

Доян Юлия Ивановна

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

3.1.24. Неврология (медицинские науки)

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Работа выполнена на кафедре неврологии с курсом нейрохирургии ИНПР в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (и.о. ректора – д.м.н., доцент И.М. Петров)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент,
заведующая кафедрой неврологии с
курсом нейрохирургии ИНПР ФГБОУ ВО
«Тюменский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации (г. Тюмень)

Кичерова Оксана Альбертовна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор
заведующая кафедрой неврологии и
нейрохирургии ФГБОУ ВО «Самарский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации (г. Самара)

Повереннова Ирина Евгеньевна

доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии,
нейрохирургии и медицинской генетики ФГАОУ ВО
«Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации (г. Москва)

Камчатнов Павел Рудольфович

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России), г. Томск, Московский тракт, 2.

Защита состоится «3» октября 2022 года в часов на заседании диссертационного совета 21.2.052.01 при ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26) и на сайте www.psma.ru, с авторефератом на сайтах www.psma.ru и www.minobrnauki.gov.ru

Автореферат разослан «__» _____ 2022 года.

Учёный секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, доцент

Шулятникова Оксана Александровна

Общая характеристика работы.

Актуальность проблемы. Патология сердечно-сосудистой системы продолжает лидировать по смертности и инвалидизации во всем мире. Хроническая ишемическая болезнь сердца (ХИБС) является основной причиной смертности в структуре сердечно-сосудистой патологии— 48,1% (431 на 100 тыс. населения), а на втором месте находятся сосудистые заболевания головного мозга - 39%. Наиболее распространенной цереброваскулярной патологией является хроническая ишемия головного мозга [Дамулин И. В., Парфенов В. А., Скоромец А.А, Яхно Н. Н., 2001]. По многочисленным литературным данным заболеваемость хронической формой недостаточности мозгового кровообращения составляет около 700 человек на 10 тыс. населения. В международных классификациях используется термин “хроническая ишемия мозга” под которым подразумевается прогрессирующая недостаточность кровоснабжения мозга, приводящая к постепенному нарушению неврологических параметров и утрате навыков к самообслуживанию. В отечественной неврологии наибольшее распространение получил термин «дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭП)», предложенный в 1984 г Е.В. Шмидтом. [Шмидт ЕВ. 1985]. Дисциркуляторная энцефалопатия возникает при нарушении соответствия между потребностями мозга и недостаточным поступлением необходимых для его жизнедеятельности веществ. Указанное несоответствие может развиваться в результате патологии сердца и заболеваний сердечно-сосудистой системы в целом. Своевременное выявление симптомов поражения нервной системы у больных с атеросклеротическим поражением коронарных артерий зачастую является трудновыполнимой задачей. Сложность диагностики связана с несколькими основными причинами: тяжестью течения сердечной патологии, коморбидностью пациентов сразу по нескольким соматическим патологиям одновременно, низкой комплаентностью пациентов к проводимой терапии. Тем не менее, в большинстве научных исследований отмечена тесная взаимосвязь патогенетических аспектов и механизмов сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и цереброваскулярной патологии. Данный аспект дает возможность отследить корреляцию клинических параметров проявлений ХИБС и ДЭП, оценить эффективность проводимой терапии сердечной патологии еще и со стороны влияния ее на центральную нервную систему, выявить предикторы благоприятного и неблагоприятного течения ДЭП, ассоциированной с ХИБС.

В настоящее время активно развиваются малоинвазивные хирургические методики лечения сердечно-сосудистой патологии. Внедряются в практику чрескожные интервенционные методы лечения, в частности транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика со стентированием (ТБКА). Немаловажное значение и интерес имеет

изучение вопроса возможных последствий таких оперативных вмешательств со стороны ЦНС. Литературные данные свидетельствуют о нарастании когнитивной дисфункции у пациентов, подвергшихся кардиохирургическим вмешательствам. Послеоперационные когнитивные нарушения являются неблагоприятным фактором, снижающим эффективность реабилитационных мероприятий в ранний и отдаленный послеоперационный период [Бокерия Л. А. и соавт., 2007. Еремина Д.А. и соавт, 2019]. Выявление факторов, влияющих на динамику неврологических нарушений, и их своевременная коррекция перед оперативным вмешательством может оказать существенное влияние на течение послеоперационного периода у пациентов с ДЭП на фоне ХИБС, подвергшихся ТБКА.

Степень разработанности темы исследования

Несмотря на схожесть патогенетических механизмов между сердечно-сосудистыми и цереброваскулярными заболеваниями, особенности неврологических параметров у больных ХИБС остаются малоизученными. В связи с внедрением в медицинскую практику высокотехнологичных методов лечения ХИБС - ТБКА со стентированием, представляет интерес изучение факторов, влияющих на отдельные неврологические параметры и показатели качества жизни у больных ДЭП на фоне ХИБС, подвергшихся оперативному вмешательству. Выявление в предоперационном периоде прогностических факторов благоприятного и неблагоприятного исхода может иметь существенное значение для разработки комплекса мероприятий при подготовке пациентов к данному виду оперативного вмешательства.

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

Задачи исследования

- 1) Изучить особенности неврологических проявлений, когнитивного статуса, состояния эмоциональной сферы, а также качество жизни у пациентов с ДЭП на фоне ХИБС.
- 2) Установить факторы, влияющие на выраженность неврологических нарушений, когнитивного статуса, состояния эмоциональной сферы, а также приверженность к терапии у пациентов с ДЭП на фоне ХИБС

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

Научная новизна

Впервые проведена оценка неврологических проявлений, состояния когнитивной сферы и психоэмоционального статуса у пациентов с ДЭП на фоне ХИБС. Установлены факторы, влияющие на выраженность клинических проявлений ДЭП у пациентов с ХИБС, качество жизни, а также приверженность к терапии. Впервые установлено, что повышенный ИМТ и дефицит витамина D ассоциированы с большей выраженностью общемозговой симптоматики, когнитивных нарушений и патологии психоэмоционального статуса у пациентов с ДЭП на фоне ХИБС. Впервые установлено, что исходный дефицит витамина D и повышенный индекс массы тела оказывают отрицательное влияние на динамику параметров неврологического статуса, когнитивных и психоэмоциональных нарушений у больных ДЭП на фоне ХИБС, подвергшихся ТБКА, в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде.

