



Н. С. ТУРЧИНА

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

## Місце хронічної інфекції в патофізіології атеросклеротичних процесів у каротидних артеріях у хворих на цереброваскулярні захворювання

Є обмежена кількість даних щодо причин потовщення комплексу інтима—медіа сонної артерії в умовах інфекційного процесу. Етіологічна значущість мікробного чинника з формуванням атеросклеротичної бляшки потребує проведення додаткових досліджень. Висвітлено результати досліджень, присвячених вивченню атеросклеротичних бляшок, які мають ознаки локального запалення, можуть розірватися і спричинити розвиток тромбозу, а також можливість раннього хірургічного лікування пацієнтів з гострими порушеннями мозкового кровообігу на тлі стенозу, що дає змогу швидко усунути причини розвитку патологічного процесу, запобігти наростанню грубого неврологічного дефіциту, скоротити термін лікування та реабілітації хворих і значно знизити витрати на лікування.

**Ключові слова:** атеросклеротична бляшка, локальне запалення.

**В**исока летальність та інвалідизація внаслідок гострих порушень мозкового кровообігу (ГПМК) зумовлюють необхідність пошуку надійних способів діагностики можливих ускладнень ще на етапі первинної профілактики, оскільки приблизно 70 % інсультів розвиваються без специфічних передвісників [48].

Одним із найважливіших досягнень останніх років у галузі ангіоневрології є розробка теорії гетерогенності ішемічного інсульту (II), сформульована та обґрунтована Н. В. Верещагінін та Р. А. Мусатовою (1984).

Найчастіше (у 25—30 % випадків) спостерігається атеротромботичний підтип захворювання [2, 3].

За даними більшості авторів, причиною ішемічних уражень головного мозку (ГМ) у 84—90 % випадків є стеноз та оклюзія екстракраніальних відділів судин ГМ, найчастіше — біфуркації сонної артерії [21, 24, 33].

J. M. Wardlaw та співавт. (2000) довели, що при стенозі сонної артерії понад 70 % діаметра судини

іпсилатеральні інсульти виявляють у середньому в 10 % випадків [50]. Стеноз устя внутрішньої сонної артерії (ВСА) трапляється в 65 % випадків [2, 3].

Описано випадки поєднання екстракраніальних та інтракраніальних стенозів, так званий тандем-стеноз [44]. Частота поєднання екстра- та інтракраніального ураження становить від 4 до 85 % [42, 45, 51]. Стан судин у дослідженні NASCET оцінювали за допомогою артеріографії, а в дослідженні ACAS — за допомогою доплерографії [41].

Для пояснення патогенетичних механізмів стійких та мінущих порушень мозкового кровообігу при атеросклерозі у хворих з ураженням магістральних артерій ГМ найбільше значення мають дві теорії: гемодинамічна (звуження просвіту артерії з недостатністю кровопостачання ГМ) та емболічна (деструкція атеросклеротичної бляшки). Згідно з гемодинамічною концепцією причиною ішемії мозку є обмеження або редукція кровотоку в атеросклеротично звужених судинах на тлі тимчасового зниження системного артеріального тиску внаслідок впливу позамозкових чинників [14]. Раннє хірургічне лікування хворих з ГПМК на тлі стенозу

дає змогу швидко усунути причини розвитку патологічного процесу, що запобігає наростанню грубого неврологічного дефіциту, скорочуючи термін лікування та реабілітації хворих і значно знижуючи економічні витрати [2].

Установлено кореляцію між ультразвуковою характеристикою бляшки, її гістологічною структурою та частотою розвитку вогнищевої неврологічної симптоматики [13]. Використання ультразвукових контрастних препаратів, які дають змогу оцінити мікроциркуляцію при дослідженні сонних артерій у пацієнтів з атеросклеротичним ураженням, дає змогу ідентифікувати та оцінити ступінь неоваскуляризації бляшки, що спостерігається при розростанні судинної сітки *vasa vasorum* [13, 30]. *Vasa vasorum* відіграють важливу роль як на ранній, так і на пізній стадії атеросклерозу. В нормі вони наявні в адвентиції судин м'язового типу з переходом на зовнішній шар медії [43]. W. Köster одним із перших ще у 1876 р. припустив, що *vasa vasorum* залучені до патогенезу атеросклерозу [34].

