



Н. С. ТУРЧИНА, Т. М. ЧЕРЕНЬКО, В. А. ЧЕРНЯК

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

Вірусна персистенція в атеросклеротичних бляшках пацієнтів з ішемічним інсультом і транзиторною ішемічною атакою після каротидної ендартеректомії

Мета — оцінити частоту виявлення ембологенних та неембологенних атеросклеротичних бляшок, стенозів середнього (50—69%) і тяжкого ступеня (79—99%) у пацієнтів з ішемічним інсультом і транзиторною ішемічною атакою з прогресуванням атеросклерозу та наявністю герпетичної інфекції в анамнезі після каротидної ендартеректомії.

Матеріали і методи. Обстежено 103 пацієнта після каротидної ендартеректомії, серед них було 67 чоловіків (середній вік — $(66,1 \pm 1,4)$ року (42—82 роки)) і 36 жінок (середній вік — $(63,0 \pm 1,3)$ року (44—81 рік)). Визначали товщину комплексу інтима—медіа, наявність атеросклеротичної бляшки, її консистенцію (гіпоехогенна, ехогенна), структуру, форму, локалізацію, поширення. За допомогою трансфекції та полімеразної ланцюгової реакції в атеросклеротичній бляшці та крові пацієнтів установлювали наявність вірусів HSV1, 2, EBV, CMV, HHV6.

Результати. У 32 хворих в атеросклеротичній бляшці та крові виявлено переважання CMV та його вірусних асоціацій (CMV/HSV1, CMV/HSV2), у 23 — HHV6 ізольовано та в асоціації (HSV1/HHV6, HHV6/HSV1/HSV2).

Висновки. У разі персистенції CMV та асоціації CMV/HSV1 і CMV/HSV2 статистично значущо підвищується ризик розвитку гіпоехогенних ембологенних атеросклеротичних бляшок у внутрішній сонній артерії. У разі персистенції HHV6, асоціації HSV1/HHV6 та HSV1/2/HHV6 в атеросклеротичних бляшках у внутрішній сонній артерії статистично значущо підвищується відносний ризик розвитку вираженого стенозу в хворих із симптоматичними стенозами, що є показанням до проведення каротидної ендартеректомії. Отримані результати свідчать про необхідність періодичного проведення ультразвукової доплерографії для запобігання стенозування внутрішньої сонної артерії у хворих на цереброваскулярні захворювання.

Ключові слова: каротидна ендартеректомія, атеросклеротична бляшка.

П риблизно 20—25% ішемічних інсультів (II) спричинені атеросклерозом великих артерій, серед яких значну частку становлять екстракраніальні каротидні стенози (ЕКС). Частота виникнення останніх збільшується із віком [10, 20]. Початковою ознакою атеросклеротичного ураження є зміна комплексу інтима—медіа: щільність, розрідження, нерівний контур, неоднорідність структури, потовщення. Безпосередніми виявами атеросклеротичного процесу є атеросклеротичні бляшки (АБ), які можуть спричинити стеноз та оклюзію судин [4].

Лікування ЕКС передбачає оптимальну медикаментозну терапію та каротидну реканалізацію, зокрема каротидну ендартеректомію (КЕАЕ) і стентування сонних артерій [16]. КЕАЕ є доведеним методом вторинної профілактики II при тяжких симптомних ЕКС (> 50%) [13]. Частота рестенозів після операції КЕАЕ висока — 44,7%, за даними К. Rerkasem (2011) [11] — від 6 до 36%. Найвищий ризик їх розвитку — в перші 2 роки після оперативного втручання [16].

Ступінь каротидного стенозу — головний маркер оцінки ризику II при «каротидній хворобі». За результатами багатоцентрових досліджень NASSET та ECST

© Н. С. Турчина, Т. М. Черенько, В. А. Черняк, 2020

ведення пацієнтів ґрунтується на ступені стенозування. Дані про зв'язок між стенозом тяжкого ступеня (> 70—99%) та ризиком II суперечливі [4].

Виявлено кореляцію між криптогенним інсультом, наявністю АБ, їх прогресуванням та повторним II. За даними А. Вауер-Карпінська та співавт. (2015) [8], у разі криптогенних II АБ не призводять до розвитку критичних стенозів. При стенозі < 50% поверхня АБ зазвичай м'яка. Стеноз середнього ступеня частіше супроводжується утворенням ехолокаційної АБ. Асимптомний 70% стеноз зі стабільною АБ асоціюється з ризиком реваскуляризації. Остання є важливим чинником ризику розвитку гострого II за даними W. Brinjikji та співавт. (2004) [9]. Стеноз із АБ з виразковою поверхнею асоціюється з нижчим ризиком її реваскуляризації. Одним із критеріїв великого артеріального II є стеноз > 50% (за даними дослідження TOAST) або стеноз 70—90% (за даними дослідження ASCOD).

