

# Транскраниальная доплерография с детекцией церебральных микроэмболических сигналов у пациентов пожилого возраста с фибрилляцией предсердий и ишемическим инсультом

В. И. Шевелев\*,<sup>1</sup>, С. Г. Канорский<sup>2</sup>, А. В. Поморцев<sup>3</sup>

<sup>1</sup> МБУЗ Городская больница № 2 «Краснодарское многопрофильное лечебно-диагностическое объединение», г. Краснодар

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет»

Минздравсоцразвития России, кафедра госпитальной терапии, г. Краснодар

<sup>3</sup> ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет»

Минздравсоцразвития России, кафедра лучевой диагностики, г. Краснодар

## Transcranial doppler with cerebral microembolic signals detection in elderly patients with atrial fibrillation and ischemic stroke

V. I. Shevelyov, S. G. Kanorsky, A.V. Pomortsev

### Реферат

У 42 пациентов пожилого возраста с неклапанной фибрилляцией предсердий и выраженным стенозом сонных артерий ( $\geq 70\%$ ) проводилась транскраниальная доплерография средних мозговых артерий с микроэмболодетекцией. Целью исследования явилось изучение взаимосвязи между микроэмболическими сигналами и частотой тромбоэмболических осложнений. Спонтанная эмболия чаще регистрировалась у больных с перенесенными тромбоэмболиями в анамнезе по сравнению с больными без тромбоэмболических осложнений (80 против 12,5 %) ( $p = 0,015$ ).

**Ключевые слова:** транскраниальная доплерография, микроэмболические сигналы, неклапанная фибрилляция предсердий, стеноз внутренних сонных артерий, атеросклеротические бляшки.

### Abstract

Transcranial doppler was performed in 42 elderly patients with nonvalvular atrial fibrillation and severe carotid stenosis ( $\geq 70\%$ ) to detect spontaneous cerebral emboli. The aim of the study was to determine whether embolic signals from the middle cerebral artery could predict ischemic stroke. There was increasing of microembolic signals frequency in the patients with thromboembolic complications compared with without one (80 versus 12,5 %) ( $p = 0,015$ ).

**Key words:** transcranial doppler, microembolic signals, nonvalvular atrial fibrillation, internal carotid artery stenosis, atherosclerotic plaques.

\* Шевелев Вадим Игоревич, кандидат медицинских наук, заведующий отделением ультразвуковой диагностики МБУЗ Городская больница № 2 «Краснодарское многопрофильное лечебно-диагностическое объединение». Адрес: 350012, г. Краснодар, ул. Красных Партизан, д. 6/2, КМЛДО, отделение ультразвуковой диагностики. Тел.: +7 (861) 222-48-39. Электронная почта: vadimecho@mail.ru

## Актуальность

Одной из основных причин ишемического инсульта является атеросклероз сонных артерий и его осложнения. Метод транскраниального дуплексного сканирования может быть использован для диагностики церебральной микроэмболии, а также выявления ее источников. Артериоартериальные эмболии возникают в результате фрагментации атеросклеротических бляшек (АСБ) или тромбов, расположенных в дуге аорты, сонных и позвоночных артериях. Методика транскраниального доплерографического мониторинга высокоинтенсивных сигналов в средней мозговой артерии, получивших название «микроэмболические сигналы» (МЭС), исключительно важна с практической точки зрения, с учетом высокой частоты артериоартериальных и кардиальных эмболий в генезе ишемических нарушений мозгового кровообращения [1].

Автоматическая детекция микроэмболов в режиме реального времени является надежным методом диагностики спонтанной эмболии в сосуды головного мозга, которая многими авторами рассматривается как независимый фактор риска цереброваскулярных осложнений у больных с выраженным атеросклерозом брахиоцефальных артерий [2].

Наиболее часто МЭС регистрируются при гетерогенных и гипоехогенных по структуре АСБ в сонных артериях, особенно когда они вызывают выраженный стеноз и имеют неровный фестончатый контур [3].

**Цель:** оценить взаимосвязь между микроэмболическими сигналами, зарегистрированными в средних мозговых артериях при проведении транскраниальной доплерографии, и частотой тромбоэмболических осложнений у па-

циентов пожилого возраста с неклапанной фибрилляцией предсердий и тяжелым стенозом внутренних сонных артерий.