За даними A. C. Barger та R. Bueuwkes (1990), при розтині пацієнтів з атеросклеротичним ураженням коронарних артерій виявляють наявність розвиненої мікросудинної сітки, яка поширюється в бляшці від адвентиції на всю товщу інтими та медії [19]. Низка гістологічних досліджень показала, що виражена неоваскуляризація бляшки корелює з її нестабільністю та розвитком симптомних виявів захворювання [6, 20, 46]. Гіпоехогенність бляшки не корелює з гістологічною щільністю *vasa vasorum*, але встановлено, що виявлений при ультразвуковому дослідженні (УЗД) високий ступінь неоваскуляризації в ній може розглядатися як предиктор потенційної нестабільності та високого ризику розвитку неврологічних подій [25, 37].

У 1987 р. L. W. O'Holleran та співавт., проаналізувавши результати УЗД сонних артерій у 293 безсимптомних пацієнтів, у всіх виявили бляшки у біфуркації сонних артерій. Пацієнти були класифіковані відповідно до ступеня стенозу (менше або більше 75%) та морфологічної характеристики бляшки (кальцифікована, щільна або м'яка). Пацієнти з гемодинамічно значущим стенозом > 75% мали більший ризик розвитку транзиторних ішемічних атак (ТІА) або ІІ, ніж пацієнти зі стенозом < 75%. Проте навіть у пацієнтів зі стенозом < 75% ризик збільшений, якщо бляшка щільною або м'якою. Пацієнти з гемодинамічно значущим стенозом та морфологічно м'якою бляшкою мали найвищий ризик розвитку ТІА або ІІ. Пацієнти з кальцифікованою бляшкою у разі стенозу < 75% мали найнижчий ризик. Характеристики морфологічної бляшки, а також ступінь стенозу мають важливе значення для виявлення пацієнтів — кандидатів на каротидну ендартеректомію (КЕАЕ) [35].

Нині КЕАЕ вважають найкращим патогенетично обґрунтованим хірургічним втручанням для профілактики розвитку атеротромботичного ін-

сульту внаслідок стенозу гомолатеральної сонної артерії. Це втручання є методом лікування помірних та виражених стенозів сонної артерії, а також безсимптомних стенозів понад 60% [23, 36]. Результати великої кількості досліджень доводять ефективність хірургічних втручань на екстракраніальних артеріях для лікування та профілактики ІІ [31, 39, 49].

З огляду на роль морфології атеросклеротичної бляшки в патогенезі розвитку атеротромботичного інсульту, акцент у дослідженні А. В. Гавриленко та співавт. (2001) було зроблено на аналізі кореляційної залежності сонографічних та морфологічних особливостей будови атеросклеротичних бляшок сонних артерій і тяжкості судинно-мозкової недостатності. Виявлена закономірність значно розширює показання до хірургічного лікування хворих зі стенозами сонних артерій. На думку авторів, важливим критерієм для оцінки показань до хірургічного лікування є не лише ступінь стенозу сонної артерії, а і структура бляшки [5]. R. Sun та співавт. (2018) наголошують, що бляшки з тенденцією до розпаду мають підвищений ризик емболізації або тромбозу ВСА з наступними неврологічними порушеннями ішемічного характеру [47].

Розроблений понад 50 років тому метод КЕАЕ має показання залежно від наявності або відсутності клінічних виявів судинно-мозкової недостатності, характеру змін сонних артерій, ступеня стенозу ВСА (у відсотках), структурної характеристики атеросклеротичної бляшки, стану її покришки. Джерелами мікроемболії є гомогенні гіпоехогенні атеросклеротичні бляшки, гетерогенні атеросклеротичні бляшки з переважанням гіпоехогенних зон, бляшки з нерівними контурами та з «німими» зонами при кольоровому доплерівському картуванні. Використання стандартного УЗД, ультразвукової еластографії (УЗЕГ) та кольорового доплерівського картування дає змогу визначити показання та протипоказання до проведення КЕАЕ, зокрема до термінових оперативних втручань [8, 15, 26].