Перша ультразвукова класифікація АБ запропонована А. С. Grey-Weale в 1988 р. Згідно з даними різних авторів (L. M. Rely та співавт., 1983; G. Belkaro та співавт., 1993; A. N. Nicolaidis та співавт., 1995; M. Gaunt та співавт., 1996) виділено 4 основних типи АБ. У 2004 р. цю класифікацію доповнили С. М. Steffen та G. Geroulacos і співоробітники Російського наукового центру хірургії імені Б. В. Петровського [2]:

1-й тип — гіпоехогенна однорідна/ехонегативна однорідна (м'яка гомогенна)/повністю гіпоехогенна (гомогенна);

2-й тип — гіпоехогенна неоднорідна/переважно ехонегативна (гетерогенна)/переважно гіпоехогенна (гетерогенна);

3-й тип — ехогенна однорідна/переважно ехопозитивна (гетерогенна)/переважно гіперехогенна (гетерогенна);

4-й тип — ехогенна неоднорідна/однорідна ехопозитивна (щільна гетерогенна)/повністю гіперехогенна (гомогенна);

5-й тип — не можна класифікувати через виражений кальциноз;

6-й тип — ізоехогенна, ізосигнал якої збігається з таким від судинної стінки.

Запропоновано інші класифікації АБ: 1) за структурою, 2) за поширенням, 3) за локалізацією, 4) за формою поверхні, 5) за ускладненнями.

Класифікація за структурою:

- 1) гомогенні (низької, помірної, високої ехогенності);
- 2) гетерогенні (з переважанням гіподенсних або щільних зон);
- 3) з кальцинозом, які виникають у 64% випадків, за даними А. С. Купрюшина та співавт. [3];
- 4) без кальцинозу.

Класифікація за поширенням:

- 1) локальні (протяжністю 1,0—1,5 см);
- 2) подовжені (протяжністю > 1,5 см).

Класифікація за локалізацією:

- 1) локальні (займають одну стінку судини);
- 2) напівконцентричні (займають дві стінки судини);
- 3) концентровані (займають більше двох стінок судини).

Класифікація за формою поверхні:

- 1) з рівною поверхнею;
- 2) з нерівною поверхнею.

Класифікація за ускладненнями:

- 1) з виразками, в яких у 75% випадків, за даними А. С. Купрюшина та співавт. [3], виявляють віруси;
- 2) з крововиливами;
- 3) з виразками та крововиливами [1].

Ультразвукове дуплексне сканування — основний первинний метод діагностики ЕКС, який дає змогу не лише оцінити просвіт стенозування, а і ультразвукові характеристики АБ, які є предикторами її нестабільності та пов'язаного з цим II [7]. Важливим завданням є виявлення пацієнтів із високим ризиком II. Для цього необхідно оцінити стан АБ (виразковість, пристінковий тромбоз, розрив фіброзного покриття, крововилив у бляшку) за допомогою методів візуалізації [14].

Початкова стадія атеросклерозу характеризується виявленням в інтимі артерій плям і смужок, які містять ліпіди. За даними А. С. Купрюшина та співавт. [3], у 46% випадків у ліпідних плямах виявляють віруси. В артеріях мозку вони частіше з'являються наприкінці третього десятиріччя життя (до 35—45 років) [21]. Початковий розвиток атеросклеротичного вогнища спричиняють гіпертонічна хвороба, вірусна інфекція, пошкодження ендотеліоцитів із розвитком дисфункції, що супроводжується підвищенням проникності ендотелію [13].

Виділяють 6 послідовних стадій розвитку АБ:

- 1) накопичення ліпідів;
- 2) накопичення ліпідів усередині клітин;
- 3) накопичення ліпідів поза клітинами із формуванням ліпідної плями/смушки;
- 4) утворення молоді АБ;
- 5) розвиток фіброзної стромы бляшки з утворенням фіброзної капсули та фіброзної покришки бляшки;

6) утворення нестабільної виразкової бляшки, яка у разі несприятливого перебігу ускладнюється тріщинами або розривом фіброзної покришки та розвитком тромбозу з гострими клінічними виявами.

Залежно від морфологічної структури АБ поділяють на стабільні та нестабільні. Стабільні бляшки характеризуються наявністю добре вираженої щільної фіброзної покришки без стоншення на всій АБ та невеликим атероматозним ядром [6]. Покришка стабільних бляшок складається переважно із сполучної тканини, значна частина якої — колагенові волокна із невеликою кількістю ліпідів,

моноцитів/макрофагів, Т-лімфоцитів, непосмугованих клітин. Вона розташована над ліпідною частиною та займає 70 % об'єму АБ [22].

