

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ІМЕНІ П.Л. ШУПИКА

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

ДЕРКАЧ БОРИС ВАДИМОВИЧ

УДК 616.133-007.271-073.432.19:616.831-005.6-036

ДИСЕРТАЦІЯ

КОМПЛЕКСНА УЛЬТРАСОНОГРАФІЧНА ДІАГНОСТИКА
КАРОТИДНИХ СТЕНОЗІВ В ОЦІНЦІ РИЗИКУ
АТЕРОТРОМБОТИЧНОГО ІНСУЛЬТУ

Галузь знань 22 «Охорона здоров'я»

Спеціальність 224 «Технології медичної діагностики та лікування» (наукова спеціальність «Променева діагностика та променева терапія»)

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результат власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ Б.В.ДЕРКАЧ

Науковий керівник:

Глоба Марина Василівна,

доктор медичних наук, старший дослідник

Київ – 2024

АНОТАЦІЯ

Деркач Б.В. Комплексна ультрасонографічна діагностика каротидних стенозів в оцінці ризику атеротромботичного інсульту. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 224 «Технології медичної діагностики та лікування» (наукова спеціальність «Променева діагностика та променева терапія») – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України, м. Київ, 2024.

У дисертації представлено результати радіологічного дослідження, в ході якого було вирішено ряд наукових задач, що дало можливість підвищити ефективність ультрасонографічної (УС) діагностики каротидних стенозів з високим ризиком церебральної ішемії шляхом визначення УС критеріїв нестабільної каротидної бляшки на основі традиційних та нових технік та розробки діагностичного алгоритму.

З метою вирішення задач наукової роботи проведено комплексне радіологічне обстеження 105 пацієнтів на базах «Національного наукового центру «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М. Д. Стражеска Національної академії медичних наук України», Комунального некомерційного підприємства Київської обласної ради «Київська обласна клінічна лікарня» у 2020-2024 роках. Середній вік пацієнтів становив $67,1 \pm 10,1$ (Me=69,0, IQR: 59,0-74,0) років. В дослідження включені дорослі пацієнти з встановленим за допомогою дуплексного ультрасонографічного сканування (ДУС) атеросклеротичним стенозом внутрішньої сонної артерії (ВСА); всі пацієнти страждали на артеріальну гіпертензію. В дослідження не включали пацієнтів з потенційними кардіальними джерелами емболії, підтвердженими ехокардіографічним дослідженням; з тяжкими системними захворюваннями, серцево-легеневою недостатністю, онкологічних хворих.

Комплекс досліджень включав ДУС, оцінку клініко-анамнестичних даних, результатів МРТ головного мозку з метою визначення симптомів та радіологічних ознак ішемічного інсульту. 24 пацієнтам в гострому періоді інсульту виконана за показами мультиспіральна КТ-ангіографія (МСКТА) з контрастуванням магістральних артерій шиї та головного мозку.

УС оцінка каротидного стенозу проводилась за комплексом критеріїв нейросонологічної групи Всесвітньої федерації неврологів з визначенням ступеня стенозу ВСА за протоколом NASCET, у всіх включених в дослідження пацієнтів атеросклеротичні ураження ВСА мали ступінь стенозу більше 20%. Додатково до традиційних режимів сірої шкали, кольорової та спектральної доплерографії в оцінку структури атеросклеротичної бляшки (АБ) вперше в Україні запроваджені нові УС техніки. Техніка еластографії зсувної хвилі (SWE) застосована у 84 спостереженнях для визначення щільності бляшки, оцінювався показник модуль Юнга в кПа. Техніка чудової мікросудинної візуалізації (SMI), що наявна в програмному забезпеченні використаних ультразвукових систем Canon i800, Toshiba Aplio 400, у 96 пацієнтів дозволила провести пошук новоутворених судин в структурі АБ у двох режимах - монохромному (відтінки сірого) і кольоровому. Оцінка каротидних бляшок, таким чином, проводилась за комплексом УС критеріїв: максимальна товщина бляшки (мм), ступінь стенозу ВСА у % (протокол NASCET), зміни доплерографічних показників кровотоку в зоні стенозу, ехо-тип АБ відповідно класифікації Gray-Weale, наявність виразкувань, наявність мікроваскуляризації за даними SMI, жорсткість АБ у кПа за даними SWE.

