

Акустические характеристики атеросклеротических бляшек, влияющие на их эмбологенность, у пациентов с полушарным ишемическим инсультом

Е.В. Орлова¹, С.Э. Лелюк², В.Г. Лелюк¹

¹ Научно-исследовательский институт цереброваскулярной патологии и инсульта ФГБОУ ВО “Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

² ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия последипломного образования” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

Целью настоящего исследования явилось изучение субъективных и объективных эхографических характеристик атеросклеротических бляшек, а также других факторов, которые могут оказывать влияние на их эмбологенность, у больных с ишемическим инсультом. Проанализированы сведения о 43 пациентах, которым проводилось комплексное ультразвуковое исследование, включающее дуплексное сканирование экстра- и интракраниальных артерий и транскраниальное доплеровское мониторирование с микроэмболодетекцией. Осуществлялась обработка эхограмм атеросклеротических бляшек с помощью различных модификаций GSM-анализа (grey-scale median). Для эмболо-

генных атеросклеротических бляшек характерны гиперподвижность покрышки, а также наличие участков, подозрительных на атипичную подвижность. Возникновение микроэмболии связано с наличием осложнений атеросклеротических бляшек, неровной их поверхностью. Объективные характеристики атеросклеротических бляшек, вычисленные с помощью GSM-анализа, имеют свои аналоги среди субъективных, достоверно отличаются у эмбологенных и неэмбологенных атеросклеротических бляшек. Все качественные и количественные характеристики атеросклеротических бляшек по своему влиянию на эмбологенность могут быть разделены на факторы, связанные

Е.В. Орлова – к.м.н., врач ультразвуковой диагностики отдела новых методов диагностики и лечения инсульта Научно-исследовательского института цереброваскулярной патологии и инсульта ФГБОУ ВО “Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. С.Э. Лелюк – д.м.н., профессор, профессор кафедры ультразвуковой диагностики ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия последипломного образования” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. В.Г. Лелюк – д.м.н., профессор, главный научный сотрудник Научно-исследовательского института цереброваскулярной патологии и инсульта ФГБОУ ВО “Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва.

Контактная информация: 117997 г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, НИИ цереброваскулярной патологии и инсульта, отдел новых методов диагностики и лечения инсульта. Орлова Екатерина Владимировна. Тел.: +7 (499) 726-99-53. E-mail: ekaterina.shlyk@gmail.com

с осложнениями, а также размерами и особенностями поверхности атеросклеротических бляшек. GSM-показатели в виде комплексной функции с определенными значениями веса каждого из них являются способом классификации атеросклеротических бляшек на эмбологенные и неэмбологенные. Субъективные и объективные параметры, отражающие структуру атеросклеротических бляшек, оказывают влияние на биофизические свойства микроэмболических сигналов, косвенно связанные с размерами и плотностью эмболов.

Ключевые слова: дуплексное ультразвуковое сканирование, атеросклеротическая бляшка, эмболия, GSM-анализ, микроэмболодетекция.

ВВЕДЕНИЕ

Первичная и вторичная профилактика инсульта, широко распространенного состояния, являющегося одной из основных причин инвалидизации и смерти в современной России, требует дальнейшего совершенствования, разработки и внедрения высокоэффективных методов диагностики и лечения. Одной из наиболее частых непосредственных причин развития ишемического инсульта (ИИ) является атеросклероз, в связи с чем высокоточная верификация атеросклеротических изменений мозговых артерий и оценка их гемодинамически, патогенетически и прогностически значимых характеристик остаются крайне актуальными [1, 2]. Ультразвуковое дуплексное сканирование (ДС) является неинвазивным методом, посредством которого возможно определить наличие, установить степень стеноза, а также оценить экзогенность атеросклеротических бляшек (АСБ), форму их поверхности и зафиксировать наличие осложнений [3]. При исследовании экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий (БЦА) ДС безальтернативно лидирует среди всех других лучевых методов, позволяющих изучать структуру атеросклеротически измененной артериальной стенки [4].

Острая фокальная церебральная ишемия при атеросклеротическом поражении БЦА может развиваться по разным причинам,

в частности в результате артерио-артериальной тромбо- или атероэмболии, частота которых по некоторым оценкам может достигать 10–15% [5–7]. Частота, интенсивность и значимость поступления в кровяное русло различного по структуре эмболического материала (фрагменты АСБ или атеросклеротического детрита; тромбов, образовавшихся на их поверхностях; элементов покрышки) изучены недостаточно и требуют дальнейших уточнений. Для успешного выявления феномена церебральной артерио-артериальной эмболии необходимо зарегистрировать наличие и определить характеристики эмболов в потоке крови, а также получить исчерпывающую информацию об их потенциальном источнике – АСБ. Регистрация эмболии и определение характеристик эмболов возможны только при транскраниальном доплеровском мониторинговании (ТКДМ) в режиме микроэмболодетекции (МЭД) – методе, основанном на выделении из доплеровского спектра внутрипросветного потока сигналов, возникновение которых сопряжено с отличиями акустических характеристик эмболов от окружающей крови (за счет большего размера и (или) акустического импеданса эмболов в сравнении с таковыми форменных элементов крови). Получение исчерпывающей информации об АСБ возможно либо при высокоразрешающем ДС, либо при высокопольной магнитно-резонансной томографии (лишь в случаях с преобладанием в матриксе АСБ участков фиброза и (или) кальциноза может использоваться мультиспиральная компьютерно-томографическая ангиография) [1, 2, 4].

ТКДМ с МЭД не имеет аналогов. За время его применения изучены вопросы классификации эмболов и артефактов, дифференцировки эмболов по структуре, определены критерии выделения микроэмболических сигналов (МЭС) и созданы соответствующие алгоритмы [8, 9]. Метод является в известной степени прямым, и ограничения его связаны не с самой детекцией, а с интерпретацией ее результатов [8].

Магнитно-резонансная томография и ультразвуковое исследование (последнее в значительно большей степени) субъективны при суждениях о свойствах АСБ, что обосновывает необходимость объективизации подобных данных. Несмотря на постоянно

совершенствующиеся технологии ДС, процесс получения, анализа и интерпретации изображений в В-режиме остается операторзависимым [10, 11]. Начальные попытки объективной оценки АСБ были связаны с визуальным определением количества гиперэхогенных и гипозоногенных областей. Такой подход имел недостатки, связанные с изменяющимися настройками сканирования, что неизбежно сопровождалось ошибками конечных результатов [12]. В настоящее время предложено несколько способов преодоления субъективизма при оценке структуры АСБ, в частности компьютерный анализ их изображений [13, 14]. Показано, что результаты такого анализа тесно связаны с морфологической структурой АСБ [3, 14–16]. В его основе лежит измерение медианы серого цвета (grey-scale median (GSM)), что позволяет объективизировать оценку структурных особенностей АСБ [9, 12, 17–20].

Таким образом, с использованием комплекса ультразвуковых методов, включающих ДС и ТКДМ с МЭД, возможно, с одной стороны, высокоточно определить эхоструктуру АСБ, с другой – зарегистрировать эмболические сигналы и по биофизическим характеристикам ориентировочно судить об их происхождении, а также оценивать количественно интенсивность эмболии. Принципиальным при этом является наличие и характер взаимосвязи между эхографическими свойствами АСБ и параметрами эмболов (при их наличии), на основании чего может быть подтверждена эмбологенность АСБ и, таким образом, установлена ее возможная этиопатогенетическая значимость и вид последствий.

Целью настоящего исследования явилось изучение ультразвуковых характеристик АСБ и других факторов, которые могут оказывать влияние на ее эмбологенность и на свойства регистрируемых МЭС у больных с полушарным ИИ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены сведения о 43 пациентах, обследованных в отделе новых методов диагностики и лечения инсульта Научно-исследовательского института цереброваскулярной патологии и ин-

сульта ФГБОУ ВО “Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова” Министерства здравоохранения Российской Федерации на базе ГБУЗ г. Москвы “Городская клиническая больница №31 Департамента здравоохранения г. Москвы” в период с 2008 по 2011 гг. Верификация диагноза “ИИ” осуществлялась неврологами с помощью клинического неврологического исследования с установлением патогенетического варианта и оценкой неврологического дефицита по шкале NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale) и клинического исхода по шкале Рэнкин. ИИ отмечался у 38 из 43 пациентов, включенных в исследование (7 пациентов с ИИ в анамнезе и 31 пациент с ИИ в пределах острого периода).

Критерием включения в исследование являлось наличие височного акустического доступа, а также эхографических признаков стенозирующего атеросклероза БЦА, полученных при ДС. Критериями исключения являлись нарушения сердечного ритма (исключались по данным холтеровского мониторирования), а также потенциальные внутрикардиальные источники эмболии (исключались при эхокардиографии). Следовательно, при регистрации МЭС их источниками с большей вероятностью являлись имеющиеся АСБ.