## Материалы и методы

Обследовано 42 больных (32 мужчины и 10 женщин) в возрасте от 65 до 80 лет с неклапанной фибрилляцией предсердий (ФП) и тяжелым атеросклеротическим стенозом ( $\geq 70\%$ ) внутренних сонных артерий. Триплексное сканирование сонных артерий в их экстракраниальном отделе проводилось на ультразвуковом аппарате Aloka 4000 (Япония) с помощью линейного мультисекторного датчика (частотный диапазон — 5–10 МГц, оптимальная частота сканирования — 7 МГц) по стандартной методике. Пациенты с полной редукцией просвета сонной артерии исключались из исследования.

Транскраниальное мониторирование средних мозговых артерий с целью эмболодетекции проводилось в течение 40 мин. Исследование осуществляли с помощью датчиков частотой 2 МГц в импульсно-волновом режиме на ультразвуковой диагностической системе «Ангиодин-Универсал» (Россия). Глубина сканирования для каждого пациента подбиралась индивидуально и варьировалась от 45 до 55 мм.

МЭС диагностировали по следующим критериям:

- 1 — случайное (неожиданное) возникновение в течение цикла сердечных сокращений;
- 2 — короткий по продолжительности сигнал (менее 300 мс), превышающий мощность основного сигнала по меньшей мере на 3 дБ;
- 3 — исходная однонаправленность сигналов;

4 — наличие слышимого компонента сигнала (щелчка) при прохождении микроэмболом через окно опроса [4].

В каждом случае регистрацию МЭС проводили повторно — 7 раз с интервалом в 1 нед. Все исследуемые пациенты были разделены на две группы.

Первая группа (n = 32) включала больных, у которых отсутствовали эпизоды тромбоэмболии в анамнезе.

Во вторую группу (n = 10) вошли пациенты, перенесшие транзиторную ишемическую атаку или инсульт в сроки до 2 лет.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с ис-

пользованием программы SPSS 12.0. Достоверными признавали различия показателей при  $p < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

Исходно МЭС были зарегистрированы у 12 (28,6 %) человек. Характеристика больных, включенных в исследование, представлена в табл. 1.

Как следует из приведенных данных, группы пациентов с зарегистрированными МЭС и без них оказались сопоставимыми по демографическим и ряду клинических признаков.

К моменту проведения исследования 24 (57,1 %) пациентам назначена антиромбоцитарная терапия: 20 (47,6 %) па-

Таблица 1

Исходная характеристика обследованных больных

Показатель	МЭС (+) (n = 12)	МЭС (-) (n = 30)	p
Возраст, годы	68,7 ± 2,6	68,3 ± 2,4	> 0,05
Пол, муж./жен.	6/3	20/6	> 0,05
Степень стеноза внутренней сонной артерии, %	81,4 ± 9,7	79,3 ± 9,1	> 0,05
Форма ФП, %:			
постоянная	56	54	> 0,05
персистирующая	33	32	
пароксизмальная	12	14	
Артериальная гипертензия, %	78	76	> 0,05
ИБС, %	34	32	> 0,05
Сахарный диабет 2-го типа, %	23	19	> 0,05
Хроническая сердечная недостаточность, %:			
II ФК по NYHA	73	70	> 0,05
III ФК по NYHA	29	30	
Курение, %	56	48	> 0,05
Гиперхолестеринемия, %	36	32	> 0,05

*Примечание:* МЭС — микроэмболические сигналы; ФП — фибрилляция предсердий; ФК — функциональный класс; NYHA — Нью-Йоркская ассоциация сердца.

**Распределение микроэмболических сигналов в средних мозговых артериях по типу антитромботической терапии**

Терапия	МЭС (+)	МЭС (-)
Варфарин	10 (83,3 %)	8 (26,7 %)
Аспирин и/или клопидогрел	2 (16,7 %)	22 (73,3 %)
Всего	12	30

*Примечание:* МЭС – микроэмболические сигналы.

циентов – аспирин по 75–150 мг/сут, 3 (7,1 %) – клопидогрел в дозе 75 мг/сут, 1 (2,4 %) – аспирин и клопидогрел.

Антикоагулянтная терапия варфарином проводилась в 18 (42,9 %) случаях (табл. 2).

При изучении характера распределения пациентов с МЭС и без них в зависимости от применяемой антитромботической терапии выяснилось, что частота выявления МЭС у больных, принимавших антикоагулянт варфарин, оказалась существенно выше, чем у пациентов, получавших антитромбоцитарные препараты [55,6 % (10 из 18 случаев) и 8,3 % (2 из 24 случаев)] ( $p = 0,032$ ) (рис. 1).