Теоретическая значимость работы

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

Практическая значимость работы

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

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

Методология и методы диссертационного исследования

Объект исследования – неврологический статус и особенности когнитивных нарушений, вертебро-базиллярной дисфункции, психо-эмоциональной сферы, качества жизни и приверженности к терапии у больных с ДЭП на фоне ХИБС, изучение динамики этих параметров после проведенного оперативного лечения (ТБКА со стентированием). Предмет исследования – ординальная шкала вертебробазиллярной дисфункции, тест оценки ходьбы и равновесия Tinneti, Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA), тест Мюнстерберга, Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), шкала оценки качества жизни EQ-5D, шкала комплаентности Мориски-Грин, исследование в крови уровня колекальциферола (вит. D), антропометрия, инструментальные методы исследования (ЭКГ, КАГ, ЭХО-КГ, УЗДГ брахиоцефальных артерий).

Положения, выносимые на защиту

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

Связь диссертационной работы с научными программами

Тема диссертации утверждена решением ученого совета ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ МЗ РФ» (протокол № 4 от 27.12.2018г). Работа проведена в соответствии с социально значимыми (приоритетными) направлениями медицинской науки, утвержденными МЗ РФ

(приказ № 281 от 30.04.2013 «Об утверждении научных платформ медицинской науки» с изменениями от 22.05.2017). Результаты работы вошли в отчеты по НИР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ МЗ РФ.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Областью исследования представленной научной работы являются 3.1. Клиническая медицина. Научное исследование, посвященное изучению этиологии, патогенеза и диагностики заболеваний нервной системы соответствует п.3 (сосудистые заболевания нервной системы) и соответствует специальности 3.1.24. Неврология (медицинские науки).

Степень достоверности работы

Степень достоверности полученных в диссертационном исследовании данных определяется дизайном проспективного исследования с применением критериев доказательной медицины, достаточным объемом и репрезентативным характером выборки обследуемых пациентов, использованием современных методов лабораторного и инструментального обследования. Использованы современные статистические методы оценки полученных результатов, способствовавшие определению основных выводов и рекомендаций, на основе проведенной работы.

Статистический анализ результатов осуществляли с использованием пакета статистических программ IBM SPSS Statistics 21, Statistica 10. Распределение количественных переменных определяли с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. В зависимости от распределения, непрерывные данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения ($M \pm SD$) или медианы. При сравнении двух групп при нормальном распределении количественных данных использовали t-критерий Стьюдента, при распределении, отличном от нормального применяли критерий Манна-Уитни. Для оценки различий в связанных измерениях количественных показателей по этапам обследования применяли непараметрические критерии Вилкоксона и Фридмана с поправкой на множественные сравнения или парный критерий Стьюдента и дисперсионный анализ с применением поправки Бонферрони. Изменения в качественных показателях в динамике оценивали критериями Мак-Немара и Q Кохрена с поправкой на множественные сравнения и формулы для расчета вероятности. Для определения прогностических факторов «успеха» использовали многофакторный логистический регрессионный анализ. Оценку полученной модели проводили с помощью Рок-анализа и площади под кривой (AUC), с расчетом чувствительности и специфичности. Результаты модели представлены в виде отношения шансов и 95% доверительного интервала. Статистически значимыми различия считались при значении $p < 0,05$.

Апробация результатов работы

Материалы диссертационной работы доложены на областной научно-практической конференции «Актуальные вопросы неврологии» 25.05.2018, (ГБУЗ ТО ОКБ №1, г. Тюмень); областной научно-практической конференции «Актуальные проблемы неврологии и кардионеврологии» 15.02.2019, (ФФГБНУ Томский Национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук «Тюменский кардиологический научный центр», г. Тюмень); 53-й ежегодной Всероссийской конференции студентов и молодых ученых «Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной клинической медицины и фармации» 26-29.03.2019 (ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ», г. Тюмень,); Межрегиональной научно-практической конференции «Взрослая и детская неврология: как найти общее в разном» 11-12.12.2020 (Ханты-Мансийск); областной научно-практической конференции «Областной день невролога. Актуальные вопросы неврологии» 26.02.2021 (Web-конференция, г. Тюмень), проблемной комиссии «Терапевтические науки» (Тюмень, 2021).

Личный вклад диссертанта в исследование

Автором самостоятельно проведен анализ литературных данных по вопросам, рассматриваемым в диссертации, определена гипотеза и цель исследования. Для реализации поставленной цели сформулированы задачи проспективного исследования. Все клинические исследования (динамическая оценка состояния неврологического статуса больных, сбор анамнеза и лабораторно-инструментальных данных у всех пациентов, интерпретация результатов дополнительных методов исследования) проведены лично автором. Проведено тестирование для оценки нейропсихологического статуса и психоэмоциональных нарушений у больных ДЭП на фоне ХИБС, подвергшихся ТБКА. Материал, полученный в результате диссертационного исследования, обработан и проанализирован лично автором.

Приносим искреннюю благодарность Директору ТКНЦ, заслуженному врачу РФ Бессоновой Марине Игоревне за содействие в организации научного исследования.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 18 печатных работ, в том числе 6 - в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации и 1 - Scopus.

Внедрение результатов исследования в практику

Полученные результаты исследования внедрены в лечебно-диагностический процесс отделений ФФГБНУ Томский Национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук «Тюменский кардиологический научный центр». Полученные

в ходе исследования данные внедрены в образовательный процесс кафедры неврологии с курсом нейрохирургии ИНПР (зав. кафедрой – д.м.н., доцент О.А. Кичерова).

Объём и структура диссертационной работы

Диссертационный материал сформулирован на 219 страницах машинописного текста и состоит из глав введения, обзора литературы собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Литературный список представлен 232 источниками: 135 - отечественных и 97 - зарубежных авторов. Работа проиллюстрирована 2 рисунками, 51 таблицей.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Проведено открытое проспективное контролируемое исследование 186 пациентов с установленным диагнозом дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭП). Наблюдение и набор материала осуществлялись на базе ТКНЦ - филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» в период с марта 2017 по декабрь 2020 гг. Все больные проходили стационарное лечение в НИИ ТКНЦ и при обследовании методом коронарной ангиографии (КАГ) у них были выявлены гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий (однососудистые и многососудистые поражения). Отбор больных для исследования был произведен методом случайной выборки. 160 человек были впоследствии подвергнуты оперативному лечению – транслюминальной баллонной коронарной ангиопластике (ТБКА), 26 пациентов продолжали лечение консервативно. При первичном наблюдении все больные (186) были осмотрены неврологом. Диагностика ДЭП проводилась в соответствии с отечественными рекомендациями [Е.И. Гусев, Е.И. Чуканова, А.С. Чуканова, 2019]. Диагноз у 186 пациентов (100%) был подтвержден МРТ-исследованием головного мозга, выполненном на аппарате SIMENS1.5 Тесла (16 срезов) головного мозга. Стадии ДЭП устанавливались в соответствии с требованиями классификации стадий ДЭП (Левин О. С., 2012 г.). Все пациенты дали письменное согласие на проводимое научное исследование.

