

УДК 616.831-005.4-06:616.13-004.6

DOI: 10.22141/2224-0713.2.88.2017.100194

Дубенко О.Е.

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина

Роль интракраниального атеросклероза в развитии ишемического инсульта: сравнительное состояние проблемы

Резюме. В статье освещено современное состояние проблемы интракраниального атеросклероза как причины ишемического инсульта. Проведено сравнение лечебных стратегий при интра- и экстракраниальном стенозирующем атеросклерозе. Интракраниальный атеросклероз является одним из ведущих механизмов развития ишемического инсульта, но его распространенность преобладает в странах Азиатско-Тихоокеанского региона, что объясняется особенностями факторов риска, стиля жизни и генетическими факторами. С интракраниальным атеросклерозом ассоциируются традиционные факторы риска, такие как артериальная гипертензия, сахарный диабет, курение и гиперхолестеринемия, но особое значение в повышении риска инсульта имеет метаболический синдром. На развитие инсульта при интракраниальном атеросклерозе влияют различные механизмы. Для диагностики интракраниальных атеросклеротических стенозов золотым стандартом является катетерная ангиография, но могут использоваться такие неинвазивные методы, как транскраниальная доплерография и магнитно-резонансная ангиография. Современные исследования показали важность агрессивного контроля факторов риска и эффективность двойной антитромбоцитарной терапии — аспирин + клопидогрель. Другой антитромбоцитарный препарат цилостазол показал способность предупреждать прогрессирование атеросклеротического интракраниального стеноза в азиатской популяции. В сравнении с экстракраниальными каротидными стенозами хирургические вмешательства, такие как эндоваскулярное лечение, стентирование и ангиопластика, оказались менее эффективными и имеют высокую частоту осложнений.

Ключевые слова: интракраниальный атеросклероз; ишемический инсульт; вторичная профилактика

На протяжении последних десятилетий сердечно-сосудистые заболевания занимают лидирующие места в большинстве стран мира. Общеизвестно также, что не менее 75 % случаев смерти от сердечно-сосудистых заболеваний связано с атеросклерозом [1]. Атеросклероз церебральных артерий является причиной около половины всех мозговых инсультов, одной из главных причин хронических нарушений мозгового кровообращения, но может быть и клинически «немым». Однако атеросклероз не следует рассматривать исключительно как болезнь цивилизации. Атеросклероз мозговых артерий был обнаружен при исследовании египетских мумий, а также у примитивных племен и обезьян [2]. У кроликов и цыплят можно искус-

ственно получить атеросклероз путем включения в их рацион не характерных для данных видов пищевых веществ. Уже несколько десятилетий известно, что в случае миграции, изменения окружающих условий и характера питания частота заболеваемости атеросклерозом может измениться. Об этом свидетельствует четкая тенденция в увеличении частоты ишемического инсульта (ИИ), вызванного атеросклерозом экстра- и интракраниальных артерий в странах Азиатско-Тихоокеанского региона, что, в свою очередь, связывают с возрастанием распространенности гиперхолестеринемии в результате употребления в пищу насыщенных жиров, низкой физической активности, ожирения и диабета [3, 4].

Роль каротидной болезни как причины ишемического инсульта одним из первых описал Miller Fischer в 1951 году. Он установил взаимосвязь между каротидным атеросклерозом и инсультом, начал проводить патоморфологическое исследование экстракраниальных артерий при инсульте и показал возможность атероземболии мозговых сосудов при атеросклеротической окклюзии экстракраниальных сонных артерий, что дало предпосылки для внедрения каротидной эндартерэктомии [5]. Однако его вклад в неврологию этим не ограничивается. Он описал транзиторные ишемические атаки (ТИА) как предвестник инсульта, создал концепцию лакунарных инфарктов и их синдромов, а также описал особую форму синдрома Гийена — Барре, называемую теперь синдромом Миллера Фишера [6, 7].

