, M.D. Guglielmi, S.D. Pierdomenico [et al.] // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 1999. – Vol. 19, N 11. – P. 2659-2665.

388. Effects of cerebral ischemia in mice deficient in neuronal nitric oxide synthase / Zh. Huang, P. Huang, N. Panahian [et al.] // Science. – 1994. – Vol. 265. – P. 1883-1885.

389. Elevated white blood cell count and carotid plaque thickness: the Northern Manhattan Stroke Study / M.S. Elkind, J. Cheng, B. Boden-Albala [et al.] // Stroke. – 2001. – Vol. 32. – P. 842-849.

390. Elevation of systemic markers related to cardiovascular diseases in the peripheral blood of periodontitis patients / B.G. Loos, J. Craandijk, F.J. Hoek [et al.] // J. Periodontol. – 2000. – Vol. 71. – P. 1528-1534.

391. el-Ghoul, W. The effects of combined liquid and membrane barriers in prevention of post-operative intra-abdominal adhesions

after experimental jejunal anastomosis in dogs / W. el-Ghoul // Dtsch. Tierarztl. Wochenschr. – 2005. – Bd. 112, N 1. – S. 3-10.

392. Endothelial cell interactions with synthetic peptides from the carboxyl-terminal heparin-binding domains of fibronectin / J.C. Huebsch, J.B. McCarthy, C.A. Diglio, D.L. Mooradian // Circ. Res. – 1995. – Vol. 77, N 7. – P. 43-53.

393. Erb, C. Enhancement of brain choline levels by nicotinamide: mechanism of action / C. Erb, J. Klein // Neurosci. Lett. – 1998. – Vol. 249, N 2-3. – P. 111-114.

394. Etheredge, S.N. A simple technique for carotid endarterectomy / S.N. Etheredge // Ann. Surg. – 1970. – Vol. 120. – P. 275.

395. Etheredge, S.N. A simple technique for carotid endarterectomy / S.N. Etheredge // Ann. Surg. – 1970. – Vol. 120. – P. 275.

396. Etiologic importance of the intimal flap of the external carotid artery in the development of postcarotid endarterectomy stroke / W.S. Moore, J.Y. Martello, W.J. Quinones-Baldrich, S.S. Ahn // Stroke. – 1990. – Vol. 21, N 10. – P. 1497-1502.

397. European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group. MRC European carotid surgery trial: Interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis // Lancet. – 1991. – Vol. 337. – P. 1235-1243.

398. European stroke initiative recommendations for stroke management-update 2003 // Cerebrovasc. Dis. – 2003. – Vol. 16. – P. 311-338.

399. Evaluation of a training program for detection of carotid artery calcification on panoramic radiographs / D.M. Almog, K. Tsimidis, M.E. Moss [et al.] // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. – 2000. – Vol. 90. – P. 111-7.

400. Eversion carotid endarterectomy generates fewer microemboli than standard carotid endarterectomy / M.-Y. Gao, H.H. Sillesen, J.E. Lorentzen, T.V. Schroeder // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2000. – Vol. 20. – P. 153-157.

401. Eversion carotid endarterectomy generates fewer microemboli than standard carotid endarterectomy / M.-Y. Gao, H.H. Sillesen, J.E. Lorentzen, T.V. Schroeder // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2000. – Vol. 20. – P. 153-157.

402. Eversion versus conventional carotid endarterectomy: late results of a prospective multicenter randomized trial / P. Cao, G. Giordano, P. Rango [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2000. – Vol. 31, N 1. – P. 19-30.

403. Eversion versus conventional carotid endarterectomy: late results of a prospective multicenter randomized trial / P. Cao, G.

- Giordano, P. Rango [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2000. – Vol. 31, № 1. – P. 19-30.
404. External carotid artery repair in cerebrovascular insufficiency / R. Gattuso, L. Irace, B. Gossetti, O. Martinelli // J. Mal. Vasc. – 1993. – Vol. 18, N 3. – P. 262-264.
405. External carotid artery territory ischemia impairs outcome in the endovascular filament model of middle cerebral artery occlusion in rats / M. Dittmar, T. Spruss, G. Schuierer, M. Horn // Stroke. – 2003. – Vol. 34, N 9. – P. 2252-2257.
406. Farman, A.G. Panoramic radiology and the detection of carotid atherosclerosis / A.G. Farman // Panoram. Imag. News. – 2001. – Vol. 1, № 2. – P. 1-6.
407. Fedi, P.F. The periodontal syllabus / P.F. Fedi, A.R. Vernino, J.L. Gray. - Lippincott Williams & Wilkins, 2000.
408. Ferran, D.S. Design and synthesis of a helix heparin-binding peptide / D.S. Ferran, M. Sobel, R. Haris // Biochemistry. – 1992. – Vol. 31, N 21. – P. 5010-5016.
409. Free radicals and antioxidant protocol. Methods in Molecular Biology / ed. by D. Amstrong. - Humana Press, 1998. – 108 p.
410. Friedewald, W.T. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge / W.T. Friedewald, R.I. Levy, D.S. Fredrickson // Clin. Chem. – 1972. – Vol. 18. – P. 499-502.
411. Friedlander, A.H. Carotid artery atheromas in postmenopausal women. Their prevalence on panoramic radiographs and their relationship to atherogenic risk factors / A.H. Friedlander, L. Altman // J. Am. Dent. Assoc. – 2001. – Vol. 132. – P. 1130-6.
412. Friedlander, A.H. Identification of stroke-prone patients by panoramic and cervical spine radiography / A.H. Friedlander // Dentomaxillofac. Radiol. – 1995. – Vol. 24. – P. 160-4.
413. Friedlander, A.H. Panoramic radiographic identification of carotid arterial plaques / A.H. Friedlander, A. Lande // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. – 1981. – Vol. 52, № 1. – P. 102-4.
414. Friedlander, A.H. Panoramic radiography: an aid in detecting patients at risk of cerebrovascular accident / A.H. Friedlander, J.D. Baker // JAMA. – 1994. – Vol. 125. – P. 1598-603.
415. Friedlander, A.H. Prevalence of detectable carotid artery calcification on panoramic radiographs of recent stroke victims / A.H. Friedlander, F. Manesh, C.G. Wasterlain // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. – 1994. – Vol. 77. – P. 669-73.
416. Friedlander, A.H. The prevalence of calcified carotid

atheromas on the panoramic radiographs of patients with type 2 diabetes mellitus / A.H. Friedlander, L.A. Maeder // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. – 2000. – Vol. 89. – P. 420-4.

417. Friedlander, A.H. The role of panoramic radiography in determining an increased risk of cervical atheromas in patients treated with therapeutic irradiation / A.H. Friedlander, M. August // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. – 1998. – Vol. 85. – P. 339-44.

418. Fruit and vegetable intake in relation to risk of ischemic stroke / K.J. Joshipura, A. Ascherio, J.E. Manson [et al.] // JAMA. – 1999. – Vol. 282. – P. 1233-1239.

419. Further conclusions from extracranial-intracranial bypass trial / H.J. Barnett, A. Fox, Y. Hachinski [et al.] // Surg. Neurol. – 1986. – Vol. 26, N 3. – P. 227-235.

420. Gaal, J.C. Eukaryotic nuclear ADP-ribosylation reactions / J.C. Gaal, C.K. Pearson // Biochem. J. – 1985. – Vol. 230. – P. 1-18.

421. Genome-Wide Expression studies of atherosclerosis: critical issues in methodology, analysis, interpretation of transcriptomics data / A.P.J.J. Bijmens, E. Lutgens, T. Ayoubi [et al.] // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2006. – Vol. 26, N 6. – P. 1226-1235.

422. Gingivitis, dental caries and tooth loss: risk factors for cardiovascular diseases or indicators of elevated health risks / P.V. Ylostalo, M.R. Jarvelin, J. Laitinen, M.L. Knuuttila // J. Clin. Periodontol. – 2006. – Vol. 33, № 2. – P. 92-101.

423. Gjermo, P.E. Epidemiology of periodontal diseases in Europe / P.E. Gjermo // Periodontol. Oral Implantol. – 1998. – Vol. 17, № 2. – Abst. 1.

424. Granger, D.N. Physiologic mechanisms of postischemic tissue injury / D.N. Granger, R.J. Korthuis // Ann. Rev. Physiol. – 1995. – Vol. 57. – P. 311-332.

425. Grau, A.J. Infection, inflammation, and cerebrovascular ischemia / A.J. Grau // Neurology. – 1997. – Vol. 49. – P. S47-S51.

426. Grimes, R.M. Avoiding malpractice for nondental conditions: the example of the human immunodeficiency virus / R.M. Grimes, E. Richards, C.M. Flaitz // JADA. – 2001. – Vol. 132. – P. 499-507.

427. Guidelines for carotid endarterectomy: a multidisciplinary consensus statement from the ad hoc committee, American Heart Association / W.S. Moore, H.J.M. Barnett, H.G. Beebe [et al.] // Circulation. – 1995. – Vol. 91, N 1. – P. 566-579.

428. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic

stroke or transient ischemic attack / R.L. Sacco, R. Adams, G. Albers [et al.] // *Stroke*. – 2006. – Vol. 37, N 2. – P. 577-617.

429. Gupta, S. Neuroprotective effect of combination of poly (ADP-ribose) polymerase inhibitor and antioxidant in middle cerebral artery occlusion induced focal ischemia in rats / S. Gupta, C.L. Kaul, S.S. Sharma // *Neurol. Res.* – 2004. – Vol. 26, N 1. – P. 103-107.

