

Прогрессирующий церебральный атеросклероз: клинические, биохимические и морфологические аспекты

М.М. Танащян, О.В. Лагода, Т.С. Гулевская, Л.Н. Максюткина, А.А. Раскуражев

ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН (Москва)

В статье обсуждаются основные патогенетические механизмы прогрессирования атеросклеротического поражения магистральных артерий головы, приводящие к реализации ишемических нарушений мозгового кровообращения. Рассматриваются ультразвуковые, морфологические и биохимические предикторы изменений структуры атеросклеротической бляшки (АСБ). Многоплановость патогенетических моментов развития и прогрессирования церебрального атеросклероза как ведущей причины развития ишемических поражений мозга диктует необходимость изучения различных аспектов этой проблемы – от структурно-морфологических изменений сосудов и вещества мозга до метаболических параметров и различных характеристик крови (биохимических, липидологических, конформационных, гемостатических).

Ключевые слова: прогрессирующий церебральный атеросклероз, атеросклеротическая бляшка, маркеры воспаления, метаболический синдром.

Цереброваскулярные заболевания – одна из важнейших причин заболеваемости и смертности среди взрослого населения. Наиболее часто основой поражения сосудистой системы мозга, приводящей к развитию острых и хронических форм нарушений мозгового кровообращения (НМК), является генерализованный атеросклероз [11, 15].

Согласно классическим представлениям, атерогенез – комплекс сложных взаимодействий между сосудистой стенкой, форменными элементами крови с растворенными в ней биологически активными веществами и локальными нарушениями кровотока (триада Вирхова, 1856 г.) [22]. Возникая в одном сосудистом бассейне и постепенно прогрессируя, атеросклероз вовлекает и другие артериальные системы, приводя к формированию распространенного сосудистого поражения [7, 8].

Атеротромбоз ветвей дуги аорты, кровоснабжающих мозг – магистральных артерий головы (МАГ), – как и атеротромбоз в других сосудистых бассейнах, начинается с дестабилизации АСБ, что ускоряет тромбообразование вплоть до полной окклюзии просвета артерии. При этом развитие ишемических НМК у больных со стенозирующим поражением артерий, кровоснабжающих головной мозг, может развиваться в результате артерио-артериальной эмболии (атеротромботический подтип инсульта) или по механизму сосудисто-мозговой недостаточности (гемодинамический подтип). В общей структуре всех верифицированных подтипов ишемического инсульта атеротромботический инсульт встречается в 34% случаев, а гемодинамический инсульт – в 15% случаев НМК [9, 10].

Согласно современной концепции атеросклероза, клиническая манифестация большинства сердечно-сосудистых катастроф непосредственно связана с эволюцией АСБ и развитием соответствующих осложнений – разрывами, фраг-

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

Имеются противоречивые сообщения о значении степени стеноза внутренней сонной артерии (ВСА) как фактора риска развития ишемического инсульта. Некоторые авторы придерживаются мнения, что угроза развития ишемических НМК в значительной степени зависит не только от выраженности стеноза ВСА, но и от строения АСБ. Исследование связи между степенью стеноза и частотой развития инсульта показало их прямую корреляцию – так, при стенозах гомолатеральной ВСА выраженностью более 90% частота развития инсульта достигает 32–35% [18, 19]. Широкое внедрение новейших методов нейровизуализации, в т.ч. ультразвуковых исследований, позволило увеличить степень выявляемости атеросклеротического процесса в сосудах мозга, в т.ч. клинически асимптомного.

Выделены морфологические особенности бляшки, которые могут иметь значение в повышении риска развития инсульта. Это ее *величина* (т.е. степень стеноза), *состояние поверхности* (гладкая или с изъязвлениями), *гистологическая структура* (отложения липидов и атероматозных масс, фиброз, обызвествления, геморрагии) [1, 2, 5]. До 37% инсультов сочетаются с эхонегативными (гипоэхогенными по данным ультразвуковой диагностики) АСБ ВСА, тогда как наличие гетерогенных АСБ выявляется лишь у 18% больных с инсультом [14].

