

Сорокоумов В.А.<sup>1</sup>, Савелло А.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра неврологии и нейрохирургии с клиникой ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова», Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; <sup>2</sup>Кафедра нейрохирургии ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны РФ, Санкт-Петербург, Россия

<sup>1</sup>197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8;

<sup>2</sup>194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

## Атеросклероз внутричерепных артерий: причины ишемического инсульта, диагностика и лечение

Представлен обзор литературы, посвященный выявлению причин ишемического инсульта и транзиторных ишемических атак при атеросклерозе интракраниальных артерий. «Симптомный» атеросклероз внутричерепных артерий является причиной ишемического очага не только в корково-подкорковых структурах вследствие гипоперфузии или артерио-артериальной эмболии, но и в глубинных структурах больших полушарий и стволе мозга. Дольхоэктазия основной артерии может затруднить установление точного диагноза и выбор лечения.

Прогресс в лечении пациентов с «симптомным» атеросклерозом интракраниальных артерий зависит от доступности современных методов визуализации мозга и сосудов, а также методов ангиопластики и стентирования артерий полости черепа. Активно изучается эффективность «агрессивной» медикаментозной профилактики, прежде всего снижения артериального давления, и различных сочетаний антитромботических препаратов.

**Ключевые слова:** атеросклероз интракраниальных артерий; причины; ишемический инсульт; диагностика; лечение.

**Контакты:** Виктор Александрович Сорокоумов; [vasorokoumov@yandex.ru](mailto:vasorokoumov@yandex.ru)

**Для ссылки:** Сорокоумов ВА, Савелло АВ. Атеросклероз внутричерепных артерий: причины ишемического инсульта, диагностика и лечение. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2014;(спецвыпуск 2):50–55.

### *Intracranial atherosclerosis: Causes of ischemic stroke, diagnosis, and treatment*

*Sorokoumov V.A.<sup>1</sup>, Savello A.V.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Department of Neurology and Neurosurgery with Clinic, I.P. Pavlov Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia; <sup>2</sup>Department of Neurosurgery, S.M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defense of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

<sup>1</sup>6–8, Lev Tolstoy St., Saint Petersburg 197022; <sup>2</sup>6, Academician Lebedev St., Saint Petersburg 194044

The paper reviews the literature on the identification of the causes of ischemic stroke and transient ischemic attacks in intracranial atherosclerosis. Symptomatic intracranial atherosclerosis is the cause of an ischemic focus in not only the cortical and subcortical structures due to hypoperfusion or arterio-arterial embolism, but also in the deep structures of the cerebral hemispheres and brainstem. Major artery dolichoectasia may make an accurate diagnosis and treatment choice difficult.

Progress in the treatment of patients with symptomatic intracranial atherosclerosis depends on the availability of current brain and vessel imaging techniques and cranial artery angioplasty and stenting methods. The efficiency of aggressive medical prevention, primarily blood pressure reduction and different combinations of antiplatelet drugs, is being intensively investigated.

**Key words:** intracranial atherosclerosis; causes; ischemic stroke; diagnosis; treatment

**Contact:** Viktor Aleksandrovich Sorokoumov; [vasorokoumov@yandex.ru](mailto:vasorokoumov@yandex.ru)

**For reference:** Sorokoumov VA, Savello AV. Intracranial atherosclerosis: Causes of ischemic stroke, diagnosis, and treatment. Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2014;(2S):50–55.

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2014-2S-50-55>

Эффективные меры профилактики и лечения ишемического инсульта (ИИ) в остром периоде с учетом разнообразия его причин основываются на понимании патогенетических механизмов заболевания [1]. Примерно в 20% случаев ИИ возникает как осложнение атеросклеротического поражения сосудов шеи. Причины таких инсультов хорошо изучены, в том числе с помощью неинвазивных методов исследования. Изучение же атеросклероза внутричерепных артерий в течение многих десятилетий основывалось главным образом на секционных данных. Применение тромболитической терапии в острейшем периоде ИИ выявило необходимость получения точной информации о состоянии головного мозга и интракраниальных артерий, в связи с чем в настоя-

щее время широко применяются методы спиральной компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной (МР) ангиографии, что привело к изменению взгляда на атеросклероз внутричерепных артерий и его роль в развитии церебральной ишемии.

### **Частота, локализация, патоморфология атеросклеротического поражения интракраниальных артерий**

Бессимптомный атеросклероз интракраниальных артерий обнаруживается у 5,9–24,5% лиц с высоким риском инсульта, чаще азиатского происхождения [2]. Атеросклероз внутричерепных артерий является причиной примерно 8–10% случаев ИИ [3].

