

ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ДИАГНОСТИКА МОРФОСТРУКТУРЫ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ СОННЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

А.М. Чернявский, А.В. Бахарев, В.Б. Стародубцев, П.М. Ларионов, М.С. Столяров, О.А. Синцова

ФГУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина Росмедтехнологий»

cpssc@meshalkinclinic.ru

Ключевые слова: сонная артерия, атеросклеротические бляшки.

В ходе проведенных многоцентровых исследований NASCET, ECST, ACAS, ACST установлено, что у пациентов с «симптомными» стенозами более 70% и «асимптомными» стенозами более 60% операция – каротидная эндартерэктомия имеет преимущество в качестве профилактики ишемических инсультов [1–4]. Однако не только степень стеноза определяет клинические проявления сосудисто-мозговой недостаточности. Атеросклеротические бляшки с распадом имеют повышенный риск эмболизации артерий головного мозга с последующим развитием неврологического дефицита ишемического характера [5, 6]. По данным NASCET изъязвленная атеросклеротическая бляшка является показанием к каротидной эндартерэктомии [7]. В настоящее время разработаны классификации морфологической структуры атеросклеротических бляшек (по Gray-Weal et al, Steffen, Geroulacos), основанные на данных дуплексного сканирования с цветным картированием [8–10]. По данным одних авторов, бляшки с «мягкими» ультразвуковыми характеристиками, содержащие внутрибляшечные кровоизлияния или включения липидов, чаще способствуют развитию инсульта, чем «плотные», которые состоят из фиброзной ткани и имеют ультразвуковые признаки содержания кальция [5, 8, 11]. По данным других авторов, факторами, влияющими на клинические проявления сосудисто-мозговой недостаточности, являются неровная поверхность атеросклеротической бляшки и протяженный стеноз более 18 мм [12]. В настоящее время наметилась тенденция к расширению показаний к каротидной эндартерэктомии по результатам дуплексного сканирования. Ряд авторов считает, что ориентироваться нужно не только на степень стеноза, но и на характер атеросклеротической бляшки, так как в 80% случаев транзиторные ишемические атаки и инсульты развиваются из-за эмбологенности бляшки [5, 13]. Однако оценка морфологической структуры атеросклеротической

бляшки методом дуплексного сканирования с цветным картированием носит субъективный характер, так как гипоэхогенные элементы в гетерогенных атеросклеротических бляшках в В-режиме практически не визуализируются или визуализируются частично [13]. Метод мультиспиральной компьютерной ангиографии позволяет объективно оценить морфологическую структуру атеросклеротической бляшки у пациентов с патологией сонных артерий и уточнить показания к оперативному лечению на качественно новом уровне [14, 15].

Цель нашего исследования – выявить объективные критерии «нестабильной» атеросклеротической бляшки и обосновать целесообразность хирургического лечения у пациентов с эмболоопасными стенозами сонных артерий менее 70%.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включено 2 группы пациентов с хронической ишемией головного мозга. В первой группе – 85 пациентов, степень стеноза сонных артерий более 70% (в среднем $86,2\% \pm 11,6\%$). Мужчин – 54 (63,5%), женщин – 31 (36,5%). Средний возраст – $57,5 \pm 5,5$ года. В данной группе выполнено 89 операций. Клиническая характеристика больных по А.В. Покровскому (n=85): ХНМК I: 9 (10,6%); ХНМК II: 14 (16,5%); ХНМК III: 47 (55,3%); ХНМК IV: 15 (17,6%). Во второй группе – 57 пациентов, степень стеноза сонных артерий менее 70% (в среднем $59,4 \pm 9,2\%$). Мужчин – 36 (63,2%), женщин – 21 (36,8%). Клиническая характеристика больных (n=57): ХНМК I – 6 (10,5%), ХНМК II – 10 (17,5%), ХНМК III – 31 (54,4%), ХНМК IV – 10 (17,5%). Выполнено 62 операции. В обеих группах летальных исходов и периоперационных инсультов не зарегистрировано. В обеих группах не было различия по полу, возрасту и степени мозговой недостаточности. У всех пациентов причиной окклюзирующего поражения был атеросклероз. Всем пациентам выполня-

лось дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий на аппарате «Acuson Sequoia». Степень стеноза оценивалась согласно классификации NASCET и ECST [1, 2], структура атеросклеротической бляшки – по классификации, разработанной Steffen [9] с соавторами и дополненной Geroulacos с соавторами [10].