Для исследования были разработаны критерии включения и исключения.

Критерии включения:

1. Подтверждённый диагноз ДЭП I и II стадии;
2. Отсутствие нарушений сердечного ритма;
3. Отсутствие ОНМК в анамнезе;
4. Наличие гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий (однососудистые и многососудистые поражения) по данным КАГ;

5. Отсутствие у пациентов критического атеросклеротического повреждения коронарных артерий (окклюзий), требующих проведения аортокоронарного шунтирования (АКШ);
6. Отсутствие у пациента III стадии ХСН с тяжелыми поражениями органов мишеней, требующая лечения пациента в отделении анестезиологии и реанимации.

Критерии исключения:

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

Все 186 пациентов удовлетворяли критериям включения. Для пациентов была разработана индивидуальная карта, в которой фиксировались жалобы, данные анамнеза, в том числе по сопутствующим заболеваниям.

Всем пациентам (186) при первичном осмотре (при поступлении) было выполнено стандартное исследование неврологического статуса с оценкой общемозговой и очаговой неврологической симптоматики. Наряду с рутинным неврологическим осмотром использовались стандартизованные шкалы объективной оценки: ординальная шкала вертебробазилярной дисфункции (Шемагонов А.В., 2002), оценка ходьбы и равновесия Tinetti (M.E. Tinetti, 1986). Также при первичном осмотре (1-й этап исследования) у всех пациентов было проведено тестирование при помощи Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCA), Мюнстерберга, Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS), шкалы оценки качества жизни EQ-5D и шкалы комплаентности Мориски-Грин. Всем пациентам (186) были проведены лабораторные исследования: общий анализ и биохимическое исследование крови с определением уровня колекальциферола (вит D). Инструментальные методы диагностики включали измерения артериального давления (АД), проведение ЭКГ, УЗИ сердца (Эхо-КГ), ультразвуковую доплерографию сосудов шеи (УЗДГ сосудов шеи), МРТ головного мозга, оценивались параклинические данные, такие как данные КАГ о характере поражения коронарных артерий: однососудистые или многососудистые поражения; данные Эхо-КГ с оценкой фракции сердечного выброса

(ФВ). 160 пациентов, которым впоследствии было проведено оперативное вмешательство (ТКБА), были обследованы дополнительно еще в 4 этапа: на 2-е сутки после оперативного вмешательства; через 3 месяца, через 6 месяцев и через 12 месяцев после операции.

На всех дополнительных этапах обследования проводилась антропометрия, оценка неврологического статуса, исследование при помощи специальных шкал и опросников, а также определение уровня витамина D.

Результаты исследования и их обсуждение

Из 186 пациентов, включенных в исследование, 149 было представлено мужчинами (80%) и 37 женщинами (20%). Средний возраст в основной группе составил 63,3 ± 2 года. Из общего количества обследованных нами больных наиболее многочисленной была группа 61-70 лет (43%), при этом в данной возрастной группе значительно преобладали мужчины (34% против 9%). В целом, преобладание мужчин выявлено во всех возрастных группах. Самой многочисленной группой были мужчины с I стадией ДЭП (120 (64,5%)), а самую малочисленную группу составили женщины со II стадией ДЭП (9 (4,8%)). При общем преобладании мужчин в обеих группах (ДЭП I и ДЭП II) соотношение мужчин и женщин (м:ж) в группе больных с 1-й стадией ДЭП достигало 4,3, тогда как в группе больных со 2-й стадией ДЭП оно составило 3,2, что, вероятно, обусловлено тем, что у мужчин клиника коронарного поражения выявляется раньше, чем у женщин и по неврологическим показателям они не успевают достигнуть 2 стадии ДЭП. Данное обстоятельство подтверждается имеющимися литературными данными [Суслина З.А. и соавт. 2016]. Из сопутствующей патологии у всех пациентов была диагностирована ХИБС с наличием I и II стадий ХСН, кроме этого выявлялись артериальная гипертензия, дислипидемия, ожирение и сахарный диабет. Подавляющее большинство больных имели сочетание нескольких факторов риска.

Основными предъявляемыми жалобами у женщин были: головная боль, неустойчивость при ходьбе, общая слабость и утомляемость. Мужчины чаще жаловались на шум в ушах, снижение памяти и нарушения сна. При неврологическом осмотре самыми частыми симптомами были статическая и динамическая атаксия легкой степени. По данным шкалы оценки двигательной активности M.E. Tinetti нарушения равновесия и ходьбы чаще выявлялись у женщин, но имели большую степень тяжести у мужчин. При оценке показателей когнитивной сферы нарушения были выявлены у всех пациентов. При этом у подавляющего большинства больных (80,6%) когнитивные нарушения имели легкую степень; у 19,4% диагностированы умеренные когнитивные нарушения. Анализ отдельных параметров когнитивной сферы позволил установить преобладание нарушений

зрительно-пространственной и исполнительной функций (52,2%), а также пространственного праксиса (рисование куба) – у 52,7%. Наряду с отсутствием различий по выраженности КН у мужчин и у женщин, были выявлены существенные различия по отдельным показателям. Так, у женщин чаще, чем у мужчин выявлялись зрительно-пространственные нарушения (64,9% против 49%), повторение слов с множественным выбором (16,2% против 6,0%), рисование цифр на часах (37,8% против 14,1%), рисование стрелок часов (21,6% против 4,0%), повторение предложений (21,6% против 2,7%), повторение слов с категориальной подсказкой (16,2% против 2,7%). У мужчин преобладали нарушения внимания (22,8% против 15,3% у женщин), рисование куба (56,4% против 37,8%), называние животных (2,7% против 0%). Кроме этого, у мужчин значительно чаще встречались тяжелые нарушения внимания и восприятия (в 82% случаев против 73% случаев у женщин). Нейропсихическое исследование позволило установить у мужчин преобладание субклинических тревожных расстройств над депрессивными (74,3% и 42,2% соответственно), в то время как у женщин соотношение показателей субклинической тревоги и депрессии составило 68,1% и 45,9%.