Проведено триплексне сканування і УЗДГ у пацієнтів зі стенозами сонних артерій високого ступеня без наявності в анамнезі порушення мозкового кровообігу [7]. Інструментальні дані порівнювали з результатами патогістологічного дослідження. В усіх випадках за даними триплексного сканування виявлено гетерогенні з переважанням гіпоехогенного компонента атеросклеротичні бляшки з включеннями кальцію і нерівним контуром. За даними УЗДГ, стоншення покришки бляшки, макрофагальна інфільтрація та крововиливи в товщу бляшки, які відповідають гіпоехогенним ділянкам, забарвлювалися у зелений колір, що свідчить про м'якоеластичну консистенцію, порівняно з гіпоехогенним детритом, котрий має синє забарвлення як у щільнішої структури. УЗДГ дала змогу диференціювати ускладнені атеросклеротичні бляшки і бляш-

ки з активним запальним процесом. Виявлено стоншення покриття, що візуалізується як перерив структури при триплексному скануванні. Отримані дані дають змогу визначати термін виконання оперативного втручання, прогнозувати можливі інтраопераційні ускладнення, моніторувати перебіг захворювання [7].

Результати наукових досліджень обґрунтовують інфекційну природу доліпідних змін судин, що підтверджується можливістю участі моноцитів периферичної крові в транспорті вірусів у стінку судин [28] з інфікуванням ендотелію і непосмугованих клітин та їх трансформацією [29]. Лише певні інфекційні агенти через особливості їх метаболізму, білково-ліпідного складу їх структур і мембран, антигенну мімікрію, підвищену спорідненість до ендотелію судин, а також здатність змінювати ліпідний спектр крові та модулювати імунну відповідь можуть підтримувати в організмі хронічне запалення, на тлі якого формується атеросклеротичний процес, а його клінічні вияви реалізуються найбільш виражено [10].

Досліджено 88 зразків атеросклеротичних бляшок: брахіоцефальних артерій — 71, коронарних артерій — 13, аорти — 2, судин нижніх кінцівок — 2. Найбільш різноманітна мікрофлора була представлена у бляшках сонних артерій (у 77,5% зразків). Нуклеїнові кислоти вірусу простого герпесу (ВПГ) 1 і 2 типів, цитомегаловірусу (ЦМВ), Епштейна—Барр вірусу (ЕБВ) виявлено в 6,7% зразків атеросклеротичних бляшок сонних артерій. Висока частота виявлення ВПГ 1 і 2 типів, ЦМВ, ЕБВ у зразках атеросклеротичних бляшок дає підставу припустити їх можливе патогенетичне значення у формуванні атеросклеротичних пошкоджень ендотелію судин, зокрема через десіалізацію ліпопротеїнів низької густини [17]. Результати досліджень свідчать про наявність асоціації між ЦМВ-інфекцією та ризиком розвитку повторного стенозу після коронарної артеректомії та ангіопластики: у ділянках рестенозу виявляли ДНК ЦМВ, причому через 6 міс кількість IgG до вірусу була більш значущою. При підтвердженні отриманих результатів автори вважають можливим виявлення хворих з підвищеним ризиком рестенозу [22, 52].

Інфекція, яка персистує в ендотеліальних, непосмугованих клітинах та макрофагах, індукує продукцію прозапальних цитокінів і молекул адгезії, порушує захоплення ліпопротеїнів низької густини та їх метаболізм, стимулює накопичення атерогенних ліпідів і ефірів холестерину макрофагами, перетворюючи їх на пінисті клітини [27].

Як відомо, макрофаги відіграють центральну роль у патогенезі атеротромбозу, а також є клітинами-хазяїнами для вірусів герпесу, грипу тощо. Віруси залежать від холестерину, який необхідний для їх життєвого циклу і реплікації. Також доведено, що пінисті клітини, котрі містять вірус, спричиняють дестабілізацію атеросклеротичної бляшки.

При переході латентної інфекції в активну, особливо за відсутності відповідних антитіл, загибель клітин при продуктивній інфекції зумовлює виразковість атеротромботичної бляшки та атеротромбоз [38]. В інтимі артерій в умовах латентної інфекції відзначається посилена проліферація непосмугованих клітин, збільшується вміст холестерину, формуються атероматозні зміни у стінці артеріальних судин [32].