Эпидемиология. Интракраниальный атеросклероз (ИКА) как причина ИИ стал активно изучаться относительно недавно, что, вероятно, связано с увеличением частоты инсульта в странах Азии, где он оказался лидирующим фактором. С ним связывают 30–50 % инсультов и ТИА у азиатов, 15–29 % — у чернокожих людей и только 5–10 % — у белокожих людей. Потенциальным объяснением таких расовых различий может быть генетическая предрасположенность, а также различия в стилях жизни и профилях факторов риска [8]. В исследовании, проведенном R.L. Sacco и соавт. [9], не было выявлено расовых различий в частоте развития экстракраниального атеросклероза у больных инсультом, тогда как в развитии ИКА популяционные исследования выявили отчетливые расовые различия со значительным преобладанием ИКА в странах Азии — Китае, Корее, Сингапуре, Таиланде, а также среди афроамериканцев по сравнению с европейской популяцией [10, 11]. Кроме этого, исследования с помощью транскраниальной доплерографии выявляют значительное количество пациентов с асимптомным атеросклерозом средней мозговой артерии — 7,2–30 % при наличии сосудистых факторов риска, но без инсульта в анамнезе [12]. Эти эпидемиологические особенности связывают не только с генетическими факторами, которые обуславливают склонность к поражению интракраниальных артерий у азиатов, но также с «вестернизацией» и урбанизацией образа жизни, изменением привычного рациона питания.

Факторы риска. К традиционным факторам риска ИКА относят артериальную гипертензию, сахарный диабет, гиперлипидемию. Роль гиперхолестеринемии (общий холестерин выше 5,2 ммоль/л) у больных с клиническими проявлениями инсульта и стенозом внутричерепных артерий 50–99 % была подтверждена в исследовании WASID [13]. Однако в том же исследовании было отмечено, что при различной локализации атеросклеротических стенозов внутричерепных артерий специфические факторы риска могут различаться [14]. Наряду с тем что ИКА признан главным подтипом инсульта в некоторых регионах Азии, гиперлипидемия, и в особенности высокая концентрация холестерина липопротеидов низкой плотности, признана одним

из главных факторов риска инсульта в популяционных исследованиях [15].

К другим дополнительным факторам риска ИКА относят метаболический синдром. В целом ряде исследований была подчеркнута особая роль метаболического синдрома в развитии ИКА по сравнению с экстракраниальным атеросклерозом и неатеротромботическим инсультом [16, 17]. Накоплены данные о том, что уровень холестерина как фактор риска имеет различный удельный вес при разных подтипах инсульта, а также холестеринснижающая терапия имеет различный эффект при разных подтипах инсульта. В исследовании ROCAS, проведенном в Китае и Гонконге, больные с асимптомным стенозом средней мозговой артерии были рандомизированы на прием 20 мг симвастатина и плацебо в течение 2 лет. Симвастатин не оказывал эффекта на регрессирование стеноза, но показал значительные преимущества в отношении предупреждения ИИ, ТИА и ишемической болезни сердца (4,4 против 11,4 %; $p = 0,052$). Кроме этого, прием симвастатина замедлял прогрессирование поражения белого вещества [18]. Обзор исследований по использованию статинов в Азии подтвердил, что у азиатов низкие дозы статинов оказывают сходные эффекты на сдвиги липидов и исходы, как и высокие дозы у европейцев. Потенциальные механизмы такого высокочувствительного ответа могут быть связаны с генетическими различиями в метаболизме статинов [19].

Клинико-диагностические особенности. При ИКА поражаются в первую очередь крупные внутримозговые артерии: интракраниальная часть внутренней сонной артерии, средняя мозговая, основная и позвоночная артерии, поэтому ИКА определяется как болезнь крупных артерий, и ИИ в результате ИКА, согласно критериям TOAST, определяются как атеротромботический подтип инсульта [20]. В то же время описано несколько механизмов развития инсульта при ИКА, что находит отражение и в различном клиническом и нейровизуализационном паттерне инсульта:

- атеротромботическая окклюзия (обширный территориальный атеротромботический инфаркт);
- артериоартериальная эмболия;
- гемодинамический инсульт (инфаркт на территории смежного кровоснабжения);
- атероматоз мелких ветвей — распространение бляшки через устье мелкой пенетрирующей артерии (лакунарные инфаркты);
- сочетание разных механизмов.