Для выявления признаков микроэмболии в сосуды головного мозга всем пациентам ($n = 43$) было проведено билатеральное ТКДМ кровотока в средних мозговых артериях (СМА) с МЭД на ультразвуковом транскраниальном доплеровском анализаторе Ангиодин 2К (НПФ БИОСС, Россия) датчиками с частотой 2 МГц, фиксированными на шлеме Спенсера. Локация СМА одновременно с двух сторон выполнялась через височное акустическое окно в течение 40 мин в положении лежа или сидя. При мониторинговании использовали минимальные уровни усиления и мощности, обеспечивавшие сохранность доплеровского спектра и минимизацию артефактов. Идентификация МЭС во время мониторингования осуществлялась автоматически, дальнейший анализ результатов и дифференцировка МЭС от артефактов проводились вручную [8, 9]. В случаях регистрации эмболии оценивались ее интенсивность у каждого больного (количество МЭС в час), количество

МЭС за время мониторингирования (штук), частота (Гц), мощность (дБ), длительность (мс) каждого МЭС.

Из 43 пациентов признаки наличия микроэмболии при ТКДМ с МЭД были зарегистрированы у 12 пациентов (28%), при этом унилатерально – у 11 (26%), а билатерально – у 1 (2%). У 31 пациента МЭС зарегистрированы не были. Во всех означенных случаях при трансторакальной эхокардиографии не выявлено наличия образований в камерах сердца, вегетаций на клапанах или грубой патологии клапанного аппарата, искусственных клапанов сердца, то есть потенциальных источников кардиальной эмболии. Среди 12 пациентов с наличием МЭС при проведении ТКДМ с МЭД ИИ отмечался в 10 случаях, у оставшихся двух пациентов микроэмболия была асимптомной.

Для оценки состояния экстракраниальных отделов БЦА всем обследованным выполняли ДС БЦА датчиком линейного формата с частотой от 4 до 9 МГц на ультразвуковых сканерах Acuson Sequoia 512 и Acuson S 2000 (Siemens, Германия). Исследование выполняли по стандартной методике [4]. Анализировали проходимость, состояние комплекса интима-медиа общих сонных артерий (ОСА), наличие внутрипросветных образований. Оценку проходимости просвета артерий проводили на основании данных, полученных при исследовании в В-режиме, цветовом и спектральном доплеровских режимах. Транскраниальное ДС выполняли через височный и субокципитальный доступы, при этом лоцировали кровотоки в артериях основания головного мозга, а также крупных артериях вертебрально-базилярной системы, оценивались их доплеровские характеристики, степень симметричности последних для парных артерий. Стенозы интракраниальных артерий диагностированы на основании признаков, описанных ранее [4].

У всех пациентов с ИИ и его последствиями ($n = 38$) дальнейшему анализу подвергались изображения АСБ, локализованных в так называемом причинном сосуде, то есть во внутренней сонной артерии (ВСА), в бассейне которой развилось острое нарушение мозгового кровообращения. У асимптомных больных ($n = 5$) изучению подвергалась АСБ в одной из ВСА.

В табл. 1–3 представлена клиническая характеристика больных, а также результаты лабораторно-инструментальных обследований.

С целью дальнейшей компьютерной обработки АСБ визуализировались в длиннике, после чего осуществлялась запись их серошкального изображения в формате DICOM 3. Оценивались: локализация, степень стеноза по диаметру, структура, наличие акустической тени, состояние поверхности, подвижность элементов покрышки, контур, наличие осложнений АСБ. Анализ данных проводился в соответствии с классификацией АСБ, предложенной В.Г. Лелюк и С.Э. Лелюк в 1995 г. [4]. Полученные эхограммы преобразовывались в формат *.tiff и трансформировались в режим оттенков серого цвета (Gray scale) в графическом редакторе Adobe Photoshop V. 10.0.1 (Adobe Systems Inc., США). Нормализация изображений (стандартизация оттенков серого цвета) осуществлялась согласно двум эхоанатомическим ориентирам: за максимально яркий оттенок серого принималась адвентиция сонной артерии, за минимальный – свободный просвет сосуда вблизи АСБ. Крайними значениями шкалы яркости серого цвета были выбраны: 0 – для свободного просвета сосуда, 180 – для адвентиции [21]. На полученном описанном образом изображении выделяли различные области АСБ.

Гистограмма распределения яркости оттенков серого цвета выделенной области и АСБ в целом ранжировалась:

- на равные части по 20 оттенков серого, для каждой из которых определялась доля от всех оттенков;

- на фрагменты, ограниченные значениями GSM от 0 до 4, от 8 до 26, от 41 до 76, от 112 до 196, от 211 до 255, примерно соответствующие по результатам ранее опубликованных эхоморфологических сопоставлений крови, липидных включений, мышечной ткани, фиброзной ткани и включений кальция [12, 21].

Помимо всей АСБ дифференцированно анализировались покрышка, средняя часть (ядро) и основание [22, 23]. В каждой из указанных частей продольника АСБ осуществлялись измерения GSM, определялись минимальное и максимальное значения GSM, среднее значение GSM и стандартное отклонение.

Таблица 1. Характеристика обследованных больных (n = 43)

Показатели	Количественные значения
Общая характеристика (n = 43)	
Возраст, годы	59,0 ± 1,9 39–72
Пол:	
мужчин	38 (88%)
женщин	5 (12%)
Наличие ИИ	31 (72%)
ИИ в анамнезе	7 (16%)
Курение	16 (37%)
Сахарный диабет	3 (7%)
Артериальная гипертензия	28 (65%)
Злоупотребление алкоголем	1 (2%)
Выраженность неврологического дефицита и клинический исход (для пациентов с ИИ) (n = 31)	
NIHSS при поступлении	
легкая (0–6 баллов)	14 (45%)
средней тяжести (7–14 баллов)	10 (32%)
тяжелая (≥15 баллов)	7 (23%)
NIHSS при выписке	
легкая (0–6 баллов)	16 (52%)
средней тяжести (7–14 баллов)	13 (42%)
тяжелая (≥15 баллов)	2 (6%)
Клинический исход по модифицированной шкале Рэнкин (для больных с ИИ) (n = 31)	
Нет симптомов	8 (26%)
Отсутствие существенных нарушений жизнедеятельности	7 (23%)
Легкое нарушение жизнедеятельности	4 (13%)
Умеренное нарушение жизнедеятельности	5 (16%)
Выраженное нарушение жизнедеятельности	5 (16%)
Грубое нарушение жизнедеятельности	–
Смерть	2 (6%)
Данные лабораторных исследований (n = 43)	
Общий холестерин, ммоль/л	6,18 ± 0,56
Глюкоза, ммоль/л	6,10 ± 0,29
АЧТВ, с	35,47 ± 1,83
ПТИ, %	92,14 ± 4,62
МНО, ед.	1,08 ± 0,04
Общий белок, г/л	6,18 ± 0,56
Эхографически зарегистрированные признаки атеросклеротических изменений БЦА* (n = 43)	
Признаки атеросклероза БЦА	43 (100%)
Признаки пристеночного тромбоза БЦА	–
Признаки изолированных стенозов БЦА	24 (56%)
Признаки сочетанных стенозов БЦА	19 (44%)
Поражение сонных артерий (ОСА, ВСА)	32 (74%)
Поражение сонных и позвоночных артерий (сочетанное)	11 (26%)
Поражение позвоночных артерий (изолированное)	–
Признаки интракраниальных стенозов СМА	1 (2%)
Признаки тандемных стенозов ВСА	1 (2%)

Примечание: количественные данные представлены в виде $M \pm \sigma$ или абсолютного (относительного) количества пациентов. * – объективные признаки атеросклероза экстракраниальных отделов БЦА, а также стенозирующих поражений интракраниальных артерий (степень стеноза >50% по диаметру).