Доведено тропність вірусів сімейства *Herpesviridae* до ендотеліоцитів та непосмугованих клітин артерій, що підтверджено виявленням вірусів у біоптатах судин хворих на атеротромбоз, тоді як на ділянках, вільних від атеросклеротичних бляшок, вірусний матеріал зазвичай не виявляють. Більшість авторів виявили кореляцію інфекційних процесів в організмі з індукуванням, розвитком і вираженістю атеросклерозу [18, 40].

Вміст цитохрому P450 і монооксигеназна активність у печінці та інших тканинах знижуються при розвитку бактеріальних та вірусних інфекцій. Цей ефект опосередкований цитокинами. Доведено здатність цитокінів пригнічувати активність монооксигенази печінки з порушенням її метаболізувальної функції. Вплив на цитохром P450-залежні монооксигенази виявлено в інтерферонів (ІЛ)  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ , фактора некрозу пухлин, інтерлейкінів 1, 2, 6 та 11 [12]. Цитокини посилюють синтез печінкового холестерину і зниження катаболізму холестерину в печінці з порушенням складу ліпопротеїнів. Між синтезом цитокінів та рівнем ліпідів існує обернено пропорційний зв'язок [1]. Активація цитокінового каскаду стимулює синтез та секрецію гепатоцитами у системний кровоток білків гострої фази запалення (С-реактивного протеїну, сироваткового амілоїду А, гаптоглобіну та інших реактантів запалення) [53].

За даними P. T. Larsson та співавт. (2005), в інтимі артерій відзначається підвищена проліферація непосмугованих клітин, збільшується вміст холестерину, формуються атероматозні зміни. Декілька біомаркерів запалення (ІЛ-6, ІЛ-8, фактор некрозу пухлин- $\alpha$  та ін.) пов'язані з ультразвуковою оцінкою атеросклерозу сонних артерій у хворих з помірно і значно поширеним атеросклерозом. У всіх пацієнтів з каротидними бляшками ( $n = 35$ ) виявлено вищий рівень ІЛ-6, який, на думку авторів, є незалежним біомаркером атеросклерозу в цій групі пацієнтів [32]. Результатом негативного надвиробництва цитокінів є гіперпроліферація фібробластів, підвищений синтез колагену і, як наслідок, подальший фіброз тканин [9]. Запальний процес при прогресуванні атеросклерозу також посилюється і за наявності атеросклеротичних бляшок набуває характеру системної латентної запальної реакції, на що вказує підвищення концентрації прозапальних цитокінів і С-реактивного протеїну [16].

Як відомо, артерії мають тришарову будову: інтима, медіа та адвентиція. Внутрішня оболонка —

інтима (*tunica intima*) є бар'єром між артеріальною стінкою та кров'ю і складається з шару ендотеліальних клітин, тонкого субендотеліального шару та базальної мембрани [11]. Поверхня ендотелію судин має антитромбогенні та антиадгезивні властивості, функціонує як напівпроникна мембрана, котра синтезує та секретує біологічно активні речовини, визначаючи функціональний стан судинної стінки. Середня оболонка — медія (*tunica media*) складається з відносно великої кількості несполучених клітин і міофібробластів, пов'язаних зі сполучною тканиною, котра містить еластичні волокна і колаген. Це найтовстіший шар артеріальної стінки. Його скорочення та розслаблення змінює просвіт судини у відповідь на дію сполук, які регулюють судинний тонус, швидкість кровотоку і кров'яний тиск [11]. Доведено, що товщина комплексу інтима — медія є предиктором розвитку ТІА та ІІ, а повторні ТІА/ІІ найчастіше розвиваються у пацієнтів зі збільшенням товщини комплексу інтима — медія ВСА [4].

Взаємозв'язок між параметрами комплексу інтима — медія та показниками інфекційного процесу дає підставу вважати персистенцію внутрішньоклітинних мікроорганізмів (ЦМВ, ВПГ-1, *S. pneumoniae*, *H. pylori*) значущим чинником розвитку атеросклеротичного процесу. Процес потовщення стінки судини відбувається у комплексній взаємодії з інфекційними, метаболічними (ліпідний обмін) та імунними чинниками [16].