Виділяють кілька гістологічних типів нестабільних бляшок:

1) ліпідний тип (має тонку фіброзну покришку із великим атероматозним ядром, на яке припадає 39,3—85,4 % об'єму бляшки, та різний ступінь інфільтрації клітинами за секційним матеріалом);

2) запально-ерозивний тип (із запаленням покришки, що призводить до ерозії із накопиченням пінистих клітин);

3) дистрофічно-некротичний тип (із некрозом/кальцинозом, який призводить до надривів покришки, та атероматозним ядром, яке займає не більше 20 % об'єму бляшки) [6]. Існують дані щодо наявності лінійної залежності ступеня стенозу від відсотка безклітинної фіброзної тканини разом із ліпідним ядром АБ, який може спричинити критичне стенозування. Під виразковою нестабільною АБ (vulnerable unstable plaque) розуміють бляшку, в якій з найбільшою вірогідністю може утворитися тромбогенна ділянка [23].

Під час свого розвитку АБ може як залишатися стабільною, так і переходити в нестабільний стан та змінювати гістологічний тип. У брахіоцефальних судинах переважають нестабільні бляшки (75 %) порівняно з коронарними (27%), що зумовлено відмінністю у калібрі судин та фізіологічних режимах. Серед нестабільних АБ переважають ліпідний і запально-ерозивний тип (по 26 % випадків), а на частку дистрофічно-некротичного типу припадає 32 % [5].

Показаннями до хірургічного лікування є не лише стабільність або нестабільність АБ, а і ступінь стенозування судини > 50 %, який спричиняє значні локальні та гемодинамічні зміни. Морфологія АБ допомагає у визначенні розвитку та характеру ускладнень після операції та проведенні диференційованої коригувальної терапії в реабілітаційний період [5, 17].

Мета роботи — оцінити частоту виявлення ембологенних та неембологенних атеросклеротичних бляшок, стенозів середнього (50—69%) і важкого ступеня (79—99%) у пацієнтів з ішемічним інсультом і транзиторною ішемічною атакою з прогресуванням атеросклерозу та наявністю герпетичної інфекції в анамнезі після каротидної ендартеректомії.

Матеріали і методи

У відділенні судинної хірургії Олександрівської клінічної лікарні (ОКЛ) м. Києва за період з 2014 до 2019 р. обстежено 103 пацієнти із перенесеною КЕАЕ після II і транзиторної ішемічної атаки (ТІА), серед них було 67 чоловіків (середній вік — $66,1 \pm 1,4$) року (42—82 роки) і 36 жінок (середній вік — $63,0 \pm 1,3$) року (44—81 рік).

Оперативне втручання виконували за класичною методикою з лінійним розрізом у ділянці біфуркації з переходом на вустя внутрішньої сонної

артерії (ВСА). Видалені фрагменти ВСА із АБ методом трансфекції досліджували на наявність вірусів.

У хворих на ТІА/II розвитку гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК) передувала вірусна герпетична інфекція: в 39 % випадків — за 7 днів до розвитку цереброваскулярного захворювання, у 54 % — за 10—14 днів, у 7 % — за 1—3 міс. КЕАЕ проведено через 3 (7—14) діб після ТІА та через 20 діб (2—6 міс) — після II.

Визначали товщину комплексу інтима — медіа (ТКІМ), наявність АБ, їх консистенцію (гіпоехогенні, ехогенні), структуру, форму, локалізацію, поширення. Ступінь стенозу ВСА встановлювали за методикою, наведеною в European Carotid Surgery Trial. Після госпіталізації для визначення етіопатогенезу використовували інструментальні неінвазивні методи дослідження, які є об'єктивними, атравматичними та безпечними для діагностики, магнітно-резонансну (МРТ) і комп'ютерну томографію головного мозку, ультразвукову доплерографію (УЗДГ), транскраніальну доплерографію (ТКДГ), дуплексне сканування, а також вірусологічні методи дослідження крові.

МРТ головного мозку, УЗДГ магістральних судин голови в екстракраніальному відділі та ТКДГ проводили в ОКЛ. МРТ виконували за допомогою апарата «Flexatar» (Toshiba) з напруженістю поля 1,5 Тл. Стандартизована схема МРТ-сканування передбачала аксіальні та сагітальні T1-зважені в послідовності SE і T2-зважені аксіальні зрізи в послідовності SE (спін-ехо). Вибирали зріз з найбільшим розміром інфаркту.

З огляду на важливу роль гемодинамічних механізмів у розвитку ГПМК використовували методи, які дають змогу отримати об'єктивну інформацію про функціональний стан мозкового кровообігу, виявити гемодинамічно значущі оклюзивні ураження та можуть бути застосовані поблизу ліжка з хворим. До таких методів з високою діагностичною цінністю належать УЗДГ магістральних судин голови і ТКДГ. Всім хворим проводились УЗДГ та ультразвукове дуплексне сканування брахіоцефальних артерій за допомогою апарата Medison ACCUVIX V10 з фазованим датчиком 2—4 МГц для визначення ступеня стенозу, ТКІМ у ВСА, загальній сонній, середній мозковій, передній мозковій, задній мозковій, підключичній, екстракраніальних відділах хребтових та базиллярній артеріях.

