

Эволюция каротидного атеросклероза под влиянием терапии аторвастатином по данным дуплексного исследования

И.Д. СТУЛИН, Ю.Б. БЕЛОУСОВ, Н.В. ЛЫСЕЙКО, Е.П. СМИРНОВА, Т.В. СЕМОТИНА

The evolution of carotid atherosclerosis under the influence of atorvastatin: the results of the duplex study

I.D. STULIN, YU.B. BELOUSOV, N.V. LYSEIKO, E.P. SMIRNOVA, T.V. SEMOTINA

Кафедра нервных болезней лечебного факультета Московского государственного медико-стоматологического университета; кафедра клинической фармакологии Российского государственного медицинского университета, Москва

Обследовали 90 пациентов, 36 мужчин и 54 женщины, в возрасте 36—75 лет (в среднем $60,3 \pm 9,3$ года), страдающих каротидным атеросклерозом. У 44 пациентов течение заболевания было бессимптомным, у 46 оно характеризовалось транзиторными ишемическими атаками (ТИА). Помимо традиционного неврологического клинического и инструментального обследования, во всех случаях были проведены биохимические исследования крови с определением холестерина, липопротеинов высокой и низкой плотности, триглицеридов, а также ультразвуковое исследование (УЗИ) магистральных артерий головы. Основная цель исследования состояла в оценке эффективности препарата аторвастатин и его влияния на изученные показатели в зависимости от особенностей течения заболевания — бессимптомном или с ТИА (60 больных). Аторвастатин назначался в дозе 10 мг в сутки в течение 12 мес. Контрольную группу составили пациенты, находившиеся на традиционной терапии (30 больных). Сделан вывод, что аторвастатин по всем биохимическим данным и показателям УЗИ вызывает регресс атеросклеротического процесса в сонных артериях, более выраженный при бессимптомном течении патологии.

Ключевые слова: патология сонных артерий, каротидный атеросклероз, биохимия, ультразвуковое сканирование, лечение, аторвастатин.

Ninety patients, 36 men and 54 women, aged 36—75 years (mean age $60,3 \pm 9,3$ years), with carotid atherosclerosis have been studied. The disease course was atypical in 44 patients and characterized by transient ischemic attacks (TIA) in 46 patients. Along with neurological, clinical and instrumental examination, biochemical blood analyses, including the detection of cholesterol, high and low density lipoproteins, triglycerides, and ultrasonic study of the main arteries of the brain have been conducted. The main objective of the study was to assess an efficacy of atorvastatin and its effect on the abovementioned indices in 60 patients with atypical course or TIA compared to 30 patients of the control group receiving the traditional therapy. Atorvastatin was administered in dosage 10 mg daily during 12 months. It was concluded that by all biochemical and ultrasonic data atorvastatin caused the regress of atherosclerotic process in the carotid arteries that was more pronounced in the atypical course of this pathology.

Key words: pathology of carotid arteries, carotid atherosclerosis, biochemistry, ultrasonic scan, treatment, atorvastatin.

Увеличение продолжительности жизни населения развитых стран определило повышенное внимание общества к заболеваниям, развитие которых особенно прогрессирует у пожилых жителей больших мегаполисов: атеросклероз и его атеротромботические осложнения, последствия которых приводят к высокой смертности и инвалидизации от инфаркта мозга и сердца [5, 8]. Атеросклероз является мультифакторальным заболеванием, как правило, поражающим 2—3 сосудистых бассейна [11]. Наиболее опасной локализацией атеросклеротических бляшек является их расположение в сосудах сердца и мозга [13, 15, 16], осо-

бенно в сонных артериях. Своевременное выявление каротидного атеросклероза — оценка состояния бляшек, выявление «ранимых» или изъязвленных бляшек как основных источников тромбоэмболии во многом предопределяет судьбу пациента, нуждающегося в активном медикаментозном либо в хирургическом лечении [2—4, 9, 10].

Бурное развитие ангиологии за последние десятилетия позволило пересмотреть казавшиеся незыблемыми представления о необратимости и прогредиентности атеросклеротического поражения артерий [6, 12]. Это стало возможным благодаря разработке и внедрению в практику нового класса гиполипидемических препаратов — ингибиторов 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А редуктазы (ГМГ-КоА-редуктазы), называемых статинами [1, 14].