Таким чином, роль інфекційного чинника в етіології і патогенезі атеротромбозу зумовлена спільністю патогенетичних механізмів, які розвиваються при атеросклеротичному і хронічному інфекційному запальному процесі. Сучасні теорії припускають, що бактеріальна та/або вірусна інфекція або шляхом прямого інфікування клітин судинної стінки, або через непрямий вплив цитокінів чи білків гострої фази, котрі індукують інфекцію, спричиняє розвиток і прогресування атеросклерозу. Уражені атеросклеротичні бляшки мають ознаки локального запалення. Бляшки з такими особливостями можуть розриватися і призводити до розвитку тромбозу.

Є обмежена кількість даних щодо причин потовщення комплексу інтима — медія сонної артерії в умовах інфекційного процесу. Етіологічна значущість мікробного чинника з формуванням атеросклеротичної бляшки потребує проведення додаткових досліджень.

Є обмежена кількість даних щодо причин потовщення комплексу інтима — медія сонної артерії в умовах інфекційного процесу. Етіологічна значущість мікробного чинника з формуванням атеросклеротичної бляшки потребує проведення додаткових досліджень.

Конфлікту інтересів немає.

## Література

- Ахматов А. Т., Сибиряк С. В., Симбирцев А. С., Сибиряк Д. С. Влияние рекомбинантного интерлейкина-1 $\beta$  (RIL-1 $\beta$ , беталейкин) на цитохром P-450-зависимые монооксигеназы печени и почек у крыс // Эксперим. и клин. фармакол. — 2004. — Т. 67 (6). — С. 53—57.
- Верещагин Н. В., Мусатова Р. А. Регионарный мозговой кровоток у больных с ЭИКМА при окклюзии ВСА // Актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии (Тез. докл. II съезда неврологов, нейрохирургов и психиатров ЭССР (17—18 мая 1984 г., Тарту)). — 1984. — № 1. — С. 25.
- Верещагин Н. В. Гетерогенность инсульта: взгляд с позиций клинициста // Журн. неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова. Прил. Инсульт. — 2003. — № 9. — С. 8—9.
- Віничук С. М., Фартушна О. С. Товщина комплексу інтима — медія внутрішньої сонної артерії як предиктор транзиторних ішемічних атак/інсульту // Міжнар. неврол. журн. — 2009. — № 7. — С. 34—41.
- Гавриленко А. В., Сандриков В. А., Скрылев С. И. и др. Выбор показаний к каротидной эндартерэктомии в зависимости от структуры атеросклеротической бляшки // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2001. — № (7). — С. 11—19.
- Евдокименко А. Н., Ануфриев П. Л., Куличенкова К. Н., Гулевская Т. С., Танащян М. М. Морфометрическая характеристика неоваскуляризации атеросклеротических бляшек каротидного синуса // Архив патологии. — 2018. — № 80 (2). — С. 24—29.
- Зубарев А. Р., Рычкова И. В., Саратов М. Б. и др. Возможности ультразвуковой эластографии для диагностических структуры атеросклеротических бляшек сонных артерий. Пилотное исследование // Мед. визуализация. — 2011. — № (3). — С. 89—98.
- Лебединец В. В., Песоцкая Е. В., Карпович Д. И. и др. Каротидная эндартерэктомия как этап профилактики атеротромботического инсульта. Медицина транспорта Украины. — 2009. — № (4). — С. 65—68.
- Москалев А. В., Рудой А. С., Апчел А. В. Характеристика отдельных иммунологических аспектов атерогенеза // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. — 2017. — № (1). — С. 205—209.
- Павлов О. Н. Роль инфекции в патогенезе атерогенного воспалительного процесса // Клиницист. — 2013. — № (1). — С. 9—13.
- Ройтберг Г. Е., Струтынский А. В. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система: учеб. пособ. 5-е изд. — М.: МЕДпресс-информ, 2017. — 895 с.
- Сибиряк С. В. Цитокины как регуляторы цитохром р450-зависимых монооксигеназ. Теоретические и прикладные аспекты // Цитокины и воспаление. — 2003. — № 2 (2). — С. 12—22.
- Тимина И. Е. Ультразвуковые методы исследования в диагностике атеросклеротических поражений сонных артерий на этапах каротидной эндартерэктомии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Рос. науч. центр рентгенодиагностики МЗ РФ. — 2005. — 44 с.
- Хакимова Г. А., Расулев Э. Э., Усманхаджаев А. А. У., Иноятнова Ш. Ш. К. Современный взгляд на многофакторность нарушения мозгового кровообращения // Int. Sci. Rev. — 2016. — № 4. — С. 254—256.
- Хатагова Д. Т., Пышкина Л. И., Дарвиш Н. А., Цагаева А. К., Кабанова А. А. Каротидная эндартерэктомия как метод профилактики ишемического инсульта // Бюл. НЦССХ имени А. Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. — 2014. — № 15 (6). — С. 139.
- Шаврин А. П., Ховаева Я. Б., Головской Б. В. Взаимосвязи толщины комплекса интима — медия сонных артерий с инфекционными, иммунными, метаболитическими факторами и маркерами воспаления у практически здоровых лиц // Клиницист. — 2011. — № (2). — С. 46—51.
- Шарифуллина Д. М., Васильева Р. М., Яковлева Т. И. и др. Микробный пейзаж биопатов атеросклеротических бляшек // Казан. мед. журнал. — 2015. — № 96 (6). — С. 979—982.