430. Gur, A.Y. TCD and the Diamox test for testing vasomotor reactivity: clinical significance / A.Y. Gur, N.M. Bornstein // *Neurol. Neurochir. Pol.* – 2001. – Vol. 35. – P. 51-56.

431. Hallenbeck, J.M. Mechanisms of secondary brain damage / J.M. Hallenbeck // *Cerebral Ischemia and Trauma*. – N. Y., 1996. – P. 27-31.

432. Hallivel, B. Free radicals, antioxidants and human disease: where are we now? / B. Hallivel // *J. Lab. Clin. Med.* – 1992. – Vol. 119. – P. 598-620.

433. Hand gripping and acetazolamide effect in normal persons and patients with carotid artery disease / M. Stoll, A. Seidel, K. Schimrigk, G. Hamann // *J. Neuroimaging*. – 1998. – N 8. – P. 27-31.

434. Hankey, G.J. Prognosis of symptomatic carotid artery occlusion / G.J. Hankey, C.P. Warlow // *Cerebrovasc. Dis.* – 1991. – N 1. – P. 245-256.

435. Hanna, J.P. Cardiac disease and embolic sources / J.P. Hanna, A.J. Furlan // Caplan L.R., ed. *Brain ischemia: Basic concepts and clinical relevance*. – London, etc.: Springer-Verlag, 1995. – P. 299-315.

436. Hansson, G.K. Immune mechanisms in atherosclerosis / G.K. Hansson // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2001. – Vol. 21, N 12. – P. 1876-1890.

437. Harper, A.M. Autoregulation of cerebral blood flow, influence on the blood flow through the cerebral cortex / A.M. Harper, H.I. Glass // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. – 1966. – Vol. 29. – P. 398-403.

438. Haughton, V.M. The normal and anomalous aortic arch and brachiocephalic arteries / V.M. Haughton, A.E. Roseribaum // *Radiology of the skull and brain* / eds.: T.H. Newton, R.G. Potts. – St. Louis: Mosby, 1974. – Vol. 2. – P. 1145-1163.

439. Hegele, R.A. The pathogenesis of atherosclerosis / R.A. Hegele // *Clin. Chim. Acta*. – 1996. – Vol. 246. – P. 21-38.

440. Hemodynamic role of ophthalmic artery collateral in inter-

nal carotid artery occlusion / T.K. Tatemichi, A. Chamorro, G.W. Petty [et al.] // *Neurology*. – 1990. – Vol. 40. – P. 461–464.

441. Heparin and air filters reduce embolic events caused by intra-arterial cerebral angiography: a prospective, randomized trial / M. Bendszus, M. Koltzenburg, A.J. Bartsch [et al.] // *Circulation*. – 2004. – Vol. 110, N 10. – P. 2210–2215.

442. Heparin fails to suppress intimal proliferation in experimental vein grafts / R.P. Cambria, B.L. Ivarsson, J.T. Fallon, W.M. Abbot // *Surgery*. – 1992. – Vol. 111, N 4. – P. 424–429.

443. Heparin inhibition of endothelial cell proliferation and organization is dependent on molecular weight / A.A. Khorana, A. Sahni, O.D. Altland, C.W. Francis // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2003. – Vol. 23, N 11. – P. 2110–2115.

444. Hertzner, N.R. A prospective study of vein patch angioplasty during carotid endarterectomy / N.R. Hertzner, E.G. Beven // *Am. J. Surg.* – 1987. – Vol. 206. – P. 628–635.

445. Hertzner, N.R. A prospective study of vein patch angioplasty during carotid endarterectomy / N.R. Hertzner, E.G. Beven // *Am. J. Surg.* – 1987. – Vol. 206. – P. 628–635.

446. Herzberg, M.C. Effects of oral flora on platelets: possible consequences in cardiovascular disease / M.C. Herzberg, M.W. Meyer // *J. Periodontol.* – 1996. – Vol. 67. – P. 1138–1142.

447. Hess, U.J. Molecular oxygen: friend and foe. The oxygen paradox and ischemia / U.J. Hess, N.H. Manson // *I. Mol. Cell Cardiol.* – 1984. – Vol. 16. – P. 964–985.

448. Hewitt, R.L. Importance of the occluded external carotid artery after carotid endarterectomy / R.L. Hewitt // *J. Vasc. Surgery*. – 1995. – Vol. 21, N 4. – P. 706–707.

449. High rate of early restenosis after carotid eversion endarterectomy in homozygous carriers of the normal mannose-binding lectin genotype / S. Rugonfalvi-Kiss, E. D_sá, H.O. Madsen [et al.] // *Stroke*. – 2005. – Vol. 36, N 5. – P. 944–948.

450. Hubar, J.S. Carotid artery calcification in the black population: a retrospective study on panoramic radiographs / J.S. Hubar // *Dentomaxillofac. Radiol.* – 1999. – Vol. 28. – P. 348–50.

451. humoral immune response against defined oxidized low-density lipoprotein antigens reflects structure and disease activity of carotid plaques / I. Gonçalves, M.-L.M. Gronholdt, I. S_derberg [et al.] // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2005. – Vol. 25, N 6. – P. 1250–1255.

452. Huo, Y. Role of platelet in the development of atherosclerosis / Y. Huo, K.F. Ley // *Trends Cardiovasc. Med.* – 2004. – Vol. 14. – P. 18-22.

453. Iadecola, C. Mechanisms of cerebral ischemic damage / C. Iadecola // *Cerebral ischemia* / ed. by W. Walz. – New Jersey; Totowa, 1999. – P. 3-33.

454. Immediate reexploration for the perioperative neurologic event after carotid endarterectomy: is it worthwhile? / C.B. Rockman, G.R. Jacobowitz, P.J. Lamparello [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2000. – Vol. 32, N 6. – P. 1062-1070.

455. Immune activation as effect modifier of atherogenesis in chronic infection / G. Ricevuti, D. Gritti, C. Gasparetto, C.J. Wiedermann // *Int. Rev. Immunol.* – 2002. – Vol. 21. – P. 27-31.

456. Impact of infectious burden on progression of carotid atherosclerosis / C. Espinola-Klein, H.J. Rupprecht, S. Blankenberg [et al.] // *Stroke.* – 2002. – 33. – P. 2581-2586.

457. Improvement of cerebrovascular reserve capacity by EC-IC arterial bypass surgery in patients with ICA occlusion and hemodynamic cerebral ischemia / P. Schmiedek, A. Piepgras, G. Leinsinger [et al.] // *J. Neurosurg.* – 1994. – Vol. 81. – P. 236-244.

458. Improving the appropriateness of carotid endarterectomy : results of a prospective city-wide study / J.H. Wong, T.B. Lubkey, M.E. Suarez-Almazor, J.M. Findlay // *Stroke.* – 1999. – Vol. 30, N 1. – P. 12-15.

459. In vivo thrombin generation and activity during and after intravenous infusion of heparin or recombinant hirudin in patients with unstable angina pectoris / P.A. Merlini, D. Ardissino, R.D. Rosenberg [et al.] // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2000. – Vol. 20, N 9. – P. 2162-2166.

460. Incidence of carotid artery calcification in a head and neck cancer population / J. Chen, B. Beckstrom, H. Greenwell [et al.] // *J. Dent. Res.* – 2001. – Vol. 80. – P. 70 (Abstr. 276).

461. Increased surface phosphatidylserine is an early marker of neuronal apoptosis / G. Rimon, C.E. Bazenet, K.L. Philpott, L.L. Rubin // *J. Neurosci. Res.* – 1997. – Vol. 48. – P. 563-570.

462. Induction of apoptotic program in cell-free extracts: Requirement for dATP and cytochrome c / X. Liu, C.N. Kim, J. Yang [et al.] // *Cell.* – 1996. – Vol. 86. – P. 147-15.

463. Inhibition of neointimal hyperplasia by blocking AvB3 inte-

grin with a small peptide antagonist / E. Choi, L. Engel, A.D. Callow [et al.] // J. Vasc. Surg. - 1994. - Vol. 19, N 1. - P. 125-134.

464. Internal and external carotid contributions to near-infrared spectroscopy during carotid endarterectomy / J.M.K. Lam, P. Smielewski, P. Al-Rawi [et al.] // Stroke. - 1997. - Vol. 28, N 5. - P. 906-911.

465. Internal carotid artery angle of origin: a novel risk factor for early carotid atherosclerosis / M. Sitzler, D. Puac, A. Buehler [et al.] // Stroke. - 2003. - Vol. 34, N 4. - P. 950-955.

466. International Consensus Group on Microembolus Detection: consensus on microembolism detection by TCD / E.B. Ringelstein, D.W. Droste, V.L. Babikian [et al.] // Stroke. - 1998. - Vol. 29. - P. 725-729.

467. Interpretation of embolic phenomena during carotid endarterectomy / J.L. Smith, D.H. Evans, L. Fan [et al.] // Stroke. - 1995. - Vol. 26. - P. 2281-2284.

468. Ischemic brain injury is mediated by the activation of poly(ADP-ribose)polymerase / M. Endres, Z.-Q. Wang, S. Namura [et al.] // J. Cereb. Blood Flow Metab. - 1997. - Vol. 17. - P. 1143-1151.

469. Isolation of genes differentially expressed at the downstream anastomosis of prosthetic arterial grafts with use of mRNA differential display / F. Hamdam, L. Aiello, W. Quist [et al.] // J. Vasc. Surg. - 1995. - Vol. 21, N 2. - P. 228-234.

470. Jang, I.-K. When heparins promote thrombosis: review of heparin-induced thrombocytopenia / I.-K. Jang, M.J. Hursting // Circulation. - 2005. - Vol. 111, N 5. - P. 2671-2683.

