

УЛЬТРАЗВУКОВА ДЕТЕКЦІЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ МІКРОЕМБОЛІЇ ПРИ КАРОТИДНИХ СТЕНОЗАХ: ДОСЯГНЕННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

М.В. ГЛОБА

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

***Conflict of Interest Statement (We declare that we have no conflict of interest).**

*Заява про конфлікт інтересів (Ми заявляємо, що у нас немає ніякого конфлікту інтересів).

*Заявление о конфликте интересов (Мы заявляем, что у нас нет никакого конфликта интересов).

***No human/animal subjects policy requirements or funding disclosures.**

*Жодний із об'єктів дослідження (людина/тварина) не підпадає під вимоги політики щодо розкриття інформації фінансування.

*Ни один из объектов исследования не подпадает под политику раскрытия информации финансирования.

***Date of submission — 2.02.20**

*Дата подачі рукопису — 2.02.20

*Дата подачі рукописи — 2.02.20

***Date of acceptance — 12.02.20**

*Дата ухвалення — 12.02.20

*Дата одобрения к печати — 12.02.20

Узагальнено сучасні знання про використання транскраніальної доплерографії (ТКД) для реєстрації мікроемболії в пацієнтів із каротидним стенозом. Пошук інформації проведено з використанням літературних джерел PUBMED, MEDLINE, опублікованих у 1997–2020 рр.

Висвітлено історію впровадження ТКД-моніторингу з емболодетекцією, шляхи його технічного та методологічного вдосконалення. Наведено доказові дослідження клінічної значущості методу при атеросклеротичних каротидних стенозах та їх хірургічному лікуванні. Представлено результати реєстрації інтраопераційної церебральної емболізації при операціях каротидної ендартеректомії та каротидної ангіопластики зі стентуванням, зіставлення даних ТКД- емболодетекції, нейровізуалізації та клінічних наслідків.

Проаналізовано результати досліджень, проведених в окремих центрах, та дані мультицентрового дослідження ACES щодо прогностичної цінності реєстрації емболічних сигналів при асимптомних каротидних стенозах, оцінки ризику судинних подій у різних групах пацієнтів та при різних ступенях стенозування просвіту судини. Показано роль емболодетекції в прогнозуванні повторних порушень мозкового кровообігу при симптомних стенозах сонних артерій, її значення для оцінки лікування та контролю антиагрегантної терапії (мультицентрове дослідження CARESS). Наведено докази надійності ТКД-емболодетекції як інструменту для верифікації пацієнтів групи ризику з каротидним стенозом, яким може бути корисним хірургічне лікування.

Представлено дані щодо останніх досягнень у галузі ультразвукових та інших методів візуалізації для оцінки нестабільної бляшки, перспектив застосування ТКД-моніторингу для прогнозування цереброваскулярних розладів.

Ключові слова: ультразвукова транскраніальна доплерографія; стеноз сонної артерії; мікроемболічні сигнали.

Перелік скорочень

DWI MRI	Дифузно-зважені зображення магнітно-резонансної томографії
BCA	Внутрішня сонна артерія
КАС	Каротидна ангіопластика зі стентуванням
КЕА	Каротидна ендартеректомія
МЕС	Мікроемболічні сигнали
ПЕТ	Позитронна емісійна томографія
ТІА	Транзиторна ішемічна атака
ТКД	Транскраніальна доплерографія
УЗ	Ультразвук

Клінічні відкриття останніх десятиріч сприяли значним досягненням у веденні та лікуванні пацієнтів з гострим ішемічним інсультом, розумінні патофізіології, первинної та вторинної профілактики інсульту, але інсульт залишається однією з провідних причин функціональної неспроможності та смерті в світі. За прогнозом експертів, тягар інсульту не зменшиться в майбутньому, зокрема через збільшення кількості літніх осіб (наприклад, в Європі до 2050 р. вона зросте на 35 %) [1].

Згідно із сучасними уявленнями емболію в церебральні артерії розглядають як провідний патогенетичний механізм інфаркту мозку. Відповідно до TOAST Stroke Subtype Classification (1993), яка є базовою патогенетичною класифікацією підтипів інсульту для наступних модифікацій (SSS-TOAST, 2005; CCS, 2007; CISS 2011), виділяють такі підтипи ішемічного інсульту: атеротромботичний (церебральна макроангіопатія), кардіоемболічний (високого/низького ризику), лакунарний (церебральна мікроангіопатія), інсульт іншої визначеної етіології, інсульт невизначеної етіології [2]. Серед основних етіологічних чинників інфаркту мозку в басейні каротидної артерії на частку тромбоемболії з внутрішньої сонної (BCA) або середньої мозкової (СМА) артерії припадає 25 %, зокрема 10–15 % інсультів спричиняє

тромбоемболія з раніше асимптомної ВСА, 20 % – кардіоемболія, 25 % – хвороби малих інтракраніальних судин, 5 % – інші рідкісні причини, 25 % – невизначені чинники [3].

У клінічній практиці діагностика емболії в церебральне судинне русло є складним завданням, потенціальне джерело емболії не завжди є істинною причиною інсульту. Інструментальна верифікація емболії можлива не в усіх випадках у зв'язку з різним походженням і морфологічним субстратом мікроемболів. Об'єктивне підтвердження пасажу емболії можливе за допомогою ультразвукової (УЗ) емболодетекції під час транскраніального доплерографічного (ТКД) моніторингу кровотока в судині, який фіксує проходження атипичних мікроемболічних сигналів (МЕС).

В огляді узагальнено сучасні знання про використання ТКД для реєстрації мікроемболії у пацієнтів з каротидним стенозом. Пошук інформації про метод та його клінічне впровадження проведено з використанням літературних джерел, опублікованих у 1997–2020 рр. (PUBMED, MEDLINE).

Історія впровадження ультразвукових методів реєстрації мікроемболії

Розвиток уявлень про церебральну емболію відбувався наприкінці 1970-х – на початку 1980-х років після впровадження в клінічну практику нових технологій нейровізуалізації. Якщо раніше джерелом емболії вважали переважно захворювання серця (ревматичні ураження, миготлива аритмія, інфаркт міокарда), то після впровадження таких радіологічних методів діагностики, як церебральна ангіографія та комп'ютерна томографія головного мозку, як потенційний

*ГЛОБА Марина Василівна,
д-р мед. наук
кафедра радіології Національної медичної
академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика
Адреса: 04112, м. Київ, вул. Дорогожичська, 9
Тел. роб.: +38 (066) 724-98-89
E-mail: dr.mgloba@gmail.com
ORCID ID: 0000-0001-5112-5143*

донор емболів почали розглядати атеросклеротичні бляшки в церебральних артеріях.