По данным ЕС/IC bypass study [4], у пациентов со стенозом средней мозговой артерией (СМА), получавших аспирин в течение 42 мес, частота ИИ достигала 9,5% случаев, а ИИ на стороне стеноза – 7,8%.

По результатам рандомизированного клинического исследования (РКИ) WASID, частота повторного ИИ в течение 1 года составила 15 и 14% у лиц, получавших соответственно аспирин или варфарин. В исследовании GESICA риск повторного инсульта за время 2-летнего наблюдения составил 13,7% на фоне лечения, при этом в 27% случаев он расценивался как гемодинамический, возникший иногда на фоне медикаментозного снижения артериального давления (АД) [2, 4].

Патоморфология атеросклеротической бляшки (АСБ) интракраниальных артерий имеет ряд особенностей. В этих артериях выявляются фиброзные и фиброзно-липидные бляшки; для последних типичен атероматозный распад с отложением извести, новообразованными сосудами и кровоизлияниями, однако изъязвления нехарактерны. Как правило, бляшки локализуются в местах деления артерий, однако они могут обнаруживаться и по ходу основного ствола артерии.

АСБ, вызвавшие инсульт, часто приводят к выраженному сужению просвета артерии с признаками воспаления (клеточная инфильтрация) и кровоизлиянием в бляшку [2].

В отличие от артерий основания мозга в мелких конвексальных ветвях СМА, передней (ПМА) и задней (ЗМА) мозговых артерий АСБ встречаются реже. В то же время эти артерии могут поражаться васкулитами, амилоидной ангиопатией и микотическими аневризмами [1]. Любопытно, что «даже при очень распространенной и тяжелой атеросклеротической ангиопатии с большим количеством бляшек в мельчайших артериях поверхности мозга бляшки не встречаются во интрацеребральных ветвях этих артерий, т. е. мягкая мозговая оболочка служит как бы границей распространения атеросклеротических изменений артерий мозга» [5].

#### **Атеросклероз артерий основания мозга и ишемический инсульт**

Острая очаговая ишемия при стенозирующих АСБ во внутричерепных отделах внутренней сонной артерии (ВСА) может возникать как по механизму артерио-артериальной эмболии, так и вследствие локального сужения (окклюзии) артерии непосредственно в месте образования АСБ.

Крупный эмбол из сердца или нестабильной бляшки ВСА нередко является причиной окклюзии главного ствола СМА с развитием ишемии корковых и подкорковых отделов (тотальный инфаркт по классификации С. Warlow) [1] с отеком мозга и нередко неблагоприятным исходом. Когда причиной окклюзии является выраженный стеноз в стволе СМА, гипоперфузия развивается медленно, при этом успе-



**Рис. 1.** Больной X., 1950 г. р. МРТ и бесконтрастная МР-ангиография. Последствия множественных лакунарных инфарктов в белом веществе больших полушарий и умеренные проявления лейкоареоза. Стеноз 55–70% и извитость обеих ВСА на шее, гипоплазия левой позвоночной артерии (ПА). Стенозы внутричерепных отделов обеих ВСА, распространенный атеросклероз артерий основания мозга в каротидном и вертебробазиллярном бассейне

вают включиться коллатерали между корковыми ветвями СМА, ПМА и ЗМА. В этих случаях инфаркт обычно локализуется в подкорковых зонах («стриокапсулярный инфаркт»), при сохранности корковых отделов, и протекает без тяжелого отека мозга; характерны транзиторные ишемические атаки (ТИА) в анамнезе. Развитие более тяжелых проявлений ишемии может быть вызвано снижением системного АД.

Для выявления непосредственной причины очаговой ишемии мозга наиболее доступным и достаточно точным методом является КТ- или МР-ангиография с контрастным веществом. Однако она недостаточно точна для выявления нестенозирующего атеросклероза внутричерепных артерий (рис. 1).

#### **Механизмы лакунарного инсульта в каротидном и вертебробазиллярном бассейне кровоснабжения**

Лакунарный инсульт в большинстве случаев представляет собой небольшой, расположенный в глу-

бинных отделах полушарий, а не в коре или ближайшем к ней подкорковом белом веществе, мелкий инфаркт мозга (до 15–20 мм, определяется по максимальной зоне), трансформирующийся в последующем в небольшую полость (лакуну). Значительно реже (примерно в 5% случаев) [1, 6] такой инсульт возникает в результате микрокровоизлияния той же локализации. Дифференциальный диагноз этих двух состояний стал проще с появлением МРТ-программ – gradient-recall echo (GRE) T2\*-weighted susceptibility-weighted (SWI) MRI, позволяющих выявлять постгеморрагические лакуны с признаками распада гемоглобина.