Атеросклеротическое поражение сонных артерий различной степени выраженности у всех больных было подтверждено при УЗДГ, что свидетельствовало о наличии генерализованного атеросклеротического процесса, наряду с поражением коронарного русла. Гемодинамически значимые нарушения в целом чаще выявлялись у мужчин, что можно объяснить объективными причинами – проведение отбора на базе кардиологического отделения среди больных с атеросклеротическим поражением коронарных сосудов, частота которого у мужчин выше.

1. Особенности неврологических проявлений, когнитивного статуса и состояния эмоциональной сферы у пациентов с ДЭП на фоне ХИБС

Для объективизации и сравнительной оценки выявленных нарушений была сформирована контрольная группа из 35 сопоставимых по полу и возрасту лиц (23 мужчин и 12 женщин) с ДЭП без сопутствующей ХИБС. Лицам группы контроля был проведен тот же спектр клинических исследований, что и у пациентов основной группы.

При сравнительной оценке двух клинических групп было установлено, что у пациентов с ДЭП на фоне ХИБС чаще, чем в контрольной группе встречались жалобы на нарушения равновесия и координации, а в неврологическом статусе выявлялись псевдобульбарный синдром и глагодвигательные нарушения (рис.1 и рис.2).

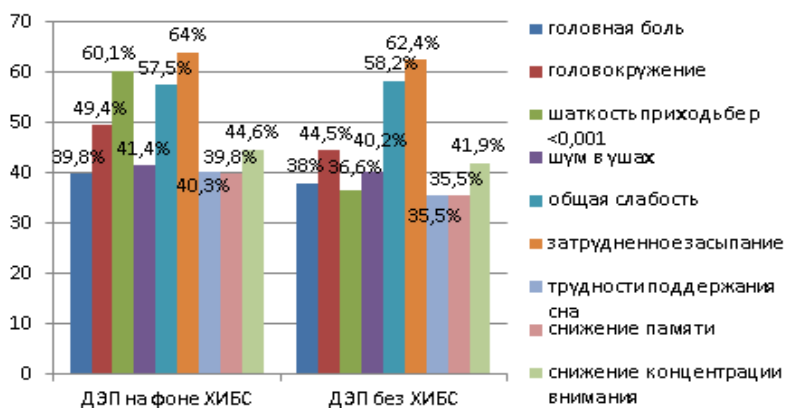


Рисунок 1 - Сравнительная характеристика жалоб пациентов

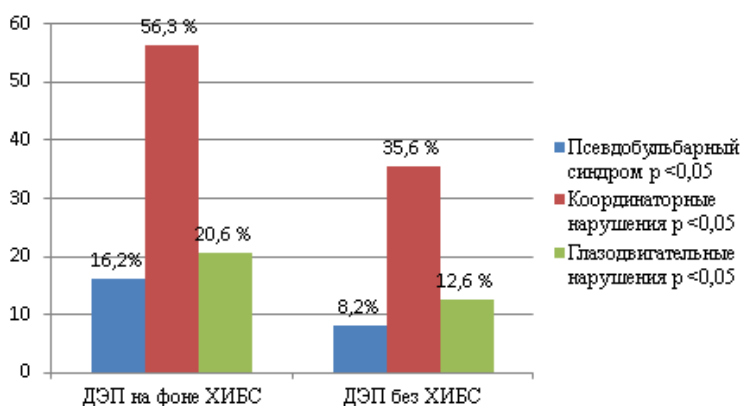


Рисунок 2 - Сравнительная характеристика параметров неврологического статуса

По шкале вертебро-базиллярной дисфункции в группе больных ДЭП с наличием ХИБС чаще, чем в контрольной группе диагностировались нарушения равновесия, ходьбы и другие сопутствующие симптомы.

При сравнительной оценке параметров когнитивной дисфункции были установлены более выраженные нарушения у больных ДЭП с сопутствующей ХИБС – чаще встречались умеренные когнитивные нарушения (52,5%), при этом худшие результаты были получены: при рисовании куба (52,5% против 35,1%), в тесте рисования часов (27,5% против 18,6%), при рисовании цифр на часах (18,8% против 10,1%), при рисовании стрелок часов (10,5% против 5,1%), при оценке функции счета (35% против 24,1%). И, наконец, у больных ДЭП на фоне ХИБС чаще выявлялись выраженные нарушения внимания и восприятия (56,9% против 31,2%) (рис.3). Полученные данные подтверждают тот факт, что ХИБС является дополнительным фактором риска развития КН у больных ДЭП, что, вероятно, связано с гипоперфузией мозгового кровотока, вызванной нарушением сократительной функции сердца [Машин В.Вл., Фонякин А.В. и соавт. 2012, Яхно Н.Н., 2008].

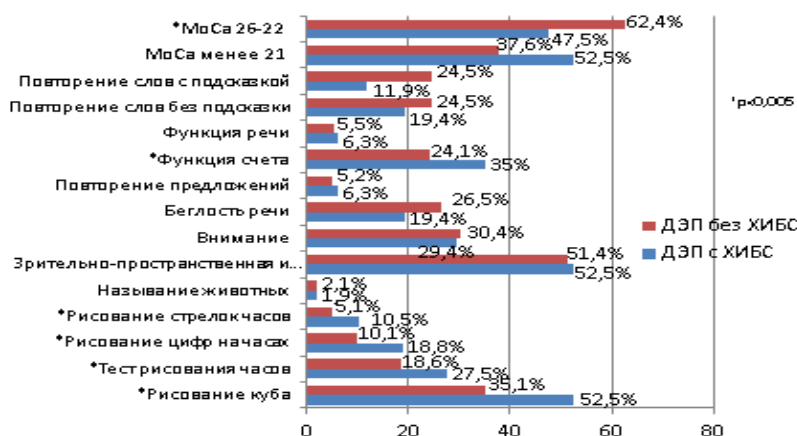


Рисунок 3 - Сравнительная характеристика параметров когнитивной дисфункции по данным шкалы MoCa. Сравнительное исследование психоэмоционального статуса выявило более высокий уровень стресса, клинически выраженной тревоги, а также субклинически и клинически выраженной депрессии у больных ДЭП на фоне ХИБС по сравнению с лицами контрольной группы (рис.4).

