

АТЕРОСКЛЕРОЗ И ИШЕМИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

З.А. Суслина, М.М. Танашян, О.В. Лагода
Научный центр неврологии РАМН, г. Москва

С каждым годом статистика неумолимо констатирует рост показателей заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, и в первую очередь, таких как инсульт и инфаркт миокарда. Частота инсульта зависит от возраста, пола, региона проживания, и варьирует от 12 случаев на 100 тысяч (среди женщин 30-49 лет) до 809 случаев на 100 тысяч населения (среди мужчин в возрасте 70-74 лет) [1]. Следует отметить, что заболеваемость и смертность от инсульта в России значительно выше, чем в странах Европы и США.

Среди всех нарушений мозгового кровообращения (НМК) ишемические инсульты диагностируются в 75-80% случаев [2]. Наиболее частой причиной тромбоокклюзирующего поражения сосудистой системы мозга является атеротромбоз – генерализованный и прогрессирующий процесс, зависящий от эволюции атеросклеротических изменений в сосудах. Согласно современной концепции атеросклероза и атеротромбоза, клиническая манифестация большинства сердечно-сосудистых катастроф непосредственно связана с моментом нарушения целостности атеросклеротической бляшки [3].

Принципиально важным звеном патогенеза атеросклероза и его осложнений (атеростеноз, атеротромбоз, атероэмболия, атероокклюзия, кровоизлияния в бляшку с последующей тромбоэмболией) является эндотелиальная дисфункция. Эндотелий, внутренняя выстилка сосудов, состоит приблизительно из $1,6 \times 10^{13}$ клеток, общим весом около 1 кг и общей площадью около 900 м². Эндотелиоциты имеют выраженную метаболическую активность и выполняют различные функции. Именно поэтому эндотелий, по сути, может рассматриваться как самая большая эндокринная железа.

Находясь в постоянном непосредственном контакте с кровью, эндотелий получает сигналы как гуморальным путем (через воздействие циркулирующих в крови веществ, рецепторы к которым находятся на люминальной поверхности эндотелия), так и при непосредственном взаимодействии клеток крови с чувствительными структурами эндотелиоцитов и при сдвиге напряжения кровотока (при изменении линейной скорости). Эндотелий является не только органом-мишенью, но и эффектором при различной сердечно-сосудистой патологии: вырабатывая различные биологически активные вещества, принимает самое активное участие в поддержании сосудистого тонуса, атромбогенности сосудистой стенки, регуляции адгезии и агрегации тромбоцитов, проявляет про- и антикоагулянтную, фибринолитическую активность, участвует в процессах воспаления [4].

Этапы эволюции атеросклеротической бляшки ассоциированы с эндотелиальной дисфункцией, хотя это состояние правильнее определить как «эндотелиопатия», поскольку речь идет не только и не столько о функциональных, но и значительных структурных повреждениях клеток. Дисфункция эндотелия, согласно наиболее современной гипотезе, развивается вследствие хронического его повреждения, что приводит к адгезии тромбоцитов к субэндотелиальному слою и их агрегации, высвобождению факторов роста, способствующих миграции гладкомышечных клеток из меди в интиму с образованием фиброзных бляшек.

Одной из причин, вызывающих хроническое повреждение эндотелия, могут быть инфекционные возбудители. Это подтверждается наличием высокого титра антител к *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, цитомегаловирусу,

вирусу простого герпеса и некоторым другим бактериальным и вирусным агентам у лиц с сосудистыми заболеваниями, а также повышением у них уровня маркеров воспаления (С-реактивный белок, фибриноген) и иммуноглобулинов [5].

Важную роль в механизмах атерогенеза играет также гемодинамический фактор, проявляющийся в виде повреждающего локального воздействия потока крови на стенку сосуда, на его эндотелий в местах физиологических изгибов и бифуркаций.

Процесс формирования атеротромботического поражения сосуда сложен, многокомпонентен и зачастую очень длителен. Атеротромбоз артерий головы, также как и атеротромбоз в других сосудистых бассейнах, начинается с дестабилизации атеросклеротической бляшки, которая за счет пристеночного тромбообразования может увеличиваться в объеме, приводя к полной закупорке просвета артерии. Кроме того, свежие тромботические массы при условии сохранности фибринолитического потенциала сосудистой стенки и крови способны подвергаться полному лизису либо фрагментации. В последнем случае формируется тромбоембол, устремляющийся с током крови в более мелкие дистальные артерии [6].