Формуванню уявлень про потенційні джерела церебральної емболії сприяв розвиток ультразвукових діагностичних технологій, зокрема трансторакальної ехокардіографії та дуплексного сканування брахіоцефальних артерій, пізніше – транsezофагеальної ехокардіографії, яка підвищила ефективність виявлення кардіальних джерел емболії. Вперше про реєстрацію емболів за допомогою ультразвуку під час операції на серці з використанням штучного кровообігу повідомили W.G. Austen і D.H. Nowry в 1965 р. [4], це підтвердили M.P. Spencer та співавт. у 1969 р. [5]. З того часу доплерографію рекомендували застосовувати для виявлення газової емболії.

Розроблений R. Aaslid у 1982 р. метод ТКД з використанням імпульсно-хвильового датчика 2 МГц дав змогу подолати обмеження з боку кісток черепа для реєстрації кровотока в артеріях основи мозку [6]. Завдяки впровадженню ТКД білатерального моніторингу стало можливим реєструвати мікроемболи під час локації мозкової артерії (зазвичай СМА) шляхом виділення з доплерівського спектра атипових сигналів. Нині ультразвукова транскраніальна емболодетекція – єдиний метод верифікації пасажу церебральної емболії.

Протягом наступних десятиріч проведено велику кількість досліджень церебральної мікроемболії при різних патологічних процесах за допомогою ТКД-моніторингу. МЕС реєстрували при атеросклеротичних стенозах каротидних артерій і дуги аорти, зокрема під час проведення каротидної ендартеректомії (КЕА) та каротидної ангіопластики зі стентуванням (КАС), а також при дисекційних ураженнях сонних артерій (артеріо-артеріальна емболія). Встановлено потенційні кардіальні джерела МЕС, найбільш значущими з яких є фібриляції передсердь, миготлива аритмія, штучні клапани серця, інфекційний ендокардит, проведення операції на серці з технологіями штучного кровообігу. Багато авторів вивчали частоту виявлення МЕС у пацієнтів з потенційними кардіальними та каротидними джерелами емболії [7, 8].

У 1995 р. Consensus Committee of the Ninth International Cerebral Symposium запропонував базові критерії ідентифікації доплерівських МЕС: високоінтенсивні транзиторні сигнали (high intensity transient signals (HITS)), які є короткотривалими (0,01–0,30 с), з амплітудою зазвичай на 3 дБ вище за фоновий сигнал, розташовуються в межах спектра доплерівської частоти, не перетинають ізолінію, супроводжуються звуковим сигналом, котрий залежно від приладу може бути схожим на «клацання», «цвіріння», «стогін» [9].

Завдяки простоті та неінвазивності ТКД-детекцію мікроемболів використовують у світовій клінічній практиці. Однак перевірка даних на наявність емболічних сигналів потребувала певного часу та досвіду. Крім того, зафіксовано розбіжності в частоті реєстрації МЕС за однакової патології. Міжнародна консенсусна група, яка є методологічним орієнтиром для вивчення HITS (International Consensus Group on Microembolus Detection) у 1998 р. узагальнила технічні критерії та рекомендації щодо детекції МЕС з метою стандартизації методу [10]. Між тим низка технічних питань щодо реєстрації мікроемболії залишалася предметом дискусій. Протягом 1990-х років проведено низку експериментальних та клінічних досліджень з метою уточнення критеріїв диференціювання МЕС від артефактних сигналів [11, 12]. З'ясувалося також, що великі матеріальні емболи, котрі можуть виникати при пальпації судини з нестабільною бляшкою, а також масивна газова емболія спроможні продукувати сигнали надвисокої інтенсивності, які набувають вигляду артефакту, а сигнали низької інтенсивності, навпаки, можуть автоматично вилучатися з рутинної обробки, хоча вони можуть бути предикторами наступних ішемічних подій [13]. Тому зусилля дослідників були спрямовані на поліпшення УЗ-технологій реєстрації та диференціації патологічних сигналів. Так, для підвищення надійності реєстрації МЕС було запропоновано багатоглибинну ТКД для інсонації СМА послідовно на двох різних глибинах, а також комбінацію ТКД і М-режиму (Moehring MA, Spencer MP, 2002; Choi Y та співавт., 2010) [цит. за [14]].

Актуальним залишалася також питання щодо диференціювання газових емболів від матеріальних, оскільки доведено, що пошкоджувальний потенціал та клінічна значущість матеріальної та газової емболії

Актуальним залишалася також питання щодо диференціювання газових емболів від матеріальних, оскільки доведено, що пошкоджувальний потенціал та клінічна значущість матеріальної та газової емболії

відрізняються завдяки розміру мікрочастинок. Газові мікрочастинки здатні нівелюватися у судинному руслі, тоді як у десятки разів більші за розміром матеріальні мікроемболи, до складу яких входять атеросклеротичний матеріал, згустки крові, агрегати тромбоцитів тощо, можуть ушкодити дрібні та середні церебральні артерії. Проведено низку досліджень, присвячених аналізу технічних характеристик МЕС, різниці у швидкості руху, тривалості та інтенсивності різного складу емболічного матеріалу (Markus H та співавт., 1993; Smith J та співавт., 1997, 1998; Devuyst G та співавт., 2001) (цит. за [14]). За результатами клінічних та експериментальних досліджень встановлено, що газові та солідні мікроемболи мають різний акустичний імпеданс, різні МЕС відображують УЗ-хвилю на різній частоті. На цьому принципі ґрунтується двохчастотний метод білатерального ТКД-моніторингу з одночасною інсонацією судини мультичастотним датчиком 2,0 та 2,5 МГц. Метод застосував D. Russell у 2002 р. [12], у подальшому його ефективність вивчено H. Markus і M. Punter [13], які довели більшу чутливість методу щодо диференціації газових емболів (96,5 %) порівняно з матеріальними (50,3 %). Інший принцип диференціювання МЕС на матеріальні та газові враховує індекс модуляції частот (ІМЧ), який для газових мікрочастинок у сотні разів перевищує такий для матеріальних завдяки різній здатності відображувати УЗ-хвилю, що підтверджено даними, отриманими J. Smith зі співавт. (1997), G. Souchon та J.-M. Girault (2005), J.-M. Girault (2011) (цит. за [14]).

На початку ХХІ ст. у деяких центрах було впроваджено автоматизовану післяреєстраційну обробку даних ТКД-моніторингу [15, 17], проте візуальну оцінку досвідченим оператором досі вважають надійнішою. Так, T. Leunissen зі співавт. (2018) [18] за результатами порівняння даних розробленого програмного забезпечення електронної системи емболодетекції та отриманих експертами в 50 пацієнтів під час КЕА не виявили узгодженості між автоматизованою та візуальною оцінкою, чутливість автоматизованої системи була нижчою з 53,8 % хибнопозитивних результатів.

З метою виявлення прогностично несприятливих МЕС Y. Choi зі співавт. (2010)

[19] запропонували відносний енергетичний індекс доплерівського сигналу, розрахований у М-режимі як добуток його інтенсивності та тривалості. У разі наявності більше ніж одного МЕС з індексом >1 у пацієнтів з інсультом асоціювалися гірші дані магнітно-резонансної томографії (МРТ) мозку та несприятливіший прогноз.

