

Интракраниальный атеросклероз: структура, клинические аспекты и факторы риска

М.М. Танащян, А.С. Мазур, А.А. Раскуражев, А.Н. Берлянд, М.В. Древаль, П.И. Кузнецова, О.В. Лагода

Научный центр неврологии, Москва, Россия

Аннотация

Введение. Атеросклероз – сложный патофизиологический процесс с огромным диапазоном клинических проявлений. Активно изучается распространённость интракраниального атеросклероза среди населения различных этнических групп, роль модифицируемых и немодифицируемых факторов риска в развитии данной патологии, совершенствуются алгоритмы обследования пациентов с экстра-/интракраниальным атеросклерозом.

Цель исследования – оценка проявлений интракраниального атеросклероза (характер поражения интракраниальных артерий, в том числе с учётом патоморфологических данных), а также выявление у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями возможных ассоциаций известных факторов риска.

Материалы и методы. На первом этапе проведён ретроспективный анализ протоколов вскрытия 166 пациентов (66% – мужчины), находившихся на стационарном лечении в Научном центре неврологии в 1976–2007 гг. На втором этапе изучены клиничко-лабораторно-инструментальные данные 120 пациентов (59% – мужчины) с атеросклеротическим процессом брахиоцефальных артерий, которые были разделены на две подгруппы: основную – с поражением интракраниальных артерий в сочетании с экстракраниальным атеросклерозом ($n = 60$) и группу контроля – с поражением исключительно экстракраниальных артерий ($n = 60$).

Результаты. В результате патоморфологического исследования установлена высокая частота атеросклеротического поражения артерий каротидной системы как на экстра-, так и на интракраниальном уровне. У трети пациентов атеростеноз $\geq 50\%$ определялся в интракраниальных артериях в отсутствие выраженного атеростеноза экстракраниальных артерий. Наиболее значимыми независимыми клиничко-лабораторными факторами, ассоциированными с интракраниальным атеросклерозом, по данным многофакторной логистической регрессии, стали ожирение – отношение шансов (ОШ = 3,22), мужской пол (ОШ = 6,17) и уровень липопротеидов низкой плотности (ОШ = 2,5).

Заключение. Интракраниальный атеросклероз является потенциально недооценённой причиной развития нарушений мозгового кровообращения. Общность неврологических и общесоматических проявлений изолированных интра- и экстракраниального атеросклероза может создавать обманчивое впечатление об истинной распространённости интракраниального атеросклероза.

Ключевые слова: интракраниальный атеросклероз; факторы риска; ишемический инсульт

Этическое утверждение. Исследование проводилось при добровольном информированном согласии пациентов. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом Научного центра неврологии (протокол № 9-5/22 от 19.10.2022).

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешних источников финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Адрес для корреспонденции: 125367, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80. Научный центр неврологии.

E-mail: mazur@neurology.ru. Мазур А.С.

Для цитирования: Танащян М.М., Мазур А.С., Раскуражев А.А., Берлянд А.Н., Древаль М.В., Кузнецова П.И., Лагода О.В. Интракраниальный атеросклероз: структура, клинические аспекты и факторы риска. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2025;19(1):5–13.

DOI: <https://doi.org/10.17816/ACEN.1266>

Поступила 17.01.2025 / Принята в печать 28.01.2025 / Опубликовано 30.03.2025

Intracranial Atherosclerosis: Structure, Clinical Aspects and Risk Factors

Marine M. Tanashyan, Andrey S. Mazur, Anton A. Raskurazhev, Anna N. Berliand, Marina V. Dreval,
Polina I. Kuznetsova, Olga V. Lagoda

Research Center of Neurology, Moscow, Russia

Abstract

Introduction. Atherosclerosis is a complex pathophysiological process with a wide range of clinical manifestations. Active research is underway to determine the prevalence of intracranial atherosclerosis across different ethnic groups, the role of modifiable and non-modifiable risk factors in its pathogenesis, and the advances in diagnostic algorithms for patients with extra-/intracranial atherosclerosis.

The **aim** was to evaluate manifestations of intracranial atherosclerosis (patterns of intracranial artery lesions, including pathomorphological findings) and identify potential associations between known risk factors and intracranial atherosclerosis in patients with cerebrovascular disease.

Materials and methods. During the first phase, a retrospective analysis of autopsy protocols was conducted for 166 patients (66% men) hospitalized at the Research Center of Neurology between 1976 and 2007. The second phase involved clinical, laboratory, and imaging data from 120 patients (59% men) with atherosclerotic disease of the brachiocephalic arteries. These patients were divided into two subgroups: a main subgroup with intracranial artery involvement combined with extracranial atherosclerosis ($n = 60$) and a control subgroup with isolated extracranial artery involvement ($n = 60$).

Results. Pathomorphological assessment revealed a high rate of atherosclerotic lesions in the carotid artery system at both extra- and intracranial levels. One-third of patients had $\geq 50\%$ atherosclerotic stenosis in intracranial arteries without significant extracranial stenosis. Multivariate logistic regression analysis identified obesity (odds ratio [OR] 3.22), male sex (OR 6.17), and low-density lipoprotein levels (OR 2.5) as the most significant independent clinical laboratory factors associated with intracranial atherosclerosis.

Conclusion. The role of intracranial atherosclerosis in cerebrovascular events is underestimated. Overlapping neurological and generalized manifestations of isolated intra- and extracranial atherosclerosis may give a misleading impression of the true prevalence of intracranial atherosclerosis.

Keywords: intracranial atherosclerosis; risk factors; ischemic stroke

Ethics approval. The study was conducted with the informed consent of the patients. The research protocol was approved by the Ethics Committee of the Research Center of Neurology (protocol No. 9-5/22, October 19, 2022).

Source of funding. This study was not supported by any external sources of funding.

Conflict of interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For correspondence: 80 Volokolamskoye shosse, Moscow, Russia, 125367. Research Center of Neurology.

E-mail: mazur@neurology.ru. Andrey S. Mazur.

For citation: Tanashyan M.M., Mazur A.S., Raskurazhev A.A., Berliand A.N., Dreval M.V., Kuznetsova P.I., Lagoda O.V. Intracranial atherosclerosis: structure, clinical aspects and risk factors. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2025;19(1):5–13.