Высокая доля стенозов сонных и позвоночных артерий в общей структуре причин ишемических НМК, а также важность поиска новых лечебных подходов, обуславливает чрезвычайную актуальность изучения факторов риска развития инсульта при этой патологии.

Пациенты и методы исследования

В исследование было включено 319 пациентов с атеросклеротическим поражением ВСА на фоне относительной интактности системы позвоночных артерий. В первую («асимптомную») группу вошли 178 чел. (105 мужчин и 73 женщины, средний возраст $67,5 \pm 8,5$ лет), у которых в результате ультразвукового скрининг-исследования, проводимого при диспансеризации здоровых лиц, а также при обращении в связи с ИБС или патологией артерий нижних конечностей, был выявлен стеноз ВСА различной степени выраженности (от 50 до 90%) без клинических проявлений недостаточности кровоснабжения мозга. Вторую («симптомную») группу составили 141 чел. (84 мужчин и 57 женщин, средний возраст $65,4 \pm 6,4$ лет) с перенесенным ишемическим НМК в системе стенозированной ВСА.

Всем пациентам было проведено комплексное клинко-лабораторно-инструментальное обследование, включая: а) неврологический осмотр; б) суточное мониторирование артериального давления (СМАД); в) определение биохимических характеристик крови с оценкой липидного и углеводного спектра, а также маркеров воспалительной реакции сосудистой стенки (липопротеид-ассоциированной фосфолипазы А2 (Lp-PLA2) и фактора некроза опухоли альфа) на автоматическом анализаторе Konelab 30 (Финляндия); г) цветное дуплексное сканирование сонных артерий (по методике Кунцевич, 2006) на приборах Logiq 9 («GE») и iU 33 («Phillips»). При этом исследовали: 1) толщину комплекса интима-медиа (КИМ) в общих сонных артериях и в области бифуркации; 2) степень стеноза в области бифуркации и/или в устье ВСА; 3) структуру и протяженность АСБ в области бифуркации и/или в устье ВСА.

Для микроскопического исследования образцов АСБ, изъятых при каротидной эндартерэктомии, отбирались фрагменты биоптатов в областях максимального стеноза синуса ВСА и макроскопически выявленных изменений (изъязвления, тромбы, кровоизлияния). Каждый биоптат оценивался не менее чем по 28 параметрам, отражающим структуру и клеточные элементы АСБ; визуально определялась степень их выраженности – минимальная, умеренная, максимальная.

Статистическая обработка результатов проводилась с применением программ Microsoft Excel, а также пакета компьютерных прикладных программ Statistica, версия 6.0 (StatSoft, 2003). Использованы общепринятые критерии различий с определением статистической достоверности при $p < 0,05$.

Результаты

«Асимптомные» пациенты, как правило, не предъявляли жалоб, однако при активном расспросе нередко выявлялись эпизоды головных болей, обычно связываемых с повышением артериального давления, а также симптомы общей астенизации (быстрая утомляемость, снижение работоспособности). В «симптомной» группе было 5 больных с острыми НМК, 7 – с транзиторными ишемическими атаками в бассейне стенозированной ВСА и 129 пациентов с перенесенными ишемическими НМК вне острой стадии заболевания.

У преобладающего большинства пациентов (в 97%) была диагностирована артериальная гипертензия. Из сопут-

ствующей кардиальной патологии у половины больных обнаружены хроническая сердечная недостаточность (64%) и ИБС (стенокардия напряжения – у 29%, инфаркт миокарда в анамнезе – у 13%, пароксизмальная форма мерцательной аритмии – у 5% больных). У 36% обследованных диагностировался сахарный диабет 2 типа.