Таблица 2. Эхографические характеристики АСБ в ВСА (n = 43)

Показатели	В целом (n = 43)	С наличием МЭС (n = 12)	Без наличия МЭС (n = 31)
Степень стеноза			
20–30%	–	–	–
30–40%	8 (19%)	–	8 (26%)
40–50%	14 (33%)	5 (42%)	9 (29%)
50–60%	5 (11%)	1 (8%)	4 (13%)
60–70%	6 (14%)	3 (25%)	3 (10%)
70–80%	5 (11%)	1 (8%)	4 (13%)
80–90%	2 (5%)	2 (17%)	–
90–100%	3 (7%)	–	3 (10%)
Неоднородная структура АСБ с преобладанием:			
зон низкой эхогенности	10 (23%)	3 (25%)	7 (23%)
зон умеренной эхогенности	22 (51%)	7 (58%)	15 (48%)
зон повышенной эхогенности	11 (26%)	2 (17%)	9 (29%)
Внутренняя поверхность АСБ:			
ровная	11 (26%)	2 (17%)	9 (29%)
неровная	32 (74%)	10 (83%)	22 (71%)
Контур АСБ:			
четкий	15 (35%)	5 (42%)	10 (32%)
нечеткий	28 (65%)	7 (58%)	21 (68%)
Наличие акустической тени	13 (30%)	2 (17%)	11 (35%)
Наличие осложнений АСБ:	23 (53%)	6 (42%)	17 (55%)
изъязвления	11 (26%)	2 (17%)	9 (29%)
кровоизлияния	4 (9%)	–	4 (13%)
атеротромбоза	5 (12%)	3 (25%)	2 (6%)
кровоизлияния и изъязвления	3 (7%)	1 (8%)	2 (6%)
Признаки гиперподвижности покрышки	6 (14%)	5 (42%)	1 (3%)

Представление результатов как в табл. 1.

Таблица 3. Результаты МЭД (n = 12)

Показатели	Количественные значения
Интенсивность микроэмболии, количество МЭС в час	21,87 ± 10,16
Количество МЭС за время мониторингирования, штук	14,58 ± 6,78
Мощность, дБ	16,8 ± 1,3
Длительность, мс	10,81 ± 1,43
Частота, Гц	724,73 ± 75,72

Представление результатов как в табл. 1.

Все означенные выше измерения проводились для серошкальных ультразвуковых изображений АСБ, полученных автоматически с использованием базовых установок графического редактора, а также выбираемых оператором (в последнем случае изображение формировалось смешиванием цветов с долей зеленой (60%), красной (30%) и синей (10%) компоненты [24]). При дальнейшем анализе и описании результатов первый способ получения серошкального

изображения был назван автоматическим, второй – ручным.

Полученные данные были преобразованы в электронные таблицы; статистическая обработка осуществлялась с помощью пакета программ SPSS Statistics 17.0 для Windows. Использовались: для подтверждения нормальности распределения – критерий Колмогорова–Смирнова; для сравнения параметров и оценки достоверных различий – Т-критерий и критерий Манна–

Таблица 4. Достоверность различий GSM эмбологенных ($n = 12$) и неэмбологенных АСБ ($n = 31$) (проанализированных по их серошкальным эхограммам, преобразованным автоматически и вручную, с последующей их нормализацией и без таковой)

Результаты	U	P
Результаты сравнения при использовании автоматического преобразования без нормализации		
Минимальное значение GSM АСБ	94,0	0,004
Минимальное значение GSM покрышки АСБ	98,0	0,010
Минимальное значение GSM основания АСБ	109,5	0,037
Доля GSM в АСБ от 0 до 4 (соответствует крови)	98,5	0,017
Результаты сравнения при использовании автоматического преобразования с нормализацией		
Максимальное значение GSM АСБ	108,5	0,021
Максимальное значение GSM середины АСБ	108,0	0,028
Доля GSM в АСБ от 160 до 180 (соответствует фиброзу)	113,0	0,043
Результаты сравнения при использовании ручного преобразования без нормализации		
Минимальное значение GSM АСБ	91,5	0,003
Минимальное значение GSM покрышки АСБ	99,5	0,011
Минимальное значение GSM основания АСБ	10,5	0,019
Доля GSM в АСБ от 0 до 4 (соответствует крови)	106,0	0,029
Результаты сравнения при использовании ручного преобразования с нормализацией		
Максимальное значение GSM АСБ	104,0	0,013
Максимальное значение GSM середины АСБ	10,5	0,015
Доля GSM в АСБ от 160 до 180 (соответствует фиброзу)	112,0	0,042
Доля GSM в АСБ от 0 до 4 (соответствует крови)	113,0	0,048

Примечание: U – величина, определенная с помощью теста Манна–Уитни, P – уровень значимости.

Уитни; для выявления отличий по определенному признаку – критерий χ^2 ; для исследования взаимосвязей между признаками с категориальной шкалой – ранговая корреляция Спирмена; для определения правил классификации – метод бинарной логистической регрессии; для разграничения групп признаков, которые могут оказывать влияние на эффект, – факторный анализ. Различия считали достоверными при $P \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При сравнении групп больных с зарегистрированными МЭС и без таковых достоверных межгрупповых отличий по полу, возрасту, курению, наличию сахарного диабета и артериальной гипертензии, чрезмерному употреблению алкоголя, уровню общего холестерина, величины активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), протромбинового индекса (ПИ), международного нормализованного отношения (МНО) получено не было.

Зафиксированы значимые ($P < 0,01$) различия таких характеристик АСБ, как наличие признаков гиперподвижности покрышки, а также участков, подозрительных на подвижность (у больных с подтвержденной микроэмболией они встречались чаще, нежели у пациентов без таковой).

При проведении сравнительного анализа количественных характеристик эмбологенных и неэмбологенных АСБ для ряда из них были выявлены достоверные отличия (табл. 4).

При сопоставлении субъективных и объективных параметров АСБ выявлены прямые корреляционные связи между эхоструктурой АСБ, а также наличием различных по эхогенности включений в АСБ и большинством количественных GSM-показателей АСБ. Наличие акустической тени коррелировало с показателями GSM всей АСБ, ее середины и основания АСБ, а также наличием компонентов повышенной эхогенности. Выявление эхосимптомов кровоизлияния в АСБ оказалось взаимосвязанным с GSM основания АСБ, признаками наличия анэхогенных

Таблица 5. Корреляционные связи между качественными и количественными характеристиками АСБ (автоматическое и ручное преобразование эхограмм, с нормализацией и без таковой) (n = 43)

Объективные характеристики АСБ		Субъективные характеристики АСБ				
		Эхогенность АСБ	Признаки включений в АСБ	Наличие акустической тени от АСБ	Признаки кровотока-излияния в АСБ	Признаки атеротромбоза
GSM всей АСБ	r _S	0,802**	-0,404**	-0,311*	-0,208	-0,061
	P	<0,0001	0,007	0,043	0,180	0,696
GSM покрышки АСБ	r _S	0,704**	-0,347*	-0,189	-0,165	-0,061
	P	<0,0001	0,023	0,226	0,290	0,696
GSM середины АСБ	r _S	0,780**	-0,334*	-0,391**	-0,092	-0,044
	P	<0,0001	0,029	0,010	0,557	0,780
GSM основания АСБ	r _S	0,647**	-0,291	-0,357*	-0,306*	-0,175
	P	<0,0001	0,058	0,019	0,046	0,260
Доля GSM от 0 до 19 в АСБ, %	r _S	-0,703**	0,431**	0,164	0,352*	-0,012
	P	<0,0001	0,004	0,293	0,021	0,941
Доля GSM от 20 до 39 в АСБ, %	r _S	-0,754**	0,325*	0,271	0,032	0,193
	P	<0,0001	0,033	0,079	0,836	0,215
Доля GSM от 40 до 59 в АСБ, %	r _S	-0,076	-0,432**	0,235	-0,316*	0,310*
	P	0,628	0,004	0,129	0,039	0,043
Доля GSM от 60 до 79 в АСБ, %	r _S	0,540**	-0,490**	0,004	-0,362*	0,018
	P	<0,0001	0,001	0,977	0,017	0,911
Доля GSM от 80 до 99 в АСБ, %	r _S	0,702**	-0,387*	-0,160	-0,216	-0,164
	P	<0,0001	0,010	0,306	0,163	0,294
Доля GSM от 100 до 119 в АСБ, %	r _S	0,784**	-0,318*	-0,331*	-0,076	-0,178
	P	<0,0001	0,038	0,030	0,629	0,253
Доля GSM от 120 до 139 в АСБ, %	r _S	0,779**	-0,246	-0,391**	-0,016	-0,184
	P	<0,0001	0,112	0,010	0,918	0,237
Доля GSM от 140 до 159 в АСБ, %	r _S	0,734**	-0,194	-0,453**	0,027	-0,212
	P	<0,0001	0,214	0,002	0,862	0,173
Доля GSM от 160 до 179 в АСБ, %	r _S	0,682**	-0,180	-0,472**	0,082	-0,225
	P	<0,0001	0,247	0,001	0,600	0,146
Доля GSM от 0 до 4 в АСБ, %	r _S	-0,391**	0,281	0,051	0,411**	0,006
	P	0,009	0,068	0,745	0,006	0,970
Доля GSM от 8 до 26 в АСБ, %	r _S	-0,790**	0,433**	0,226	0,287	0,018
	P	<0,0001	0,004	0,145	0,062	0,911
Доля GSM от 41 до 76 в АСБ, %	r _S	0,202	-0,521**	0,217	-0,373*	0,251
	P	0,193	<0,0001	0,161	0,014	0,104
Доля GSM от 112 до 196 в АСБ, %	r _S	0,769**	-0,248	-0,453**	0,049	-0,210
	P	<0,0001	0,109	0,002	0,757	0,175

Примечание: r_S – коэффициент корреляции Спирмена. * – P < 0,05; ** – P < 0,01.

