

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

БАГДАСАРЯН Карапет Акопович

**УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ОЦЕНКА ЛОКАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ
ДЕФОРМАЦИЙ ВНУТРЕННИХ СОННЫХ АРТЕРИЙ**

3.1.25. Лучевая диагностика

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Поморцев Алексей Викторович

Краснодар - 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СОННЫХ АРТЕРИЙ (обзор литературы).....	12
1.1 Ультразвуковое исследование при атеросклерозе сонных артерий.....	12
1.2 Ультразвуковое исследование при деформациях сонных артерий.....	21
1.3 Транскраниальное исследование артерий головного мозга.....	24
1.4 КТ-ангиография сонных артерий.....	29
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.....	32
2.1. Дизайн исследования	32
2.2. Клиническая характеристика обследованных пациентов	35
2.3. Методы исследования.....	35
2.3.1. Сбор анамнеза.....	35
2.3.2. Ультразвуковое исследование сонных артерий.....	35
2.3.3 Транскраниальное дуплексное сканирование средних мозговых артерий.....	38
2.3.4 КТ-ангиография сонных артерий.....	38
2.3.5 Статистический анализ.....	39
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	44
3.1 Ультразвуковое исследование сонных артерий.....	44

3.1.1	Ультразвуковое исследование при выявлении атеросклеротического поражения сонных артерий	44
3.2	Ультразвуковое исследование при деформациях сонных артерий.....	45
3.2.1	Распространенность деформаций сонных артерий.....	45
3.2.2	Подсчет коэффициентов деформации	45
3.3	Транскраниальное ультразвуковое исследование средних мозговых артерий	51
3.4	Разработка диагностического критерия для формирования группы «высокого риска возникновения нарушений мозгового кровообращения»..	54
3.5	Сопоставление полученных результатов с данными КТ-ангиографии..	60
3.6	Оценка диагностической эффективности предложенного критерия (КД \geq 2,69)	61
	ЗАКЛЮЧЕНИЕ	66
	ВЫВОДЫ	78
	ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	79
	СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	80
	СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	82

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

В структуре общей смертности населения России на первом месте смерть от болезней системы кровообращения (56,4%). В структуре причин смерти от болезней системы кровообращения, цереброваскулярные заболевания стоят на втором месте (30,9%), уступая лишь ишемической болезни сердца (52,7%) [3, 7, 24-26].

Среди причин развития нарушений мозгового кровообращения атеросклеротическое поражение сонных артерий стоит на первом месте, уступая лишь деформациям внутренней сонной артерии (ВСА) [5, 14, 97, 115]. И при атеросклерозе, и при деформациях ВСА, естественное течение приводит к ухудшению гемодинамических нарушений и нарастанию симптомов нарушений мозгового кровообращения, что приводит к увеличению летальности и инвалидизации [20, 22, 39, 78, 96, 121].

Поэтому раннее выявление цереброваскулярных заболеваний одна из важнейших проблем системы здравоохранения.

При диагностике поражений брахиоцефальных артерий как на экстракраниальном, так и на интракраниальном уровне «золотым стандартом» считается рентгеноконтрастная ангиография. Этот метод с помощью, в том числе 3D реконструкции артерий, позволяет получить детальную информацию как о стенозирующих поражениях, так и о нарушениях геометрии сонных артерий [64, 86, 117]. Однако инвазивность, использования неоднократного рентгеновского излучения и использование большого объема йод содержащих контрастных веществ ограничивают его широкое применение как метод первого выбора.

Вышеуказанные недостатки отсутствуют у ультразвукового метода. Вдобавок, исследование технически несложное, быстрое, недорогое, легко воспроизводимое, без побочных эффектов и может выполняться в амбулаторных условиях. С этим и связано применение ультразвукового исследования при диагностике патологий сонных артерий как конкурентоспособного метода первого выбора [10, 47, 75, 79, 110]. В настоящее время, при атеросклерозе

сонных артерий, показания и объем хирургического лечения определяются данными ультразвукового исследования. При недостаточности диагностической информации выполняется компьютерно-томографическая ангиография (КТ-ангиография) или магнитно-резонансная ангиография (МРА). Рентгеноконтрастная ангиография используется лишь при противоречии данных полученных с помощью вышеуказанных методов [22]. Некоторые авторы констатируют, что благодаря этим неоспоримым преимуществам, большая часть хирургических вмешательств на сонных артериях выполняется только на основании результатов ультразвукового исследования [72].

Ультразвуковое исследование сонных артерий является методом выбора не только при первичной диагностике, но и при динамическом наблюдении после хирургического лечения [131].

Такой же подход применяется и при подозрении на патологическую извитость ВСА. В первую очередь должно быть выполнено ультразвуковое исследование и КТ-ангиография или МРА сонных артерий. И лишь при случае невозможности качественной оценки с помощью этих неинвазивных методов, применяется рентгеноконтрастная ангиография [23, 51]. В основном при ультразвуковом исследовании трудности визуализации возникают лишь при дистальном расположении деформаций, из-за технической сложности полной оценки данного участка ВСА [58].

С помощью ультразвукового исследования можно определить и упруго-эластические свойства сонных артерий, измеряя амплитуду колебания стенки общей сонной артерии (ОСА) в М-режиме в зоне стандартизованной оценки (по задней стенке на 1,5 см проксимальнее места бифуркации) [28].

Степень разработанности темы диссертации

Несмотря на большое количество исследований посвященных атеросклеротическому поражению ВСА, до сих пор отсутствует единый подход к обследованию и лечению пациентов с деформациями ВСА. Отсутствуют единое мнение как о критериях определяющих гемодинамическую значимость деформаций ВСА, так и о пороговых значениях отдельных критериев. По мнению

Куликова и соавторов (2015), критериями значимости локальных гемодинамических нарушений при деформациях ВСА являются наличие турбулентности потока (ТП), острые углы деформаций (УД) и прирост пиковой скорости кровотока (ПСК) в зоне максимальной ангуляции и её снижение после деформированного участка более 30%. Причем авторы отмечают, что соотношение ПСК до и после деформации с ПСК в месте максимальной ангуляции является информативнее абсолютных значений ПСК [16]. В ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ считают, что критериями значимости локальных гемодинамических нарушений при деформации ВСА являются наличие ТП в ВСА, ПСК в месте максимальной деформации более 120 см/с, соотношение ПСК в месте максимальной деформации к ПСК проксимальнее деформированного участка более 2,5 [22, 23]. А Каплан и соавторы (2013) считают, что в сосудах с углом изгиба менее 90° церебральная гемодинамика зависит только от угла изгиба [13].

В связи с этим особо актуален поиск дополнительных параметров для оценки локальной гемодинамики деформаций ВСА при помощи ультразвукового исследования.

Цель исследования: повысить диагностическую эффективность оценки локальной гемодинамики деформаций внутренних сонных артерий на основании ультразвукового исследования.

Задачи исследования:

1. Обосновать внедрение дополнительного ультразвукового параметра для оценки локальной гемодинамики деформаций сонных артерий (коэффициент деформации);
2. Установить значимость различных ультразвуковых параметров при оценке деформаций внутренних сонных артерий;
3. Определить диагностический критерий для отбора пациентов в группу «высокого риска возникновения нарушений мозгового кровообращения», при выявлении деформаций внутренних сонных артерий;

4. Оценить чувствительность и специфичность предложенного критерия (коэффициент деформации) в группах сравнения.

Объект и предмет исследования

Объект исследования – локальная гемодинамика у пациентов с деформациями внутренней сонной артерии.

Предмет исследования – ультразвуковые параметры оценки локальной гемодинамики при деформациях внутренних сонных артерий.

Новизна исследования

Предложен оригинальный ультразвуковой параметр для оценки локальной гемодинамики деформаций внутренних сонных артерий (коэффициент деформации).

Установлена диагностическая значимость коэффициента деформации для прогнозирования риска возникновения нарушений мозгового кровообращения.

Обоснована маршрутизация пациентов из амбулаторно-поликлинического звена при деформациях внутренних сонных артерий на основе ультразвукового исследования внутренних сонных артерий.

Теоретическая и практическая значимость

Разработана научная идея, позволяющая углубить представления об ультразвуковых параметрах для оценки локальной гемодинамики деформаций внутренних сонных артерий. Коэффициент деформации позволяет улучшить понимание о геометрических особенностях хода деформированной артерии.

Предложенный ультразвуковой параметр (коэффициент деформации) позволит повысить диагностическую эффективность оценки локальной гемодинамики деформаций внутренних сонных артерий.

В результате исследования установлено, что использование коэффициента деформации позволит улучшить отбор пациентов в группу «высокого риска возникновения нарушений мозгового кровообращения» при деформациях внутренних сонных артерий.

Использование значения коэффициента деформации, в совокупности с другими параметрами, обосновывает направление пациентов из группы высокого

риска на консультацию сосудистого хирурга для решения вопроса хирургического лечения.

Методология исследования

Методами исследования являются: сбор анамнеза, ультразвуковое исследование сонных артерий, транскраниальное дуплексное сканирование (ТКДС) средних мозговых артерий (СМА), КТ-ангиография сонных артерий и статистический анализ полученных данных. Все исследования выполнены с соблюдением стандартов исследования, с использованием сертифицированного оборудования. Для анализа полученных результатов применялся статистический метод с использованием пакета прикладных статистических программ.

Положения, выносимые на защиту:

1. Ультразвуковое исследование сонных артерий является высокоинформативным методом для оценки локальной гемодинамики деформаций внутренних сонных артерий и формирования группы «высокого риска возникновения нарушений мозгового кровообращения»;

2. С помощью таких показателей дискриминантного анализа как «лямбда Уилкса» и «толерантность» установлено, что наиболее значимым и независимым показателем для оценки деформации внутренних сонных артерий является КД;

3. Использование значения $KD \geq 2,69$, может прогнозировать отнесение пациента к группе «высокого риска возникновения нарушений мозгового кровообращения» с чувствительностью 95,6%, специфичностью 97,7%, положительной прогностической ценностью 97,0%, отрицательной прогностической ценностью 96,6% и диагностической эффективностью 96,8%.

Соответствие диссертации научной специальности

Основные научные положения диссертации соответствуют п. 1. «Диагностика и мониторинг физиологических и патологических состояний, заболеваний, травм и пороков развития (в том числе внутриутробно) путем оценки качественных и количественных параметров, получаемых с помощью методов лучевой диагностики» и п. 3. «Определение информативности отдельных параметров (диагностических симптомов) и их сочетания (диагностических

синдромов) для углубленного изучения этиологии, патогенеза, диагностики, эффективности лечения и исхода заболеваний, травм, патологических состояний и врожденных пороков развития (в том числе внутриутробно) с помощью методов лучевой диагностики», паспорта специальности 3.1.25. Лучевая диагностика.

Степень достоверности результатов

Достоверность результатов исследования, обоснованность выводов и практических рекомендаций достигнута и обусловлена достаточным количеством больных (общее количество обследованных пациентов 427) и использованием современного ультразвукового сканера (SonoScape S30 pro).

Степень достоверности исследования подтверждается статистической значимостью полученных результатов с использованием адекватных методов статистической обработки материала с помощью программного пакета StatSoft STATISTICA v.12.

Апробация результатов исследования

Проведение диссертационной работы одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ (протокол №100 от 25.06.2021 г.).

Апробация диссертации состоялась на совместном заседании кафедры лучевой диагностики №1 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов и кафедры клинической фармакологии и функциональной диагностики факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России 07 октября 2023 г., протокол № 4.

Основные положения диссертации представлены и обсуждены на VII Съезде специалистов ультразвуковой диагностики Юга России (г. Геленджик, 2022 г.).

Внедрение результатов исследования

Практическая значимость результатов диссертационной работы подтверждается внедрением их в клиническую практику работы отделения ультразвуковой диагностики Клиники федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский

государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (акт внедрения от 11.09.2023 г.), отделения ультразвуковой диагностики государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница №2» Министерства здравоохранения Краснодарского края (акт внедрения от 19.09.2023 г.), отделения ультразвуковой диагностики государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи города Краснодара» Министерства здравоохранения Краснодарского края (акт внедрения от 22.09.2023 г.), отделения ультразвуковой диагностики государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская поликлиника города-курорта Геленджик» Министерства здравоохранения Краснодарского края (акт внедрения от 26.09.2023 г.).

Результаты работы внедрены в учебный процесс в кафедру лучевой диагностики №1 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (акт внедрения от 19.09.2023 г.).

Личный вклад автора

Автором самостоятельно проведен аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме. Автор непосредственно проводил сбор анамнеза и ультразвуковое исследование сонных артерий, согласно разработанному алгоритму, на базе ГБУЗ «Городской поликлиники города-курорта Геленджика» МЗ РФ (г. Геленджик, Краснодарский край, РФ). Автором лично выполнены обобщение и статистическая обработка результатов исследований, написан текст диссертации. Совместно с научным руководителем подготовлены печатные работы и изобретение по теме диссертации.

Публикации

По материалам диссертации опубликованы 3 научные работы, все в изданиях, рекомендованных ВАК РФ. По теме диссертации получен патент на

изобретение: «Способ дифференциальной диагностики гемодинамического состояния сонных артерий» №2783301 от 14.12.2021.

Структура диссертации

Диссертация изложена на 98 страницах, состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, который включает 131 источников, из них – 29 отечественных и 102 иностранных авторов. Диссертация иллюстрирована 19 таблицами и 9 рисунками.

ГЛАВА 1. УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СОННЫХ АРТЕРИЙ (обзор литературы)

1.1. Ультразвуковое исследование при атеросклерозе сонных артерий

При атеросклеротическом поражении сонных артерий когнитивное нарушение варьирует от незначительных дефицитов когнитивной функции до выраженной деменции. Одна шестая часть пациентов до острого нарушения мозгового кровообращения имеют признаки нарушения когнитивных функций той или иной степени выраженности [121]. Также, исследования показали, что цереброваскулярная болезнь играет огромную роль при снижении когнитивных функций или деменции у пациентов без анамнеза острого нарушения мозгового кровообращения [8, 30, 61, 71, 73, 99].

Поэтому, раннее выявление факторов риска сосудистой мозговой недостаточности приведет к устранению или ослаблению когнитивных нарушений.

Атеросклероз сонных артерий, как один из факторов нарушений когнитивных функций, побудил к выполнению многочисленных научных работ как в области неврологии, физиологии, эпидемиологии, так и в области лучевой диагностики. Последние исследования подчеркивают роль атеросклероза сонных артерий не только в качестве первичного фактора вызывающего когнитивные нарушения, но и в качестве вспомогательного фактора усугубляющего проявление деменции вызванного болезнью Альцгеймера или другими нейродегенеративными патологиями [33, 46, 112, 130].

Ухудшение кровоснабжения головного мозга вследствие атеросклероза сонных артерий (особенно при стенозах высокой степени сужения ВСА) приводит к дисфункции головного мозга и поражает когнитивные функции временно или постоянно [34, 48, 74, 82, 87]. Снижение церебрального кровотока на 40-50% приводит к подавлению церебральной активности и вызывает когнитивные дисфункции. А сочетание с увеличением толщины комплекса интима-медиа

(ТИМ) и повышением жесткости сонных артерий, приводит к снижению ауторегуляторной функции головного мозга [103, 128].

Предполагается, что утолщение ТИМ, повышение жесткости артерий и уменьшение просвета сосуда приводят не только к гипоперфузии головного мозга, но и влияют на жизнеспособность нейронов [77, 109]. Вероятно, этим и обусловлено снижение когнитивных функций у асимптомных пациентов [35, 59, 80, 84, 97].

Утолщение ТИМ и атеросклеротическая бляшка (АСБ), выявленные при ультразвуковом исследовании сонных артерий, считаются неинвазивными маркерами атеросклеротического поражения сонных артерий.

Ультразвуковое исследование при атеросклерозе сонных артерий выявляет первичный атеросклеротический процесс, при сочетанной патологии выявляет приоритет поражения, определяет вид хирургической реконструкции и используется как для контроля технического исполнения хирургического вмешательства, так и для динамического наблюдения после него [22, 69].

При ультразвуковом исследовании разделяют понятия начальные признаки атеросклероза и АСБ [50]. Значение ТИМ более 0,9 мм является маркером атеросклероза. Причем значение ТИМ от 1,0 до 1,5 мм можно обозначить как начальные признаки атеросклероза. ТИМ определяется как дистанция от границы просвет-эндотелий до границы медиа-адвентиция при ультразвуковом исследовании любого сосуда по длинной оси [119].

В многочисленных исследованиях показано, что исходное значение ТИМ является надежным независимым предиктором когнитивных нарушений у пациентов среднего возраста [31, 37, 55, 91]. При исследовании пациентов среднего и пожилого возраста показано, что значение ТИМ имеет сильную корреляционную связь с глобальной когнитивной функцией, особенно у пациентов пожилого возраста с низким уровнем образования [31, 76, 91].

В Фремингемском исследовании, включающем 1975 пациентов, показано, что ТИМ ВСА, тесно связана со степенью снижения как вербальной, так и невербальной памяти [89, 103]. В других исследованиях показано, что со

значением ТИМ тесно связаны такие домены когнитивной функции как внимание, чтение, исполнительность и память [67, 113].

По определению Маннхеймского консенсуса АСБ представляет из себя локальную структуру, которая выступает в просвет артерии более чем на 0,5 мм или на 1/2 больше ТИМ соседних неизмененных участков, или его толщина измеренная от границы медиа-адвентиция до границы интима-просвет будет более 1,6 мм [119]. Некоторые используют термин мелкая АСБ для обозначения толщины ТИМ от 1,6 мм до 2,0 мм [18].

Если в венечных артериях АСБ обычно имеет эксцентричный рост, то для сонных артерий такой рост нетипичен. Следовательно АСБ в брахиоцефальных артериях всегда приводит к уменьшению проходимой части сосуда [16, 51]. Степень сужения, можно определить двумя общепринятыми способами - планиметрическим и доплерографическим. Доказано, что планиметрический метод имеет преимущество по отношению к доплерографическому.

При определении степени сужения планиметрическим методом измерения проводят в В-режиме. Степень сужения можно определить тремя способами - по площади, по диаметру по методу ECST (European Carotid Surgery Trial) и по диаметру по методу NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial). При расчете по первому способу степень сужения определяется как соотношение остаточной площади суженного сосуда к анатомической площади сосуда, выраженная в процентах [16]. При расчете методом ECST степень стеноза определяется как соотношение остаточного диаметра суженного сосуда к анатомическому диаметру сосуда в месте максимального сужения, выраженная в процентах [62]. При расчете методом NASCET степень стеноза определяется как соотношение остаточного диаметра суженного сосуда к диаметру непораженной части ВСА наиболее близкой к участку стеноза и с параллельными стенками, выраженная в процентах [95].

Наиболее достоверным с анатомической точки зрения считается измерение по площади, так как при этом методе учитывается вся конфигурация бляшки. Преимуществом методов измерения по площади и ECST является то, что

учитывается истинный размер бляшки, а соответственно и более четко оценивается риск тромбоэмболической угрозы стеноза. Кроме этого эти методы более достоверно отражают локальную гемодинамическую значимость стеноза. Так как при NASCET в расчетах учитывается размер дистального участка ВСА, который естественным образом ограничивает объем тока крови в головной мозг, становится понятным, что этот метод дает информацию о региональной гемодинамической значимости сужения [19, 22].

Однако до сих пор нет общепризнанного мнения о приоритетности какого-нибудь из методов для оценки степени сужения сонных артерий при атеросклеротическом поражении. Путаница образовалась уже после окончания трех больших рандомизированных исследований. NASCET [95] и ECST [60, 62] являются самыми большими рандомизированным исследованиями у симптомных пациентов (пациенты перенесшие инсульт или транзиторную ишемическую атаку). Asymptomatic Carotid Artery Study (ACAS) [63] является самым большим рандомизированным исследованием у асимптомных пациентов (пациенты имеющие атеросклеротическое поражение, но без перенесенных неврологических событий в анамнезе).

При сравнении оказалось, что при измерении методом ECST степень сужения получается больше, чем при измерении методом NASCET. Была предложена формула для конвертирования степени сужения между двумя методами: $NASCET \% = (ECST - 40) \% / 0,6$ и $ECST \% = 40 + (0,6 \times NASCET \%)$ [104].

Анализ данных полученных при исследовании NASCET показал, что эффект от каротидной эндартерэктомии значительно лучше у пациентов с высокой степенью стеноза (70–99 %), а при менее выраженных стенозах (50–69 %) каротидная эндартерэктомия не имеет явного преимущества. Для асимптомных пациентов ACAS показал преимущество каротидной эндартерэктомии у пациентов со степенью сужения более 60% [63].

В связи с образовавшейся путаницей и отсутствием единого рекомендательного документа в 2003 году Society of Radiologists in Ultrasound

предложили консенсусный документ, цель которого была создание единого общепризнанного подхода для оценки степени сужения сонных артерий [70]. В консенсусе также давались рекомендации по технической части проведения ультразвукового исследования сонных артерий, в частности предлагалось использование отклонение доплеровского угла менее 60° и давались ключевые параметры, оценка которых обязательна при проведении ультразвукового исследования сонных артерий.

Параметрами для обязательной оценки были обозначены ПСК во ВСА и оценка степени сужения сосуда. Дополнительными параметрами считались соотношение ПСК в ВСА и ОСА, и конечно-диастолическая скорость (КДС) в ВСА. Отметим, что при оценке степени сужения предпочтение отдавалось методу NASCET [70]. Исторически важной ролью консенсуса Society of Radiologists in Ultrasound было четкое обозначение метода NASCET как метод первого выбора при оценке степени сужения ВСА и четкое обозначение термина «субокклюзия».

Еще в 1986 году German Society of ultrasound предложили свой вариант оценки степени сужения сонных артерий, который был аналогичным с методом ECST [127]. Однако для преодоления путаницы связанной с появлением нового метода NASCET в 2010 году Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM) предложили новый мультипараметрический подход, который комбинировал параметры ультразвукового изображения и доплеровского режима. На этот раз предпочтение при оценке степени сужения было отдано методу NASCET, хотя отмечалось, что метод ECST не теряет свою актуальность [34, 70].