При изучении МЭС сравнивали частоту их выявления в группе больных, перенесших транзиторную ишемическую атаку или инсульт, и наличие сигналов у пациентов без тромбоэмболических осложнений в анамнезе (табл. 3). Спонтанная эмболия чаще регистрировалась у больных второй группы (8 случаев из 10 – 80 % против 4 случаев из 32 – 12,5%) ( $p = 0,015$ ).

Итак, исходно МЭС регистрировались у 12 человек, в том числе у 4 из первой группы, без тромбоэмболических осложнений в анамнезе, и у 8 из второй группы, с тромбоэмболическими осложнениями в анамнезе. В течение последующих 6 измерений (динамиче-

ское транскраниальное исследование средних мозговых артерий с мониторингом МЭС через 1, 2, 3, 4, 5 и 6 нед) количество больных с МЭС увеличилось с 12 (28,6 %) до 20 (47,6 %) человек. Это были 4 пациента из первой группы и 4 пациента из второй группы ( $p > 0,05$ ).

У 6 из 8 (75 %) пациентов МЭС регистрировались в течение 1-й нед, но в последующие 5 нед спонтанной микроэмболии не отмечалось. В 1 (14,3 %) случае МЭС регистрировались в течение 2 нед и не отмечались в остальной срок наблюдения. У 1 пациента МЭС регистрировались на протяжении 4 нед.

Следует отметить, что пациенты с МЭС и пациенты, у которых МЭС не определялись, оказались сопоставимы-

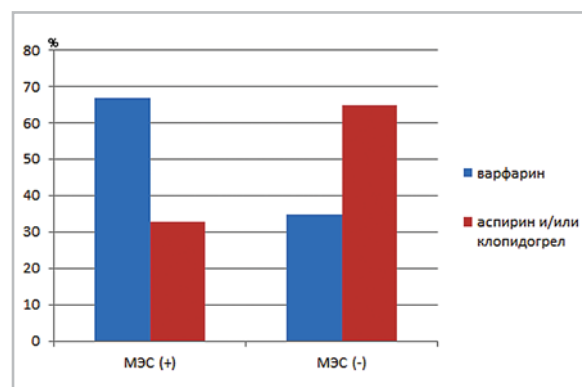


Рис. 1. Частота выявления микроэмболических сигналов в средних мозговых артериях соответственно типу антитромботической терапии

Таблица 3

**Распределение микроэмболических сигналов в средних мозговых артериях в группах пациентов с тромбоэмболическими осложнениями в анамнезе и без них**

Группы обследованных	МЭС (+)	МЭС (-)
Пациенты без тромбоэмболических осложнений в анамнезе (первая группа) (n = 32)	4 (33,3 %)	8 (26,7 %)
Пациенты с тромбоэмболическими осложнениями в анамнезе (вторая группа) (n = 10)	8 (66,7 %)	22 (73,3 %)
Всего	12	30

*Примечание:* МЭС – микроэмболические сигналы.

ми по критериям, представленным в табл. 1.

Таким образом, транскраниальное доплеровское мониторирование с микроэмболодетекцией в средних мозговых артериях позволяет судить о частоте и количестве МЭС, а также о степени тромбоэмболического процесса. В нашем исследовании отмечалось достоверное повышение частоты выявления МЭС у больных, перенесших транзиторную ишемическую атаку или инсульт в сроки до 2 лет, по сравнению с группой пациентов без тромбоэмболий в анамнезе. Это не противоречит данным работы Н. Marcus et al. [5], в которой отмечалось, что при наблюдении за 467 пациентами с тяжелым стенозом сонных артерий в течение двухлетнего периода наличие регистрируемых МЭС тесно коррелировало с частотой тромбоэмболических осложнений у этого контингента больных. Абсолютный ежегодный риск развития ишемического инсульта у них составлял 7,13 % в случае зарегистрированных МЭС и 3,04 % – без признаков спонтанной микроэмболии.

J. D. Spence et al. [6] сообщили, что применение транскраниальной доплерографии с целью эмболодетекции

позволяет оценить тактику лечения у больных асимптомным тяжелым каротидным стенозом.

В период после 2003 г., благодаря оптимизации и более агрессивному характеру медикаментозной терапии, им удалось снизить количество регистрируемых МЭС, с одной стороны, и количество инсультов, инфарктов миокарда и смертельных исходов – с другой, по сравнению с периодом до 2003 г.