Пациентам обеих групп выполнялась мультиспиральная компьютерная ангиография на компьютерном томографе «Siemens». Сканирование выполняли от дуги аорты до верхних отделов головного мозга. Внутривенно, автоинъектором, через катетер со скоростью 3,5 мл/с вводилось 100 мл неионного водорастворимого рентгенконтрастного препарата. Методом компьютерной денситометрии исследовалась морфоструктура атеросклеротических бляшек, детализировался состав бляшек. Измеряя физические величины относительной плотности ткани (коэффициент ослабления – КО), выраженные в единицах Хаунсфилда (НУ): от -1000 до +3000 объективно определяли структуры с различной плотностью в составе бляшек. Кроме того, выявляли интрамуральные осложнения в области каротидной бифуркации: кровоизлияния и изъязвления поверхности. Исследовались очаговые и диффузные изменения головного мозга.

Данные дуплексного сканирования сопоставлялись с данными, полученными при мультиспиральной компьютерной ангиографии.

У пациентов обеих групп диагностические находки верифицировались интраоперационно, гистологически и данными электронной микроскопии.

Все удаленные атеросклеротические бляшки направлялись на гистологическое исследование, где проводилась их фиксация в формалине и парафине с последующим приготовлением микропрепаратов, окрашенных гематоксилин-эозином.

Изучение морфологии, фазового и химического состава образцов проводилось с использованием сканирующего электронного микроскопа LEO1430VP, снабженного энергетическим спектрометром «OXFORD».

Для проведения количественного химического анализа по эталонам использовалась программа INCA Energy300.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Денситометрическая оценка гомогенной структуры атеросклеротической бляшки, представленной в виде равномерного утолщения стенок внутренней сонной артерии, показыва-

ет значения КО: +50, +70 НУ, соответствующие «мягкой» фиброзной ткани, что подтверждено гистологически: получены заключения о преимущественном атерофиброзе. К гомогенным изменениям относятся и так называемые «утолщения комплекса интима-медиа». В этих случаях выявляются равномерные, узкие (2–3 мм) утолщения по периметру или полупериметру стенок внутренней сонной артерии пониженной плотности (КО +20, +50 НУ), денситометрически соответствующие липоидозу, липофиброзу, что также подтверждено гистологически (по структуре близки к гомогенным атеросклеротическим бляшкам).

Большинство гетерогенных атеросклеротических бляшек интрамурально представляет собой неоднородные гиперденсивные изменения: содержат кальций в том или ином объеме, с плотностью КО +80, +160 НУ, края бляшек неровные, структура неоднородная.

Часто на МСКТА встречаются и гиподенсивные («мягкие») неоднородные бляшки, без кальция – КО +20; +70 НУ. Опыт операций показал высокую эмболоопасность и тромбогенность именно таких «мягких» атеросклеротических бляшек. В ходе хирургических вмешательств такие бляшки представляют собой рыхлый, легко разрушающийся субстрат зеленовато-серого, реже желтого или кровянистого цвета. Микроскопически эти бляшки состоят из неструктурных элементов (детрита) с липидными включениями, обрывками фибриновых волокон и следами кровоизлияний, тромбообразования. Во всех этих случаях на микроскопии даны гистологические заключения о тромботически активных бляшках с выраженным воспалительным инфильтратом. Необходимо отметить, что в обеих группах выявлены эмболоопасные атеросклеротические бляшки – «мягкие» гиподенсивные, неоднородные с коэффициентом ослабления +20, +70 НУ, в том числе с интрамуральными осложнениями в виде кровоизлияния внутри бляшек (рис. 1). При проведении дуплексного сканирования данные изменения встречались у пациентов обеих групп с атеросклеротическими бляшками типа 1, 2, 3.

Изъязвления атеросклеротических бляшек проявляются дефектом контрастирования в виде «ниши». Их иногда (при больших кратерах) сложно дифференцировать с каскадными стенозами, но мы считаем, что на МСКТА при близко расположенных каскадах стенозов в первую очередь следует предполагать большое изъязвление атеросклеротических бляшек, что в 4 случаях подтверждено в ходе хирургичес-

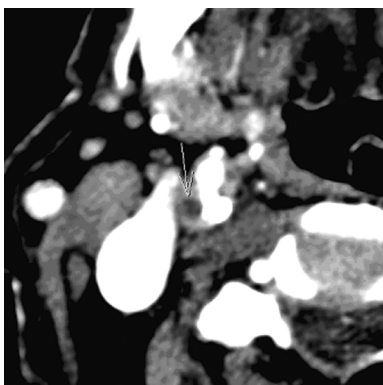


Рис. 1. Гиподенсивный фокус внутри бляшки (кровоизлияние).