По ультразвуковым критериям DEGUM степень стеноза оценивался с шагом 10%, что позволило разделить стенозы 70%, 80% и 90%. Так же в критериях подчеркивалось важная роль оценки ПСК в постстенотическом сегменте. Еще одной ключевой особенностью этой классификации было обозначение 200 см/сек как пороговая скорость эквивалентная сужению ВСА более 50% по методу NASCET, вместо 125 см/сек, как предлагалось Society of Radiologists in Ultrasound.

Тем не менее, наличие вышеуказанных двух консенсусов не привело к общепризнанной классификации ультразвуковых параметров. Учитывая это и желание обобщить новые данные, полученные после 2010 года, в 2012 году Neurosonology research group of the World federation of neurology опубликовали свой вариант мультипараметрических ультразвуковых критериев для оценки степени сужения сонных артерий [122].

Трудность создания общепризнанного утверждения о надежности доплеровских параметров исходило от отсутствия универсальных критериев и единого мнения об удельном весе каждого доплеровского параметра. Именно поэтому, в статье, авторы определили основные критерии, которые содержат важную морфологическую и гемодинамическую информацию и дополнительные критерии, которые дают косвенную информацию, которая обычно трудно поддается количественной оценке. Как основные критерии были обозначены параметры, получаемые в В-режиме и в режиме цветного доплеровского картирования (ЦДК), пороговые значения ПСК, ПСК в постстенотическом сегменте и наличие коллатерального кровотока (в глазной артерии и в Виллизиевом круге). К дополнительным критериям были отнесены престенотическое снижение ПСК в ОСА, постстенотическая турбулентность потока, КДС кровотока в ВСА и соотношение ПСК в ВСА и ОСА. Одной из ключевых позиций этого документа было мнение, что только ПСК отдельно является неспецифическим диагностическим параметром и соответственно незначимым. В частности на ПСК в субокклюзированной артерии значительно влияет наличие или отсутствие коллатерального кровотока.

Суммированием основных шагов оценки степени сужения авторы предложили следующую классификацию:

1. Стеноз 0-40% по NASCET – незначительная степень сужения. Сосуд исследуется в В-режиме в продольном и поперечном сечении, указывается процент сужения просвета сосуда, толщина и длина АСБ и диаметр остаточного размера сосуда;

2. Стеноз 50-60% по NASCET – умеренная степень сужения. Локальное увеличение ПСК до 230 см/сек, без наличия коллатерального кровотока;

3. Стеноз более 70% по NASCET – значительная степень сужения. Локальное увеличение ПСК более 230 см/сек, наличие коллатерального кровотока, повышенное КДС. Оценка степени снижения ПСК в постстенотическом участке позволяет дифференцировать стенозы 70%, 80% и 90%.

Отличительной чертой указанной классификации стало повышение порогового значения ПСК до 230 см/сек (ранее предлагалось 125 см/сек). Но в отличие от DEGUM авторы особо подчеркнули, что параметр сам по себе очень ненадежный. Для исключения неправильной интерпретации значений ПСК надо комбинировать его значение с другими критериями. Так же отмечалось важность использования наименьшего значения доплеровского угла, но в отличие от DEGUM не указывались конкретные значения.

Обобщив можно сделать вывод о том, что доплерографический метод не имеет возможности точно определить степень сужения сосуда. Этот метод может условно разделить стеноз до 50% от стеноза 50-69% и стеноза более 70%. Однако даже такое условное разделение имеет ценность. Ведь стеноз 50% это та условная граница, ниже которой локальная гемодинамика кровотока, даже при наличии АСБ, не нарушается. Стеноз 70% та условная граница, выше которого АСБ значительно нарушает локальную гемодинамику, хотя надо уточнить, что корреляция с ангиографическим методом весьма приблизительна. Допплерографические характеристики этих условных границ следующие: стеноз менее 50% характеризуется ПСК в сосуде менее 125 см/с, соотношение ПСК ВСА/ОСА менее 2 и КДС во ВСА менее 40 до см/с. Стеноз более 70% характеризуется ПСК более 230 см/с, соотношением ПСК во ВСА/ОСА более 4 и КДС во ВСА более 100 см/с. Понятно, что при пограничных значениях вышеуказанных параметров условное разделение стенозов становится еще более субъективным, и для объективизации результатов требуются другие методы визуализации. Отношение скоростей потока ВСА/ОСА помогает различать

увеличение компенсаторного потока по коллатералям от истинного стеноза или окклюзии контралатеральной ВСА [22, 70].

При выявлении АСБ толщиной более 2,0 мм обязательно оценивается как локализация, размер, форма и структура АСБ, так и гемодинамическая значимость поражения.

Различные классификации отличаются теми характеристиками АСБ, которые учитываются при его составлении. В одном из них (национальные рекомендации по ведению пациентов с поражением брахиоцефальных артерий (2013)) используется классификация, где учитывается эхогенность и однородность АСБ [12, 29, 38, 68, 106, 108]. В этой классификации выделяют следующие типы АСБ: однородные эхонегативные АСБ; гетерогенные преимущественно эхонегативные или преимущественно эхопозитивные АСБ; однородные эхопозитивные АСБ и неклассифицируемые АСБ из-за кальциноза, дающую четкую акустическую тень.

Классификация весьма удачная, но она не дает информацию о стабильности или нестабильности АСБ. А для практикующих врачей, несомненно, очень важна информация о стабильности АСБ, потому что этот параметр зачастую является решительным аргументом, при принятии решения о хирургическом лечении пациента, особенно если это асимптомный пациент [27]. Ведь именно нестабильность АСБ обуславливает высокий риск повреждения её «покрышки», и освобождением потенциально эмбологенных материалов (кристаллы холестерина, атероматозных куски, кальцификаты и так далее) [107]. Транскраниальная микроэмболодетекция подтверждает эти данные [54].

Учитывая этот факт, многие авторы постарались учесть такую характеристику АСБ как стабильность при составлении своих классификациях. Так Куликов В.П. и соавт. предложили свою ультразвуковую классификацию, где определялись следующие типы АСБ: однородная гиперэхогенная (стабильная) АСБ, однородная гипозэхогенная (нестабильная) АСБ, неоднородная, преимущественно гипо- или гиперэхогенная (нестабильная) АСБ и

кальцинированная АСБ, при которой точная оценка эхоструктуры АСБ невозможна, из-за четкой акустической тени [16].

Такая классификация АСБ, где учитываются структурные особенности и состояние «покрышки» бляшки является очень важной, но единственным объективным признаком нестабильности атеросклеротической АСБ является ее неоваскуляризация. Неоваскуляризация предполагает наличие высокой плотности микрососудов в АСБ [27, 82]. Наличие неоваскуляризации в АСБ коррелирует с наличием локального воспалительного процесса внутри бляшки, что ассоциируется с высоким риском кровоизлияния и разрыва АСБ [40, 56, 85, 107, 111]. Ультразвуковое исследование с введением контрастного вещества является неинвазивным методом исследования для выявления микрососудов в структуре АСБ в режиме реального времени. Использование контрастного усиления позволяет не только определить микроваскуляризацию в бляшке, но и более точно оценить состояние ее поверхности и степень стеноза [81, 111, 116].

Степень сужения сонных артерий тесно связана со степенью нарушения когнитивных функций. Пациенты со степенью стеноза более 70% при интеллектуальных тестированиях получают намного меньше баллов, чем пациенты со степенью стеноза 40-70% [99]. Пациенты с двухсторонним атеросклеротическим поражением сонных артерий чаще проявляют признаки нарушения внимания, исполнительной функции и памяти, по сравнению с пациентами с односторонним поражением.

Обращает на себя внимание, что при стенозах более 70% нет достоверной разницы снижения когнитивных функций при правостороннем или левостороннем поражении сонных артерий. Однако при стенозах менее 70%, когнитивные нарушения более выражены при левостороннем поражении сонных артерий, чем при правостороннем поражении [61]. Хотя нарушения когнитивных функций при атеросклеротическом поражении не настолько выражены чтоб повлиять на качество жизни пациента, тем не менее, эти изменения могут в дальнейшем привести к деменции [46]. Асимптомный атеросклероз сонных артерий ассоциируется с общим снижением когнитивных функций, независимо от

других известных сосудистых факторов риска, и проявляется снижением памяти и обучения и замедлением мыслительных и двигательных процессов.

1.2. Ультразвуковое исследование при деформациях сонных артерий

О патологической извитости сонных артерий известно давно. Впервые о деформации ВСА упомянул в 1741 г. G.B. Morgagni. При вскрытии пациента он случайно обнаружил деформацию ВСА и описал его. Однако это описание никак не пробудило интерес врачей к деформациям сонных артерий, и первое описание различных вариантов хода ВСА сделал немецкий патологоанатом F.G.J. Henle спустя больше века, в 1868 г. [98]. Спустя еще полвека, в 1915 г. A. Fisher представил клинический случай кровотечения при проведении тонзилэктомии. Причиной кровотечения был нетипичный ход ВСА [66].

Несмотря на то, что к середине двадцатого века накопилось уже немало описаний деформаций сонных артерий, они описывались лишь как анатомические вариации хода артерий и никак не связывались с нарушением кровоснабжения головного мозга. И лишь в 1951 г. сообщили о первой успешной хирургической реконструкции деформированной ВСА. M. Riser и др. впервые указали на взаимосвязь между деформациями сонных артерий и нарушением мозгового кровообращения [101].

Термин «деформация» по отношению к анатомически измененному ходу сосуда впервые употребил в 1972 г. Н.В. Верещагин [4].

Деформацию ВСА обозначают разными терминами. Так как причина всех деформаций аномальное удлинение ВСА, в англоязычной литературе чаще используют термин долихоартериопатии [129]. В России для обозначения клинически значимых деформаций ВСА чаще употребляют термин «патологическая извитость».

Из классификаций деформаций ВСА наибольшее распространение получила классификация Weibel et al. (1965). Это классификация является ангиографической и поэтому учитывает лишь геометрию сосуда, не отражая гемодинамические характеристики деформации.

По этой классификации долихоартериопатии ВСА бывают трех типов, так называемые *tortuosity*, *coiling* и *kinking* [124-125]. *Tortuosity* (дословно извилистость) это удлинение без острых углов, с одним или несколькими изгибами, которая может принимать форму волны или букв "S" или "C". *Coiling* характеризуется удлинением ВСА в ограниченном пространстве, которое приводит к извитости по форме букв "C", "S", или "U" или циркулярной (двойной циркулярной) формы. *Kinking* обозначили как отдельный вид деформации, хотя он представляет из себя самый распространенный вариант *coiling*-а проксимального отдела ВСА, с острыми углами.

Согласно классификации Metz et al. (1961), *kinking* бывает трех степеней. I степень деформация под острым углом 90° - 60° между двумя сегментами формирующими *kinking*. II степень деформация под острым углом 60° - 30° , и III степень деформация под острым углом менее 30° [88].

Куликов В.П. и др. предложили ультразвуковую классификацию деформаций ВСА, где кроме формы деформации учитывается локальная гемодинамическая значимость. Эти же авторы дали критерии локальной гемодинамической значимости деформации ВСА [16]. В этой классификации разделяют следующие типы деформаций: гемодинамически значимые деформации и гемодинамически незначимые деформации. В гемодинамически значимых деформациях разделяют: С-образную извитость, S-образную извитость, петлеобразную извитость и сложную (комбинированную) форму деформаций с нарушением локальной гемодинамики. Гемодинамически незначимые деформации разделяют на следующие типы: волнообразная извитость, С-образная извитость, S-образная извитость, петлеобразная извитость и неопределенной формы нарушение хода без нарушений локальной гемодинамики.

Авторы так же дали критерии значимости нарушения локальной гемодинамики при деформации ВСА: ТП (определяется ростом спектрального расширения), острый УД и прирост ПСК в зоне максимальной ангуляции и ее снижение после деформированного участка более чем на 30% [16].

В ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ есть свои критерии значимости нарушения локальной гемодинамики значимости при деформации ВСА: ТП в просвете ВСА, ПСК в месте максимальной деформации более 120 см/с, соотношение ПСК в месте максимальной деформации к ПСК проксимальнее деформированного участка более 2,5 [22, 23].

Некоторые авторы считают, что локальная гемодинамическая значимость деформаций в основном связана со степенью изгиба сонных артерий [2, 32, 43, 120, 126]. Поток крови может снизиться на более чем 40% при угле изгиба 60°, и на более чем 60% при угле изгиба 30° [57, 94]. Каплан и соавторы считают, что в сосудах с плавным углом изгиба более 90°, гемодинамическая значимость больше зависит от состояния внутренней поверхности сосудистой стенки, и скорость кровотока может значительно повыситься, когда изгиб сочетается с пролиферацией интимы, АСБ и стенозом. В сосудах с углом изгиба менее 90° церебральная гемодинамика в основном зависит от угла изгиба [13].

У пациентов с патологической извитостью ВСА во время сна, опрокидывания головы или поворотах в разные стороны, в точке максимальной ангуляции может происходить коллапс ВСА и транзиторная гипотензия, которая приведет к снижению потока крови и может быть причиной ишемии головного мозга [1, 65, 114]. Когда патологическая извитость сочетается с аневризмой, нарушения церебральной гемодинамики более сложные [42, 92, 93].

Кроме первичной диагностики деформаций ВСА ультразвуковое исследование является надежным методом для оценки прямолинейности сосудов после реконструктивных операций [11, 16].

Как видно из вышесказанного в отличие от атеросклеротического поражения сонных артерий, подходы к оценке гемодинамической значимости ВСА очень разные и до сих пор отсутствует единый подход к обследованию и лечению пациентов с деформациями ВСА. Отсутствуют единое мнение как о критериях определяющих гемодинамическую значимость деформаций ВСА, так и о пороговых значениях отдельных критериев. Это обусловлено отсутствием больших, рандомизированных, многоцентровых исследований по данной

патологии. Учитывая это, изучение уже известных и выявление новых ультразвуковых параметров для оценки гемодинамики при деформациях ВСА до сих пор не теряют свою актуальность.

1.3. Транскраниальное исследование артерий головного мозга

Транскраниальное исследование артерий головного мозга осуществляется двумя методами: не визуализирующей или «слепой» транскраниальной доплерографией (ТКДГ) и визуализирующим с ЦДК в дуплексном режиме (ТКДС). Хотя нет формальных рекомендаций по поводу предпочтения при выборе того или иного метода, ТКДС является методом первого выбора благодаря ряду преимуществ. В первую очередь, ТКДС выполняется на стандартных ультразвуковых сканерах при помощи одного датчика (секторный фазированный) и не требует дополнительной аппаратуры. Во вторых возможна визуализация сосуда в режиме ЦДК, а значит и четкая идентификация сосуда. Возможна так же корректировка доплеровского угла.

При ТКДС для доступа к церебральной циркуляции низкочастотный ультразвуковой датчик (в среднем 2 МГц) ставят на доступные ультразвуковые окна. Такими являются транстемпоральное, трансоксипитальное и трансорбитальное окно [44, 102].

Транстемпоральное окно позволяет оценить переднюю мозговую циркуляцию (интракраниальная ВСА, каротидный сифон, СМА и передняя мозговая артерия (ПМА)). Трансоксипитальное окно используется для оценки задней мозговой циркуляции (интракраниальные позвоночные артерии (ПА) и основная артерия (ОА)). Трансорбитальный доступ позволяет оценить каротидный сифон и глазную артерию (ГА). В практике самым важным из доступов является транстемпоральный доступ.

Кровоток в разных артериях имеют направление к датчику или от датчика. Используя импульсно-волновой доплер (ИВД), на спектрограмме, мы получаем положительный или отрицательный канал, соответственно. Когда используем ЦДК или цветной М-режим, то кровоток к датчику кодируется в красный цвет, а кровоток от датчика кодируется в синий цвет.

Регистрируются следующие доплеровские параметры – ПСК, КДС, средняя скорость (СС), индекс пульсативности (ИП) и индекс резистентности (ИР). ИП высчитывается как $(\text{ПСК}-\text{КДС})/\text{СС}$, а ИР как $(\text{ПСК}-\text{КДС})/\text{ПСК}$. Скоростные параметры зависят от угла измерения, в то время как доплеровские индексы угол независимые. Соответственно, при отсутствии возможности правильной корректировки доплеровского угла предпочтительно использование доплеровских индексов [80]. В норме церебральный кровоток (ЦК) имеет низкорезистентный скоростной профиль в спектральном доплере.

ЦК в артериальном русле зависит от СС и от суммарной площади поперечного сечения сосудов. Когда суммарная площадь поперечного сечения сосудов нормальная и постоянная, ЦК зависит только от СС. В таком случае понятие СС может считаться заменителем понятия ЦК. Факторами влияющие на СС (соответственно и на ЦК) являются возраст, давление церебральная перфузия, гематокрит, температура тела, возбуждение, боль, воспаление и так далее [52, 53, 90]. А в случаях уменьшения суммарной площади поперечного сечения сосудов (атеросклеротическое поражение или церебральный вазоспазм), ускорение СС необходимо для поддержания нормального ЦК. И в этом случае СС не является взаимозаменяемым понятием с ЦК.

Факторами приводящими к повышению скоростных параметров являются – вазоспазм, атеросклероз, анемия, гиперэмия, гипертермия, гиперволемиа, гиперкапния, гипоксемия, артериальная гипертензия. Факторами приводящими к понижению скоростных параметров являются – возраст, дегидратация, повышение вязкости крови, низкий сердечный выброс, артериальная гипотония, гипотермия, седативная медикация. Факторами приводящими к повышению доплеровских индексов являются – внутричерепная гипертензия, аортальная регургитация, гипокапния, хроническая пртериальная гипертензия. Факторами приводящими к понижению доплеровских индексов являются – гиперкапния, дистальная постстенотическая вазодилатация, гиперэмия, гиперволемиа.

Учитывая многочисленные вышеуказанные факторы, влияющие на доплеровские параметры, зачастую ставится под сомнение информативность

ТКДС для оценки церебральной перфузии. В связи с этим, для повышения диагностической ценности все полученные данные необходимо интерпретировать в контексте с пациентом, а не изолированно. Так же считается, что тренды намного информативнее изолированных данных, и очень хорошо оценивают динамический процесс.

Транстемпоральное окно является основным и поэтому исследование начинается с этого доступа. Из транстемпорального доступа идентифицируются три основные сечения: мезенцефалическое, диэнцефалическое и желудочковое. Мезенцефалическое сечение характеризуется центральными гипоэхогенными ножками мозга в виде бабочки, окруженные гиперэхогенными базальными цистернами. При ангуляции на 10 градусов визуализируется диэнцефалическое сечение. Видны две центральные гиперэхогенные линии соответствующие третьему желудочку, гипоэхогенный таламус, с обеих сторон третьего желудочка и гиперэхогенная шишковидное тело.

При дальнейшей ангуляции визуализируется желудочковое сечение, разграниченное передними рогами боковых желудочков. Для сосудистой визуализации используются мезенцефалическое и диэнцефалическое сечение, так как в этих сечениях находится Виллизиев круг. При исследовании из транстемпорального доступа находят скуловидный отросток, и датчик ставят по его верхнему краю. Пациент находится лежа на спине, голова незначительно отклонена в контрлатеральную сторону. Если метку датчика направить к переносице получится аксиальный срез. Из этого доступа можно оценить кровотоки в М1 и М2 сегментах СМА, А1 сегменте ПМА, Р1 и Р2 сегментах задней мозговой артерии (ЗМА), глубокую среднюю мозговую вену, основную вену Розенталя, вену Галена, а при некоторых обстоятельствах и коммунікантне артерии.

Из трансокципитального доступа визуализируется центральная гипоэхогенная структура – большое затылочное отверстие. При ЦДК визуализируется буква «У», которая в норме красится в синий цвет и соответствует интракраниальным сегментам ПА и ОА. Для получения

трансокципитального доступа датчик ставят на проекцию большого затылочного отверстия, метка направлена вправо. Пациент лежит на животе, руки расположены под грудью, лбом упирается в кушетку.

Из трансорбитального доступа визуализируется анэхогенная глазница и эхогенная ретробульбарное пространство. При ЦДК приблизительно на глубине 40 мм, ГА (красится в красный цвет) пересекает глазной нерв. На глубине около 80 мм, визуализируется каротидный сифон. Из этого же доступа можно измерить диаметр оболочки глазного нерва, для неинвазивной оценки внутричерепного давления.

Хотя основным применением ТКДС является оценка гемодинамических параметров, возможности 2D режима и ЦДК дают возможность обнаружить и другие патологические изменения. ТКДС может помочь обнаружить интрааксиальные внутричерепные гематомы (например интрапаренхимальные гематомы), экстрааксиальные внутричерепные гематомы (например эпидуральные или субдуральные), смещение средней линии, гидроцефалию, опухоли головного мозга, аневризмы интракраниальных артерий и артериовенозные мальформации [45, 49, 83, 123].

Ультразвуковые характеристики нормы и виды гемодинамических характеристик при ТКДС.

Кровоток в интракраниальных артериях в норме низкорезистентный, монофазный, организованный. На доплерограмме инцизура отсутствует или выражена очень слабо. Хотя кровоток в интракраниальных артериях ламинарный, спектральное окно обычно заполнено. Это связано с необходимостью увеличивать мощность излучения, для улучшения визуализации.

Характеристики скоростных параметров в норме весьма условные. Такой условной верхней границей нормы для СМА считается 155 см/сек, для ПМА значения ПСК меньше на 10-20% по сравнению с СМА, для ЗМА значения ПСК на 20-30% меньше по сравнению с СМА, а для ОА значения ПСК на 10-20% меньше по сравнению с ЗМА [118]. Однако при наличии АСБ в указанных сосудах чувствительнее и специфичнее не ускорение ПСК выше указанных

значений, а локальное увеличение ПСК в любом сегменте любой артерии. Baumgartner R.W. и др. привели свои значения ПСК для разграничения стенозов более 50%. Для СМА этой границей является ПСК более 220 см/сек, для ПМА более 155 см/сек, для ЗМА более 145 см/сек, для ПА более 120 см/сек а для ОА более 140 см/сек. Чувствительность и специфичность этих критериев по мнению авторов приближается к 100%.

В норме между двумя полушариями может быть асимметрия значений ПСК до 30%. ИР в норме в интракраниальных артериях должен быть не менее 0,45 и не более 0,6.