УЗДГ дає змогу диференціювати матеріальні (тромби, агрегати тромбоцитів, кальцинати, атероматозні маси, міксомні частинки тощо) та повітряні (при операціях на серці, судинах головного мозку, декомпресійній хворобі тощо) мікроемболі. Безпосереднім виявом атеросклеротичного процесу є АБ, які можуть спричинити стеноз та оклюзію судин.

Після обстеження та підтвердження перенесеного II/ТІА і наявності стенозу у відділенні судинної хірургії ОКЛ проводили КЕАЕ для видалення АБ.

Планування оперативного втручання та показання до його проведення визначали за рекомендаціями А. В. Покровського (2004). Під час оперативного втручання отримано біоптати каротидних артерій розміром 1—2 см, які поміщали в сухі стерильні флакони до 10 мм³ і відразу відправляли в лабораторію експериментальної хіміотерапії вірусних інфекцій Інституту епідеміології та інфекційних хвороб імені Л. В. Громашевського НАМН України, де методом трансфекції проводили виявлення ДНК вірусів HSV1, 2, EBV, CMV, HHV6 за стандартним протоколом за допомогою трансфекційного реагента Turbofect (thermo scientific products). Щільність клітин у день проведення трансфекції має бути $5 \cdot 10^4$ в 1 мл поживного середовища (для клітин, які перевищують) та $5 \cdot 10^5$ (для суспензійних клітин). 1 мкг ДНК розчиняли в 100 мкл у середовищі RPMI-1640 без сироватки, струшуючи розчин, та додавали 2 мкл трансфекційного реагента. Після піпетування або струшування на Вортексі інкубували впродовж 15—20 хв за кімнатної температури. Потім 100 мкл суміші трансфекційного реагента з ДНК по краплях додавали у кожну лунку з культурою клітин. Культури трансфектованих ДНК вірусів інкубували за температури 36,6 °C у термостаті з подачею 5 % CO₂.

У 1-шу — на 2-гу добу перебування в стаціонарі у хворих з ліктьової вени отримували 5 мл крові, з якої виділяли сироватку. Полімеразну ланцюгову реакцію проводили за стандартною методикою в лабораторії експериментальної хіміотерапії вірусних інфекцій Інституту епідеміології та інфекційних хвороб імені Л. В. Громашевського НАМН України, використовуючи набір реагентів «Амплісенс» (Росія) та ДНК рекомбінантної плазмиди на основі вектора PUC 28, яка містить кодуєчі послідовності гена LIF (leukem iainhibitory factor) людини як матрицю. Концентрація ДНК становила 1—25 пкг/100 мкл суміші для реакції. Ампліфікацію ДНК проводили в термостаті «Терцик» (ДНК-технологія, Москва). Сироватку крові тестували при концентрації 5—40 мкг/мл, досліджувані речовини — при концентрації 0,001—40,0 мкг/мл.

Цитологічний аналіз проводили за стандартним протоколом у лабораторії експериментальної хіміотерапії вірусних інфекцій Інституту епідеміології та інфекційних хвороб імені Л. В. Громашевського НАМН України після фіксації клітин, які виростили на накривному склі, в рідині Шабадаша (9 частин азотнокислої міді в етиловому спирті + 1 частина формаліну) протягом 30 хв. Фарбування для цитологічного аналізу проводили гематоксиліном та еозинном за загальноприйнятною методикою.

Статистичну обробку виконували за допомогою пакетів статистичних програм Statistica та Excel.

Результати та обговорення

Дані щодо розподілу пацієнтів за віком наведено на рис. 1, 2.