По результатам наших морфологических исследований биоптатов, удаленных во время каротидной эндартерэктомии, было показано, что эхогетерогенность АСБ обусловлена сочетанием таких основных компонентов, как атероматоз, некроз, свежие кровоизлияния в бляшку (при ультразвуковом исследовании выглядят как гиподенсивный сигнал) и кальциноз, фиброз, старые организованные кровоизлияния (ультразвуковой гиперинтенсивный сигнал). Отмечено преобладание атероматоза в так называемых «мягких» («нестабильных») бляшках и кальциноза – в «плотных» («стабильных») (рис. 1).

В бляшках низкой эхоплотности липидная сердцевина содержит кристаллы холестерина, холестериновые эфиры и клеточный детрит, причем увеличение объема липидов внутри бляшки ведет к деформации ее фиброзной капсулы, возникновению кровоизлияний и разрыву с выбросом холестериновых эмболов или развитием пристеночного тромбоза.

Нередко люменальная поверхность и покрывка бляшки истончаются и изъязвляются в области очагов атероматоза и кальциноза. В области изъязвления покрывки иногда определяется потенциально эмбологенный материал в виде атероматозных масс, кристаллов холестерина, кальцификатов (рис. 2). Эти процессы в АСБ являются, по-видимому, предпосылкой для активации тромбообразования на ее поверхности и формирования тромбоза, устремляющегося с током крови в более мелкие дистальные артерии [2].

При сопоставлении данных дуплексного сканирования сонных артерий и морфологического исследования каротидных биоптатов было установлено, что в «симптомных»

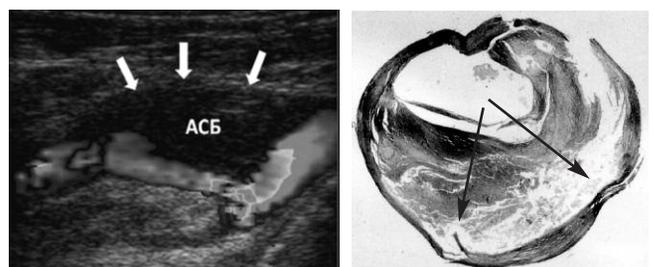


рис. 1: Ультразвуковая и морфологическая характеристика гипозоногенной («мягкой») АСБ. Стрелками указан обширный очаг атероматоза в АСБ.

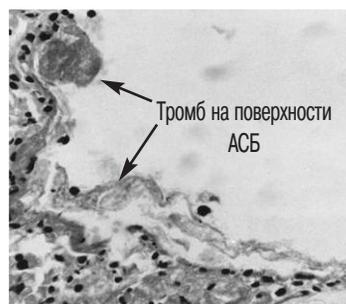


рис. 2: Тромботические массы (эмбологенный материал) на поверхности АСБ.

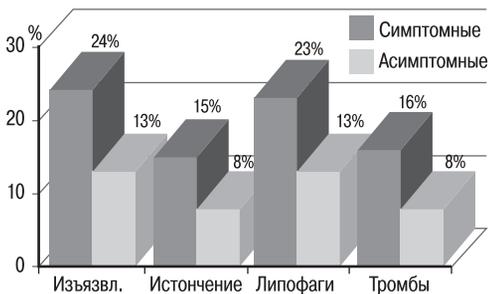


рис. 3: Морфологическая характеристика покрышки АСБ.

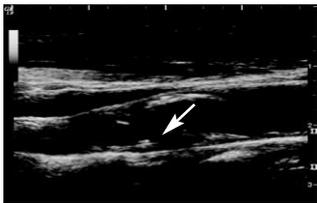


рис. 4: Неоднородная нестабильная АСБ с дефектом покрышки (указан стрелкой).

атеросклеротических бляшках по сравнению с «асимптомными» примерно в 2 раза чаще обнаруживаются изъязвление покрышки бляшки (24% и 13% соответственно), истончение ее в области очагов атероматоза (15% и 8%), инфильтрация покрышки липофагами (23% и 13%), а также тромбы на люменальной поверхности бляшки (16% и 8%) (рис. 3). Предполагается, что большая частота истончения покрышки бляшки в случаях симптомного стеноза ВСА по сравнению с «асимптомным» обусловлена более близкой к люменальной поверхности локализацией атероматозных масс (рис. 4).