Відомо, що результативність методу ТКД-моніторингу залежить від якості «акустичних вікон» у темпоральних ділянках черепа, за відсутності таких вікон у пацієнта реєстрація УЗ-сигналу неможлива. Для усунення цього обмеження M. Saedon та співавт. у 2014 р. запропонували метод трансорбітальної доплерівської детекції церебральної мікроемболії, який продемонстрував гарну альтернативу ТКД щодо виявлення МЕС у випадках обмеження темпоральних акустичних вікон з чутливістю 80,0 % та специфічністю 86,1 % [20].

Технічні вдосконалення та стандартизація критеріїв інтерпретації даних УЗ-емболодетекції дали змогу провести багатоцентрові дослідження з виявлення МЕС. Результати міжнародних досліджень CARESS і ACES із застосуванням ТКД-моніторингу з емболодетекцією продемонстрували здійсненність методики відповідно до методології Міжнародного консенсусу, порівняність результатів, отриманих у різних центрах [21].

Таким чином, метод білатерального ТКД-моніторингу церебральної емболії добре зарекомендував себе в клінічній практиці. Сучасні прилади для емболодетекції дають змогу диференціювати МЕС від артефактів та газові емболи від матеріальних. Тривають дослідження з метою визначення розмірів емболічного матеріалу, вивчають також інші технічні можливості методу.

Емболодетекція в хірургії каротидних стенозів

ТКД-моніторинг відіграє провідну роль в оцінці ризику розвитку періопераційних ускладнень при операціях КЕА і КАС, оскільки дає змогу виявляти емболічні сигнали, періоди інтраопераційної гіпоперфузії та післяопераційної гіперперфузії.

У 1990 р. M.P. Spencer та співавт. під час проведення КЕА та після втручання за допомогою ТКД зареєстрували в СМА

сигнали, які асоціювалися з внутрішньо-просвітними тромбоцитарними тромбами, виразками в сонній артерії, транзиторними ішемічними атаками (ТІА) та інсультами, та могли бути матеріальними емболами [22]. У 1997 р. М.Р. Spence повідомив, що при операціях КЕА емболія була основною причиною цереброваскулярних ускладнень (із 500 випадків КЕА у 24 виникли ішемічні ускладнення, 13 (54 %) з них були спричинені емболією, $p < 0,02$ порівняно з гіпоперфузією) [23].

У подальшому клінічну значущість ТКД-моніторингу емболії при КЕА було доведено в низці центрів. Аналіз даних дав змогу встановити пряму залежність між кількістю МЕС за даними інтраопераційної або післяопераційної реєстрації та ризиком ішемічних подій у післяопераційний період. Деякі дослідники спостерігали за мікроемболією протягом доби після КЕА та визначили найбільшу частоту МЕС протягом першої години після втручання. Так, С.Р. Levi зі співавт. у 1997 р. зареєстрували 69 % МЕС у першу годину після КЕА з позитивним нейроваскулярним ризиком 0,71 за частоти МЕС понад 50 на годину [24]. N.L. Cantelmo зі співавт. у 1998 р. довели, що частота МЕС при КЕА асоціюється з ризиком розвитку післяопераційних ішемічних вогнищ за даними МРТ головного мозку [25]. A.L. Abbott зі співавт. у 2007 р. протягом першої післяопераційної години після КЕА зафіксували 72 % МЕС. Реєстрацію понад 10 сигналів протягом 30-хвилинного ТКД-моніторингу вважали найкращим предиктором іпсилатерального інсульту або ТІА з чутливістю 72 % і специфічністю 89 % [26]. Українські автори В.А. Черняк і О.А. Ковалевська (2012) також підтвердили, що церебральна гіпоперфузія у поєднанні з мікроемболізацією матеріального походження є маркерами церебральних ускладнень у післяопераційний період КЕА [27].

Велика кількість досліджень присвячена порівняльному аналізу даних емболодетекції при операціях КЕА та КАС у різних центрах. В. Gossetti зі співавт. (2007) [28] повідомили про результати порівняння ТКД-моніторингу при КЕА (50 втручань) та КАС (50 процедур) у пацієнтів з каротидними стенозами ≥ 70 % з метою оцінки нейропротекторних фільтрів з контролем дифузно-

зваженої методики МРТ (DWI MPI) через 24–48 год. МЕС були зареєстровані в 74 % випадків під час КЕА та в 100 % – при КАС. У разі застосування засобів захисту мозку при КАС кількість МЕС знижувалася в середньому на 70 %. Нові ішемічні вогнища виявлено в післяопераційний період у 44 % пацієнтів при КАС та у 4 % при КЕА при порівняності клінічних показників ускладнень при обох видах втручань. Автори відзначили погіршення результатів когнітивних тестів у частини асимптомних пацієнтів після процедури КАС.

Досвід М.М. Tedesco та співавт. [29] також свідчить про наявність мікроемболічних явищ більш ніж у 2/3 процедур КАС, незважаючи на використання засобів дистального захисту. Автори припускають нижчий рівень перипроцедурних мікроемболій, за даними DWI MRI, при операціях КЕА. Дослідження С.Н. Timaran і співавт. (2011) [30], присвячене порівнянню різних технік КАС, не виявило різниці за частотою реєстрації церебральної емболії за даними ТКД-моніторингу та DWI MRI після процедур КАС з відкритими (Acculink, $n = 20$) та закритими (Хаст, $n = 20$) стентами.

Н.В. Рыбалко зі співавт. (2016) [31] провели емболодетекцію при хірургічному лікуванні 41 пацієнта з каротидними стенозами >70 % діаметра та виявили, що середня кількість МЕС становила при операції КЕА 27 (76 % матеріальних), при КАС – 200 (23 % матеріальних), тобто під час КАС реєстрували переважно газову емболію (особливо на етапі інтраопераційної ангіографії). Найбільш ембологенними для матеріальних частинок етапами були: для КЕА – до перетискання ВСА і під час виділення бляшки (62 %), для КАС – на етапі роздування стента-балона та наступної дефляції (80 %). Не виявлено різниці за кількістю МЕС при КАС залежно від засобу дистального захисту.

Несприятливі чинники наявності МЕС вивчали М. Piorkowski зі співавт. (2015) [32]. Протягом першої години після КАС МЕС в іпсилатеральній СМА виявили у 38 % пацієнтів (у середньому – 4 МЕС/год, максимально – 62 МЕС/год). Установлено 3 достовірно несприятливих чинника МЕС: симптомне ураження артерії, підвищення рівня загального холестерину і моноте-

рапія ацетилсаліциловою кислотою, тоді як безсимптомні ураження сонної артерії ($p < 0,05$) та подвійна антитромбоцитарна терапія ($p < 0,0005$) були предикторами відсутності післяпроцедурних МЕС. Автори рекомендують попередньо проводити подвійну антитромбоцитарну та ліпідознижувальну терапію для підвищення безпечності КАС.