Таким образом, исходом атеросклеротического поражения сосудистой системы мозга может быть развитие ишемических НМК. Вместе с тем достаточно долго – годы, порой десятилетия процесс может быть клинически асимптомным. При каких обстоятельствах и что может послужить причиной клинической манифестации асимптомного поражения внутренней сонной артерии (ВСА), иначе говоря, чем и когда инициируется дотоле «спокойная» атеросклеротическая бляшка, превращаясь в агрессивную и потенциально опасную в плане возникновения НМК – является предметом активной дискуссии.

Имеются противоречивые сообщения о значении степени стеноза ВСА как фактора риска развития ишемического инсульта. Некоторые авторы придерживаются мнения, что угроза развития ишемических НМК в значительной степени зависит не только от степени стеноза ВСА, но и от строения атеросклеротической бляшки. Ис-

следование связи между степенью стеноза и частотой развития инсульта показало их прямую зависимость – так, при стенозах гомолатеральной ВСА выраженностью более 90% частота развития инсульта достигает 32-35% [7, 8]. По данным других авторов 37% инсультов сочетались с эконегативными (гипоэхогенными по данным ультразвуковой диагностики) атеросклеротическими бляшками ВСА, тогда как наличие гетерогенных атеросклеротических бляшек определялось лишь у 18% больных с инсультом [9]. Выделены морфологические особенности бляшки, которые могут иметь значение в повышении риска развития инсульта. Это её **величина** (т.е. степень стеноза), **состояние поверхности** (гладкая или с изъязвлениями), **гистологическая структура** (отложения липидов и атероматозных масс, фиброз, обызвествления, геморрагии) [10, 11].

Широкое внедрение новейших методов нейровизуализации, в том числе ультразвуковых исследований, позволило увеличить степень выявляемости атеросклеротического процесса в сосудах мозга, а также процент их асимптомного поражения.

При проведении скринингового обследования 540 лиц с проявлениями атеросклероза в различных сосудистых бассейнах нами была выделена группа из 160 пациентов с атеросклеротическим поражением сонных артерий (124 мужчины и 25 женщин в возрасте от 39 до 80 лет).

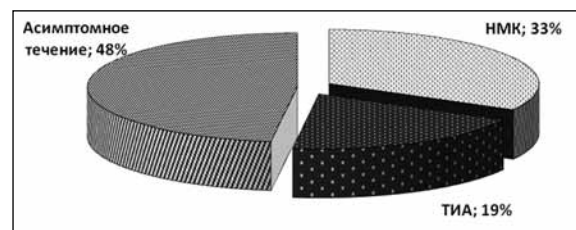


Рис. 1. Распределение обследованных пациентов по клиническим проявлениям

Было проведено комплексное клинико-лабораторно-инструментальное обследование, включая дуплексное сканирование сосудов мозга (Acuson Aspen, «Acuson», США) с описанием структуры бляшки, детальное исследование фун-

Таблица 1

Алгоритм исследования больных со стенозирующим поражением МАГ

Метод обследования	Цель проведения
<i>Дуплексное сканирование сосудов шеи и головного мозга</i>	Оценка степени стеноза ВСА и структуры атеросклеротической бляшки.
<i>Транскраниальная доплерография:</i> а) с функциональными пробами; б) доплеровский мониторинг	а) оценка исходной асимметрии кровотока в средней мозговой артерии, определение состояния цереброваскулярного резерва; б) детекция эмболов.
<i>Компьютерная и/или магнитно-резонансная томография головного мозга + исследование в режиме ангиографии</i>	Выявление «немых» инфарктов мозга + выявление стенозирующего поражения в области сифона ВСА или устья интракраниальных артерий, определение путей коллатерального кровообращения.
<i>Исследование функции сердца (ЭКГ, эхокардиография, суточное мониторирование ЭКГ и АД)</i>	Выявление кардиогенных причин НМК (патология камер и клапанов сердца, аритмии, колебаний АД).
<i>Биохимический анализ крови с оценкой липидного профиля (холестерин, триглицериды, ЛПНП, ЛПВП, коэффициент атерогенности)</i>	Оценка степени атерогенного и тромбогенного потенциала крови.
<i>Исследование системы гемореологии и гемостаза (агрегация тромбоцитов и эритроцитов, вязкость крови, фибриноген, гематокрит, фибринолитическая и антикоагулянтная активность крови) – базовый уровень и на фоне функциональной манжеточной пробы</i>	Оценка состояния тромбогенного потенциала крови и дисфункции эндотелия (по атромбогенной активности с помощью функциональной манжеточной пробы).
<i>Морфологическое исследование биоптата</i>	Оценка морфологической структуры и основных клеточных элементов атеросклеротической бляшки, удаленных при операции каротидной эндартерэктомии.