Подобные результаты с корреляцией показателей гладкости и нерегулярности контура люменальной поверхности АСБ с клиническими симптомами преходящих НМК были отмечены и другими авторами [17]. При этом степень стеноза, вызванная атеросклеротической бляшкой в ВСА, а также размер эконегативной зоны, расположенной в бляшке, существенно не сказываются на клинических особенностях течения заболевания [21].

В литературе недостаточно освещен вопрос особенностей структурных изменений сосудов при сосуществовании двух важнейших процессов, поражающих сосудистую систему – атеросклероза и артериальной гипертензии. Отдельное рассмотрение морфологических характеристик биоптатов АСБ у пациентов с НМК на фоне сочетанного сосудистого поражения установило, что в этом случае достоверно чаще определяются кровоизлияния в бляшку по сравнению с изолированным атеросклерозом – соответственно в 42% и 26%. При этом кровоизлияния локализуются преимущественно в области неоваскулогенеза, т.е. в зонах расположения новообразованных тонкостенных сосудов. Необходимо отметить, что нестабильность артериального давления с эпизодами его кризового повышения может явиться дополнительным фактором деструкции покрышки атеросклеротической бляшки и способствовать возникновению стойких или преходящих НМК [1].

Таким образом, выявленные при ультразвуковом исследовании зоны гиподенсивности или эхогетерогенности

связаны с нестабильностью АСБ, т.е. с идущими в ней процессами атероматоза, некроза, неоваскулогенеза и организацией очагов некроза и мелких внутритканевых кровоизлияний. Именно эти процессы могут трансформировать «асимптомную» бляшку с любой степенью стеноза (в т.ч. с небольшой и умеренной) в «симптомную» или, другими словами, стабильную АСБ в нестабильную. Колебания артериального давления, изгибы и деформации артерии создают дополнительные, независимые факторы, способствующие процессам дезинтеграции каркаса бляшки [12].

Наряду с дуплексным сканированием брахиоцефальных артерий, позволяющим оценить структуру и поверхность АСБ сонной артерии, в настоящее время появилась возможность исследовать биохимические показатели, анализ изменений которых в сопоставлении с клиническими параметрами дает представление об активности атеросклеротического процесса. К таким биомаркерам относят высокочувствительный С-реактивный белок (СРБ), интерлейкины, липопротеид-ассоциированную фосфолипазу А2 (Lp-PLA2), липопротеин А, металло-протеиназы, неоптерин, фактор некроза опухоли, фактор роста эндотелия, фактор роста фибробластов. Среди биомаркеров воспалительной реакции сосудистой стенки и атеросклероза наибольшей специфичностью в отношении сосудистого воспаления в сонных артериях обладает Lp-PLA2, которая синтезируется макрофагами в АСБ (особенно интенсивно в бляшках сонных артерий), а затем через повреждения в покрышке атеромы проникает в общий кровоток, где связывается с циркулирующими в плазме атерогенными частицами липопротеидов низкой плотности [16]. Установлена связь повышения массы и активности Lp-PLA2 с риском развития цереброваскулярных событий [20].

При определении воспалительных маркеров реакции сосудистой стенки и атеросклероза было показано, что уровень Lp-PLA2 у пациентов с атеросклеротическим поражением ВСА достоверно выше (322 нг/мл [275; 361]), чем в группе здоровых лиц (210 нг/мл [196; 231]) ($p < 0,05$). Содержание Lp-PLA2 у пациентов без признаков прогрессирования атеросклеротического процесса в плазме крови составляет 291 нг/мл [260; 362], в то время как в группе лиц с верифицированным ультразвуковыми методами нарастающим стенозом в русле ВСА этот показатель несколько выше – 328 нг/мл [284; 386] ($p < 0,05$) [6].