Главной причиной возникновения лакуны, множественных лакун и лакунарного состояния мозга считается так называемая болезнь мелких сосудов головного мозга, которая является причиной 20–25% ИИ и ТИА, главной причиной сосудистой деменции. Лакуны редко возникают по механизму кардиогенной или артерио-артериальной эмболии.

Между медуллярными и перфорирующими артериями, отходящими от крупных мозговых артерий на основании мозга, имеется внутренняя зона смежного кровоснабжения, снижение перфузии в которой приводит не только к лакунарным инфарктам, но и к хронической ишемии и гипоксии больших подкорковых областей мозга, в том числе перивентрикулярных зон боковых желудочков.

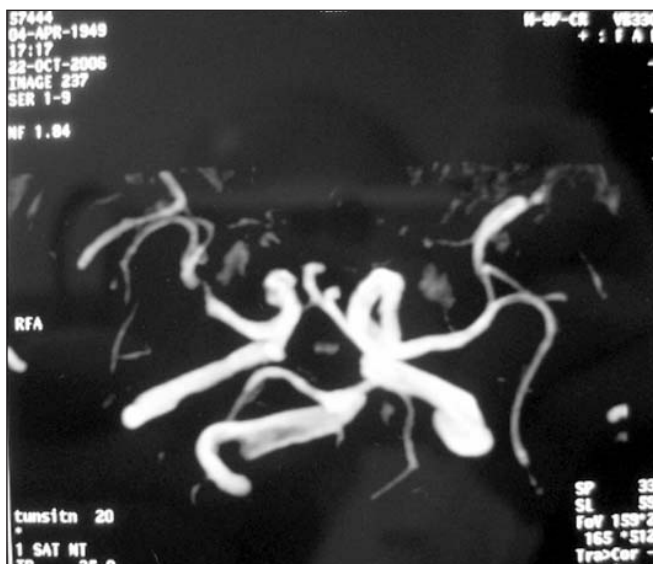
Это сочетание лакунарных инфарктов с ишемическим лейкоареозом – разрежением белого вещества (в зонах которого выявляются утрата аксонов, ишемическая демиелинизация и глиоз) – лучше видно на T2- или FLAIR-изображениях при МРТ. В случаях лейкоареоза отмечается снижение перфузии в соответствующих областях, а также авторегуляции мозгового кровотока. Одной из теорий развития

лейкоареоза является повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера [7].

Два главных типа изменений во внутрисерепных артериях приводят к образованию лакунарного инфаркта и лейкоареоза: 1) диффузные изменения, повреждающие мелкие перфорирующие артерии с отложением гиалина и развитием липогиалиноза; 2) микроатерома, повреждающая проксимальные отделы перфорирующих артерий или расположенная в крупной внутрисерепной артерии в месте отхождения перфорирующей артерии [7].

### Механизм гипертонической ангиоэнцефалопатии

Считается, что в большинстве случаев образование лакун в мозге — следствие гиалиноза мелких внутримозговых артерий и эти изменения почти закономерно происходят в мозге пожилого человека, особенно при наличии артериальной гипертензии (АГ) и сахарного диабета, нарушения проницаемости гематоэнцефалического барьера и проникновения плазмы крови в сосудистую стенку; обсуждается и значение эндотелиальной дисфункции. В конечном счете гладкомышечные клетки сосудистой стенки замещаются коллагеном, что приводит к снижению эластических свойств мелких артерий и их реактивности. Эти процессы наиболее представлены в лентикюлостриарных перфорирующих ветвях СМА, таламоперфорирующих ветвях ЗМА, перфорирующих ветвях основной артерии (ОА) и сосудах перивентрикулярного белого вещества. Их постепенное прогрессирование приводит к снижению или прекращению кровотока в пределах перфорирующей артерии или ее ветвей, появлению лакун, часто множественных, в глубинных отделах больших полушарий и возникновению лейкоареоза (гипертоническая ангиоэнцефалопатия) [1].



**Рис. 2.** Больной У., 1949 г. р. Бесконтрастная МР-ангиография. Выявляются значительное расширение и извитость ОА, локальное расширение артерии, размером 1,7х0,7 см, симптом «расслоения» кровотока в средних ее отделах. Гипертрофия правой ПА. Кровоток по интракраниальному отделу левой ПА не визуализируется, обеднение периферического кровотока

### Механизм атеросклеротической ангиоэнцефалопатии

Типичным является и другой механизм возникновения лакун в глубинных отделах полушарий — атеросклероз артерий основания мозга, когда АСБ, почти не создавая стеноза крупной артерии, вызывает сужение или закупорку устья перфорирующей артерии (рис. 2). Такие лакунарные инфаркты особенно типичны для вертебробазиллярного бассейна, чаще локализируются в мосту и глубоких отделах полушарий мозжечка, но нередко представлены и в каротидном бассейне. При распространенном, необязательно стенозирующем, атеросклерозе артерий основания мозга, как и при АГ, может формироваться лакунарное состояние мозга — особо тяжелая форма атеросклеротической ангиопатии [5].