471. Joshipura, K.J. Possible explanations for the tooth loss and cardiovascular disease relationship / K.J. Joshipura, C.W. Douglass, W.C. Willett // Ann. Periodontol. - 1998. - № 3. - P. 175-183.

472. Joshipura, K.J. Validation of self reported periodontal measures among health professionals / K.J. Joshipura, W. Pitiphat, C.W. Douglass // J. Public Health Dent. - 2002. - Vol. 62. - P. 115-121.

473. Kalman, J.M. Atrial fibrillation: Epidemiology and the risk prevention of stroke. PACE Pacing / J.M. Kalman, A.M. Tonkin // Clin. Electrophysiol. - 1992. - Vol. 15. - P. 1332-1346.

474. Kauhanen, P. Coimmobilized native macromolecular heparin proteoglycans strongly inhibit platelet-collagen interactions in flowing

blood / P. Kauhanen, P.T. Kovanen, R. Lassila // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2000. – Vol. 20, N 11. – P. 113-119.

475. Kiechl, S. The Natural Course of Atherosclerosis : Part I: Incidence and Progression / S. Kiechl, J. Willeit // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 1999. – Vol. 19, N 6. – P. 1484-1490.

476. Kinane, D.F. How periodontal disease may contribute to cardiovascular disease / D.F. Kinane, G.D. Lowe // *Periodontology* – 2000. – 2000. – Vol. 23. – P. 121-126.

477. Kirkham, T.J. Transcranial measurement of blood velocities in the basal cerebral arteries using pulsed doppler ultrasound-velocity as an index of flow / T.J. Kirkham, T.S. Padayachee, S. Parsons // *Ultrasound Med. Biol.* – 1986. – Vol. 12. – P. 15-21.

478. Koudstaal, H.J. Atrial fibrillation and stroke./ H.J. Koudstaal // *Eur. J. Neurol.* – 1995. – Vol. 2. – P. 125.

479. Larm, O. A new non-thrombogenic surface prepared by selective covalent binding of heparin via a modified, reducing terminal residue / O. Larm, R. Larsson, P. Olsson // *Biomater. Med. Dev. Artif. Organs.* – 1983. – Vol. 11. – P. 161.

480. Lee, J.M. The changing landscape of ischaemic brain injury mechanisms / J.M. Lee, G.J. Zipfel, D.W. Choi // *Nature.* – 1999. – Vol. 399. – P. 7-14.

481. Lemeshko, S.V. Metabolically derived potential on the outer membrane of mitochondria: A computational model / S.V. Lemeshko, W. Lemeshko // *Biophys. J.* – 2000. – Vol. 79. – P. 2785-2800.

482. Liebeskind, D.S. Collateral circulation / D.S. Liebeskind // *Stroke.* – 2003. – Vol. 34. – P. 2279-2284.

483. Lifeline registry of endovascular aneurism repair steering committee // *J. Vasc. Surg.* – 2001. – Vol. 35, N 3. – p. 616-620.

484. Lin, S.H. The metabotropic glutamate receptor system protects against ischemic free radical programmed cell death in rat brain endothelial cells / S.H. Lin, K. Maiese // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* – 2001. – Vol. 21. – P. 262-275.

485. Lindsberg, P.J. Inflammation and infections as risk factors for ischemic stroke / P.J. Lindsberg, A.J.Grau // *Stroke.* – 2003. – Vol. 34. – P. 2518-2532.

486. Loesche, W.J. Periodontal disease as a risk factor for heart disease / W.J. Loesche // *Compendium.* – 1994. – Vol. 15. – P. 976-978, 983-985, 986.

487. Loew, L.M. Potentiometric membrane dyes / L.M. Loew //

Fluorescent and luminescent probes for biological activity / ed. by W.T. Mattson. - London: Academic, 1993. - Vol. 11. - P. 150-160.

488. Long-term durability of carotid endarterectomy for symptomatic stenosis and risk factors for late postoperative stroke / E.J. Cunningham, R. Bond, Z. Mehta, [et al.] // *Stroke*. - 2002. - Vol. 33, N 12. - P. 2658-2663.

489. Long-term follow-up for recurrent stenosis: A prospective randomised study of expanded polytetrafluoroethylene patch angioplasty versus primary closure after carotid endarterectomy / D. Katz, S.O. Snyder, R.H. Gandhi [et al.] // *J. Vasc. Surg.* - 1994. - Vol. 19. - P. 198-205.

490. Long-term follow-up for recurrent stenosis: A prospective randomized study of expanded polytetrafluoroethylene patch angioplasty versus primary closure after carotid endarterectomy / D. Katz, S.O. Snyder, R.H. Gandhi [et al.] // *J. Vasc. Surg.* - 1994. - Vol. 19. - P. 198-205.

491. Long-term follow-up of patients undergoing reoperation for recurrent carotid artery disease / P.J. Gagne, T.S. Riles, A.M. Imparato [et al.] // *J. Vasc. Surg.* - 1993. - Vol. 18. - P. 991-1001.

492. Long-term relative survival in elderly patients after carotid endarterectomy: a population-based study / P.E. Norman, J.B. Semmens, C.L. Laurvick, M.L. Lawrence-Brown // *Stroke*. - 2003. - Vol. 34, N 7. - P. 95-98.

493. Long-term results of revised infrainguinal arterial reconstructions / R.C. Darling, S.P. Roddy, B.B. Chang [et al.] // *J. Vasc. Surg.* - 2002. - Vol. 35, N 4 - p. 773-778.

494. Long-term risk of stroke and other vascular events in patients with asymptomatic carotid artery stenosis / Z.G. Nadareishvili, P.M. Rothwell, V. Beletsky [et al.] // *Arch. Neurol.* - 2002. - Vol. 59. - P. 1162-6.

495. Long-term survival after carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis / B. Kragsternan, M. Bj_rck, J. Lindb_ck [et al.] // *Stroke*. - 2006. - Vol. 37, N 12. - P. 2886-2891.

496. Lopes-Virella, M.F. Immunological and microbiological factors in the pathogenesis of atherosclerosis / M.F. Lopes-Virella, G. Virella // *Clin. Immunol. Immunopathol.* - 1985. - Vol. 37. - P. 377-386.

497. Ma, L. Enhancement of migration activity in cholesterol poor endothelial cells by pre-treating with HMG-CoA reductase

inhibitors / L. Ma, J. Morita, S. Murofa // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* - 1994. - Vol. 203, N 2. - P. 1355-1361.

498. Macchi, C. The anatomy and clinical significance of the collateral circulation between the internal and external carotid arteries through the ophthalmic artery / C. Macchi, C. Catini // *Ital. J. Anat. Embryol.* - 1993. - Vol. 98, N 1. - P. 23-29.

499. Macedo, M.M. Surgical treatment of congenital heart disease / M.M. Macedo // *J. Cardiovasc. Surg.* - 1982. - Vol. 23. - P. 271-276.

500. Maiese, K. Membrane asymmetry and DNA degradation: Functional distinct determinants of neuronal programmed cell death / K. Maiese, A.M. Vincent // *J. Neurosci. Res.* - 2000. - Vol. 59. - P. 568-580.

501. Maiese, K. The dynamics of cellular injury: Transformation into neuronal and vascular protection / K. Maiese // *Histol. Histopathol.* - 2001. - Vol. 16. - P. 633-644.

502. Markers of systemic bacterial exposure in periodontal disease and cardiovascular disease risk: a systematic review and meta-analysis / I.Z. Mustapha, S. Debrey, M. Oladubu, R. Ugarte // *J. Periodontol.* - 2007. - Vol. 78, № 12. - P. 2289-302.

503. Markus, H.S. A symptomatic cerebral embolic signals in symptomatic and asymptomatic carotid artery disease / H.S. Markus, N.D. Thompson, M.M. Brown // *Brain.* - 1995. - Vol. 118. - P. 1005-1011.

504. Mattila, K.J. Dental infections and cardiovascular diseases: a review / K.J. Mattila, P.J. Pussinen, S. Paju // *J. Periodontol.* - 2005. - Vol. 76, № 11. - P. 2085-2088.

505. Mattila, K.J. Dental infections as a risk factor for acute myocardial infarction / K.J. Mattila // *Eur. Heart J.* - 1993. - Vol. 14. - P. 51-53.

506. McCord, J.M. Pathophysiology of superoxide roles in inflammation and ischemia / J.M. McCord, R.S. Roy // *Can. J. Physiol. Pharmacol.* - 1982. - Vol. 60. - P. 1346-1352.

507. Measurement variability of carotid atherosclerosis: Real-time (B-mode) ultrasonography and angiography / D.H. O' Leary, F.A. Bryan, M.W. Goodison [et al.] // *Stroke.* - 1987. - Vol. 18. - P. 1011-7.

508. Medical complications associated with carotid endarterectomy / M. Paciaroni, M. Eliasziw, L.J. Kappelle [et al.] // *Stroke.* - 1999. - Vol. 30, N 9. - P. 1759-1763.

509. Methylene blue does not neutralize heparin after cardiopulmonary bypass / S. Metz, J.C. Horrow, I.P. Goel [et al.] // J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. – 1996. – Vol. 10, N 4. – P. 474-476.

510. Methylene blue in the therapy of vasoplegic syndrome after cardiac surgery procedure / H. Riha, L. Rihova, M. Pind'ak, J. Pirk // Cas. Lek. Cesk. – 2006. – Vol. 145, N 4. – P. 322-324.

511. Microemboli during carotid angiography. Association with stroke risk factors or subsequent magnetic resonance imaging changes? / R.P. Gerraty, D.N. Bowser, B. Infeld [et al.] // Stroke. – 1996. – Vol. 27. – P. 1543-1547.