DOI: <https://doi.org/10.17816/ACEN.1266>

Received 17.01.2025 / Accepted 28.01.2025 / Published 30.03.2025

Введение

Атеросклероз (АС) — сложный патофизиологический процесс с огромным диапазоном звучания и различными клиническими проявлениями. Многолетние исследования проблемы церебрального АС предоставили убедительные данные о значимости поражения экстракраниальных сосудов в развитии и прогрессировании нарушений мозгового кровообращения (НМК) [1, 2]. Изучение интракраниального АС (ИКАС), также представляющего собой серьёзную глобальную задачу общественного здравоохранения ввиду высокого риска возникновения НМК [3], на сегодняшний день недооценено. По данным разных авторов, частота повторных инсультов у пациентов с ИКАС колеблется от 9,4% (в краткосрочной перспективе) до 15,1% (более 1 года), несмотря на оптимальную

превентивную терапию [4], а показатель смертности в течение 1 года от перенесённого НМК доходит до 13,2% [5]. Вместе с тем возможности современной диагностики актуализировали правила особого внимания к стратегиям медикаментозного лечения и профилактики, развитию безопасных эндоскопических методик оперативного вмешательства по поводу стенозов именно интракраниальных артерий. Активно изучается вопрос диссоциации распространённости ИКАС среди населения различных этнических групп [6], определения роли модифицируемых и немодифицируемых факторов риска в развитии данной патологии, а также несовершенство существующих алгоритмов исследования пациентов с экстракраниальным АС (ЭКАС) и ИКАС [7]. Согласно результатам многочисленных исследований, для пациентов с ЭКАС наиболее характерны такие факторы риска, как мужской

пол, дислипидемия и сахарный диабет, в то время как для ИКАС — артериальная гипертензия (АГ) и метаболические нарушения (ожирение и сахарный диабет) [8, 9].

Особенности влияния различных факторов риска на развитие и прогрессирование ИКАС можно объяснить различиями в морфологических характеристиках интракраниальных и экстракраниальных артерий [10]. Интракраниальные артерии обладают более мощной внутренней эластической пластинкой и малым представительством *vasa vasorum*, что подтверждает теорию про-светной диффузии и частично объясняет более стабильный фенотип атеросклеротических бляшек (АСБ), при этом в артериях отсутствует внешняя эластическая пластинка и содержится меньше гладкомышечных клеток. Помимо этого, важно учитывать особые гемодинамические параметры, обусловленные извитостью хода интракраниальных артерий, большим количеством перфорирующих ветвей, и возможности антиоксидантной системы, позволяющие долгое время защищать сосудистую стенку от повреждения. При этом экстракраниальные артерии, как известно, являются артериями эластического и мышечно-эластического типов, богатыми коллагеновыми и эластиновыми нитями в средней оболочке, имеющими внешнюю эластическую пластинку [11].

Принимая во внимание неоднозначные данные по распространенности АСБ в интракраниальных артериях у представителей различных этнических групп, было принято решение о проведении двухэтапного исследования, позволяющего на первом этапе провести анализ морфологического материала, а на втором — клинко-инструментальное сопоставление в группе пациентов с церебральным АС.

Целью данного исследования явилась оценка проявлений ИКАС (характер поражения интракраниальных артерий, в том числе с учётом патоморфологических данных), а также выявление у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями возможных ассоциаций известных факторов риска.

Материалы и методы

Первый этап

Проведён ретроспективный анализ протоколов вскрытия 166 пациентов, находившихся на стационарном лечении в Научном центре неврологии в 1976–2007 гг. В исследование были включены 110 мужчин и 56 женщин в возрасте 38–89 лет (средний возраст $63,1 \pm 11,0$ года). Причинами смерти пациентов являлись инфаркт головного мозга ($n = 68$), острая сердечная недостаточность ($n = 41$), тромбоэмболия лёгочной артерии ($n = 41$) или иные причины ($n = 16$). Во всех проанализированных случаях в головном мозге обнаруживались инфаркты разной величины, локализации и степени организации (от 1 до 15 инфарктов в 1 секционном случае, в среднем $3,1 \pm 2,4$ инфаркта). Инфаркты в бассейне артерий каротидной системы (АКС) или зонах смежного кровоснабжения артерий каротидной и вертебробазилярной систем отмечены в 79,5% случаев (в среднем $2,2 \pm 1,6$ инфаркта в 1 случае): обширные или

большие инфаркты — 55 случаев, средние инфаркты — 73, малые глубинные и малые поверхностные инфаркты — 51.

На основании результатов макроскопического исследования церебральных артерий, представленных в протоколах вскрытия, оценена распространённость атеросклеротического поражения и степень атеростеноза АКС.

Статистический анализ проводили в программе «Statistica v. 13.0» («StatSoft»). Для выявления различий использовали t-критерий Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Второй этап

В группу исследования вошли 120 пациентов с атеросклеротическим процессом брахиоцефальных артерий (верифицированным по данным компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной (МР) ангиографии), которые были разделены на две подгруппы: основная — с поражением интракраниальных артерий в сочетании с ЭКАС ($n = 60$) и группа контроля — с поражением исключительно экстракраниальных артерий ($n = 60$). Средний возраст в основной группе составил $64,8 \pm 9,7$ [58; 71,5] года, 43 (72%) пациента были мужского пола. Средний возраст группы контроля составил $68,7 \pm 6,99$ [63; 73] года, 32 (53%) пациента были мужского пола. Атеросклеротический процесс на экстракраниальном уровне был представлен стенозами внутренних сонных и позвоночных артерий разной степени выраженности. Критериями невключения явились острые НМК (менее 6 мес в анамнезе), выраженные когнитивные нарушения, тяжёлые соматические, онкологические и инфекционные заболевания, отягощённый аллергический анамнез (на йод- и гадолиний-содержащие контрастные препараты).

Всем пациентам проведено детальное клинко-неврологическое обследование, анализ результатов ультразвукового и ангионейровизуализационного исследований брахиоцефальных артерий (КТ-ангиография на экстра-/интракраниальном уровнях для пациентов из двух групп, МР-томография сосудистой стенки с высоким разрешением для пациентов основной группы).