У дослідженні G. Palombo та співавт. (2016) [33] показано, що, незважаючи на досягнення задовільних технічних і клінічних результатів при КАС з проксимальним блокуванням кровотока, має місце незначна інтраопераційна церебральна емболізація. МЕС виявлено в усіх 34 процедурах КАС з приводу стенозу ВСА $\geq 70\%$ (у середньому – $33,2 \pm 23,2$), у 20 процедурах із 31 МЕС зареєстровано також під час блокування потоку. У післяопераційний період DWI MRI виявила 74 нових ішемічних вогнища (у 8 із 34 процедури) за відсутності клінічних випадків неврологічних ускладнень або смерті.

Таким чином, ТКД-моніторинг з емболодетекцією зарекомендував себе як цінний метод для отримання інформації щодо стану гемодинаміки головного мозку під час хірургічних процедур, зокрема у деяких пацієнтів можна спрогнозувати перитансінвазивні церебральні наслідки, та коригування терапевтичної стратегії [34].

Реєстрація мікроемболічних сигналів при атеросклеротичних каротидних стенозах

За даними різних авторів [3, 35, 36], на частку тромбоемболії від нестабільної атеросклеротичної бляшки в біфуркації загальної сонної артерії або ВСА припадає 20–30 % від усіх ішемічних інсультів.

Тривалі дискусії щодо співвідношення ризик/користь при визначенні показань до хірургічного лікування каротидних стенозів, особливо із безсимптомним перебігом, зумовили необхідність виявлення індикаторів вразливості бляшки. До критеріїв високого ризику каротидного стенозу належать виразковість поверхні атероми, крововилив у бляшку за даними МРТ, ознаки запального процесу в бляшці за даними позитронної емісійної комп'ютерної томографії (ПЕТ-КТ), але найкращим, на думку J. Spence

(2017) [37], є виявлення мікроемболії за допомогою ТКД.

Метою багатьох досліджень було вивчення ролі ТКД-емболодетекції для виявлення ураженої сонної артерії з високим ризиком ішемічних подій. М.А. Ritter зі співавт. (2008) [38] зареєстрували МЕС у 43 % пацієнтів із симптомним стенозом сонної артерії та у 10 % – із безсимптомним. Наявність хоча б одного МЕС вказувала на підвищений ризик судинних подій в обох групах пацієнтів ($p < 0,0001$). Крім того, у пацієнтів з внутрішньочерепним артеріальним стенозом МЕС зареєстрували в 25 % випадків при симптомному перебігу та в 0 % – при безсимптомному. У цьому дослідженні МЕС також виявили у 50 % пацієнтів з дисекцією сонної артерії, котрі мали ТІА або інсульт, і 13 % осіб – з локальними симптомами ([https://www.ejves.com/article/S1078-5884\(08\)00004-X/fulltext](https://www.ejves.com/article/S1078-5884(08)00004-X/fulltext)[https://www.ejves.com/article/S1078-5884\(08\)00004-X/fulltext](https://www.ejves.com/article/S1078-5884(08)00004-X/fulltext)[https://www.ejves.com/article/S1078-5884\(08\)00004-X/fulltext](https://www.ejves.com/article/S1078-5884(08)00004-X/fulltext)[https://www.ejves.com/article/S1078-5884\(08\)00004-X/fulltext](https://www.ejves.com/article/S1078-5884(08)00004-X/fulltext)[https://www.ejves.com/article/S1078-5884\(08\)00004-X/fulltext](https://www.ejves.com/article/S1078-5884(08)00004-X/fulltext))

В огляді досліджень, проведеному А. King зі співавт. (2009) [39], також було доведено роль МЕС у розвитку повторного інсульту та/або ТІА в пацієнтів із симптомним каротидним стенозом, у гострий період інсульту, а також безпосередньо після КЕА.

Аналіз систематичних досліджень 1995–2000 рр. щодо мікроемболії в пацієнтів із симптомним каротидним стенозом, проведений С. Boulon (2012), продемонстрував зв'язок між частотою виявлення МЕС та ступенем стенозування сонної артерії: 0 % – для стенозу $< 30\%$, 19 % – для стенозу 30–70 %, 48 % – для стенозу 70–99 %, 51 % – для оклюзії сонної артерії ($p < 0,0001$). Дані трьох досліджень прогностичної значущості МЕС у розвитку цереброваскулярних подій (Babikian VL та співавт., 1997; Censori B та співавт., 2000; Markus HS та співавт., 2005) (цит. за [40]) продемонстрували статистично значущий зв'язок між наявністю МЕС і повторним інсультом або ТІА ($p < 0,0001$). Щоденний ризик рецидиву становив 1,3 % для суб'єктів з виявленими МЕС та 0,3 % – для інших, 30-денний ризик рецидиву ішемічних подій становив відповідно 39 і 9 % [40].

Н. Müller зі співавт. (2015) [41] вивчили результати ТКД у пацієнтів із симптомним каротидним стенозом різного ступеня з гострими МРТ-виявами. Встановлено, що порушення церебральної вазореактивності частіше траплялося в осіб з високим ступенем стенозування, а МЕС – з майже однаковою частотою в обох когортах. Крім того, МЕС дещо частіше (47 %) реєстрували за наявності територіального інфаркту, ніж при локалізації інфаркту в пограничній зоні (30 %).

Велику увагу в численних дослідженнях приділено прогностичній ролі ТКД-емболодетекції при асимптомних каротидних стенозах, оскільки оптимальне лікування асимптомного стенозу сонної артерії було предметом дискусії, а методи, котрі застосовували дослідники, відрізнялися.

У проспективному обсерваційному дослідженні прогностичної цінності емболічних сигналів при асимптомних каротидних стенозах ACES (Asymptomatic Carotid Emboli Study, 1999–2007), проведеному в 26 центрах у різних країнах, виявляли можливість прогнозувати ризик інсульту і ТІА (первинна кінцева точка) за результатами ТКД-реєстрації МЕС при асимптомних каротидних стенозах $\geq 70\%$ просвіту. З цією метою проводили однощоденний ТКД-запис з іпсилатерального стенозу СМА (двічі на початку обстеження, а також через 6, 12 та 18 міс). Період спостереження – 2 роки. У 10 % пацієнтів зареєстровано емболічні сигнали при первинній ТКД, у 16,5 % – при перших двох ТКД. Два однощоденні записи показали більшу прогностичну цінність ($p < 0,0001$) щодо судинних подій. Абсолютний річний ризик іпсилатерального інсульту або ТІА становив 7–13 % у пацієнтів з емболічними сигналами та 3,04 % – у пацієнтів без МЕС. Не встановлено наявності зв'язку між реєстрацією емболічних сигналів та ризиком будь-якого інсульту, а також із застосуванням статинів на базовому рівні [42].