Відповідно до задач дисертаційної роботи досліджені розподілені на 2 групи зіставні за віком та статтю: 1 група – 55 пацієнтів з симптомним каротидним стенозом (СКС), що мали клініко-радіологічні ознаки ішемічного інсульту та/або транзиторної ішемічної атаки протягом останніх 6 місяців, 2 група – 50 пацієнтів з асимптомним каротидним стенозом (АКС), без ознак гострих судинних подій.

Статистично значимі відмінності в групах пацієнтів з СКС та АКС встановлені за наступними показниками: максимальна товщина АБ в градації $\geq 3,5$ мм ($p=0,03$ справа та $p=0,04$ зліва), ступінь стенозу ($p=0,01$ по правій ВСА), ехо-тип АБ за класифікацією Gray-Weale ($p=0,001$ справа, $p=0,01$ зліва), наявність мікроваскуляризації за даними SMI ($p=0,04$ справа, $p=0,05$ зліва), жорсткість бляшки за даними SWE ($p=0,001$ справа та зліва).

За даними МСКТА у всіх 24 хворих підтверджено наявність каротидного стенозу відповідного ступеня. Вперше в Україні за даними МСКТА проведено розрахункову оцінку щільності в одиницях HU для бляшки, визначено діапазон та середні репрезентативні значення, а також проведені кореляційні співставлення характеристик щільності АБ, визначених за допомогою різних методів. Отримані двобічні статистично значимі кореляції: між середнім рівнем щільності за МСКТА (од. HU) та ехо-типом бляшки ($\rho=0,53$; $p=0,014$), між середнім показником жорсткості бляшки за даними SWE (кПа) та середнім рівнем щільності за даними МСКТА (од. HU) ($\rho=0,60$; $p=0,004$).

Результати довели об'єктивність як традиційної УС оцінки ехо-типів АБ, так і техніки еластографії SWE, що дозволяє розглядати ультрасонографію як самостійний метод оцінки структури бляшки при визначенні каротидних стенозів з високим ризиком ішемічних подій.

В ході дослідження нами проведено співставлення характеристик каротидних стенозів на стороні формування вогнища ішемії за даними МРТ («симптомний» стеноз) відповідно визначенню атеротромботичного патогенетичного підтипу інсульту порівняно зі стенозами ВСА без вогнища ішемії. Згідно задач прогнозування ішемічного інсульту в пацієнтів з каротидним стенозом на першому етапі вивчено інформативну значимість УС критеріїв, які за попереднім аналізом показали статистично значущий зв'язок з розвитком ішемічної події. Для виявлення найбільш інформативних ознак ми застосували метод Кульбака, що дозволив визначити групу предикторів з найбільшою діагностичною інформативністю (більш 0,1). Встановлено наступні УС предиктори та їх інформативність $I(x_j)$ для прогнозування ймовірності