Очевидно, что эти два состояния (гипертоническая и атеросклеротическая ангиоэнцефалопатия) могут существовать одновременно, но все же во многих случаях один из процессов явно преобладает, и это важно для медикаментозной профилактики инсульта и определения показаний к ангиопластике и стентированию.

### Долихоэктазия основной артерии и ее клинические проявления

Одной из часто встречающихся особенностей строения ОА и ПА в полости черепа является долихоэктазия ОА (ectasia; от греч. ektasis — растягивание, расширение; растяжение, расширение ткани или органа), которая обычно наблюдается вместе с гипоплазией — аплазией одной из ПА. Среди причин долихоэктазии рассматриваются врожденные дефекты развития этих артерий и АГ, которая явно способствует прогрессированию извитости.

Значение долихоэктазии ОА недооценивается в клинической практике, в то же время она может иметь весьма существенные последствия: расширенная артерия способна сдавливать ствол мозга, вызывая симптомы со стороны проводящих путей и черепных нервов, а также внутренние отделы височной доли, при этом наблюдается клиническая картина эпилептических припадков; нарушение ламинарного потока крови предрасполагает к локальному тромбозу и тромбэмболии; извитость ОА может привести к неблагоприятным изменениям хода перфорирующих артерий (и, вероятно, быть причиной лакунарных инфарктов в стволе мозга, проявляющихся одним из классических лакунарных синдромов); разрыв ОА в редких случаях может спровоцировать субарахноидальное кровоизлияние [1]. Выявление этой патологии не представляет трудностей, если применяется стандартная бесконтрастная МР-ангиография (см. рис. 2), однако транскраниальные доплерография и дуплексное сканирование недостаточно надежны. Обнаружение данной патологии позволяет не только объяснить происхождение ряда клинических синдромов, но и обратить внимание на тщательную коррекцию повышенного АД и, возможно, назначить антиагрегантные препараты, а при сочетании долихоэктазии с атеросклерозом, что типично для пожилых пациентов, использовать статины. Однако общепринятые рекомендации по диагностике и лечению долихоэктазии ОА и ПА не разработаны.

### Внутрисосудистые методы коррекции стенотических поражений интракраниальных артерий

Эти методы все шире применяются в клинической практике, особенно в специализированных нейрохирурги-

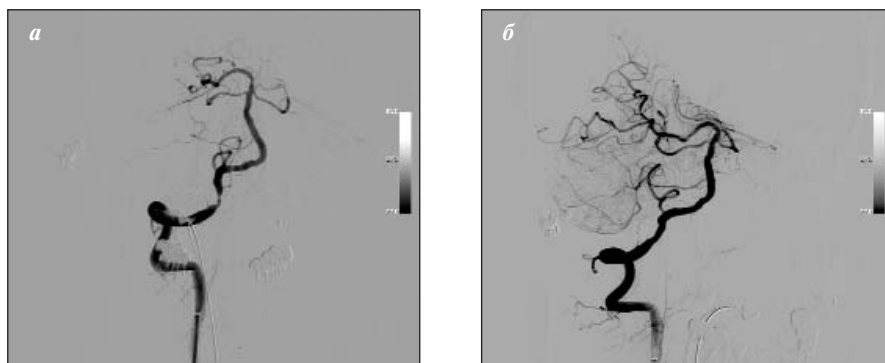
ческих стационарах. Для ангиопластики церебральных артерий могут применяться различные методики: баллонная ангиопластика [8, 9], баллонная ангиопластика обычным [10] или лекарственным [11] баллоном с последующей имплантацией саморасширяющегося стента, баллонная ангиопластика со стентированием металлическим [12] или лекарственным стентом [13] (рис.3, а, б).