© Коллектив авторов, 2007

Zh Nevrol Psichiatr Im SS Korsakova 2007;107:11:31—35

Применение мета-анализа исследований, включивших более 90 000 больных, позволило выявить снижение относительного риска развития инсультов при применении статинов на 21%. Это действие указанных препаратов было связано со снижением холестерина в фракции липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) до 34–80%. Снижение холестерина ЛПНП на 10% вызывало уменьшение толщины интима-медиа на 0,73% в год. В специальном исследовании SPARCL (2006)¹ на группе примерно 5000 больных было показано, что аторвастатин в дозе 80 мг/сут, примененный через 6 мес после перенесенного инсульта и транзиторной ишемической атаки (ТИА), уменьшает риск возникновения нефатального и фатального инсульта на 16%, а всех кардиоваскулярных неблагоприятных исходов на 20%.

Основную роль в обнаружении антиатеросклеротического действия лечебных препаратов играет ультразвуковое дуплексное сканирование сонных артерий, осуществляющееся до, во время и после терапии [7, 11]. Прецизионное измерение размера и строения стенки сонной артерии с учетом комплекса интима-медиа (КИМ), эластичности, диаметра просвета, тщательной характеристики размеров, геометрии, плотности и подвижности атеросклеротической бляшки позволяет оценивать гемодинамическую значимость и эволюцию каротидного атеросклероза.

Указанный выше клинико-инструментальный подход в комплексе с изучением липидного обмена является многообещающим в решении проблемы эффективной превентивной терапии возможных последствий церебрального атеросклероза.

Целью исследования явилось изучение возможного влияния статинов на клинические проявления и морфофункциональные характеристики каротидного атероматоза.

Материал и методы

Обследовали 90 пациентов (36 мужчин и 54 женщины) в возрасте от 36 до 75 лет (в среднем $60,3 \pm 9,3$ года) с каротидным атеросклерозом в бассейне сонной артерии. Асимптомное течение заболевания было у 44 пациентов, а течение, характеризующееся ТИА (по данным анамнеза), — у 46.

Клиническое обследование больных проводилось по общепринятой схеме: анализ жалоб, анамнестических данных, исследование соматического, неврологического и ангиологического статуса с пальпацией и аусcultацией экстракраниальных сегментов магистральных артерий головы (МАГ). Выявление таких традиционных факторов риска развития нарушений мозгового кровообращения (НМК), как артериальная гипертензия, наследственная отягощенность, курение (с расчетом индекса курильщика), избыточная масса тела, гиподинамия, проявления периферического атеросклероза и ишемической болезни сердца.

Оценка неврологического статуса производилась при осмотре в начале исследования и с последующим внесением поправок о регрессировавшей симптоматике (со слов больных и по данным медицинской документации). Это позволило ретроспективно сформировать представление о состоянии неврологических функций в динамике эпизода ТИА.

¹High-Dose Atorvastatin after Stroke or transient Ischemic Attack (SPARCL). N Engl J Med 2006; 355: 549–559.

Помимо перечисленного выше, в план обследования входил комплекс стандартных лабораторных и инструментальных процедур. Он включал биохимический анализ крови с оценкой уровней холестерина и липидных фракций — липопротеинов высокой и низкой плотности (ЛПВП и ЛПНП), триглицеридов (ТГ), трансаминаз (для оценки безопасности лечения статинами), определение индекса атерогенности, исследование глазного дна, электрокардиографию, эхокардиографию. Важное место при обследовании отводилось ультразвуковому дуплексному сканированию МАГ.

Содержание общего холестерина, триглицеридов, ЛПВП в сыворотке крови определяли ферментативным методом с помощью специального набора реактивов и прибора Synchroon CX₄ PRO (фирма «Beckman Coulter»).

Ультразвуковое исследование (УЗИ) проводили по стандартной методике сразу же после взятия образцов крови с помощью цветного дуплексного сканера Aloka 5500 (фирма «Aloka», Япония) линейным датчиком, генерирующим ультразвуковую волну с частотой 7,5 МГц. При визуальной оценке состояния сосудистого русла обращали внимание на следующие характеристики: проходимость сосуда (проходим, окклюзирован); направление хода сосуда (наличие деформаций — перегибов, извитостей, петель); диаметр сосуда (нормальный, уменьшенный, увеличенный); подвижность сосудистой стенки (риgidность, гиперпульсация); состояние КИМ (плотность, толщина, форма поверхности, однородность); наличие изменений внутри сосуда (атеросклеротические бляшки, тромбы, патологическая отслойка интимы, аневризмы) с оценкой их структуры, размеров, протяженности; состояние периваскулярных тканей (плотность, наличие различных патологических образований).