Для интракраниальных вен характерен низкоскоростной кровоток (ПСК не более 25 см/сек), без выраженной фазности и с отсутствием спектрального окна. Поэтому, при оценке скоростных параметров в интракраниальных венах, частоту повторения импульсов надо снизить.

При ТКДС могут быть описаны следующие виды гемодинамических характеристик:

1. Нормальные гемодинамические характеристики. Средняя скорость кровотока и ИП в нормальных референтных значениях.

2. Гипоперфузия. Характеризуется как снижение скоростных параметров ниже нормальных референтных значений, с увеличением или без увеличения доплеровских индексов. Ract и др. [100] определяют гипоперфузию когда $CC < 30$ см/сек, $КДС < 20$ см/сек а $ИП > 1,4$.

3. Гиперемия и вазоспазм. Характеризуется повышением скоростных параметров выше нормальных референтных значений. В отличие от вазоспазма и стенозов, при гиперемии индекс Линдегаарда (IL) для передней мозговой циркуляции (CC СМА/ CC экстракраниальной ВСА) должно быть < 3 . При вазоспазме $IL > 3$. IL может быть рассчитана и для задней циркуляции как соотношение CC в ОА на среднюю скорость экстракраниального сегмента ПА, или как соотношение CC в интракраниальном сегменте ПА на среднюю скорость экстракраниального сегмента ПА. При $IL < 2$ предполагается гиперемия, при $IL > 2$ вазоспазм.

4. Высокая резистентность. Характеризуется повышением ИП выше нормальных референтных значений. Такой паттерн характерен для начальных стадий повышения внутричерепного давления.

1.4. КТ-ангиография сонных артерий

Благодаря своим преимуществам, КТ-ангиография стала одним из лидирующих неинвазивных методов сосудистой визуализации [21, 36, 41]. Ведь в отличие от рентгеноконтрастной ангиографии, при КТ-ангиографии можно оценить стенку сосуда и паравазальные структуры, исследование дешевле, намного быстрее (что повышает пропускную способность метода), лучевая нагрузка однократная, а доза облучения меньше (что повышает безопасность и улучшает переносимость исследования) [41]. Так же при КТ-ангиографии очень низкий риск осложнений, нет противопоказаний связанных с наличием металлических инородных тел, исследование можно проводить в амбулаторных условиях.

Из недостатков можно отметить использование йодированного контрастного вещества, что лимитирует использование метода у пациентов с хроническими заболеваниями почек [22]. Наличие кальцинированных АСБ снижает чувствительность метода при оценке степени сужения и делает невозможным отличить критически суженную артерию от окклюзированной. Правильное объяснение пациенту правил поведения во время исследования значительно улучшает качество исследования, за счет снижения двигательных артефактов [41].

Надо отметить высокую чувствительность (100%) и специфичность (87,5%) КТ-ангиографии в диагностике степени сужения сонных артерий [22]. В настоящее время ежегодно улучшаются характеристики компьютерных томографов. Ведущие производители не только совершенствуют существующие аппараты, но и предлагают принципиально новые томографы. Томографы с двумя рентгеновскими трубками, которые работают одновременно, снизили время получения изображений кратно долям секунд. Такое временное разрешение

позволяет подавлять не только двигательные артефакты, ни и пульсовые артефакты [6].

Наряду с ультразвуковым методом КТ-ангиография является методом первичного выбора, как при первичной диагностике сонных артерий, так и для динамического наблюдения после хирургического вмешательства. При КТ-ангиографии можно оценить и плотность АСБ и состояние «покрышки» АСБ с точки зрения стабильности [9, 21]. По плотности АСБ бывают мягкие (плотность меньше 50 Н), фиброзные (плотность 50–130 Н) и кальцинированные (плотность более 130 Н) [41]. С точки зрения нестабильности АСБ можно классифицировать следующим образом: АСБ с ровной поверхностью, АСБ с неровной поверхностью и АСБ с изъязвленной поверхностью [41]. Критериями изъязвленности «покрышки» является накопление контрастного вещества за пределом просвета артерии. «Покрышка» обычно бывает с «зигзагообразным» профилем и с признаками язвы из-за разрыва. Неровной поверхность АСБ называется при выявлении неровного, «зигзагообразного» профиля, без признаков изъязвления. Ровной поверхность АСБ называется при визуализации гладкой поверхности АСБ, без признаков повреждений.

КТ классификацию АСБ с изъязвленной поверхностью предложили Lovett и соавт. (2004 г.) [41]. По данной классификации выделяют четыре типа АСБ:

I тип – визуализируется выпирающий купол язвы, который расположен перпендикулярно длинной оси артерии;

II тип – визуализируется атероматозная язва с тонкой шейкой, которая расположена проксимально и дистально;

III тип – визуализируется атероматозная язва которая расположена проксимально, а тонкая шейка расположена дистально;

IV тип – визуализируется атероматозная язва которая расположена дистально, а тонкая шейка расположена проксимально.

Неоспоримо так же преимущество КТ-ангиография для визуализации извитостей и деформаций сонных артерий. Метод позволяет оценить сонные артерии на всем протяжении - от их истоков до деления на мелкие ветви [6].

Данное преимущество, по сравнению с ультразвуковым методом, явно наблюдается при оценке проксимальных сегментов брахиоцефального ствола, ПА, левой ОСА, левой подключичной артерии и дистальных сегментов ВСА. Также надо помнить, что КТ-ангиография позволяет параллельно оценивать состояние головного мозга и выявлять сопутствующие патологии других структур исследуемого региона [9, 15, 22].

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

2.1 Дизайн исследования

Исследование проводилось пятью этапами (рис. 2.1):

1. Задача первого этапа – выявить деформации ВСА, исключить из анализа пациентов с гемодинамически значимыми стенозами ВСА и пациентов с петлеобразными деформациями ВСА.

Для выполнения задачи 427 пациентам в амбулаторно-поликлинических условиях выполнено ультразвуковое исследование сонных артерий. Исследование выполнены на базе МБУЗ «Городской поликлиники города-курорта Геленджика» МЗ РФ (г. Геленджик, Краснодарский край, РФ).

По результатам первого этапа сформированы 2 группы. В первую группу отобраны пациенты, у которых, по результатам ультразвукового исследования сонных артерий, деформаций ВСА не выявлено. Это группа принята за контрольную. Во вторую группу отобраны пациенты, у которых, в результате ультразвукового исследования сонных артерий, были выявлены односторонние деформации ВСА.

2. Задача второго этапа – обосновать внедрение нового, дополнительного ультразвукового параметра для оценки локальной гемодинамики деформаций сонных артерий (КД).

Для выполнения задачи пациентам из сформированных первой и второй группы выполнено ТКДС, для оценки скоростных параметров кровотока в СМА. Изучены корреляционные связи КД с УД и асимметрией кровотока по СМА.

3. Задача третьего этапа – разработать диагностический критерий для формирования группы «высокого риска возникновения нарушений мозгового кровообращения».

Для выполнения задачи выполнен кластерный анализ всей выборки пациентов, с учетом КД, УД, ТП в деформированном участке и ПСК в месте максимальной ангуляции. Далее по результатам кластерного анализа проведен дискриминантный анализ.

4. Задача четвертого этапа сопоставить результаты, полученные при ультразвуковом исследовании с данными КТ-ангиографии. Для выполнения задачи проанализированы данные КТ-ангиографии сонных артерий у 159 пациентов.

5. Задача пятого этапа оценка диагностической эффективности предложенного критерия (КД). Для выполнения этой цели в рамках аналитического исследования случай-контроль были подсчитаны КД у 156 пациентов, с дальнейшим статистическим анализом полученных данных.

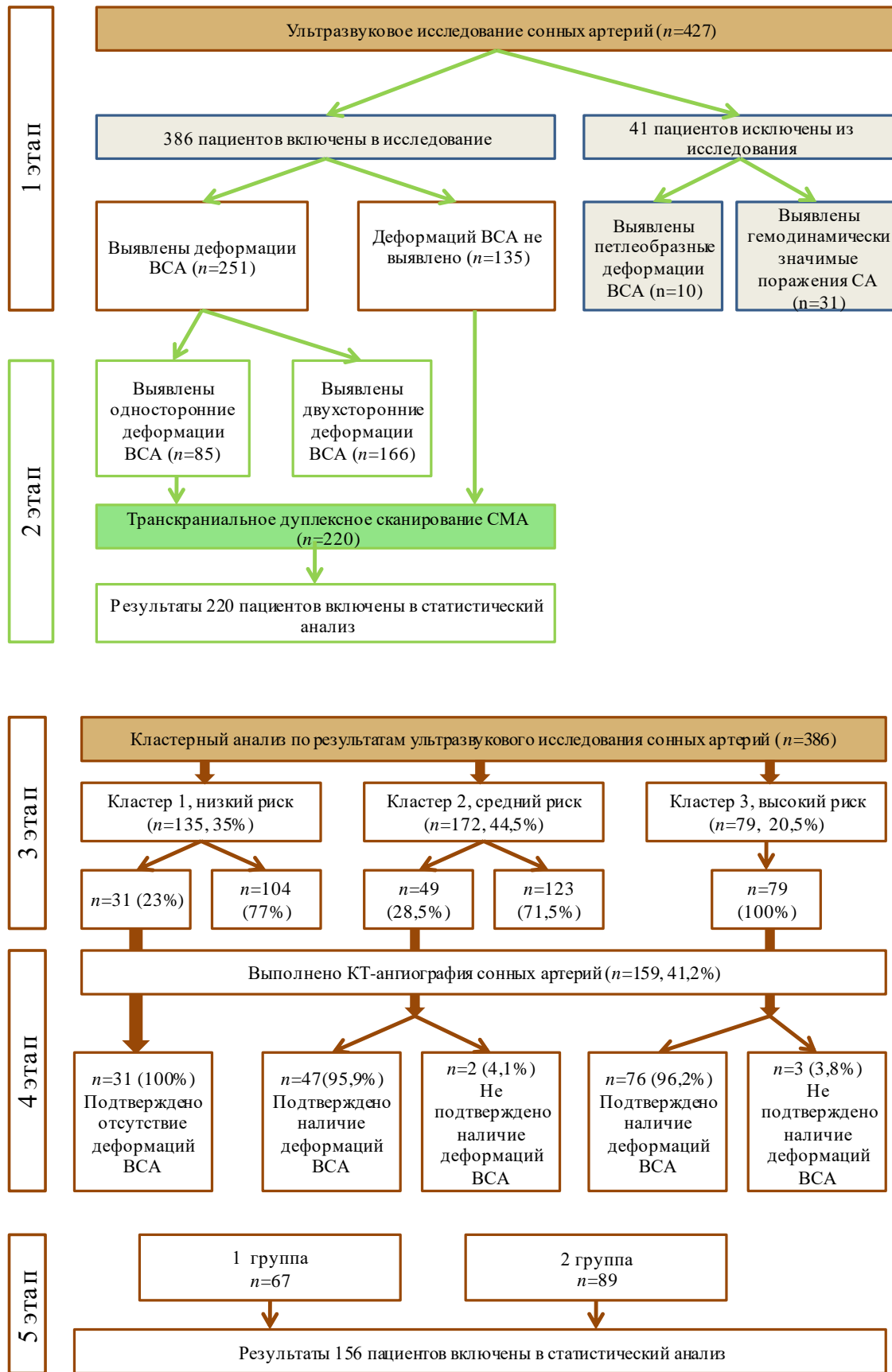


Рисунок 2.1. – Дизайн исследования

2.2. Клиническая характеристика обследованных пациентов

В рамках первого этапа обследовано 427 пациентов. Критерии включения - пациенты от 18 лет и старше впервые направленные на ультразвуковое исследование сонных артерий участковым терапевтом, неврологом или кардиологом, для исключения патологий сонных артерий.

Критерии исключения - ранее перенесенные острые сердечно-сосудистые события (острые инфаркты миокарда, инсульты, транзиторные ишемические атаки), отказ пациента от участия в исследовании.

Распределение пациентов по полу представлено в таблице 2.1.

Таблица 2.1 - Распределение пациентов по полу

Число обследуемых	Пол	
	Муж.	Жен.
427 (100%)	203 (47,5%)	224 (52,5%)

Распределение пациентов по возрасту представлено в таблице 2.2.

Таблица 2.2 - Распределение пациентов по возрасту (M±SD).

Средний возраст в годах	Средний возраст в годах	
	Муж.	Жен.
53,7±7,23	53,6±7,29	53,8±7,21

Из таблиц 2.1 и 2.2 видно, что распределение пациентов по полу и возрасту существенно не различаются.

2.3. Методы исследования

2.3.1. Сбор анамнеза

Все пациенты подробно опрашивались для выявления перенесенных ранее сердечно-сосудистых событий.

2.3.2. Ультразвуковое исследование сонных артерий

Ультразвуковое исследование сонных артерий проводилась в амбулаторных условиях (городская поликлиника). Для исследований использовался

ультразвуковой сканер SonoScape S30 pro (SonoScape, Китай) (регистрационное удостоверение № РЗН 2013/1328 от 26 октября 2017 г.). Использовались линейный датчик 4,0-13,0 MHz в режиме сканирования «сонные артерии» и конвексный датчик 2,0-5,0 MHz в режиме сканирования «сонные артерии».

Ультразвуковое исследование сонных артерий при обнаружении АСБ

При выявлении АСБ оценивалось степени стенозирования просвета сосуда. Степень сужения оценивали по трем общепринятым методам (по площади, по диаметру по методам ECST и NASCET). Степень сужения по площади измеряли в поперечном сечении, в месте максимального сужения сосуда. Измеряли исходную площадь сосуда, площадь проходимой части сосуда и степень сужения считали по формуле

$$(Sc.-Spr.)/Sc.*100 \% \quad (2.1)$$

где Sc. - исходная площадь сосуда;

Spr. - площадь проходимой части сосуда.

По методу ECST степень сужения измеряли при возможности в поперечном сечении, при плохой визуализации в продольном сечении, в месте максимального сужения сосуда. Измеряли исходный диаметр сосуда, диаметр проходимой части сосуда и степень сужения считали по формуле

$$(Dc.-Dпр.)/Dc.*100\% \quad (2.2)$$

где Dc. - исходный диаметр сосуда;

Dпр. - диаметр проходимой части сосуда.

По методу NASCET степень сужения считали только при оценке степени сужения ВСА, если степень сужения по ECST более 50%. Степень сужения измеряли в поперечном сечении. Как исходный диаметр сосуда считали диаметр ВСА в наиболее проксимальной части, с параллельными стенками и отсутствием АСБ. Диаметр проходимой части сосуда измеряли в продольном сечении, в месте максимального сужения сосуда. Степень сужения считали по формуле

$$(D_{\text{BCA}} - D_{\text{пр.}}) / D_{\text{BCA}} * 100\% \quad (2.3)$$

где D_{BCA} - диаметр проксимальной части ВСА;

$D_{\text{пр.}}$ - диаметр проходимой части сосуда.

Ультразвуковое исследование сонных артерий при обнаружении деформаций сонных артерий

При обнаружении деформаций сонных артерий осуществлялось:

1. Оценка локализации деформации сонных артерий;
2. Оценка формы деформации сонных артерий;
3. Оценка нарушения локальной гемодинамики;
4. Подсчет КД.

1. **Оценка локализации деформации сонных артерий.** По локализации деформацию определяли как деформации ОСА и деформации ВСА.

2. **Оценка формы деформации сонных артерий.** По форме деформации определяли как С-образная деформация без острых углов, С-образная деформация с острым углом, S-образная деформация без острых углов, S-образная деформация с острыми углами, петлеобразная деформация.

3. **Оценка нарушения локальной гемодинамики.** Нарушение локальной гемодинамики оценивали учитывая значения УД, наличие ТП в деформированном сосуде, значения ПСК в месте максимальной ангуляции и подсчитывая КД.

4. **Подсчет КД.** При обнаружении деформаций сонных артерий нами разработан дополнительный параметр для оценки нарушений локальной гемодинамики – названный нами КД. При подсчете данного коэффициента во время ультразвукового исследования трассируют длину артерии от точки начала деформации артерии до точки конца деформации артерии - полученную длину обозначают как « $D_{\text{и}}$ ». Далее определяют кратчайшее расстояние от начала до конца деформированного участка - полученную длину обозначают как « $D_{\text{к}}$ ». Это предполагаемая длина сосуда при его прямолинейном ходе. Затем рассчитывают КД как отношение $D_{\text{и}}/D_{\text{к}}$ (рис. 2.2).

Расчет производится по формуле

$$КД = D_{и} / D_{к} \quad (2.4)$$

где КД - коэффициент деформации сосуда;

$D_{и}$ - длина сосуда в деформированном участке;

$D_{к}$ - длина прямой линии соединяющей точки начала и конца деформированного участка.

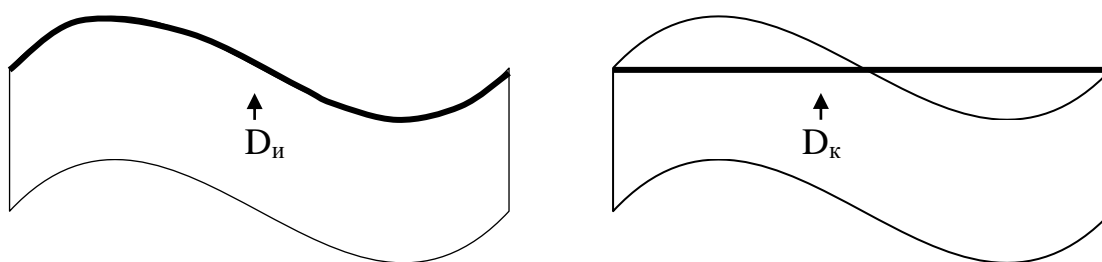


Рисунок 2.2. – Схематическое изображение расчета коэффициента деформации

2.3.3 Транскраниальное дуплексное сканирование средних мозговых артерий

Для исследований использовался ультразвуковой сканер SonoScape S30 pro (SonoScape, Китай) (регистрационное удостоверение № РЗН 2013/1328 от 26 октября 2017 г.). Использовался секторный фазированный датчик с частотой 2,0-3,0 МГц, в режиме «транскраниальное исследование». Для оценки скоростных параметров СМА проводилось ТКДС из транстемпорального доступа. Для начала в В-режиме получали скан через средний мозг. При правильном срезе ножки мозга лоцируются, в виде симметрично расположенных анэхогенных чечевицеобразных структур. На этом же скане визуализировали гиперэхогенное малое крыло клиновидной кости, вдоль края которого проходит СМА. После идентификации СМА оценивалось ПСК в М1 сегменте. Показателем нарушения регионального кровообращения при деформациях ВСА считали асимметрию кровотока в правой и левой СМА на 30% и более.

2.3.4 КТ-ангиография сонных артерий

КТ-ангиография проводилась на мультиспиральном компьютерном томографе Siemens SOMATOM go.NOW (Siemens, Германия) (регистрационное

удостоверение № РЗН 2018/112986 от 23 июля 2020 г.), в положении лежа на спине с максимально запрокинутой головой. Сканирование проводилось от уровня дуги аорты до максимально возможного уровня в краниальном направлении. Параметры сканирования: тип сканирования – спиральный, толщина среза – 1,0 мм. Внутривенно болюсно вводилось 100 мл неионного контрастного вещества. Спиральное сканирование проводилось по методике автоматического определения поступления болюса в дугу аорты. Длина сканируемой области составила 180–200 мм.

2.3.5 Статистический анализ

Для статистической обработки данных, которые были полученных в ходе исследования, при решении поставленных в диссертации задач, использовались методы описательной статистики, метод корреляционного анализа, метод пошагового дискриминантного анализа, метод кластерного анализа, метод построения характерологической кривой (ROC- анализ), метод аналитического исследования случай-контроль, а также сравнительный и качественный анализ данных.

Методы оценки значимости различий

Для оценки значимости различий между показателями в различных группах пациентов использовались два метода:

- параметрический t-критерий Стьюдента;
- непараметрический критерий Манна-Уитни.

Для оценки достоверности различия между двумя группами пользовались t-критерием Стьюдента, на уровне значимости $p=0,001$ (при условии, что не указано иное). Расчеты проводились по формуле

$$t = \frac{|M_1 - M_2|}{\sqrt{\frac{\sigma_1^2}{N_1} + \frac{\sigma_2^2}{N_2}}} \quad (2.5)$$

где t – значение критерия Стьюдента;

M_1 и M_2 – значение средней арифметической для первой и второй группы соответственно;

σ_1 и σ_2 – стандартные отклонения первой и второй группы соответственно;
 N_1 и N_2 – размер первой и второй группы соответственно.

Кроме того, использовался критерий Манна-Уитни, отличительной чертой которого является отсутствие требования нормального распределения сравниваемых групп. Из сравниваемых групп составляется единый ранжированный ряд, путем расставления измерений по возрастанию и присвоения каждому значению ранга (порядкового значения). Далее вычисляется значение критерия Манна-Уитни по формуле

$$U = n_1 \cdot n_2 + \frac{n_x(n_x+1)}{2} - T_x \quad (2.6)$$

где U – значение критерия Манна-Уитни;

n_1 и n_2 – размер первой и второй группы соответственно;

$T_x = \max\{T_1, T_2\}$;

T_1 и T_2 – сумма рангов, приходящаяся на долю элементов первой и второй выборки соответственно.

Вычисленные таким образом экспериментальные значения критериев Стьюдента и Манна-Уитни сравниваются с критическими значениями на определенном уровне значимости p . Если экспериментальное значение превышает критическое, делается вывод о наличии значимых различий между сравниваемыми выборками с погрешностью не более p .