кции сердца и состояния крови, ангиографическое исследование экстра- и интракраниальных артерий с помощью магнитно-резонансной («Magnetom Symphony, Maestro Class», «Siemens» (Германия), и спиральной компьютерной томографии (Brilliance 16 Power», «Philips» (Голландия) (см. табл. 1). Всем пациентам была проведена операция каротидной эндартерэктомии с последующим морфологическим описанием атеросклеротических бляшек.

По степени стеноза ВСА, определенного с помощью метода дуплексного сканирования, все пациенты были разделены на две группы: с умеренными стенозами (50-69%) – 43%, и с выраженными стенозами (70-99%) – 57% пациентов. У обследованных чаще встречались двусторонние стенозы ВСА – у 76% пациентов, по сравнению с односторонним поражением – 24%. При двусторонних стенозах чаще отмечалась асимметрия

процента стеноза с преобладанием одной из сторон в среднем на 20-30%. В ряде случаев стеноз каротидной артерии сочетался с патологией подключичной и позвоночной артерии – соответственно у 30% пациентов, причем данные изменения встречались при выраженных стенозах (>70%). По ультразвуковой морфологии в нашем исследовании преобладали плотные или гетерогенные с преобладанием плотного компонента бляшки (61%) на стороне гемодинамически значимого стеноза, в сравнении с эконегативными и гетерогенными с преобладанием гиподенсивного компонента бляшками (39%).

При сопоставлении данных дуплексного сканирования и морфологического исследования удаленных каротидных биоптатов было установлено, что эгогетерогенность атеросклеротической бляшки в основном обусловлена сочетанием таких основных компонентов как атероматоз,

некроз, свежие кровоизлияния в бляшку (при ультразвуковом исследовании выглядят как гиподенсивный сигнал) и кальциноз, фиброз, старые организованные кровоизлияния (ультразвуковой гиперинтенсивный сигнал). Морфологические исследования подтвердили, что в так называемых «мягких» бляшках преобладал атероматоз, в так называемых «плотных» – кальциноз. В бляшках низкой эхоплотности преобладает липидная сердцевина, которая содержит кристаллы холестерина, холестериновые эфиры и клеточный детрит, причем увеличение объема липидов внутри бляшки ведет к деформации её фиброзной капсулы, возникновению кровоизлияний и разрыву с выбросом холестериновых эмболов или развитием пристеночного тромбоза. Люминальная поверхность и покрышка бляшки в ряде случаев была истончена в области очагов атероматоза и кальциноза, а также изъязвлена, при этом в области изъязвления покрышки иногда определялся потенциально эмбологенный материал в виде атероматозных масс, кристаллов холестерина, кальцификатов.

Сравнительный анализ морфологического строения бляшек в зависимости от их клинического звучания – симптомные или асимптомные – показал, что в симптомных примерно в 2 раза чаще обнаруживается изъязвление покрышки бляшки (24% и 13% соответственно), истончение её в области очагов атероматоза (15% и 8%), инфильтрация покрышки липофагами (23% и 13%), а также тромбы на люминальной поверхности бляшки (16% и 8%) (рис. 2). Предполагается, что большая частота истончения покрышки бляшки в случаях симптомного стеноза ВСА по сравнению с асимптомным обусловлена более близкой к люминальной поверхности локализацией атероматозных масс в симптомных атеросклеротических бляшках. Истончение покрышки бляшки в области атероматоза, большое количество липофагов в ней, в свою очередь, является предпосылкой для изъязвления покрышки бляшки и образованию тромбов на её поверхности (что и реализуется в клинике в виде транзиторных ишемических атак или ишемического инсульта [11]).