18. Ayada K., Yokota K., Kobayashi K. et al. Chronic infections and atherosclerosis // *Clin. Rev. Allergy Immunol.* — 2009. — Vol. 37 (1). — P. 44—48. Doi: 10.1007/s12016-008-8097-7.
19. Barger A. C., Beeuwkes R. 3rd. Rupture of coronary vasa vasorum as a trigger of acute myocardial infarction // *Am. J. Cardiol.* — 1990. — Vol. 66(16). — P. 41G-43G.
20. Barrabés JA., Mirabet M. Neovascularization in atherosclerotic lesions: homeostatic response or mechanism of progression of the disease? // *Rev. Esp. Cardiol.* — 2003. — Vol. 56(10). — P. 947—948.
21. Barrett K. M., Brott T. G. Stroke caused by extracranial disease // *Circ. Res.* — 2017. — Vol. 120(3). — P. 496—501. Doi: 10.1161/CIRCRESAHA.117.310138.
22. Blum A., Giladi M., Weinberg M. et al. High anti-cytomegalovirus (CMV) IgG antibody titer is associated with coronary artery disease and may predict post-coronary balloon angioplasty restenosis // *Am. J. Cardiol.* — 1998. — Vol. 81(7). — P. 866—868.
23. Bulbulia R., Halliday A. The Asymptomatic Carotid Surgery Trial-2 (ACST-2): an ongoing randomised controlled trial comparing carotid endarterectomy with carotid artery stenting to prevent stroke // *Health Technol Assess.* — 2017. — Vol. 21(57). — P. 1—40.
24. Cao Y., Sun Y., Zhou B. et al. Atherosclerotic plaque burden of middle cerebral artery and extracranial carotid artery characterized by MRI in patients with acute ischemic stroke in China: association and clinical relevance // *Neurol. Res.* — 2017. — Vol. 39(4). — P. 344—350. Doi: 10.1080/01616412.2017.1281196.
25. Cattaneo M., Staub D., Porretta A. P. et al. Data on consistency among different methods to assess atherosclerotic plaque echogenicity on standard ultrasound and intraplaque neovascularization on contrast-enhanced ultrasound imaging in human carotid artery // *Data Brief.* — 2016. — Vol. 9. — P. 563—567.
26. Chen T., Crozier J. A. Carotid endarterectomy: What difference does a clinical protocol make? // *J. Vasc. Nurs.* — 2016. — Vol. 34(3). — P. 100—105. Doi: 10.1016/j.jvn.2016.05.003.
27. Grayston J. T. Background and current knowledge of Chlamydia pneumoniae and atherosclerosis // *J. Infect. Dis.* — 2000. — Vol. 181, suppl 3. — P. S402—410.
28. Guetta E., Guetta V., Shibutani T., Epstein S. E. Monocytes harboring cytomegalovirus: interactions with endothelial cells, smooth muscle cells, and oxidized low-density lipoprotein. Possible mechanisms for activating virus delivered by monocytes to sites of vascular injury // *Circ. Res.* — 1997. — Vol. 81(1). — P. 8—16.
29. Ibrahim A. I., Obeid M. T., Jouma M. J. et al. Detection of herpes simplex virus, cytomegalovirus and Epstein-Barr virus DNA in atherosclerotic plaques and in unaffected bypass grafts // *J. Clin. Virol.* — 2005. — Vol. 32(1). — P. 29—32.
30. Kaspar M., Partovi S., Aschwanden M. et al. Assessment of microcirculation by contrast-enhanced ultrasound: a new approach in vascular medicine // *Swiss Med. Wkly.* — 2015. — Vol. 145. — w14047. Doi: 10.4414/smw.2015.14047.
31. Lamba N., Zenonos G. A., Igami Nakassa A. C., Du R., Friedlander R. M. Long-term outcomes after carotid endarterectomy: the experience of an average-volume surgeon // *World Neurosurg.* — 2018. — S1878—8750(18)31336—6.
32. Larsson P. T., Hallerstrom S., Rosfors S., Wallén N. H. Circulating markers of inflammation are related to carotid artery atherosclerosis // *Int. Angiol.* — 2005. — Vol. 24(1). — P. 43—51.
33. Li Y., Cai Y., Zhao M., Sun J. Risk factors between intracranial-extracranial atherosclerosis and anterior-posterior circulation stroke in ischaemic stroke // *Neurol. Res.* — 2017. — Vol. 39(1). — P. 30—35.
34. Musil V., Sach J., Kachlik D., Patzelt M., Stingl J. Vasa vasorum: an old term with new problems // *Surg. Radiol. Anat.* — 2018. Doi: 10.1007/s00276-018-2068-3.
35. O'Holleran L. W., Kennelly M. M., McClurken M., Johnson J. M. Natural history of asymptomatic carotid plaque. Five year follow-up study // *Am. J. Surg.* — 1987. — Vol. 154(6). — P. 659—662.
36. Orrapin S., Rerkasem K. Carotid endarterectomy for symptomatic carotid stenosis // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2017. — Vol. 6. — CD001081. Doi: 10.1002/14651858.CD001081.pub3.