КТ-ангиографию экстра- и интракраниальных артерий проводили на компьютерном томографе «Siemens SOMATOM Definition AS» («Siemens») с внутривенным болюсным введением йодсодержащего контрастного препарата (омнипак 350 в дозе 1–2 мл/кг массы тела) скоростью введения препарата 5 мл/с. МР-томографию сосудистой стенки высокого разрешения проводили на МР-томографе «Siemens Magnetom Prisma» («Siemens») с величиной магнитной индукции 3 Т с внутривенным болюсным введением гадолинийсодержащего контрастного препарата (в дозе 0,1 ммоль/кг) со скоростью 4 мл/с.

Статистический анализ выполняли в программе «R v. 4.2.1». Количественные показатели сравнивали при помощи критерия Манна–Уитни, качественные — при помощи критерия χ^2 Пирсона или точного критерия Фишера. Проводили однофакторный и многофакторный регрессионный анализ. Полученная модель множественной

регрессии оценена ROC-анализом с вычислением площади под кривой (AUC); также определены чувствительность и специфичность данной модели. Нулевую гипотезу отвергали при $p < 0,05$.

Результаты

В результате патоморфологического исследования установлена высокая частота атеросклеротического поражения АКС как на экстра-, так и на интракраниальном уровне (рис. 1): АСБ обнаружены в 96,4% случаев, при этом в интракраниальных артериях они выявлялись даже несколько чаще, чем в экстракраниальных (88,6 и 80,1% случаев соответственно). Наиболее выраженные атеросклеротические изменения отмечены в синусе внутренней сонной артерии (ВСА) и средней мозговой артерии (СМА, преимущественно сегмент М1), которые были сопоставимы по частоте встречаемости АСБ и степени атеростеноза ($p = 0,66$). АСБ в указанных артериях обнаружены более чем в 75% случаев ($p < 0,0001$). На 2-м месте с учётом частоты встречаемости АСБ и степени атеростеноза находилась интракраниальная часть ВСА (мозговая часть и сонный сифон), АСБ в которой обнаружены в 68,7% случаев ($p < 0,0001$). Атеросклеротические изменения передней мозговой артерии были выражены в наименьшей степени (АСБ выявлены в 39,2% случаев).

Преобладало множественное атеросклеротическое поражение — в 97,5% случаев атеросклероза АКС выявлялось от 2 до 13 АСБ (в среднем $6,13 \pm 2,84$). В большинстве случаев (75%) АСБ присутствовали как в экстра-, так и в интракраниальных артериях, причём в основном (55,6% случаев) на 3 анализируемых уровнях каротидной системы: в общей сонной артерии или синусе ВСА, интракраниальной части ВСА и мозговых артериях (передняя мозговая артерия и/или СМА). Множественные АСБ в интракраниальных артериях при отсутствии поражения экстракраниальных артерий отмечены в 14,4% случаев, тогда как изолированные АСБ в экстракраниальных артериях наблюдались в единичных случаях.

АСБ, как правило, выявлялись в системе обеих ВСА (91% случаев), причём в 50% из них атеросклеротическое поражение АКС было абсолютно симметричным. Чаще всего двустороннее атеросклеротическое поражение наблюдалось в синусе и сифоне ВСА, а также СМА, достигая 74–75% случаев атеросклеротических изменений соответствующих отделов. Множественные АСБ в системе только одной ВСА (одностороннее атеросклеротическое поражение АКС) отмечено в единичных случаях (2,4% случаев).

Выявленные АСБ преимущественно были плоскими или незначительно суживали просвет артерий (82% бляшек). АСБ, стенозирующие просвет на 50% и более, выявлены в 53,1% случаев ($1,1 \pm 1,6$ АСБ в 1 случае), в 75% которых обнаруживалась 1 или 2 гемодинамически значимые АСБ. Чаще всего (40,6% случаев) атеростеноз $\geq 50\%$ определялся в интракраниальных артериях, причём преимущественно (30,6% случаев) изолированно при отсутствии выраженного атеростеноза экстракраниальных артерий. Сочетанный атеростеноз экстра- и интракраниальных артерий на 50% и более отмечен в 6,3% слу-

чаев, множественные гемодинамически значимые АСБ в интракраниальных артериях при отсутствии ЭКАС — в 3,1% случаев.

При рассмотрении клинических характеристик пациентов с ИКАС и ЭКАС (табл. 1) показано, что самым важным фактором риска была АГ (100% пациентов), за которой следовали мужской пол (73%), ожирение (43%) и курение (38%).

У большинства пациентов с ИКАС был поражён передний бассейн кровообращения: чаще всего АСБ локализовались в интракраниальных отделах ВСА (39%), за которой следовали СМА (23%) и передняя мозговая артерия (4%). В заднем бассейне кровообращения атеросклеротический процесс наиболее часто встречался в V4 сегментах позвоночных артерий (15%), за которыми следовали задние мозговые артерии (10%) и базилярная артерия (9%). Распределение атеросклеротической нагрузки на интракраниальные артерии (по данным ангионейровизуализации) представлено на рис. 2.

Среди 60 пациентов с ИКАС при разделении на подгруппы согласно выраженности атеросклеротического процесса на экстракраниальном уровне наибольшее количество пациентов ($n = 30$; 50%) составила подгруппа с ИКАС без выраженного ЭКАС (стеноз до 50%), чуть меньше ($n = 25$; 42%) — подгруппа ИКАС в сочетании с ЭКАС (стеноз 50% и более) и наименьшее количество ($n = 5$; 8%) — подгруппа ИКАС без ЭКАС.