Подобные результаты были получены и другими авторами, в исследованиях которых было

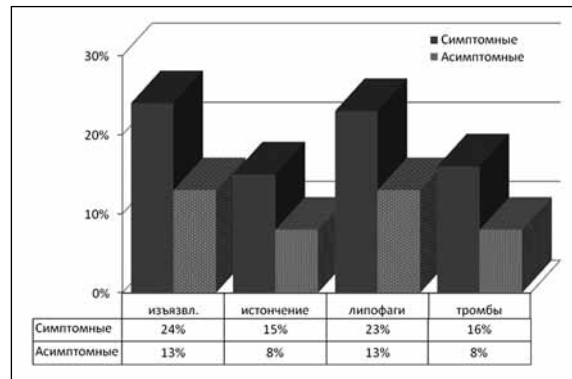


Рис. 2. Морфологическая характеристика покрышки «симптомных» и «асимптомных» атеросклеротических бляшек.

установлено, что показатели гладкости и нерегулярности контура люминальной поверхности атеросклеротической бляшки отчетливо коррелировали с клиническими симптомами преходящих нарушений мозгового кровообращения, а в группе больных с гладкой поверхностью бляшки при динамическом наблюдении не было отмечено симптомов транзиторных ишемических атак [10]. В то же время, степень стеноза, вызванная атеросклеротической бляшкой в ВСА, а также размер эконегативной зоны, расположенной в бляшке, существенно не сказывались на клинических особенностях течения заболевания [8].

Однако, при возрастании степени стеноза (особенно более 70%) согласно законам гидродинамики исчезает ламинарность потока, и он становится турбулентным. Кроме того, значительно возрастает скорость кровотока в месте стеноза. В этих условиях создается благоприятная возможность для дестабилизации атеросклеротической бляшки и образования на ее неровной поверхности небольших пристеночных тромбов, которые усиленным потоком крови легко срываются с люминальной поверхности бляшки.

При ранжировании морфологических данных по степени нарастания стеноза прослеживается следующая тенденция: для малых степеней стеноза (0–40%) нехарактерно наличие кровоизлияний внутрь бляшки, изъязвлений, а также признаков пристеночного тромбообразования. С увеличением процента стеноза, т.е. с ростом

самой бляшки, признаков такой трансформации становится больше и при средних степенях стеноза с симптомной стороны преобладают гетерогенные поражения.

В литературе недостаточно освещен вопрос особенностей структурных изменений сосудов при сосуществовании двух важнейших процессов, поражающих сосудистую систему – атеросклероза и артериальной гипертензии. Отдельное рассмотрение морфологических характеристик биоптатов атеросклеротической бляшки, удаленной при операциях у пациентов с НМК на фоне сочетанного сосудистого поражения, установило, что в этом случае достоверно чаще определяются кровоизлияния в бляшку по сравнению с изолированным атеросклерозом – соответственно в 42% и 26%. При этом кровоизлияния локализовались преимущественно в области неоваскулогенеза, т.е. в зонах расположения новообразованных тонкостенных сосудов. Необходимо отметить, что нестабильность артериального давления с эпизодами его кризового повышения может явиться дополнительным фактором деструкции покрышки атеросклеротической бляшки и способствовать возникновению стойких или преходящих НМК.

Таким образом, выявленные при ультразвуковом исследовании зоны гиподенсивности или эхогетерогенности связаны с нестабильностью атеросклеротической бляшки, т.е. с идущими в ней процессами атероматоза, некроза, неоваскулогенеза и организацией очагов некроза и мелких внутритканевых кровоизлияний. Именно эти процессы могут трансформировать «асимптомную» бляшку с любой степенью стеноза (в том числе с небольшой и умеренной) в «симптомную» или, другими словами, стабильную атеросклеротическую бляшку в нестабильную. Колебания артериального давления, изгибы и деформации артерии создают дополнительные, независимые факторы, способствующие процессам дезинтеграции каркаса бляшки.