Клинические исходы ангиопластики и стентирования интракраниальных артерий изучались в ряде исследований. В исследовании SAMMPRIS [14] был выполнен сравнительный анализ внутрисосудистой ангиопластики со стентированием саморасширяющимся стентом Wingspan и «агрессивной терапии» у «симптомных» пациентов (перенесших острое нарушение мозгового кровообращения – ОНМК – по ишемическому типу в предшествующие 30 дней) с сужением интракраниальной артерии до 70–99%. Исследование показало преимущество консервативной терапии, при этом суммарная частота повторного инсульта и смерти была ниже как через 30 дней (5,8% в группе консервативной терапии и 14,7% в группе хирургического лечения), так и через 1 год (12,5 и 20% соответственно). Дизайн и выводы исследования подвергнуты критическому анализу [15, 16], однако его результаты позволили рекомендовать уровень интраоперационных осложнений 4% как максимально приемлемый для стентирования интракраниальных артерий [17].

В то же время в другой ретроспективной серии исследований [18] у 114 больных отмечен одинаковый риск консервативной терапии и ангиопластики со стентированием при сужении интракраниальной артерии на 70–99% в течение 3 лет наблюдения, при этом в группе хирургического лечения был достигнут лучший функциональный исход.

Как показал метаанализ [12], рестеноз >50% после стентирования интракраниальных артерий саморасширяющимся стентом развился у 17,4% пациентов (среднее время наблюдения – 5,4 мес), при использовании металлического баллон-расширяемого стента – у 13,8% (среднее время наблюдения – 8,7 мес). Высокая вероятность развития рестеноза после стентирования интракраниальных артерий, вероятно, может быть уменьшена с помощью специальных баллонов и стентов, имеющих на своей поверхности то или иное лекарственное вещество (цитостатик), подавляющее пролиферацию эндотелия в зоне вмешательства [11, 13].

Уровень осложнений при внутрисосудистой коррекции стенозов интракраниальных артерий высок, суммарная частота летального исхода и любого инсульта варьирует от 3 до 14,2%, при этом частота геморрагических осложнений достигает 3,5–5,8%, ишемических 8,4–10,2% [12–14]. Риск развития геморрагических осложнений выше при стентировании СМА, в то же время ишемические осложнения чаще наблюдаются при внутрисосудистой коррекции стеногического поражения ОА [19]. Среди механизмов ИИ доминирует прямая окклюзия перфорантных артерий (5,8%), значительно реже встречаются эмболия (1,8%) и смешанный механизм (0,9%), а также отсроченная окклюзия стента (0,9%) [14].



**Рис. 3.** «Симптомный» критический стеноз единственной правой ПА в интракраниальном отделе (а); состояние после баллонной ангиопластики со стентированием правой ПА в сегменте V<sub>4</sub> стентом с лекарственным покрытием – стеноз устранен (б)

Таким образом, сегодня эффективность и безопасность внутрисосудистой коррекции стеногических поражений интракраниальных артерий остается неясной. Ангиопластика внутричерепных артерий нуждается в дальнейшем техническом совершенствовании, изучении и сравнении с «лучшей» консервативной терапией.

У пациентов с гемодинамически значимыми стенозами интракраниальных артерий целесообразны в первую очередь антитромбоцитарная терапия, коррекция уровня АД, прием статинов, а также модификация образа жизни [14, 20]. Для «бессимптомных» пациентов важными являются как подбор адекватной терапии, так и клинический и инструментальный (КТ или МРТ головного мозга раз в 6–12 мес) мониторинг для выявления нового неврологического дефицита и/или бессимптомного ишемического поражения головного мозга [21].

В то же время у «симптомных» пациентов при неэффективности консервативной терапии возможно выполнение ангиопластики или ангиопластики со стентированием при сужении артерии >70% [22] или даже >50% [21].

#### Декомпрессионная трепанация черепа

Декомпрессионное хирургическое вмешательство при так называемом злокачественном ИИ предполагает удаление обширной зоны мозгового черепа (гемикраниэктомия) с целью создания дополнительного пространства для ишемизированной и отеочной ткани головного мозга. Пролабирование вещества мозга в обширный трепанационный дефект позволяет избежать значительного повышения внутричерепного давления и связанного с ним снижения церебральной перфузии, а также развития явлений латеральной и аксиальной дислокации, которые зачастую могут стать фатальными для пациента.

Декомпрессионная гемикраниэктомия в качестве метода лечения ИИ изучалась в серии РКИ, из которых наибольший интерес представляют результаты совместного анализа трех из них: HAMLET (Hemicraniectomy After Middle Cerebral Artery Infarction With Life-Threatening Edema Trial) [23], DECIMAL (Decompressive Craniectomy In Malignant Middle Cerebral Artery Infarcts) и DESTINY (Decompressive Surgery for the Treatment of Malignant Infarction of the Middle Cerebral Artery) [24]. Критериями включения в анализ были: возраст 18–60 лет, оценка по

шкале тяжести инсульта – NIHSS >15 баллов, угнетение сознания до уровня  $\geq 1$  (раздел шкалы NIHSS 1a), наличие при КТ признаков ИИ, занимающего  $\geq 50\%$  области СМА (или очага, объемом >145 см<sup>3</sup> на DWI MPT), выполнение вмешательства ранее чем через 48 ч после развития инсульта.