компонентов, компонентов пониженной и умеренной эхогенности, а также с долями GSM от 0 до 4 (соответствующей крови) и от 41 до 76 (соответствующей мышечной ткани). В случаях обнаружения эхопризнаков атеротромбоза наблюдалась взаимозависимость их с присутствием в структуре АСБ зон сниженной эхогенности (табл. 5).

В табл. 6 представлены результаты факторного анализа, разделившего по группам

(факторам) параметры, влияющие на возникновение микроэмболии (то есть связанные с эмбологенностью АСБ и (или) определяющие ее).

Как это видно из табл. 6, к 1-му фактору относились: GSM середины АСБ, доли GSM в АСБ от 20 до 39, от 80 до 99, от 100 до 119, от 120 до 139, от 140 до 159 и от 112 до 196 (последнее в соответствии с ранее опубликованными результатами эхоморфологи-

Таблица 6. Распределение качественных и количественных характеристик АСБ по факторам, которые могут оказывать влияние на их эмбологенность (регистрацию МЭС при ТКДМ с МЭД) (n = 43)

Качественные и количественные характеристики АСБ		Факторы		
		1-й	2-й	3-й
Степень стеноза по диаметру, %		-0,005	0,082	0,138
Структура АСБ		0,070	-0,027	0,086
Характер включений в структуре АСБ		0,010	0,136	0,115
Наличие акустической тени от АСБ		0,009	0,018	-0,244
Поверхность АСБ		0,048	0,096	-0,173
Контур АСБ		-0,052	-0,104	0,166
Признаки различных осложнений АСБ		-0,024	-0,074	-0,048
Признаки гиперподвижности покрышки АСБ		0,000	0,009	0,236
Наличие в структуре АСБ участков, подозрительных на атипичную подвижность		-0,005	0,059	0,272
Ручной режим преобразования с нормализацией изображения	GSM покрышки АСБ	0,066	-0,070	-0,085
	GSM середины АСБ	0,079	-0,034	0,024
	GSM основания АСБ	0,077	0,027	0,098
	Доля GSM от 0 до 19 в АСБ, %	-0,033	0,129	-0,023
	Доля GSM от 20 до 39 в АСБ, %	-0,088	-0,005	0,062
	Доля GSM от 40 до 59 в АСБ, %	-0,056	-0,182	0,099
	Доля GSM от 60 до 79 в АСБ, %	0,047	-0,123	-0,090
	Доля GSM от 80 до 99 в АСБ, %	0,099	0,009	-0,094
	Доля GSM от 100 до 119 в АСБ, %	0,103	0,043	-0,038
	Доля GSM от 120 до 139 в АСБ, %	0,101	0,053	-0,009
	Доля GSM от 140 до 159 в АСБ, %	0,101	0,056	-0,010
	Доля GSM от 160 до 179 в АСБ, %	0,080	0,063	0,104
	Доля GSM от 0 до 4 в АСБ, %	0,005	0,104	-0,009
	Доля GSM от 8 до 26 в АСБ, %	-0,055	0,100	0,005
	Доля GSM от 41 до 76 в АСБ, %	-0,016	-0,182	0,022
	Доля GSM от 112 до 196 в АСБ, %	0,099	0,057	0,017

Примечание: метод выделения – анализ методом главных компонент. Метод вращения – варимакс с нормализацией Кайзера. Жирным шрифтом выделено наибольшее по модулю значение в строке. Группировка характеристик АСБ по факторам основывается на принадлежности наибольшего значения по модулю в каждой строке к 1-му, 2-му или 3-му фактору.

ческих сопоставлений [12, 21] соответствует фиброзной ткани). Ко 2-му фактору относились: характер включений в структуре АСБ, признаки осложнений АСБ, доля GSM в АСБ от 0 до 19, от 40 до 59, от 60 до 79, от 0 до 4 (соответствует крови [21]), от 8 до 26 (соответствует липидным включениям [21]), от 41 до 76 (соответствует мышечной ткани [21]). К 3-му фактору относились: степень стеноза по диаметру; структура АСБ; наличие акустической тени; свойства поверхности АСБ; контур АСБ; признаки гиперподвижности покрышки; наличие участков, подозрительных на атипичную подвижность, GSM покрышки, GSM основания, доля GSM в АСБ от 160 до 179. Вес

первого фактора (сумма квадратов нагрузок вращения) составил 10,604, второго – 5,374, третьего – 2,930.

Используя объективные количественные характеристики, которые достоверно различались у эмбологенных и неэмбологенных АСБ, методом бинарной логистической регрессии были выведены коэффициенты уравнений для каждого из способов преобразования изображений АСБ с учетом нормализации изображения и без таковой, с помощью которых с определенной точностью можно вычислить потенциальную эмбологенность бляшки.

1) Автоматический режим без нормализации – общая доля корректной классифи-

кации эмбологенности АСБ составила 74,4% (для эмбологенных АСБ – 25,0%, для неэмбологенных АСБ – 93,5%).

Полученная функция – $P = 1/(1 + e^{-z})$.

$$z = -0,353X_1 + 0,194X_2 + 0,054X_3 + 0,318X_4 + 0,485,$$

где X_1 – минимальное значение GSM АСБ, X_2 – минимальное значение GSM покрышки АСБ, X_3 – минимальное значение GSM основания АСБ, X_4 – доля GSM от 0 до 4 в АСБ.

2) Автоматический режим с нормализацией – общая доля корректной классификации эмбологенности АСБ составила также 74,4% (для эмбологенных АСБ – 16,7%, для неэмбологенных АСБ – 96,8%).

Полученная функция – $P = 1/(1 + e^{-z})$.

$$z = -0,271X_1 + 0,001X_2 + 0,008X_3 + 0,177X_4 - 0,379,$$

где X_1 – минимальное значение GSM АСБ, X_2 – максимальное значение GSM АСБ, X_3 – максимальное значение GSM середины АСБ, X_4 – доля GSM от 160 до 180 в АСБ.

3) Ручной режим без нормализации – общая доля корректной классификации эмбологенности АСБ составила 76,7% (для эмбологенных АСБ – 25,0%, для неэмбологенных АСБ – 96,8%).

Полученная функция – $P = 1/(1 + e^{-z})$.

$$z = -0,502X_1 + 0,326X_2 + 0,051X_3 + 0,221X_4 + 0,349,$$

где X_1 – минимальное значение GSM АСБ, X_2 – минимальное значение GSM покрышки АСБ, X_3 – минимальное значение GSM основания АСБ, X_4 – доля GSM от 0 до 4 в АСБ.

4) Ручной режим с нормализацией – общая доля корректной классификации эмбологенности АСБ составила 81,4% (для эмбологенных АСБ – 41,7%, для неэмбологенных АСБ – 96,8%).

Полученная функция – $P = 1/(1 + e^{-z})$.

$$z = -0,169X_1 + 0,010X_3 + 0,234X_4 + 0,167X_5 - 1,179,$$

где X_1 – минимальное значение GSM АСБ, X_2 – максимальное значение GSM АСБ, X_3 – максимальное значение GSM середины АСБ, X_4 – доля GSM от 160 до 180 в АСБ, X_5 – доля GSM от 0 до 4 в АСБ.

Используя полученные функции, можно предположить наличие или отсутствие МЭС

при известных объективных количественных характеристиках АСБ. Наиболее достоверным и точным способом преобразования изображения АСБ и анализа GSM для определения ее потенциальной эмбологенности оказался ручной способ с нормализацией. Доля правильной классификации при использовании такого метода оказалась максимальной и составила 81,4%.

Для зарегистрированных МЭС определялись мощность (дБ), частота (Гц) и длительность (мс). Возможный источник микроэмболии верифицировался по результатам ДС БЦА. Как было отмечено выше, кардиальный характер эмболии исключали на основании данных эхокардиографии и холтеровского мониторирования. В исследование не включались больные с потенциальными источниками эмболии в сердце и нарушениями ритма. Таким образом, с наибольшей вероятностью источником микроэмболии у всех 12 лиц с детектированными МЭС служили АСБ в сонных артериях, что позволило сравнить характеристики каждого микроэмбола с характеристиками их источника – субъективными структурными свойствами АСБ. В табл. 7 приведены результаты проверенного корреляционного анализа.