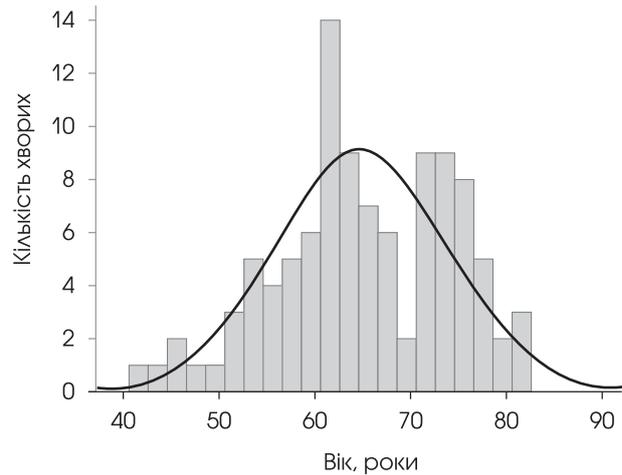


Рис. 1. Розподіл хворих за віком

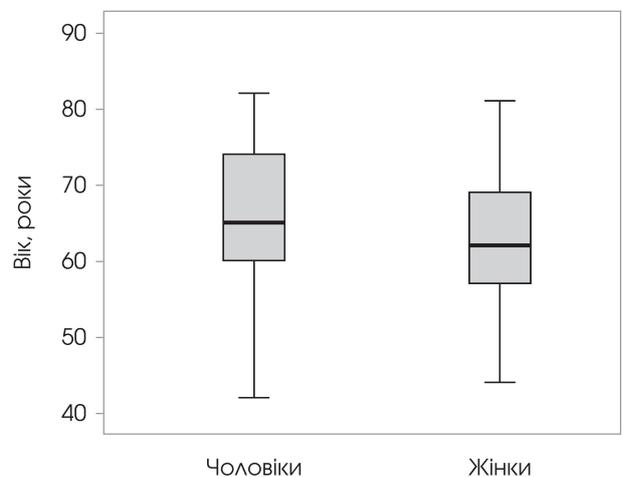


Рис. 2. Медіани та міжквартильний інтервал віку залежно від статі

За даними МРТ підтверджено діагноз II або TIA до проведення KEAE. За допомогою УЗДГ виявлено стенотичне ураження ВСА та ступінь тяжкості стенозу.

У 38 хворих встановлено діагноз TIA (атеротромботичний підтип), у 65 — II (атеротромботичний підтип). Усі хворі мали стеноз ВСА $\geq 50\%$. У пацієнтів виявлено АБ, які призвели до розвитку стенозу різного ступеня (рис. 3). Стенози 50—69% діагностовано у 36 (35,0%) хворих, 70—90% — у 67 (65,0%). У 59 (57,3%) пацієнтів розвиток стенозу супроводжувався наявністю ембологенних, гіпоехогенних, у 44 (42,7%) — неембологенних, ехогенних АБ.

Клінічні ознаки II до проведення KEAE і стенотичних уражень на контралатеральному боці виявлено в усіх випадках (табл. 1).

Оцінка ультразвукових характеристик показала, що до проведення KEAE в пацієнтів зі стенозом 70—99% переважали ехогенні неембологенні (тверді, менш небезпечні для тромбоутворення) переважно стабільні АБ, у хворих зі стенозом

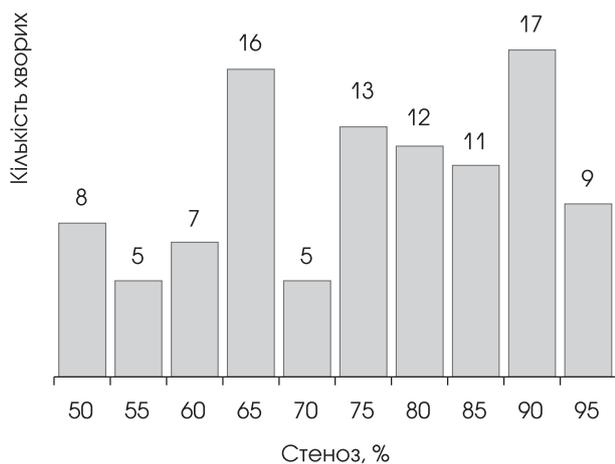


Рис. 3. Розподіл хворих залежно від ступеня тяжкості стенозу внутрішньої сонної артерії

50—69% — гіпоехогенні ембологенні (м'які, небезпечніші для тромбоутворення) переважно нестабільні АБ.

Дані щодо структури, поширення, локалізації, форми поверхні та ускладнень ембологенних гіпоехогенних та неембологенних ехогенних АБ наведено в табл. 2.

У разі неембологенних АБ зі стенозом 70—99% ТКІМ ВСА дорівнювала в середньому ($1,5 \pm 0,2$) мм, у разі ембологенних зі стенозом 50—69% — ($1,2 \pm 0,2$) мм.

Виявлено особливості впливу вірусів та їх асоціацій на розвиток ембологенності АБ і помірних та виражених стенозів ВСА. У 32 хворих в атеросклеротичній бляшці та крові виявлено переважання CMV та його вірусних асоціацій (CMV/HSV1, CMV/HSV2), у 23 — HHV6 ізольовано та в асоціації (HSV1/HHV6, HHV6/HSV1/HSV2). Серед 32 пацієнтів ембологенні гіпоехогенні АБ спостерігали в 26 випадках, неембологенні ехогенні — в 6, помірні стенози — в 17, виражені — в 15. CMV ізольовано та в асоціаціях впливав на нестабільність АБ, про що свідчило статистично значуще зростання відносного ризику (BP) ембологенності, нестабільності за наявності стенозу ВСА 70—99% (BP 2,45; 95% довірчий інтервал (ДІ) 1,54—3,90) в умовах персистенції CMV/HSV1. Асоціація вірусів CMV/HSV2 статистично значущо збільшувала ризик ембологенності, нестабільності АБ як у разі помірних стенозів (BP 1,22; 95% ДІ 1,04—1,44), так і у разі виражених (BP 1,81; 95% ДІ 1,45—2,25), хоча в останньому випадку ризик був вищим. Отже, у разі наявності CMV та його асоціацій з іншими вірусами BP розвитку нестабільної гіпоехогенної АБ збільшується в 1,74 рази (BP 1,74; 95% ДІ 1,26—2,36). Ембологенні АБ переважали у хворих із CMV та асоціаціями CMV/HSV1, CMV/HSV2.