Статистические показатели диагностического теста

Для оценки диагностического теста были подсчитаны следующие параметры. Истинно положительные случаи (ИПС), истинно отрицательные случаи (ИОС), ложно положительные случаи (ЛПС), ложно отрицательные случаи (ЛОС). Чувствительность, специфичность, положительная прогностическая ценность, отрицательная прогностическая ценность и диагностическая эффективность (точность) метода подсчитывали с помощью нижеперечисленных формул

$$\text{Чувствительность} = \text{ИПС}/(\text{ИПС}+\text{ЛОС}) * 100\% \quad (2.7)$$

$$\text{Специфичность} = \text{ИОС}/(\text{ИОС}+\text{ЛПС}) * 100\% \quad (2.8)$$

$$\text{Положительная прогностическая ценность} = \text{ИПС}/(\text{ИПС}+\text{ЛПС}) * 100\% \quad (2.9)$$

$$\text{Отрицательная прогностическая ценность} = \text{ИОС}/(\text{ИОС}+\text{ЛОС}) * 100\% \quad (2.10)$$

$$\begin{aligned} \text{Диагностическая} \quad \quad \quad \text{эффективность} \quad \quad \quad \text{(точность)} \quad \quad \quad = \\ (\text{ИПС}+\text{ИОС})/(\text{ИПС}+\text{ИОС}+\text{ЛОС}+\text{ЛПС}) * 100\% \quad \quad \quad (2.11) \end{aligned}$$

Кластерный анализ

Для кластеризации пациентов на основании данных ультразвукового исследования использовался метод k -средних. Алгоритм формирует кластеры таким образом, чтобы минимизировать суммарное квадратичное отклонение всех элементов каждого кластера от центра этого кластера (формула 2.12).

$$V = \sum_{i=1}^k \sum_{x \in S_i} (x - \mu_i)^2 \quad (2.12)$$

где k – число кластеров;

$$i = 1, 2 \dots k;$$

S_i – найденные кластеры;

μ_i — центры масс векторов x из кластера S_i .

Пошаговый дискриминантный анализ

Для оценки значимости различных параметров использовался метод пошагового дискриминантного анализа. Дискриминантный анализ активно используется при оценке разных медицинских диагностических методов. Метод основан на построении классификационной функции, в основе которой лежит анализ обучающей выборки. Анализ позволяет определить наиболее значимые параметры, которые можно будет использовать для разделения (дискриминации) больных по разным клиническим группам.

Дискриминационная функция строится пошагово. На каждом шаге оценивается вклад в дискриминационную функцию параметра, который еще не включался в модель. Параметры, которые дают самый большой вклад, включаются в модель, после этого система переходит к следующему этапу.

В результате, строятся несколько классификационных функций. В каждой функции есть линейная комбинация значений классифицирующих (дискриминирующих) параметров и у каждого есть свой весовой коэффициент. Количество классификационных функций равно числу уровней дискриминации, и соответственно, количеству возможных значений зависимой переменной.

Классификационные функции представлены следующей формулой

$$F_i = \sum_j w_{ij} x_j + b_i \quad (2.13)$$

где F_i - i -я классификационная функция;

w_{ij} – весовой коэффициент для i -й функции классификации при j -ой переменной;

x_j – j -я дискриминирующая переменная;

b_i - константа.

ROC- анализ

Для оценки эффективности диагностического теста использовали анализ операционных характеристических кривых наблюдателя (ROC-анализ). При количественных ультразвуковых критериях построение характеристической кривой позволяет сравнить разные критерии. Однако надо заметить, что метод более информативен для сравнительного анализа двух моделей с разными показателями и не содержит никакой информации о чувствительности и специфичности модели. Кроме того метод позволяет выявить для каждого критерия то пороговое значение, которое используется для отделения нормы и патологии.

Информативность каждого критерия оценивается по величине площади под кривой – area under curve (AUC). Чем больше показатель AUC, тем лучше выбранная модель.

Аналитическое исследование случай-контроль

Данный метод исследования позволяет сравнить две группы исследуемых, у которых развились или не развились определенные клинические исходы, для оценки влияния разных факторов на развитие/не развитие определенного исхода.

Сбор данных и его первичная обработка проводились с помощью программного обеспечения Microsoft Excel 365. Кластеризация, корреляционный анализ, дискриминантный анализ и ROC-анализ проводились с помощью программного пакета StatSoft STATISTICA v.12.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Ультразвуковое исследование сонных артерий

Для осуществления цели и задач нашего исследования в амбулаторно-поликлинических условиях первым этапом выполнено ультразвуковое исследование сонных артерий 427 пациентам, с дальнейшим анализом полученных данных. Целью проведения ультразвукового исследования сонных артерий явилось выявление атеросклеротического поражения сонных артерий и выявление деформаций сонных артерий. При выявлении атеросклеротического поражения ВСА оценивалось степень сужения. При наличии гемодинамически значимых стенозов ВСА пациенты исключались из дальнейшего анализа, с целью исключить влияние гемодинамических нарушений связанных с наличием АСБ при оценке локальной гемодинамики деформаций сонных артерий. Так же из анализа исключались пациенты с петлеобразными деформациями ВСА, из-за того, что технически невозможно подсчитать КД при данном типе деформаций.

3.1.1 Ультразвуковое исследование при выявлении атеросклеротического поражения сонных артерий

Степень сужения сонных артерий высчитывался по трем методам: по площади, по диаметру по методу ESCT и по диаметру по методу NASCET. Для оценки степени сужения ВСА измерения проводились по площади и по диаметру по методу ESCT и лишь при наличии АСБ стенозирующих просвет по ESCT более 50%, сужения дополнительно измеряли по диаметру по методу NASCET. Технические подробности измерений по разным методам подробно рассмотрены в главе материал и методы. В таблице 3.1 представлены результаты выявления АСБ ВСА по степени сужения.

Учитывая вышесказанное 31 пациент, у которых выявлены АСБ сужающие просвет более 50% по NASCET, исключены из дальнейшего анализа.

Таблица 3.1 - Результаты выявления АСБ ВСА по степени сужения по NASCET

Количество пациентов	Стенозов не выявлено	Стеноз до 50%	Стеноз более 50%
Всего (n=427)	229 (53,6%)	167 (39,1%)	31 (7,3%)

3.2 Ультразвуковое исследование при деформациях сонных артерий

3.2.1 Распространенность деформаций ВСА

При выявлении деформаций ВСА осуществлялась ее оценка по форме и по степени нарушения локальной гемодинамики. В таблице 3.2 представлена распространенность деформаций ВСА.

Таблица 3.2 - Распространенность деформаций ВСА

Количество пациентов	Деформации ВСА		Деформаций ВСА не выявлено
	Петлеобразные деформации ВСА	Другие формы деформации ВСА	
n=396	10 (2,5%)	251 (63,4%)	135 (34,1%)

Учитывая вышесказанное 10 пациентов, у которых выявлены петлеобразные деформации ВСА, исключены из дальнейшего анализа.

3.2.2 Подсчет коэффициента деформации

На разработку дополнительного параметра для оценки локальной гемодинамики при деформациях ВСА нас побудил тот факт, что, несмотря на многочисленные классификации локальной гемодинамической значимости деформаций артерий, нет единых критериев его оценки [22]. Один из факторов для оценки локальной гемодинамики считается наличие ТП при ЦДК в месте деформации. Однако надо учитывать, что понятие турбулентность при ИВД и ЦДК довольно субъективное и требует очень хорошего качества изображения, при хорошо настроенных параметрах ЦДК и ИВД. Второй фактор для оценки

локальной гемодинамики деформаций ВСА считается наличие острых углов. Третьим фактором для оценки локальной гемодинамики считаются доплеровские параметры. Надо измерять ПСК до изгиба, в месте максимальной ангуляции и после него. Субъективность данных параметров обусловлена нижеперечисленными факторами. При проксимальных расположениях изгибов нельзя подсчитать ПСК до изгиба, при дистальных расположениях - после изгиба. Авторы не сходятся во мнениях по значению порогового ПСК в месте максимальной ангуляции, выше которого деформация считается гемодинамически значимой. Некоторые авторы как пороговое значение ПСК приводят цифру 150 см/сек, некоторые 200 см/сек, некоторые 250 см/сек. Нет так же единого мнения на счет использования коррекции доплеровского угла при измерениях ПСК. Некоторые авторы считают, что коррекция доплеровского угла должна быть использована, некоторые считают, что из-за большой трудоемкости, а порой и невозможности четкой коррекции угла, его использование необязательно [16].

В основе любой деформации сонных артерий лежит удлинение артерии в ограниченном участке. Из-за ограничения длины участка удлиненная артерия меняет свой прямолинейный ход и формирует деформации разных форм. Гипотезой разработки дополнительного параметра для оценки локальной гемодинамики деформаций артерий стало предположение, что математически должна быть взаимосвязь соотношения длины деформированной артерии к её предполагаемой длине, если бы ход артерии в том же участке был прямолинейным. Поэтому была поставлена цель - определить данную закономерность.

Для выявления закономерности было использовано упрощенное схематическое изображение «С-образных» и «S-образных» деформаций. Для упрощения было принято, что при всех типах деформаций стороны образованные деформирующим углом равны. В таком случае соотношение длины артерии от точки начала деформации до точки конца деформации (D_n) к длине кратчайшего расстояния от начала до конца деформированного участка (D_k), не зависит от

длины сторон деформированной артерии и зависит только от УД. Отношение $D_{и}/D_{к}$ мы обозначили как КД.

На рис. 3.1 представлено упрощенное схематическое изображение «С-образной» деформации сосуда.

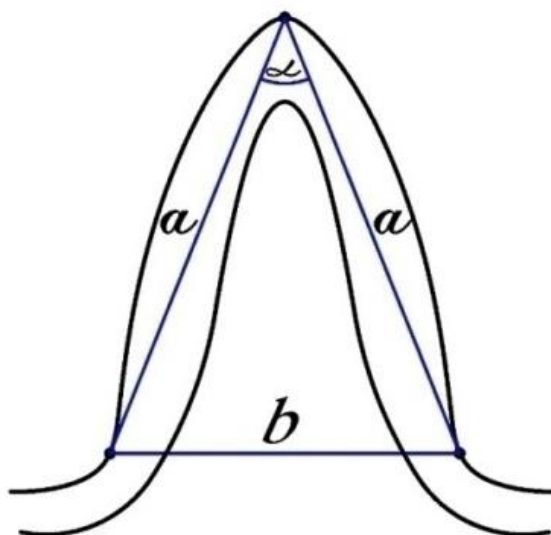


Рисунок 3.1. - Упрощенное схематическое изображение «С-образной» деформации сосуда

Как видно из схематического изображения КД при «С-образной» деформации рассчитывается по следующей формуле (1):

$$\text{КД} = \frac{a+a}{b} = \frac{a+a}{\sqrt{a^2+a^2-2*a*a*\cos\alpha}} = \frac{2*a}{\sqrt{2*a^2-2*a^2*\cos\alpha}} = \frac{1,41}{\sqrt{1-\cos\alpha}} \quad (3.1)$$

Где a , b - стороны треугольника;

α - значение угла.

На рис. 3.2 представлено упрощенное схематическое изображение «S-образной» деформации сосуда.

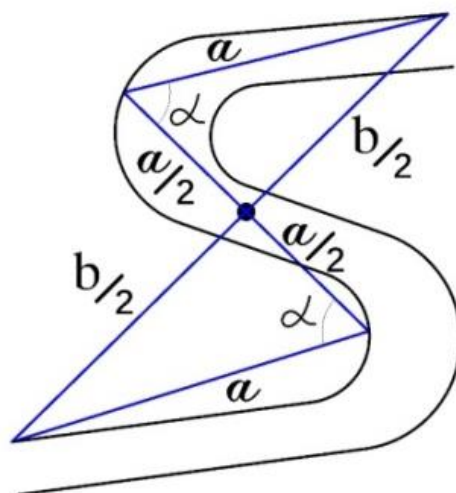


Рисунок 3.2. - Упрощенное схематическое изображение «S-образной» деформации сосуда

Как видно из схематического изображения КД при «S-образной» деформации рассчитывался по следующей формуле:

$$\text{КД} = \frac{a+a+a}{2 \cdot \sqrt{a^2 + \left(\frac{a}{2}\right)^2 - 2 \cdot a \cdot a/2 \cdot \cos \alpha}} = \frac{3 \cdot a}{2 \cdot \sqrt{5/4 \cdot a^2 - a^2 \cdot \cos \alpha}} = \frac{1,5}{\sqrt{1,25 - \cos \alpha}} \quad (3.2)$$

Где a, b - стороны треугольника;

α - значение угла.

Как видно из вышеуказанных формул действительно есть закономерность при соотношении D_n/D_k , и значение этого соотношения (КД) должно коррелировать с УД. При практическом подсчете при тех же УД КД будет больше значений полученных с помощью вышеуказанных формул, так как истинная длина артерии больше суммы двух сторон образованного треугольника.

Разработанный нами параметр КД рассчитывается легко, не требует высокого качества ЦДК (более того, при необходимости, может быть рассчитан в В-режиме), не требует использования доплеровского режима. Так же не требует расчета УД, но включает в себя его смысл. При динамическом наблюдении легко воспроизводим и максимально лишен субъективности.

Подсчет КД при деформациях без острых углов

Выявленные деформации по значениям УД мы разделили на деформации с УД более 90° (деформации без наличия острых углов) и деформации с УД менее 90° (деформации с острыми углами). По форме деформации были разделены на «С-образные» и «S-образные».

В рамках нашего исследования «С-образные» деформации без острых углов были выявлены в 205 сосудах. «S-образные» деформации без острых углов были выявлены в 99 сосудах. При вышеуказанных типах деформаций не регистрировались острые углы деформаций. По методу указанному в главе «материал и методы» были рассчитаны КД для всех деформированных сосудов (рисунок 3.3). Результаты подсчетов КД представлены в таблице 3.3.

Таблица 3.3 - Результаты подсчетов КД при деформациях без острых углов

Вид деформации	КД (M±SD).
«С-образная» деформация без острых углов	1,24±0,040
«S-образная» деформация без острых углов	1,38±0,042



б) $КД = 4,72 / 3,42 = 1,38$

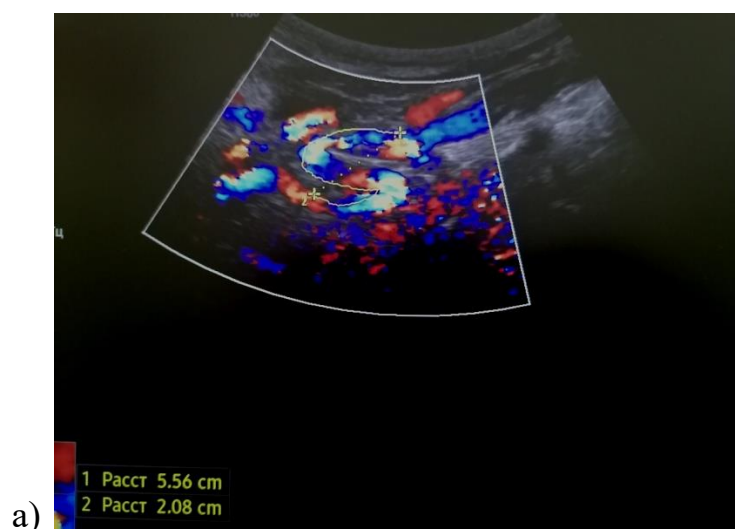
Рисунок 3.3. – Расчет КД: а) эхограмма деформированной артерии; б) пример расчета КД

Подсчет КД при деформациях с острыми углами

В рамках нашего исследования «С-образная» деформация с острыми углами была выявлена в 58 сосудах. «S-образная» деформация с острыми углами была выявлена в 55 сосудах. При вышеуказанных типах деформаций регистрировались острые УД. По методу указанному в главе «материал и методы» были рассчитаны КД (рисунок 3.4). Результаты подсчетов КД представлены в таблице 3.4.

Таблица 3.4 - Результаты подсчетов КД при деформациях с острыми углами

Вид деформации	КД (M±SD).
«С-образная» деформация с острыми углами	1,63±0,039
«S-образная» деформация с острыми углами	1,69±0,041



$$\text{б) КД} = 5,56 / 2,08 = 2,67$$

Рисунок 3.4. – Расчет КД: а) эхограмма деформированной артерии; б) пример расчета КД

Анализ корреляции показателей УД и КД

Для первичной оценки обоснованности использования КД и оценки его связи с показателями УД был проведен корреляционный анализ по методу

Спирмена по всей выборке пациентов, у которых были измерены соответствующие показатели ($n = 251$). Результаты представлены в таблице 3.5.

Таблица 3.5 - Коэффициенты корреляции между значениями УД и КД ($n = 251$, $p < 0,01$)

Показатели	КД (право)	КД (лево)
УД (право)	0,8336	-
УД (лево)	-	0,8566

Как видно из данных таблицы, между УД и соответствующим КД наблюдается явно выраженная положительная корреляция на уровне значимости $p < 0,01$. Чем больше выражен УД, тем больше значение КД.

3.3 Транскраниальное ультразвуковое исследование средних мозговых артерий

По результатам первого этапа исследования сформированы 2 группы. В первую группу отобраны пациенты, у которых, по результатам ультразвукового исследования деформаций ВСА не выявлено. Это группа принята за контрольную. Во вторую группу отобраны пациенты, у которых, в результате ультразвукового исследования сонных артерий, были выявлены односторонние деформации ВСА.

Вторым этапом исследования этим пациентам выполнено ТКДС СМА, с целью оценки региональной гемодинамики деформаций ВСА. Асимметрия скорости кровотока по СМА более чем 30% считали признаком региональной гемодинамической значимости деформаций. Целью данного этапа исследования было выявление корреляционной связи между значениями КД и асимметрией кровотока в СМА.

В контрольную группу вошли 135 пациентов. Во вторую группу вошли 85 пациент.

Распределение пациентов по полу и возрасту в двух группах представлено в таблице 3.6.

Таблица 3.6 - Распределение пациентов по полу и возрасту

Группа	Число обследуемых	Возраст (M±SD).	Пол	
			Муж.	Жен.
1 группа - (контрольная)	135	43±11,7	63 (47%)	72 (53%)
2 группа	85	62±15,5	41 (48%)	44(52%)

Из таблиц 3.6 видно, что распределение пациентов по полу в группах существенно не различаются.

Для пациентов 1 и 2 группы рассчитывали значения асимметрии кровотока в СМА.

Исследуем распределение показателей асимметрии кровотока в СМА в группах 1 и 2 (рис. 3.5) на соответствие нормальному закону распределения.

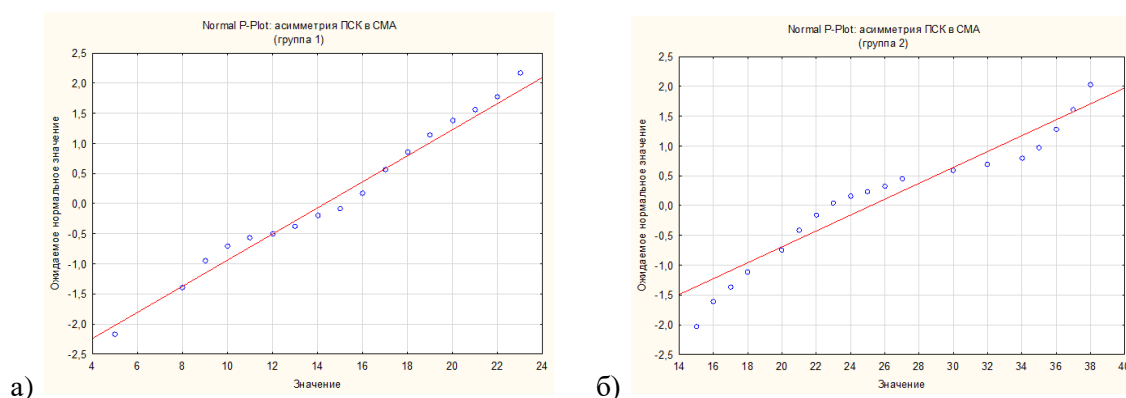


Рисунок 3.5. – Распределение показателей асимметрии кровотока в СМА в группах 1 (а) и 2 (б)

Графический анализ распределений показывает, что они довольно близки к нормальным, хотя и имеют ряд отклонений. Для более точной оценки нормальности распределения воспользуемся численными критериями Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Уилка и Лиллиефорса.

Значения критериев для оценки нормальности в группе 1 дают неоднозначную картину. Критерии Колмогорова-Смирнова ($D = 0,1702$, $p < 0,2$) и Шапиро-Уилка ($W = 0,958$, $p = 0,113$) указывают на отсутствие значимых различий между данной выборкой и нормальным распределением. Однако уровень

значимости критерия Лиллиефорса ($p < 0,01$) указывает на наличие значимых различий указанных выборок.

В группе 2 картина аналогичная. Критерий Колмогорова-Смирнова ($D = 0,172$, $p < 0,2$) позволяет принять гипотезу об отсутствии различий между данной выборкой и нормальным распределением. В то же время критерии Шапиро-Уилка ($W=0,906$, $p = 0,011$) и Лиллиефорса ($p < 0,05$) указывают на наличие значимых отличий от нормального распределения.

Ввиду неполного соответствия групп 1 и 2 нормальному распределению, для оценки значимости различий в показателях асимметрии кровотока в СМА в группах 1 и группы 2 был использован непараметрический критерий Манна-Уитни, который подходит для выборок с распределением, отличным от нормальных (таблица 3.7).

В группе 1 ($N_1=135$) среднее значение показателя асимметрии кровотока, составляет 14,3%, среднеквадратичное отклонение $S=4,38$. В группе 2 ($N_2=85$) среднее значение показателя асимметрии кровотока, составляет 25,2%, среднеквадратичное отклонение $S=6,94$.

Таблица 3.7 - Результаты расчета критерия Манна-Уитни для показателя асимметрии кровотока в СМА в группах 1 и 2

Показатель	Значение
Сумма рангов T_1	1089
Сумма рангов T_2	1761
Значение критерия U	99
Уровень значимости p	$< 0,01$

Таким образом, расчет показывает, что между показателями групп 1 и 2 имеются значимые различия значений показателя асимметрии кровотока на уровне значимости $p < 0,01$.

Далее проанализируем распределение показателя коэффициента деформации (слева и справа) среди пациентов группы 2. Среднее значение КД слева в группе 2

составляет 1,35, стандартное отклонение – 0,39. Среднее значение КД справа–1,18, стандартное отклонение – 0,34.

Далее, исследуем связь КД и величины асимметрии кровотока в СМА в группе 2. Расчет коэффициента корреляции Спирмена между значениями КД и асимметрией кровотока дал значение $K_C = 0,89$, что соответствует значимой положительной корреляции (чем выше коэффициент деформации, тем более выражена асимметрия кровотока) на уровне значимости $p < 0,01$.