Это связано с тем, что при атеросклерозе внутричерепных артерий при магнитно-резонансной томографии (МРТ) визуализировались различные инфаркты: крупные кортикальные инфаркты, инфаркты в зонах смежного кровообращения и лакунарные инфаркты, что свидетельствует о различных механизмах их развития и описано в ряде исследований. Так, корковые клиновидные инфаркты свидетельствуют об артериоартериальной эмболии крупной корковой ветви, инфаркты на территориях смежного кровоснабжения могут развиваться в результате прогрессирующего стеноза крупной

артерии с развитием гипоперфузии и недостаточности коллатерального кровоснабжения, лакунарные инфаркты на территории перфорирующих ветвей — о распространении бляшки в устье мелкой пенетрирующей артерии [21–24].

В диагностике ИКА ведущую роль играет визуализация интракраниальных артерий. Для этой цели используется ряд неинвазивных методов: транскраниальная доплерография, магнитно-резонансная томография с ангиографическим режимом или компьютерно-томографическая ангиография. Наибольшую диагностическую ценность для визуализации интракраниальных бляшек имеет 3Т МРТ в режиме 3D time-of-flight (TOF). Но при этом традиционная катетерная ангиография, хотя и является инвазивным методом, остается золотым стандартом [25–27]. В последние годы стали доступны техники МРТ высокого разрешения, с помощью которых возможно оценить не только локализацию атеросклеротической бляшки, но и ее состояние — изменения в стенке бляшки, гетерогенность, говорящую о ее нестабильности, ремоделирование и кровоизлияние в бляшку [28–30].

Лечебная тактика. Тактика ведения больных с экстракраниальным каротидным атеросклерозом, особенно что касается каротидной реваскуляризации, во многом строится на определении степени стеноза. При этом существует две методики оценки степени стеноза: американская (сразу дистальнее луковицы внутренней сонной артерии) и европейская (на уровне луковицы), которые дают различную оценку степени стеноза. Различный процент стеноза будут давать также различные методы: ультразвуковая доплерография, контрастная ангиография или магнитно-резонансная ангиография. Ряд крупных рандомизированных исследований (ECST, NASSET, VACS) продемонстрировал преимущество каротидной эндартерэктомии (КЭЭ) в сочетании с медикаментозной терапией по сравнению только с консервативным лечением при симптомных каротидных стенозах высокой степени > 70 % в отношении предотвращения повторных инсультов [31, 32]. В ряде других крупных исследований (CREST, SPACE и EVAS) сравнивались также возможности двух основных методов каротидной реваскуляризации — КЭЭ и стентирования и ангиопластики [33, 34]. Тактика ведения больных с симптомным экстракраниальным каротидным стенозом сформировалась достаточно четко, что отражено в современных рекомендациях по предотвращению ишемического инсульта и ТИА [35].

— Больным с недавно перенесенным (в течение 6 мес.) ИИ или ТИА и ипсилатеральным тяжелым каротидным стенозом (70–99 %) рекомендована каротидная эндартерэктомия, если периоперационная смертность в центре < 6 % (класс I, уровень А).

— Больным с недавно перенесенным ИИ или ТИА и ипсилатеральным умеренным каротидным стенозом (50–69 %) рекомендована КЭЭ в зависимости от специфических для данного пациента факторов риска (возраст, пол, коморбидные состояния — недавний инфаркт миокарда, стенокардия III/IV, сердечная недо-

статочность и др.), если периоперационная смертность в центре < 6 % (класс I, уровень В).

— Если степень стеноза < 50 % — нет показаний к каротидной реваскуляризации (класс III, уровень А).

— Если КЭЭ показана больным с ИИ или ТИА, предпочтительнее сроки вмешательства в пределах 2 недель, чем отсроченная хирургия, если нет противопоказаний к ранней реваскуляризации (класс IIa, уровень В).

— Каротидная ангиопластика или стентирование как альтернатива КЭЭ показаны симптомным пациентам со средним или низким риском осложнений при сужении диаметра сонной артерии > 70 % при *ультразвуковой доплерографии* или > 50 % при катетерной ангиографии (класс I, уровень В).

— У пациентов с симптомным тяжелым каротидным стенозом > 70 %, у которых есть трудности с хирургическим вмешательством, медицинские противопоказания или др., например рестеноз после КЭЭ, может быть рекомендовано стентирование (класс IIb, уровень В).