512. Minar, E. Comparison of effects of high-dose and low-dose aspirin on restenosis after femoropopliteal percutaneous transluminal angioplasty / E. Minar, A. Ahmadi, R. Koppensteiner // Circulation. – 1995. – Vol. 91, N 4. – P. 2167-2173.

513. Missing teeth and ischaemic heart disease in men aged 45-64 years / K. Paunio, O. Impiviaara, J. Tiekso, J. Maki // Eur. Heart J. – 1993. – Vol. 14. – P. 54-6.

514. Miyachi, S. The occipital-vertebral anastomosis as a collateral pathway: hemodynamic patterns-case report / S. Miyachi, M. Negoro, K. Sugita // Surg. Neurol. – 1989. – Vol. 32, N 5. – P. 350-355.

515. Molloy, J. Asymptomatic embolization predicts stroke and TIA risk in patients with carotid artery stenosis / J. Molloy, H.S. Markus // Stroke. – 1999. – Vol. 30. – P. 1440-1443.

516. Moore, W.S. Guidelines for Carotid Endarterectomy / W.S. Moore, HJM Barnett, HG Beebe [et al.] // Circulation. – 1995. – Vol. 91. – P. 566-579.

517. Morrison, H.I. Periodontal disease and risk of fatal coronary heart and cerebrovascular diseases / H.I. Morrison, L.F. Ellison, G.W. Taylor // J. Cardiovasc. Risk. – 1999. – № 6. – P. 7-11.

518. Muhlestein, J.B. Chronic infection and coronary artery disease / J.B. Muhlestein, J.L. Anderson // Cardiol. Clin. – 2003. – Vol. 21. – P. 333-62.

519. Muller, M. Assessment of cerebral vasomotor reactivity by transcranial doppler ultrasound and breath-holding. A comparison with acetazolamide as vasodilatatory stimulus / M. Muller, M. Voges, U. Piepgras // Stroke. – 1995. – Vol. 26. – P. 96-100.

520. Multicenter review of preoperative risk factors for endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis / L.B.

- Goldstein, G.P. Samsa, D.B. Matchar [et al.] // *Stroke*. – 1998. – Vol. 29, N 4. – P. 750-753.
521. Mu_oz, E.M. Heparin-binding domains in vascular biology / E.M. Mu_oz, R.J. Linhardt // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2004. – Vol. 24, N 9. – P. 1549-1557.
522. NADPH oxidase-dependent superoxide production is associated with carotid intima-media thickness in subjects free of clinical atherosclerotic disease / G. Zalba, O. Beloqui, G.S. Jos_ [et al.] // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2005. – Vol. 25, N 7. – P. 1452-1457.
523. Nagui, A. Reactive oxygen intermediates in biochemistry / A. Nagui, B. Chance, E. Cademas // *Ann. Rev. Biochem.* – 1986. – Vol. 55. – P. 137-166.
524. Natriuretic peptides and nitric oxide induce endothelial apoptosis via a cGMP-dependent mechanism / N. Suenobu, M. Shichiri, M. Iwashina [et al.] // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 1999. – Vol. 19. – P. 140-146.
525. Neointimal hyperplasia occurring after carotid endarterectomy in a canine model: Effect of endothelial cell seeding vs perioperative aspirin / H.L. Bush, J.A. Jakubowski, L.M. Sentissi [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 1987. – Vol. 5. – P. 118-25.
526. Neointimal hyperplasia occurring after carotid endarterectomy in a canine model: Effect of endothelial cell seeding vs perioperative aspirin / H.L. Bush, J.A. Jakubowski, L.M. Sentissi [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 1987. – Vol. 5. – P. 118-125.
527. Neurovascular protection reduces early brain injury after subarachnoid hemorrhage / S. Park, M. Yamaguchi, C. Zhou [et al.] // *Stroke*. – 2004. – Vol. 35, N 10. – P. 2412-2417.
528. Nicotinamide and ketamine reduce infarct volume and DNA fragmentation in rats after brain ischemia and reperfusion / M.L. Chang, J. Yang, S. Kem [et al.] // *Neurosci. Lett.* – 2002. – Vol. 322. – P. 137-140.
529. Nicotinamide attenuates focal ischemic brain injury in rats: with special reference to changes in nicotinamide and NAD⁺ levels in ischemic core and penumbra / F. Sadanaga-Akiyoshi, H. Yao, S. Tanuma [et al.] // *Neurochem. Res.* – 2003. – Vol. 28, N 8. – P. 1227-1234.
530. Nicotinamide blocks N-methyl-N-nitrosourea-induced photoreceptor cell apoptosis in rats through poly (ADP-ribose) polymerase activity and Jun N-terminal kinase/activator protein-1 path-

way inhibition / N. Uehara, K. Miki, R. Tsukamoto [et al.] // *Exp. Eye Res.* – 2005. – N 9. – P. 15.

531. Nicotinamide offers multiple protective mechanisms in stroke as a precursor for NAD⁺, as a PARP inhibitor and by partial restoration of mitochondrial function / L. Klaidman, M. Morales, S. Kem [et al.] // *Pharmacology.* – 2003. – Vol. 69. – P. 150-157.

532. Nicotinamide reduce infarction up to two hours after the onset of permanent focal cerebral ischemia in Wistar rats / I.A. Ayoub, E.J. Lee, C.S. Ogilvy [et al.] // *Neurosci. Lett.* – 1999. – Vol. 259. – P. 21-24.

533. Nitroglycerin decreases medial smooth muscle cell proliferation after arterial balloon injury / J. Wolf, L. Rasnussen, Y. Shermann [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 1995. – Vol. 21. – P. 499-504.

534. Noninvasive assessment of cerebral collateral blood supply through the ophthalmic artery / P.A. Schneider, M.E. Rossman, E.F. Bernstein [et al.] // *Stroke.* – 1991. – Vol. 22. – P. 31-36.

535. Nonsurgical treatment of patients with periodontal disease / W. Loesche, J. Giordano, S. Soehren [et al.] // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* – 1996. – Vol. 81, № 6. – P. 533-43.

536. Nonthrombogenic small-caliber human vein vascular prosthesis / E.S. Venkataramani, F. Senatore, M. Feola, [et al.] // *Surgery.* – 1986. – Vol. 6. – P. 735-741.

537. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis // *N. Engl. J. Med.* – 1991. – Vol. 325. – P. 445-453.

538. Ogata, J. Hemorrhagic infarct of the brain without a reopening of the occluded arteries in cardioembolic stroke. / J. Ogata, C. Yutani, M. Imakita // *Stroke.* – 1989. – Vol. 20. – P. 876-883.

539. Oliver, F.J. Poly(ADP-ribose)polymerase in the cellular response to DNA damage, apoptosis and disease / F.J. Oliver, J. Menissier-de Murcia, G. de Murcia // *Am. J. Hum. Genet.* – 1999. – Vol. 64. – P. 1282-1288.

540. Ophthalmodynamometry and ocular pneumoplethysmography for detection of carotid occlusive disease / D.O. Wiebers, W.N. Folger, G.S. Forbes [et al.] // *Arch. Neurol.* – 1982. – Vol. 39. – P. 690-691.

541. Optimizing duplex follow-up in patients with an asymptomatic internal carotid artery stenosis / T.D. Lovelace, G.L. Moneta,

A.M. Abon [et al.] // J. Vasc. Surg. - 2001. - Vol. 33, N 1. - p. 56-61.

542. Oral health and cardiovascular disease in Sweden / K. Buhlin, A. Gustafsson, J. Hakansson, B. Klinge // J. Clin. Periodontol. - 2002. - Vol. 29. - P. 254-259.

543. Oral health status, C-reactive protein and mortality: a 10 year follow- up study / S. Ajwani, K.J. Mattila, T.O. Narhi [et al.] // Gerodontology. - 2003. - Vol. 20. - P. 32-40.

544. Ouriel, K. Clinical and technical factors influencing recurrent carotid stenosis and occlusion after endarterectomy / K. Ouriel, R.M. Green // J. Vasc. Surg. - 1987. - N 5. - P. 702-706.

545. Outcome of carotid artery occlusion is predicted by cerebrovascular reactivity / F. Vemieri, P. Pasqualetti, F. Passarelli [et al.] // Stroke. - 1999. - Vol. 30, N 3. - P. 593-598.

546. Oxidative stress and endothelial function in chronic renal failure / M. Annuk, M. Zilmer, L. Lind [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. - 2001. - N 12. - P. 2747-2752.

547. Oxidative stress markers in preuremic patients / M. Annuk, B. Fellstrom, O. Akerblom [et al.] // Clin. Nephrol. - 2001. - Vol. 56. - P. 308-314.

548. Papapanou, P.N. Periodontal diseases: epidemiology / P.N. Papapanou // Ann. Periodontol. - 1996. - № 1. - P. 1-36.

549. Papapanou, P.N. Radiographic and clinical assessments of destructive periodontal disease / P.N. Papapanou, J.L. Wennstrom // J. Clin. Periodontol. - 1989. - Vol. 16. - P. 609-612.

550. Patency of external and internal carotid artery in the presence of an occluded common carotid artery: noninvasive evaluation with combined cerebrovascular Doppler examination and sequential computertomography / H.M. Keller, A. Valavanis, H.G. Imhof, M. Turina // Stroke. - 1984. - Vol. 15, N 1. - P. 149-157.

551. Patients thromboembolic potential between bilateral carotid endarterectomies remains stable over time / P.D. Hayes, D. Payne, A.J. Lloyd [et al.] // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. - 2001. - Vol. 22, N 6. - P. 496-498.

552. Patients' thromboembolic potential after carotid endarterectomy is related to the platelets' sensitivity to adenosine diphosphate / P.D. Hayes, H. Box, S. Tull [et al.] // J. Vasc. Surg. - 2003. - Vol. 38. - P. 1226-1231.