3.4 Разработка диагностического критерия для формирования группы «высокого риска возникновения нарушений мозгового кровообращения»

Третьим этапом исследования является разработка диагностического критерия для формирования группы «высокого риска возникновения нарушений мозгового кровообращения».

Для выполнения этой задачи была выполнена кластеризация пациентов из генеральной выборки ($N = 386$) на основании четырех показателей полученных при ультразвуковом исследовании: КД, УД, ТП и ПСК. Для кластеризации использовался метод k-средних.

В ходе кластеризации было сформировано 3 кластера, результаты кластеризации приведены в таблице 3.8.

Таблица 3.8 - Значения показателей центроидов выявленных кластеров

Кластер	КД	УД	ТП	ПСК	Число элементов	Доля, %
1	1,00	180	0	1	135	35,0
2	1,34	98	0	1	172	44,5
3	2,26	47	1	2	79	20,5

Где КД – значение коэффициента деформации; УД – значение угла деформации; ТП 0 – отсутствие турбулентности в деформированном участке; ТП 1 – наличие турбулентности в деформированном участке; ПСК 1 – ПСК в месте максимальной ангуляции менее 150 см/сек; ПСК 2 – ПСК в месте максимальной ангуляции более 150 см/сек.

Для оценки значимости различий показателей КД у пациентов из разных кластеров был использован t-критерий Стьюдента. Результаты анализа приведены в таблице 3.9.

Таблица 3.9 - Значения критерия Стьюдента (Т) и уровень значимости (р) для показателей КД в различных кластерах.

Номер кластера	Кластер 1	Кластер 2	Кластер 3
Кластер 1	–	Т = 16,5 р < 0,001	Т = 18,9 р < 0,001
Кластер 2	Т = 16,5 р < 0,001	–	Т = 10,5 р < 0,001
Кластер 3	Т = 18,9 р < 0,001	Т = 10,5 р < 0,001	–

Из данных таблицы видно, что между показателями КД по всем парам кластеров существуют значимые различия на уровне $p < 0,001$.

Характеристики полученных кластеров необходимо проанализировать и интерпретировать полученные результаты.

Интерпретация полученных кластеров:

1) Кластер 1. Характеристики центроида: КД – 1,00, УД – 180, отсутствие турбулентности, ПСК – ниже 150 см/сек. В этот кластер попали 135 человек (35,0% от всей выборки), которых можно охарактеризовать как пациентов с низким риском возникновения сосудистой мозговой недостаточности (здоровые).

2) Кластер 2. Характеристики центроида: КД – 1,34, УД – 98, отсутствие турбулентности, ПСК – ниже 150 см/сек. В этот кластер попали 172 пациента (44,5% от всей выборки), которых можно отнести к группе пациентов со средним риском возникновения сосудистой мозговой недостаточности.

3) Кластер 3. Характеристики центроида: КД – 2,26, УД – 47, наличие турбулентности, ПСК – выше 150 см/сек. В этот кластер попали 79 пациентов (20,5% от всей выборки), которых можно отнести к группе пациентов с высоким риском возникновения сосудистой мозговой недостаточности.

Сформированные таким образом кластеры хорошо соотносятся со стандартной классификацией, принятой при маршрутизации пациентов любой патологии (пациенты с низким, средним и высоким риском).

Для оценки дискриминационной способности полученной модели попарно определили расстояния Махаланобиса между центроидами классификационных групп (таблица 3.10).

Таблица 3.10 - Значение расстояния Махаланобиса между центроидами классификационных групп

Номер кластера	Кластер 1	Кластер 2	Кластер 3
Кластер 1	0,00000	11,67870	37,16631
Кластер 2	11,67870	0,00000	9,44159
Кластер 3	37,16631	9,44159	0,00000

Центроид – это точка, полученная усреднением положений всех точек в кластере. Кластеры формируются таким образом, чтобы минимизировать суммарное квадратичное отклонение всех элементов каждого кластера от центроида этого кластера. В нашем случае центроид можно интерпретировать как усредненную модель «типичного пациента», относящегося к данному кластеру.

Расстояние Махаланобиса – это мера расстояния между центральными точками в пространстве признаков классификации. Расстояние Махаланобиса служит расширением понятия евклидова расстояния на случай пространства коррелирующих переменных, которые нельзя представить с помощью ортогональных координатных осей в пространстве. Чем больше расстояние между центроидами классов, тем легче дискриминировать элементы и тем выше дискриминационная способность модели.

Значения, приведенные в таблице 3.10, соответствуют уровню значимости $p < 0,001$, что указывает на высокую дискриминирующую способность построенной модели.

Далее для оценки использованных показателей был проведен дискриминантный анализ, позволяющий определить вклад каждого показателя в общую дискриминацию результатов диагностики.

В процессе пошагового дискриминантного анализа были получены следующие результаты (таблица 3.11).

Таблица 3.11 - Результаты дискриминантного анализа в общей выборке (N=386)

Переменные	Показатели			
	Wilks' Lambda	Partial	Toler.	p
КД	0,26	0,59	0,67	0,001
УД	0,30	0,64	0,58	0,001
ТК	0,36	0,77	0,38	0,001
ПСК	0,32	0,65	0,46	0,001

Для оценки вклада каждого параметра в общую дискриминацию результатов использовали коэффициент лямбда Уилкса (Wilks' Lambda). Существует обратная линейная связь между вкладом показателя и коэффициентом лямбда Уилкса. Для оценки одиночного вклада каждого параметра в общую дискриминацию использовали частную лямбда Уилкса (Partial). Для оценки независимости переменных друг от друга использовали показатель толерантности (Toler.).

Все указанные показатели имеют небольшое значение лямбды Уилкса, что говорит об их высоком вкладе в дискриминацию, однако у КД она наименьшая (0,26), что говорит о том, что КД самый значимый из параметров. Показатели УД, ТК и ПСК имеют более высокое значение лямбды Уилкса (0,30, 0,36 и 0,32 соответственно), но, тем не менее, поскольку их значения достаточно низки, они тоже считаются значимыми показателями.

Анализ показателя «толерантность» показывает, что наиболее независимым показателем в данной модели выступает КД (0,67). Показатели УД, ТК и ПСК имеют более низкое значение толерантности (0,58, 0,38 и 0,46 соответственно),

но, тем не менее, поскольку их толерантность достаточно велика, они тоже были включены в функцию дискриминации.

Так как выше было показано, что между КД и УД есть явно выраженная положительная корреляция, для сравнения эффективности каждого из показателей (КД и УД) как диагностический инструмент при отнесении пациента к группе «высокого риска возникновения нарушений мозгового кровообращения» проведен анализ операционных характеристических кривых наблюдателя (ROC-анализ). ROC-анализ позволил определить пороговые значения вышеуказанных количественных показателей, которые позволяют определить точку отсечения значения параметра, выше которой находится диапазон значений, указывающих на наличие «высокого риска развития нарушений мозгового кровообращения». Так же ROC-анализ позволяет оценить прогностическую силу модели, путем определения площади под ROC-кривой. Чем больше показатель AUC, тем лучше выбранная модель. Однако надо заметить, что показатель AUC более информативен для сравнительного анализа двух моделей с вышеуказанными показателями (КД и УД) и не содержит никакой информации о чувствительности и специфичности модели.

Результаты анализа приведены на таблице 3.12.

Таблица 3.12 – Эффективность параметров КД и УД с помощью ROC-анализа

Показатель	Площадь под кривой ROC (AUC)	Пороговое значение	p
КД	0,987	2,69	0,001
УД	0,930	44°	0,001

Графические изображения ROC-кривых представлены на рис. 3.6 и 3.7.

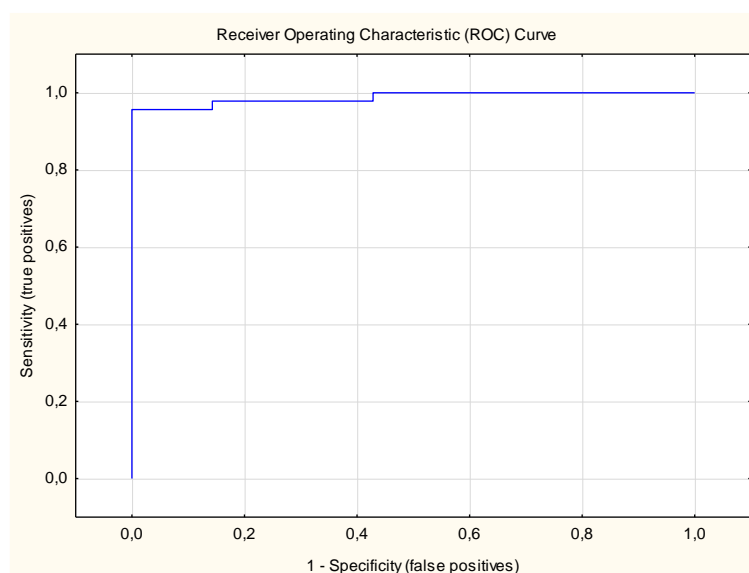


Рисунок 3.6. – ROC-кривая для метода диагностики на основе КД (площадь под кривой $AUC = 0,987$)

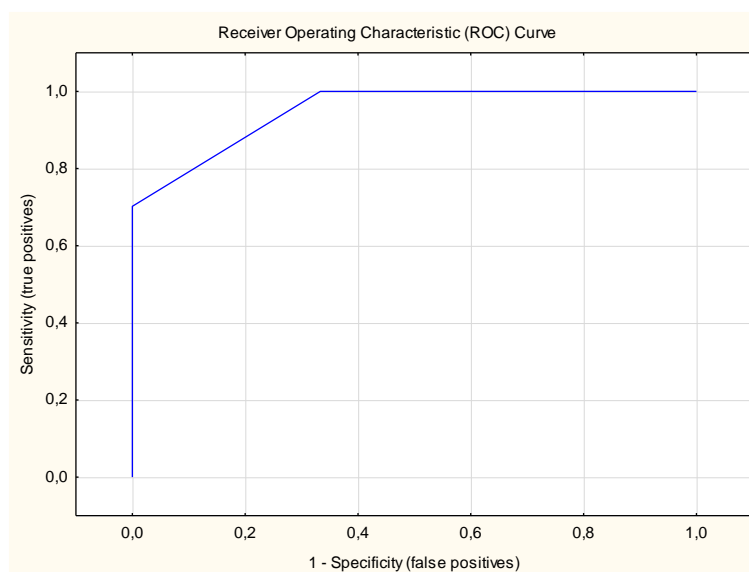


Рисунок 3.7. – ROC-кривая для метода диагностики на основе УД (площадь под кривой $AUC = 0,930$)

Результаты ROC-анализа показали более высокое качество диагностики с использованием КД, так как показатель AUC у метода с новым параметром (КД) равен 0,987, что выше аналогичного показателя 0,930 у традиционного метода (с параметром УД).

Подытожив можно сказать, что учитывая более низкое значение лямбды Уилкса, более высокое значение толерантности и более высокое значение AUC можно сделать вывод, что КД как диагностический инструмент лучше УД. Пороговым значением КД для отнесения пациента к группе «высокого риска возникновения нарушений мозгового кровообращения» является $KD \geq 2,69$. Пороговым значением УД для отнесения пациента к группе «высокого риска возникновения нарушений мозгового кровообращения» является $UD \leq 44^\circ$.

3.5 Сопоставление полученных результатов с данными КТ-ангиографии

Четвертым этапом исследования, для сопоставления результатов, полученных при ультразвуковом исследовании и КТ-ангиографии, проанализированы данные КТ-ангиографии сонных артерий у 159 пациентов.

Из кластера 1 (низкий риск возникновения нарушений мозгового кровообращения) 31 пациенту (23%) у которых отмечались выраженные жалобы общемозговой симптоматики, в рамках дообследования выполнена КТ-ангиография сонных артерий. У всех 31 пациентов подтвердилось отсутствие деформаций ВСА.

Из кластера 2 (средний риск возникновения нарушений мозгового кровообращения) 49 пациентам (28,5%) у которых отмечались выраженные жалобы общемозговой симптоматики, в рамках дообследования выполнена КТ-ангиография сонных артерий. У 46 пациентов (93,9%) подтвердилось наличие деформаций ВСА. У 2 (4,1%) пациентов по результатам КТ-ангиографии деформация ВСА была расценена как деформация под более острыми углами, вследствие чего пациент был отнесен к группе высокого риска. У 1 (2%) пациента не подтвердилось наличие деформации ВСА.

Всем 79 пациентам (100%) из кластера 3 (высокий риск возникновения нарушений мозгового кровообращения) для верификации полученных результатов, в рамках дообследования была выполнена КТ-ангиография сонных артерий. У 76 пациентов (96,2%) подтвердилось наличие деформаций ВСА. У 3

(3,8%) пациентов деформация ВСА была расценена как деформация под более тупыми углами, вследствие чего пациент был отнесен к группе среднего риска.

Для оценки ультразвукового исследования как диагностический тест были подсчитаны следующие параметры. ИПС - 122 случая, ИОС - 31 случая, ЛПС - 4 случая, ЛОС - 2 случая. Результаты подсчета чувствительности, специфичности, положительной прогностической ценности, отрицательной прогностической ценности и диагностической эффективности ультразвукового метода приведены ниже:

$$\text{Чувствительность} = 122/(122+2)*100\% = 98,4\%;$$

$$\text{Специфичность} = 31/(31+4)*100\% = 88,6\%;$$

$$\text{Положительная прогностическая ценность} = 122/(122+4)*100\% = 96,8\%;$$

$$\text{Отрицательная прогностическая ценность} = 31/(31+2)*100\% = 93,9\%;$$

$$\text{Диагностическая эффективность} = (122+31)/(122+31+4+2)*100\% = 96,2\%.$$

Подытожив можно сказать, что ультразвуковой метод может выявить деформации ВСА с чувствительностью 98,4%, специфичностью 88,6%, положительной прогностической ценностью 96,8%, отрицательной прогностической ценностью 93,9% и диагностической эффективностью 96,2%.

3.6 Оценка диагностической эффективности предложенного критерия

(КД \geq 2,69)

Последним этапом исследования явилось оценка диагностической эффективности предложенного критерия (КД \geq 2,69) для отбора пациентов в группу «высокого риска возникновения нарушений мозгового кровообращения».

Для этой цели проведено аналитическое исследование случай-контроль в двух группах сравнения. В первую группу вошли 67 пациентов, которые в период с 2015 по 2020 гг. были прооперированы на базе ГБУЗ «Краевая клиническая больница №2» МЗ КК по поводу патологических деформаций сонных артерий. Во вторую группу вошли 89 пациентов, которые в периоде с 2015 по 2020 гг. наблюдались на базе ГБУЗ «Краевая клиническая больница №2» МЗ КК по поводу патологических деформаций сонных артерий. Хирургическое вмешательство пациентам из второй группы не было предложено, учитывая

отсутствие «высокого риска возникновения нарушений мозгового кровообращения».

Критериями включения в аналитическое исследование (группы сравнения) были наличие выполненного ультразвукового исследования сонных артерий, с выявлением деформаций ВСА и с сохранением данных ультразвукового исследования и наличие верификации полученных ультразвуковых данных КТ-ангиографией сонных артерий.

Распределение пациентов по полу и возрасту представлено в таблице 3.13.

Таблица 3.13 - Распределение пациентов по полу и возрасту

Группа	Число обследуемых	Возраст (M±SD).	Пол	
			Муж.	Жен.
1	67	67±11,7	29 (43%)	38 (57%)
2	89	61±12,1	42 (47%)	47 (53%)

Для проверки УД как диагностического инструмента для отнесения пациента к группе «высокого риска возникновения нарушений мозгового кровообращения» у всех пациентов из обеих групп были подсчитаны УД. Критерием отнесения пациента к группе высокого риска было использовано значение $УД \leq 44^\circ$.

Учитывая вышеуказанный критерий 63 пациента (94,0%) из 1 группы были отнесены к группе высокого риска. 4 пациента (6,0%) не были отнесен к группе высокого риска.

Учитывая вышеуказанный критерий 85 пациентов (95,5%) из 2 группы не были отнесены к группе высокого риска. 4 пациента (4,5%) были отнесены к группе высокого риска. Результаты представлены в таблице 3.14.

Таблица 3.14 – Результаты отнесения пациентов к группе высокого риска (критерий - значение УД $\leq 44^\circ$)

Группа	Число обследуемых	Отнесение к группе высокого риска	
		Да	Нет
1	67	63 (94,0%)	4 (6,0%)
2	89	4 (4,5%)	85 (95,5%)

Для оценки УД как диагностический тест были подсчитаны следующие параметры. ИПС - 63 случая, ИОС - 85 случая, ЛПС - 4 случая, ЛОС - 4 случая. Результаты подсчета чувствительности, специфичности, положительной прогностической ценности, отрицательной прогностической ценности и диагностической эффективности ультразвукового метода приведены ниже:

$$\text{Чувствительность} = 63/(63+4)*100\% = 94,0\%;$$

$$\text{Специфичность} = 85/(85+4)*100\% = 95,5\%;$$

$$\text{Положительная прогностическая ценность} = 63/(63+4)*100\% = 94,0\%;$$

$$\text{Отрицательная прогностическая ценность} = 85/(85+4)*100\% = 95,5\%;$$

$$\text{Диагностическая эффективность} = (63+85)/(63+85+4+4)*100\% = 94,9\%.$$

Подытожив можно сказать, что значение УД $\leq 44^\circ$ при обнаружении деформаций ВСА может прогнозировать отнесение пациента к группе «высокого риска возникновения нарушений мозгового кровообращения» с чувствительностью 94,0%, специфичностью 95,5%, положительной прогностической ценностью 94,0%, отрицательной прогностической ценностью 95,5% и диагностической эффективностью 94,9%.

Для проверки КД как диагностического инструмента для отнесения пациента к группе «высокого риска возникновения нарушений мозгового кровообращения» у всех пациентов из обеих групп были подсчитаны КД. Критерием отнесения пациента к группе высокого риска было использовано значение КД $\geq 2,69$.

Учитывая вышеуказанный критерий 65 пациентов (97,0%) из 1 группы были отнесены к группе высокого риска. 2 пациента (3,0%) не были отнесены к группе высокого риска.

Учитывая вышеуказанный критерий 86 пациентов (96,6%) из 2 группы не были отнесены к группе высокого риска. 3 пациента (3,4%) были отнесены к группе высокого риска. Результаты представлены в таблице 3.15.

Таблица 3.15 – Результаты отнесения пациентов к группе высокого риска (критерий - КД $\geq 2,69$)

Группа	Число обследуемых	Отнесение к группе высокого риска	
		Да	Нет
1	67	65 (97,0%)	2 (3,0%)
2	89	3 (3,4%)	86 (96,6%)

Для оценки КД как диагностический тест были подсчитаны следующие параметры. ИПС - 65 случая, ИОС - 86 случая, ЛПС - 2 случая, ЛОС - 3 случая. Результаты подсчета чувствительности, специфичности, положительной прогностической ценности, отрицательной прогностической ценности и диагностической эффективности ультразвукового метода приведены ниже:

$$\text{Чувствительность} = 65/(65+3)*100\% = 95,6\%;$$

$$\text{Специфичность} = 86/(86+2)*100\% = 97,7\%;$$

$$\text{Положительная прогностическая ценность} = 65/(65+2)*100\% = 97,0\%;$$

$$\text{Отрицательная прогностическая ценность} = 86/(86+3)*100\% = 96,6\%;$$

$$\text{Диагностическая эффективность} = (65+86)/(65+86+3+2)*100\% = 96,8\%.$$

Подытожив можно сказать, что значение КД $\geq 2,69$ при обнаружении деформаций ВСА может прогнозировать отнесение пациента к группе «высокого риска возникновения нарушений мозгового кровообращения» с чувствительностью 95,6%, специфичностью 97,7%, положительной прогностической ценностью 97,0%, отрицательной прогностической ценностью 96,6% и диагностической эффективностью 96,8%.

Сравнительная характеристика статистических показателей для УД и КД приведена в таблице 3.16.

Таблица 3.16 – Сравнительная характеристика статистических показателей для УД и КД как диагностического инструмента

Параметр	УД	КД
Чувствительность	94,0%	95,6%
Специфичность	95,5%	97,7%
Положительная прогностическая ценность	94,0%	97,0%
Отрицательная прогностическая ценность	95,5%	96,6%
Диагностическая эффективность	94,9%	96,8%

Следовательно, для отнесения пациента к группе «высокого риска возникновения нарушений мозгового кровообращения», использование КД как диагностический инструмент вместо УД позволила улучшить чувствительность ультразвукового метода на 1,6%, специфичность на 2,2%, положительную прогностическую ценность на 3,0%, отрицательную прогностическую ценность на 1,1% и диагностическую эффективность на 1,9%,

Учитывая высокую чувствительность и специфичность метода, пациенты из группы «высокого риска возникновения нарушений мозгового кровообращения» (значение КД $\geq 2,69$) должны направляться на консультацию сосудистого хирурга для решения вопроса хирургического лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современное исследование сонных артерий невозможно представить без применения ультразвукового исследования. У этого метода визуализации несколько очевидных преимуществ по сравнению с КТ-ангиографией, МРА и «золотым стандартом» при исследовании артерий всех бассейнов – рентгеноконтрастной ангиографией. Самые важные преимущества неинвазивность, отсутствие контрастных веществ, лучевой нагрузки и побочных эффектов. Так же надо учесть, что исследование технически несложное, быстрое, недорогое, легко воспроизводимое. Ультразвуковое исследование сонных артерий позволяет с высокой точностью оценить диаметры сонных артерий, измерить скоростные параметры в сонных артериях, выявить как начальные признаки атеросклероза, так и наличие атеросклеротических бляшек. При выявлении атеросклеротических бляшек метод позволяет качественно оценить ее локализацию, протяженность, охарактеризовать экзогенность и экоструктуру, оценить степень сужения. Именно поэтому, в настоящее время ультразвуковое исследование сонных артерий может быть единственным используемым методом как при первичной диагностике атеросклеротического поражения сонных артерий и при динамическом наблюдении за ранее выявленными АСБ сонных артерий, так и при определении объема предстоящего хирургического вмешательства. КТ-ангиография и МРА используют как дополнение, при недостаточном объеме информации, полученном при ультразвуковом исследовании. А рентгеноконтрастную ангиографию используют лишь при противоречии данных полученных при вышеуказанных методах исследований [16, 22, 64, 72, 79, 131].