Слабые корреляционные связи ($r_s < 0,3$) зарегистрированы между значениями мощности МЭС и всеми качественными характеристиками АСБ, а также частотой МЭС и степенью стеноза, наличием акустической тени, характером поверхности и контуром АСБ, атеротромбозом и гиперподвижностью покрышки АСБ. Коэффициенты корреляции, отражающие наличие связей средней силы (0,3–0,5), имели место между частотой МЭС и экоструктурой АСБ ($r_s = -0,470$, $P < 0,001$), длительностью МЭС и практически всеми качественными характеристиками АСБ ($P < 0,001$).

Коэффициенты корреляции между значениями основных биофизических параметров МЭС и объективными количественными характеристиками АСБ, полученными при различных видах преобразования и обработки, представлены в табл. 8.

Как это следует из табл. 8, слабые корреляционные связи ($r_s < 0,3$) были получены между величиной мощности МЭС и всеми объективными параметрами АСБ (при автоматическом и ручном преобразовании без

Таблица 7. Результаты корреляционного анализа между биофизическими характеристиками МЭС и субъективными характеристиками АСБ (n = 12)

Характеристики АСБ		Биофизические характеристики МЭС		
		Мощность	Длительность	Частота
Степень стеноза по диаметру, %	r _S	-0,246**	-0,358**	0,245**
	P	0,001	<0,001	0,001
Эхоструктура АСБ	r _S	0,194**	0,334**	-0,470**
	P	0,010	<0,001	<0,001
Характер включений в АСБ	r _S	-0,289**	-0,417**	0,137
	P	<0,001	<0,001	0,069
Наличие акустической тени	r _S	-0,044	-0,081	0,155*
	P	0,558	0,288	0,040
Локализация АСБ (в поперечнике сосуда)	r _S	-0,288**	-0,374**	-0,074
	P	<0,001	<0,001	0,326
Поверхность АСБ	r _S	0,029	-0,102	0,179*
	P	0,706	0,180	0,017
Контур АСБ	r _S	-0,228**	-0,311**	0,230**
	P	0,002	<0,001	0,002
Признаки осложнений АСБ	r _S	0,194**	0,301**	-0,107
	P	0,010	<0,001	0,159
Признаки изъязвления АСБ	r _S	-0,162*	-0,276**	0,114
	P	0,032	<0,001	0,130
Признаки атеротромбоза	r _S	0,272**	0,435**	-0,162*
	P	<0,001	<0,001	0,032
Признаки гиперподвижности покрышки	r _S	-0,161*	-0,159*	-0,298**
	P	0,033	0,035	<0,001
Признаки наличия участков, подозрительных на атипичную подвижность	r _S	-0,229**	-0,313**	0,126
	P	0,002	<0,001	0,097

Обозначения как в табл. 5.

Таблица 8. Результаты корреляционного анализа между биофизическими характеристиками МЭС и объективными характеристиками АСБ (n = 12)

Показатели		Биофизические характеристики МЭС					
		Мощность	Длительность	Частота	Мощность	Длительность	Частота
		Автоматический режим без нормализации			Ручной режим без нормализации		
GSM всей АСБ	r _S	0,229**	0,367**	-0,423**	0,238**	0,379**	-0,424**
	P	0,002	<0,001	<0,001	0,001	<0,001	<0,001
GSM покрышки АСБ	r _S	0,112	0,218**	-0,414**	0,109	0,217**	-0,411**
	P	0,139	0,004	<0,001	0,150	0,004	<0,001
GSM середины АСБ	r _S	0,240**	0,381**	-0,423**	0,240**	0,381**	-0,424**
	P	0,001	<0,001	<0,001	0,001	<0,001	<0,001
GSM основания АСБ	r _S	0,253**	0,398**	-0,412**	0,253**	0,398**	-0,412**
	P	0,001	<0,001	<0,001	0,001	<0,001	<0,001
Доля GSM от 0 до 20 в АСБ, %	r _S	-0,148*	-0,283**	0,447**	-0,107	-0,211**	0,412**
	P	0,050	<0,001	<0,001	0,156	0,005	<0,001
Доля GSM от 20 до 40 в АСБ, %	r _S	-0,110	-0,158*	0,300**	-0,173*	-0,304**	0,428**
	P	0,148	0,036	<0,001	0,021	<0,001	<0,001
Доля GSM от 40 до 60 в АСБ, %	r _S	0,263**	0,440**	-0,319**	0,171*	0,303**	-0,143
	P	<0,001	<0,001	<0,001	0,023	<0,001	0,058
Доля GSM от 60 до 80 в АСБ, %	r _S	0,227**	0,348**	-0,399**	0,263**	0,438**	-0,315**
	P	0,002	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Таблица 8. (продолжение)

Показатели		Биофизические характеристики МЭС					
		Мощность	Длительность	Частота	Мощность	Длительность	Частота
		Автоматический режим без нормализации			Ручной режим без нормализации		
Доля GSM от 80 до 100 в АСБ, %	r _S P	0,226** 0,003	0,353** <0,001	-0,422** <0,001	0,227** 0,002	0,348** <0,001	-0,399** <0,001
Доля GSM от 100 до 120 в АСБ, %	r _S P	0,219** 0,003	0,337** <0,001	-0,410** <0,001	0,224** 0,003	0,351** <0,001	-0,422** <0,001
Доля GSM от 120 до 140 в АСБ, %	r _S P	0,227** 0,002	0,332** <0,001	-0,387** <0,001	0,219** 0,004	0,337** <0,001	-0,410** <0,001
Доля GSM от 140 до 160 в АСБ, %	r _S P	0,245** 0,001	0,357** <0,001	-0,364** <0,001	0,227** 0,002	0,332** <0,001	-0,387** <0,001
Доля GSM от 160 до 180 в АСБ, %	r _S P	0,230** 0,002	0,339** <0,001	-0,370** <0,001	0,245** 0,001	0,357** <0,001	-0,364** <0,001
Доля GSM от 180 до 200 в АСБ, %	r _S P	-0,021 0,786	0,002 0,977	-0,342** <0,001	0,230** 0,002	0,339** <0,001	-0,370** <0,001
Доля GSM от 200 до 220 в АСБ, %	r _S P	-0,021 0,786	0,002 0,977	-0,342** <0,001	-0,021 0,786	0,002 0,977	-0,342** <0,001
Доля GSM от 220 до 240 в АСБ, %	r _S P	-0,021 0,786	0,002 0,977	-0,342** <0,001	-0,021 0,786	0,002 0,977	-0,342** <0,001
Доля GSM от 0 до 4 в АСБ, %	r _S P	-0,107 0,159	-0,175* 0,020	0,332** <0,001	-0,154* 0,041	-0,256** 0,001	0,370** <0,001
Доля GSM от 8 до 26 в АСБ, %	r _S P	-0,208** 0,006	-0,361** <0,001	0,426** <0,001	-0,140 0,063	-0,255** 0,001	0,419** <0,001
Доля GSM от 41 до 76 в АСБ, %	r _S P	0,260** <0,001	0,436** <0,001	-0,316** <0,001	0,183* 0,015	0,336** <0,001	-0,332** <0,001
Доля GSM от 112 до 196 в АСБ, %	r _S P	0,228** 0,002	0,333** <0,001	-0,387** <0,001	0,224** 0,003	0,352** <0,001	-0,422** <0,001
Доля GSM от 211 до 255 в АСБ, %	r _S P	-0,021 0,786	0,002 0,977	-0,342** <0,001	-0,021 0,786	0,002 0,977	-0,342** <0,001
		Автоматический режим с нормализацией			Ручной режим с нормализацией		
GSM всей АСБ	r _S P	0,207** 0,006	0,324** <0,001	-0,426** <0,001	0,245** 0,001	0,388** <0,001	-0,423** <0,001
GSM покрышки АСБ	r _S P	0,181* 0,016	0,279** <0,001	-0,392** <0,001	0,220** 0,003	0,341** <0,001	-0,390** <0,001
GSM середины АСБ	r _S P	0,216** 0,004	0,334** <0,001	-0,421** <0,001	0,246** 0,001	0,388** <0,001	-0,422** <0,001
GSM основания АСБ	r _S P	0,235** 0,002	0,351** <0,001	-0,414** <0,001	0,236** 0,002	0,354** <0,001	-0,416** <0,001
Доля GSM от 0 до 20 в АСБ, %	r _S P	-0,215** 0,004	-0,327** <0,001	0,402** <0,001	-0,222** 0,003	-0,344** <0,001	0,393** <0,001
Доля GSM от 20 до 40 в АСБ, %	r _S P	-0,298** <0,001	-0,422** <0,001	0,300** <0,001	-0,252** 0,001	-0,388** <0,001	0,391** <0,001
Доля GSM от 40 до 60 в АСБ, %	r _S P	0,262** <0,001	0,393** <0,001	-0,287** <0,001	0,220** 0,003	0,357** <0,001	-0,092 0,223
Доля GSM от 60 до 80 в АСБ, %	r _S P	0,257** 0,001	0,386** <0,001	-0,391** <0,001	0,315** <0,001	0,464** <0,001	-0,285** <0,001
Доля GSM от 80 до 100 в АСБ, %	r _S P	0,226** 0,003	0,367** <0,001	-0,435** <0,001	0,226** 0,003	0,332** <0,001	-0,395** <0,001