Декомпрессионная гемикраниэктомия (по сравнению с группой консервативной терапии) позволила достичь увеличения доли пациентов с инвалидизацией по шкале Рэнкина (mRs)  $\leq 4$  балла (75 и 24% соответственно), доли пациентов с mRs  $\leq 3$  балла (43 и 21% соответственно) и доли выживших (78 и 29% соответственно) [25].

Хотя при «злокачественном» ИИ декомпрессионная трепанация черепа в течение 48 ч позволяет уменьшить смертность и увеличить долю благоприятных функциональных исходов, решение о выполнении такой операции должно приниматься индивидуально для каждого пациента. Исследования декомпрессионной гемикраниэктомии при «злокачественном» ИИ продолжаются [26], в том числе у пациентов старше 60 лет [27].

При ИИ, локализуемом в вертлбовидном бассейне и поражающем полушария мозжечка, хирургическая декомпрессия также является методом профилактики сдавления и дислокации ствола мозга. Очевидно, что, как и в случае с супратенториальным ИИ, декомпрессия должна быть выполнена до развития вклинения.

На сегодняшний день отсутствуют РКИ, на основании которых можно было бы точно оценить эффективность этой методики при ишемическом поражении мозжечка, однако декомпрессионная трепанация задней черепной ямки позволяет снизить смертность и значительно улучшить прогноз у выживших пациентов [28].

#### **Уход и реабилитация в остром периоде тотального инсульта в каротидном бассейне**

Чем тяжелее очаговая и общемозговая симптоматика в первые часы и дни инсульта, тем важнее соблюдение всех рекомендаций не только по базисной и дифференцированной терапии, но и по реабилитации и уходу.

Активизация и реабилитация больного должны начинаться с первого дня инсульта. Это лечение положением, подъем головного конца кровати, пассивные движения, оценка глотания и профилактика аспирации, адекватная гидратация, ранняя вертикализация и, по мере улучшения состояния, другие методы реабилитации. Участие логопеда и психолога необходимы с самого начала болезни.

При дисфагии раннее введение назогастрального зонда позволяет избежать осложнений, связанных с неполноценным питанием. В дальнейшем некоторые пациенты нуждаются в наложении эпигастростомы, что позволяет облегчить уход за ними в домашних условиях.

Особенно трудными проблемами являются нарушения работы кишечника и мочеиспускания, которые влияют на исход инсульта в остром периоде и в значительной степени определяют качество жизни пациентов в течение месяцев и лет постинсультной реабилитации [29]. В остром периоде недержание мочи и кала увеличивает риск развития пролежней и инфекций, а также является постоянной причиной эмоционального стресса и постинсультной депрессии.

Для таких пациентов современные средства контроля за мочеиспусканием особенно востребованы. Абсорбенты, такие как трусы, прокладки и подгузники, способствуют

профилактике контактного дерматита и пролежней и устраняют неприятный запах при любой степени двигательной активности. Важно, что эффективность применения подгузников Моликар Премиум экстра софт подтверждена проведенным в нашей стране клинико-экономическим исследованием, которое показало как значительное снижение частоты осложнений, так и уменьшение затрат на лечение [30].

#### **Медикаментозная профилактика инсульта у пациентов с атеросклерозом интракраниальных артерий**

Одним из центральных вопросов профилактики инсульта является тактика антигипертензивной терапии (в данной статье не обсуждается острейший период инсульта). Этот вопрос, очевидно, особенно важен для пациентов с атеросклерозом внутричерепных артерий. Данные РКИ, в частности SPS3, позволяют считать, что для вторичной профилактики небольших подкорковых инсультов достижение более низких величин АД безопасно и хорошо переносится; достижение уровня систолического АД <130 мм рт. ст. снижает риск повторного инсульта на 20% при одновременном снижении числа внутричерепных кровоизлияний на 2/3 [2, 31]. Тем не менее отдельные клинические наблюдения указывают на необходимость осторожного индивидуально-го подхода к снижению АД.