При выявлении деформаций сонных артерий ультразвуковое исследование в большинстве случаев позволяет качественно оценить локализацию деформаций, форму деформаций и ее гемодинамическую значимость. Аналогично алгоритму исследований при наличии АСБ, при деформациях сонных артерий ультразвуковое исследование сонных артерий может быть единственным используемым методом как при первичной диагностике деформаций сонных артерий и при динамическом наблюдении за ранее выявленными деформациями

сонных артерий, так и при определении объема предстоящих реконструктивных вмешательств. А дополнительные методы исследований используются при недостаточном объеме информации, полученном при ультразвуковом исследовании и при противоречии данных полученных при ранее использованных методах исследований [16, 22, 23].

Однако до сих пор, несмотря на многочисленные исследования, нет единого мнения по поводу значимости тех или иных ультразвуковых параметров при оценке локальной гемодинамики деформаций сонных артерий. Основными параметрами считаются наличие ТП в деформированном участке, острые УД и отклонения ПСК в месте максимальной ангуляции и после деформации, по сравнению с ПСК до деформации. До настоящего времени нет единого мнения по поводу удельного веса каждого из параметров при определении локальной гемодинамической значимости. Затрудняет ситуацию еще и тот факт, что два параметра из трех довольно субъективны, и сильно зависят от методики исполнения (например, использование или не использование корректировки доплеровского угла при измерениях ПСК) или от качества ультразвукового сканера и его настроек (например, определение турбулентности кровотока).

В связи с этим особо актуален поиск дополнительных параметров для оценки гемодинамики деформаций ВСА при ультразвуковом исследовании сонных артерий.

Для решения поставленной цели исследования было выделено пять этапов.

В рамках первого этапа в амбулаторно-поликлинических условиях было выполнено ультразвуковое исследование сонных артерий 427 пациентам. Исследование выполнены на базе МБУЗ «Городской поликлиники» города-курорта Геленджика МЗ РФ (г. Геленджик, Краснодарский край, РФ). Задача первого этапа – выявить деформации ВСА, исключить из анализа пациентов с гемодинамически значимыми стенозами ВСА и пациентов с петлеобразными деформациями ВСА.

На основании ультразвукового исследования сонных артерий выявлены следующие закономерности. Учитывая, что в исследование вошли только

асимптомные пациенты, атеросклеротические бляшки выявлены почти у половины (46,4%) обследованных пациентов. Причем у 7,3% пациентов выявлены АСБ сужающие просвет более 50% по NASCET. Эти данные подтверждаются при анализе современных литературных источников. Первичная заболеваемость взрослого населения болезнями системы кровообращения в Российской Федерации неуклонно растет. Наибольший прирост наблюдается в Южном федеральном округе, где максимальный темп прироста наблюдается в Краснодарском крае [24].

При ультразвуковом исследовании сонных артерий также выявлено довольно высокая распространенность деформаций ВСА. Деформации той или иной формы и степени были выявлены в 65,9% случаев. Данные полученные при анализе современной литературы подтверждают высокий процент распространенности деформаций ВСА в общей популяции (от 25 до 66%) [58, 129].

При наличии деформаций ВСА чаще встречались деформации без острых углов, по сравнению с деформациями с острыми углами. В исследованиях Куликова и соавт. так же указывается, что частота выявления гемодинамически незначимых деформаций ВСА выше частоты выявления гемодинамически значимых деформаций ВСА [17].

В рамках исследования внедрен новый, дополнительный параметр для оценки локальной гемодинамики деформаций сонных артерий – КД. При подсчете данного коэффициента во время ультразвукового исследования трассируют длину артерии от точки начала деформации артерии до точки конца деформации артерии - полученную длину обозначают как «D_и». Далее определяют кратчайшее расстояние от начала до конца деформированного участка - полученную длину обозначают как «D_к». Это предполагаемая длина сосуда при его прямолинейном ходе. Затем рассчитывают КД как отношение этих двух величин по формуле

$$\text{КД} = D_{\text{и}} / D_{\text{к}} \quad (4.1)$$

где КД - коэффициент деформации сосуда;

D_n - длина сосуда в деформированном участке;

D_k - длина прямой линии соединяющей точки начала и конца деформированного участка.

Гипотезой разработки дополнительного параметра стало предположение, что математически должна быть взаимосвязь соотношения длины деформированной артерии к её предполагаемой длине, если бы ход артерии в том же участке был прямолинейным. Поэтому была поставлена цель - определить данную закономерность.

Для выполнения этой цели использовано упрощенное схематическое изображение «С-образных» и «S-образных» деформаций.

Коэффициент деформации при «С-образных» деформациях рассчитывался по следующей формуле

$$КД = \frac{1,41}{\sqrt{1-\cos\alpha}} \quad (4.2)$$

где КД –коэффициент деформации;

α - угол деформации.

КД при «S-образных» деформациях рассчитывался по следующей формуле

$$КД = \frac{1,5}{\sqrt{1,25-\cos\alpha}} \quad (4.3)$$

где КД –коэффициент деформации;

α - угол деформации.

Выявленные деформации по значениям УД мы разделили на деформации с УД более 90^0 (деформации без наличия острых углов) и деформации с УД менее 90^0 (деформации с острыми углами). По форме деформации были разделены на «С-образные» и «S-образные».

В рамках нашего исследования «С-образные» деформации без острых углов были выявлены в 205 сосудах. «S-образные» деформации без острых углов были выявлены в 99 сосудах. При вышеуказанных типах деформаций не

регистрировались острые углы деформаций. По методу указанному в главе «материал и методы» были рассчитаны КД для всех деформированных сосудов. В результате получены средние значения КД при «С-образных» деформациях без острых углов $1,24 \pm 0,040$, при «S-образных» деформациях без острых углов $1,38 \pm 0,042$.

В рамках нашего исследования «С-образная» деформация с острыми углами была выявлена в 58 сосудах. «S-образная» деформация с острыми углами была выявлена в 55 сосудах. При вышеуказанных трех типах деформаций регистрировались острые УД. По методу указанному в главе «материал и методы» были рассчитаны КД. В результате получены средние значения КД при «С-образных» деформациях с острыми углами $1,63 \pm 0,039$, при «S-образных» деформациях с острыми углами $1,69 \pm 0,041$.

Для первичной оценки обоснованности использования КД и оценки его связи с показателями угла деформации вторым этапом был проведен корреляционный анализ Спирмена по всей выборке пациентов, у которых были измерены соответствующие показатели ($N = 251$). Анализ показал явно выраженную положительную корреляцию на уровне значимости $p < 0,01$. Чем больше выражен УД, тем больше значение КД.

По результатам первого этапа исследования сформированы 2 группы. В первую группу отобраны пациенты, у которых, по результатам ультразвукового исследования деформаций ВСА не выявлено ($N_1=135$). Это группа принята за контрольную. Во вторую группу отобраны пациенты, у которых, в результате ультразвукового исследования сонных артерий, были выявлены односторонние деформации ВСА ($N_2=85$).

Вторым этапом исследования этим пациентам выполнено ТКДС СМА, с целью выявления региональной гемодинамической значимости деформаций ВСА. Асимметрия скорости кровотока по СМА более чем 30% считали признаком региональной гемодинамической значимости деформаций. Целью данного этапа исследования было выявление корреляционной связи между значениями КД и асимметрией кровотока в СМА.

В группе 1 ($N_1=135$) среднее значение показателя асимметрии кровотока, составляет 14,3%. Среднеквадратичное отклонение $S=4,38$. В группе 2 ($N_2=85$) среднее значение показателя асимметрии кровотока, составляет 25,2%. Среднеквадратичное отклонение $S=6,94$. Использование непараметрических критериев Манна-Уитни, показывает, что между показателями групп 1 и 2 имеются значимые различия на уровне значимости $p < 0,01$.

Далее, исследуем связь КД и величины асимметрии кровотока в СМА. Расчет коэффициента корреляции Спирмена между значениями КД и асимметрией кровотока дал значение $K_C = 0,89$, что соответствует значимой положительной корреляции (чем выше коэффициент деформации, тем более выражена асимметрия кровотока) на уровне значимости $p < 0,01$.

Третьим этапом исследования является разработка диагностического алгоритма для формирования группы «высокого риска возникновения нарушений мозгового кровообращения», для улучшения маршрутизации пациентов с деформациями ВСА в амбулаторно-поликлинических условиях.

Для выполнения этой задачи была выполнена кластеризация пациентов из генеральной выборки ($N=386$) на основании четырех показателей полученных при ультразвуковом исследовании: КД, УД, ТП и ПСК. Для кластеризации использовался метод k-средних.

В ходе кластеризации было сформировано 3 кластера. При интерпретации полученных характеристик 1 кластер был охарактеризован как группа «низкого риска возникновения сосудистой мозговой недостаточности». 2 кластер был охарактеризован как группа «среднего риска возникновения сосудистой мозговой недостаточности». 3 кластер был охарактеризован как группа «высокого риска возникновения сосудистой мозговой недостаточности».

Далее, для оценки использованных показателей, был проведен дискриминантный анализ, позволяющий определить вклад каждого показателя в общую дискриминацию результатов диагностики.

Для оценки дискриминационной способности полученной модели определили попарно расстояние Махаланобиса между центроидами

классификационных групп. Результаты анализа соответствуют уровню значимости $p < 0,001$, что указывает на высокую дискриминирующую способность построенной модели.

Все указанные показатели имеют небольшое значение лямбды Уилкса, что говорит об их высоком вкладе в дискриминацию, однако у КД она наименьшая (0,26), что говорит о том, что КД самый значимый из параметров. Показатели УД, ТК и ПСК имеют более высокое значение лямбды Уилкса (0,30, 0,36 и 0,32 соответственно), но, тем не менее, поскольку их значения достаточно низки, они тоже считаются значимыми показателями. Такие низкие значения лямбды Уилкса не противоречат данным литературных источников. Куликов и соавторы, подтверждают важность оценки ТП, УД и ПСК для оценки локальной гемодинамической значимости деформации ВСА [16]. В ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ подтверждают важность оценки ТП и ПСК для оценки локальной гемодинамической значимости деформации ВСА [22, 23]. А Kaplan et al. считают, что в сосудах с УД менее 90° церебральная гемодинамика зависит только от УД [13].

Анализ показателя «толерантность» показывает, что наиболее независимым показателем в данной модели выступает КД (0,67). Показатели УД, ТК и ПСК имеют более низкое значение толерантности (0,58, 0,38 и 0,46 соответственно), но, тем не менее, поскольку их толерантность достаточно велика, они тоже были включены в функцию дискриминации.

Так как выше было показано, что между КД и УД есть явно выраженная положительная корреляция, для сравнения эффективности каждого из показателей (КД и УД) как диагностический инструмент при отнесении пациента к группе высокого риска проведен анализ операционных характерологических кривых наблюдателя (ROC-анализ). ROC-анализ позволил определить пороговые значения вышеуказанных количественных показателей, которые позволяют определить точку отсечения значения параметра, выше которой находится диапазон значений, указывающих на наличие «высокого риска развития нарушений мозгового кровообращения». Так же ROC-анализ позволяет оценить

прогностическую силу модели, путем определения площади под ROC-кривой. Чем больше показатель AUC, тем лучше выбранная модель. Однако надо заметить, что показатель AUC более информативен для сравнительного анализа двух моделей с вышеуказанными показателями (КД и УД) и не содержит никакой информации о чувствительности и специфичности модели.

Результаты ROC-анализа показали более высокое качество диагностики с использованием КД, так как показатель AUC (площадь под кривой) у метода с новым параметром (КД) равен 0,987, что выше аналогичного показателя 0,930 у традиционного метода (с параметром УД).

Подытожив можно сказать, что учитывая более низкое значение лямбды Уилкса, более высокое значение толерантности и более высокое значение AUC можно сделать вывод, что КД как диагностический инструмент лучше УД. Пороговым значением КД для отнесения пациента к группе «высокого риска возникновения нарушений мозгового кровообращения» является $KD \geq 2,69$.

Четвертым этапом исследования, для сопоставления результатов, полученных при ультразвуковом исследовании и КТ-ангиографии, проанализированы данные КТ-ангиографии сонных артерий у 159 пациентов.

Из кластера 1 (низкий риск возникновения нарушений мозгового кровообращения) 31 пациенту (23%) у которых отмечались выраженные жалобы общемозговой симптоматики, в рамках дообследования выполнена КТ-ангиография сонных артерий. У всех 31 пациентов подтвердилось отсутствие деформаций ВСА.

Из кластера 2 (средний риск возникновения нарушений мозгового кровообращения) 49 пациентам (28,5%) у которых отмечались выраженные жалобы общемозговой симптоматики, в рамках дообследования выполнена КТ-ангиография сонных артерий. У 46 пациентов (93,9%) подтвердилось наличие деформаций ВСА. У 2 (4,1%) пациента по результатам КТ-ангиографии деформация ВСА была расценена как деформация под более острыми углами, вследствие чего пациент был отнесен к группе высокого риска. У 1 (2%) пациента не подтвердилось наличие деформации ВСА.

Всем 79 пациентам (100%) из кластера 3 (высокий риск возникновения нарушений мозгового кровообращения) для верификации полученных результатов, в рамках дообследования была выполнена КТ-ангиография сонных артерий. У 76 пациентов (96,2%) подтвердилось наличие деформаций ВСА. У 3 (3,8%) пациентов деформация ВСА была расценена как деформация под более тупыми углами, вследствие чего пациент был отнесен к группе среднего риска.

Для оценки ультразвукового исследования как диагностический тест были подсчитаны следующие параметры. ИПС - 122 случая, ИОС - 31 случая, ЛПС - 4 случая, ЛОС - 2 случая. Результаты подсчета чувствительности, специфичности, положительной прогностической ценности, отрицательной прогностической ценности и диагностической эффективности ультразвукового метода приведены ниже:

$$\text{Чувствительность} = 122/(122+2)*100\% = 98,4\% ;$$

$$\text{Специфичность} = 31/(31+4)*100\% = 88,6\% ;$$

$$\text{Положительная прогностическая ценность} = 122/(122+4)*100\% = 96,8\% ;$$

$$\text{Отрицательная прогностическая ценность} = 31/(31+2)*100\% = 93,9\% ;$$

$$\text{Диагностическая эффективность} = (122+31)/(122+31+2+4)*100\% = 96,2\% .$$

Подытожив можно сказать, что ультразвуковой метод может выявить деформации ВСА с чувствительностью 98,4%, специфичностью 88,6%, положительной прогностической ценностью 96,8%, отрицательной прогностической ценностью 93,9% и диагностической точностью 96,2%. В литературных источниках также подтверждается высокая корреляция выявления патологий сонных артерий ультразвуковым методом и КТ-ангиографией [105].

Последним этапом исследования явилось оценка диагностической эффективности предложенного критерия ($KD \geq 2,69$) для отбора пациентов в группу «высокого риска возникновения нарушений мозгового кровообращения».

Для этой цели проведено аналитическое исследование случай-контроль в двух группах. В первую группу вошли 67 пациентов, которые в период с 2015 по 2020 гг. были прооперированы на базе ГБУЗ «Краевая клиническая больница №2» МЗ КК по поводу патологических деформаций сонных артерий. Во вторую

группу вошли 89 пациентов, которые в периоде с 2015 по 2020 гг. наблюдались на базе ГБУЗ «Краевая клиническая больница №2» МЗ КК по поводу патологических деформаций сонных артерий. Хирургическое вмешательство пациентам из второй группы не было предложено, учитывая отсутствие «высокого риска возникновения нарушений мозгового кровообращения».

Критериями включения в аналитическое исследование (группы сравнения) были наличие выполненного ультразвукового исследования сонных артерий, с выявлением деформаций ВСА и с сохранением данных ультразвукового исследования и наличие верификации полученных ультразвуковых данных КТ-ангиографией сонных артерий.

Для проверки УД как диагностического инструмента для отнесения пациента к группе «высокого риска возникновения нарушений мозгового кровообращения» у всех пациентов из обеих групп были подсчитаны УД. Критерием отнесения пациента к группе высокого риска было использовано значение $УД \leq 44^\circ$.

Учитывая вышеуказанный критерий 63 пациентов (94,0%) из 1 группы были отнесены к группе высокого риска. 4 пациента (6,0%) не были отнесен к группе высокого риска.

Учитывая вышеуказанный критерий 85 пациентов (95,5%) из 2 группы не были отнесены к группе высокого риска. 4 пациента (4,5%) были отнесены к группе высокого риска.

Для оценки УД как диагностический тест были подсчитаны следующие параметры. ИПС - 63 случая, ИОС - 85 случая, ЛПС - 4 случая, ЛОС - 4 случая. Результаты подсчета чувствительности, специфичности, положительной прогностической ценности, отрицательной прогностической ценности и диагностической эффективности ультразвукового метода приведены ниже:

$$\text{Чувствительность} = 63/(63+4)*100\% = 94,0\%;$$

$$\text{Специфичность} = 85/(85+4)*100\% = 95,5\%;$$

$$\text{Положительная прогностическая ценность} = 63/(63+4)*100\% = 94,0\%;$$

$$\text{Отрицательная прогностическая ценность} = 85/(85+4)*100\% = 95,5\%;$$

Диагностическая эффективность = $(63+85)/(63+85+4+4)*100\%= 94,9\%$.

Подытожив можно сказать, что значение УД $\leq 44^\circ$ при обнаружении деформаций ВСА может прогнозировать отнесение пациента к группе «высокого риска возникновения нарушений мозгового кровообращения» с чувствительностью 94,0%, специфичностью 95,5%, положительной прогностической ценностью 94,0%, отрицательной прогностической ценностью 95,5% и диагностической эффективностью 94,9%.

Для проверки КД как диагностического инструмента для отнесения пациента к группе «высокого риска возникновения нарушений мозгового кровообращения» у всех пациентов из обеих групп были подсчитаны КД. Критерием отнесения пациента к группе высокого риска было использовано значение КД $\geq 2,69$.

Учитывая вышеуказанный критерий 65 пациентов (97,0%) из 1 группы были отнесены к группе высокого риска. 2 пациента (3,0%) не были отнесен к группе высокого риска.

Учитывая вышеуказанный критерий 86 пациентов (96,6%) из 2 группы не были отнесены к группе высокого риска. 3 пациента (3,4%) были отнесены к группе высокого риска.

Для оценки КД как диагностический тест были подсчитаны следующие параметры. ИПС - 65 случая, ИОС - 86 случая, ЛПС - 2 случая, ЛОС - 3 случая. Результаты подсчета чувствительности, специфичности, положительной прогностической ценности, отрицательной прогностической ценности и диагностической эффективности ультразвукового метода приведены ниже:

Чувствительность = $65/(65+3)*100\%= 95,6\%$;

Специфичность = $86/(86+2)*100\%= 97,7\%$;

Положительная прогностическая ценность = $65/(65+2)*100\%= 97,0\%$;

Отрицательная прогностическая ценность = $86/(86+3)*100\%= 96,6\%$;

Диагностическая эффективность = $(65+86)/(65+86+3+2)*100\%= 96,8\%$.

Подытожив можно сказать, что значение КД $\geq 2,69$ при обнаружении деформаций ВСА может прогнозировать отнесение пациента к группе «высокого

риска возникновения нарушений мозгового кровообращения» с чувствительностью 95,6%, специфичностью 97,7%, положительной прогностической ценностью 97,0%, отрицательной прогностической ценностью 96,6% и диагностической эффективностью 96,8%.

Сравнительная характеристика показателей для УД и КД приведена в таблице 4.1.

Таблица 4.1 – Сравнительная характеристика статистических показателей для УД и КД

Параметр	УД	КД
Чувствительность	94,0%	95,6%
Специфичность	95,5%	97,7%
Положительная прогностическая ценность	94,0%	97,0%
Отрицательная прогностическая ценность	95,5%	96,6%
Диагностическая эффективность	94,9%	96,8%

Следовательно, для отнесения пациента к группе «высокого риска возникновения нарушений мозгового кровообращения», использование КД как диагностический инструмент вместо УД позволила улучшить чувствительность на 1,6%, специфичность на 2,2%, положительную прогностическую ценность на 3,0%, отрицательную прогностическую ценность на 1,1% и диагностическую эффективность на 1,9%.

Учитывая высокую чувствительность и специфичность метода, пациенты из группы высокого риска должны направляться на консультацию сосудистого хирурга для решения вопроса хирургического лечения.

ВЫВОДЫ

1. Ультразвуковое исследование сонных артерий с определением коэффициента деформации позволяет повысить диагностическую эффективность метода для оценки локальной гемодинамики деформаций внутренних сонных артерий на 1,9%.

2. Предложенный оригинальный ультразвуковой параметр – коэффициент деформации, позволяет исследовать геометрические особенности хода деформированной артерии и является дополнительным критерием оценки локальной гемодинамики деформаций внутренних сонных артерий.

3. На основании дискриминантного анализа было получено, что наиболее информативным показателем при оценке локальной гемодинамики деформаций внутренних сонных артерий является коэффициент деформации (значение «лямбда Уилкса» равно 0,26, значение «толерантности» равно 0,67), а наименее информативным показателем является турбулентность кровотока (значение «лямбда Уилкса» равно 0,36, значение «толерантности» равно 0,38).

4. При обнаружении деформаций внутренних сонных артерий предложенный диагностический критерий $KД \geq 2,69$ может прогнозировать отнесение пациента к группе «высокого риска возникновения нарушений мозгового кровообращения» с чувствительностью 95,6% и специфичностью 97,7%. Пациенты из группы высокого риска должны направляться на консультацию сосудистого хирурга для решения вопроса хирургического лечения.

5. При сопоставлении результатов в группах сравнения было получено, что использование предложенного критерия ($KД \geq 2,69$) позволяет повысить чувствительность метода на 1,6%, а специфичность метода на 2,2%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Ультразвуковое исследование внутренних сонных артерий наряду с оценкой общепринятых параметров должно дополняться определением коэффициента деформации.