Таблица 8. (окончание)

Показатели		Биофизические характеристики МЭС					
		Мощность	Длительность	Частота	Мощность	Длительность	Частота
		Автоматический режим с нормализацией			Ручной режим с нормализацией		
Доля GSM от 100 до 120 в АСБ, %	r _S	0,225**	0,367**	-0,435**	0,225**	0,367**	-0,435**
	P	0,003	<0,001	<0,001	0,003	<0,001	<0,001
Доля GSM от 120 до 140 в АСБ, %	r _S	0,255**	0,387**	-0,392**	0,234**	0,362**	-0,414**
	P	0,001	<0,001	<0,001	0,002	<0,001	<0,001
Доля GSM от 140 до 160 в АСБ, %	r _S	0,247**	0,380**	-0,390**	0,255**	0,387**	-0,392**
	P	0,001	<0,001	<0,001	0,001	<0,001	<0,001
Доля GSM от 160 до 180 в АСБ, %	r _S	0,244**	0,382**	-0,394**	0,252**	0,388**	-0,396**
	P	0,001	<0,001	<0,001	0,001	<0,001	<0,001
Доля GSM от 0 до 4 в АСБ, %	r _S	-0,018	-0,018	0,312**	-0,145	-0,188*	0,202**
	P	0,814	0,813	<0,001	0,055	0,012	0,007
Доля GSM от 8 до 26 в АСБ, %	r _S	-0,226**	-0,341**	0,400**	-0,248**	-0,383**	0,399**
	P	0,003	<0,001	<0,001	0,001	<0,001	<0,001
Доля GSM от 41 до 76 в АСБ, %	r _S	0,277**	0,404**	-0,287**	0,271**	0,451**	-0,315**
	P	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Доля GSM от 112 до 196 в АСБ, %	r _S	0,234**	0,362**	-0,414**	0,225**	0,367**	-0,435**
	P	0,002	<0,001	<0,001	0,003	<0,001	<0,001

Обозначения как в табл. 5.

нормализации серошкальной эхограммы и с таковой); средние (0,3–0,5) – между частотой МЭС и количественными характеристиками АСБ (GSM всей АСБ; GSM покрышки, середины, основания АСБ; долей GSM в АСБ во всех анализируемых диапазонах; долей GSM в АСБ, соответствующих крови, липидным включениям, мышечной ткани, включениям кальция при автоматическом и ручном преобразовании без нормализации и с таковой). Взаимосвязи средней силы также были зарегистрированы между длительностью МЭС и большинством количественных характеристик GSM АСБ, за исключением доли GSM в АСБ, соответствующей крови, включениям кальция, и некоторых долей GSM в АСБ при анализе изображения АСБ.

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате осуществленного сравнительного анализа эмбологенных и неэмбологенных АСБ не получено данных, подтверждающих влияние на этот процесс изолированных факторов или комбинации факторов риска и конституциональных особенностей больного. По-видимому, это связано с относительной однородностью анализируемой выборки и примерно равных долей

присутствия указанных факторов у лиц с зарегистрированной микроэмболией и без таковой.

Анализ структурных особенностей АСБ позволил выявить признаки, характерные для эмбологенных бляшек. При анализе состояния покрышки АСБ для эмбологенных АСБ были характерны гиперподвижность покрышки, а также наличие в структуре АСБ участков, подозрительных на атипичную (отличающуюся от окружающих) подвижность, что согласуется с ранее опубликованными данными [3, 22–25]. Кроме того, достоверные связи между гиперподвижностью покрышки АСБ, участками АСБ, подозрительными на атипичную подвижность, и наличием МЭС подтверждают мнение ряда исследователей [3, 14–16, 26–28], согласно которому структурные особенности АСБ, характерные для их осложнений, являются одновременно признаками потенциальной эмбологенности. Реализация собственного эмбологенного потенциала АСБ, за исключением случаев с нарушением целостности покрышки, требует дальнейшего изучения и трудно верифицируется. По данным ряда авторов [20, 29, 30], гипозоногенные области в АСБ, расположенные у ее поверхности, значение GSM АСБ ≤ 15, увеличение степени стеноза могут рассматри-

ваться как независимые прогностически значимые факторы, ассоциированные с наличием полушарной неврологической симптоматики. Помимо этого, при использовании GSM-анализа для оценки эхогенности комплекса интима-медиа было показано, что низкий уровень эхогенности комплекса интима-медиа у мужчин старше 75 лет (независимо от его толщины) является предиктором смерти, в том числе от сердечно-сосудистых заболеваний [31].

В процессе осуществленного анализа нами были выявлены количественные характеристики АСБ, полученные с помощью GSM-анализа, которые обнаруживали достоверные отличия у эмбологенных и неэмбологенных АСБ. В частности, показатели GSM эмбологенных АСБ оказались ниже, чем у неэмбологенных; преобладание эхографических эквивалентов фиброзных включений – меньше, что в целом подтверждается и в других работах [32–35]. Учитывая опубликованные сведения, касающиеся эхоморфологических корреляций [22, 32–34], можно с высокой долей вероятности предполагать, что гипоэхогенная область в структуре АСБ соответствует зоне кровоизлияния или липидным включениям (либо последним, пропитанным кровью), которые могут играть роль в формировании нестабильности бляшки в целом. Верифицированные участки кровоизлияний в АСБ объясняют тесную взаимосвязь между низкими показателями GSM (0–4) для гипоэхогенных АСБ и развитием клинической симптоматики [16, 35–38], в генезе которых не исключается и роль артерио-артериальной эмболии.

Продemonстрированные в исследовании достоверные корреляционные зависимости между качественными и количественными характеристиками АСБ являются аргументом, который может быть использован в качестве обоснования как одних, так и других при осуществлении ДС БЦА. Так, эхоструктура АСБ и признаки наличия различных по эхогенности включений коррелировали с большинством показателей GSM-анализа, наличие акустической тени – с наличием компонентов повышенной эхогенности в структуре АСБ, признаки кровоизлияний в АСБ – с присутствием в АСБ анэхогенных зон, участков пониженной и умеренной эхогенности, а также с величинами GSM,

соответствующими крови и мышечной ткани, признаки наличия атеротромбоза – с зонами сниженной эхогенности. Для большинства качественных описательных (и субъективных) характеристик АСБ, получаемых при ДС БЦА, имеются объективные аналоги GSM-анализа, которые в свою очередь ассоциированы с различными морфологическими компонентами в структуре АСБ [3, 14–16, 39]. Кроме того, метод GSM-анализа эхограмм АСБ отличается высокой меж- и внутриоператорской воспроизводимостью результатов [3, 11].

При необходимости использования математических сопоставлений и реализации статистических приемов (например, для задач, подобных поставленным в этом исследовании) GSM-анализ является более предпочтительным, поскольку предоставляет параметрические данные для последующей обработки, что также было отмечено и ранее [14, 21, 23, 36, 40].

Как было показано, по результатам факторного анализа качественные и количественные характеристики АСБ по своему влиянию на их эмбологенность могут быть разделены на 3 группы, к первой были отнесены особенности середины АСБ и наличие в структуре АСБ зон повышенной эхогенности, в том числе соответствующих по величине GSM фиброзной ткани; ко второй группе – особенности, связанные с осложнениями АСБ; к третьей группе – размеры АСБ и особенности ее поверхности. На основании такого распределения можно предположить, что именно последние два фактора в большей степени определяют потенциальную эмбологенность АСБ, так как включают в себя свойства, для которых выявляются достоверные различия у больных с зарегистрированной микроэмболией в сравнении с неэмбологенными АСБ.

