



УДК: 616.831-005.1-07-036:616.133

**Т. С. Мищенко**, д-р мед. наук, проф., рук. отд. сосудистой патологии,  
**Е. В. Песоцкая**, аспирант

Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины  
(Харьков)

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ АТЕРОТРОМБОТИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Сосудистые заболевания головного мозга в настоящее время являются одной из главных причин смертности и инвалидизации населения планеты [1, 2]. Заболеваемость мозговым инсультом в мире постоянно увеличивается, а смертность в результате него составляет 10 % в структуре общей смертности населения планеты [1]. Ведущими причинами развития мозгового инсульта являются атеросклероз, артериальная гипертензия, а также их сочетание. В последние годы во всем мире увеличилась распространенность атеросклероза и его исхода — атеротромбоза. Установлено, что у больных после 60 лет атеротромбоз уменьшает предполагаемую длительность жизни на 8—12 лет [1, 3]. 52 % населения земного шара умирают от клинических проявлений атеротромбоза, что в 2 раза превышает смертность от злокачественных новообразований и в 3 раза — вследствие инфекционных болезней.

Атеротромбоз определяется как генерализованное и прогрессирующее заболевание крупных артерий, которое характеризуется нагромождением липидов, воспалительных гладкомышечных клеток и внеклеточного матрикса в субэндотелиальном пространстве с последующим образованием тромбов. Патологические процессы, лежащие в основе атеротромбоза (формирование атеросклеротической бляшки, ее разрыв и тромбообразование), являются общими для разных бассейнов артериального русла. Развитие осложнений в одном сосудистом бассейне может быть предвестником сосудистых событий в других артериальных бассейнах в силу схожести патофизиологических процессов в артериальной стенке [4, 5]. Клинические проявления атеротромбоза со стороны головного мозга проявляются в виде острых ишемических нарушений мозгового кровообращения (мозговых инсультов и транзиторных ишемических атак).

В последние годы отмечается значительный прогресс в изучении патогенетических механизмов развития ишемических инсультов. В экономически развитых странах он составляет 80 % в общей структуре инсульта [1]. Также актуальна проблема ишемического инсульта в Украине, где ишемия в 3—4 раза встречается чаще геморрагии [2]. Одним из достижений последних лет в области ангионеврологии является теория гетерогенности ишемического инсульта. Наиболее распространенным подтипом является атеротромботический инсульт. На сегодняшний день частота его составляет 25—30 % в структуре ишемического инсульта [3].

По данным многих авторов причиной ишемических поражений головного мозга в 84—90 % является стеноз и окклюзия экстракраниальных отделов сосудов головного мозга, и чаще всего — бифуркации сонной артерии [4]. Поэтому изучение характера структурных

изменений сонных артерий является актуальной проблемой современной ангионеврологии.

С появлением ультразвуковых методов исследования представилась возможность проводить точную гемодинамическую и морфологическую оценку имеющегося поражения сосудов. Дуплексное сканирование позволяет определить морфологию атеросклеротической бляшки, увидеть внутри нее кровоизлияние, степень кальцинирования. Определенный интерес представляет изучение толщины комплекса «интима-медиа» как одного из маркеров раннего атеросклеротического поражения сосудистой стенки [5]. Уплотнение комплекса «интима-медиа» не только отражает местные изменения, главным образом общей сонной артерии, но также свидетельствует о генерализации атеросклероза. В настоящее время существует ограниченное количество данных относительно взаимосвязи утолщения комплекса «интима-медиа» сонной артерии и риска развития будущих сердечно-сосудистых заболеваний [6]. Атеросклероз может рассматриваться как постепенный процесс от утолщения комплекса «интима-медиа» к образованию бляшки [7, 8].

Целью нашей работы явилось изучение клинических особенностей течения атеротромботического инсульта, выявление структурно-функциональных изменений сонных артерий у больных, перенесших атеротромботический инсульт, выявление группы лиц, подлежащих оперативному лечению.

Для решения поставленной задачи нами было обследовано и проанализировано по данным медицинской документации 185 больных (71 % мужчины, 29 % — женщины) в возрасте от 45 до 78 лет, перенесших ишемический инсульт в каротидном бассейне. У 48 % больных инсульт развился в левом полушарии головного мозга, у 52 % — в правом.