При обнаружении деформаций внутренних сонных артерий использовать предложенный диагностический критерий $KД \geq 2,69$ для отнесения пациента к группе «высокого риска возникновения нарушений мозгового кровообращения». Пациентов из группы высокого риска направить на консультацию сосудистого хирурга для решения вопроса хирургического лечения.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АСБ – атеросклеротическая бляшка
ВСА – внутренняя сонная артерия
ГА – глазная артерия
ЗМА – задняя мозговая артерия
ИВД – импульсно-волновой доплер
ИОС – истинно отрицательные случаи
ИП – индекс пульсативности
ИПС – истинно положительные случаи
ИР – индекс резистентности
КД – коэффициент деформации
КДС – конечно-диастолическая скорость
КТ-ангиография – компьютерно-томографическая ангиография
ЛОС – ложно отрицательные случаи
ЛПС – ложно положительные случаи
НСА – наружная сонная артерия
ПА – позвоночная артерия
ПМА – передняя мозговая артерия
ПСК – пиковая скорость кровотока
МРА – магнитно-резонансная ангиография
ТИМ – толщина комплекса интима-медия
ТП – турбулентность потока
ТКДГ – транскраниальная доплерография
ТКДС – транскраниальная дуплексное сканирование
ОА – основная артерия
ОСА – общая сонная артерия
СМА – средняя мозговая артерия
СС – средняя скорость
ТП – турбулентность потока

УД – угол деформации

ЦДК – цветное доплеровское картирование

ЦК – церебральный кровоток

ACAS - Asymptomatic Carotid Artery Study

ECST - European Carotid Surgery Trial

IL - индекс Линдегаарда

NASCET - North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агаджанова, Л.П. Ультразвуковая диагностика заболеваний ветвей дуги аорты и периферических сосудов. Атлас / Л.П. Агаджанова. – М.: Видар-М, 2000. – 176 с.
2. Абрамова, М. Ф. Ультразвуковое дуплексное сканирование и клинические особенности экстракраниальных аномалий внутренних сонных артерий у детей / М.Ф. Абрамова, Н.С. Шурупова // Педиатрическая фармакология. – 2009. – Т1, № 3. – С. 80-83.
3. Вайсман, Д.Ш. Достоверность показателей и структуры причин смерти от болезней системы кровообращения в Российской Федерации при международных сопоставлениях / Д.Ш. Вайсман, Г.А. Александрова, С.А. Леонов, А.А. Савина // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2019. – 3. - С. 87-102. DOI 10.24411/2312-2935-2019-10055
4. Верещагин, Н.В. Очерки ангионеврологии. / Н.В. Верещагин, И.В. Ганнушкина, А.А. Болдырев, под ред. З.А. Суслиной. – М.: Атмосфера, 2005. – 368 с.
5. Вешкина, Л.П. Факторы риска ишемического инсульта с учетом гендерных особенностей / Л.П. Вешкина, М.В. Носова, Т.А. Усанова // Norwegian Journal of Development of the International Science. – 2019, № 28. – С. 3-6.
6. Вишнякова, М.В. (мл.). Оценка состояния сонных артерий и вещества головного мозга у пациентов с патологическими извитостями при изолированном поражении и в сочетании с окклюдующим процессом по данным компьютерной томографической ангиографии. / М.В. Вишнякова (мл.), Р.Н. Ларьков, М.В. Вишнякова, П.В. Саломатин // Альманах клинической медицины. – 2021.- Т. 49, №1.- С. 56–60. doi: 10.18786/2072-0505-2021-49-007.
7. ВОЗ. 10 ведущих причин смерти в мире. Информационный бюллетень. Январь 2017 [электронный ресурс] . – URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/ru/>.

8. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза Российские рекомендации VI пересмотр // Атеросклероз и дислипидемии. – 2017. – № 3. – С. 5-22.

9. Дуданов, И. П. Патологические деформации и стенозы сонных артерий / И.П. Дуданов, С.В. Ордынец, О.Г. Лексунов, И.В. Матюшечкин. – Петрозаводск : Изд-во ПетрГУ, 2015. – 152 с.

10. Казанцев, А.Н. Проблема выбора метода реваскуляризации при сочетанном поражении коронарных и сонных артерий. Обзор действующих рекомендаций и серии статей / А.Н. Казанцев, Р.А. Виноградов, А.А. Ерофеев, В.Н. Кравчук, А.С. Жарова, А.А. Сорокин и др. // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». – 2022.- Т. 11, № 1.- С. 147–157. DOI: 10.23934/2223-9022-2022-11-1-147-157

11. Казанчян, П.О. Диагностика и лечение патологической извитости сонных артерий / П.О. Казанчян, В.А. Попов, Е.Н. Гапонова и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2001. – Т. 7, № 2. – С. 93–103.

12. Казанчян, П.О. Сравнительная оценка классической и эверсионной методик каротидной эндартерэктомии / П.О. Казанчян, В.А. Попов, Р.Н. Ларьков, Т.В. Рудакова, Е.А. Валиков, Ю.А. Стеняев // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2002. – № 8 (3). – С. 81-86.

13. Каплан, М.Л. Влияние формы патологической извитости внутренней сонной артерии на церебральную гемодинамику / М.Л. Каплан, Д.Н. Бонцевич // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2013. – № 19. – С. 102-106.

14. Ключихина, О.А. Показатели заболеваемости инсультом и смертности от него на территориях, вошедших в Федеральную программу реорганизации помощи пациентам с инсультом / О.А. Ключихина, В.В. Шпрах, Л.В. Стаховская, О.С. Полунина, Е.А. // Полунина Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2021.- Т. 121, № 3-2.- С. 22-28. DOI:10.17116/jnevro202112103222

15. Коновалов, А.Н. Хирургическое лечение сосудистых заболеваний головного мозга / А. Н. Коновалов, Ю. М. Филатов, Т. П. Тиссен, Ш. Ш. Элиава,

С. Б. Яковлев, И. Н. Пронин и др. // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2015. – Т. 115, № 7. – С. 4–21.

16. Куликов, В.П. Основы ультразвукового исследования сосудов / В.П. Куликов. – М.: Видар-М, 2015. – 392 с.

17. Куликов, В.П. Цветовое дуплексное сканирование сосудов в диагностике патологической извитости сонных артерий / В.П. Куликов, Н.Г. Хореев, И.Н. Герасименко и др. // Эхография. – 2000. – № 2. – С. 147-154.

18. Куликов, В.П. Стандарты дуплексного сканирования сосудов / В.П. Куликов, Р.И. Кирсанов, С.В. Засорин, Л.Э. Шульгина, М.Л. Дическул, А.Г. Беспалов и др., под ред. В.П. Куликова.- Барнаул.: Алтайский медицинский университет, 2012. – 70 с.

19. Лелюк, В.Г. Ультразвуковая ангиология / В.Г. Лелюк, С.Э. Лелюк. – М.: Реальное время, 2003. – 324 с.

20. Максимова, М.Ю. Изменение адрогенного статуса у мужчин с атеротромботическим инсультом / М.Ю. Максимова, А.С. Москвичева, А.О. Чечеткин // Летопись клинической и экспериментальной неврологии. – 2017. – №11 (3). – С. 29-35.

21. Мамедов, Ф.Р. Нейрорадиологическая диагностика атеросклеротических поражений и извитости сонных артерий в определении показаний к хирургическому лечению / Ф. Р. Мамедов, Н. В. Арутюнов, Д. Ю. Усачев, В. А. Лукшин, А. Ю. Беляев, Т. В. Мельникова-Пицхелаури и др. // Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. – 2011. – Т. 75, № 2. – С. 3–10.

22. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий [Электронный ресурс]. – Москва, 2013. – 72 с.

Доступен

на:

http://www.angiolsurgery.org/recommendations/2013/recommendations_brachiocephalic.pdf

23. Покровский, А.В. Когда нужно оперировать патологическую деформацию внутренней сонной артерии? / А.В. Покровский, Д.Ф. Белоярцев,

И.Е. Тимина, З.А. Адырхаев // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2010. – № 16 (4). – С. 116-122.

24. Савина, А.А. Динамика заболеваемости болезнями системы кровообращения взрослого населения Российской Федерации в 2007-2019 гг. / А.А. Савина, С.И. Фейгинова / *Социальные аспекты здоровья населения*. -2021.- Т. 67, № 2. – С. 1-43. DOI: 10.21045/2071-5021-2021-67-2-1

25. Савина, А. А. Основные тенденции первичной заболеваемости населения в субъектах Российской Федерации в 2008—2017 гг. / А. А. Савина, С.А. Леонов, И.М. Сон, Ю.В. Михайлова, С.И. Фейгинова, В.Г. Кудрина // *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. – 2019.- Т. 27, № 2. – С. 118-122. DOI: 10.32687/0869-866X-2019-27-2-118-122

26. Суслина, З.А. Клиническое руководство по ранней диагностике, лечению и профилактике сосудистых заболеваний головного мозга / З.А. Суслина, Ю.Я. Варакин.- Москва.: МЕДпресс-информ, 2017. – 352 с.

27. Чечеткин, А.О. Новые подходы к оценке признаков нестабильности атеросклеротической бляшки в сонных артериях / А.О. Чечеткин, Л.Д. Друина, А.Н. Евдокименко, Т.С. Гулевская, С.И. Скрылев, М.М. Танащян // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. – 2017. – № 11 (1). – С. 47-54.

28. Шевелёв, В.И. Ультразвуковая оценка ригидности аорты и сонных артерий у больных с фибрилляцией предсердий пожилого возраста / В.И. Шевелёв, С.Г. Канорский, А.В. Поморцев // *Кубанский научный медицинский вестник*. – 2010. – № 6 (120). – С. 167-169.

29. Юрченко, Д.Л. Хирургическое лечение стенозов сонных артерий / Д.Л. Юрченко, К.В. Китачев, А.А. Ерофеев, Г.Г. Хубулава. – Санкт-Петербург.: Наука, 2010. – 210 с.

30. Aber, A. Impact of Carotid Artery Stenosis on Quality of Life: A Systematic Review / A. Aber, A. Howard, H.B. Woods, G. Jones, J. Michaels // *Patient*. - 2019. - № 12 (2). - P. 213-222. doi: 10.1007/s40271-018-0337-1.

31. Álvarez-Bueno, C. Intima Media Thickness and Cognitive Function Among Adults: Meta-Analysis of Observational and Longitudinal Studies / C. Álvarez-Bueno,

I. Cavero-Redondo, R.M. Bruno, A. Saz-Lara, I. Sequí-Dominguez, B. Notario-Pacheco, V. Martinez-Vizcaino // *J Am Heart Assoc.* – 2022.- № 11(5).- e021760. doi: 10.1161/JAHA.121.021760.

32. Amidzic, A. Kinking of Bilateral Internal Carotid Arteries as Cause of Cognitive Dysfunction / A. Amidzic, N.Tiro // *Med Arch.* - 2020. - № 74 (1). - P. 58-60. doi: 10.5455/medarh.2020.74.58-60.

33. Armstrong, R. Risk factors for Alzheimer's disease / R. Armstrong // *Folia Neuropathol.* – 2019.- № 57(2).- P. 87-105. doi: 10.5114/fn.2019.85929.

34. Arning, C. Ultraschallkriterien zur Graduierung von Stenosen der A. carotis interna - Revision der DEGUM-Kriterien und Transfer in NASCET-Stenosierungsgrade / C. Arning, B. Widder, G.M. von Reutern, H. Steigler, M. Gortler // *Ultraschall Med.* – 2010. – № 31.- P. 251–257. doi: 10.1055/s-0029-1245336.

35. Baradaran, H. Asymptomatic Carotid Disease and Cognitive Impairment: What Is the Evidence? / H. Baradaran, A.H. Sarrami, A. Gupta // *Front Neurol.* - 2021. - 18.- P. 12:741500. doi: 10.3389/fneur.2021.741500.

36. Baradaran, H. Carotid artery plaque characteristics: current reporting practices on CT angiography / H. Baradaran, T. Foster, P. Harrie, J.S. McNally, M. Alexander, A. Pandya, Y. Anzai, A. Gupta // *Neuroradiology.* – 2021. - № 63(7).- P. 1013-1018. doi: 10.1007/s00234-020-02610-w.

37. Baradaran, H. Carotid Artery Stiffness: Imaging Techniques and Impact on Cerebrovascular Disease / H. Baradaran, A. Gupta // *Front Cardiovasc Med.* – 2022. - № 15.- P. 9:852173. doi: 10.3389/fcvm.2022.852173.

38. Baradaran, H. Extracranial Vascular Disease: Carotid Stenosis and Plaque Imaging / H. Baradaran, A. Gupta // *Neuroimaging Clin N Am.* – 2021. - №31(2). - P. 157-166. doi: 10.1016/j.nic.2021.02.002.

39. Baradaran, H. The progression of carotid atherosclerosis and imaging markers of dementia. *Alzheimers* / H. Baradaran, S. Demissie, J.J. Himali, A. Beiser, A. Gupta, J.F. Polak, et al // *Dement (NY).* – 2020. - № 6(1).- P. e12015. DOI: 10.1002/trc2.12015

40. Baud, J.M. Contrast enhanced ultrasound of carotid plaque in acute ischemic stroke (CUSCAS study). *Rev* / J.M. Baud, D. Stanciu, J. Yeung, A. Maurizot, S.

Chabay, M. de Malherbe, M.L. Chadenat, D. Bachelet, F. Pico // *Neurol (Paris)*. – 2021. - № 177(1-2):.- P. 115-123. doi: 10.1016/j.neurol.2020.03.023.

41. Baz, R.A. Morphometry of the Entire Internal Carotid Artery on CT Angiography / R.A. Baz, C. Scheau, C. Niscoveanu, P. Bordei // *Medicina (Kaunas)*. – 2021. - 57(8). - P. 832. doi: 10.3390/medicina57080832.

42. Benedetto, F. A case of aneurysm and kinking of the extracranial internal carotid artery / F. Benedetto, M. Massara, S. Lentini, F. Spinelli // *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. – 2012. – № 20. – P. 705-707. DOI: 10.1177/0218492312440701

43. Benson, J.C. Cervical internal carotid artery tortuosity: A morphologic analysis of patients with acute ischemic stroke / J.C. Benson, W. Brinjikji, S.A. G. Messina, Lanzino, D.F. Kallmes // *Interv Neuroradiol*. - 2020. - № 26 (2). - P. 216-221. doi: 10.1177/1591019919891295.

44. Bertuetti, R. How to use cerebral ultrasound in the ICU / R. Bertuetti, P. Gritti, P. Pelosi, C. Robba // *Minerva Anesthesiol*. – 2020. - № 86(3). - P. 327-340. doi: 10.23736/S0375-9393.19.13852-7.

45. Blanco, P. Images in emergency medicine. Extra-axial intracranial hematoma, midline shift, and severe intracranial hypertension detected by transcranial color-coded duplex sonography / P. Blanco, M. Matteoda // *Ann Emerg Med*. – 2015. - № 65 (2). - P. e1–e2. doi: 10.1016/j.annemergmed.2014.08.042.

46. Breijyeh, Z. Comprehensive Review on Alzheimer's Disease: Causes and Treatment / Z. Breijyeh, R. Karaman // *Molecules*. – 2020. - № 8.- 25(24).- P. 5789. doi: 10.3390/molecules25245789.

47. Brouwers, J.J.W.M. A New Doppler-Derived Parameter to Quantify Internal Carotid Artery Stenosis: Maximal Systolic Acceleration / J.J.W.M. Brouwers, J.F.Y. Jiang, R.T. Feld, L.P. van Doorn, R.C. van Wissen, M.A.A. van Walderveen, J.F. Hamming, A. Schepers // *Ann.Vasc.Surg*. – 2021. - № S0890-5096(21). – P. 00839-6. DOI: 10.1016/j.avsg.2021.09.056.

48. Carcaillon, L. Carotid plaque as a predictor of dementia in older adults: The Three-City Study / L. Carcaillon, M. Plichart, M. Zureik, O. Rouaud, B. Majed, K.

Ritchie et al. // *Alzheimers Dement.* – 2015. – № 11. – P. 239–248. doi: 10.1016/j.jalz.2014.07.160.

49. Caricato, A. Usefulness of transcranial echography in patients with decompressive craniectomy: a comparison with computed tomography scan / A. Caricato, V. Mignani, M.G. Bocci, M.A. Pennisi, C. Sandroni, A. Tersali, A. Antonaci, C. de Waure, M. Antonelli // *Crit Care Med.* – 2012. - № 40 (6). - P. 1745–1752. doi: 10.1097/CCM.0b013e318246b6ea.

50. Chen, W.H. Carotid Atherosclerosis and Cognitive Impairment in Nonstroke Patients / W.H. Chen, W. Jin, P.Y. Lyu, Y. Liu, R. Li, M. Hu et al. // *Chin Med J (Engl.)*. – 2017. – № 130 (19). – P. 2375-2379. DOI: 10.4103/0366-6999.215331.

51. Dădârlat-Pop, A. Imaging Challenges in the Diagnosis of Anatomical Variations of the Supra-Aortic Vessels: A Case Report and Review of Literature / A Dădârlat-Pop, A. Molnar, A. Oprea, R. Tomoaia, B. Boros, S. Literat, A. Serban, S. Manole // *Diagnostics (Basel)*. – 2022. - № 12(1). – P. 169. doi: 10.3390/diagnostics12010169.

52. D'Andrea, A. Transcranial Doppler ultrasonography: from methodology to major clinical applications / A. D'Andrea, M. Conte, M. Cavallaro, R. Scarafile, L. Riegler, R. Cocchia, E. Pezzullo, A. Carbone, F. Natale, G. Santoro, P. Caso, M.G. Russo, E. Bossone, R. Calabrò // *World J Cardiol.* – 2016. - № 8 (7). - P. 383–400. doi: 10.4330/wjc.v8.i7.383.

53. D'Andrea, A. Transcranial Doppler ultrasound: physical principles and principal applications in neurocritical care unit / A. D'Andrea, M. Conte, R. Scarafile, L. Riegler, R. Cocchia, E. Pezzullo, M. Cavallaro, A. Carbone, F. Natale, M.G. Russo, G. Gregorio, R. Calabrò // *J Cardiovasc Echogr.* – 2016. - № 26 (2). - P. 28–41. doi: 10.4103/2211-4122.183746.

54. Das, AS. Microembolic Signals Detected by Transcranial Doppler Predict Future Stroke and Poor Outcomes / A.S. Das, R.W. Regenhardt, S. LaRose, A.D. Monk, P.M. Castro, F.G. Sheriff, F.A. Sorond, H. Vaitkevicius // *J Neuroimaging.* – 2020. - № 30(6). – P. 882-889. doi: 10.1111/jon.12749.

55. De Anda-Duran, I. Carotid Intima-Media Thickness and Midlife Cognitive Function: Impact of Race and Social Disparities in the Bogalusa Heart Study / I. De Anda-Duran, C.F. Alonso, D.J. Libon, O.T. Carmichael, V.B. Kolachalama, S.F. Suglia, R. Au, L.A. Bazzano // *Neurology*. – 2022. - № 98(18). – P. e1828-e1836. doi: 10.1212/WNL.0000000000200155.

56. Dempsey, R.J. Carotid atherosclerotic plaque instability and cognition determined by ultrasound-measured plaque strain in asymptomatic patients with significant stenosis / R.J. Dempsey, T. Varghese, D.C. Jackson, X. Wang, N.H. Meshram, C.C. Mitchell et al. // *J Neurosurg*. – 2017. – № 128 (1). – P. 1–9. doi: 10.3171/2016.10.JNS16129931.

57. Derrick, J.R. Circulatory Dynamics in Kinking of the Carotid Artery / J.R. Derrick, M. Estess, D. Williams *Surgery* // 1965. – № 58. – P. 381-383.

58. Dilba, K. Dolichoarteriopathies of the extracranial internal carotid artery: The Plaque At RISK study / K. Dilba, D.H.K. van Dam-Nolen, G.A.J.C. Crombag, A.G. van der Kolk, P.J. Koudstaal, P.J. Nederkoorn, J. Hendrikse, M.E. Kooi, A.F.W. van der Steen, J.J. Wentzel, A. van der Lugt, D. Bos // *Eur. J. Neurol*. – 2021. - № 28(9). – P. 3133-3138. DOI: 10.1111/ene.14982

59. Duong, MT. Cholesterol, Atherosclerosis, and APOE in Vascular Contributions to Cognitive Impairment and Dementia (VCID): Potential Mechanisms and Therapy / M.T. Duong, I.M. Nasrallah, D.A. Wolk, C.C.Y. Chang, T.Y. Chang. *Front Aging Neurosci*. – 2021. - № 13. – P. 647990. doi: 10.3389/fnagi.2021.647990.

60. ECST Collaborative Group Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European carotid surgery trial (ECST) // *Lancet*. – 1998. – № 351. – P. 1379–1387. doi: 10.1016/S0140-6736(97)09292-1.

61. Elhfnawy, A.M. Symptomatic vs. Asymptomatic 20-40% Internal Carotid Artery Stenosis: Does the Plaque Size Matter? / A.M. Elhfnawy, J. Volkmann, M. Schliesser, F. Fluri // *Front. Neurol*. – 2019. - № 10. – P. 960. DOI: 10.3389/fneur.2019.00960

62. European Carotid Surgery Trailists' Collaborative Group MRC European carotid surgery trial: interim results for symptomatic patients with severe (70–99%) or with mild (0–29%) carotid stenosis // *Lancet*. – 1991. – № 337. – P. 1235–1243. doi: 10.1016/0140-6736(91)92916-P.

63. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis // *JAMA*. – 1995. – № 273. – P. 1421–1428. doi: 10.1001/jama.1995.03520420037035.

64. Felbaum, D.R. Carotid Stenosis: Utility of Diagnostic Angiography / D.R. Felbaum, C. Maxwell, S. Naydin, A. Ringer, R.A. Hanel, E. Sauvageau, et al. // *World Neurosurg*. – 2019. - № 121. – P. e962-e966. doi: 10.1016/j.wneu.2018.10.054.

65. Fields, W.S. Selection of patients with ischemic cerebrovascular disease for arterial surgery / W.S. Fields // *World J Surg*. – 1979. – № 3. – P. 147-54.

66. Fisher, A.G.T. Sigmoid tortuosity of the internal carotid artery and its relation to tonsil and pharynx / A.G.T. Fisher // *Lancet*. – 1915. – № 2. – P. 128-130.