Выведенные посредством бинарной логистической регрессии функции, которые позволили по количественным характеристикам АСБ, полученным при GSM-анализе преобразованных автоматическим и ручным методами изображений бляшек как с нормализацией, так и без нее, классифицировать АСБ как эмбологенные или неэмбологенные. Наибольшая доля правильно классифицированных АСБ составила 81,4% и была получена при использовании ручного метода преобразования с нормализацией

эхограммы. Подобный подход обосновал возможность объективизации классификации АСБ по их эмбологенному потенциалу, что открывает возможности для обоснования нестабильности АСБ. В то же время имеются данные, согласно которым наличие гипозоногенных АСБ ($GSM < 60$) является независимым фактором развития острого коронарного синдрома [31], что было подтверждено при мультилогистическом регрессионном анализе. Для ИИ (в отличие от острого коронарного синдрома) вопросы, связанные со структурой АСБ, решаются не только и не столько с точки зрения ее собственной (локальной) опасности, во многом определяемой размером атеромы, но и ее ролью в возникновении эмболии, совокупный вклад которой в развитие инсульта до сих пор остается недооцененным. В связи с этим продолжение подобных исследований, по нашему мнению, является не только обоснованным, но и крайне необходимым.

Поскольку наиболее вероятным источником микроэмболии являлись АСБ в сонных артериях, то изучение связей в нашей группе больных между физическими характеристиками МЭС и субъективными характеристиками АСБ позволяет подтвердить, что структурные особенности источников эмболии определяют свойства микроэмболов, образовавшихся при их фрагментации. Корреляционные связи между частотой МЭС (косвенной характеристикой плотности эмбола), длительностью МЭС (отчасти отражающей размер эмбола) и параметрами АСБ могут расцениваться как аргумент в пользу влияния особенностей АСБ на плотность и размеры микроэмболов при ее фрагментации. Из этого вытекает важное предположение о том, что наличие влияния свойств источника микроэмболии на свойства микроэмболов, вероятно, может стать основой для определения фармакозависимых и фармаконезависимых [41, 42] микроэмболов по заранее известным качественным признакам их источника, поскольку микроэмболы, представляющие собой фрагменты АСБ, очевидно, устойчивы к проведению антитромботической и тромболитической терапии, в отличие от артерио-артериальных тромбозов.

Аналогично зарегистрированному влиянию качественных характеристик АСБ на свойства микроэмболов, описанному выше,

в настоящем исследовании была подтверждена взаимосвязь между объективными количественными показателями, отражающими структуру АСБ в целом, а также ее основания, середины (ядра), покрышки, и особенностями микроэмболов, образовавшихся при фрагментации АСБ. В связи с этим удалось показать, что с рядом допущений объективные характеристики АСБ, полученные при GSM-анализе, позволяют с определенной точностью не только подтвердить потенциальную эмбологенность АСБ, но и косвенно оценить свойства микроэмболов при ее фрагментации или фрагментации тромба с ее поверхности.

Примененные в работе методы, прежде всего GSM-анализ, имеют ряд ограничений, влияющих на надежность полученных результатов. Так, изображения АСБ получали в одной плоскости, поэтому все ее структурные особенности при этом не могли быть оценены и проанализированы. Кроме того, сложность преобразования эхограмм и относительность их нормализации (из-за неодинаковых приборных настроек) обуславливают различия получаемых при анализе результатов. Очевидно также, что оцененные субъективно контур, свойства поверхности, преобладание экзогенности и ряд других параметров АСБ зависят, помимо особенностей восприятия оператора, и от разрешения ультразвукового сканера. То же, но, по-видимому, в меньшей степени, относится и к собственно GSM-анализу и его результатам. Еще одним крайне важным обстоятельством является дискретный характер микроэмболии (при ее наличии), поэтому одного сеанса мониторингирования может оказаться недостаточно для установления факта ее наличия. В известной степени является ориентировочным, хотя и высоковероятным, отнесение зарегистрированных нами МЭС к артерио-артериальным и возникшим из фрагментов АСБ либо тромбов на ее поверхности. В большей степени это касается методов, исключающих другие (в частности, кардиальные) источники МЭС. Итак, трансторакальная эхокардиография может рассматриваться лишь как метод, позволяющий констатировать наличие (отсутствие) внутрисердечных источников эмболов при их значительных размерах и (или) выраженных изменениях внутрикардиальной гемодинамики,

связанной с ними. Имеются также смысловые ограничения (например, экстраполяция эхографических данных на морфологические их эквиваленты), снижающие ценность качественных заключений, вытекающих из настоящего исследования.

Тем не менее показанная возможность классификации АСБ на эмбологенные и неэмбологенные, а также множественные взаимосвязи между объективными и субъективными характеристиками, отражающими структуру АСБ, а также наличием и биофизическими показателями МЭС, косвенно связанными со структурой и размерами последних, заслуживают внимания и требуют апробации на более широких клинических группах.

ВЫВОДЫ

1) Для эмбологенных АСБ характерны гиперподвижность покрышки, а также наличие участков, подозрительных на атипичную подвижность; возникновение микроэмболии связано с наличием осложнений АСБ, неровной поверхностью АСБ.

2) Объективные характеристики АСБ, вычисленные с помощью GSM-анализа, имеют свои аналоги среди субъективных, достоверно отличаются у эмбологенных и неэмбологенных АСБ.

3) Все качественные и количественные характеристики АСБ по своему влиянию на эмбологенность могут быть разделены на факторы, связанные с осложнениями, а также размерами и особенностями поверхности АСБ.

4) GSM-показатели АСБ в виде комплексной функции с определенными значениями веса каждого из них являются способом классификации АСБ на эмбологенные и неэмбологенные.

5) Субъективные и объективные параметры, отражающие структуру АСБ, оказывают влияние на биофизические свойства МЭС, косвенно связанные с размерами и плотностью эмболов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ахметов В.В., Алексеечкина О.А., Леманев В.Л. Роль дуплексного и ангиоскопического исследования у больных с поражением сонных артерий в выявлении причин ПНМК // Журнал неврологии и психиатрии. 2003. Вып. 9. С. 143–144.
2. Джигиладзе Д.Н., Покровский А.В., Никитин Ю.М. Значение структуры атеросклеротических бляшек и степени стеноза внутренней сонной артерии в клинике ишемических нарушений мозгового кровообращения // Ангиология и сосудистая хирургия. 1997. Вып. 2. С. 22–32.
3. Denzel C., Balzer K., Muller K.M. et al. Relative value of normalized sonographic in vitro analysis of arteriosclerotic plaques of internal carotid artery // Stroke. 2003. V. 34. No. 8. P. 1901–1906.
4. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. Изд. 3-е, доп. и перераб. М.: Реальное время, 2007. 416 с.
5. Ritter M.A., Dittrich R., Thoenissen N. et al. Prevalence and prognostic impact of microembolic signals in arterial sources of embolism. A systematic review of the literature // J. Neurol. 2008. V. 255. No. 7. P. 953–961.
6. Segura T., Serena J., Casteltanos M. et al. Embolism in acute middle cerebral artery stenosis // Neurology. 2001. V. 56. No. 4. P. 497–501.
7. Telman G., Kouperberg E., Hlebovsky A. et al. Determinants of micro-embolic signals in patients with atherosclerotic plaques of the internal carotid artery // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2009. V. 38. No. 2. P. 143–147.
8. Markus H., Loh A., Brown M.M. et al. Computerized detection of cerebral emboli and discrimination from artifact using Doppler ultrasound // Stroke. 1993. V. 24. No. 11. P. 1667–1672.
9. Russell D., Brucher R. et al. Online automatic discrimination between solid and gaseous cerebral microemboli with the first multifrequency transcranial Doppler // Stroke. 2002. V. 33. No. 8. P. 1975–1980.
10. Graebe M., Pedersen S.F., Hojgaard L. et al. 18FDG PET and ultrasound echolucency in carotid artery plaques // JACC Cardiovasc. Imaging. 2010. V. 3. No. 3. P. 289–295.
11. Sabetai M.M., Tegos T.J., Nicolaidis A.N. et al. Reproducibility of computer-quantified carotid plaque echogenicity: can we overcome the subjectivity? // Stroke. 2000. V. 31. No. 9. P. 2189–2196.
12. Lal B.K., Hobson R.W., Pappas P.J. et al. Pixel distribution analysis of B-mode ultrasound scan images predicts histologic features of atherosclerotic carotid plaques // J. Vasc. Surg. 2002. V. 35. No. 6. P. 1210–1217.
13. Biasi G.M., Mingazzini P.M., Baronio L. et al. Carotid plaque characterization using digital image processing and its potential in future studies of carotid endarterectomy and angioplasty // J. Endovasc. Surg. 1998. V. 5. No. 3. P. 240–246.
14. Falkowski A., Kaczmarczyk M., Cieszanowski A. et al. Computer-assisted characterisation of a carotid plaque // Med. Sci. Monit. 2004. V. 10. No. 3. P. 67–70.
15. Goncalves I., Lindholm M.W., Pedro L.M. et al. Elastin and calcium rather than collagen or lipid content are associated with echogenicity of human carotid plaques // Stroke. 2004. V. 35. No. 12. P. 2795–2800.
16. Tegos T.J., Sohail M., Sabetai M.M. et al. Echomorphologic and histopathologic characteris-