Таким чином, дослідження асимптомної каротидної емболії (ACES) виявило, що ТКД-моніторинг емболії може бути доцільним для виявлення пацієнтів з асимптомним стенозом сонної артерії, схильних до ризику інсульту або ТІА, яким показано проведення КЕА, а також пацієнтів з низь-

ким ризиком інсульту, котрим хірургічне втручання не буде корисним. Застосування методу дало змогу виявити групу пацієнтів, у яких річний ризик інсульту був $< 1\%$.

Узагальнення результатів 12 досліджень з виявлення МЕС при асимптомних каротидних стенозах у 1568 пацієнтів у різних центрах у 2005–2010 рр., проведене С. Boulon та співавт. (2012) [40], показало, що частота МЕС збільшувалася зі зростанням ступеня стенозу: 0 % – для стенозу $< 30\%$, 3 % – для стенозу 30–69 %, 12 % – для стенозу 70–99 % і 36 % – у разі оклюзії. Встановлено наявності зв'язку між реєстрацією МЕС та ризиком церебральної ішемічної події ($p < 0,0001$). Тижневий ризик інсульту або ТІА становив 0,5 % за наявності МЕС і 0,005 % – за їх відсутності, річний ризик – відповідно 28,7 та 2,6 %.

Цікавим є дослідження впливу часу доби на МЕС при асимптомному стенозі сонних артерій 60–99 %, проведене А.Л. Abbott та співавт. (2019) [43]. За результатами двох 12-годинних сеансів ТКД-моніторингу в 10 суб'єктів виявлено, що емболія має циркадні коливання з найвищими показниками за 4–6 год до опівдня, що відповідає піковій циркадній частоті інсульту та інших судинних подій. Це доповнює критерії оцінки МЕС за частотою і тривалістю періоду доби, в якій виявлено сигнали.

Проаналізувавши сучасні досягнення в профілактиці інсульту, D.J. Spence (2018) [44] вважає ТКД-емболодетекцію найкращим підходом для ідентифікації серед пацієнтів з асимптомним стенозом сонних артерій тих, кому корисне проведення КАС або КЕА.

Роль емболодетекції в оцінці лікування

Одним із завдань ТКД-емболодетекції була можливість контролю антиагрегантної терапії. Багатоцентрове дослідження CARESS (Clopidogrel and Aspirin for Reduction of Emboli in Symptomatic Carotid Stenosis), основною метою якого була оцінка ефективності подвійної антитромботичної терапії (клопідогрель і ацетилсаліцилова кислота) порівняно з ацетилсаліциловою кислотою щодо зменшення виявленої емболізації у пацієнтів із симптомним стенозом сонної артерії $\geq 50\%$ діаметра. Результати дослідження засвідчили ефективність поєднання клопідогрелю і ацетилсаліцилової

кислоти: через тиждень лікування МЕС зареєстрували лише в 43,8 % пацієнтів з групи подвійної терапії та 72,7 % осіб з групи монотерапії [45].

Результати дослідження CARESS також продемонстрували добру відтворюваність результатів ТКД-емболодетекції в різних центрах ($r=0,89$) і задовільне співвідношення між on-line і off-line читаннями ($r=0,84$) [21], що дало змогу застосовувати метод у багатоцентричних дослідженнях.

Вивчення антиагрегантного ефекту за допомогою багатоелектродної імпедансної агрегометрії у пацієнтів із симптомними каротидними стенозами виявило статистично значущо більшу частоту МЕС у пацієнтів з низькою відповіддю на антиагрегантну терапію [46].

У дослідженнях, присвячених реєстрації церебральної мікроемболії у пацієнтів із поєднаною атеросклеротичною патологією, показана необхідність підсилення медикаментозної терапії. Так, T.D. Lam зі співавт. (2013) [47] виявили вищий ризик інсульту, смерті або ТІА при поєднанні діабету, мікроемболії та внутрішньочерепного стенозу, ніж при екстракраніальному каротидному стенозі. Серед пацієнтів з діабетом зареєстрували статистично значущо більшу частоту МЕС.

Огляд досліджень ефективності попереднього лікування статинами пацієнтів із симптомним атеросклерозом великих артерій щодо зниження ризику рецидивного інсульту провели A. Safouris та співавт. (2018) [48]. Результати аналізу підтвердили зниження частоти МЕС під час ТКД-моніторингу в таких суб'єктах, більш значуще – в підгрупі з високими дозами статинів.

Перспективи ультразвукових методів щодо оцінки стенозів високого ризику

Одним з напрямів досліджень ролі УЗ-методів в ідентифікації пацієнтів групи ризику при каротидних стенозах є вдосконалення візуальних критеріїв нестабільності бляшки за допомогою сучасних УЗ-технологій або інших візуальних інструментальних методів та їх зіставлення з даними ТКД-емболодетекції. Відбір пацієнтів для хірургічного лікування каротидних стенозів у сучасній клінічній практиці ґрунтується на ступені стенозування та

клінічних симптомах. Проте із зіставлень з даними гістопатологічних досліджень структури атером, схильних до розриву, відомо, що такі УЗ-характеристики атероми, як нерівна виразкова поверхня, наявність крововиливів, тромбувань, гіпоехогенна структура тощо, характеризують нестабільну бляшку і асоціюються з високою частотою МЕС. Комбінація обох методів (УЗ-оцінки бляшки та емболодетекції) збільшує прогностичну цінність щодо ризику інсульту [49, 50].

Останніми роками проведено роботи з об'єктивізації нестабільності бляшки за допомогою ПЕТ [51]. Приводом для проведення дослідження H.F. Müller (2014) [52] стали відомості про потенційну роль ПЕТ-КТ із фтор-2-дезоксид-глюкозою (^{18}F -FDG) у виявленні бляшок високого ризику на підставі дослідженого зв'язку запальної активності бляшок з поглинанням ^{18}F FDG. Автори роботи вивчили зв'язок між поглинанням ^{18}F -FDG, клінічними симптомами та наявністю МЕС при емболодетекції в пацієнтів з каротидним стенозом і встановили кореляцію між кількістю МЕС та поглинанням ^{18}F -FDG за даними ПЕТ-КТ ($\rho=0,26$; $p = 0,0043$), що підтвердило користь ПЕТ-КТ для визначення атером високого ризику.