атеротромботичного ішемічного інсульту: ехо-тип АБ ($I(x_j)$ справа 3,67, зліва 1,78 з найбільшим коефіцієнтом для 1-2 ехо-типів АБ), жорсткість АБ за SWE ($I(x_j)$ справа 2,04, зліва 1,00 з найбільшою значимістю для низьких рівнів менше 55 кПа), наявність мікросудин за SMI ($I(x_j)$ справа 1,28, зліва 0,69), порушення кровотоку в зоні стенозу ($I(x_j)$ справа 0,95, зліва 1,27 з найбільшим коефіцієнтом для пікової швидкості кровотоку більше 230 см/с), максимальна товщина АБ ($I(x_j)$ справа 0,97, зліва 0,41 з найбільшою вагою для товщини більше 3,5 мм), ступінь стенозу ($I(x_j)$ справа 0,81, зліва 0,76 з найбільшим коефіцієнтом для ступеня більше 70%), наявність виразкувань АБ ($I(x_j)$ справа 0,41, зліва 0,34), сумарний стеноз по двох ВСА ($I(x_j)$ 0,40 з найбільшим коефіцієнтом для суми більше 100%), додатково досліджено клініко-анамнестичний предиктор – нерегулярність прийому антигіпертензивних препаратів ($I(x_j)$ справа 5,08, зліва 5,54).

Підсумовування коефіцієнтів в пацієнтів дозволило встановити, що сумарний бал статистично значимо ($p=0,005$ зліва, $p=0,001$ справа) відрізнявся в групах: у пацієнтів з ішемічним інсультом сумарний бал мав позитивне значення та становив зліва – $Me = 5,0$; IQR: -9,0–15,0, справа – $Me = 2,0$; IQR: -10,0–16,0 на відміну від групи з асимптомним каротидним стенозом, де сумарний бал мав негативне значення (зліва $Me = -9,0$; IQR: -16,5-0,5, справа - $Me = -7,0$; IQR: -11,0-4,0). Таким чином, підрахунок позитивного сумарного балу за визначеними предикторами підвищує в пацієнта з каротидним стенозом потенційний ризик атеротромботичного інсульту.

Комплекс УС характеристик каротидного стенозу включено в сформований діагностичний алгоритм для планування подальшої лікувальної тактики. Визначені прогностично несприятливі характеристики АБ доповнюють загальноприйняту оцінку стенозу за його ступенем та відносять пацієнтів з безсимптомним каротидним стенозом в групу ризику, що може бути враховано при визначенні показань для проведення хірургічної реваскуляризації.

Наукова новизна отриманих результатів. Удосконалено УС-діагностику каротидного стенозу за допомогою комплексу традиційних та нових технік визначення потенціальної нестабільності бляшки.

Обґрунтовано застосування УС техніки чудової мікросудинної візуалізації (SMI) з метою визначення вразливої каротидної бляшки, що виконано в Україні вперше.

Доповнено потребу УС техніки еластографії зсувної хвилі (SWE) для оцінки жорсткості каротидної бляшки, проведено співставлення ехоструктури атеросклеротичної бляшки та показників жорсткості за даними ДУС та МСКТА, що виконано в Україні вперше.

Вперше визначені прогностично несприятливі критерії нестабільної атеросклеротичної бляшки за даними комплексу традиційних та нових ультразвукових технологій на підставі співставлення з клінічним перебігом.

Розроблено діагностичний алгоритм з використанням комплексу сучасних ультрасонографічних технологій для уточнення подальшої лікувальної тактики у безсимптомних пацієнтів з каротидним стенозом.

Основні положення дослідження впроваджені в практику закладів охорони здоров'я, зокрема «Національного наукового центру «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М. Д. Стражеска НАМН України», ДУ «Інститут нейрохірургії імені А. П. Ромоданова НАМН України», при проведенні практичних та лекційних занять на кафедрі радіології Національного університету охорони здоров'я імені П. Л. Шупика, висвітлені на науково-практичних конференціях, симпозіумах, з'їздах, конгресах.

Ключові слова: дуплексна ультрасонографія, каротидний стеноз, атеросклеротична бляшка, ішемічний інсульт, артеріальна гіпертензія, доплерографічні показники кровотоку, еластографії зсувної хвилі, техніка чудової мікросудинної візуалізації.

ANNOTATION

Derkach B.V. Comprehensive ultrasonographic diagnosis of carotid stenoses in the risk assessment of atherothrombotic stroke. – Qualification research paper (as a manuscript).