При сравнительном анализе факторов риска между пациентами с ИКАС и ЭКАС выявлены следующие значимые различия:

- среди немодифицируемых факторов риска: пациенты с ИКАС были моложе (66 [58; 72] vs 70 [63; 73] лет; $p = 0,027$) при сравнении с группой контроля, кроме того в основной группе преобладали лица мужского пола (44 (73%) vs 31 (52%); $p = 0,014$).
- среди модифицируемых факторов риска: у основной группы были зафиксированы наибольшие значения систолического (190 [180; 200] vs 180 [160; 190] мм рт. ст.; $p < 0,001$) и диастолического (100 [90; 110] vs 90 [90; 100] мм рт. ст.; $p = 0,005$) артериального давления при сравнении с группой контроля. Пациенты с ИКАС были больше подвержены метаболическим нарушениям, что отразилось в наиболее высоких значениях индекса массы тела (29,2 [27,4; 32,5] vs 27,6 [24,9; 29,0]; $p = 0,020$) и, соответственно, большем количестве пациентов с ожирением (26 (43%) vs 12 (20%); $p = 0,006$). Напротив, частота курения (23 (38%) vs 38 (63%); $p = 0,006$) и уровень общего холестерина (4,40 [3,75; 5,80] vs 5,40 [4,55; 7,05]; $p = 0,002$) были значимо повышены у пациентов группы контроля.

У обследованных не отмечалось значимого различия по количеству пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, однако у пациентов с ИКАС на фоне диабета выявлена ассоциация с множественным поражением интракраниальных артерий.

С целью определения значимости каждого фактора риска на дифференциацию уровня атеросклеротического

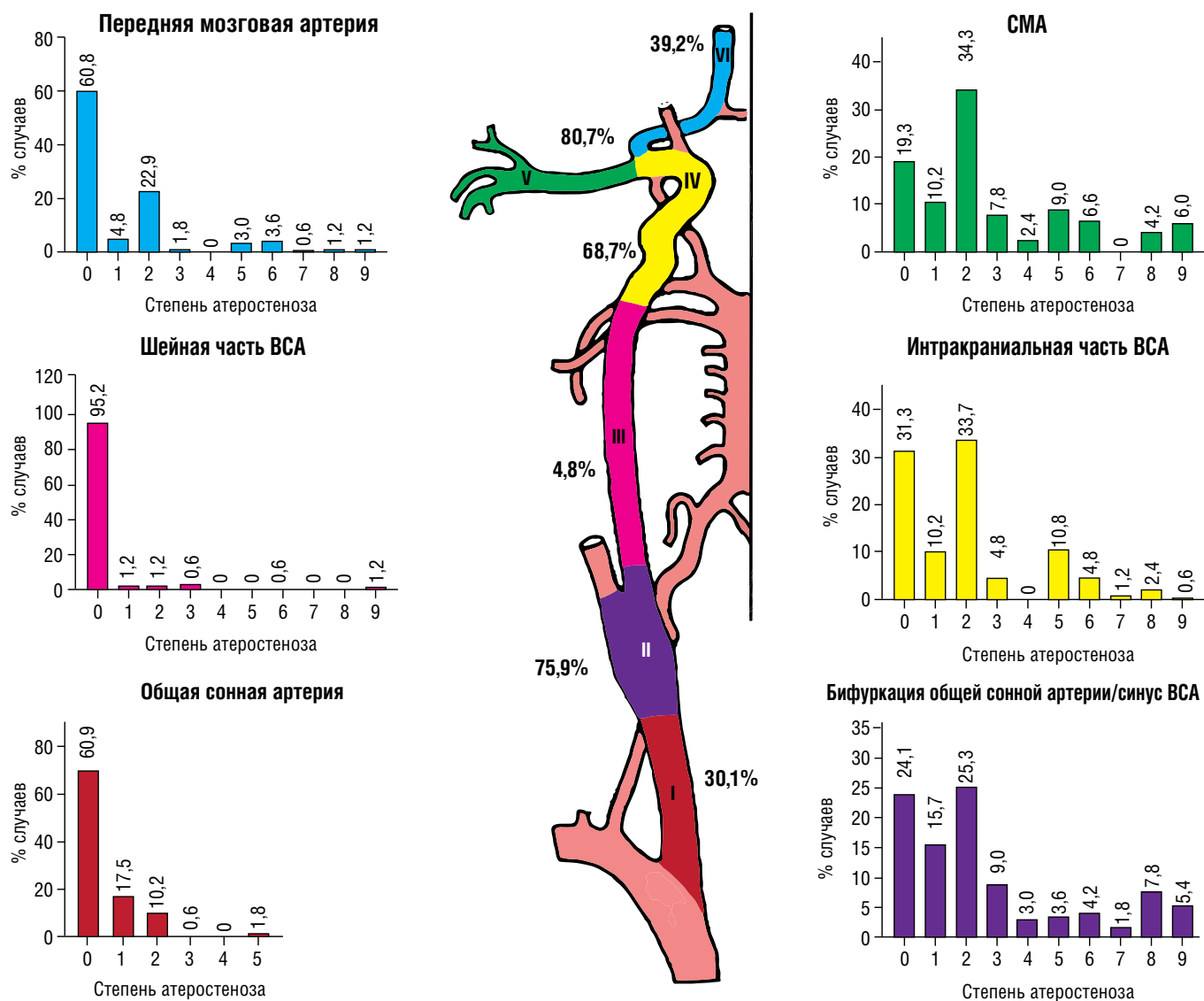


Рис. 1. Частота встречаемости АСБ в артериях каротидной системы (учитывали АСБ с обеих сторон, при наличии двустороннего поражения – максимальный атеростеноз).

I – общая сонная артерия до бифуркации; II – область бифуркации общей сонной артерии с синусом ВСА; III – шейный отдел ВСА; IV – интракраниальный отдел ВСА; V – СМА; VI – передняя мозговая артерия.

Степень атеростеноза: 0 – АСБ отсутствуют; 1 – плоские бляшки; 2 – атеростеноз < 20%; 3 – атеростеноз ≥ 20% и < 30%; 4 – атеростеноз ≥ 30% и < 40%; 5 – атеростеноз ≥ 40% и < 50%; 6 – атеростеноз ≥ 50% и < 60%; 7 – атеростеноз ≥ 60% и < 70%; 8 – атеростеноз ≥ 70% и < 80%; 9 – атеростеноз ≥ 80%.

поражения церебральных артерий использовали модели однофакторного и многофакторного анализа (табл. 2). В модели многофакторной логистической регрессии независимыми предикторами, ассоциированными с большей вероятностью выявления ИКАС, являлись возраст, пол, систолическое артериальное давление, более низкий уровень общего холестерина, курение, высокий уровень липопротеидов низкой плотности и ожирение (рис. 3).