Дослідженнями останніх років з'ясовано, що можливим маркером нестабільності бляшки є ознаки неоваскуляризації [53], зокрема встановлені з використанням сучасної УЗ-програми чудової мікросудинної візуалізації (superb microvascular imaging (SMI)). Крім того, нещодавні апробації режимів еластографії зсувної хвилі (Shear Wave Elastography (SWE)) для оцінки жорсткості стінки артерії показали, що зниження цього показника асоціюється з нестабільністю бляшки [54, 55]. M. Zamani зі співавт. анонсували початок проведення дослідження, метою якого є застосування мультимодальних оцінок нестабільності бляшки з ризиком інсульту за допомогою УЗ із контрастуванням, режимів SMI, SWE, каротидного МРТ і ПЕТ-КТ (^{18}F -FDG) у 45 симптомних та 45 асимптомних пацієнтів з каротидним стенозом >50 % діаметра. Заплановано гістологічну оцінку кількості мікросудин, ділянок запалення, кальцифікації, ліпідів і фіброзу та клініко- лабора-

торні обстеження пацієнтів протягом року. Це дослідження надасть інформацію про клінічну цінність сучасних УЗ-методів для оцінки бляшки високого ризику порівняно з іншими методами досліджень [56].

У завершеному в 2020 р. багаточентровому проспективному дослідженні F. Sheriff та співавт. вивчили ранні результати та мікроемболію після ендovasкулярної тромбектомії в 111 пацієнтів з оклюзією судин передньої циркуляції. За даними ТКД-моніторингу, МЕС виявлено в 39 % випадків, але вплив на клінічні та рентгенологічні дані не встановлено. МЕС розглядали як незалежний маркер повторюваних подій [57].

Застосування ТКД-емболодетекції в клінічній практиці цереброваскулярних порушень на тлі кардіальної патології є поширеною практикою. Тривають дослідження ролі спонтанної мікроемболії в пацієнтів з когнітивними розладами, хворобою Альцгеймера та судинною деменцією.

References

1. Norrving B, Barrick J, Davalos A et al. Action Plan for Stroke in Europe 2018–2030. *Eur Stroke J.* 2018 Dec;3(4):309-36. doi:10.1177/2396987318808719.
2. Radu RA, Tercoasă EO, Băjenaru OA, Tiu C. Etiologic classification of ischemic stroke: Where do we stand? *Clin Neurol Neurosurg.* 2017 Aug;159:93-106. doi:10.1016/j.clineuro.2017.05.019.
3. Naylor AR, Ricco JB, de Borst GJ et al. Editor's Choice - Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease: 2017 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018; Jan; 55(1):3-81. doi:10.1016/j.ejvs.2017.06.021
4. Austen WG, Howry DH. Ultrasound as a method to detect bubbles or particular matter in the arterial line during cardiopulmonary bypass. *J Surg Res.* 1965;5:283-94.
5. Spencer MP, Lawrence GH, Thomas GI, Sauvage LR. The use of ultrasonics in the determination of arterial atheroembolism during open-heart surgery. *Ann Thorac Surg.* 1969 Dec; 8(6):489-97. doi:10.1016/s0003-4975(10)66085-7
6. Aaslid R, Markwalder TM, Normes H. Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J. Neurosurg.* 1982;57(6):769-74. doi:10.3171/jns.1982.57.6.0769
7. Valdueza JM, Schreiber SJ, Roehl J-E, Kingebiel R. Nejronologija i nejrovizualizatsija pri insulti. Pod red. VG Leljuka, LV Gubskogo. 2012; M: Medpressinform, 605 p. (Rus)
8. Georgiadis D, Lindner A, Manz M et al. Intracranial microembolic signals in 500 patients with potential

Перспективним є використання даних ТКД-емболодетекції при розробці індивідуальної програми лікування пацієнта.

Висновки

Сучасні ультразвукові технології відкривають нові можливості для розуміння патофізіологічних процесів при цереброваскулярних захворюваннях. Хоча бажано провести технічні вдосконалення ТКД-емболодетекції, доведено надійність методу як інструменту діагностичного спостереження, верифікації групи ризику пацієнтів із каротидним стенозом та клінічних досліджень щодо порівняння методів лікування.

Останнім часом досягнуто значних успіхів у профілактиці інсульту, зокрема щодо виявлення стенозу сонної артерії високого ризику та його ідентифікації за допомогою низки підходів, найкращим з яких є ТКД-підтвердження емболії.

- cardiac or carotid embolic source and in normal controls. *Stroke.* 1997 Jun;28(6):1203-07. doi:10.1161/01.str.28.6.1203
9. Basic identification criteria of Doppler microembolic signals. Consensus Committee of the Ninth International Cerebral Hemodynamic Symposium [No authors listed]. *Stroke.* 1995 Jun;26(6):1123 https://doi.org/10.1161/01.STR.26.6.1123
10. Ringelstein RB, Droste DW, Babikian VI et al. Consensus on microembolus detection by TCD: international consensus group on microembolus detection. *Stroke.* 1998 Mar;29(3):725-9. doi:10.1161/01.str.29.3.725
11. Ries F, Tiemann K, Pohl C et al. High-resolution emboli detection and differentiation by characteristic postembolic spectral patterns. *Stroke.* 1998, Mar;29(3):668-72. doi:10.1161/01.str.29.3.668
12. Furu E, Hanzawa K, Ohzeki H et al. «Tail sign» associated with microembolic signals. *Stroke.* 1999 Apr;30(4):863-6. doi:10.1161/01.str.30.4.863
13. Telman G, Sprecher E, Kouperberg E et al. Potential relevance of low-intensity microembolic signals by TCD monitoring. *Neurol Sci.* 2011 Feb;32(1):107-11. doi:10.1007/s10072-010-0429-8
14. Rybalko NV. Razvitije dopplerovskoj detekciji cerebralnoj emboliji. *Vestnik Natsionalnogo mediko-hirurgicheskogo Centra im. N.I. Pirogova.* 2014, 9 (4):89-93. (Rus).
15. Russell D, Brucher R. Online automatic discrimination between solid and gaseous cerebral microemboli with the first multifrequency transcranial Doppler. *Stroke.* 2002, 33(8):1975-80. doi:10.1161/01.str.0000022809.46400.4b
16. Markus H, Punter M. Can transcranial doppler discriminate between solid and gaseous microem-