553. Perfusion-weighted magnetic resonance imaging in patients with carotid artery disease before and after carotid endarterectomy /

- E. Doerfler, H.H. Eckstein, M. Eichbaum, S. Heiland // J. Vasc.Surg. - 2001. - Vol. 34. - P. 587-593.
554. Periodontal condition in patients with cardiovascular diseases / M. Golebiewska, K. Taraszkiewicz-Sulik, A. Kuklinska, W.J. Musial // Adv. Med. Sci. - 2006. - Vol. 51. - P. 69-72.
555. Periodontal conditions in patients with coronary heart disease: a case-control study / C. Starkhammar Johansson, A. Richter, A. Lundstrom [et al.] // Clin. Periodontol. - 2008. - Vol. 35, № 3. - P. 199-205.
556. Periodontal disease and coronary heart disease risk / P.P. Hujoel, M. Drangsholt, C. Spiekerman, T.A. DeRouen // JAMA. - 2000. - Vol. 284. - P. 1406-1410.
557. Periodontal disease and risk of cerebrovascular disease: the First National Health and Nutrition Examination Survey and its follow-up study / T. Wu, M. Trevisan, R.J. Genco [et al.] // Arch. Intern. Med. - 2000. - Vol. 160. - P. 2749-2755.
558. Periodontal disease is associated with brachial artery endothelial dysfunction and systemic inflammation / S. Amar, N. Gokce, S. Morgan [et al.] // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. - 2003. - Vol. 23. - P. 1245-9.
559. Periodontal disease, tooth loss, and incidence of ischemic stroke / K.J. Joshipura, H.-C. Hung, E.B. Rimm [et al.] // Stroke. - 2003. - Vol. 34. - P. 47-52.
560. Periodontal infections contribute to elevated systemic C-reactive protein level / B. Noack, R.J. Genco, M. Trevisan [et al.] // J. Periodontol. - 2001. - Vol. 72. - P. 1221-1227.
561. Periodontitis and atherogenesis: causal association or simple coincidence? / F. D'Aiuto, M. Parkar, G. Andreou [et al.] // J. Clin. Periodontol. - 2004. - Vol. 31. - P. 402-11.
562. Perioperative and late stroke rates of carotid endarterectomy contralateral to carotid artery occlusion: results from a randomized trial / A.F. AbuRahma, P. Robinson, S.M. Holt [et al.] // Stroke. - 2001. - Vol. 32. - P. 1566-1571.
563. Persson, G.R. Cardiovascular disease and periodontitis: An update on the associations and risk / G.R. Persson, R.E. Persson // J. Clin. Periodontol. - 2008. - Vol. 35. - P. 362-379.
564. Petersen, P. Thromboembolic complication in atrial fibrillation / P. Petersen // Stroke. - 1990. - Vol. 21. - P. 4-13.
565. Poly(ADP-ribosyl)ation reactions in the regulation of

- nuclear functions / D. D'Amours, S. Desnoyers, D'Silva, G.G. Poirier // *Biochem. J.* - 1999. - Vol. 342. - P. 249-268.
566. Poor oral health and coronary heart disease / K.J. Joshipura, E.B. Rimm, C.W. Douglass [et al.] // *J. Dent. Res.* - 1996. - Vol. 75. - P. 1631-1636.
567. *Porphyromonas gingivalis*-induced platelet aggregation in plasma depends on Hgp44 adhesin but not Rgp proteinase / M. Naito, E. Sakai, Y. Shi [et al.] // *Mol. Microbiol.* - 2006. - Vol. 59. - P. 152-167.
568. Possible determinants of early microembolism after carotid endarterectomy / J.L. Stork, C.R. Levi, B.R. Chambers [et al.] // *Stroke.* - 2002. - Vol. 33, N 8. - P. 2082-2085.
569. Post-treatment with nicotinamide (vitamin B(3)) reduces the infarct volume following permanent focal cerebral ischemia in female Sprague-Dawley and Wistar rats / Y. Sakakibara, A.P. Mitha, C.S. Ogilvy, K.I. Maynard // *Neurosci. Lett.* - 2000. - Vol. 281, N 2-3. - P. 111-114.
570. Preoperative methylene blue administration in patients at high risk for vasoplegic syndrome during cardiac surgery / E. Ozal, E. Kuralay, V. Yildirim [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* - 2005. - Vol. 79, N 5. - P. 1615-1619.
571. Prevention of a first stroke: a review of guidelines and a multidisciplinary consensus statement from the National Stroke Association / P.B. Gorelick, R.L. Sacco, D.B. Smith [et al.] // *JAMA.* - 1999. - Vol. 281. - P. 1112-20.
572. Prevention of postoperative thrombotic stroke after carotid endarterectomy: the role of transcranial Doppler ultrasound / N. Lennard, J.L. Smith, R. Abbott [et al.] // *J. Vasc. Surg.* - 1997. - Vol. 26. - P. 579-584.
573. Primer on cerebrovascular diseases / eds.: K.M.A. Welch, D. Reis, L.R. Caplan [et al.]. - N. Y.: Academic, 1997. - 383 p.
574. Prospective study of major dietary patterns and risk of coronary heart disease in men / F.B. Hu, E.B. Rimm, M.J. Stampfer [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* - 2000. - Vol. 72. - P. 912-921.
575. Protective effect of nicotinamide on neuronal cells under oxygen and glucose deprivation and hypoxia/reoxygenation / C.C. Shen, H.M. Huang, H.C. Ou [et al.] // *J. Biomed. Sci.* - 2004. - N 11. - P. 472-481.
576. Pujia, A. Prevalence of extracranial carotid artery disease detectable by echo-Doppler in an elderly population / A. Pujia, P.

Rubba, M.P. Spencer // *Stroke*. – 1992. – Vol. 23, N 6. – P. 818-822.

577. Pussinen, P.J. Periodontal infections and atherosclerosis: mere associations? / P.J. Pussinen, K. Mattila // *Curr. Opin. Lipidol*. – 2004. – Vol. 15. – P. 583-8.

578. Race, presenting signs and symptoms, use of carotid artery imaging, and appropriateness of carotid endarterectomy / E.Z. Oddone, R.D. Horner, R. Sloane [et al.] // *Stroke*. – 1999. – Vol. 30, N 7. – P. 1350-1356.

579. Radiographic measures of chronic periodontitis and carotid artery plaque / S.P. Engebretson, I.B. Lamster, M.S. Elkind [et al.] // *Stroke*. – 2005. – Vol. 36. – P. 561-6.

580. Raithel, D. Eversionendarterectomie – out? / D. Raithel, C. Schunn // *Zentrabl. Chir.* – 2000. – Vol. 125, N 3. – P. 239-242.

581. Raithel, D. Would a surgeon operate on patients at high risk of surgery? Vascular and endovascular challenges / D. Raithel // 26-th Charing Crossinternational Symposium. – London, 2004. – P. 69-75.

582. Raithel, D. Would a surgeon operate on patients at high risk of surgery? Vascular and Endovascular challenges / D. Raithel // 26-th Charing Crossinternational Symposium. – London, 2004. – P. 69-75.

583. Randomized trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST) / European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group // *Lancet*. – 1998. – Vol. 351. – P. 1379-1387.

584. Randomized trial of low molecular weight heparin (enoxaparin) versus unfractionated heparin for unstable coronary artery disease: 1-year results of the ESSENCE Study / S. Goodman, M. Cohen, F. Bigonzi [et al.] // *JACC*. – 2000. – Vol. 36. – P. 493-498.

585. Randomized trial of vein versus Dacron patching during carotid endarterectomy: Influence of patch type on postoperative embolization / P.D. Hayes, H. Allroggen, S. Steel [et al.] // *J. Vasc. Surgery*. – 2001. – Vol. 33, N 3. – P. 994-1000.

586. Rates and determinants of site-specific progression of carotid artery intima-media thickness: The Carotid Atherosclerosis Progression Study / A.D. Mackinnon, P. Jerrard-Dunne, M. Sitzer [et al.] // *Stroke*. – 2004. – Vol. 35, N 9. – P. 2150-2154.

587. Rebound increase in thrombin generation and activity after

cessation of intravenous heparin in patients with acute coronary syndromes / C.B. Granger, J.M. Miller, E.G. Bovill [et al.] // *Circulation*. – 1995. – Vol. 91, N 4. – P. 1929-1935.

588. Reddy, M.S. The use of periodontal probes and radiographs in clinical trials of diagnostic tests / M.S. Reddy // *Ann. Periodontol.* – 1997. – № 2. – P. 113-122.

589. Reddy, S. Long-term effects of nicotinamide-induced inhibition of poly(adenosine diphosphate-ribose) polymerase activity in rat pancreatic islets exposed to interleukin-1 beta / S. Reddy, N. Salari-Lak, S. Sandler // *Endocrinology*. – 1995. – Vol. 136, N 5. – P. 1907-1912.

590. Redo carotid endarterectomy versus primary carotid endarterectomy / A.F. AbuRahma, T.G. Jennings, J.T. Wulu [et al.] // *Stroke*. – 2001. – Vol. 32, N 12. – P. 2787-2792.

591. Reducing the risk of carotid surgery: a seven-year audit of the role of monitoring and quality control assessment / A.R. Naylor, P.D. Hayes, H. Allroggen [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2000. – Vol. 32. – P. 750-759.

592. Refining exposure definitions for studies of periodontal disease and systemic disease associations / R.T. Demmer, T. Kocher, C. Schwahn [et al.] // *Comm. Dent. Oral Epidemiol.* – 2008. – Vol. 36, № 6. – P. 493-502.