Пациентам с ТИА или бессимптомным течением каротидного атеросклероза, соответствовавшим критериям отбора, отменяли предшествующую гиполипидемическую терапию, после чего их рандомизировали на основную и контрольную группы.

Основную группу составили 60 пациентов, которым была назначена медикаментозная коррекция атерогенной гиперлипидемии препаратом аторвастатин (лиprimар) по 10 мг/сут; в группе контроля, состоявшей из 30 пациентов, проводилось традиционное лечение: рациональное лечебное питание (антиатеросклеротическая диета), устранение факторов риска развития каротидного атеросклероза, т.е. отказ от курения и злоупотребления алкоголем, повышение физической активности пациентов, симптоматическое лечение артериальной гипертензии.

Эффективность аторвастатина оценивалась на основании данных клинического, биохимического и УЗ-обследования. УЗ-критериями действенности аторвастатина являлись изменения следующих морфометрических параметров: объема и эхоструктуры атеромы, степени стеноза сосуда, толщины КИМ, а также гемодинамических показателей как на стороне поражения, так и интактной.

Для оценки полученных данных был разработан стандартизованный протокол, фиксирующий результаты дуплексного сканирования до начала терапии и спустя 12 мес.

Результаты

По данным УЗ-сканирования в общей сложности были идентифицированы и прослежены 133 каротидные атеросклеротические бляшки (АСБ): 96 в общей сонной артерии (ОСА) и 37 во внутренней

сонной артерии (ВСА). В большинстве (68%) случаев поражение сонных артерий было односторонним, в 20% наблюдался их двусторонний стеноз и редко (12%) регистрировалось сочетанное поражение ОСА и ВСА. При этом частота АСБ справа и слева была одинаковой.

Согласно нашим данным, АСБ чаще локализовались в предбиfurкационной области ОСА (44% наблюдений), бифуркация ОСА и исток ВСА поражались с одинаковой частотой (28% случаев). Следует отметить, что ни у одного из наших пациентов атероматозный процесс не затрагивал наружную сонную артерию (НСА).

АСБ была расценена как нестабильная у большинства пациентов основной группы. Однако у больных с ТИА в структуре АСБ преобладали гиподенсивные участки, в то время как у пациентов с бессимптомным течением (БТ) каротидного атеросклероза, напротив, превалировал гиперэхогенный компонент. В группе контроля «мягкие» и «плотные» бляшки встречались с одинаковой частотой. При этом в подавляющем большинстве случаев АСБ были локальными, т.е. занимали одну стенку сосуда и имели неровную поверхность.

Объем бляшки рассчитывался как разница между объемом сосуда и объемом просвета. В основной группе (подгруппа бессимптомного течения каротидного атеросклероза) объем бляшки в среднем составил $14,8 \pm 6,19 \text{ мм}^3$ (от 4,06 до 28,35 мм^3); в подгруппе ТИА — $17,12 \pm 9,08 \text{ мм}^3$ (от 4,59 до 42,34 мм^3). В группе контроля он был $15,57 \pm 10,18 \text{ мм}^3$ (от 4,64 до 49,49 мм^3). Степень стенозирования просвета сосуда определялась по соотношению диаметра остаточного отверстия и диаметра артерии в месте максимального стеноза и составляла в подгруппе бессимптомного течения $35,17 \pm 6,61\%$ (от 23,23 до 54,34%), в подгруппе ТИА — $43,27 \pm 15,29\%$ (от 25 до 87,87%), в контрольной группе — $42,71 \pm 14,91\%$ (от 29 до 81%).

По исходной величине КИМ стенозированной и интактной стороны группы сравнения также значительно не отличались. В основной группе толщина слоя интима-медиа в подгруппе БТ составила в среднем $1,2 \pm 0,05 \text{ мм}$ на стороне поражения и $1,09 \pm 0,07 \text{ мм}$ на интактной стороне, в подгруппе ТИА — $1,21 \pm 0,1$ и $1,09 \pm 0,05 \text{ мм}$, в контрольной группе — $1,24 \pm 0,07$ и $1,15 \pm 0,05 \text{ мм}$ соответственно. При этом в норме она не превышает 0,9 мм.