За наявності персистенції HHV6 не виявлено гіпоехогенних ембологенних АБ, але діагностовано стабільні ехогенні неембологенні АБ у 4 хворих,

Таблиця 1
Клінічні симптоми у пацієнтів з ішемічним інсультом та стенозом до проведення каротидної ендартеректомії, %

Діагноз	II (n = 65)	Стеноз ВСА (n = 38)
Порушення черепно-мозкової іннервації	66,6	35,0
Центральний і периферичний парез м'язів та язика	44,4	27,0
Порушення чутливості за провідниковим типом	88,9	45,1
Субкортикальні рефлекси		
Поодинокі	33,3	78,8
Усі	66,6	21,2
Парези кінцівок	66,6	—
Пірамідна недостатність	—	76,5
Патологічні стопні рефлекси		
Бабінського	77,7	55,5
Усі	23,3	—
Координаторна функція: атаксія	70,6	66,7

Таблиця 2
Характеристика гіпоехогенних та ехогенних атеросклеротичних бляшок, %

АБ	Гіпоехогенні ембологенні (n = 59)	Ехогенні неембологенні (n = 44)
Гетерогенні	20	72
Гомогенні	80	28
Циркулярні	56	44
Завдовжки > 1,5 см	36	64
Нерівна поверхня	36	64
Виразкова поверхня	25	22

які призвели до розвитку стенозу. Наявність HHV6 в АБ ВСА виявлено у 4 (100%) пацієнтів з вираженим стенозом. Наявність в АБ HHV6 статистично значущо збільшувала ризик вираженого стенозичного ураження судин у 1,57 рази (BP 1,5; 95% ДІ 1,35—1,82).

Наявність асоціації HSV1/HHV6 збільшувало BP розвитку вираженого стенозу ВСА у разі персистенції. За асоціації HSV1/HHV6 в АБ ВСА хворих після КЕАЕ розвиток виражених та помірних стенозів виявлено відповідно в 9 (90,0%) та 1 (10,0%) випадку. У разі персистенції HHV6/HSV1 ризик розвитку стенозів збільшувався в 1,44 рази (BP 1,44; 95% ДІ 1,11—1,87).

За наявності HHV6/HSV1/HSV2 в АБ ВСА стеноз виявлено в усіх випадках, з них в 61,7% — тяжкий,

у 38,3% — помірний, тобто персистенція цих вірусів статистично значущо ($p = 0,02$) збільшувала появу вираженого стенозу в 1,62 рази (BP — 1,62; 95% ДІ 1,38—1,90).

Механізм розвитку каротидних стенозів остаточно не вивчено, але відомо, що в їх основі лежать два основних процеси — ендovasкулярне ураження судин і атеросклероз (хронічне запальне захворювання стінки судин), тобто динамічний процес, який складається із запального та тромболітичного механізмів [6, 15]. Кількість стенозів ВСА нині збільшується [1].

У профілактиці стенозів важливу роль відіграє корекція гіперліпідемії з використанням статинів і антиагрегантів завдяки їх плейотропному ефекту [12]. На нашу думку, з метою вторинної профілактики доцільним є призначення протівірусних препаратів для запобігання розвитку стенозування на тлі утворення ембологенних АБ.

Для уточнення чинників, які призводять до подальшого розвитку стенозів, та методів вторинної

профілактики для запобігання прогресуванню «каротидної хвороби», що робить неможливим проведення КЕАЕ, необхідно провести додаткові дослідження.

Висновки

У разі персистенції CMV та асоціації CMV/HSV1 і CMV/HSV2 статистично значущо підвищується ризик розвитку гіпоехогенних ембологенних атеросклеротичних бляшок у внутрішній сонній артерії.

У разі персистенції HHV6, асоціації HSV1/HHV6 та HSV1/2/HHV6 в атеросклеротичних бляшках у внутрішній сонній артерії статистично значущо підвищується відносний ризик розвитку вираженого стенозу в хворих із симптоматичними стенозами, що є показанням до проведення КЕАЕ.

Отримані результати свідчать про необхідність періодичного проведення ультразвукової доплерографії для заперечення стенозування внутрішньої сонної артерії у хворих на цереброваскулярні захворювання.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження, статистичне опрацювання даних, написання тексту — Н. Т., Т. Ч.; збір матеріалу — Н. Т., В. Ч.; обробка матеріалу, редагування тексту — Н. Т.