Важнейшим фактором, способствующим прогрессированию атеросклероза, являются метаболические сдвиги. Метаболический синдром (МС), в состав которого входят гиперлипидемия (особенно триглицеридемия), артериальная гипертензия, нарушение толерантности к глюкозе, гиперурикемия и др., способствует нарастанию метаболических сдвигов в сосудистой стенке, эндотелиальной дисфункции и дестабилизации АСБ. Возникающие на фоне МС изменения сосудистой стенки играют важную роль в патогенезе ишемического инсульта, предрасполагая к его развитию и неблагоприятному течению.

Морфологические исследования АСБ показали, что у пациентов с МС (с сахарным диабетом 2 типа) чаще встречаются фиброно-атероматозные бляшки с тонкой покрышкой, некротическим ядром, кровоизлиянием в бляшку, кальцификацией и тонким слоем соединительной ткани [4].

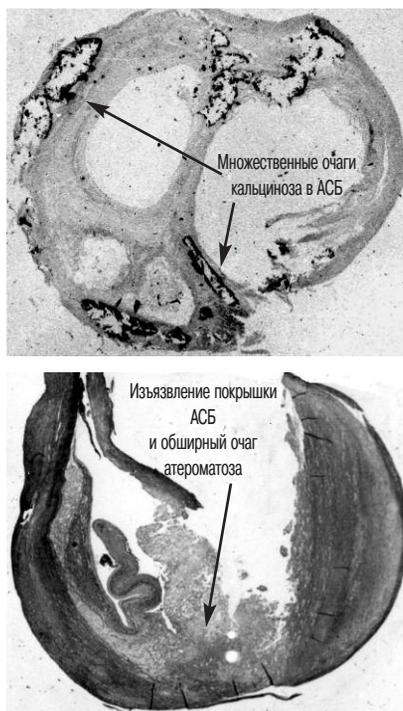


рис. 5: Морфологическая структура АСБ у пациентов с МС.

При сравнительном анализе клинических данных и морфологической структуры АСБ каротидного синуса (удаленных при каротидной эндартерэктомии) мы установили, что у пациентов с МС (сахарным диабетом 2 типа) чаще развивается критический атеросклеротический стеноз и отмечается активное течение атеросклероза внутренней сонной артерии [4]. Отмечено также преобладание больших очагов атероматоза и увеличение числа липофагов, явления очагового фиброза с кальцинозом в средней оболочке артерий в составе АСБ по сравнению с таковым у пациентов без МС (рис. 5).

Структурные изменения АСБ коррелируют и с биохимическими маркерами прогрессирования атеросклеротического процесса, а именно, с повышенным содержанием Lp-PLA2 в сыворотке крови. Уровень последней у пациентов с атеросклеротическим поражением внутренней сонной артерии достоверно выше на фоне МС – 389 нг/мл [345; 433] по сравнению с пациентами без МС – 298 нг/мл [257; 351] (рис. 6).

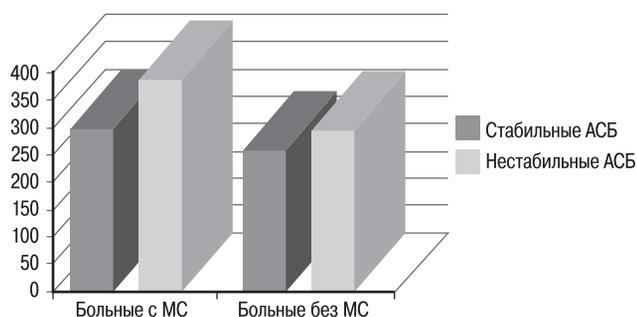


рис. 6: Структура АСБ и содержание Lp-PLA2 в крови у пациентов с МС.