— Больным с каротидным стенозом и ИИ или ТИА показана оптимальная медикаментозная терапия, представленная в рекомендациях (класс I, уровень В).

Несмотря на то, что атеросклероз интракраниальных артерий является одной из самых распространенных причин инсульта и связан с высоким риском повторного инсульта, он является значительно менее изученным по сравнению с экстракраниальным каротидным атеросклерозом. Можно сказать, что его значение в настоящее время недооценено, что связано с меньшей его доступностью для изучения. Различные медикаментозные и интервенционные подходы при ИКА были изучены только в нескольких крупных исследованиях [36]. В исследовании WASID сравнивалась эффективность аспирина и варфарина (целевое международное нормализованное отношение 2–3) для профилактики инсульта у больных с клиническими проявлениями при ИКА. Исследование было досрочно остановлено, так как обнаружилось, что варфарин не обладает преимуществом в отношении профилактики инсульта и смерти и частота смертельных исходов и больших кровотечений в группе варфарина выше. Впоследствии было выявлено преимущество варфарина у больных с тяжелым вертебробазилярным стенозом, однако это было статистически незначимо [37]. Исследование WASID позволило также выявить значение дополнительных факторов риска в развитии повторного инсульта у пациентов с ИКА. Так, было показано, что плохой контроль артериального давления и гиперлипидемии увеличивает риск повторных событий. Исследование также подтвердило значение метаболического синдрома в увеличении риска больших сосудистых событий у этих пациентов, что является дополнительной мишенью для первичной и вторичной профилактики инсульта при ИКА. Преимущества двойной антиагрегантной терапии (аспирин + клопидогрель) у больных с недавними (≤ 7 дней) клиническими проявлениями ИКА были получены в ходе исследования CLAIR, где эта комбинация изучалась для снижения риска

инфаркта миокарда. Исследование также продемонстрировало преимущества комбинированной терапии перед монотерапией аспирином (75–160 мг/сут) в редукции микроэмболических сигналов, определяемых при помощи транскраниальной доплерографии [38]. В ряде исследований при ИКА изучался новый антитромбоцитарный препарат цилостазол — ингибитор фосфодиэстеразы 3, обладающий, кроме антитромбоцитарного действия, антиатерогенными и антипролиферативными эффектами. В первом исследовании комбинация «цилостазол + аспирин» не отличалась по количеству инсультов от комбинации «аспирин + плацебо», однако прогрессирование ИКА было значительно меньше в группе цилостазола (6,7 против 28,8 %; $P = 0,008$) [39]. В другом многоцентровом исследовании TOSS II, в которое было включено 456 больных с острым ИИ и симптомными интракраниальными стенозами, сравнивалась комбинация «цилостазол + аспирин» против «клопидогрель + аспирин». Выявлено статистически значимо более выраженное регрессирование стенозов в группе цилостазола (30,2 против 23,7 %), по данным МРТ, хотя значимых различий по развитию повторных событий между группами не было [40].

Большое значение для понимания роли ИКА в развитии ИИ, а также особенностей факторов риска и лечебных подходов имеет исследование SAMMPRIS — эффективность интенсивного медикаментозного лечения в сочетании с ангиопластикой и стентированием по сравнению только с медикаментозным лечением в отношении профилактики инсульта у пациентов высокого риска с 70–99% стенозами внутричерепных артерий. Исследование было досрочно остановлено из-за высокого риска перипроцедурных осложнений и смертельных исходов в группе ангиопластики и стентирования за 30 дней — 14,7 %, тогда как в группе медикаментозного лечения — только 5,8 %. К факторам риска, связанным с развитием перипроцедурных осложнений, отнесли курение, сахарный диабет, более старший возраст и стеноз основной артерии [41]. Таким образом, результаты исследования SAMMPRIS показали, что интенсивное медикаментозное лечение превосходило ангиопластику и стентирование при лечении больных с клиническими проявлениями ИКА и высоким риском инсульта [42]. В исследовании SAMMPRIS также были получены дополнительные доказательства в пользу интенсивного контроля факторов риска у больных с ИКА. У получавших только интенсивное медикаментозное лечение частота инсультов была значительно ниже — 5,8 % через 30 дней и 12,2 % через 1 год [43].