Проведён ROC-анализ для определения возможности использования данной модели в качестве предиктора верификации ИКАС. Оптимальные пороговые значения были выбраны по максимальному индексу Йодена. AUC соста-

вила 0,882 (95% доверительный интервал 0,826–0,939), что соответствует отличной предсказательной способности. Чувствительность и специфичность составили 78 и 80% соответственно.

С целью дальнейшего поиска особенностей НМК у пациентов с ИКАС среди двух групп пациентов проведён анализ с определением характерной локализации «симптомной» АСБ, клинической картины ишемического нарушения и тяжести инсульта (табл. 3). Количество НМК (41 (68%) vs 28 (47%); $p = 0,016$) и повторных ишемических событий (23 (56%) vs 5 (18%); $p = 0,0024$) было значимо выше у пациентов с ИКАС. Локализация «симптомных» АСБ

Таблица 1. Характеристика пациентов с ИКАС и ЭКАС

Показатель	Пациенты с ИКАС (n = 60)	Пациенты с ЭКАС (n = 60)	p
Возраст, лет, Ме [Q ₁ ; Q ₃]	66 [58; 72]	70 [63; 73]	0,027
Мужской пол, n (%)	44 (73%)	31 (52%)	0,014
Женский пол, n (%)	16 (27%)	29 (48%)	0,014
АГ, n (%)	60 (100%)	55 (92%)	0,057
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст., Ме [Q ₁ ; Q ₃]	190 [180; 200]	180 [160; 190]	< 0,001
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст., Ме [Q ₁ ; Q ₃]	100 [90; 110]	90 [90; 100]	0,005
Сахарный диабет, n (%)	28 (47%)	19 (32%)	0,092
ИМТ, Ме [Q ₁ ; Q ₃]	29,2 [27,4; 32,5]	27,6 [24,9; 29,0]	0,020
Ожирение, n (%)	26 (43%)	12 (20%)	0,006
Курение, n (%)	23 (38%)	38 (63%)	0,006
Уровень холестерина, Ме [Q ₁ ; Q ₃]	4,40 [3,75; 5,80]	5,40 [4,55; 7,05]	0,002
Уровень липопротеидов низкой плотности, Ме [Q ₁ ; Q ₃]	1,97 [1,42; 2,48]	1,88 [1,14; 2,49]	0,3
Наследственность, n (%)	27 (45%)	26 (43%)	0,9
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	28 (47%)	25 (42%)	0,6
Атеросклероз нижних конечностей, n (%)	19 (32%)	24 (40%)	0,3
НМК, n (%)	41 (68%)	28 (47%)	0,016

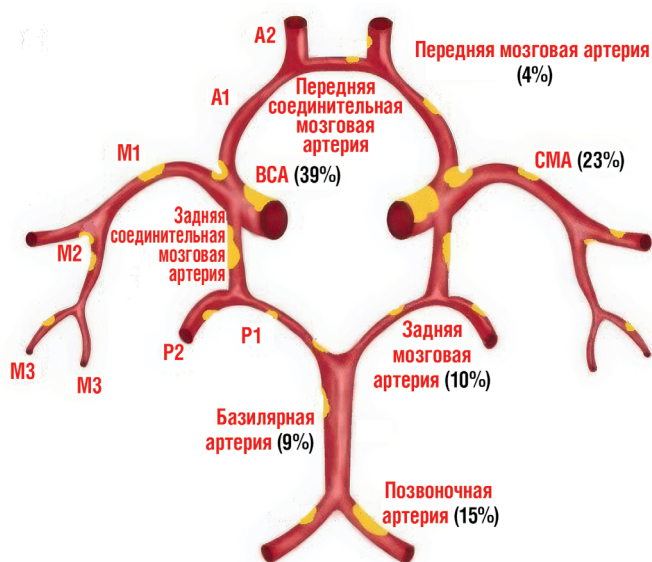


Рис. 2. Атеросклеротическая нагрузка на интракраниальные артерии.

M1–M3 – сегменты СМА; A1, A2 – сегменты передней мозговой артерии; P1, P2 – сегменты задней мозговой артерии.

как у пациентов с ИКАС, так и у пациентов с ЭКАС чаще отмечалась в каротидном (переднем) бассейне кровоснабжения (29 (71%) vs 12 (29%); $p = 0,395$). Статистически значимо различалась тяжесть ишемического инсульта у пациентов с ИКАС и ЭКАС, определяемая с помощью модифицированной шкалы Рэнкина (3 [2; 3] vs 2 [2; 3]; $p = 0,036$) и индекса мобильности Ривермид (11 [11; 13] vs 12 [10; 12]; $p = 0,043$). Не зафиксировано значимой разницы в клинической картине НМК среди двух групп, за исключением речевых нарушений (16 (39%) vs 19 (68%); $p = 0,027$).

Обсуждение

Представленный анализ морфологических данных демонстрирует высокую частоту атеросклеротического поражения артерий каротидной системы с небольшим превалированием поражения интракраниального отдела. Это в очередной раз подчёркивает актуальность данной проблемы и необходимость модернизации существующей системы традиционных ангиографических методик, не позволяющих отразить истинную распространённость ИКАС. Важно отметить, что 82% АСБ были плоскими или незначительно суживали просвет артерии, в связи с чем просвет-ориентированные методики (цифровая субтракционная ангиография и КТ-ангиография) могут пропустить изменения, происходящие в интракраниальном сегменте артерий головного мозга. Данное наблюдение подтверждается результатами исследования Н. Уан и соавт., в котором определена более высокая распространённость положительного ремоделирования АСБ вертебрально-базилярного бассейна; более того, авторами делается схожий вывод о возможной недооценке этих изменений при ангиографических исследованиях [12].

Различия в распространённости факторов риска между ИКАС и ЭКАС остаются недостаточно изученными. Согласно результатам систематического обзора и метаанализа, посвящённого определению факторов риска развития ИКАС за 1995–2018 гг., среди 31 фактора риска наиболее значимыми оказались пожилой возраст, метаболический синдром, сахарный диабет 2-го типа и АГ [13].