Помимо дуплексного сканирования атеросклеротически измененных сонных артерий, выполнялся контроль липидного спектра сыворотки крови. Динамика изучалась в день поступления, в конце 1-го месяца, а затем каждые 2 мес в течение года.

Исходно повышенный уровень холестерина в крови наблюдался у большинства обследуемых больных независимо от стадии каротидного атероматоза и типа морфоструктуры бляшки ($279,99 \pm 49,02 \text{ мг/дл}$ в бессимптомной подгруппе; $232,22 \pm 43,34 \text{ мг/дл}$ в подгруппе ТИА; $251,9 \pm 36,5 \text{ мг/дл}$ в контрольной группе). В то же время относительное его повышение было достоверно больше у больных с «мягкими» АСБ, чем у пациентов с «плотными». Уровень ТГ в подгруппе ТИА основной группы отличался от нормальных показателей в 1,6 раза (среднее по группе $201,83 \pm 109,05 \text{ мг/дл}$),

в бессимптомной подгруппе — в 3,5 раза (среднее по группе $423,58 \pm 384,92 \text{ мг/дл}$); в контрольной группе — в 1,3 раза (среднее по группе $158,5 \pm 49,1 \text{ мг/дл}$). Уровень ЛПВП находился в пределах нормы, за исключением группы ТИА, где он был несколько снижен ($53,57 \pm 11,3 \text{ мг/дл}$).

При повторном дуплексном сканировании через 12 мес выявились четкие различия между величинами исходными и достигнутыми в результате терапии. Так, объем атеросклеротической бляшки в подгруппе ТИА основной группы уменьшился в среднем на 27,2%, в бессимптомной подгруппе — на 37,3% и достоверно не изменился, хотя и несколько увеличился — на 6,3% — в группе контроля.

Таким образом, влияние аторвастатина на регресс АСБ оказался более выраженным и достоверным в подгруппе пациентов с бессимптомным течением по сравнению с больными с ТИА. В контрольной же группе, т.е. при традиционном лечении, наоборот, произошел прирост объема бляшки.

Аналогичные данные были получены и при повторном измерении величины стеноза сосуда. После лечения аторвастатином стеноз в той или иной степени уменьшился практически у всех пациентов основной группы. При бессимптомном течении каротидного атеросклероза было отмечено достоверное уменьшение величины стеноза — на 6,1%, тогда как в подгруппе ТИА этот показатель уменьшился только на 4,8% (эти изменения не были статистически достоверными). В контрольной группе, т.е. при традиционном лечении степень стеноза сонной артерии также достоверно не изменилась, и, более того, наблюдалась тенденция к ее увеличению (в среднем на 2,1%). Кроме того, за время наблюдения в группе контроля произошло увеличение КИМ как на стороне стенозирования (на 3,2%), так и на интактной стороне (на 0,8%), что свидетельствует о прогрессировании атеросклеротического поражения сонных артерий при традиционном лечении каротидного атеросклероза. В основной же группе при бессимптомном течении на фоне приема аторвастатина мы отметили достоверное уменьшение толщины слоя интима-медиа на 10% на пораженной стороне и на 5,5% на интактной, в подгруппе ТИА также произошло достоверное уменьшение этого показателя — на 7,4 и 4,6% соответственно.

Что касается гемодинамических параметров после лечения аторвастатином, то они достоверно не изменились (за исключением пиковой sistолической скорости пораженной артерии в подгруппе с бессимптомным течением). Можно было отметить лишь их приближение к нормальным значениям.

Отдельно проанализировано влияние аторвастатина на липиды сыворотки крови. После применения препарата отмечалось снижение общего холестерина в подгруппе ТИА на 31,9% и в подгруппе с бессимптомным течением на 30,9%. У пациентов контрольной группы положительная динамика данного показателя была менее выражена, составив всего 10,5%. Как и ожидалось, терапия липримаром привела к значительному снижению уровня ТГ. В бессимптомной подгруппе содержание ТГ и общего холестерина снизилось на 71%, в подгруппе ТИА — на 38%, в

контрольной группе изменений ТГ не было. Достоверное увеличение уровня ЛПВП наблюдалось лишь у пациентов с ТИА — на 8,1%, в бессимптомной подгруппе этот параметр изменился незначительно — на 1,4%; в группе контроля, напротив, наблюдалось достоверное его снижение — на 14%. Следует подчеркнуть, что максимальный гиполипидемический эффект в основной группе был получен в первые 8 нед приема аторвастатина и в дальнейшем изменялся незначительно.