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in "Healthcare" discipline №22, specialty №224 "Technologies of medical diagnostics and treatment" (field of research "Radiation diagnostics and radiation therapy") – P.L. Shupik National University of Healthcare of Ukraine, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2024.

The dissertation presents the results of radiological research, during which a number of scientific problems were solved, which made it possible to increase the efficiency of ultrasonographic (US) diagnostics of carotid stenoses with a high risk of cerebral ischemia by determining US criteria for unstable carotid plaque on the basis of traditional and new techniques and developing a diagnostic algorithm.

In order to solve the tasks of the research work, a comprehensive radiological examination of 105 patients was conducted at the bases of the National Scientific Center “Acad. M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, "Kyiv Regional Clinical Hospital", a Communal Non-Profit Enterprise of Kyiv Regional Council, in 2020-2024. The mean age of the patients was 67.1 ± 10.1 (Me = 69.0, IQR: 59.0-74.0) years. The study included adult patients with atherosclerotic stenosis of the internal carotid artery (ICA) detected by duplex ultrasonographic scanning (DUS) ; all patients suffered from arterial hypertension. The study did not include patients with potential cardiac sources of embolism confirmed by echocardiography; with severe systemic diseases, cardiopulmonary insufficiency, cancer patients.

The set of studies included DUS, assessment of clinical and anamnestic data, brain MRI results in order to determine the symptoms and radiological signs of ischemic stroke. 24 patients in the acute period of stroke underwent multispiral CT-angiography (MSCTA) with contrast of the main arteries of the neck and brain.

US assessment of carotid stenosis was carried out according to a set of criteria developed by the neurosonological group of the World Federation of Neurologists, with determination of the degree of ICA stenosis according to the NASCET protocol; in all patients included in the study, atherosclerotic lesions of ICA had a degree of stenosis higher than 20%. In addition to the traditional modes of the gray scale, color and spectral Doppler imaging, new US techniques were introduced into the assessment of atherosclerotic plaque (AP) structure for the first time in Ukraine. The shear wave elastography (SWE) technique was used to determine the plaque density in 84 observations, and the Young's modulus was estimated in kPa. The technique of superb microvascular imaging (SMI), which is available in the software of Canon i800, Toshiba Aplio 400, ultrasound systems used in 96 patients, made it possible to search for newly formed vessels in AP structure in two modes - monochrome (shades of gray) and color. The assessment of carotid plaques was thus carried out according to a set of US criteria: the maximum plaque thickness (mm), the degree of ICA stenosis in % (NASCET protocol), changes in Doppler blood flow indicators in stenosis zone, echo-type of AP according to the Gray-Weale classification, the presence of ulceration, the presence of microvascularization according to SMI, AP stiffness in kPa according to SWE.

In accordance with the tasks of the dissertation research, the patients studied were divided into 2 groups comparable by age and gender: group 1 - 55 patients with symptomatic carotid stenosis (SCS), who had clinical and radiological signs of ischemic stroke or transient ischemic attack during the last 6 months, group 2 - 50 patients with asymptomatic carotid stenosis (ACS), with no evidence of acute vascular events.

Statistically significant differences in the groups of patients with SCS and ACS were established according to the following indicators: the maximum thickness of AP in different grades ≥ 3.5 mm ($p = 0.03$ on the right and $p = 0.04$ on the left), the degree of stenosis ($p = 0.01$ on the right ICA), the echo-type of AP according to the Gray-Weale classification ($p = 0.001$ on the right, $p = 0.01$ on the left), presence of

microvascularization according to SMI ($p = 0.04$ on the right, $p = 0.05$ on the left), plaque stiffness according to SWE ($p = 0.001$ on the right and left).