В этой работе риск развития повторного инсульта на фоне интенсивного лечения оказался ниже, чем в исследовании CREST [7], в котором принимали участие пациенты после эндартерэктомии или стентирования сонной артерии.

По данным Е. В. Шлык и соавт. [8], из 43 пациентов с ишемическим инсультом, АСБ которых при проведении УЗИ обрабатывались с помощью GSM-анализа (gray scale median), МЭС были зарегистрированы в 12 (27,9 %) случаях.

Выявлялись достоверные отличия в группах в зависимости от наличия МЭС для таких качественных характеристик АСБ, как неровная форма поверхности, участки, подозрительные на подвижность, гиперподвижность покрывки,

кровоизлияние в матрикс, изъязвление, атеротромбоз, сочетание осложнений ( $p < 0,05$ ).

Это согласуется с данными, полученными в нашем исследовании: при динамической микроэмболодетекции в течение 6 нед не удалось выявить какой-либо закономерности в возникновении спонтанной микроэмболии. Вероятно, большинство пациентов с выраженным каротидным стенозом можно отнести к группе риска возникновения МЭС и инсульта. Мы полагаем, что это связано со свойством атеросклеротических бляшек со временем изменять свое морфологическое строение. Так, увеличение количества атероматозных масс или кровоизлияния в бляшку могут способствовать разрыву ее покрышки с выходом на поверхность потенциально эмбологенного материала (кристаллов холестерина, атероматозных масс, кальцификатов) [9].

Очевидно, в это время повышается риск развития нарушения мозгового кровообращения, а при проведении транскраниальной доплерографии регистрируется спонтанная церебральная микроэмболия. Этим можно объяснить преобладание в нашем исследовании «эмболположительных» пациентов в группе, получающей варфарин, который способен усиливать кровоизлияние в атеросклеротическую бляшку, приводя к ее дестабилизации [10].

## Выводы

1. Метод транскраниальной доплерографии (транскраниального дуплексного сканирования) может быть использован для диагностики церебральной микроэмболии и позволяет судить о степени эмболического процесса.

2. Регистрация МЭС у пожилых больных с выраженным стенозом сонных артерий может служить дополнительным стойким индикатором продолжающегося эмболического процесса, являясь маркером риска ишемического нарушения мозгового кровообращения. Соответственно фибрилляция предсердий, предрасполагающая к массивной кардиогенной эмболии артерий мозга, вероятно, не является главной причиной ишемических церебральных событий в пожилом возрасте.

## Список литературы

1. Очерки ангионеврологии / Под ред. З. А. Суслиной. М.: Атмосфера, 2005. 368 с.
2. *Censori B., Partziguian T., Casto L. et al.* Doppler microembolic signals predict ischemic recurrences in symptomatic carotid stenosis // *Acta Neurol. Scand.* 2000. V. 101. P. 327–331.
3. *Шевченко Ю. Л. и др.* Кардиогенный и ангиогенный церебральный эмболический инсульт (физиологические механизмы и клинические проявления). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 272 с.
4. Basic identification criteria of Doppler microembolic signals. Consensus Committee of the Ninth International Cerebral Hemodynamic Symposium // *Stroke.* 1995. V. 26. № 6. P. 1123.
5. *Marcus H. S., King A., Shipley M. et al.* Asymptomatic embolisation for prediction of stroke in the Asymptomatic Carotid Emboli Study (ACES): a prospective observational study // *Lancet Neurol.* 2010. V. 9. P. 663–671.
6. *Spence J. D., Coates V., Li H. et al.* Effects intensive medical therapy on microemboli and cardiovascular risk in asymptomatic

- carotid stenosis // Arch. Neurol. 2010. V. 67. P. 180–186.
7. *Brott T. G., Hobson R. W. et al.* CREST Investigators. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis // N. Engl. J. Med. 2010. V. 362. P. 11–23.
  8. *Шлык Е. В., Войнов С. А., Лелюк С. Э., Лелюк В. Г.* Объективизация определения потенциальной эмбологенности атеросклеротической бляшки с помощью функции классификации у больных с ишемическим инсультом // Матер. IV Всерос. науч.-практ. конф. «Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, профилактика, лечение». Самара, 2012. С. 77, 78.
  9. *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, 69.
  10. *Hilton T. C., Menke D., Blackshear J. L.* Variable effect of anticoagulation in the treatment of severe protruding atherosclerotic aortic debris // Am. Heart. J. 1994. V. 127. P. 1645–1647.