593. Refson, J.S. Vein graft stenosis and the heparin responsiveness of human vascular smooth muscle cells / J.S. Refson, M. Schachter, M.K. Patel // *Circulation*. – 1998. – Vol. 97, N 6. – P. 2506-2510.

594. Relation of *Helicobacter pylori* infection and coronary heart disease / M.A. Mendall, P.M. Goggin, N. Molineaux [et al.] // *Br. Heart J.* – 1994. – Vol. 71. – P. 437-439.

595. Relationship between oral health and mortality in cardiovascular diseases / L. Jansson, S. Lavstedt, L. Frithiof, H. Theobald // *J. Clin. Periodontol.* – 2001. – Vol. 28, № 8. – P. 762-8.

596. Relationship between periodontal disease, tooth loss, and carotid artery plaque: the Oral Infections and Vascular Disease Epidemiology Study (INVEST) / M. Desvarieux, R.T. Demmer, T. Rundek [et al.] // *Stroke*. – 2003. – Vol. 34. – P. 2120-2125.

597. Relationship of periodontal disease and edentulism to stroke/TIA / J.R. Elter, S. Offenbacher, J.F. Toole, J.D. Beck // *J. Dent. Res.* – 2003. – Vol. 82. – P. 998-1001.

598. Reproducibility and validity of an expanded self-adminis-

tered semiquantitative food frequency questionnaire among male health professionals / E.B. Rimm, E.L. Giovannucci, M.J. Stampfer [et al.] // *Am. J. Epidemiol.* – 1992. – Vol. 135. – P. 1114–1126.

599. Restenosis after carotid angioplasty, stenting, or endarterectomy in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS) / D.J.H. McCabe, A.C. Pereira, A. Clifton [et al.] // *Stroke.* – 2005. – Vol. 36, N 2. – P. 281–286.

600. Reverse endarterectomy of the internal carotid artery / J.M. Chevalier, M. Gayral, J.F. Duchemin [et al.] // *J. Mal. Vasc.* – 1994. – Vol. 19. – P. 18–23.

601. Revisiting the appropriateness of carotid endarterectomy / E.A. Halm, M.R. Chassin, S. Tuhim [et al.] // *Stroke.* – 2003. – Vol. 34, N 6. – P. 1464–1471.

602. Ringelstein, E.B. Noninvasive assessment of CO₂-induced cerebral vasomotor response in normal individuals and patients with internal carotid artery occlusion / E.B. Ringelstein // *Stroke.* – 1988. – Vol. 19. – P. 963–969.

603. Risk factors for death or stroke after carotid endarterectomy: observations from the Ontario carotid endarterectomy registry / J.V. Tu, H. Wang, B. Bowyer [et al.] // *Stroke.* – 2003. – Vol. 34, N 11. – P. 2568–2573.

604. Risk factors for early recurrent cerebral ischemia before treatment of symptomatic carotid stenosis / A. Kastrup, U. Ernemann, T. Nägele, K. Gröschel // *Stroke.* – 2006. – Vol. 37, N 12. – P. 3032–3034.

605. Risk factors for ischemic stroke subtypes: the atherosclerosis risk in communities study / T. Ohira, E. Shahar, L.E. Chambless [et al.] // *Stroke.* – 2006. – Vol. 37, N 10. – P. 2493–2498.

606. Risk of stroke, transient ischemic attack, and vessel occlusion before endarterectomy in patients with symptomatic severe carotid stenosis / T. Blaser, K. Hofmann, T. Buerger [et al.] // *Stroke.* – 2002. – Vol. 33, N 4. – P. 1057–1062.

607. Rieder, G. Pathophysiologie der Entzündung im Periodont. Oral-Anatomie / G. Rieder, N. Tidi. – Rostock: Wilhelm-Pieck-Universität, 1985.

608. Role of collateral flow on cerebral hemodynamics in patients with unilateral internal carotid artery occlusion / K.J. Van Everdingen, G.H. Visser, C.J. Klijn [et al.] // *Ann. Neurol.* – 1998. – Vol. 44. – P. 167–176.

609. Role of endothelial nitric oxide generation and peroxynitrite

formation in reperfusion injury after focal cerebral ischemia / Y. Gursoy-Ozdemir, H. Bolay, O. Saribas, T. Dalkara // *Stroke*. – 2000. – Vol. 31. – P. 1974-1980.

610. Romano, F. Periodontal pathogens in periodontal pockets and in carotid atheromatous plaques / F. Romano, A. Barbui, M. Aimetti // *Minerva Stomatologica*. – 2007. – Vol. 56, № 4. – P. 169-79.

611. Ross, R. The pathogenesis of atherosclerosis-an update / R. Ross, S.A. Clomset // *N. Engl. J. Med.* – 1986. – Vol. 314. – P. 488-500.

612. Rothwell, P.M. re-analysis of the final results / P.M. Rothwell, S.A. Gutnikov, C.P Warlow // *Stroke*. – 2003. – Vol. 34. – P. 514-523.

613. Routine carotid endarterectomy without a shunt, even in the presence of a contralateral occlusion / R.H. Samson, D.P. Showalter, J.P. Yunis [et al.] // *Cardiovasc. Surg.* – 1998. – Vol. 6, N 5. – P. 475-484.

614. Safety and durability of redo carotid endarterectomy for recurrent carotid artery stenosis / A.F. AbuRahma, K.R. Snodgrass, P.A. Robinson [et al.] // *Am. J. Surg.* – 1994. – Vol. 168. – P. 175-178.

615. Safety and efficacy of endovascular treatment of carotid artery stenosis compared with carotid endarterectomy: a cochrane systematic review of the randomized evidence / L.J. Coward, R.L. Featherstone, M.M. Brown [et al.] // *Stroke*. – 2005. – Vol. 36, N 4. – P. 905-911.

616. Schmidt, J.F. The acute effect of nimodipine on cerebral blood flow, its CO₂ reactivity, and cerebral oxygen metabolism in human volunteers / J.F. Schmidt, G. Waldemar, O.B. Paulson // *Acta Neurochir. (Wien)*. – 1991. – Vol. 111. – P. 49-53.

617. Screening for asymptomatic internal carotid artery stenosis: duplex criteria for discriminating 60% to 90% stenosis / G.L. Moneta, J.M. Edwards, G. Papanicolaou [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 1995. – Vol. 21. – P. 989-94.

618. Screening for significant carotid stenosis by ocular pneumoplethysmography / K.M. McDonald, W. Gee, H.A. Kaupp, R.G. Bast // *Am. J. Surg.* – 1979. – Vol. 137. – P. 244-249.

619. Selective inhibition of platelet macroaggregate formation by a recombinant heparin-binding domain of human thrombospondin / C. Legrand, V. Morandi, S. Mendelovitz [et al.] // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 1994. Vol. 14, N 11. – P. 1784-1791.

620. Self-reported oral health, dental care habits and cardiovas-

cular disease in an adult Swedish population / K. Buhlin, A. Gustafsson, J. Hakansson, B. Klinge // *Oral Health Prev. Dent.* – 2003. – № 1. – P. 291-299.

621. Serum total cholesterol concentration and awareness, treatment, and control of hypercholesterolemia among US adults. Findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999 to 2000 / E.S. Ford, A.H. Mokdad, W.H. Giles, G.A. Mensah // *Circulation.* – 2003. – Vol. 107. – P. 2185-2189.

622. Severity of periodontal disease correlates to inflammatory systemic status and independently predicts the presence and angiographic extent of stable coronary artery disease / N. Amabile, G. Susini, I. Pettenati-Soubayroux [et al.] // *J. Int. Med.* – 2008. – Vol. 263, № 6. – P. 644-52.

623. Sex differences in carotid plaque and stenosis / F. Iemolo, A. Martiniuk, D.A. Steinman, J.D. Spence // *Stroke.* – 2004. – Vol. 35. – P. 477-481.

624. Shanmugam, G. Vasoplegic syndrome – the role of methylene blue / G. Shanmugam // *Eur. J. Cardiovasc. Surg.* – 2005. – Vol. 28, N 5. – P. 705-710.

625. Sherman, D.G. Management of Acute Cardioembolic Stroke. / D.G. Sherman // *Second World Congress of Stroke, Abstracts.* – 1992. – S2.

626. Signs of carotid calcification from dental panoramic radiographs are in agreement with Doppler sonography results / N.A. Ravon, L.G. Hollender, V. McDonald, G.R. Persson // *J. Clin. Periodontol.* – 2003. – Vol. 30, № 12. – P. 1084-90.

627. Silent cerebral embolism caused by neurologically symptomatic high-grade carotid stenosis: event rates before and after carotid endarterectomy / M. Siebler, M. Sitzler, G. Rose [et al.] // *Brain.* – 1993. – Vol. 116. – P. 1005-1015.

628. Spence, J.D. Noninvasive phenotypes of atherosclerosis: similar windows but different views / J.D. Spence, R.A. Hegele // *Stroke.* – 2004. – Vol. 35. – P. 649-653.

629. Spencer, M.P. Detection of middle cerebral artery emboli during carotid endarterectomy using transcranial doppler ultrasonography / M.P. Spencer, G.I. Thomas // *Stroke.* – 1990. – Vol. 21. – P. 415-423.

630. Spencer, M.P. Transcranial Doppler monitoring and causes of stroke from carotid endarterectomy / M.P. Spencer // *Stroke.* – 1997. – Vol. 28. – P. 685-691.