Для иллюстрации сказанного выше приводим клиническое наблюдение.

Больной Л., 68 лет, наблюдался амбулаторно с ноября 2004 г. по ноябрь 2005 г.

Обратился с жалобами на повышенную тревожность, быструю утомляемость, снижение внимания и работоспособности, метеочувствительность. Данные симптомы отмечал последние 1–1,5 года.

Из анамнеза известно, что в течение последних 25 лет наблюдалась повышение системного артериального давления до 180/100 мм рт.ст., адаптирован к 130/80 мм рт.ст., на основании чего диагностирована артериальная гипертония II степени. В течение последних 2 лет постоянно принимал кардилапин по 10 мг 1 раз в сутки. С 2004 г. наблюдался на кафедре клинической фармакологии РГМУ, госпитализируется для обследования и определения дальнейшей тактики лечения ГБ.

Соматический статус: общее состояние удовлетворительное, телосложение правильное, кожные покровы обычной окраски. В легких дыхание везикулярное, частота дыхательных движений 17 в минуту. Тоны сердца приглушенны, ритмичные. ЧСС 82 в минуту. Величина АД на верхних конечностях симметричная, в пределах 130/80 мм рт.ст. Первоначально на фоне приема кардилапина (амлодипин) отмечалось отсутствие антигипертензивного эффекта с повышением АД до уровня 160–170/90–100 мм рт.ст., однако после перевода больного на нормодипин был достигнут стойкий антигипертензивный эффект. Органы брюшной полости без особенностей.

Неврологический статус: эмоционально лабилен. Менингеальных знаков нет, речь не изменена, движения глазных яблок в полном объеме, зрачки D=S, фотопререкции сохранны, нистагма нет. Лицо симметрично, язык по средней линии. Движения конечностей в полном объеме, сухожильные рефлексы симметричны, средней живости, патологических рефлексов нет. Чувствительность и координация не нарушены. При аускультации сосудов шеи шумы не прослушиваются. Пульсация общих сонных артерий симметрична.

Общий анализ крови: Нb 148 г/л; эр. 3,12; цв. пок. 1,0; тр. 310; л. 5,0; п. 3; с. 69; э. 1; лимф. 27; мон. 3; СОЭ 10 мм/ч.

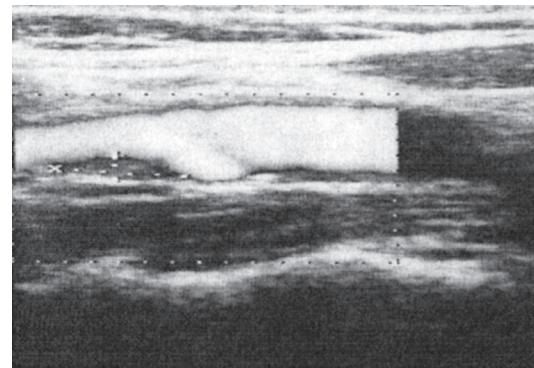
Общий анализ мочи: светло-желтая; прозрачная; отн. пл. 1016; реакция кислая; белок, глюкоза — нет; эпителий 2–3 в поле зрения; л. 1–2 в поле зрения, эр., цилиндры — отсутствуют.

Биохимический анализ крови: общ. белок 68,4 г/л; мочевина 5,0 ммоль/л; креатинин 66,5 мкмоль/л; билирубин 13,8 мкмоль/л; калий 4,87 ммоль/л; натрий 142,3 ммоль/л; АЛТ 24,6 ед/л; АСТ 36,2 ед/л; глюкоза 4,8 ммоль/л; протромбиновый индекс 95,7%.