67. Gardener, H. Ultrasound markers of carotid atherosclerosis and cognition: The Northern Manhattan study / H. Gardener, M.R. Caunca, C. Dong, Y.K. Cheung, M.S.V. Elkind, R.L. Sacco et al. // *Stroke*. – 2017. – № 48. – P. 1855–1861. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.016921.

68. Ganitidis, T. Stratification of carotid atheromatous plaque using interpretable deep learning methods on B-mode ultrasound images / T. Ganitidis, M. Athanasiou, K. Dalakleidi, N. Melanitis, S. Golemati, KS. Nikita // *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*. – 2021. - № 2021. – P. 3902-3905. doi: 10.1109/EMBC46164.2021.9630402.

69. Gorican, K. Diagnostic criteria for the determination of clinically significant internal carotid artery stenosis using duplex ultrasound / K. Gorican, M. Chochola, M. Kocik, A. Zak // *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. - 2020. - № 164 (3). - P. 255-260. doi: 10.5507/bp.2019.029.

70. Grant, E.G. Carotid artery stenosis: gray-scale and Doppler US diagnosis - Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference / E.G. Grant, C.B. Benson, G.L. Moneta, A.V. Alexandrov, J.D. Baker, E.I. Bluth et al. // *Radiology*. – 2003. – № 229. – P. 340-346. DOI: 10.1148/radiol.2292030516

71. Gray, V.L. Asymptomatic carotid stenosis is associated with mobility and cognitive dysfunction and heightens falls in older adults / V.L. Gray, A.P. Goldberg, M.W. Rogers, L. Anthony, M.L. Terrin, J.M. Guralnik, W.C. Blackwelder, D.F.H. Lam, S. Sikdar, B.K. Lal // *J Vasc Surg.* – 2020. - № 71 (6). - P. 1930-1937. doi: 10.1016/j.jvs.2019.09.020.

72. Heck, D. Carotid stenosis, stroke, and carotid artery revascularization / D. Heck, A. Jost // *Prog Cardiovasc Dis.* – 2021. - № 65. – P. 49-54. doi: 10.1016/j.pcad.2021.03.005.

73. Heshmatollah, A. Cognitive and physical impairment and the risk of stroke - A prospective cohort study // A. Heshmatollah, U. Mutlu, P.J. Koudstaal, M.A. Ikram, M.K. Ikram // *Sci Rep.* – 2020. - № 10(1). – P. 6274. doi: 10.1038/s41598-020-63295-y.

74. Ihle-Hansen, H. Subclinical Carotid Artery Atherosclerosis and Cognitive Function: A Mini-Review / H. Ihle-Hansen, H. Ihle-Hansen, E.C. Sandset, G. Hagberg // *Front Neurol.* – 2021. - № 12. – P. 705043. doi: 10.3389/fneur.2021.705043.

75. Ismail, A. / Carotid Artery Stenosis: A Look Into the Diagnostic and Management Strategies, and Related Complications / A. Ismail, S. Ravipati, D. Gonzalez-Hernandez, H. Mahmood, A. Imran, E.J. Munoz, S. Naeem, Z.U. Abdin, H.F. Siddiqui // *Cureus.* – 2023, - №15(5). - e38794. doi: 10.7759/cureus.38794.

76. Jing, X. Carotid intima-media thickness and cognitive function in a middle-aged and older adult community: A cross-sectional study / X. Jing, Z. Tao, Y. Qing-Wu, L. Juan, C. Yong, C. Ming // *J Clin Neurosci.* – 2013. – № 20. – P. 1571–1575. doi: 10.1007/s00415-016-8234-9.

77. Kim, M.S. Impaired Cognitive Flexibility Induced by Chronic Cerebral Hypoperfusion in the 5XFAD Transgenic Mouse Model of Mixed Dementia / M.S. Kim, J. Bang, B.Y. Kim, W.K. Jeon // *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* – 2021. - № 76(7). – P. 1169-1178. doi: 10.1093/gerona/rlab075.

78. Kliś, K.M. Tortuosity of the Internal Carotid Artery and Its Clinical Significance in the Development of Aneurysms / K.M. Kliś, R.M. Krzyżewski, B.M.

Kwinta, K. Stachura, J.J. Gaşowski // *Clin Med.* – 2019. - № 8(2). – P. 237. DOI: 10.3390/jcm8020237

79. Latha, S. Carotid artery ultrasound image analysis: A review of the literature / S. Latha, D. Samiappan, R. Kumar // *Proc Inst Mech Eng H.* 2020. - № 234(5). – P. 417-443. doi: 10.1177/0954411919900720.

80. Liu, L. Micro-structural white matter abnormalities and cognitive impairment in asymptomatic carotid plaque patients: A DTI study using TBSS analysis / L. Liu, Q. Huang, S. Yang, Y. Wen, W. He, H. Liu, et al. // *Clin Neurol Neurosurg.* – 2020. - № 197. – P. 106096. doi: 10.1016/j.clineuro.2020.106096.

81. Liu, R. Comparison of digital subtraction angiography and contrast-enhanced ultrasound in assessment of carotid stenosis / R. Liu, Z. Yan, G. Zhang, Z. Ding, Y. Li, Z. Jiang // *Afr Health Sci.* – 2020. - № 20(1). – P. 509-514. doi: 10.4314/ahs.v20i1.57.

82. Liu, X.J. Cerebral Hemodynamics and Carotid Atherosclerosis in Patients With Subcortical Ischemic Vascular Dementia / X.J. Liu, P. Che, M. Xing, X.B. Tian, C. Gao, X. Li, N. Zhang // *Front Aging Neurosci.* – 2021. - № 13. – P. 741881. doi: 10.3389/fnagi.2021.741881.

83. Llompart Pou, J.A. Monitoring midline shift by transcranial color-coded sonography in traumatic brain injury. A comparison with cranial computerized tomography / J.A. Llompart Pou, J.M. Abadal Centellas, M. Pallmer Sans, J. Pérez Bárcena, M. Casares Vivas, J. Homar Ramírez, J. Ibáñez Juvé // *Intensive Care Med.* – 2004. - № 30 (8). - P. 1672–1675. doi: 10.1007/s00134-004-2348-8.

84. Lu, Y. Association of subclinical atherosclerosis and cognitive decline: a community-based cross-sectional study / Y. Lu, Y. Zhu, Y. Ma, C. Li, R. Hua, B. Zhong, H. Wang, W. Xie // *BMJ Open.* – 2022. – № 12(5). – P. e059024. doi: 10.1136/bmjopen-2021-059024.

85. Lyu, Q. Evaluation of Carotid Plaque Rupture and Neovascularization by Contrast-Enhanced Ultrasound Imaging: an Exploratory Study Based on Histopathology / Q. Lyu, X. Tian, Y. Ding, Y. Yan, Y. Huang, P. Zhou, P. Hui // *Transl Stroke Res.* – 2021. - № 12(1). – P. 49-56. doi: 10.1007/s12975-020-00825-w.

86. Maroufi, S.F. Comparison of Doppler Ultrasound and Digital Subtraction Angiography in extracranial stenosis / S.F. Maroufi, S.N. Rafiee Alavi, M.H. Abbasi, A. Famouri, Mahya Naderkhani, S. Armaghan, S. Allahdadian, A. Shahidi, H. Nazarian, S. Esmaeili, M. Bahadori, M.R. Motamed, M.T. Joghataei // *Ann Med Surg (Lond)*. – 2021. - №21(74). - 103202. doi: 10.1016/j.amsu.2021.103202. eCollection 2022 Feb.

87. Meshram, N.H. Study of the Relationship Between Ultrasound Strain Indices and Cognitive Decline for Vulnerable Carotid Plaque. *Annu Int Conf IEEE // N.H. Meshram, D. Jackson, C.C. Mitchell, S.M. Wilbrand, R.J. Dempsey, B.P. Hermann, T. Varghese // Eng Med Biol Soc.* – 2020. - № 2020. – P. 2088-2091. doi: 10.1109/EMBC44109.2020.9175911.

88. Metz, H. Kinking of the internal carotid artery / H. Metz, R.M. Murray-Leslie, R.G. Bannister, J.W. Bull, J. Marshall // *Lancet*. – 1961. – № 1. – P. 424-426. DOI: 10.1016/s0140-6736(61)90004-6

89. Militaru, M. The Impact of Hypertension and Atrial Fibrillation on Cognitive Decline and Subclinical Atherosclerosis / M. Militaru, C. Rachieru, D.F. Lighezan, A.G. Militaru / *Brain Sci.* – 2021. - № 11(6). – P. 752. doi: 10.3390/brainsci11060752.

90. Naqvi, J. Transcranial Doppler ultrasound: a review of the physical principles and major applications in critical care / J. Naqvi, K.H. Yap, G. Ahmad, J. Ghosh // *Int J Vasc Med.* – 2013. - № 2013. - P. 629378. doi: 10.1155/2013/629378.

91. Nath, M. Carotid intima-media thickness and risk of mild cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis / M. Nath, S. Misra, P. Nair, P. Kumar // *Acta Neurol Scand.* – 2022. - № 145(2). – P. 139-150. doi: 10.1111/ane.13542.

92. Nenezic, D. Primary repair of internal carotid artery aneurysm secondary to kinking and cystic medial degeneration / D. Nenezic, S. Tanaskovic, D. Radak, S. Babic, P. Gajin // *Vasc Endovascular Surg.* – 2013. – № 47. – P. 304-309. DOI: 10.1177/1538574413481119

93. Noad, R.L. A carotid artery aneurysm with a twist: case report and review / R.L. Noad, M.E. O'Donnell, M. McCavert, R. Gardner, B. Lee, L.L. Lau // *Ir J Med Sci.* – 2012. – 181. – P. 321-324. DOI: 10.1007/s11845-009-0353-1

94. Noh, S.M. Clinical significance of the internal carotid artery angle in ischemic stroke / S.M. Noh, H.G. Kang // *Sci. Rep.* – 2019. - № 9(1). – P. 4618. DOI: 10.1038/s41598-018-37783-1

95. North American Symptomatic Carotid Endoarterectomy Trial Collaborators Beneficial effect of carotid endoarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis // *N Engl J Med.* – 1991. – № 325(7). – P. 445–453. doi: 10.1056/NEJM199108153250701.

96. Paraskevas, K.I. Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke (ACSRS) study: what have we learned from it? / K.I. Paraskevas, A.N. Nicolaides, S.K. Kakkos // *Ann Transl Med.* - 2020. - № 8 (19). - P. 1271. doi: 10.21037/atm.2020.02.156.

97. Parikh, N.S. Midlife Cardiovascular Risk Factors, Subclinical Atherosclerosis, and Cerebral Hypometabolism / N.S. Parikh, R.F. Gottesman // *J Am Coll Cardiol.* – 2021. - № 77(7). – P. 899-901. doi: 10.1016/j.jacc.2020.12.046. PMID: 33602473.

98. Paulsen, F. Curving and looping of the internal carotid artery in relation to the pharynx: frequency, embryology and clinical implications / F. Paulsen, B. Tillmann, C. Christofides, W. Richter, J. Koebke // *J. Anat.* – 2000. – № 197 (3). – P. 373-381. DOI: 10.1046/j.1469-7580.2000.19730373.x

99. Peng, S. Serum and CSF Metabolites in Stroke-Free Patients Are Associated With Vascular Risk Factors and Cognitive Performance / S. Peng, Y. Shen, M. Wang, J. Zhang // *Front Aging Neurosci.* – 2020. - № 12. – P. 193. doi: 10.3389/fnagi.2020.00193.

100. Ract, C. Transcranial Doppler ultrasound goal-directed therapy for the early management of severe traumatic brain injury / C. Ract, S. Le Moigno, N. Bruder, B. Vigué // *Intensive Care Med.* – 2007. - № 33 (4). – P. - 645-51. doi: 10.1007/s00134-007-0558-6.

101. Riser, M. Dolichocarotide interne avec syndrome vertigineux / M. Riser, J. Gerard, L. Ribaut // *Rev. Neurol.* – 1951. – № 8. – P. 145.

102. Robba, C. Brain ultrasonography: methodology, basic and advanced principles and clinical applications. A narrative review / C. Robba, A. Goffi, T.

Geeraerts, D. Cardim, G. Via, M. Czosnyka, et al. // *Intensive Care Med.* – 2019. - № 45(7). – P. 913-927. doi: 10.1007/s00134-019-05610-4.

103. Romero, J.R. Carotid artery atherosclerosis, MRI indices of brain ischemia, aging, and cognitive impairment: The Framingham study / J.R. Romero, A. Beiser, S. Seshadri, E.J. Benjamin, J.F. Polak, R.S. Vasan, et al. // *Stroke.* – 2009. – № 40. – P. 1590–1596. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.535245.

104. Rothwell, P.M. Equivalence of measurements of carotid stenosis. A comparison of three methods on 1001 angiograms. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group / P.M. Rothwell, R.J. Gibson, J. Slattery, R.J. Sellar, et al. // *Stroke.* – 1994. – № 25. – P. 2435–2439. doi: 10.1161/01.STR.25.12.2435.

105. Rustempasic, N. Assesment of Carotid Stenosis with CT Angiography and Color Doppler Ultrasonography / N. Rustempasic, M. Gengo // *Med Arch.* – 2019. - № 73(5). – P. 321-325. doi: 10.5455/medarh.2019.73.321-325.

106. Saba, L. Imaging biomarkers of vulnerable carotid plaques for stroke risk prediction and their potential clinical implications / L. Saba, T. Saam, H.R. Jäger, C. Yuan, T.S. Hatsukami, D. Saloner, et al. // *Lancet Neurol.* - 2019 № 18(6). – P. 559-572. doi: 10.1016/S1474-4422(19)30035-3.

107. Saba, L. Review of imaging biomarkers for the vulnerable carotid plaque / L. Saba, N. Agarwal, R. Cau, C. Gerosa, R. Sanfilippo, M. Porcu, et al. // *JVS Vasc Sci.* – 2021. - №2. – P. 149-158. doi: 10.1016/j.jvssci.2021.03.001.

108. Saba, L. Ultrasound-based internal carotid artery plaque characterization using deep learning paradigm on a supercomputer: a cardiovascular disease/stroke risk assessment system / L. Saba, S.S. Sanagala, S.K. Gupta, V.K. Koppula, A.M. Johri, A.M. Sharma, et al. // *Int J Cardiovasc Imaging.* – 2021. - № 37(5). – P. 1511-1528. doi: 10.1007/s10554-020-02124-9.

109. Safouris, A. Chronic brain hypoperfusion due to multi-vessel extracranial atherosclerotic disease: A potentially reversible cause of cognitive impairment / A. Safouris, A.S. Hambye, C. Sculier, S.G. Papageorgiou, S.N. Vasdekis, M.D. Gazagnes, et al. // *J Alzheimers Dis.* – 2015. – № 43. – P. 23–27. doi: 10.3233/JAD-141203.

110. Saxena, A. Imaging modalities to diagnose carotid artery stenosis: progress and prospect / A. Saxena, E.Y.K. Ng, S.T. Lim // *Biomed Eng Online*. - 2019. - № 18 (1). - P. 66. doi: 10.1186/s12938-019-0685-7.
111. Schinkel, A.F.L. Contrast-Enhanced Ultrasound to Assess Carotid Intraplaque Neovascularization / A.F.L. Schinkel, J.G. Bosch, D. Staub, D. Adam, S.B. // *Feinstein Ultrasound Med Biol*. - 2020. - № 46(3). - P. 466-478. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2019.10.020.
112. Serrano-Pozo, A. Is Alzheimer's Disease Risk Modifiable? / A. Serrano-Pozo, J.H. Growdon // *J Alzheimers Dis*. - 2019. - № 67(3). - P. 795-819. doi: 10.3233/JAD181028.
113. Silagi, M.L. Inference comprehension from reading in individuals with mild cognitive impairment / M.L. Silagi, V.U. Romero, M.O. de Oliveira, E.S. Três, S.M.D. Brucki, M. Radanovic, L.L. Mansur // *Acta Neurol Belg*. - 2021. - № 121(4). - P. 879-887. doi: 10.1007/s13760-019-01264-7.
114. Stanton, P.E. Jr. Hemodynamic assessment and surgical correction of kinking of the internal carotid artery / P.E. Stanton Jr., D.A. McClusky Jr., P.A. Lamis // *Surgery*. - 1978. - № 84. - P. 793-802.
115. Strecker, C. Carotid geometry is an independent predictor of wall thickness - a 3D cardiovascular magnetic resonance study in patients with high cardiovascular risk / C. Strecker, A.J. Krafft, L. Kaufhold, M. Hüllebrandt, S. Weber, U. Ludwig, M. Wolkewitz, A. Hennemuth, J. Hennig, A. Harloff // *J. Cardiovasc. Magn. Reson*. - 2020. - № 22(1). - P. 67. DOI: 10.1186/s12968-020-00657-5
116. Sultan, S.R. Contrast-enhanced ultrasound for the evaluation of symptomatic and asymptomatic carotid plaques: A systematic review and meta-analysis / S.R. Sultan, F.T. Bashmail, N.A. Alzahrani, S.I. Alharbi, R. Anbar, M. Alkharaiji // *Echocardiography*. - 2022. - № 39(8). - P. 1032-1043. doi: 10.1111/echo.15407.
117. Tan, Q. Inner diameters of the normal carotid arteries measured using three-dimensional digital subtraction catheter angiography: a retrospective analysis / Q. Tan, C. Qin, J. Yang, T. Wang, H. Lin, C. Lin, X. Chen // *BMC Neurol*. - 2021. - № 21(1). - P. 292. doi: 10.1186/s12883-021-02328-z.

118. Tegeler, C.H. Transcranial Doppler velocities in a large, healthy population / C.H. Tegeler, K. Crutchfield, M. Katsnelson, J. Kim, R. Tang, L. Passmore Griffin, T. Rundek, G. Evans // *J Neuroimaging*. – 2013. - № 23 (3). - P. 466–472. doi: 10.1111/j.1552-6569.2012.00711.x.

119. Touboul, P.J. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004-2006-2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011 / P.J. Touboul, M.G. Hennerici, S. Meairs, H. Adams, P. Amarenco, N. Bornstein, et al // *Cerebrovasc Dis*. – 2012. – № 34. – P. 290–296. doi: 10.1159/000343145.

120. Valvano, A. Long-term follow-up in high risk hypertensive patients with carotid dolicoarteriopathies / A. Valvano, G. Bosso, V. Apuzzi, V. Mercurio, V. Di Simone, V. Panicara, M. De Luca, C. Tomas, F. Cammarota, A. Cittadini, U. Oliviero // *Int Angiol*. - 2020. - № 39 (1). - P. 24-28. doi: 10.23736/S0392-9590.19.04229-9.

121. Van Rooij, J.L.M. Coiling of the Internal Carotid Artery is Associated with Hypertension in Patients Suspected of Stroke / J.L.M. Van Rooij, R.A.P. Takx, B.K. Velthuis, J.W. Dankbaar, P.A.de Jong; DUST investigators // *Clin.Neuroradiol*. – 2021. - № 31(2). – P. 425-430. DOI: 10.1007/s00062-020-00892-4

122. Von Reutern, G.M. Grading carotid stenosis using ultrasonic methods / G.M. Von Reutern, M.W. Goertler, N.M. Bornstein, M. Del Sette, et al. // *Stroke*. – 2012. – № 43. – P. 916–921. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.636084.

123. Walter, U. Transcranial sonography of the cerebral parenchyma: update on clinically relevant applications / U. Walter // *Perspect Med*. – 2012. - № 1. - P. 334–343. doi: 10.1016/j.permed.2012.02.014.

124. Weibel, J. Tortuosity, Coiling, and Kinking of the Internal Carotid Artery. I. Etiology and Radiographic Anatomy / J. Weibel, W.S. Fields // *Neurology*. – 1965. – № 15. – P. 7-18. DOI: 10.1212/wnl.15.1.7

125. Weibel, J. Tortuosity, Coiling, and Kinking of the Internal Carotid Artery. II. Relationship of Morphological Variation to Cerebrovascular Insufficiency / J. Weibel, W.S. Fields // *Neurology*. – 1965. – № 15. – P. 462-468. DOI: 10.1212/wnl.15.5.462
126. Welby, J.P. Carotid Artery Tortuosity Is Associated with Connective Tissue Diseases / J.P. Welby, S.T. Kim, C.M. Carr, V.T. Lehman, C.H. Rydberg, J.T. Wald, P.H. Luetmer, D.M. Nasr, W. Brinjikji // *AJNR Am J Neuroradiol*. - 2019. - № 40 (10). - P. 1738-1743. doi: 10.3174/ajnr.A6218.
127. Widder, B. Morphologische und Dopplersonographische Kriterien zur Bestimmung von Stenosierungs-graden der A. carotis interna / B. Widder, G.M. von Reutern, D. Neuerburg-Heusler // *Ultraschall in Med*. – 1986. – № 7. – P. 70–75. doi: 10.1055/s-2007-1011918.
128. Yew, B. Cerebrovascular resistance: Effects on cognitive decline, cortical atrophy, and progression to dementia / B. Yew, D.A. Nation, Alzheimer's disease neuroimaging initiative // *Brain*. – 2017. – № 140. – P. 1987–2001. doi: 10.1093/brain/awx1121.
129. Yu, J. Current Understanding of Dolichoarteriopathies of the Internal Carotid Artery: A Review / J. Yu, L. Qu, B. Xu, S. Wang, C. Li, X. Xu et al. // *Int J Med Sci*. – 2017. – № 14 (8). – 772-784. doi: 10.7150/ijms.19229. eCollection 2017.
130. Zhang, X.X. The Epidemiology of Alzheimer's Disease Modifiable Risk Factors and Prevention / X.X. Zhang, Y. Tian, Z.T. Wang, Y.H. Ma, L. Tan, J.T. Yu // *J Prev Alzheimers Dis*. – 2021. - № 8(3). – P. 313-321. doi: 10.14283/jpad.2021.15.
131. Zhou, F. Ultrasound-Based Carotid Plaque Characteristics Help Predict New Cerebral Ischemic Lesions after Endarterectomy / F. Zhou, Y. Hua, X. Ji, L. Jia, K. Zhang, Q. Li, Q. Li, J. Yang, J. Li, L. Jiao // *Ultrasound Med Biol*. – 2021. - № 47(2). – P. 244-251. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2020.09.025.