37. Partovi S., Loebe M., Noon G. P. et al. Detection of adventitial vasa vasorum and intraplaque neovascularization in carotid atherosclerotic lesions with contrast-enhanced ultrasound and their role in atherosclerosis // *Methodist. Debakey Cardiovasc. J.* — 2011. — Vol. 7(4). — P. 37—40.
38. Pedicino D., Giglio A. F., Galiffa V. A. et al. Infections, immunity and atherosclerosis: pathogenic mechanisms and unsolved questions // *Int. J. Cardiol.* — 2013. — Vol. 166(3). — P. 572—583. Doi: 10.1016/j.ijcard.2012.05.098.
39. Qiu Z., Auchoybur Merveesh L., Xu Y. et al. The midterm results of coronary endarterectomy in patients with diffuse coronary artery disease // *J. Cardiothorac. Surg.* — 2018. — Vol. 13(1). — P. 90. Doi: 10.1186/s13019-018-0776-8.
40. Ravnkov U., McCully K. S. Infections may be causal in the pathogenesis of atherosclerosis // *Am. J. Med. — Sci.* — 2012. — Vol. 344(5). — P. 391—394. Doi: 10.1097/MAJ.0b013e31824ba6e0.
41. Rotstein A. H., Gibson R. N., King P. M. Direct B-mode NASCET-style stenosis measurement and Doppler ultrasound as parameters for assessment of internal carotid artery stenosis // *Australas Radiol.* — 2002. — Vol. 46(1). — P. 52—56.
42. Saber H., Amiri A., Thrift A. G. et al. Epidemiology of intracranial and extracranial large artery stenosis in a population-based study of stroke in the Middle East // *Neuroepidemiology.* — 2017. — Vol. 48(3—4). — P. 188—192. Doi: 10.1159/000479519.
43. Sedding D. G., Boyle E. C., Demandt J. A. F. et al. Vasa Vasorum angiogenesis: key player in the initiation and progression of atherosclerosis and potential target for the treatment of cardiovascular disease // *Front. Immunol.* — 2018. — Vol. 9. — P. 706. Doi: 10.3389/fimmu.2018.00706.
44. Siddiqui F. M., Hassan A. E., Tariq N. et al. Endovascular management of symptomatic extracranial stenosis associated with secondary intracranial tandem stenosis. A multicenter review // *J. Neuroimaging.* — 2012. — Vol. 22(3). — P. 243—248. Doi: 10.1111/j.1552-6569.2011.00611.x.
45. Suemoto C. K., Grinberg L. T., Leite R. E. P. et al. Morphometric measurements of extracranial and intracranial atherosclerotic disease: A population-based autopsy study // *Atherosclerosis.* — 2018. — Vol. 270. — P. 218—223. Doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.12.015.
46. Sun J., Liu K., Tang Q. Y., Zhang W., Deng Y. B. Correlation between enhanced intensity of atherosclerotic plaque at contrast-enhanced ultrasonography and density of histological neovascularization // *J. Huazhong Univ. Sci. Technol. Med. Sci.* — 2013. — Vol. 33(3). — P. 443—446.
47. Sun R., Wang L., Guan C., Cao W., Tian B. Carotid atherosclerotic plaque features in patients with acute ischemic stroke // *World Neurosurg.* — 2018. — Vol. 112. — P. e223-e228. Doi: 10.1016/j.wneu.2018.01.026.
48. Thrift A. G., Howard G., Cadilhac D. A. et al. Global stroke statistics: An update of mortality data from countries using a broad code of «cerebrovascular diseases» // *Int. J. Stroke.* — 2017. — Vol. 12(8). — P. 796—801. Doi: 10.1177/1747493017730782.
49. Wang X. W., Chen D., Huang J. M., Ding X. D., Li Z. L. Evaluation of clinical efficacy and surgical strategy for 1000 cases of carotid endarterectomy // *Chin. Med. J. (Engl.)* — 2018. — Vol. 131(8). — P. 997—998. Doi: 10.4103/0366-6999.229906.
50. Wardlaw J. M., del Zoppo G., Yamaguchi T. Thrombolysis for acute ischaemic stroke // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2000. — Vol. (2). — CD000213.
51. Xu Y., Yuan C., Zhou Z. et al. Co-existing intracranial and extracranial carotid artery atherosclerotic plaques and recurrent stroke risk: a three-dimensional multicontrast cardiovascular magnetic resonance study // *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* — 2016. — Vol. 18(1). — P. 90.
52. Zhou Y. F., Leon M. B., Waclawiw M. A. et al. Association between prior cytomegalovirus infection and the risk of restenosis after coronary atherectomy // *N. Engl. J. Med.* — 1996. — Vol. 335(9). — P. 624—630.
53. Zhou Y. J., Wang J. H., Zhang J. Hepatocyte growth factor protects human endothelial cells against advanced glycation end products-induced apoptosis // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* — 2006. — Vol. 344(2). — P. 658—666.