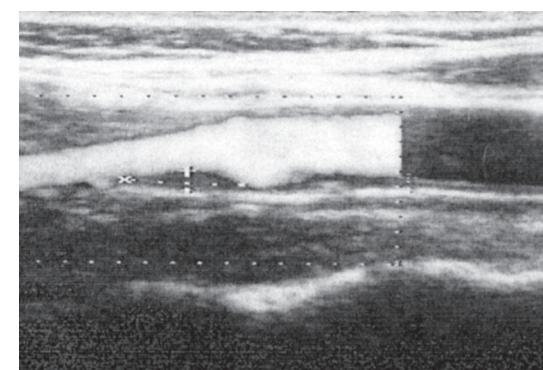
Уровень липидов сыворотки крови: общий холестерин 256,84 мг/дл (норма 140–239 мг/дл), триглицериды 225,26 мг/дл (норма 44–200 мг/дл), липопротеины высокой плотности 43,9 мг/дл (норма 40–60 мг/дл).

Глазное дно: диск зрительного нерва (ДЗН) бледно-розового цвета, границы четкие. Артерии сужены, вены полнокровны, извиты. Центральная зона без патологии. Диагноз: гипертоническая ангиопатия сетчатки.

Электрокардиограмма (ЭКГ): ритм синусовый, без существенных изменений. ЧСС 80 в минуту.



A



B

Дуплексная сонограмма: продольное сканирование.

Гетерогенная с преобладанием гиперэхогенного компонента АСБ в истоке правой ВСА. А — до лечения аторвастатином, Б — после завершения курса.

ЭхоКГ: уплотнение, утолщение стенок аорты. Фракция выброса 52%, гипокинезия задней стенки левого жеудочки.

Рентгенография шейного отдела позвоночника: сколиоз с ротацией C5–D5 вправо. Распространенный остеохондроз III степени с наличием задних остеофитов. Унковертебральный артроз. Сpondiloартроз.

Рентгенография грудной клетки: легкие, сердце, крупные сосуды в пределах возрастных изменений.

ЭГДС: хронический поверхностный гастрит.

УЗИ внутренних органов: патологии не выявлено.

При дуплексном сканировании брахиоцефальных артерий визуализированы дистальный отдел плечеголовного ствола, проксимальные отделы подключичных, общие, эстракраниальные отделы внутренних и наружных сонных артерий, позвоночные артерии в V1 и V2 сегментах. Качество визуализации удовлетворительное.

При дуплексном сканировании экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий эхогенность КИМ (правая и левая ОСА) повышена неравномерно, диффузно, больше справа, толщина КИМ справа 1,3 мм, слева 1,2 мм. Внутрипросветные образования — единичная АСБ справа в истоке ВСА со степенью стеноза 51,11% (по диаметру сосуда) с локальным нарушением гемодинамики. Заключение: умеренный диффузный атеросклероз сонных артерий. Атеросклеротический стеноз правой ВСА 51,11% (см. рисунок и таблицу).

Пациенту проведено лечение аторвастатином — 10 мг (1 таблетка) 1 раз в сутки в течение 12 мес. На фоне прово-

Количественные показатели кровотока в брахиоцефальных артериях на экстракраниальном уровне

Параметры		Vs, см/с	Vd, см/с	TAMx, см/с	PI	RI	ISD	D, мм
До лечения								
OCA	справа	60,6	18,2	27,4	1,54	0,69	3,32	6,8
	слева	60,8	18,3	27,5	1,54	0,69	3,32	6,9
BCA	справа	92,3	34,6	45,0	1,28	0,62	2,66	4,5
	слева	64,7	25,9	32,8	1,18	0,59	2,49	4,5
HCA	справа	67,0	20,1	25,7	1,82	0,70	3,33	4,3
	слева	67,2	20,1	25,9	1,81	0,70	3,33	4,3
После лечения								
OCA	справа	60,8	18,0	27,3	1,56	0,70	3,37	6,8
	слева	60,9	18,1	27,5	1,55	0,70	3,36	6,9
BCA	справа	80,4	32,3	40,2	1,19	0,59	2,48	4,5
	слева	65,5	25,6	31,2	1,27	0,60	2,55	4,5
HCA	справа	67,7	20,0	25,6	1,86	0,70	3,38	4,3
	слева	67,9	20,1	25,7	1,85	0,70	3,37	4,3

димого лечения в течение первых месяцев повысилась работоспособность и жизненная активность, улучшилось эмоциональное состояние.

Динамика уровней липидов сыворотки крови на фоне терапии: ОХС 148,65 ($-42,1\%$) мг/дл, ТГ 137,03 ($-39,1\%$) мг/дл, ЛПВП 48,1 ($+9,6\%$) мг/дл.