631. Steen, P.A. Cerebral protection with barbiturates: relation

- to anesthetic effect / P.A. Steen, J.D. Michenfelder // *Stroke*. – 1978. – N 9. – P. 140-142.
632. Steinberg, D. Oxidative modification and oxidant stress / D. Steinberg // *Clin. Cardiol.* – 1997. – Vol. 95. – P. 1062-1071.
633. Stratton, J.R. Platelet deposition at carotid endarterectomy sites in humans / J.R. Stratton, Z.E. Zierler, A. Kazmers // *Stroke*. – 1987. – Vol. 18. – P. 722-727.
634. Stroke after conventional versus minimally invasive coronary artery bypass / S.C. Stamou, K.A. Jablonski, A.J. Plister [et al.] // *Am. Thorac. Surg.* – 2002. – Vol. 74. – P. 394-399.
635. Stroke in cardiac surgical patients: determinants and outcome / G.H. Almassi, G.K. Sommers, T.E. Morits [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 1999. – Vol. 68. – P. 391-397.
636. *Stroke. A practical guide to management.* / CP. Warlow, M.S. Dennis, J. van Gijn [et al.] - Oxford, Blackwell Science Ltd, 1996.
637. Structural aspects of heparin responsible for interactions with von willebrand factor / L.F. Poletti, K.E. Bird, D. Marques [et al.] // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 1997. – Vol. 17, N 5. – P. 925-931.
638. Suitability of low-molecular-weight heparin(oid)s and a pentasaccharide for an in vitro human thrombosis model / M. Lozano, A. Bos, P.G. de Groot [et al.] // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 1994. – Vol. 14, N 7. – P. 1215-1222.
639. Sun, A.Y. Neuroprotective effects of poly(ADP-ribose) polymerase inhibitors in transient focal cerebral ischemia of rats / A.Y. Sun, J.S. Cheng // *Zhongguo Yao Li Xue Bao*. – 1998. – Vol. 19, N 2. – P. 104-108.
640. Surgical consideration of occlusive disease of innominate, carotid, subclavian and vertebral arteries / M.E. DeBakey, E.S. Crawford, E.A. Cooley [et al.] // *Ann. Surg.* – 1959. – Vol. 149. – P. 690-710.
641. Surgical consideration of occlusive disease of innominate, carotid, subclavian and vertebral arteries / M.E. DeBakey, E.S. Crawford, E.A. Cooley [et al.] // *Ann. Surg.* – 1959. – Vol. 149. – P. 690-710.
642. Surgical staging for simultaneous coronary and carotid disease: a study including prospective randomization / N.R. Hertzner, F.D. Loop, E.G. Beven [et al.] // *Vasc. Surg.* – 1989. – Vol. 9. – P. 455-463.

643. Sustained bilateral hemodynamic benefit of contralateral carotid endarterectomy in patients with symptomatic internal carotid artery occlusion / D.R. Rutgers, C.J.M. Klijn, L.J. Kappelle [et al.] // *Stroke*. – 2001. – Vol. 32, N 3. – P. 728-734.

644. Symptomatic internal carotid thrombosis after carotid endarterectomy / T.A. Painter, N.R. Hertzner, P.J. Ohara [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 1987. – Vol. 5, N 3. – P. 445-451.

645. Systematic comparison of the early outcome of angioplasty and endarterectomy for symptomatic carotid artery disease / J. Golledge, A. Mitchell, R.M. Greenhalgh, A.H. Davies // *Stroke*. – 2000. – Vol. 31, N 6. – P. 1439-1443.

646. Systematic review of the randomized trials of carotid patch angioplasty in carotid endarterectomy / C. Counsell, R. Salinas, A.R. Naylor [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 1997. – Vol. 13. – P. 345-354.

647. Systemic acute-phase reactants, C-reactive protein and haptoglobin, in adult periodontitis / J.L. Ebersole, R.L. Machen, M.J. Steffen, D.E. Willmann // *Clin. Exp. Immunol.* – 1997. – Vol. 107. – P. 347-352.

648. Szabo, C. Role of poly(ADP-ribose) synthetase in inflammation and ischaemia-reperfusion / C. Szabo, V.L. Dawson // *TIPS*. – 1998. – Vol. 19. – P. 287-298.

649. Takashi, W. Ultrasonic correlates of common carotid atherosclerosis in patients with coronary artery disease / W. Takashi, F. Tsutomu, F. Kentaro // *Angiology*. – 2002. – Vol. 53, № 2. – P. 177-83.

650. Tam, D.M. Nicotinamide modulates energy utilization and improves functional recovery from ischemia in the in vitro rabbit retina / D.M. Tam, K.I. Maynard // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* – 2005. – Vol. 1053, N 8. – P. 258-268.

651. Target structures for HIV-1 inactivation by methylene blue and light / B. Backmann, J. Knuver-Hopf, B. Lambrecht, H. Mohr // *J. Med. Virol.* – 1995. – Vol. 47, N 2. – P. 172-178.

652. The anatomy of the posterior communicating artery as a risk factor for ischemic cerebral infarction / D.F. Schomer, M.P. Marks, G.K. Scheinberg [et al.] // *New Engl. J. Med.* – 1994. – Vol. 330. – P. 1565-1570.

653. The association between coronary calcification assessed by electron beam computed tomography and measures of extracoronary atherosclerosis: the Rotterdam Coronary Calcification Study / H.H.

Oei, R. Vliegenthart, A.E. Hak [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 39. – P. 1745-51.

654. The association of gingivitis and periodontitis with ischemic stroke / C.E. Dorfer, H. Becher, C.M. Ziegler [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 2004. – Vol. 31. – P. 396-401.

655. The cause of perioperative stroke after carotid endarterectomy / T.S. Riles, A.M. Imparato, G.R. Jacobowitz [et al.] // J. Vasc. Surg. – 1994. – Vol. 19. – P. 206-216.

656. The description of a unique population with a very high prevalence of localized juvenile periodontitis / A. Stabholz, J. Mann, S. Agmon, W.A. Soskolne // J. Clin. Periodontol. – 1998. – Vol. 25. – P. 872-878.

657. The generation of byproducts of lipid peroxidation following carotid endarterectomy / C.V. Soong, I.S. Young, J.M. Hood [et al.] // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 1996. – Vol. 12. – P. 455-458.

658. The genesis of atherosclerosis and risk factors: a review / T.J. Tegos, E. Kalodiki, M.M. Sabetai, A.N. Nicolaides // Angiology. – 2001. – Vol. 52. – P. 89-98.

659. The impact of vein patch angioplasty on long-term surgical outcome after carotid endarterectomy. A prospective follow-up study with serial duplex scanning / J.B.M. Ten Holter, R.G.A. Ackerstaff, B.C. Eikelboom [et al.] // J. Cardiovasc. Surg. – 1990. – Vol. 31. – P. 58-65.

660. The impact of vein patch angioplasty on long-term surgical outcome after carotid endarterectomy. A prospective follow-up study with serial duplex scanning / J.B.M. Ten Holter, R.G.A. Ackerstaff, B.C. Eikelboom [et al.] // J. Cardiovasc. Surg. – 1990. – Vol. 31. – P. 58-65.

661. The NASCTN-ACAS plaque project / M. Fisher, A. Martin, M. Cosgrove [et al.] // Stroke. – 1993. – Vol. 21, N 12. – P. 24-25.

662. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial: Surgical results in 1415 patients / G.G. Ferguson, M. Eliasziw, H.W.K. Barr [et al.] // Stroke. – 1999. – Vol. 30, N 9. – P. 1751-1758.

663. The periodontitis progression rate index: methodologic considerations / G. Craft, A. Wang, G. Vance [et al.] // Periodont. Insig. – 2000. – № 6. – P. 37-44.

664. The prevalence of carotid atheromas seen on panoramic

radiographs of patients with obstructive sleep apnea and their relation to risk factors for atherosclerosis / A.H. Friedlander, I.K. Friedlander, R. Yueh, M.R. Littne // J. Oral Maxillofac. Surg. – 1999. – Vol. 57. – P. 516.

665. The rationale for patch-graft angioplasty after carotid endarterectomy: early and long-term follow-up / P.G. Deriu, E. Ballotta, L. Banovina [et al.] // Stroke. – 1984. – Vol. 15. – P. 972-979.

666. The rationale for patch-graft angioplasty after carotid endarterectomy: early and long-term follow-up / P.G. Deriu, E. Ballotta, L. Banovina [et al.] // Stroke. – 1984. – Vol. 15. – P. 972-979.

667. The relationship between dental disease and cerebral vascular accident in elderly United States veterans / W.J. Loesche, A. Schork, M.S. Terpenning [et al.] // Ann. Periodontol. – 1998. – № 3. – P. 161-174.

668. The role of the dentist in detection of carotid atherosclerosis / A.G. Farman, T.T. Farman, Z. Khan [et al.] // SADJ. – 2001. – Vol. 56. – P. 549-53.

669. The significance of microemboli detection by means of transcranial Doppler ultrasonography monitoring in carotid endarterectomy / R.G. Ackerstaff, C. Jansen, F.L. Moll [et al.] // J. Vasc. Surg. – 1995. – Vol. 21. – P. 963-969.

670. The unchanging incidence and case-fatality of stroke in the 1990s: a population-based study / D. Kleindorfer, J. Broderick, J. Khoury [et al.] // Stroke. – 2006. – Vol. 37, N 10. – P. 2473-2478.

671. Thromboembolic events after carotid endarterectomy are not prevented by aspirin, but are due to the platelet response to ADP / P.D. Hayes, H. Box, S. Tull [et al.] // Thromb. Haemost. – 1999. – Vol. 82. – P. 449.

672. Thromboembolic events after CEA are not prevented by aspirin, but are due to the platelet response to ADP / P.D. Hayes, H. Box, S. Tull [et al.] // Thromb. Haemost. – 1999. – Vol. 82. – P. 449.