According to the MSCTA, the presence of carotid stenosis of the corresponding degree was confirmed in all 24 patients. For the first time in Ukraine, according to the MSCTA, a calculation of density in HU units for a plaque was carried out, a range and average representative values were determined, and correlation comparisons of AP density characteristics identified with the help of various methods were carried out. The two-way statistically significant correlations were obtained : between the average density level according to the MSCTA (in HU units) and the echo-type of the plaque ($\rho = 0.53$; $p = 0.014$), between the average plaque stiffness index according to SWE (kPa) and the average density level according to MSCTA (in HU units) ($\rho = 0.60$; $p = 0.004$).

The results proved the objectivity of both the traditional US assessment of AP echo-types and the SWE elastography technique, which makes it possible to consider ultrasonography as an independent method for assessing the structure of the plaque when detecting carotid stenoses with a high risk of ischemic events.

In the course of the study, we compared the characteristics of carotid stenoses on the side of the formation of the ischemia focus according to MRI (the "symptomatic" ischemic stenosis) in accordance with the definition of the atherothrombotic pathogenetic subtype of stroke compared to ICA stenoses without the ischemia focus. According to the tasks of predicting the ischemic stroke in patients with carotid stenosis at the first stage, the informative significance of the US criteria, which, according to the preliminary analysis, showed a statistically significant association with the development of an ischemic event, was studied. To identify the most informative signs, we applied the Kullback method, which made it possible to determine the group of predictors with the highest diagnostic informativity (more than 0.1). The following US predictors and their informativity ($I(x_j)$) have been established in order to predict the probability of atherothrombotic ischemic stroke: AP echo-type ($I(x_j)$) 3.67 on the right, 1.78 on the left, with the highest coefficient for 1-2 AP echo-types), AP stiffness as per SWE ($I(x_j)$) 2.04 on the right, 1.00 on the left, with the greatest significance

for low levels, less than 55 kPa), presence of microvessels according to SMI (($I(x_j)$) 1.28 on the right, 0.69 on the left), impaired blood flow in the zone of stenosis (($I(x_j)$) 0.95 right, 1.27 left with highest coefficient for peak blood flow rate greater than 230 cm/s), maximum AP thickness (($I(x_j)$) 0.97 on the right, 0.41 on the left with the greatest weight for thickness more than 3.5 mm), degree of stenosis (($I(x_j)$) 0.81 on the right, 0.76 on the left with the highest coefficient for the degree more than 70%), the presence of AP ulceration (($I(x_j)$) 0.41 on the right, 0.34 on the left), total stenosis for two ICAs (($I(x_j)$) 0.40 with the largest coefficient for the sum of more than 100%); the clinical-anamnestic predictor was additionally investigated - the irregularity of taking antihypertensive drugs (($I(x_j)$) 5.08 on the right, 5.54 on the left).

The summation of coefficients in patients made it possible to establish that the total score statistically significantly ($p = 0.005$ on the left, $p = 0.001$ on the right) differed in the groups: in patients with ischemic stroke, the total score was positive and was $Me = 5.0$; IQR: -9.0-15.0 on the left, $Me = 2.0$; IQR: -10.0-16.0 on the right, in contrast to the group with asymptomatic carotid stenosis, where the total score had a negative value (left $Me = -9.0$; IQR: -16.5-0.5, right - $Me = -7.0$; IQR: -11,0- -4,0). Thus, a positive total score for certain predictors increases the potential risk of atherothrombotic stroke in a patient with carotid stenosis.

A set of US characteristics of carotid stenosis is included in the formed diagnostic algorithm for planning further therapeutic tactics. The determined prognostically unfavorable characteristics of AP complement the generally accepted assessment of stenosis by its degree and classify patients with asymptomatic carotid stenosis as those at risk, which can be taken into account when determining indications for surgical revascularization.

Scientific novelty of the results obtained. US-diagnostics of carotid stenosis has been improved using a set of traditional and new techniques to determine potential plaque instability.

The application of the US technique of superb microvascular imaging (SMI) was substantiated to determine a vulnerable carotid plaque, for the first time in Ukraine.