Следует признать, что ультразвуковое исследование обладает высокой чувствительностью в отношении определения морфологической структуры атеросклеротической бляшки. К основным причинам расхождения доопераци-

онных ультразвуковых и послеоперационных морфологических данных, по нашему мнению, можно отнести: варианты расположения ВСА и повышенная гиперэхогенность тканей, окружающих ВСА; акустические характеристики компонентов атеросклеротической бляшки, которые могут исказить ультразвуковую картину, например, большие участки кальциноза; утрату некоторых компонентов атеросклеротической бляшки во время операции и при изготовлении гистологических препаратов, большие сроки между ультразвуковым исследованием и каротидной эндартерэктомией, в течение которых элементы атеросклеротической бляшки могли претерпеть некоторые структурные изменения [11].

В последние годы интенсивно разрабатывается учение о роли систем гемореологии и гемостаза в кровоснабжении органов и тканей, в том числе в развитии ишемических нарушений мозгового кровообращения. Развитие этого направления всё больше подтверждает возможность образования патологическими тромбо- и эритроцитарными агрегатами, отдельными ригидными форменными элементами крови, фибриновыми сгустками эмболий и так называемой реологической окклюзии сосудов [12].

Формирование сосудистой патологии головного мозга, нарушение структурной целостности сосуда ассоциируется с дальнейшим прогрессированием атерогенеза, повреждающим и/или усугубляющим гемореологические и гемостатические механизмы. Изменение напряжения сдвига в результате стенозирования просвета сосуда активирует циркулирующие тромбоциты. Особые гидродинамические условия существуют ниже места сужения сосуда, где вследствие турбулентного тока и изменения локальной гемодинамики происходит массивное отложение форменных элементов крови на стенках сосудов с образованием тромба. Считается, что изолированное повышение агрегационной способности тромбоцитов вызывает временные изменения кровотока, но при наличии выраженных сужений сосудов, их значительной извитости конгломераты тромбоцитов могут привести к формированию очага ишемии. Атеротромбоз способствует прогрессированию и усугублению

прокоагулянтных, протромбогенных изменений в системе гемореологии, гемостаза и антитромбогенной активности сосудистой стенки, которые в свою очередь, приводят к дальнейшему ухудшению кровоснабжения и нарастанию ишемии мозга. У обследованных пациентов была обнаружена взаимосвязь выраженности процессов гемостатической активации со степенью структурного поражения артерий, кровоснабжающих мозг [6]. Кроме того, выявлена зависимость изменения параметров крови от стадии клинической «остроты». Так, в остром периоде инсульта наиболее выраженные сдвиги гемореологических показателей отмечены у пациентов с минимальными структурными изменениями МАГ или с их отсутствием, в то время как в резидуальном периоде заболевания, наоборот, отмечалось резкое ухудшение изученных параметров у больных с выраженной морфологической патологией МАГ. У пациентов с острыми ишемическими НМК и раннем восстановительном периоде НМК нарушения антикоагулянтных (повышение уровня прокоагулянтов и уменьшение уровня антикоагулянтов) и фибринолитических свойств крови находились в прямой зависимости от степени поражения МАГ (Рис.3)

Оценка состояния гемореологии-гемостаза у пациентов с асимптомными стенозами обнаружила умеренное ухудшение свертывающих, противосвертывающих и фибринолитических свойств крови с изменением атромбогенной способности сосудистой стенки в сторону преобладающего ухудшения антиагрегационной и антикоагулянтной активности на фоне относительной сохранности фибринолитического потенциала. При рассмотрении продольного среза картины гемостаза у пациентов с нарастающим процессом атеротромбоза (рис.2) отмечается прогрессирование дисрегуляторных процессов в системах крови и сосудистой стенки практически в прямой зависимости от степени выраженности стеноза. Необходимо иметь в виду, что усиление тромбогенного потенциала крови может достаточно долго существовать латентно, будучи относительно компенсируемым удовлетворительным по силе антитромбогенным потенциалом сосудистой стенки. Их реализация в виде тромбоза,

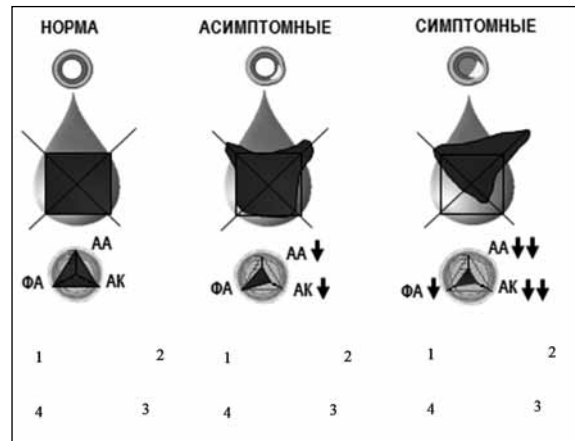


Рис. 3. Показатели гемостаза при симптомной и асимптомной атеросклеротической патологии сонных артерий.