673. Tonetti, M.S. Periodontitis and risk for atherosclerosis: an update on intervention trials / M.S. Tonetti // Clin. Periodontol. – 2009. – Vol. 36. – P. 15-9.

674. Tooth loss and *Helicobacter pylori* seropositivity: the Newcastle Thousand Families Cohort Study at age 49–51 years / M.S. Pearce, J.G. Steele, D.I. Campbell, J.E. Thomas // *Helicobacter*. – 2005. – № 10. – P. 90-94.

675. Towne, J.B. Current status of operative treatment for asymptomatic carotid stenosis / J.B. Towne // *Can. J. Surg.* – 1994. – Vol. 37. – P. 128-34.

676. Transcranial Doppler CO₂-test for the detection of hemodynamically critical stenoses and occlusions / B. Widder, K. Paulat, J. Hackspacher, E. Mayr // *Eur. Arch. Psych. Neurol. Sci.* – 1986. – Vol. 236. – P. 162-168.

677. Transcranial Doppler directed dextran therapy in the prevention of postoperative carotid artery thrombosis: 3 hrs monitoring is as effective as 6 hrs / N. Lennard, J.L. Smith, P. Hayes [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 1999. – Vol. 17. – P. 301-305.

678. Transcranial Doppler microembolus detection in the identification of patients at high risk of perioperative stroke / C.R. Levi, A.K. Roberts, G. Fell [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 1997. – Vol. 14. – P. 170-176.

679. Ultrasonographic confirmation of carotid artery atheromas diagnosed via panoramic radiography / A.H. Friedlander, N.R. Garret, E.E. Chin, J.D. Baker // *J. Am. Dent. Assoc.* – 2005. – Vol. 136. – P. 635-640.

680. Upton, P. Ischemic cell death in brain neurons / P. Upton // *Physiol. Rev.* – 1999. – Vol. 79. – P. 1431-1568.

681. Variations in middle cerebral artery blood flow investigated with noninvasive transcranial blood velocity measurements / K. Lindegaard, T. Lundar, J. Wiberg [et al.] // *Stroke.* – 1987. – Vol. 18. – P. 1025-1030.

682. Vincent, A.M. Direct temporal analysis of apoptosis induction in living adherent neurons / A.M. Vincent, K. Maiese // *J. Histochem. Cytochem.* – 1999. – Vol. 47. – P. 661-672.

683. Viral and bacterial DNA in carotid atherosclerosis lesions / S. Watt, B. Aesch, P. Lanotte [et al.] // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* – 2003. – Vol. 22. – P. 99-105.

684. Walker, A.E. The National Survey of Stroke: clinical findings / A.E. Walker, M. Robins, F.D. Weinfeld // *Stroke.* – 1981. – № 12. – P. 113-144.

685. Wallis, R.A. Traumatic neuroprotection with inhibitors of nitric oxide and ADP-ribosylation / R.A. Wallis, K.L. Panizzon, J.M. Girard // *Brain Res.* – 1996. – Vol. 710. – P. 169-177.

686. Wardlaw, J. Thrombolysis for acute ischaemic stroke / J. Wardlaw, T. Jamagichi, G. del Zoppo // *The Cochrane Library.* – Oxford Update Software, 2000.

687. Warner, T.O. Relationships between the endothelin and

- nitric oxide pathways / T.O. Warner. // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. – 1999. – Vol. 26. – P. 247-252.
688. Weber, F. Risk factors for subclinical carotid atherosclerosis in healthy men / F. Weber // Neurology. – 2002. – Vol. 59. – P. 524-528.
689. Wei, E.P. Responses of cerebral arterioles to increased venous pressure / E.P. Wei, M.A. Kontos // Am. J. Physiol. – 1982. – Vol. 253, N 3. – P. H442-447.
690. Weitz, J.I. Thrombin binds to soluble fibrin degradation products where it is protected from inhibition by heparin-antithrombin but susceptible to inactivation by antithrombin-independent inhibitors / J.I. Weitz, B. Leslie, M. Hudoba // Circulation. – 1998. – Vol. 97, N 2. – P. 544-552.
691. Welt, F.G.P. Oral heparin prevents neointimal hyperplasia after arterial injury: inhibitory potential depends on type of vascular injury / F.G.P. Welt, T.C. Woods, E.R. Edelman // Circulation. – 2001. – Vol. 104, N 12. – P. 3121-3124.
692. White, R. Impaired dynamic cerebral autoregulation in carotid artery stenosis / R. White, H. Markus // Stroke. – 1997. – Vol. 28, N 7. – P. 1340.
693. Wilson, N.V. Effect of low molecular weight heparin on intimal hyperplasias / N.V. Wilson, J.R. Salisbury, V.V. Kahner // Br. J. Surg. – 1991. – Vol. 78, N 11. – P. 1381-1383.
694. Wolf, P.A. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: The Framingham Study. / P.A. Wolf, R.D. Abbott, W.B. Kannel // Stroke. – 1991. – Vol. 22. – P. 983-988.
695. Xinghang, M. Heparin binding on poly(L-lysine)-immobilized surface / M. Xinghang, M.S. Fazal, K.S. Wan // J. Colloid Interface Sci. – 1991. – Vol. 147, N 1. – P. 251-261.
696. Yokoyama, M. Oxidant stress and atherosclerosis / M. Yokoyama // Curr. Opin. Pharmacol. – 2004. – N 4. – P. 110-115.
697. Yusuf, S. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: Overview of 10 year results from randomized trials by the coronary artery bypass graft surgery trialists collaboration / S. Yusuf, d. Zucker, P. Peduzzi // Lancet. – 1994. – Vol. 344. – P. 563-570.
698. Zhang, J. Chemical hypoxia-ischemia induces apoptosis in cerebromicrovascular endothelial cells / J. Zhang, Z. Tan, N.D. Tran // Brain Res. – 2000. – Vol. 877. – P. 134-140.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список терминологический сокращений	4
Предисловие.....	6
Введение	9
Глава 1. Проблемы лечения больных с окклюзионными поражениями сонных артерий	14
1.1. Анатомо-физиологические особенности кровоснабжения головного мозга	14
1.2. Роль наружной сонной артерии в гемодинамике головного мозга	22
1.3. Методы реконструктивной хирургии сонных артерий	29
1.4. Причины неудовлетворительных результатов в реконструктивной хирургии сонных артерий	37
Глава 2. Диагностика хронических окклюзионных заболеваний сонных артерий	48
2.1. Ультразвуковая диагностика патологии сонных артерий	54
2.2. Ангиографическая диагностика патологии сонных артерий	66
2.3. Магниторезонансная ангиография	71
2.4. Клиническое и диагностическое значение стоматологического осмотра пациентов с атеросклеротическими стенозами сонных артерий	73
2.4.1. Взаимосвязь заболеваний сердечно-сосудистой системы и болезней ротовой полости	77
2.4.2. Взаимосвязь заболеваний сердечно-сосудистой системы и болезней пародонта	78
2.4.3. Влияние заболеваний пародонта на болезни сердечно-сосудистой системы	83
2.4.4. Взаимосвязь ишемической болезни сердца и заболеваний пародонта	88
2.4.5. Взаимосвязь стенозов сонных артерий и стоматологических заболеваний	90
2.4.6. Оценка стоматологического статуса больных с атеросклеротическими стенозами сонных артерий	94
2.4.7. Стоматологический статус у больных без атеросклеротических стенозов и с атеросклеротическими стенозами общей сонной артерии или наружной сонной артерии	97
2.4.8. Состояние полости рта у больных с атеросклеротическими поражениями наружной сонной или общей сонной и группы с атеросклеротическими поражениями других артерий	111
2.4.9. Способ диагностики гемодинамически значимого	

стеноза в экстракраниальном отделе сонных артерий при стоматологическом осмотре	124
2.4.10. Корреляционный анализ показателей степени атеросклеротического сужения общей сонной или наружной сонной артерий и количественных показателей состояния органов полости рта	127
2.4.11. Алгоритм стоматологического обследования больных с атеросклеротическими стенозами ОСА или НСА	131
2.4.12. Лечебно-профилактические рекомендации для пациентов с атеросклеротическими стенозами ОСА или НСА, имеющих стоматологическую патологию	132
Глава 3. Классификация артериальной недостаточности головного мозга и показания к хирургическому лечению окклюзионных заболеваний сонных артерий	134
Глава 4. Профилактика ранних тромботических осложнений при выполнении каротидной эндартерэктомии	138
4.1. Способы профилактики реокклюзий	138
4.2. Разработка метода местной профилактики ранних реокклюзий при выполнении каротидной эндартерэктомии	147
Глава 5. Противоишемическая защита головного мозга в реконструктивной хирургии сонных артерий	172
5.1. Метод защиты головного мозга от ишемии в хирургии сонных артерий	189
Глава 6. Выбор метода реконструкции в хирургии сонных артерий	201
6.1. Характеристика реконструктивных операций на каротидном бассейне	207
6.2. Влияние метода реконструкции сонных артерий на состояние цереброваскулярного резерва	215
6.3. Влияние метода реконструкции сонных артерий на интенсивность церебральной микроэмболизации	226
6.4. Ближайшие и отдаленные результаты операций	232
6.5. Способ реконструкции каротидной бифуркации при повторных операциях	238
Глава 7. Результаты клинического применения метода атромбогенной обработки артерий при выполнении каротидной эндартерэктомии	243
Глава 8. Церебропроекторный эффект никотинамида при окклюзии сонных артерий	252
Глава 9. Хирургическое лечение больных с недостаточностью мозгового кровообращения и патологией сердца	260
Заключение	282
Список основной литературы	288