При повторном ультразвуковом исследовании толщина КИМ справа 1,2 мм, слева 1,1 мм. Внутрипросветные образования — единичная АСБ справа со степенью стеноза 42,22% (по диаметру сосуда). Заключение: умеренный диффузный атеросклероз сонных артерий. Атеросклеротический стеноз правой ВСА 42,22% (см. рисунок и таблицу).

В приведенном клиническом наблюдении, помимо стойкого гиполипидемического эффекта, отмечен регресс АСБ на 25,75%; величина стеноза снизилась на 8,89%. Толщина КИМ как на стенозированной, так и на интактной стороне уменьшилась на 0,1 мм.

Вывод

Применение аторвастатина в качестве монотерапии (в сочетании с базовой гиполипидемической диетой) вызывает регресс атеросклеротического поражения сонных артерий. Динамика эволюции ультразвуковых параметров и показателей липидного спектра зависит от формы субклинической каротидной недостаточности — у пациентов с бессимптомным течением каротидного атероматоза регистрируются более выраженные изменения, чем у больных с ТИА в анамнезе. Дальнейшие исследования в этом направлении с большим количеством больных и длительным катамнезом, вероятно, значительно расширят наши представления о показаниях, дозах и длительности гиполипидемической терапии атеросклеротических поражений МАГ.

ЛИТЕРАТУРА

- Бибикова М.В. Статьи. Применение и перспективы. Фармацевтический вестник 2003; 4.
- Верещагин К.В., Джебладзе Д.Н., Гулевская Т.С., Миловидов Ю.К. Каротидная эндартерэктомия в профилактике ишемического инсульта у больных с атеросклеротическими стенозами сонных артерий. Невропат и психиатр 1994; 2: 103–108.
- Куперберг Е.Б., Спиридонов А.А., Ярутовский М.Б. и др. Сравнительная оценка результатов хирургического и медикаментозного лечения больных с окклюзирующими поражениями брахиоцефальных артерий. Хирургия сердца и сосудов 1993; 1: 22–27.
- Лебедев Л.В. Перспективы комплексного лечения атеросклероза. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2002; 1: 8–13.
- Нагорнев В.А. Атеросклероз. Арх пат 1995; 3: 6–14.
- Полосынц О.Б. Влияние антилипидемической терапии на клинические проявления регресса атеросклероза: Дис ... канд. мед. наук. Учебно-научный центр Медицинского центра Управления делами Президента РФ. М 1996; 132.
- Пырочкин В.М. Неинвазивная оценка эволюции атеросклероза общих сонных артерий под влиянием симвастатина: отчет о НИР (заключит.). Гродненский государственный медицинский университет 2002; 42.
- Смирнов В.И. Фундаментальные и прикладные исследования по атеросклерозу человека: отчет о НИР. М: Кардиологический научный центр РАМН 1995; 50.
- Спиридонов А.А., Куперберг Е.Б., Ярутовский М.Б. Эффективность хирургического лечения окклюзирующих поражений сонных артерий. Хирургия сердца и сосудов 1993; 2: 3–7.
- Шипулин В.М. Комплексное хирургическое лечение больных с окклюзионным атеросклерозом брахиоцефальных артерий: Автореф. дис ... д-ра мед. наук. М 1991.
- Шутухина И.В. Оценка состояния артериальной стенки общих сонных артерий и эффективность воздействия по данным ультразвукового исследования: Дис ... канд. биол. наук. Российский государственный медицинский университет. М 1998; 111.
- Badimon J., Badimon L., Fuster V. Regression of atherosclerotic lesions by high density lipoprotein plasmafraction in the cholesterol-fed rabbits. J Clin Invest 1990; 85: 816–819.
- Gore J., Dalen J. Cardiovascular disease. JAMA 1991; 265: 3105–3107.
- Oregon Evidence-based Practice Center: Drug Class Review on HMG-CoA Reductase Inhibitors (Statins). Final Report. Stroke 2003; 11.
- Raines E., Rosenfeld M., Ross R. Atherosclerosis and Coronary Artery Disease (Eds. V Fuster, R. Ross, E.J. Topol). Philadelphia 1996; 539–555.
- Yatsu P. Atherogenesis and stroke. Stroke. Pathophysiology, Diagnosis, and Management. NY 1986; 1: 45–56.