Тактика ведения больных с интракраниальным атеросклерозом. Хотя при интракраниальном стенозе определение его степени также влияет на тактику ведения больных, она строится на консервативных мероприятиях (так как пока эффективность хирургического лечения уступает консервативному) и *интенсивном* (!) контроле основных факторов риска: АД менее 140/90 мм рт.ст. и общий холестерин менее 5 ммоль/л. Но при этом у пациентов с атеросклерозом интракраниальных артерий и стенозом 70–90 % и инсультом

до 30 дней оправдана краткосрочная (не более чем 90 дней) двойная антитромбоцитарная терапия — клопидогрель 75 мг + аспирин 325 мг. Известно также, что цилостазол в комбинации с ацетилсалициловой кислотой может замедлять прогрессирование атеросклероза. Поэтому результаты современных исследований позволили сформулировать международные рекомендации по ведению больных с ИИ при ИКА следующим образом [35].

— Больным с инсультом или ТИА вследствие стеноза крупной интракраниальной артерии от 50 до 99 % терапия аспирином (325 мг) предпочтительнее варфарина (класс I, уровень B).

— У пациентов с атеросклерозом интракраниальных артерий и стенозом 70–90 % и инсультом до 30 дней оправдана краткосрочная (не более чем 90 дней) двойная антитромбоцитарная терапия — клопидогрель 75 мг + аспирин 325 мг (класс IIb, уровень B).

— Больным с инсультом или ТИА вследствие стеноза крупной интракраниальной артерии от 50 до 99 % может быть рекомендован клопидогрель, комбинация аспирина с дипиридамолом или цилостазол в монотерапии.

— Больным с инсультом или ТИА вследствие стеноза крупной интракраниальной артерии от 50 до 99 % рекомендовано поддержание АД ниже 140 мм рт.ст. и интенсивная терапия статинами (класс I, уровень B).

— Целесообразность стентирования или ангиопластики недостаточно ясна.

Таким образом, проблема ИКА как причины инсульта хотя и менее изучена на сегодняшний день в сравнении с экстракраниальным каротидным атеросклерозом и фибрилляцией предсердий, но интенсивно изучается, так как ИКА выходит в мире на лидирующее место среди этиологических факторов ИИ [44]. ИКА мало изучен в европейской популяции в сравнении с азиатской. Поэтому необходим скрининг ИКА в первую очередь с помощью неинвазивных методик для правильного менеджмента таких больных.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии какого-либо конфликта интересов при подготовке данной статьи.

Список литературы

1. Амосова Е.Н. От лечения атеросклероза к модификации прогноза: фокус на липидоснижающую терапию // *Серце і судини*. — 2011. — № 1. — С. 6–19.
2. Тул Д.Ф. *Сосудистые заболевания головного мозга*. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 590 с.
3. Zhao D., Liu J., Wang W. et al. *Epidemiological transition of stroke in China: twenty-one-year observation study from the Sino-MON-ICA-Beijing Project* // *Stroke*. — 2008. — Vol. 39. — P. 1668–1674.
4. Woodward M., Martiniuk A., Asia Pacific Cohort Studies Collaboration et al. *Elevated total cholesterol: its prevalence and population attributable fraction for mortality from coronary heart disease and ischemic stroke in the Asia-Pacific region* // *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* — 2008. — Vol. 15. — P. 397–401.