Література

1. Дубенко О.Е., Зубков А.В., Анисенкова В.Ю., Красюк Д.А. Оценка прогрессирования атеросклеротических экстракраниальных каротидных стенозов у пациентов с ишемическим инсультом, перенесших каротидную эндартеректомию // Укр. неврол. журн. — 2019. — № 2—3. — С. 29—34.
2. Клиническая ангиология: Рук-во / Под ред. А. В. Покровского: в 2 т. — М.: Медицина, 2004. — Т. 1. — 888 с.
3. Купрюшин А. С., Чудаева Д. Г., Фёдорова М. Г. и др. Современные представления о роли микроорганизмов в индуцировании и развитии атеросклероза // Саратов. науч. — мед. журн. — 2016. — № 12 (2). — С. 113—117.
4. Михайленко А. А. Клинический практикум по неврологии. — СПб: Фолиант, 2001. — 478 с.
5. Рагино Ю. И., Волков А. М., Чернявский А. М. Стадии развития атеросклеротического очага и типы нестабильных бляшек — патофизиологическая и гистологическая характеристика // Рос. кардиол. журн. — 2013. — № 5. — С. 88—95.
6. Шлычкова Т. П., Жданов В. С., Карпов Ю. А. и др. Основные типы нестабильных атеросклеротических бляшек и их распространенность в коронарных артериях при остром инфаркте миокарда // Архив патологии. — 2005. — № 3. — С. 24—28.
7. Alonso A., Artemis D., Hennerici M. Molecular imaging of carotid plaque vulnerability // Cardiovasc. Dis. — 2015. — Vol. 39 (1). — P. 5—12. doi: 10.1159/000369123.
8. Bayer-Karpinska A., Schindler A., Saam T. Detection of vulnerable plaque in patients with cryptogenic stroke // Neuroimag Clin. N Am. — 2016. — Vol. 26, N 1. — P. 97—110.
9. Brinjikji W., Huston J., Rabinstein A. et al. Contemporary carotid imaging: from degree of stenosis to plaque vulnerability // J. Neurosurg. — 2016. — Vol. 124, № 1. — P. 27—42.
10. De Weerd V., Greving J. P., Hadblad B. et al. Prevalence of asymptomatic carotid artery stenosis in the general population: an individual participant data meta-analysis // Stroke. — 2010. — Vol. 41. — P. 1294—1297.
11. Eckstein H. H. Evidence-based management of carotid artery stenosis: recommendations from international guidelines // J. Cardiovasc. Surg. (Torino). — 2012. — Vol. 53 (suppl. 1). — P. 3—13.
12. Lai B. K., Beach K. W., Roubin G. S. et al. for the CREST Investigators. Restenosis after carotid artery stenting and endarterectomy: a secondary analysis of CREST, a randomised controlled trial // Lancet Neurol. — 2012. — Vol. 11. — P. 755—763.
13. Mas S., Touboul D., Brunelle A. et al. Lipid cartography of atherosclerotic plaque by cluster-TOF-SMS imaging // The Analyst. — 2007. — Vol. 24. — P. 6.
14. McNally J. S., VcLaughlin M. S., Hinckley P. J. et al. Intraluminal thrombus, intraplaque hemorrhage, plaque thickness, and current smoking optimally predict carotid stroke // Stroke. — 2015. — Vol. 46. — P. 84—90.
15. Okazaki S., Sakaguchi M., Miwa K. et al. Association of Interleukin-6 with the progression of carotid atherosclerosis; a 9-year-up study // Stroke. — 2014. — Vol. 45, N 10. — P. 2924—2929.
16. Power W. J., Rabinstein A. A., Ackerson T. et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke. Guidelines for Healthcare Professionals from the American Heart Association // Stroke. — 2018. — Vol. 49. — P. 46—234.
17. Rautou P. E., Vion A. C., Anable N. et al. Microarteries, vascular function, and atherothrombosis // Circ Res. — 2011. — Vol. 109 (5). — P. 593—606.
18. Rerkasem K., Rothwell P. M. Carotid endarterectomy for symptomatic carotid stenosis // Cochrane Database Syst Rev. — 2011. — Vol. 4. — CD001081.
19. Shang W. Y., Liu J. Y. Stroke subtype classification: a comparative study of ASCO and modified TOST // J. Neurol. Sci. — 2012. — Vol. 314. — P. 66—70.
20. Simon D. I. Inflammation and vascular injury: basic discovery to drug development // Circ. J. — 2012. — Vol. 76. — P. 1811—1818.
21. Virmani R., Burke A. P., Farb A. et al. Pathology of the vulnerable plaque // J. Am. Coll. Cardiol. — 2006. — Vol. 47 (suppl. 8). — P. C13—C18.
22. Walksman R., Servus P. W. Handbook of the Vulnerable Plaque. — London, 2004. — P. 1—48.
23. Wasserman E. J., Shipley N. M. Atherothrombosis in acute coronary syndromes: mechanisms, markers, and mediators of vulnerability // Mount Sinai J. Med. — 2006. — Vol. 73 (1). — P. 431—440.