Обсуждение

Несмотря на интенсивность изучения многих аспектов возникновения и течения атеросклеротической патологии МАГ, проблема далека от окончательного решения. До настоящего времени не выявлены факторы и звенья патогенетического каскада, способствующие прогрессированию атеросклеротического процесса и развитию ишемических цереброваскулярных заболеваний. Широкое внедрение новейших методов диагностики (лабораторных и нейровизуализационных) позволило не только увеличить степень выявляемости атеросклеротического процесса в сосудах мозга, в т.ч. и их «асимптомного» поражения, но и расширило спектр патологических сдвигов, способствующих прогрессированию атеросклеротического процесса и развитию ишемического инсульта.

Процесс формирования атеротромботического поражения сосуда сложен и зачастую очень длителен, что и обуславливает достаточно долгий бессимптомный период. Происходящие внутри и вокруг АСБ сложные биохимические, гемореологические, иммунологические, воспалительные и другие процессы способствуют изменению ее структуры, что может увеличивать ее объем вплоть до полной окклюзии просвета артерии. Таким образом, процесс перехода «асимптомного» атеросклероза в «симптомный» с развитием клиники НМК сочетается в т.ч. и с выраженными структурными изменениями сосудистой стенки и АСБ. Появление ангионеврологической симптоматики связано, главным образом, со строением АСБ и состоянием ее поверхности. Асимптомное течение атеросклероза в сосудах мозга характеризуется «доброкачественностью» и стабильным строением АСБ, что подтверждается результатами как ультразвукового, так и морфологического исследования удаленных биоптатов [1, 5]. Дестабилизация поверхности АСБ в условиях гемореологических нарушений способствует лавинообразному нарастанию процессов пристеночного тромбообразования, что может явиться существенным патогенетическим механизмом развития НМК у пациентов с каротидным атеросклерозом.

На сегодняшний день показана связь между прогрессированием степени сужения артерии и повышением риска развития инсульта, причем не только на фоне нарастания выраженности одностороннего стеноза, но и при сочетанном поражении обеих сонных артерий. Важным фактором риска развития НМК являются также эхонегативная («мягкая») бляшка, прогрессирование степени стеноза и сопутствующая артериальная гипертония [1, 12, 17]. В проведенных исследованиях степень стеноза в симптомной и асимптомной группах по своему количественному показателю существенно не различались. Можно предположить, что появление клинической симптоматики связано, главным образом, со строением АСБ и состоянием ее поверхности, а выраженность стеноза не является абсолютно надежным прогностическим фактором, предсказывающим риск развития цереброваскулярных заболеваний [1, 12, 14]. Важную роль в механизмах атерогенеза играет также гемодинамический фактор, ассоциирующийся как правило с нестабильностью системного артериального давления. Локальное повреждающее воздействие потока крови на стенку сосуда, на его эндотелий в местах физиологических изгибов и бифуркаций способствует реализации инсульта по механизму сосудисто-моз-

говой недостаточности (гемодинамический подтип) и составляет около 15% от всех ишемических НМК [10].

Механизм развития атеросклероза при МС многокомпонентен. Висцеральное ожирение связано с развитием гиперинсулинемии и, как следствие, инсулинорезистентностью, нарушением углеводного и липидного обмена. Секретируемые висцеральными адипоцитами интерлейкин-6 и фактор некроза опухоли способствуют воспалению в сосудистой стенке и активации процессов перекисного окисления липидов. Особую роль при развитии атеросклероза у пациентов с МС отводят эндотелиальной дисфункции. Метаболические нарушения ассоциируются с более быстрым прогрессированием атеросклероза и высоким риском развития цереброваскулярных заболеваний [13]. У пациентов с МС АСБ чаще имеют неоднородную, «нестабильную» структуру, характеризуются наличием гипозохогенного компонента, что коррелирует с повышенным содержанием маркеров воспаления (таких как Lp-PLA2) в сыворотке крови. Взаимосвязь с повышенным уровнем Lp-PLA2 позволяет предположить определение этого показателя как маркера активности атеросклеротического процесса, а у определенной категории пациентов и маркером прогрессирования проявлений МС [6].