- boli?: Assessment of dual-frequency transducer system. *Stroke*. 2005;36(8):1731-4. doi:10.1161/01.STR.0000173399.20127.b3
17. Mess WH, Willigers JM, Ledoux LA et al. Microembolic signal description: a reappraisal based on a customized digital postprocessing system. *Ultrasound Med Biol*. 2002 Nov-Dec;28(11-12):1447-55. doi:10.1016/s0301-5629(02)00618-x
 18. Leunissen T, van Vriesland D, den Ruijter H et al. Validation of the automated electronic microemboli detection system in patients undergoing carotid endarterectomy. *Ultraschall Med*. 2018 Apr;39(2):198-205. doi:10.1055/s-0043-106737
 19. Choi Y, Saqqur M, Stewart E et al. Relative energy index of microembolic signal can predict malignant microemboli. *Stroke* 2010 Apr;41(4):700-06. doi:10.1161/STROKEAHA.109.573733. Epub 2010 Feb 25
 20. Saedon M, Dilshad A, Tiivas C al. Prospective validation study of transorbital Doppler ultrasound imaging for the detection of transient cerebral microemboli. *Br J Surg*. 2014 Nov;101(12):1551-5. doi:10.1002/bjs.9634
 21. Dittrich R, Ritter MA, Kaps M et al. The use of embolic signal detection in multicenter trials to evaluate antiplatelet efficacy: signal analysis and quality control mechanisms in the CARESS (clopidogrel and aspirin for reduction of emboli in symptomatic carotid stenosis) trial. *Stroke* 2006;37:1065-1069. doi:10.1161/01.STR.0000209331.39894.3d
 22. Spenser MP, Thomas GI, Nicholls SC, Sauvage LR. Detection of middle cerebral artery emboli during carotid endarterectomy using transcranial Doppler ultrasonography. *Stroke*. 1990;21:415-23. doi:10.1161/01.str.21.3.415
 23. Spenser MP. Transcranial Doppler monitoring and causes of stroke from carotid endarterectomy. *Stroke*. 1997;28:685-91. doi:10.1161/01.str.28.4.685
 24. Levi CR, O'Malley HM, Fell G et al. Transcranial Doppler detected cerebral microembolism following carotid endarterectomy. High microembolic signal loads predict postoperative cerebral ischaemia. *Brain* 1997;120(Pt 4):621-9. doi:10.1093/brain/120.4.621
 25. Cantelmo NL, Babikian VL, Samaraweera RN et al. Cerebral microembolism and ischemic changes associated with carotid endarterectomy. *J Vasc Surg*. 1998;27(6):1024-30. doi:10.1016/s0741-5214(98)70005-9
 26. Abbott AL, Levi CR, Stork JL, Donnan GA. Timing of clinically significant microembolism after carotid endarterectomy. *Cerebrovasc Dis*. 2007;23(5-6):362-7. PMID:17268167 doi:10.1159/000099135
 27. Chernjak VA, Kovalevskaja OA, Dynnuk OB et al. Monitoring mozkovogo krovotoka metodom transkraniolnoj dopplerografiji kak princip ocenki effektivnosti infuzionnoj terapiji pri rekonstruktivnyh operacijah na brachiocefalnyh arterijah. *Ukrajinskij himioterapevtichnij zhurn*. 2012; 3(26): 266-70 (Ukr) <https://www.uf.ua/wp-content/uploads/2017/09/945071a9a2d311ea47a135a93baac4d9.pdf>
 28. Gossetti B, Gattuso R, Irace L et al. Embolism to the brain during carotid stenting and surgery. *Acta Chir Belg*. 2007 Mar-Apr;107(2):151-4. PMID:17515263
 29. Tedesco MM, Lee JT, Dalman RL et al. Postprocedural microembolic events following carotid surgery and carotid angioplasty and stenting. *J Vasc Surg*. 2007 Aug;46(2):244-50. doi:10.1016/j.jvs.2007.04.049
 30. Timaran CH, Rosero EB, Higuera A. et al. Randomized clinical trial of open-cell vs closed-cell stents for carotid stenting and effects of stent design on cerebral embolization. *J Vasc Surg*. 2011 Nov;54(5):1310-6.e1; discussion 1316. doi:10.1016/j.jvs.2011.05.013
 31. Rybalko NV, Batrashov NV, Vinogradov OI, Kuznetsov AN. Cerebralnaya embolija i svjazannyje c ney sosudistyje oslozhenenija pri provedeniji karotidnoj endarterektomiji i karotidnoj angioplastiki so stentirovanijem. *Ateroskleroz i dislipidemija*. 2016;1:48-55. (Rus)
 32. Piorkowski M, Kläffling C, Botsios S et al. Postinterventional microembolism signals detected by transcranial Doppler ultrasound after carotid artery stenting. *Vasa*. 2015 Jan;44(1):49-57. doi: 10.1024/0301-1526/a000406
 33. Palombo G, Stella N, Fantozzi C Transcranial Doppler and diffusion-weighted magnetic resonance evaluation of cerebral embolization occurring during transfemoral carotid stenting with proximal flow blockage. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2016 Feb;57(1):52-7. PMID:26771727
 34. Spacek M, Sorrell VL, Veselka J. Transcranial doppler ultrasound in the current era of carotid artery stenting. *Ultraschall Med*. 2015 Aug;36(4):337-41. doi:10.1055/s-0034-1366677
 35. Amarenco P. Underlying pathology of stroke of unknown cause (cryptogenic stroke). *Cerebrovascular diseases*. 2009;27(1):97-103. doi:10.1159/000200446
 36. Zuromskis T, Wetterholm R, Lindqvist JF et al. Prevalence of micro-emboli in symptomatic high grade carotid artery disease: A transcranial doppler study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2008 May;35(5):534-40. doi:10.1016/j.ejvs.2008.01.001
 37. Spence JD. Transcranial Doppler monitoring for microemboli: a marker of a high-risk carotid plaque. *Semin Vasc Surg*. 2017 Mar;30(1):62-6. doi:10.1053/j.semvascsurg.2017.04.011
 38. Ritter MA, 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 Jul;255(7):953-61. doi:10.1007/s00415-008-0638-8
 39. King A, Markus HS. Doppler embolic signals in cerebrovascular disease and prediction of stroke risk: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2009 Dec;40(12):3711-7. doi:10.1161/STROKEAHA.109.563056
 40. Boulon C, Baud J-M, Kercret G et al. Détection de signaux micro-emboliques: revue de la littérature. *Journal Des Maladies Vasculaires*. 2012;37(6):311-9. doi:10.1016/j.jmv.2012.10.001
 41. Müller H, Fisch L, Viaccoz A. Embolic and hemodynamic transcranial doppler characteristics in patients with acute ischemic stroke due to carotid occlusive disease: contribution to the different infarct patterns on MRI. *J Neuroimaging*. 2015 Sep-Oct;25(5):766-75. doi:10.1111/jon.12197