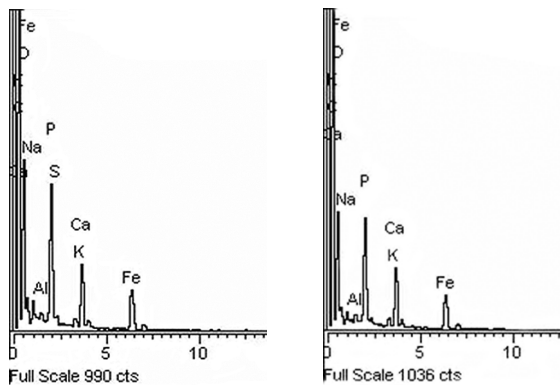
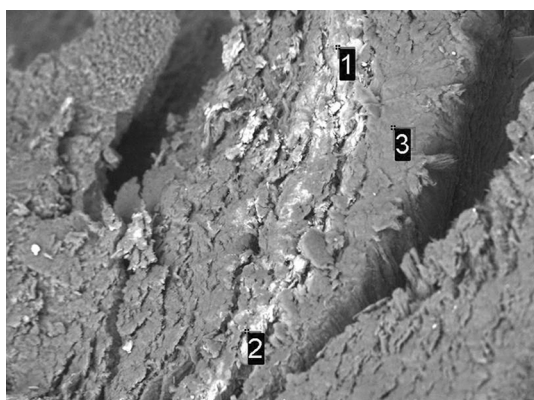


Рис. 3. Интрамуральная негомогенная кальцификация без четкого центра и границ, при спектроскопическом анализе минерализация также неравномерная, на спектрограммах 2, 3 выявлен пик железа, что указывает на прямой контакт минерала с кровью. Размеры фокусов минерализации не более 200 мкм.

ких вмешательств у пациентов 1 группы. На гистологии разрывы и изъязвления бляшек сочетаются с выраженной инфильтративной воспалительной реакцией: выявляются Т-лимфоциты, макрофаги, моноциты, тромбоциты.

К гомогенным можно было бы отнести и кальцифицированные тотально бляшки высокой плотности (КО +180; +260 HU), что соответству-

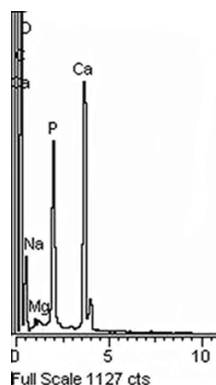
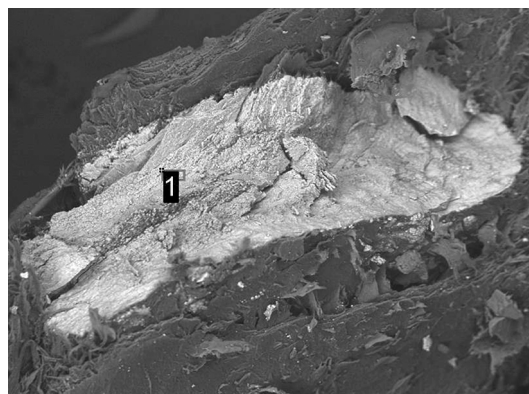


Рис. 2. Интрамуральная кальцификация в центре образца, в режиме обратного рассеяния электронов определяется гомогенное рентгенконтрастное образование, характер минерализации по апатитному типу, что видно из спектрограммы по соотношению Ca и P. Обращаем внимание на отсутствие пика Fe.

ет 4 типу по классификации бляшек. На рис. 2 представлен рентгенструктурный анализ таких бляшек. Но, как показали наблюдения, у пациентов с клиникой ТИА на контрольных МСКТА с течением времени объем кальция в таких бляшках часто уменьшался, параллельно уменьшалась и степень стеноза. Это свидетельствует о процессах разрушения в таких бляшках с образованием кальцинированных артериоартериальных эмболов, объясняя эпизоды ТИА у этих больных. В 10,6% случаев в группе пациентов со стенозами более 70% и в 7,1% случаев в группе пациентов со стенозами менее 70% выявлены атеросклеротические бляшки, осложненные кровоизлиянием и изъязвлением, что подтверждено интраоперационно, гистологически и данными электронной микроскопии. Так, на рис. 3 представлена интрамуральная негомогенная кальцификация без четкого центра и границ, при спектроскопическом анализе отмечено появление на спектрограммах 2, 3 пика железа, что свидетельствует о прямом контакте минерала с кровью. При проведении дуплексного сканирования артерий шеи у этой категории пациентов обеих групп атеросклеротические бляшки соответствовали типу 5. По данным дуплексного сканирования достоверно выявить кровоизлияния не представлялось возможным. Кроме того, почти в 8% случаев по данным дуплексного сканирования из-за выраженного

кальциноза невозможно было точно установить степень сужения сонной артерии.