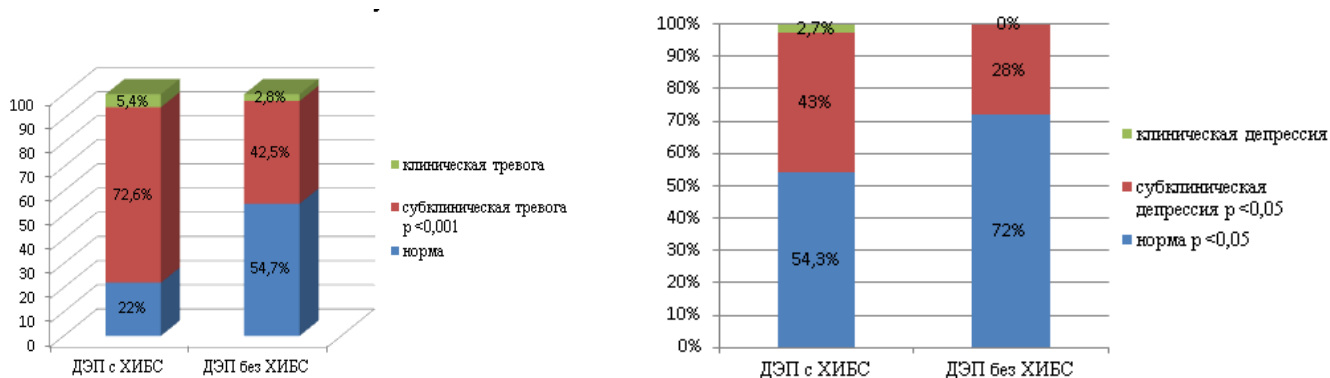


Рисунок 4 - Сравнительная характеристика параметров психоэмоционального статуса по данным Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS)

При этом по данным опросника EQ-5D, снижение качества жизни в одинаковой степени наблюдалось в обеих клинических группах (таб. 1).

Таблица 1 - Оценка качества жизни пациентов по данным опросника EQ-5D

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

2. Факторы, влияющие на выраженность неврологических проявлений, когнитивного статуса, состояния эмоциональной сферы, а также приверженность к

терапии у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией на фоне хронической ишемической болезни сердца

1. Оценка параметров индекса массы тела у пациентов с ДЭП на фоне ХИБС.

В исследуемой группе пациентов с ДЭП на фоне ХИБС большая часть пациентов имела высокий индекс массы тела. При этом в группе с ожирением преобладали женщины. При сравнительной оценке жалоб и параметров неврологического статуса у больных ДЭП на фоне ХИБС с повышенным ИМТ и ожирением было установлено, что в группе с ожирением чаще наблюдались общемозговые симптомы и глазодвигательные нарушения. При анализе симптомов вертебро-базилярной дисфункции в группе с ожирением была выявлена тенденция к большей тяжести координаторных нарушений и нарушений равновесия, однако небольшая численность групп не позволила разнице показателей достигнуть статистической значимости. В то же время при оценке когнитивного статуса и психо-эмоциональных нарушений были получены статистически достоверные различия: в группе с ожирением выявлялись более тяжелые нарушения когнитивных функций и тревожные расстройства (рис.5).

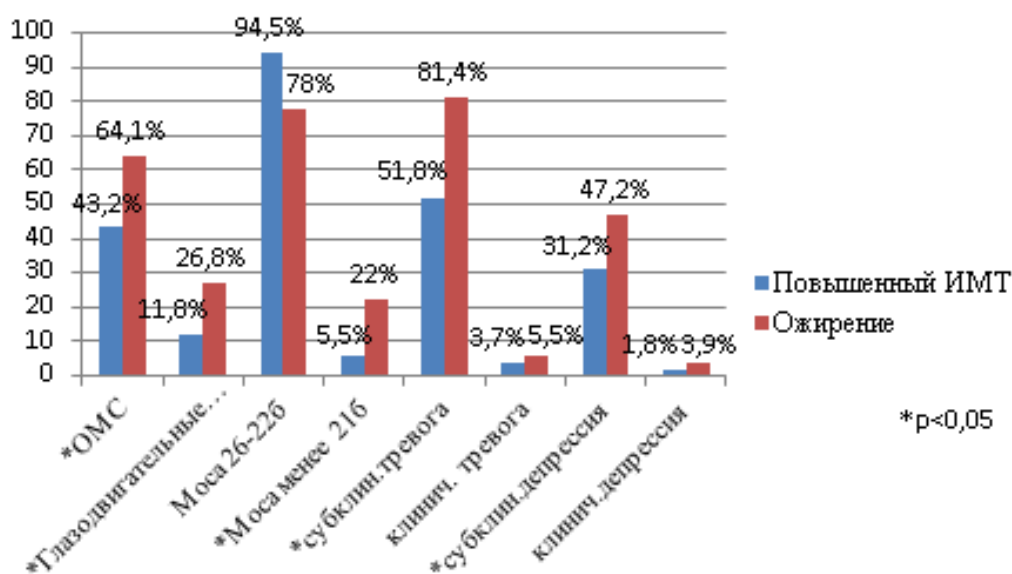


Рисунок 5 - Оценка параметров неврологического статуса, когнитивных и психо-эмоциональных нарушений в зависимости от ИМТ

Кроме того, пациенты с ожирением отличались худшей приверженностью к лечению по сравнению с пациентами, имеющими нормальный ИМТ.

2. Оценка уровня витамина D у пациентов с ДЭП на фоне ХИБС.

Нами установлено, что у подавляющего большинства больных (в равной степени как у мужчин, так и у женщин) в исследуемой группе наблюдалась либо недостаточность (у 50% пациентов), либо дефицит (у 48,4% пациентов) витамина D. Лишь у 1,6% (3 человека) были установлены нормальные значения показателя. Данная картина не противоречит

результатам многочисленных эпидемиологических исследований, продемонстрировавших высокую распространенность недостаточной обеспеченности витамином D населения Российской Федерации [Пигарова Н.А., и соавт. 2019]. При анализе имеющихся неврологических нарушений мы не установили разницы в особенностях неврологического статуса у больных с недостаточностью или с дефицитом витамина D. В то же время в группе больных с дефицитом витамина D были диагностированы более тяжелые когнитивные нарушения, чаще встречалась депрессия, и была хуже приверженность к лечению. Данные неврологических параметров в зависимости от уровня витамина D представлены на рисунке 6.