Из всех обследованных больных нами было отобрано 65 пациентов, у которых был диагностирован атеротромботический инсульт. Критериями постановки диагноза служило постепенное нарастание симптомов до суток; развитие заболевания, как правило, в ночное время или в ранние утренние часы; наличие стеноза экстракраниальных сосудов более 50 %; размеры очага от 1,5 до 4 см; предшествующие транзиторные ишемические атаки; отсутствие кардиального источника эмболии и наличие других сердечно-сосудистых событий (перенесенный инфаркт миокарда, поражение периферических сосудов). 85 % больных обследовано в остром периоде инсульта, 15 % — в раннем и позднем восстановительном периодах. Оценка тяжести инсульта проводилась по Скандинавской шкале (сокращенный вариант). Большинство составляли пациенты со средней и легкой степенью тяжести (14—16 баллов).

Всем больным проводилось тщательное клинико-неврологическое обследование по специально разработанной карте.

Оценка состояния сонных артерий проводилась путем дуплексного сканирования с цветным доплеровским картированием на аппарате Sigma iris 880 CE CD (Франция Д998г). Особое внимание уделялось выявлению патологической извитости (кинкинга), стенозов, окклюзии. Проводилось исследование локальных изменений сосудистой стенки, толщины комплекса «интима-медиа». С этой целью применялся кольцевой секторный датчик с электронной кольцевой фазированной решеткой частотой 7,5 МГц. Измерение просвета проводилось в дуплексном режиме с цветным доплеровским картированием потоков. Комплекс «интима-медиа» измерялся в В-режиме. Измерения проводились в общей сонной артерии на 1,5—2 см ниже бифуркации. Датчик устанавливался на боковой поверхности шеи в проекции сонной артерии.

В связи с важной ролью морфологии атеросклеротической бляшки в патогенезе развития атеротромботического инсульта акцент в исследовании был сделан на изучение особенностей структуры бляшки. Известно, что бляшки с тенденцией к распаду имеют повышенный риск эмболизации или тромбоза внутренней сонной артерии с последующими неврологическими нарушениями ишемического характера [9]. На сегодняшний день применение дуплексного сканирования с цветным картированием потоков является оптимальным методом диагностики структуры бляшки. O'Holleran с соавторами предположил, что каротидные бляшки с «мягкими» ультразвуковыми характеристиками чаще соответствуют поражениям, содержащим внутрибляшечные кровоизлияния или включения липидов, и в большей степени способствуют развитию инсульта, чем «плотные», состоящие из фиброзной ткани. Кроме того, бляшки, имеющие ультразвуковые признаки содержания кальция, имеют наименьший риск последующего развития инсульта или транзиторных ишемических атак. Для характеристики структуры атеросклеротической бляшки мы руководствовались современной классификацией ультразвуковых признаков, объединяющей данные авторов (Gray-Weale A. C. et al., 1988; Belkaro G. et al., 1993; Gaunt M. et al., 1996; Reilly L. M. et al., 1983; Nikolaides A. N. et al., 1995). Согласно этой классификации мы различали следующие типы бляшек:

- 1 тип: однородная эхонегативная (мягкая гомогенная бляшка);
- 2 тип: преимущественно эхонегативная (гетерогенная бляшка);
- 3 тип: преобладающая эхопозитивная (гетерогенная бляшка);
- 4 тип: однородная эхопозитивная бляшка (плотная гетерогенная бляшка);
- 5 тип: неклассифицируемая вследствие выраженного кальциноза и акустических теней (твердая кальцинированная бляшка).

По характеру поверхности мы выделяли следующие виды бляшек: гладкая, неровная, изъязвленная, изъязвленная с тромбозом, тромбоз без изъязвления.