На основе проведенной работы и собственного опыта представляем рабочую классификацию морфологической структуры атеросклеротических бляшек. К гомогенным были отнесены все структурированные изменения: атеролипидоматоз; фиброатероматоз, умеренный атерокальциноз. Гетерогенные бляшки были представлены атерокальцинозом без чётких очертаний их структурного состава и с неровными контурами контрастированного просвета. Эти критерии были основными при оценке неоднородности их состава.

Гомогенные: Гиподенсивный атеролипоидоз (+20; +50 HU); Изоденсивный фибролипоидоз (+50; +70 HU); Гиперденсивный фиброкальциноз (+70; +180 HU).

Гетерогенные: Гетерогенный атеролипоидоз («мягкая») (+20; +70 HU); Гипоизогиперденсивный атерофиброкальциноз (+50; +180 HU); Гетерогенный бесструктурный атерокальциноз с детритом (нет чёткости контуров контрастированного просвета) (+20; +240 HU); Гиперденсивный тотальный кальциноз (+180; +260 HU).

Осложненные АСБ: с кровоизлиянием; с изъязвлением; с подрывом интимы.

Распределение различной структуры атеросклеротических бляшек у пациентов обеих групп, выявленных на мультиспиральной компьютерной ангиографии, представлены в табл.

Как видно из таблицы, наибольшее количество осложненных, эмболоопасных атеросклеротических бляшек, выявленных по данным мультиспиральной компьютерной ангиографии, были гетерогенными атерокальцинированными, на втором месте – осложнения в «мягких»

атеросклеротических бляшках. Полученные данные были подтверждены в ходе операций и данными гистологического исследования и электронной микроскопии. Статистически достоверных различий по морфоструктуре и осложнениям бляшек между двумя группами пациентов не выявлено.

Необходимо отметить, что у 9 пациентов первой группы и у 4 пациентов 2 группы с осложненными бляшками в анамнезе зарегистрированы ишемические инсульты или транзиторные ишемические атаки, что было подтверждено выявлением ишемических очагов по данным компьютерной томографии головного мозга.

В результате анализа данных мультиспиральной компьютерной ангиографии брахиоцефальных артерий при оценке поверхности атеросклеротической бляшки отмечено 3 расхождения в группе пациентов со стенозом внутренней сонной артерии более 70% и 2 расхождения в группе пациентов со стенозом менее 70%. У этих 5 пациентов при ровном контуре просвета, полученном на МСКТА, во время хирургического вмешательства поверхность атеросклеротической бляшки расценена как шероховатая. Все изъязвленные атеросклеротические бляшки, выявленные на МСКТА, подтверждены интраоперационно.

Расхождений между данными о кальцинозе, фиброзе и липоидозе атеросклеротических бляшек, полученными денситометрически на МСКТА и при последующем морфологическом анализе удаленных при каротидной эндартерэктомии препаратов не отмечено. Таким образом, достоверность денситометрического анализа морфоструктуры атеросклеротических бляшек на мультиспиральной компьютерной ангиографии подтверждена гистологическими исследо-

Структура атеросклеротических бляшек по данным МСКТА

Состав бляшек	Стеноз			
	>70% (n=85)		<70% (n=57)	
	неосложненные	осложненные	неосложненные	осложненные
Гомогенные гиподенсные (липоидоз)	6 (7%)	—	5 (8,8%)	—
Гомогенные изоденсные (фиброз)	12 (14,1%)	2 (2,4%)	9 (15,8%)	1 (1,8%)
Гетерогенные гипоизоденсные (атероматоз)	13 (15,3%)	3 (3,5%)	10 (17,5%)	1 (1,8%)
Гетерогенные гипоиперденсные (атерокальциноз)	41 (48,2%)	4 (4,7%)	25 (43,9%)	2 (3,5%)
Гиперденсный кальциноз	4 (4,7%)	—	4 (7%)	—

ваниями и данными электронной микроскопии. Статистический анализ на достоверность различия при попарном сравнении критериев в обеих группах пациентов проводился по программе STATISTICA 6.0: $p < 0,001$.

При сравнении методов ультразвукового дуплексного сканирования (УЗДС) и мультиспиральной компьютерной ангиографии (МСКТА) брахиоцефальных артерий сведения об экстра- и интракраниальных гемодинамических нарушениях, полученные ранее на УЗДС, уточнялись затем на МСКТА.