5. Estol C.J. Dr C. Miller Fisher and the history of carotid artery disease // *Stroke*. — 1996. — Vol. 27(3). — P. 559-566.
6. Caplan L.R. Fisher's rules // *Arch. Neurol.* — 1982. — Vol. 39. — P. 389-390.
7. Adams R.D., Richardson E.P. Salute to C. Miller Fisher // *Arch. Neurol.* — 1981. — Vol. 38. — P. 137-139.
8. Wong L.K. Global burden of intracranial atherosclerosis // *International Journal of Stroke*. — 2006. — Vol. 1, № 3. — P. 158-159.
9. Sacco R.L., Kargman D., Gu Q., Zamanillo M.C. Race-ethnicity and determinants of intracranial atherosclerotic cerebral infarction: the Northern Manhattan Stroke Study // *Stroke*. — 1995. — Vol. 26, № 1. — P. 14-20.
10. Waddy S.P., Cotsonis G., Lynn M.J. et al. Racial differences in vascular risk factors and outcomes of patients with intracranial atherosclerotic arterial stenosis // *Stroke*. — 2009. — Vol. 40, № 3. — P. 719-725.
11. Kim Y.D., Choi H.Y., Cho H.J. et al. Increasing frequency and burden of cerebral artery atherosclerosis in Korean stroke patients // *Yonsei Medical Journal*. — 2010. — Vol. 51, № 3. — P. 318-325.
12. Wong K.S., Ng P.W., Tang A., Liu R., Yeung V., Tomlinson B. Prevalence of asymptomatic intracranial atherosclerosis in high-risk patients // *Neurology* — 2007. — Vol. 68. — P. 2035-2038.
13. Chaturvedi S., Turan T.N., Lynn M.J. et al. Risk factor status and vascular events in patients with symptomatic intracranial stenosis // *Neurology*. — 2007. — Vol. 69. — P. 2063-2068.
14. Turan T.N., Makki A.A., Tsappidi S. et al. Risk factors associated with severity and location of intracranial arterial stenosis // *Stroke*. — 2010. — Vol. 41, № 8. — P. 1636-1640.
15. Hankey G.J., Wong Ka S.L., Chankrachang S. et al. Management of cholesterol to reduce the burden of stroke in Asia: consensus statement // *International Journal of Stroke*. — 2010. — Vol. 5(3). — P. 209-216.
16. Park J.H., Kwon H.M., Roh J.K. Metabolic syndrome is more associated with intracranial atherosclerosis than extracranial atherosclerosis // *Eur. J. Neurol.* — 2007. — Vol. 14. — P. 379-386.
17. Bang O.Y., Kim J.W., Lee J.H. et al. Association of the metabolic syndrome with intracranial atherosclerotic stroke // *Neurology*. — 2005. — Vol. 65, № 2. — P. 296-298.
18. Mok V.C., Lam W.W., Fan Y.H. et al. Effect of statins on the progression of cerebral white matter lesion: post hoc analysis of the ROCAS (Regression of Cerebral Artery Stenosis) study // *J. Neurol.* — 2009. — Vol. 256. — P. 750-757.
19. Liao J.K. Safety and efficacy of statins in Asians // *Am. J. Cardiol.* — 2007. — Vol. 99. — P. 410-414.
20. Adams H.P., Bendixen B.H., Kappelle L.J. et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definition for use in a multicentre clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment // *Stroke*. — 2000. — Vol. 247. — P. 280-285.
21. Wong K.S., Gao S., Chan Y.L. et al. Mechanisms of acute cerebral infarctions in patients with middle cerebral artery stenosis: a diffusion-weighted imaging and microemboli monitoring study // *Annals of Neurology*. — 2002. — Vol. 52, № 1. — P. 74-81.
22. Lee D.K., Kim J.S., Kwon S.U., Yoo S.-H., Kang D.-W. Lesion patterns and stroke mechanism in atherosclerotic middle cerebral artery disease: early diffusion-weighted imaging study // *Stroke*. — 2005. — Vol. 36, № 12. — P. 2583-2588.