Клинико-неврологическое обследование позволило установить у обследованных больных среднюю и легкую степень тяжести ишемического инсульта согласно Скандинавской шкале (14—16 баллов). У 7,6 % больных инсульту предшествовали транзиторные

ишемические атаки в каротидном бассейне, у 13,4 % пациентов в анамнезе был перенесенный инфаркт миокарда (давностью от 2 до 13 лет), у 15 % имело место поражение периферических сосудов. 52 % больных курили, у 76 % отмечалась гиперлипидемия. У 80 % пациентов мы наблюдали сочетание нескольких факторов риска (гиперлипидемия, перенесенный инфаркт миокарда, транзиторные ишемические атаки, поражение периферических сосудов, сахарный диабет). В клинической картине заболевания преобладали двигательные расстройства (гемипарезы), речевые нарушения (различные виды афазии, корковая дизартрия), у 31 % выявлялись экстрапирамидные нарушения, у 62 % — когнитивные расстройства.

Исследование магистральных сосудов показало следующие изменения сонных артерий: извитость над устьями внутренних сонных артерий у 85 %, диффузное уплотнение, кальциноз комплекса «интима-медиа» 73,3 %, стенозирование сонных (преимущественно внутренних сонных) артерий выявлено у 46,1 % больных, из них с гемодинамически значимым стенозом (более 70 %) — 17,3 %, с гемодинамически незначимым стенозом (менее 70 %) — 28,8 %. Гемодинамически значимая извитость сонных артерий была выявлена у 7,7 % обследованных больных. У 70 % больных были выявлены атеросклеротические бляшки и утолщение комплекса «интима-медиа» от 1,1 до 2,5 мм. У 57 % больных были обнаружены нестабильные атеросклеротические бляшки, у 43 % — кальцинированные. У большинства больных (около 60 %) выявленные гипо- и гиперэхогенные атеросклеротические бляшки локализовались в области бифуркации общей сонной артерии.

Клинико-неврологические данные, а также результаты доплерографического исследования послужили основанием для направления пациентов на консультацию к ангиохирургам. Из больных с атеротромботическим инсультом 34 (52 %) произведена каротидная эндартерэктомия. Показаниями к оперативному лечению у 31 пациента явилось наличие гемодинамически значимого стеноза (более 70 %), у 3 пациентов — нестабильная изъязвленная атеросклеротическая бляшка. Возраст прооперированных больных — от 43 до 77 лет. Из них мужчин было — 31, женщин — 3. 60 % больных выписаны с хорошим регрессом неврологической симптоматики.

В результате проведенного исследования определены основные патогенетические механизмы атеротромботического инсульта. Ими являются: гемодинамический механизм, который заключается в редуцированном кровотоке (т. е. снижение скорости последнего дистальнее стеноза) и механизм артерио-артериальной эмболии. Под действием гемодинамической волны, которая возникает, как правило, вследствие повышения артериального давления, происходит разрушение атеросклеротической бляшки и попадание эмболов в собственно мозговые артерии. Эти механизмы взаимосвязаны и дополняют друг друга. Показано, что развитие атеротромботических нарушений мозгового кровообращения в основном зависит от строения атеросклеротических бляшек и, в меньшей мере — от степени каротидного стеноза. Установлена взаимосвязь утолщения комплекса «интима-медиа» внутренней сонной артерии со строением атеросклеротической бляшки, степенью каротидного стеноза, уровнем общего холестерина, коронарным атеросклерозом.

Полученные результаты позволяют сделать следующие выводы.

1. Больные с утолщением комплекса «интима-медиа» относятся к группе высокого риска развития инсульта и подлежат динамическому наблюдению, а также, при наличии атеросклеротической бляшки — хирургической коррекции (каротидной эндартерэктомии), что позволит предотвратить развитие инсульта.

2. Проведенное исследование показало, что атеротромботический инсульт чаще развивается у пациентов с сочетанным поражением сонных артерий. Наиболее широко встречается сочетание нестабильной атеросклеротической бляшки, извитости, утолщения комплекса «интима-медиа» и стеноза (гемодинамически значимого и незначимого).

3. У 70 % больных патология магистральных сосудов сопровождается наличием атеросклеротической бляшки. Наши данные подтверждают точку зрения, что в развитии инсульта особую роль играют не столько размеры бляшки, сколько ее структура. Благодаря дуплексному сканированию мы смогли определить морфологию атеросклеротической бляшки, что дает возможность дифференцированного подхода к каждому больному для определения тактики его лечения.