Первый ряд – условное обозначение просвета сосуда

Второй ряд – условное отображение параметров крови: 1 гемореология, 2 свертывающая и 3 противосвертывающая системы, 4 фибринолиз.

Третий ряд – условное отображение атромбогенных свойств эндотелия.

ФА – фибринолитическая активность;

АА – антиагрегационная активность;

АК – антикоагулянтная активность

тромбоэмболии или «реологической окклюзии» требует некоего дополнительного внешнего воздействия на систему кровь-сосудистая стенка, что может привести к их разбалансировке.

Рассматривая прогрессирование атеросклероза, необходимо отметить влияние основных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, в частности, метаболических сдвигов. Одним из таких факторов в настоящее время признается «метаболический синдром» (МС), в состав которого входят: гиперлипидемия (особенно триглицеридемия), артериальная гипертензия, нарушение толерантности к глюкозе, гиперурикемия и др.

Проведенное нами исследование выявило значимые гемореологические и гемостатические изменения у лиц с метаболическим синдромом на фоне атеросклероза [13]. Наличие МС резко ухудшает также атромбогенную активность сосудистой стенки, в том числе даже при отсутствии острого ишемического цереброваскулярного эпизода. У больных с ИИ на фоне МС выявлено

более тяжелое клиническое течение и позднее восстановление нарушенных функций по сравнению с больными без МС. Это сочеталось со значимыми гемореологическими изменениями – как микрореологических характеристик крови (в виде образования более крупных и прочных эритроцитарных агрегатов и стойких изменений деформируемости эритроцитов исходно и в динамике заболевания), так и макрореологических характеристик крови (вязкость крови, агрегация тромбоцитов) [15].

Наличие МС резко подавляет атромбогенную активность сосудистой стенки, даже при отсутствии острого ишемического цереброваскулярного эпизода. Отмечено постепенное истощение антиагрегационных, антикоагулянтных и фибринолитических возможностей сосудистой стенки в динамике ишемического инсульта, причем при сопутствующем МС ряд показателей говорит об уже исходно нарушенной реактивности эндотелия. Вероятно, возникающие на фоне метаболического синдрома изменения сосудистой стенки играют важную роль в патогенезе ишемического инсульта, предрасполагая к его развитию и неблагоприятному течению.

Подводя итог, можно констатировать следующее. Атеросклероз – мультимодальный и прогрессирующий процесс, затрагивающий интересы врачей различных специальностей. Многогранность и многоплановость патогенетических моментов атеросклероза как основной и ведущей первопричины развития сосудистых поражений мозга отражена в различных аспектах изучения этой проблемы – от обширных структурно-морфологических изменений до вариантов девиации характеристик крови (биохимических, липидологических, конформационных, гемостатических и т.д.) В то же время только взаимосвязь и объединение полученных морфологических и патофизиологических данных поможет реально оценить истинную степень вклада процесса атеросклероза в поражении сосудистой стенки и наметить пути их сочетанной и адресной коррекции с целью предотвращения развития грозных клинических осложнений, одним из которых являются ишемические нарушения мозгового кровообращения.

Выводы

1. Отмечена патогенетическая гетерогенность ишемических НМК при атеросклерозе мозговых артерий. Развитие ишемии мозга возможно по атеротромботическому, в том числе механизму артерио-артериальных эмболий, гемодинамическому, кардиоэмболическому и гемореологическому механизмам.

2. Важнейшими характеристиками реализации того или иного подтипа ишемических НМК являются структурные изменения сосудистой системы вследствие атеросклеротического поражения, определяемого ультразвуковыми методами исследования: строение атеросклеротической бляшки и степень каротидного стеноза.