Прогрессирование стеноза в артериях закономерно и относится к одному из основных факторов риска развития инсульта. Вероятность прогрессирования стеноза возрастает со временем от момента первого выявления ате-

росклеротического поражения и составляет примерно около 10% в год у каждого пятого больного [14]. Этот факт подчеркивает важность динамического наблюдения за выявленной патологией сонных и позвоночных артерий. По нашему мнению, необходимо проведение скринингового ультразвукового обследования всем таким пациентам старше 45 лет вне зависимости от наличия или отсутствия у них неврологических и других симптомов. Помимо ультразвуковых методик для оценки нарастания атеросклеротического процесса в сонных артериях необходимо внедрять в клиническую практику и биохимические методы, такие как исследование маркеров воспалительной реакции сосудистой стенки.

Таким образом, атеросклероз – мультимодальный и прогрессирующий процесс, затрагивающий интересы врачей различных специальностей. Многогранность и многоплановость патогенетических моментов атеросклероза как основной и ведущей первопричины развития сосудистых поражений мозга отражена в различных аспектах изучения этой проблемы – от обширных структурно-морфологических изменений до изменения характеристик крови (биохимических, липидологических, конформационных, гемостатических и т.д.). Только объединение полученных морфологических и патофизиологических данных в их взаимосвязи поможет реально оценить истинную степень вклада атеросклероза в поражение сосудистой стенки и наметить пути сочетанной и адресной коррекции процесса с целью предотвращения развития ишемических НМК.

Список литературы

1. Гулевская Т.С., Моргунов В.А., Ануфриев П.Л. и др. Морфологическая структура атеросклеротических бляшек синуса внутренней сонной артерии и их ультразвуковая характеристика. Ультразвук. функц. диагностика 2004; 4: 68–77.
2. Джибладзе Д.Н., Лагода О.В., Бархатов Д.Ю. и др. Патология магистральных артерий головы: клинические, ультразвуковые и морфологические аспекты. В кн.: Очерки ангионеврологии (под ред. З.А. Суслиной). М.: Атмосфера, 2005: 86–107.
3. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Корнеева О.Н. Клинические варианты метаболического синдрома. М., 2011.
4. Карчевская В.А., Ануфриев П.Л., Гулевская Т.С., Танашия М.М. Структура атеросклеротических бляшек каротидного синуса у больных с ишемическими нарушениями мозгового кровообращения и сахарным диабетом 2 типа (исследование биоптатов). Межд. журн. прикл. фундамент. исслед. 2010; 10: 35–36.
5. Красников А.В., Лагода О.В., Бархатов Д.Ю. и др. Асимптомные стенозы и тромбозы сонных артерий: ультразвуковые и гемодинамические аспекты. Журн. Ангиол. сосуд. хир. 2004; 4: 17–21.
6. Максюткина Л.Н., Петрухина С.Ю., Лагода О.В., Танашия М.М. Метаболический синдром и состояние стенки внутренней сонной артерии. В сб.: Мультидисциплинарный взгляд на метаболический синдром: Тез. науч.-практич. конф. СПб., 2012: 57–58.
7. Панченко Е.П., Беленков Ю.Н. Характеристика и исходы атеротромбоза у амбулаторных больных в Российской Федерации (по материалам международного регистра REACH). Кардиология 2008; 2: 17–24.
8. Панченко Е.П., Комаров А.Л. Частота поражений различных сосудистых бассейнов и медикаментозное лечение больных с высоким риском атеротромботических осложнений. Российские результаты международного исследования AGATHA. Кардиология 2004; 11: 39–44.
9. Суслина З.А., Варакин Ю.Я. Эпидемиологические аспекты изучения инсульта. Время подводить итоги. Анн. клин. эксперимент. неврол. 2007; 1: 22–28.
10. Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Вережагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга: Эпидемиология. Патогенетические механизмы. Профилактика. М.: МЕДпресс-информ, 2009.
11. Суслина З.А., Пирадов М.А. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика. М.: МИА, 2008.
12. Танашия М.М., Лагода О.В., Клименко И.С. и др. Асимптомные стенозы сонных артерий: еще один взгляд на проблему. Анн. клин. эксперимент. неврол. 2009; 2: 17–20.
13. Танашия М.М., Лагода О.В. Структурно-функциональные изменения сердечно-сосудистой системы у больных с ишемическими цереброваскулярными заболеваниями на фоне метаболического синдрома. Клин. фармакол. терапия 2012; 5: 59–62.
14. Becker F., Loppinet A. Asymptomatic carotid stenosis at high risk of ipsilateral cerebro-vascular events. Ann. Cardiol. Angiol. 2004; 53: 34–37.
15. Conrado J.E. Atherosclerosis: The XXIst Century Epidemic. Stroke 2011; 42: 3338–3339.
16. Cucchiara B.L., Messe S.R., Sansing L. et al. Lipoprotein-associated A2 and C-reactive protein for risk-stratification of patients with TIA. Stroke 2009; 40: 2332–2336.
17. Gronholdt M., Nordestgaard B., Schroeder T. et al. Ultrasonic echolucent carotid plaques predict future strokes. Circulation 2001; 104: 68–73.
18. Liapis C., Kakisis J., Kostakis A. Carotid stenosis: Factors affecting symptomatology. Stroke 2001; 32: 2782–2786.
19. Rothwell P.M., Gibson R., Warlow C.P. Interrelation between plaque surface morphology and degree of stenosis on carotid angiograms and