#### Список литературы

1. Де Фритас Г. Р., Богуславский Дж. (2001) Первичная профилактика инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова, Инсульт (прил.) (вып.1). — С. 7—17.
2. Горбань С.М., Волошин П. В., Міщенко Т. С., Волошина Н. П. Нові теоретичні та організаційні передумови боротьби з цереброваскулярною патологією // Український вісник психоневрології. — 1998. — Т. 6, вип. 2(17).
3. Верещагин Н. В. (2003) Гетерогенность инсульта: взгляд с позиций клинициста // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова, Инсульт (прил.), вып. 9. — С. 8—9.
4. Покровский А. В. (2003) Первичная профилактика ишемического инсульта и возможности сосудистой хирургии // Там же. — С. 96—97.
5. Pignoli P, Tremoli E, Poli A. (1986) Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging // Circulation. — 74: 1399—1406.
6. Hodis H. N., Mack W. J., LaBree L. (1998) The role of carotid arterial intima-media thickness in predicting clinical coronary events // Ann. Intern. Med. — 128: 262—269.
7. Persson J., Formgren J, Israelsson B. (1994) Ultrasound-determined intima-media thickness and atherosclerosis: direct and indirect validation // Arterioscler Tromb. 14: 261—264.
8. Bonithon-Kopp C., Touboul P. J., Berr C., Leroux C. (1996) Relation of intima-media thickness to atherosclerotic plaques in carotid arteries: the vascular aging (EVA) study // Arterioscler. Thromb. Vase Biol. — 16: 310—316.
9. Гавриленко А. В., Сандриков В. А., Скрылев СИ. и др. Выбор показаний к каротидной эндартерэктомии в зависимости от структуры атеросклеротической бляшки // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2001, № 4. — С. 11—19.

Надійшла до редакції 25.01.2007 р.

**Т. С. Міщенко, О. В. Пісоцька**

#### Патогенетичні механізми атеротромботичного інсульту

*Інститут неврології, психіатрії та наркології  
АМН України  
(Харків)*

Робота присвячена визначенню ролі структурно-функціональних змін стінки внутрішньої сонної артерії у патогенезі атеротромботичного інсульту з розробкою лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на зниження ризику розвитку повторного мозкового інсульту. На підставі даних клінічних, комп'ютерно-томографічних, доплерографічних та біохімічних досліджень 98 хворих на ішемічний інсульт визначено основні фактори ризику. В роботі показано, що основними патогенетичними механізмами атеротромботичного інсульту є гемодинамічний механізм, який полягає у зниженні швидкості кровообігу дистальніше стенозу, та механізм артеріо-артеріальної емболії. Визначено і проаналізовано взаємозв'язок потовщення комплексу «інтима-медиа» внутрішньої сонної артерії зі ступенем каротидного стенозу, рівнем загального холестерину та коронарним атеросклерозом. Показано, що розвиток атеротромботичного інсульту меншою мірою залежить від ступеня стенозу внутрішньої сонної артерії, а в основному визначається особливостями будови атеросклеротичної бляшки. На основі результатів дослідження розроблено лікувально-профілактичні заходи, спрямовані на зниження ризику розвитку повторного мозкового інсульту.

**T. S. Mishchenko, O. V. Pisots'ka**

#### Pathogenetic mechanisms of atherothrombotic stroke

*Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology  
of the AMS of Ukraine  
(Kharkiv)*

This work deals with determination of the role of structural functional changes of an internal carotid artery wall in pathogenesis of atherothrombotic stroke to of work out treatment and preventive measures directed to decrease the risk of development of recurrent cerebral stroke. On basis of clinical, CT, Doppler and biochemical examination data in 98 patients with atherothrombotic stroke we defined the main risk factors and added the diagnostic criteria of this subtype of stroke. The investigation carried out showed that the main pathogenetic mechanisms of development of atherothrombotic stroke are a hemodynamic one which lies in reduction of blood circulation distant by from the stenosis and a mechanism of arterio-arterial embolism. It was determined and analyzed correlation of thickening intima-media complex of internal carotid artery with structure of a level of carotid stenosis, a level of cholesterol and coronary atherosclerosis.

The data were obtained regarding the role of atherosclerotic plaque in the development of cerebral stroke. Mechanism of arterio-arterial embolism and development of neurologic symptoms was proved to primarily depend on atherosclerotic plaque structure.