- tics of unstable carotid plaques // *Am. J. Neuro-radiol.* 2000. V. 21. No. 10. P. 1937–1944.
17. Grogan J.K., Shaalan W.E., Cheng H. et al. B-mode ultrasonographic characterization of carotid atherosclerotic plaques in symptomatic and asymptomatic patients // *J. Vasc. Surg.* 2005. V. 42. No. 3. P. 435–441.
18. Gronholdt M.M., Nordestgaard B.G., Bentzon J. et al. Macrophages are associated with lipid-rich carotid artery plaques, echolucency on B-mode imaging, and elevated plasma lipid levels // *J. Vasc. Surg.* 2002. V. 35. No. 1. P. 137–145.
19. Gronholdt M.M., Nordestgaard B.G., Wiebe B.M. et al. Echo-lucency of computerized ultrasound images of carotid atherosclerotic plaques are associated with increased levels of triglyceride-rich lipoproteins as well as increased plaque lipid content // *Circulation.* 1998. V. 97. No. 1. P. 34–40.
20. Polak J.F., Shemanski L., O'Leary D.H. et al. Hypoechoic plaque at US of the carotid artery: an independent risk factor for incident stroke in adults 65 years or older // *Radiology.* 1998. V. 208. No. 3. P. 649–654.
21. Griffin M., Nicolaides A., Kyriacou E. et al. Normalization of ultrasonic images of atherosclerotic plaques and reproducibility of grey scale median using dedicated software // *Int. Angiol.* 2007. V. 26. No. 4. P. 372–377.
22. Sztajzel R., Momjian S., Murith N. et al. Stratified gray-scale median analysis and color mapping of the carotid plaque: correlation with endarterectomy specimen histology of 28 patients // *Stroke.* 2005. V. 36. No. 4. P. 741–745.
23. Sztajzel R., Momjian-Mayor I., Comelli M. et al. Correlation of cerebrovascular symptoms and microembolic signals with the stratified gray-scale median analysis and color mapping of the carotid plaque // *Stroke.* 2006. V. 37. No. 3. P. 824–829.
24. Malik R.K., Landis G.S., Sundick S. et al. Predicting embolic potential during carotid angioplasty and stenting: analysis of captured particulate debris, ultrasound characteristics, and prior carotid endarterectomy // *J. Vasc. Surg.* 2010. V. 51. No. 2. P. 317–322.
25. Nicolaides A.N., Kakkos S.K., Kyriacou E. et al. Asymptomatic internal carotid artery stenosis and cerebrovascular risk stratification // *J. Vasc. Surg.* 2010. V. 52. No. 6. P. 1486–1496.
26. Гулевская Т.С., Моргунов В.А., Ануфриев П.Л. и др. Морфологическая структура атеросклеротических бляшек синуса внутренней сонной артерии и их ультразвуковая характеристика // *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2004. № 4. С. 68–77.
27. Sztajzel R. Ultrasonographic assessment of the morphological characteristics of the carotid plaque // *Swiss. Med. Wkly.* 2005. V. 135. No. 43–44. P. 635–643.
28. Tegos T.J., Kalomiris K.J., Sabetai M.M. et al. Significance of sonographic tissue and surface characteristics of carotid plaques // *Am. J. Neuro-radiol.* 2001. V. 22. No. 8. P. 1605–1612.
29. Biasi G.M., Froio A., Diethrich E.B. et al. Carotid plaque echolucency increases the risk of stroke in carotid stenting: the imaging in carotid angioplasty and risk of stroke (ICAROS) study // *Circulation.* 2004. V. 110. No. 6. P. 756–762.
30. Sabetai M.M., Tegos T.J., Nicolaides A.N. et al. Hemispheric symptoms and carotid plaque echomorphology // *J. Vasc. Surg.* 2000. V. 31. P. 39–49.
31. Seo Y., Watanabe S., Ishizu T. et al. Echolucent carotid plaques as a feature in patients with acute coronary syndrome // *Circ. J.* 2006. V. 70. No. 12. P. 1629–1634.
32. Bassiouny H.S., Sakaguchi Y., Mikucki S.A. et al. Juxtalumenal location of plaque necrosis and neof ormation in symptomatic carotid stenosis // *J. Vasc. Surg.* 1997. V. 26. No. 4. P. 585–594.
33. Hatsukami T.S., Ferguson M.S., Beach K.W. et al. Carotid plaque morphology and clinical events // *Stroke.* 1997. V. 28. No. 1. P. 95–100.
34. Kern R., Szabo K., Hennerici M. et al. Characterization of carotid artery plaques using real-time compound B-mode ultrasound // *Stroke.* 2004. V. 35. No. 4. P. 870–875.
35. Nohara H., Shida T., Mukohara N. et al. Ultrasonic plaque density of aortic atheroma and stroke in patients undergoing on-pump coronary bypass surgery // *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2004. V. 10. No. 4. P. 235–240.
36. Pedro L.M., Pedro M.M., Goncalves I. et al. Computer-assisted carotid plaque analysis: characteristics of plaques associated with cerebrovascular symptoms and cerebral infarction // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2000. V. 19. No. 2. P. 118–123.
37. Reiter M., Effenberger I., Sabeti S. et al. Increasing carotid plaque echolucency is predictive of cardiovascular events in high-risk patients // *Radiology.* 2008. V. 248. No. 3. P. 1050–1055.
38. Tegos T.J., Sabetai M.M., Nicolaides A.N. et al. Correlates of embolic events detected by means of transcranial Doppler in patients with carotid atheroma // *J. Vasc. Surg.* 2001. V. 33. No. 1. P. 131–138.
39. Reiter M., Horvat R., Puchner S. et al. Plaque imaging of the internal carotid artery – correlation of B-flow imaging with histopathology // *Am. J. Neuroradiol.* 2007. V. 28. No. 1. P. 122–126.
40. Carr S., Farb A., Pearce W.H. et al. Atherosclerotic plaque rupture in symptomatic carotid artery stenosis // *J. Vasc. Surg.* 1996. V. 23. No. 5. P. 755–765.
41. Aburahma A., Boland J., Robinson P., Decanio R. Antiplatelet therapy and carotid plaque hemorrhage and its clinical implications // *Cardiovasc. Surg.* 1990. V. 31. No. 1. P. 66–70.
42. Nicholls S.C., Olson A., Moore A. et al. TCD evaluation of antiplatelet therapy for postoperative thromboembolism in carotid endarterectomy // *Stroke.* 2000. V. 31. P. 323.

Gray-Scale Median Analysis of Atherosclerotic Carotid Plaques in Patients with Hemispheric Ischemic Stroke

E.V. Orlova¹, S.Eh. Lelyuk², V.G. Lelyuk¹

¹ *Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow*

² *Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow*

E.V. Orlova – M.D., Ph.D., Research Institute of Cerebrovascular Diseases and Stroke, Pirogov Russian National Research Medical University. S.Eh. Lelyuk – M.D., Ph.D., Professor, Diagnostic Ultrasound Department, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow. V.G. Lelyuk – M.D., Ph.D., Professor, Chief Researcher, Research Institute of Cerebrovascular Diseases and Stroke, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow.

Aim of this study was to elaborate the subjective and objective acoustic characteristics of atherosclerotic plaques and other factors affecting the risk of embolism in patients with hemispheric ischemic stroke. 43 patients underwent ultrasound examination including the Doppler study of extracranial and intracranial arteries and transcranial Doppler monitoring with detection of microemboli. Different modifications of GSM-analysis (grey-scale median) were used for post processing of ultrasound images. Unstable atherosclerotic plaques presented hypermobility of the surface and areas with high suspicion for atypical mobility. Objective characteristics of atherosclerotic plaques, computed using the GSM-analysis, had their counterparts among the subjective. They are significantly differing in stable and unstable atherosclerotic plaques. All qualitative and quantitative characteristics of atherosclerotic plaques in their influence on plaque instability can be divided into factors related to complications, size, and surface type of atherosclerotic plaques. GSM-analysis allowed classifying atherosclerotic plaques into stable and unstable. Subjective and objective atherosclerotic plaques parameters, reflecting their structure, affect the biophysical characteristics of the emboli signals indirectly connected with their size and density.

Key words: *duplex ultrasound, atherosclerotic plaque, embolism, GSM-analysis, detection of microemboli.*