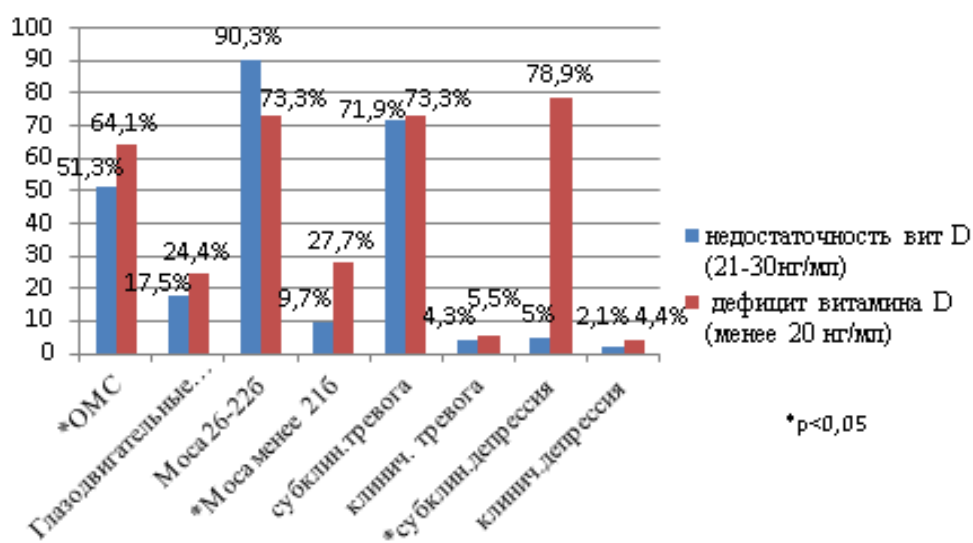


Рисунок 6 - Оценка параметров неврологического статуса, когнитивных и психо-эмоциональных нарушений в зависимости от уровня витамина D

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

Из 186 пациентов, включенных в исследование, 160 человек были подвергнуты оперативному лечению – транслюминальной баллонной коронарной ангиопластике (ТБКА), после чего дополнительно обследованы проспективно: на 2-е сутки после оперативного вмешательства; через 3 мес.; через 6 мес. и через 12 месяцев после проведенного ТБКА. У всех 160 прооперированных больных в динамике оценивались жалобы, параметры неврологического статуса, когнитивная функция и выраженность тревожно-депрессивных нарушений. При анализе жалоб и параметров неврологического статуса мы установили отчетливое увеличение частоты и выраженности общемозговой симптоматики, нарушения памяти и нарушения сна сразу после операции и в раннем

послеоперационном периоде с последующим постепенным снижением через 3 месяца и возвращением к исходному состоянию после года наблюдения.

Данные динамики жалоб и параметров неврологического статуса у пациентов после ТБКА представлены на рисунке 7.

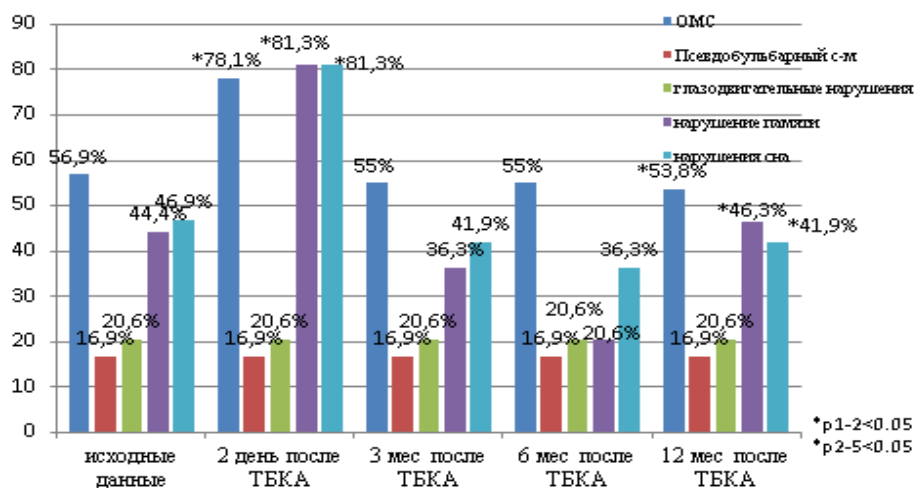


Рисунок 7- Динамика жалоб и параметров неврологического статуса у пациентов, после ТБКА

* р- достоверность статистических различий между этапами исследования

Аналогичные изменения претерпевают нарушения ходьбы, а также нарушения равновесия и координации, не достигая, однако, исходных значений.

При оценке динамики показателей когнитивной функции у больных ДЭП на фоне ХИБС, подвергшихся ТКБА, отмечается снижение когнитивных функций и концентрации внимания с постепенным восстановлением к 3-му этапу наблюдения. Однако, по результатам данных Монреальской шкалы даже к концу периода наблюдения (12 месяцев после операции) не происходит восстановления исследуемых параметров до исходного уровня (до оперативного вмешательства), исходя из чего, можно предположить, что само оперативное вмешательство не приводит к улучшению когнитивных показателей в отсроченном периоде и при отсутствии патогенетического лечения когнитивная дисфункция прогрессирует, что отражает прогрессивное течение основного заболевания (ДЭП). Наряду с этим по данным теста Мюнстерберга к 5-му этапу наблюдения отмечается четкая тенденция к улучшению параметров концентрации внимания, что дает возможность оценивать общий результат влияния оперативного вмешательства на когнитивную сферу как положительный (таб. 2).

Таблица 2 - Оценка динамики параметров когнитивных нарушений у пациентов исследуемой группы

	исходные данные	Этап 2	Этап 3	4 этап	5 этап

	Среднее	SD	Среднее	SD	Среднее	SD	Среднее	SD	Среднее	SD
Монреальская шкала	22,72	0,34	21,16*	0,29	22,20	0,31	22,02	0,30	22,13*	0,31
Тест Мюнстерберга	9,24	0,40	8,01*	0,33	9,49	0,29	9,57	0,29	10,47*	0,30

*р- достоверность статистических различий между 2 и 5 этапом исследования (р<0,05)

При анализе в динамике выраженности тревожных и депрессивных нарушений у больных ДЭП на фоне ХИБС влияния данного оперативного вмешательства на психоэмоциональную сферу не установлено. Некоторое усугубление симптомов по сравнению с исходными показателями (не достигающее, однако, статистически достоверных различий) на всех этапах наблюдения.