Н. С. ТУРЧИНА

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев

## **Место хронической инфекции в патофизиологии атеросклеротических процессов в каротидных артериях у больных цереброваскулярными заболеваниями**

Существует небольшое количество данных относительно причин утолщения комплекса интима — медиа сонной артерии в условиях инфекционного процесса. Этиологическая значимость микробного фактора с формированием атеросклеротической бляшки требует проведения дополнительных исследований. Освещены результаты исследований, посвященных изучению атеросклеротических бляшек с признаками локального воспаления, которые могут разорваться и вызвать развитие тромбоза, а также возможность раннего хирургического лечения пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения на фоне стеноза, что позволяет быстро устранить причины развития патологического процесса, предотвратить нарастание грубого неврологического дефицита, сократить сроки лечения и реабилитации больных и значительно снизить затраты на лечение.

**Ключевые слова:** атеросклеротическая бляшка, локальное воспаление.

N. S. TURCHINA

O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

## **The role of chronic infections in pathophysiology of the atherosclerotic process of the carotid arteries in the patients with cerebrovascular diseases**

There are limited data on causes of thickening of the complex intima-media carotid arteries during infection process. A more detailed study of the etiological significance of microbe factors with composition of atherosclerotic plaques is required. This article investigates the plaques with damages, which have signs of inflammation, and can rupture, and cause thrombosis. It also explores the possibility of early surgical treatment of the patients with acute damages of brain blood circulation on the bases of stenosis, which allows to remove the causes of the development of pathological process and to prevent the gross neurological deficit. This shortens the period of treatment and rehabilitation, and significantly reduces the expenses.

**Key words:** atherosclerotic plaques, local inflammation.