3. Атеросклеротическая бляшка в сонных артериях не является стабильной структурой, а подвергается постоянному развитию. Регресс атеросклеротической бляшки может быть следствием ее разрушения с выходом атероматозных масс в просвет артерии. Включение в ткань атеросклеротической бляшки мелких сосудов и организация пристеночных тромбов и/или развитие геморрагий внутри бляшки может приводить к изменению ее структуры и манифестации клинических симптомов.

4. Гемореологические и гемостатические свойства на всех структурно-функциональных уровнях сосудистой системы мозга не только участвуют в обеспечении адекватной доставки кислорода к тканям мозга, но и включаются в патогенетические механизмы, лежащие в основе тромбогенеза и атерогенеза, и приводящие к развитию НМК.

5. Отмечена взаимосвязь и взаимовлияние структурных и функциональных изменений сосудистой системы при атеросклерозе, в том числе и при доклинической асимптомной стадии поражения. Грубые структурные поражения МАГ у больных с ишемическими инсультами ассоциируются с выраженными гемостатическими и гемореологическими нарушениями на фоне эндотелиальной дисфункции. Метаболический синдром является неблагоприятным фоном развития и дальнейшего прогрессирования ишемических НМК. Относительная компенса-

ция сосудистого процесса при выходе из острого периода инсульта достигается, по-видимому, за счет чрезвычайного напряжения защитных компонентов систем гемореологии, гемостаза и фибринолиза. Срыв, поломка взаимосвязей внутри указанных систем могут способствовать

усугублению процесса развития сосудисто-мозговой недостаточности и реализации острого НМК.

6. Проблема асимптомных стенозов может и должна стать ведущей в превентивной ангионеврологии.

Литература

1. Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга: Эпидемиология. Основы профилактики. М. Медпресс-информ. 2006г, 256 с.
2. Панченко Е.П., Беленков Ю.Н. Характеристика и исходы атеротромбоза у амбулаторных больных в Российской Федерации (по материалам международного регистра REACH). Ж. Кардиология., 2008, №2, с.17-24.
3. Bhatt DL et al., for the REACH Registry Investigators. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. JAMA 2006; 295:180-189
4. Танащян М.М., Суслина З.А., Ионова В.Г., и др. Состояние функции эндотелия у больных с ишемическим инсультом при различной степени атеросклеротического поражения сонных артерий. Неврологический вестник. 2007. Т. 39, вып. 1, с. 12-16.
5. Tedgui A., Mallat Z. Anti-inflammatory mechanisms in the vascular wall. Circulation Research. 2001. Vol. 88.p. 877.
6. Ernst E. Haemorheology, cardiovascular risk factors and disease. J. Intern. Angiol. - 1996. - Vol. 15, N 2. - Suppl. 1. - P. 36.
7. Liapis C., Kakisis J., Kostakis A. Carotid stenosis: Factors affecting symptomatology. Stroke 2001; 32:2782-86
8. Rothwell P.M., Gibson R., Warlow C.P. Interrelation between plaque surface morphology and degree of stenosis on carotid angiograms and the risk of ischemic stroke in patients with symptomatic carotid stenosis. Stroke. 2000;31:615-621.
9. Gronholdt M, Nordestgaard B., Schroederet T. et al. Ultrasonic Echolucent Carotid Plaques Predict Future Strokes. Circulation. 2001;104; 68-73
10. Troyer A., Saloner D., Xian Mang Pan, Velez P. Major carotid plaque surface irregularities correlate with neurologic symptoms. J Vasc Surg 2002; 35: 741-747.
11. Гулевская Т.С., Моргунов В.А., и др. Морфологическая структура атеросклеротических бляшек синуса внутренней сонной артерии и их ультразвуковая характеристика. Журнал «Ультразвуковая и функциональная диагностика». 2004, №4, стр.68-77.
12. Суслина З.А., Танащян М.М., Ионова В.Г. Ишемический инсульт: кровь, сосудистая стенка, анти тромботическая терапия. М., 2005.
13. Орлов С.В., Домашенко М.А., Костырева М.В., Шабалина А.А., Танащян М.М., Ионова В.Г. Гемореология и гемостаз у больных с ишемическими инсультами на фоне метаболического синдрома. Клиническая медицина, 2007, №1, с. 40-44