Н. С. ТУРЧИНА, Т. М. ЧЕРЕНЬКО, В. А. ЧЕРНЯК

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев

Вирусная персистенция в атеросклеротических бляшках пациентов с ишемическим инсультом и транзиторной ишемической атакой после каротидной эндартерэктомии

Цель — оценить частоту выявления эмбологенных и неэмбологенных атеросклеротических бляшек, стенозов среднего (50—69 %) и тяжелой степени (79—99 %) у пациентов с ишемическим инсультом и транзиторной ишемической атакой с прогрессированием атеросклероза и наличием герпетической инфекции в анамнезе после каротидной эндартерэктомии.

Материалы и методы. Обследованы 103 пациента после каротидной эндартерэктомии, среди них были 67 мужчин (средний возраст — $66,1 \pm 1,4$ года (42—82 года)) и 36 женщин (средний возраст — $63,0 \pm 1,3$ года (44—81 год)). Определяли толщину комплекса интима—медиа, наличие атеросклеротической бляшки, ее консистенцию (гипоэхогенная, эхогенная), структуру, форму, локализацию, распространение. С помощью методов трансфекции и полимеразной цепной реакции в атеросклеротической бляшке и крови пациентов устанавливали наличие вирусов HSV1, 2, EBV, CMV, HHV6.

Результаты. У 32 больных в атеросклеротической бляшке и крови выявлено преобладание CMV и его вирусных ассоциаций (CMV/HSV1, CMV/HSV2), у 23 — HHV6 изолированно и в ассоциации (HSV1/HHV6, HHV6/HSV1/HSV2).

Выводы. В случае персистенции CMV и ассоциации CMV/HSV1 и CMV/HSV2 статистически значимо повышается риск развития гипоэхогенных эмбологенных атеросклеротических бляшек во внутренней сонной артерии. В случае персистенции HHV6, ассоциации HSV1/HHV6 и HSV1/2/HHV6 в атеросклеротических бляшках во внутренней сонной артерии статистически значимо повышается относительный риск развития выраженного стеноза у больных с симптоматическими стенозами, что является показанием к проведению каротидной эндартерэктомии. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости периодического проведения ультразвуковой доплерографии для исключения стенозирования внутренней сонной артерии у больных цереброваскулярными заболеваниями.

Ключевые слова: каротидная эндартерэктомия, атеросклеротическая бляшка.

N. S. TURCHYNA, T. M. CHERENKO, V. A. CHERNYAK

O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Virus persistence in atherosclerotic plaques in ischemic stroke/TIA patients with carotid endarterectomy

Objective — to assess the frequency of detection of embologic and nonembologenic atherosclerotic plaques, moderate stenosis (50—69%) and severe degree (79—99%) in patients with ischemic stroke and transient ischemic attack with progression of atherosclerosis and the presence of herpetic infection of the carotid endothelium.

Methods and subjects. 103 patients with IS/TIA after carotid endarterectomy were examined: 67 males of 66.1 ± 1.4 (42—82 y/o), 36 females 63.0 ± 1.3 (44—81 y/o). Mean age was 65.1 ± 0.9 . We examined the width of IMC, presence of the atherosclerotic plaques, their constitution (hypoechoic, echoic), structure, localization, spread, shape. Using the methods of transfection and polymerase chain reaction in the atherosclerotic plaque and blood of patients, the presence of HSV1, 2, EBV, CMV, HHV6 viruses was established.

Results. In 32 patients in atherosclerotic plaque and blood, prevalence of CMV and its viral atherosclerosis associations (CMV/HSV1, CMV/HSV2) was revealed, in 23 — HHV6 isolated and in atherosclerosis associations (HSV1/HHV6, HHV6/HSV1/HSV2).

Conclusions. In the case of persistence of CMV and atherosclerosis, CMV/HSV1 and CMV/HSV2 significantly increase the risk of developing hypoechoic embolic atherosclerotic plaques in the internal carotid artery. In the case of persistence of HHV6, the association of HSV1/HHV6 and HSV1/2/HHV6 in atherosclerotic plaques in the internal carotid arteries, the relative risk of developing severe stenosis in patients with symptomatic stenosis is significantly increased, which is an indication for carotid endarterectomy. The results obtained testify to the need for periodic ultrasound scan to exclude stenosis of the internal carotid artery in patients with cerebrovascular disease.

Key words: carotid endarterectomy, atherosclerotic plaques.