the risk of ischemic stroke in patients with symptomatic carotid stenosis. *Stroke* 2000; 31: 615–621.

20. Sertić J., Skorić B., Lovrić J. et al. Does Lp-PLA2 determination help predict atherosclerosis and cardiocerebrovascular disease? *Am. Heart J.* 2011; 161: 972–978.

21. Troyer A., Saloner D., Xian Mang Pan, Velez P. Major carotid plaque surface irregularities correlate with neurologic symptoms. *J. Vasc. Surg.* 2002; 35: 741–747.

22. Virchow R.L.K. Thrombose und Embolie. Gefässentzündung und septische Infektion. *Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medicin.* Frankfurt am Main: Von Meidinger & Sohn, 1856: 219–732.

Progressing cerebral atherosclerosis: clinical, biochemical and morphological aspects

M.M. Tanashyan, O.V. Lagoda, T.S. Gulevskaya, L.N. Maksyutkina, A.A. Raskurazhev

Research Center of Neurology, Russian Academy of Medical Sciences (Moscow)

Key words: progressing cerebral atherosclerosis, atherosclerotic plaque, inflammation markers, metabolic syndrome.

In the article, basic pathogenic mechanisms of progression of cerebral atherosclerosis leading to ischemic stroke are discussed. The ultrasound, morphological and biochemical predictors of changes of the atherosclerotic plaque structure are presented. A multifactorial nature of pathogenesis of progress-

ing cerebral atherosclerosis as a key cause of ischemic stroke determines the need for further studies of different aspects of this problem, from vessel and brain morphology to metabolic parameters and various blood characteristics (biochemical, lipid, conformational, and hemostatic).

Контактный адрес: Лагода Ольга Викторовна – канд. мед. наук, старш. науч. сотр. I неврол. отд. ФГБУ «НЦН» РАМН. 125367, Москва, Волоколамское ш., д. 80. Тел./факс: +7 (495) 490-21-05; e-mail: angionev@gmail.com;

Танашян М.М. – зам. дир. по науч. и леч. работе, зав. I неврол. отд.;

Гулевская Т.С. – зав. лаб. патол. анатомии;

Максюткина Л.Н. – асп. I неврол. отд.;

Раскуражев А.А. – асп. I неврол. отд.