42. Markus HS, 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 Jul;9(7):663-71. doi:10.1016/S1474-4422(10)70120-4
43. Abbott AL, Merican J, Pearce DC et al. Asymptomatic carotid stenosis is associated with circadian and other variability in embolus detection. *Front Neurol.* 2019 Apr 16;10:322. doi:10.3389/fneur.2019.00322
44. Spence DJ. Advances in stroke prevention. *J Transl Int Med.* 2018 Oct 9;6(3):105-14. doi:10.2478/jtim-2018-0024
45. Markus HS, Droste DW, Kaps M et al. Dual antiplatelet therapy with clopidogrel and aspirin in symptomatic carotid stenosis evaluated using doppler embolic signal detection: the Clopidogrel and Aspirin for Reduction of Emboli in Symptomatic Carotid Stenosis (CARESS) trial. *Circulation.* 2005 May 3;111(17):2233-40. doi:10.1161/01.CIR.0000163561.90680.1C
46. Kerasnoudis A, Meves SH, Gold R, Krogias C. Correlation between frequency of microembolic signals and efficacy of antiplatelet therapy in symptomatic carotid disease. *J Neuroimaging.* 2013 Oct;23(4):484-8. doi:10.1111/j.1552-6569.2012.00770.x
47. Lam TD, Lammers S, Munoz C et al. Diabetes, intracranial stenosis and microemboli in asymptomatic carotid stenosis. *Can J Neurol Sci.* 2013 Mar;40(2):177-81. doi:10.1017/s031716710001369x
48. Safouris A, Katsanos AH, Kerasnoudis A et al. Statin pretreatment and microembolic signals in large artery atherosclerosis. *Stroke.* 2018 Aug;49(8):1992-5. doi:10.1161/STROKEAHA.118.021542
49. Topakian R, King A, Kwon SU et al. Ultrasonic plaque echolucency and emboli signals predict stroke in asymptomatic carotid stenosis. *Neurology.* 2011 Aug 23;77(8):751-8. doi:10.1212/WNL.0b013e31822b00a6
50. Van Lammeren GW, Van De Mortel RH, Visscher M et al. Spontaneous preoperative microembolic signals detected with transcranial Doppler are associated with vulnerable carotid plaque characteristics. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2014 Jun;55(3):375-80. PMID:23817452
51. Moustafa RR, Izquierdo-Garcia D, Fryer TD et al. Carotid plaque inflammation is associated with cerebral microembolism in patients with recent transient ischemic attack or stroke: a pilot study. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2010 Sep;3(5):536-41. doi:10.1161/CIRCIMAGING.110.938225
52. Müller HF, Viacoz A, Fisch L et al. 18FDG-PET-CT: an imaging biomarker of high-risk carotid plaques. Correlation to symptoms and microembolic signals. *Stroke.* 2014 Dec;45(12):3561-6. doi:10.1161/STROKEAHA.114.006488
53. Staub D, Partovi S, Schinkel AF et al. Correlation of carotid artery atherosclerotic lesion echogenicity and severity at standard US with intraplaque neovascularization detected at contrast-enhanced US. *Radiology.* 2011;258(2):618-26. doi:10.1148/radiol.10101008
54. Garrard JW, Ummur P, Nduwayo S et al. Shear wave elastography may be superior to greyscale median for the identification of carotid plaque vulnerability: A comparison with histology. *Ultraschall in der Medizin (Stuttgart, Germany, 1980).* 2015;36(4):386-90. doi:10.1055/s-0034-1399676
55. Skagen K, Skjelland M, Zamani M, Russell D. Unstable carotid artery plaque: new insights and controversies in diagnostics and treatment. *Croat Med J.* 2016 Aug;57(4):311-20. doi:10.3325/cmj.2016.57.311
56. Zamani M, Skagen K, Scott H et al. Advanced ultrasound methods in assessment of carotid plaque instability: a prospective multimodal study. *BMC Neurol.* 2020 Jan 29;20(1):39. doi:10.1186/s12883-020-1620-z
57. Sheriff F, Diz-Lopes M, Khawaja A et al. Microemboli after successful thrombectomy do not affect outcome but predict new embolic events. *Stroke.* 2020 Jan;51(1):154-61. doi:10.1161/STROKEAHA.119.025856

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДЕТЕКЦИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ МИКРОЭМБОЛИИ ПРИ КАРОТИДНЫХ СТЕНОЗАХ: ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

М.В. ГЛОБА

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

Обобщены современные знания об использовании транскраниальной доплерографии (ТКД) для регистрации микроэмболии у пациентов с каротидным стенозом. Поиск информации проведен в литературных источниках PUBMED, MEDLINE, опубликованных в 1997–2020 гг.

Освещена история внедрения ТКД-мониторинга с эмболодетекцией, пути его технического и методологического усовершенствования. Приведены доказательные исследования клинической значимости метода при атеросклеротических каротидных стенозах и их хирургическом лечении. Представлены результаты наблюдений регистрации интраоперационной церебральной эмболизации при операциях каротидной эндартерэктомии и каротидной ангиопластики со стентированием, сопоставления данных ТКД-эмболодетекции, нейровизуализации и клинических исходов.

Проанализированы результаты исследований, проведенных в отдельных центрах, и данные многоцентрового исследования ACES относительно прогностической ценности регистрации эмболических сигналов при асимптомных каротидных стенозах, оценки риска сосудистых событий в разных группах пациентов и при разной степени стенозирования просвета сосуда. Показана роль эмболодетекции в прогнозировании повторных нарушений мозгового кровообращения при симптомных стенозах сонных артерий, ее значение для оценки лечения и контроля антиагрегантной терапии (многоцентровое исследование CARESS). Приведены доказательства надежности ТКД-эмболодетекции как инструмента для верификации пациентов группы риска с каротидным стенозом, которым может быть полезно хирургическое лечение.

Представлены данные относительно последних достижений в области ультразвуковых и других методов визуализации для оценки нестабильной бляшки, перспектив использования ТКД-мониторинга для прогнозирования цереброваскулярных расстройств.

Ключевые слова: ультразвуковая транскраниальная доплерография; стеноз сонной артерии; микроэмболические сигналы.

ULTRASOUND DETECTION OF CEREBRAL MICROEMBOLISM IN CAROTID STENOSES: PROGRESS AND PERSPECTIVE (A REVIEW OF THE LITERATURE)

M.V. GLOBALA

P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

The review summarizes available information regarding the method of Transcranial doppler sonography (TCD) usage to record microembolism in patients with carotid artery stenosis, search for information was carried out in literature 1997–2020 (PUBMED, MEDLINE).

History overview of TCD with embolodetection implementation is presented, as well as ways of its technical and methodological improvement. Evidence-based studies of the method clinical relevance in atherosclerotic carotid stenoses and their surgical treatment are outlined. Observation results of the intraoperative cerebral embolization during carotid endarterectomy and carotid artery stenting are presented along with comparison of TCD-embolodetection data, neuroimaging and clinical outcomes.

Individual centres and multicenter study ACES data on prognostic value of registration of embolic signals in asymptomatic carotid stenosis, risk assessment of vascular events in different groups of patients and in varying degrees of stenosis of the vessel lumen was analyzed. The role of embolodetection in predicting repeated cerebrovascular disorders in symptomatic carotid stenosis and its importance for monitoring antiplatelet therapy is set out (multicenter study CARESS). The evidence of the reliability of TCD embolodetection as tool for verification of at-risk patients with carotid stenosis who may benefit from surgical treatment is presented.

Recent advances in ultrasound and other imaging techniques for assessing unstable plaque are outlined along with prospects for the use of TCD monitoring for cerebrovascular disorders forecasting.

Key words: transcranial doppler sonography; carotid artery stenosis; microembolic signals.