23. Yamauchi H., Nish R., Higashi T., Kagawa S., Fukuyama H. Hemodynamic compromise as a cause of internal border-zone infarction and cortical neuronal damage in atherosclerotic middle cerebral artery disease // *Stroke*. — 2009. — Vol. 40, № 12. — P. 3730-3735.
24. Kang D.W., Chalela J.A., Ezzeddine M.A., Warach S. Association of ischemic lesion patterns on early diffusionweighted imaging with TOAST stroke subtypes // *Archives of Neurology*. — 2003. — Vol. 60, № 12. — P. 1730-1734.
25. Bash S., Villablanca J.P., Jahan R. et al. Intracranial vascular stenosis and occlusive disease: evaluation with CT angiography, MR angiography, and digital subtraction angiography // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* — 2005. — Vol. 26, № 5. — P. 1012-1021.
26. Bodle J.D., Feldmann E., Swartz R.H., Rumboldt Z., Brown T., Turan T.N. High-resolution magnetic resonance imaging: an emerging tool for evaluating intracranial arterial disease // *Stroke* — 2013. — Vol. 44 — P. 287-292.
27. Choi C.G., Lee D.H., Lee J.H. et al. Detection of intracranial atherosclerotic steno-occlusive disease with 3D time-of-flight magnetic resonance angiography with sensitivity encoding at 3T // *American Journal of Neuroradiology*. — 2007. — Vol. 28, № 3. — P. 439-446.
28. Kim J.M., Jung K.H., Sohn C.H., Moon J., Han M.H., Roh J.K. Middle cerebral artery plaque and prediction of the infarction pattern // *Arch. Neurol.* — 2012. — Vol. 69. — P. 1470-1475.
29. Xu W.H., Li M.L., Gao S., Ni J., Zhou L.X., Yao M. et al. Plaque distribution of stenotic middle cerebral artery and its clinical relevance // *Stroke*. — 2011. — Vol. 42. — P. 2957-2959.
30. Yoon Y., Lee D.H., Kang D.W., Kwon S.U., Kim J.S. Single subcortical infarction and atherosclerotic plaques in the middle cerebral artery: high-resolution magnetic resonance imaging findings // *Stroke*. — 2013. — Vol. 44. — P. 2462-2467.
31. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. // *N. Engl. J. Med.* — 1991. — Vol. 325. — P. 445-453.
32. European Carotid Surgery Trialists 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. — Vol. 337. — P. 1235-1243.
33. Brott T.G., Hobson R.W. 2nd, Howard G. et al. for the CREST Investigators. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis // *N. Engl. J. Med.* — 2010. — Vol. 363. — P. 11-23.
34. Howard V.J., Lutsep H.L., Mackey A. et al. for the CREST Investigators. Influence of sex on outcomes of stenting versus endarterectomy: a subgroup analysis of the Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial (CREST) // *Lancet Neurol.* — 2011. — Vol. 10. — P. 530-537.
35. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients with Stroke or Transient Ischemic Attack. A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association // *Stroke*. — 2014. — Vol. 45. — P. 2160-2236.
36. Gorelick P.B., Wong K.S., Bae H.J., Pandey D.K. Large artery intracranial occlusive disease: a large worldwide burden but a relatively neglected frontier // *Stroke*. — 2008. — Vol. 39. — P. 2396-2399.
37. Kasner S.E., Lynn M.J., Chimowitz M.I. et al. Warfarin Aspirin Symptomatic Intracranial Disease (WASID) Trial Investigators. Warfarin vs aspirin for symptomatic intracranial stenosis: subgroup analyses from WASID // *Neurology*. — 2006. — Vol. 67. — P. 1275-1278.
38. Wang X., Lin W.H., Zhao Y.D. et al. and the CLAIR Study Investigators. The effectiveness of dual antiplatelet treatment in acute ischemic stroke patients with intracranial arterial stenosis: a subgroup analysis of CLAIR study // *Int. J. Stroke*. — 2013. — Vol. 8. — P. 663-668.