В нашем исследовании продемонстрирована статистически значимая роль АГ в инициации и прогрессировании ИКАС при сравнении с экстракраниальным атеросклеротическим процессом. Отмечено, что у пациентов с ИКАС в подавляющем большинстве случаев была АГ 3-й степени с кризовым вариантом течения заболевания. Эти данные согласуются с более ранними предпо-

Таблица 2. Модель однофакторной логистической регрессии ассоциации клинических и лабораторных факторов с ИКАС

Фактор риска	Модель однофакторной логистической регрессии		
	отношение шансов	95% доверительный интервал	p
Возраст	0,95	0,90–0,99	0,015
Мужской пол	2,57	1,21–5,62	0,015
Систолическое артериальное давление	1,05	1,03–1,08	< 0,001
Диастолическое артериальное давление	1,05	1,02–1,10	0,007
Сахарный диабет 2-го типа	1,89	0,90–4,02	0,094
Уровень общего холестерина	0,68	0,52–0,86	0,002
Курение	0,36	0,17–0,75	0,007
Хроническая ишемия нижних конечностей	0,70	0,33–1,47	0,3
Наследственность	1,07	0,52–2,21	0,9
Ишемическая болезнь сердца	1,23	0,60–2,53	0,6
Уровень липопротеидов низкой плотности	1,21	0,79–1,86	0,4
Ожирение	3,06	1,38–7,09	0,007
ИМТ	1,10	1,00–1,22	0,053
Инсульт в анамнезе	2,47	1,18–5,26	0,017

Таблица 3. Характеристика перенёсших инсульт пациентов с ИКАС и ЭКАС, n (%)

Характеристика		ИКАС (n = 60)	ЭКАС (n = 60)	p
НМК		41 (68)	28 (47)	0,016
Повторные НМК		23 (56)	5 (18)	0,0024
Локализация симптомной АСБ (бассейн кровообращения)	передний	29 (71)	23 (82)	0,395
	задний	12 (29)	5 (18)	0,395
Клиника инсульта	пирамидный синдром	30 (73)	21 (75)	0,167
	синдром чувствительных нарушений	21 (51)	14 (50)	0,098
	вестибулоатактический синдром	34 (83)	23 (82)	0,086
	синдром когнитивных нарушений	28 (68)	22 (79)	0,954
	синдром речевых нарушений	16 (39)	19 (68)	0,027
Тяжесть инсульта, Me [Q ₁ ; Q ₃]	Рэнкин	3 [2; 3]	2 [2; 3]	0,036
	Ривермид	11 [11; 13]	12 [10; 12]	0,043

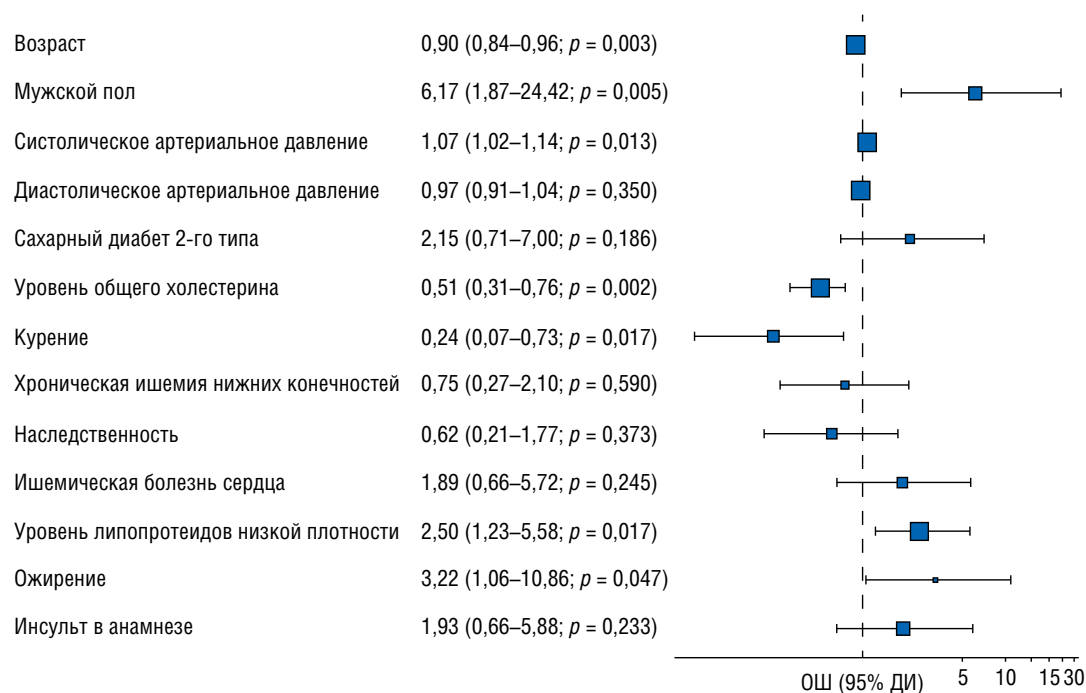


Рис. 3. Модель многофакторной логистической регрессии ассоциации факторов риска с ИКАС.

ложениями об этнической диссоциации в распространённости ИКАС среди азиатов, латиноамериканцев и европейцев, в основе которой может лежать частота встречаемости и выраженности АГ, наряду с генетическими факторами риска, среди данных популяционных групп [14]. Кроме того, метаболические нарушения, такие как ожирение и сахарный диабет, вносят существенный вклад в развитие и прогрессирование ИКАС, что подтвердилось по данным представленного исследования. Несмотря на то что ранее была подтверждена ассоциация СД с выраженностью и прогрессированием ИКАС [15], в нашем исследовании наличие СД не было независимым предиктором выявления интракраниального поражения. При этом ожирение оказалось статистически значимым фактором, наличие которого более чем в 3 раза повышало вероятность диагностирования ИКАС. Одним из объяснений такого расхождения может служить достаточно большая распространённость СД в обеих группах пациентов.

Ранее мы указывали на наличие анатомо-физиологических различий экстра- и интракраниальных артерий, которые, по всей видимости, определяют и дифференцированный паттерн атеросклеротического поражения; однако эти два процесса находятся в тесной взаимосвязи — так, наличие АСБ в сонных артериях на внечерепном уровне является независимым предиктором прогрессирования ИКАС [16].