В 29 случаях (20,4% наблюдений) в обеих группах получено частичное несоответствие результатов УЗДС и МСКТА в оценке степени стеноза внутренней сонной артерии. В 28 случаях (19,7% ошибок) отмечено разное толкование структуры атеросклеротической бляшки. Мультиспиральная компьютерная ангиография, в данном аспекте, существенно превосходит дуплексное сканирование с цветным картированием, что объясняется объективными преимуществами, которые дает КТ-денситометрия цифровых изображений.

ВЫВОДЫ

Метод КТ-денситометрии позволяет оценить морфоструктуру атеросклеротических поражений брахиоцефальных артерий: гиперденсивная плотность отражает кальцинацию, изоденсивная плотность характерна для фиброатероматозных изменений, гиподенсивные структуры соответствуют атеролипидоматозу.

Выявление «мягких» гиподенсивных атеросклеротических бляшек с коэффициентом ослабления +20, +70 НУ свидетельствует о их эмбологенности, а в случае значимых кровоизлияний имеют холмообразный вид, стенозируя и сдавливая просвет магистральных артерий, что свидетельствует о необходимости хирургического лечения.

Метод МСКТА позволяет выявлять осложненные атеросклеротические поражения брахиоцефальных артерий, что свидетельствует о необходимости при определении показаний к хирургическому вмешательству учитывать не только степень стеноза пораженной артерии, но и эмбологенность атеросклеротической бляшки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaboration. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade stenosis. *New England Medicine*. 1991. V. 325. P. 445–453.
2. European Carotid Surgery Trial Collaborative Group. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe or with mild carotid stenosis. *Lancet*. 1991. V. 337. P. 1235–1243.
3. Moore W.G., Wesceera C.L. // *Stroke*. 1991. V. 22. P. 1353–1357.
4. Halliday A.W., Thomas D., Mansfield A. // *Eur. J. Vasc. Surg.* 1994. V. 8. P. 703–710.
5. Гавриленко А.В., Сандриков В.А., Скрылев С.И., Галкин П.В. // *Ангиология и сосудистая хирургия*. Т. 7. № 4. 2001. С. 10–18.
6. Красников А.В., Лагода О.В., Бархатов М.В., Кротенкова М.В. // *Ангиология и сосудистая хирургия*. Т. 10. № 4. 2004. С. 17–20.
7. Streifler J.Y., Eliaziv M., Fox A.J., Benavente O.R. // *Stroke*. 1994. V. 25. P. 1130–1132.
8. Покровский А.В. Клиническая ангиология. М.: Медицина, 2004. Т. 1. 808 с.
9. Steffen C.M., Gray>Weale A.C., Byrne K.E. et al. // *Aust. N. Z. J. Surg.* 1989. V. 59. P. 529–534.
10. Gerolaikos G., Ramaswami G., Lambropoulos N., Nicolaidis A. et al. // *Br. J. Surg.* 1993. V. 80. P. 1274–1277.
11. Walker J., Naylor A.R. // *Eur. J. Vascular Endovascular Surg.* 2006. V. 31. P. 487–490.
12. Белов Ю.В., Сандриков В.А., Базылев В.В., Базылева Т.В. // *Ангиология и сосудистая хирургия*. Т. 8. № 2. 2002. С. 65–69.
13. Фокин А.А., Прык А.В. Реконструктивные операции на сонных артериях без ангиографии. М., 2006. 192 с.
14. Prokop M., Galanski M. *Spiral and multislice computed tomography of the body*. Thieme. Stuttgart-New York, 2003. P. 1090.
15. Miralles M., Merino J., Busto M., Perich X. // *Eur. J. Vasc. Surg.* 2006. V. 32. № 5. P. 561–567.

PREOPERATIVE DIAGNOSTICS OF MORPHOSTRUCTURE OF CAROTID ARTERY ATHEROSCLEROTIC LESIONS IN PATIENTS WITH CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA

A.M. Cherniavsky, A.V. Bakharev, V.B. Starodubtsev, P.M. Larionov, M.S. Stoliarov, O.A. Sintsova

The article deals with the capabilities of multispiral computed tomographic angiography (MSCTA) to obtain an unbiased assessment of morphological structure and complications of brachycephalous artery atherosclerotic lesions in 2 groups of patients with carotid artery stenosis being more or less than 70 %. With indications for surgery determined, this technique allows to rely not only on the severity of carotid artery stenosis but on a critical criterion – atherosclerotic plaque structure as well.