39. Kwon S.U., Cho Y.J., Koo J.S., Bae H.J., Lee Y.S., Hong K.S. et al. Cilostazol prevents the progression of the symptomatic intracranial arterial stenosis: the multicenter double-blind placebo-controlled trial of cilostazol in symptomatic intracranial arterial stenosis // *Stroke*. — 2005. — Vol. 36. — P. 782-786.

40. Kwon S.U., Kang D.W., Park J.M. et al. Trial of efficacy and safety of cilostazol on the progression of symptomatic intracranial stenosis comparing clopidogrel: trial of cilostazol in symptomatic intracranial stenosis-2 (TOSS-2) // *Cerebrovascular Diseases*. — Vol. 27(Suppl. 6). — P. 10-11.

41. Fiorella D., Derdeyn C.P., Lynn M.J. for the SAMMPRIS Trial Investigators. Detailed analysis of periprocedural strokes in patients undergoing intracranial stenting in Stenting and Aggressive Medical Management for Preventing Recurrent Stroke in Intracranial Stenosis (SAMMPRIS) // *Stroke*. — 2012. — Vol. 43. — P. 2682-2688.

42. Chimowitz M.I., Lynn M.J., Derdeyn C.P. et al. SAMMPRIS Trial Investigators. Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis [published correction appears in *N Engl J Med*. 2012. — Vol. 367. — P. 93] // *N. Engl. J. Med.* — 2011. — Vol. 365. — P. 993-1003.

43. Derdeyn C.P., Chimowitz M.I., Lynn M.J. et al. for the Stenting and Aggressive Medical Management for Preventing Recurrent Stroke in Intracranial Stenosis Trial Investigators. Aggressive medical treatment with or without stenting in high-risk patients with intracranial artery stenosis (SAMMPRIS): the final results of a randomized trial // *Lancet*. — 2014. — Vol. 383. — P. 333-341.

44. Bang Oh Yo. Intracranial atherosclerosis: Current understanding and perspectives // *Journal of Stroke*. — 2014. — Vol. 16(1). — P. 27-35.

Получено 08.02.2017 ■

Дубенко О.Є.

Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

Роль інтракраніального атеросклерозу у розвитку ішемічного інсульту: порівняльний стан проблеми

Резюме. У статті висвітлено сучасний стан проблеми інтракраніального атеросклерозу як причини ішемічного інсульту. Проведено порівняння лікувальних стратегій при інтра- і екстракраніальному стенозуючому атеросклерозі. Інтракраніальний атеросклероз є одним із провідних механізмів розвитку ішемічного інсульту, але його поширеність переважає в країнах Азіатсько-Тихоокеанського регіону, що пояснюється особливостями факторів ризику, стилю життя і генетичними факторами. З інтракраніальним атеросклерозом асоціюються традиційні фактори ризику, такі як артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, куріння і гіперхолестеринемія, але особливе значення в підвищенні ризику інсульту має метаболічний синдром. На розвиток інсульту при інтракраніальному атеросклерозі впливають різні механізми. Для діагностики інтракраніальних атеросклеротич-

них стенозів золотим стандартом є катетерна ангіографія, але можуть використовуватися такі неінвазивні методи, як транскраніальна доплерографія і магнітно-резонансна ангіографія. Сучасні дослідження показали важливість агресивного контролю факторів ризику і ефективність подвійної антитромбоцитарної терапії — аспірин + клопидогрель. Інший антитромбоцитарний препарат цилостазол показав здатність попереджати прогресування атеросклеротичного інтракраніального стенозу в азіатській популяції. Порівняно з екстракраніальними каротидними стенозами хірургічні втручання, такі як ендоваскулярне лікування, стентування та ангіопластика, виявилися менш ефективними і мають високу частоту ускладнень.

Ключові слова: інтракраніальний атеросклероз; ішемічний інсульт; вторинна профілактика

O.Ye. Dubenko

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

The role of intracranial atherosclerosis in ischaemic stroke: comparison state of problem

Abstract. This article reviews the current state of intracranial atherosclerosis problem as a cause of stroke. The study compares the treatment strategies for intra- and extracranial occlusive diseases. Intracranial atherosclerosis is one of the most common mechanism of ischaemic stroke, but more prevalent in Asia-Pacific region that is caused by varied risk factors, lifestyle and genetic. The traditional risk factors such as hypertension, diabetes, smoking and high cholesterol are associated with intracranial atherosclerosis, but metabolic syndrome is a greater risk of stroke development. The stroke due to intracranial atherosclerosis is associated with various mechanisms. For diagnosis of intracranial atherosclerotic stenosis the catheter angiography is the gold standard, noninvasive techniques

of transcranial ultrasound and magnetic resonance angiography are also reliable. Recent large clinical trials of intracranial atherosclerosis showed the impotence of aggressive control of risk factors and the effectiveness of dual antiplatelet (aspirin + clopidogrel) therapy to reduce recurrent stroke in these patients. Other antiplatelet agent cilostazol has shown a favorable effect on prevention of intracranial stenosis progression in Asian population. Compared with extracranial carotid occlusive disease the surgical methods such as endovascular therapies, angioplasty and stenting are less successful and have high complication rate.

Keywords: intracranial atherosclerosis; ischaemic stroke; secondary prevention