Что касается антитромботической терапии, то тенденция использовать антикоагулянты для профилактики инсульта у пациентов с «симптомным» внутричерепным атеросклерозом не нашла подтверждения в результатах крупного РКИ WASID: по сравнению с аспирином не выявлено преимуществ варфарина наряду с большим риском кровоизлияний. Результаты более позднего РКИ SAMMPRIS повлияли на изменение тактики проведения антитромбоцитарной терапии: значительно чаще врачи стали применять двойную антитромбоцитарную терапию (аспирин и клопидогрел), назначая ее в равной мере на 90 дней после инсульта или на неопределенное время [3]. Такая тактика была подкреплена результатами РКИ CLAIR, показавшего, что количество микроэмболических сигналов при проведении транскраниальной доплерографии у пациентов с «симптомным» атеросклерозом внутричерепных артерий снижается на фоне комбинированного лечения аспирином и клопидогрелом.

В рекомендациях АНА/ASA, опубликованных в 2011 г. [4], у пациентов с ТИА или ИИ предпочтение отдается применению аспирина в дозе 50–325 мг ежедневно, поддержанию АД на уровне <140/90 мм рт. ст. и уровня холестерина <200 мг/дл. Национальные клинические рекомендации по инсульту 2012 г. (Великобритания) указывают на важность двойной антитромбоцитарной терапии (аспирин и клопидогрел) в течение первых 3 мес после инсульта, а эндоваскулярные вмешательства должны осуществляться только в рамках РКИ [32].