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

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

Одной из задач данного исследования являлось выявление предикторов исхода и течения послеоперационного периода у больных ДЭП на фоне ХИБС, подвергшихся ТБКА. Решением поставленной задачи стала математическая модель, в которую в качестве независимых предикторов были включены показатели, ассоциированные с положительным эффектом при унивариантном анализе. В результате анализа методом пошагового включения были отобраны 4 фактора. Наличие стеноза сонных артерий более 50% (NASCET 50-69) ОШ 0,004 (95%ДИ 0,001-0,119), наличие субклинических депрессивных нарушений по шкале *HADS* до лечения ОШ 0,082 (95%ДИ 0,010-0,647) и ожирения ОШ 0,220 (95%ДИ 0,069-0,698) снижают шансы положительного эффекта, а повышение уровня витамина D увеличивает вероятность благоприятного исхода ОШ 1,251 (95%ДИ 1,134-1,381) (таб.3).

Таблица 3 - Унивариантный анализ расчета независимых предикторов исхода

	Коэффициент регрессии (В)	Стандартная ошибка	р	Exp(B)	95% ДИ для Exp(B)	
					Нижняя граница	Верхняя граница

NASCET50-60	-5,646	1,793	0,002	0,004	0,001	0,119
Витамин D	,224	0,050	0,000	1,251	1,134	1,381
Депрессия	-2,504	1,056	0,018	0,082	0,010	0,647
ожирение	-1,516	0,590	0,010	0,220	0,069	0,698
Константа	-4,221	1,226	0,001	0,015		

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

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

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

Эту линейную функцию мы используем в логит-преобразовании:

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

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

Для дальнейшей классификации нужно определить оптимальную точку разделения, относительно которой мы можем прогнозировать возможный эффект для каждого пациента. Точка разделения, была найдена с помощью ROC-кривой и равна 0,500 (рис.8). Рассчитанное значение вероятности P меньше или равное 0,500 определяет низкую эффективность процедуры для пациента, значение больше 0,500 - прогнозирует положительный эффект.

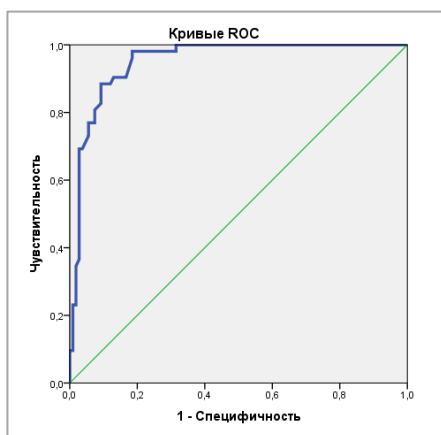


Рисунок 8 - ROC-кривая

Специфичность полученной модели составила 90,7% чувствительность – 88,5%; общая диагностическая точность – 90%. Индикатором точности прогноза является

площадь под кривой ROC (AUC), для нашей модели она составила 0,951 ($p < 0,001$), что соответствует отличному качеству модели.

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

ВЫВОДЫ

1. У больных дисциркуляторной энцефалопатией, ассоциированной с хронической ишемической болезнью сердца, по сравнению с больными дисциркуляторной энцефалопатией без сопутствующей сердечной патологии, чаще отмечаются нарушения равновесия и координации, псевдобульбарный синдром, глазодвигательные расстройства, более выраженные когнитивные и психоэмоциональные нарушения (клинически выраженная тревога и депрессия). Выявленные нарушения ассоциированы со значительным снижением качества жизни, в большей степени у мужчин.

2. У пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией на фоне хронической ишемической болезни сердца ожирение ассоциировано с большей выраженностью общемозговых и глазодвигательных симптомов, а также с более тяжелой когнитивной дисфункцией и тревожными нарушениями, в то время как дефицит витамина D ассоциирован с большей тяжестью когнитивной дисфункции и выраженностью депрессивных нарушений при крайне низкой приверженности к лечению во всех клинических группах.

3. У больных дисциркуляторной энцефалопатией на фоне хронической ишемической болезни сердца, подвергшихся транслюминальной баллонной коронарной ангиопластике, в раннем послеоперационном периоде наблюдается нарастание общемозговой симптоматики, нарушений ходьбы и развитие послеоперационной когнитивной дисфункции, ассоциированных со снижением качества жизни. В отдаленном

послеоперационном периоде наблюдается тенденция к улучшению неврологических показателей и восстановление отдельных параметров когнитивных функций. Наибольший благоприятный эффект оперативного вмешательства (транслюминальной баллонной коронарной ангиопластики) у больных дисциркуляторной энцефалопатией на фоне хронической ишемической болезни сердца отмечается в отношении кохлеарных нарушений, статической атаксии и концентрации внимания.

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

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

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

5. Для улучшения качества жизни у больных с ДЭП на фоне ХИБС, подвергшихся транслюминальной баллонной коронарной ангиопластике, необходим комплекс лечебно-профилактических мер в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде.