Мы обнаружили, что у пациентов с ИКАС чаще встречались повторные НМК при сравнении с пациентами с ЭКАС, что обуславливает общемировую тенденцию по более агрессивному ведению пациентов с ИКАС [17]. Примечательно, что среди пациентов из основной группы локализация инсульта была выше в переднем бассейне мозгового кровообращения, в то время как в исследованиях, проведённых корейскими учёными, частота инсультов была выше в заднем бассейне кровообращения [18]. Отсутствие различий в клинической картине НМК, обусловленных ИКАС и ЭКАС, может потенциально приводить к недостаточной оценке ИКАС в условиях рутинной клинической практики. Однако наличие повторных НМК в анамнезе и тяжесть инсульта по результатам настоящего исследования являются индикаторами для более детализированного ангионейровизуализационного исследования, поскольку эти факторы гораздо чаще встречались у пациентов с ИКАС.

Определение ассоциации ИКАС с известными факторами риска позволит повысить уровень настороженности врачей-неврологов в отношении этой патологии среди пациентов, перенёсших НМК. В нашем исследовании впервые в России продемонстрирована роль независимых факторов риска атеросклеротического процесса на двух анатомических уровнях (экстра- и интракраниальном). Ассоциированные с ИКАС факторы риска необходимо учитывать

для коррекции тактики введения пациента, принимая во внимание высокий процент развития повторных НМК у данной когорты пациентов. Полученные данные могут быть использованы для разработки персонализированных алгоритмов диагностики и лечения, а также способствовать созданию программ наблюдения за пациентами с ИКАС. Кроме того, дальнейшее изучение и статистическая обработка результатов позволят создать специализированные шкалы для идентификации ИКАС и стратификации риска развития повторных НМК у пациентов с ИКАС.

Ограничением данного исследования можно считать небольшую выборку пациентов, для уточнения значимости верифицированных факторов риска у пациентов с ИКАС необходимо продолжение исследования на большей когорте пациентов.

Заключение

ИКАС является потенциально недооценённой причиной развития НМК, причём у трети пациентов атеростеноз $\geq 50\%$ определялся в интракраниальных артериях изолированно (т. е. в отсутствие выраженного атеростеноза экстракраниальных артерий).

Впервые на основании обширного клинико-патоморфологического сопоставления детально проанализированы структура, факторы риска и особенности течения церебрального атеросклероза. Показано, что ИКАС является не продолжением существующего экстракраниального сосудистого поражения, а отдельным нозологическим феноменом, требующим персонализированного подхода к лечению и профилактике. Так, наиболее значимыми независимыми клинико-лабораторными факторами, ассоциированными с ИКАС, по результатам нашего исследования стали ожирение, мужской пол и уровень липопротеидов низкой плотности.

Общность неврологических и общесоматических проявлений изолированных ИКАС и ЭКАС может формировать обманчивое впечатление об истинной распространённости и этиологической роли ИКАС в развитии цереброваскулярных заболеваний. В нашей работе определён ряд факторов (в частности, наличие повторных НМК в анамнезе, причём с более выраженной симптоматикой), который на этапе первичного осмотра позволит заподозрить интракраниальный уровень поражения и назначить более глубокое ангионейровизуализационное обследование.

Пониманию изменяющегося ландшафта ИКАС может послужить углублённый анализ факторов риска и модификация алгоритмов лабораторно-инструментальных методов исследования, что в конечном счёте приведёт к определению оптимальной тактики лечения и профилактики у пациентов данной группы.

Список источников | References

1. Танашян М.М., Лагода О.В., Евдокименко А.Н. и др. Церебральный атеросклероз: биомаркерный профиль. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118 (5):23–29.

- Tanashyan MM, Lagoda OV, Evdokimenko AN, et al. Cerebral atherosclerosis: a biomarker profile. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018;118(5):23–29. doi: 10.17116/jnevro20181185123