Новые РКИ и метаанализы ближайших лет должны показать, насколько безопасно и эффективно можно приблизить антитромботическую терапию при бессимптомном и «симптомном» атеросклерозе внутричерепных артерий к аналогичным стандартам профилактики инфаркта миокарда. Однако, без сомнения, эта область ангионеврологии в ближайшие годы будет активно развиваться в направлении как более активной медикаментозной профилактики инсульта, так и применения более совершенных техник тромбэкстракции, ангиопластики и стентирования в разные периоды инсульта.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Warlow C, Rinkel G, Hankey GJ, et al. *Stroke: Practical Management*, 3<sup>rd</sup> ed. Oxford: Blackwell Publishing Ltd; 2008. p. 1008.
2. Arenillas JF. Intracranial atherosclerosis: current concepts. *Stroke*. 2011 Jan;42(1 Suppl):S20–3. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.597278>.
3. Turan TN, Cotsonis G, Lynn MJ, et al. Intracranial stenosis: impact of randomized trials on treatment preferences of US neurologists and neurointerventionists. *Cerebrovasc dis*. 2014;37(3):203–11. DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000358120>.
4. Furie KL, Kasner SE, Adams RJ, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association. *Stroke*. 2011 Jan;42(1):227–76. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/STR.0b013e3181f7d043>.
5. Верешагин НВ. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. Москва: Медицина; 1997. 288 p. [Verechchagin NV. *Patologiya golovnogo mozga pri ateroskleroze i arterial'noi gipertonii* [Brain pathology at atherosclerosis and an arterial hypertension]. Moscow: Meditsina; 1997. 288 p.]
6. Werring DJ. *Cerebral microbleeds: pathophysiology to clinical practice*. Cambridge, UK; New York: Cambridge University Press; 2011. xiii, 183 p.
7. Markus H. EFNS Florence 2009 Teaching Course 3: Cerebral small vessel disease – a clinical update; [cited 2014 16.07.2014]. Available from: <http://www.stroke-university.com/lectures.php?cid=&sid=&kolloquiumID=163>
8. Marks MP, Wojak JC, Al-Ali F, et al. Angioplasty for symptomatic intracranial stenosis: clinical outcome. *Stroke*. 2006 Apr;37(4):1016–20. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.0000206142.03677.c2>.
9. Qureshi AI, Husseini HM, El-Gengaihy A, et al. Concurrent comparison of outcomes of primary angioplasty and of stent placement in high-risk patients with symptomatic intracranial stenosis. *Neurosurgery*. 2008 May;62(5):1053–60. DOI: <http://dx.doi.org/10.1227/01.neu.0000325867.06764.3a>.
10. Zaidat OO, Klucznik R, Alexander MJ, et al. The NIH registry on use of the Wingspan stent for symptomatic 70–99% intracranial arterial stenosis. *Neurology*. 2008 Apr 22;70(17):1518–24. DOI: <http://dx.doi.org/10.1212/01.wnl.0000306308.08229.a3>.
11. Vajda Z, Güthe T, Perez MA, et al. Prevention of intracranial in-stent restenoses: predilatation with a drug eluting balloon, followed by the deployment of a self-expanding stent. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2013 Apr;36(2):346–52. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00270-012-0450-9>.
12. Groschel K, Schnaudigel S, Pilgram SM, et al. A systematic review on outcome after stenting for intracranial atherosclerosis. *Stroke*. 2009 May;40(5):e340–7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.532713>.
13. Gupta R, Al-Ali F, Thomas AJ, et al. Safety, feasibility, and short-term follow-up of drug-eluting stent placement in the intracranial and extracranial circulation. *Stroke*. 2006 Oct;37(10):2562–6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.0000242481.38262.7b>.
14. Chimowitz MI, Lynn MJ, Derdeyn C, et al. Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis. *N Engl J Med*. 2011 Sep 15;365(11):993–1003. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1105335>.
15. Abou-Chebl A, Steinmetz H. Critique of «Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis» by Chimowitz et al in the new England Journal of Medicine. *Stroke*. 2012 Feb;43(2):616–20. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.641563>.
16. Al Hasan M, Murugan R. Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis: more harm than good. *Crit Care*. 2012 May 9;16(3):310. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/cc11326>.
17. Chaudhry SA, Watanabe M, Qureshi AI. The new standard for performance of intracranial angioplasty and stent placement after Stenting versus Aggressive Medical Therapy for Intracranial Arterial Stenosis (SAMMPRIS) Trial. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011 Dec;32(11):E214. DOI: <http://dx.doi.org/10.3174/ajnr.A2919>.
18. Tang CW, Chang FC, Chern CM, et al. Stenting versus medical treatment for severe symptomatic intracranial stenosis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011 May;32(5):911–6. DOI: <http://dx.doi.org/10.3174/ajnr.A2409>.
19. Kurre W, Berkefeld J, Brassel F. In-hospital complication rates after stent treatment of 388 symptomatic intracranial stenoses: results from the INTRASTENT multicentric registry. *Stroke*. 2010 Mar;41(3):494–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.568063>.
20. Sacco RL, Adams R, Albers G, et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke*. 2006 Feb;37(2):577–617. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.0000199147.30016.74>.
21. Qureshi AI, Feldmann E, Gomez CR, et al. Consensus conference on intracranial atherosclerotic disease: rationale, methodology, and results. *J Neuroimaging*. 2009 Oct;19 Suppl 1:1S–10S. DOI: 10.1111/j.1552-6569.2009.00414.x.
22. Meyers PM, Schumacher HC, Higashida RT, et al. Indications for the performance of intracranial endovascular neurointerventional procedures. A scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Radiology and Intervention,
- Stroke Council, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research. *J Neurointerv Surg*. 2010 Jun;2(2):177–88.
23. Hofmeijer J, Amelink GJ, Algra A, et al. Hemicraniectomy after middle cerebral artery infarction with life-threatening edema trial (HAMLET). Protocol for a randomised controlled trial of decompressive surgery in space-occupying hemispheric infarction. *Trials*. 2006;7:29. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/1745-6215-7-29>.
24. Juttler E, Schwab S, Schmiedek, et al. Decompressive Surgery for the Treatment of Malignant Infarction of the Middle Cerebral Artery (DESTINY): a randomized, controlled trial. *Stroke*. 2007 Sep;38(9):2518–25. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.485649>.
25. Vahedi K, Hofmeijer J, Juettler E, et al. Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials. *Lancet neurology*. 2007 Mar;6(3):215–22. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(07\)70036-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70036-4).
26. Neugebauer H, Heuschmann PU, Jüttler E, et al. DEcompressive Surgery for the Treatment of malignant INfarction of the middle cerebral artery - Registry (DESTINY-R): design and protocols. *BMC neurology*. 2012;12:115. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2377-12-115>.
27. Juttler E, Bösel J, Amiri H, et al. DESTINY II: DEcompressive Surgery for the Treatment of malignant INfarction of the middle cerebral artery II. *Int J Stroke*. 2011 Feb;6(1):79–86.
28. Heros RC. Surgical treatment of cerebellar infarction. *Stroke*. 1992 Jul;23(7):937–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.23.7.937>.
29. Пизова НВ. Амбулаторное ведение больных после тяжелого инсульта с деменцией. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2013;(4):78–83. [Pizova NV. Outpatient management after severe stroke with dementia. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2013;(4):78–83. (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2013-2460>.
30. Парфенов ВА. Неврологические аспекты недержания мочи у пожилых людей. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2013;(1):34–8. [Parfenov VA. Neurological aspects of urinary incontinence in the elderly. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2013;(1):34–8. (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2013-2395>.
31. Benavente OR, White CL, Pearce L, et al. The Secondary Prevention of Small Subcortical Strokes (SPS3) study. *Int J Stroke*. 2011 Apr;6(2):164–75.
32. National clinical guideline for stroke, 4<sup>th</sup> ed. London: Royal College of Physicians; 2012.

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.