Список научных работ, опубликованных по теме диссертации

1. Сидорова Ю.К. Современные проблемы церебрального инсульта на этапах госпитализации, по данным регионального сосудистого центра Тюмени / Ю.К. Сидорова, Ю.И. Доян, И.А. Лебедев, М.Н. Журавлев, О.А. Нестерова, Е.А. Оленников // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2019. - Т. 119. - № 12-2. - С. 27-36 (Scopus).
2. Доян Ю.И. Генетические детерминанты предрасположенности к развитию ишемического инсульта. Современный взгляд на проблему / Ю.И. Доян, О.А. Кичерова, Л.И. Рейхерт // Медицинская наука и образование Урала. - 2017. - Т. 18. - № 1 (89). - С.152-155 (из перечня ВАК).
3. Доян Ю.И. Биохимический и клинический взгляд на нейротрофический фактор мозга (BDNF) / Ю.И. Доян, Ю.К. Сидорова, О.А. Кичерова, Л.И. Рейхерт // Медицинская наука и образование Урала. - 2018. - Т. 19. - № 1 (93). - С. 165-169 (из перечня ВАК).
4. Доян Ю.И. Дисциркуляторная энцефалопатия и ишемическая болезнь сердца: патогенетические аспекты коморбидности / Ю.И. Доян, О.А. Кичерова, Л.И. Рейхерт, М.Ю. Ревнивых, Л.В. Рейхерт // Медицинская наука и образование Урала. - 2018. - Т. 19. - № 2 (94). - С.165-167 (из перечня ВАК).
5. Доян Ю.И. Клинико-прогностические аспекты течения дисциркуляторной энцефалопатии у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца / Ю.И. Доян, О.А. Кичерова, Л.И. Рейхерт, Л.В. Набиева // Медицинская наука и образование Урала. - 2019. - Т. 20. - № 1 (97). - С.185-188 (из перечня ВАК).
6. Сидорова Ю.К. Факторы риска позднего поступления в стационар пациентов с ОНМК / Ю.К. Сидорова, Ю.И. Доян, М.Н. Журавлев, И.А. Лебедев // Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова. - 2021. - Т. 13. - № S1. - С. 7 (из перечня ВАК).
7. Доян Ю.И. Роль витамина D в формировании клинических проявлений дисциркуляторной энцефалопатии у больных хронической ишемической болезнью сердца / Ю.И. Доян, О.А. Кичерова, Л.И. Рейхерт, М.А. Ахметьянов // Современные проблемы науки и образования. – 2022.- №2. - URL: <https://science-education.ru/article/view?id=31562> (из перечня ВАК).
8. Рейхерт Л.В. Состояние когнитивной функции у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий / Л.В. Рейхерт, О.А. Кичерова, Л.И. Рейхерт, Ю.И. Доян // Университетская медицина Урала. - 2018. - Т. 4. - № 1 (12). - С. 83-85.

9. Рейхерт Л.И. Патобиологические механизмы цереброваскулярных заболеваний / Л.И. Рейхерт, О.А. Кичерова, Ю.И. Доян, Л.В. Рейхерт // Академический журнал Западной Сибири. - 2018. - Т. 14. - № 1 (72). - С. 55-56.
10. Рейхерт Л.В. Сочетание когнитивной дисфункции, нарушений сна и эмоциональных нарушений у пациентов с ишемической болезнью сердца / Л.В. Рейхерт, О.А. Кичерова, Л.И. Рейхерт, Ю.И. Доян, Е.Б. Бердичевская // Научный форум. Сибирь. - 2018. - Т. 4. - № 1. - С. 77-78.
11. Кичерова О.А. Современные проблемы дисциркуляторной энцефалопатии / О.А. Кичерова, Л.И. Рейхерт, Л.В. Граф, Ю.И. Доян // Медицинская наука и образование Урала. - 2019. - Т. 20. - № 3 (99). - С.173-176.
12. Граф Л.В. Варианты течения хронопатологических процессов у пациентов с сердечно-сосудистой патологией / Л.В. Граф, Л.И. Рейхерт, О.А. Кичерова, Ю.И. Доян // Медицинская наука и образование Урала. - 2019. - Т. 20. - № 3 (99). - С.166-168 .
13. Доян Ю.И. Синдром послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов после кардиохирургических вмешательств: патогенетические и клинические аспекты / Ю.И. Доян, О.А. Кичерова, Л.И. Рейхерт, Л.В. Граф // Научный форум. Сибирь. - 2019. - Т. 5. - № 1. - С. 75-76.
14. Graf L. The analysis of cognitive impairment of the dynamics in the patients with discirculatory encephalopathy in the presence of coronary heart disease undergone coronary angioplasty/ L. Graf, Y. Doyan // В сборнике: Материалы 53-й ежегодной Всероссийской конференции студентов и молодых ученых, посвященной 90-летию доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента Российской Академии Естествознания Бышевского Анатолия Шулимовича. - 2019. - С. 424-425.
15. Доян Ю.И. Особенности течения дисциркуляторной энцефалопатии у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца/ Ю.И. Доян, Л.В. Граф, О.А. Кичерова, Л.И. Рейхерт // В книге: Конгресс "Человек и лекарство. УРАЛ - 2019". Сборник материалов (тезисы докладов). - 2019. - С. 28.
16. Граф Л.В. Хронопатологические особенности пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией на фоне хронической ишемической болезни сердца и ее немедикаментозной коррекции / Л.В. Граф, Л.И. Рейхерт, О.А. Кичерова, Ю.И. Доян // Академический журнал Западной Сибири. - 2020. - Т. 16. - № 2 (85). - С. 30-33.
17. Доян Ю.И. Синдромы нарушений постуральной устойчивости и походки у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией: клинические формы и особенности патогенеза / Ю.И. Доян, О.А. Кичерова, Л.И. Рейхерт, Л.В. Граф, Е.А. Пономарева // Медицинская наука и образование Урала. - 2021. - Т. 22. - № 2 (106). - С.141-143.

18. Доян Ю.И. Комплаентность терапии как основная дефиниция успеха лечения: определение понятия и способы коррекции / Ю.И. Доян, О.А. Кичерова, Л.И. Рейхерт, Л.В. Граф // Академический журнал Западной Сибири. - 2021. - Т. 17. - № 4 (93). - С. 5-7.

Список терминологических сокращений

АД – артериальное давление

АКШ – аортокоронарное шунтирование

ДЭП- дисциркуляторная энцефалопатия

ИМТ – индекс массы тела

КАГ- коронарная ангиография

МКБ – международная классификация болезней

ССЗ - сердечно-сосудистые заболевания

ТБКА - транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика

УЗДГ БЦА- ультразвуковая доплерография брахиоцефальных артерий

ХИБС- хроническая ишемическая болезнь сердца

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЦВЗ- цереброваскулярные заболевания

ЦНС – центральная нервная система

ЭКГ – электрокардиография

Эхо-КГ - эхокардиография

Доян Юлия Ивановна

Факторы, ассоциированные с динамикой неврологических нарушений у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией на фоне хронической ишемической болезни сердца.

Автореф. дисс. на соискание учёной степени кандидата медицинских наук.

Подписано в печать . Заказ № .

Формат 60×90/16. Усл. печ. л. 1 Тираж 80 экз.

Типография ООО «ИПЦ Экспресс»

625048, г. Тюмень, ул. Минская, д.3г, корпус 3, тел 8(3452) 55-58-47.