2. Rosário M, Fonseca AC. Update on biomarkers associated with large-artery atherosclerosis stroke. *Biomolecules*. 2023;13(8):1251. doi: 10.3390/biom13081251
3. Hoh BL, Chimowitz MI. Focused update on intracranial atherosclerosis: introduction, highlights, and knowledge gaps. *Stroke*. 2024;55(2):305–310. doi: 10.1161/STROKEAHA.123.045513
4. Shi Z, Zhang B, Miao X, et al. High-risk characteristics of recurrent ischemic stroke after intensive medical management for 6-month follow-up: a histogram study on vessel wall MRI. *Eur Radiol*. 2025. doi: 10.1007/s00330-024-11304-3
5. Navarro JC, Pandian JD, Suwanwela NC, et al. Outcomes of symptomatic intracranial large artery stenoses: a prospective cohort study from the Asian Registry of Intracranial Atherosclerosis (ARICAS). *Cerebrovasc Dis Extra*. 2024;19:1–16. doi: 10.1159/000543144
6. Kim JS, Kim YJ, Ahn SH, Kim BJ. Location of cerebral atherosclerosis: why is there a difference between East and West? *Int J Stroke*. 2018;13(1):35–46. doi: 10.1177/1747493016647736
7. Танамян М.М., Мазур А.С., Раскуражев А.А. Интракраниальный атеросклероз: современное состояние проблемы (обзор литературы). *Артериальная гипертензия*. 2024;30(4):354–363. Tanashyan MM, Mazur AS, Raskurazhev AA. Intracranial atherosclerosis: the current state of the problem (literature review). *Arterial Hypertension*. 2024;30(4):354–363. doi: 10.18705/1607-419X-2024-2425
8. Танамян М.М., Лагода О.В., Раскуражев А.А. и др. Экстра- versus интракраниальный атеросклероз: две грани одной проблемы. *Российский неврологический журнал*. 2022;27(3):11–19. Tanashyan MM, Lagoda OV, Raskurazhev AA, et al. Extra- versus intracranial atherosclerosis: two facets of the same problem. *Russian Neurological Journal*. 2022;27(3):11–19. doi:10.30629/2658-7947-2022-27-3-11-19
9. Танамян М.М., Орлов С.В., Домашенко М.А., Ионова В.Г. Метаболический синдром и ишемический инсульт. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2007;1(3):5–11. Tanashyan MM, Orlov SV, Domashenko MA, Ionova VG. Metabolic syndrome and ischemic stroke. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2007;1(3):5–11. doi: 10.17816/psaic432
10. Евдокименко А.Н., Ануфриев П.Л., Куличенкова К.Н. и др. Морфометрическая характеристика неоваскуляризации атеросклеротических бляшек каротидного синуса. *Архив патологии*. 2018;80(2):24–29. Evdokimenko AN, Anufriev PL, Kulichenkova KN, et al. Morphometric characteristics of neovascularization of carotid atherosclerotic plaques. *Russian Journal of Archive of Pathology*. 2018;80(2):24–29. doi: 10.17116/ptol201880224-29
11. Ritz K, Denswil NP, Stam OC, et al. Cause and mechanisms of intracranial atherosclerosis. *Circulation*. 2014;130(16):1407–1414. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011147
12. Yan H, Geng D, Zhao W, et al. Differences in intracranial atherosclerosis plaque between posterior circulation and anterior circulation on high-resolution magnetic resonance imaging: a systematic review and meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2024;33(4):107616. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2024.107616
13. Ma YH, Leng XY, Dong Y, et al. Risk factors for intracranial atherosclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis*. 2019;281:71–77. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.12.015
14. Panagiotopoulos E, Stefanou MI, Magoufis G, et al. Prevalence, diagnosis and management of intracranial atherosclerosis in White populations: a narrative review. *Neurol Res Pract*. 2024;6(1):54. doi: 10.1186/s42466-024-00341-4
15. Li RY, Yu JW, Chen XH, et al. Association of pre-diabetes and type 2 diabetes mellitus with intracranial plaque characteristics in patients with acute ischemic stroke. *Br J Radiol*. 2023;96(1143):20220802. doi: 10.1259/bjr.20220802
16. Yu M, Yang D, Zhang R, et al. Carotid atherosclerotic plaque predicts progression of intracranial artery atherosclerosis: a MR imaging-based community cohort study. *Eur J Radiol*. 2024;172:111300. doi: 10.1016/j.ejrad.2024.111300
17. Flusty B, de Havenon A, Prabhakaran S, et al. Intracranial atherosclerosis treatment: past, present, and future. *Stroke*. 2020;51(3):e49–e53. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.028528
18. Lee JH, Han SJ, Yun YH, et al. Posterior circulation ischemic stroke in Korean population. *Eur J Neurol*. 2006;13(7):742–748. doi: 10.1111/j.1468-1331.2006.01274.x

Информация об авторах

Танамян Маринэ Мовсесовна — д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, заместитель директора по научной работе, руководитель 1-го неврологического отделения Института клинической и профилактической неврологии Научного центра неврологии, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-5883-8119>

Мазур Андрей Сергеевич — аспирант 1-го неврологического отделения Института клинической и профилактической неврологии Научного центра неврологии, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-8960-721X>

Раскуражев Антон Алексеевич — канд. мед. наук, врач-невролог, с. н. с. 1-го неврологического отделения Института клинической и профилактической неврологии Научного центра неврологии, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-0522-767X>

Берлянд Анна Николаевна — канд. мед. наук, с. н. с. лаборатории нейроморфологии Института мозга Научного центра неврологии, Москва, Россия, <http://orcid.org/0000-0003-2880-0547>

Древал Марина Владимировна — канд. мед. наук, н. с., врач-рентгенолог отд. лучевой диагностики Института клинической и профилактической неврологии Научного центра неврологии, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-7554-9052>

Кузнецова Полина Игоревна — канд. мед. наук, н. с. 1-го неврологического отделения Института клинической и профилактической неврологии Научного центра неврологии, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-4626-6520>

Лагода Ольга Викторовна — канд. мед. наук, с. н. с. 1-го неврологического отделения Института клинической и профилактической неврологии Научного центра неврологии, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-7562-4991>

Вклад авторов: Танамян М.М. — концептуализация и проверка исследования; Мазур А.С., Берлянд А.Н. — проведение исследования, сбор клинических данных, описание и регистрация результатов; Раскуражев А.А. — проведение исследования, описание и регистрация результатов; Древал М.В., Кузнецова П.И. — проверка и актуализация исследования; Лагода О.В. — проверка и актуализация исследования, консультация по клиническим аспектам.

Information about the authors

Marine M. Tanashyan — Dr. Sci. (Med.), Professor, Corr. Member of the Russian Academy of Sciences, Deputy Director for research, Head, 1st Neurological department, Institute of Clinical and Preventive Neurology, Research Center of Neurology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-5883-8119>

Andrey S. Mazur — postgraduate student, 1st Neurological department, Institute of Clinical and Preventive Neurology, Research Center of Neurology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-8960-721X>

Anton A. Raskurazhev — Cand. Sci. (Med.), neurologist, senior researcher, 1st Neurological department, Institute of Clinical and Preventive Neurology, Research Center of Neurology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-0522-767X>

Anna N. Berliand — Cand. Sci. (Med.), senior researcher, Laboratory of neuro-morphology, Brain Institute, Research Center of Neurology, Moscow, Russia, <http://orcid.org/0000-0003-2880-0547>

Marina V. Dreval — Cand. Sci. (Med.), researcher associate, radiologist, Radiology department, Institute of Clinical and Preventive Neurology, Research Center of Neurology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-7554-9052>

Polina I. Kuznetsova — Cand. Sci. (Med.), researcher associate, 1st Neurological department, Institute of Clinical and Preventive Neurology, Research Center of Neurology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-4626-6520>

Olga V. Lagoda — Cand. Sci. (Med.), senior researcher, 1st Neurological department, Institute of Clinical and Preventive Neurology, Research Center of Neurology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-7562-4991>

Authors' contribution: Tanashyan M.M. — conceptualization and verification of the research; Mazur A.S., Berliand A.N. — conducting research, collection of clinical, data describing and recording results; Raskurazhev A.A. — conducting research, describing and recording results; Dreval M.V., Kuznetsova P.I. — verification and actualization of the research; Lagoda O.V. — verification and actualization of the research, consultations on clinical issues.