Added the need for the US technique of shear wave elastography (SWE) to assess the stiffness of the carotid plaque; a comparison of the echo-structure of the atherosclerotic plaque and the stiffness indicators according to duplex ultrasonography and MSCTA was carried out, for the first time in Ukraine.

For the first time, prognostically unfavorable criteria for unstable atherosclerotic plaque were determined according to the data of a complex of traditional and new ultrasound technologies based on comparison with the clinical course.

A diagnostic algorithm has been developed using a complex of modern ultrasonographic technologies to clarify further therapeutic tactics in asymptomatic patients with carotid stenosis.

The main provisions of the study have been introduced into the practice of several healthcare institutions, in particular, National Scientific Center “Acad. M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, The State Institution Romodanov Neurosurgery Institute National Academy of Medical Sciences of Ukraine, during practical classes and lectures at the Department of Radiology of P. L. Shupik National University of Health. They were also highlighted at scientific and practical conferences, symposia, congresses.

Keywords: duplex ultrasonography, carotid stenosis, atherosclerotic plaque, ischemic stroke, arterial hypertension, dopplerography indicators of blood flow, shear wave elastography, technique of superb microvascular imagine.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Деркач БВ. Досвід застосування ультразвукових технік мікроваскуляризації (SMI) та еластографії (SWE) в оцінці структури атеросклеротичних бляшок. Radiation diagnostics, radiation therapy. 2023; 14(4). DOI: <https://doi.org/10.37336/2707-0700-2023-4-3>.

2. МВ Глоба, & БВ. Деркач. Роль сучасних ультразвукових технологій в клініко-інструментальній оцінці каротидних стенозів. Radiation Diagnostics,

Radiation Therapy, Apr. 2023;14(1). DOI: <https://doi.org/10.37336/2707-0700-2023-1-2>.

3. Глоба М.В., Деркач Б.В. Значущість ультрасонографічних критеріїв у комплексній радіологічній оцінці каротидних стенозів «високого ризику». Український радіологічний та онкологічний журнал. 2024. Т.32. № 2. С. 9–18. DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.2.2024.176-188>.

4. Maryna V. Globa¹, Boris V. Derkach. Modern approaches to ultrasonographic assessment of carotid plaque in terms of its potential instability. Wiadomości Lekarskie Medical Advances. DOI: [10.36740/WLek202405106](https://doi.org/10.36740/WLek202405106).

ЗМІСТ

	Стор.
АНОТАЦІЯ.....	2
ЗМІСТ.....	13
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕННЯ ТЕРМІНІВ.....	16
ВСТУП.....	17
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ІНСТРУМЕНТАЛЬНУ ДІАГНОСТИКУ КАРОТИДНИХ СТЕНОЗІВ З ВИСОКИМ РИЗИКОМ АТЕРОТРОМБОТИЧНОГО ІНСУЛЬТУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	24
1.1. Основні принципи класифікацій ішемічних інсультів та сучасні діагностичні маркери.....	24
1.2. Дуплексна ультрасонографія як важлива складова виявлення предикторів розвитку атеротромботичного інсульту.....	29
1.3. Сучасний погляд на вплив безсимптомних стенозів на ризик розвитку атеротромботичного інсульту.....	36
1.4. Можливості радіологічних методів оцінки атеросклеротичних змін судин для стратифікації ризику розвитку атеротромботичного інсульту.....	41
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	47
2.1. Дизайн дисертаційного дослідження.....	47
2.2. Загальна характеристика пацієнтів	48
2.3. Інструментальні методи обстеження пацієнтів з каротидними стенозами.....	49
2.3.1. Дуплексна ультрасонографія сонних артерій.....	49

	Стор.
2.3.2. Техніка мікросудинної візуалізації (SMI) в оцінці атеросклеротичних бляшок	50
2.3.3. Техніка еластографії зсувної хвилі (SWE) в оцінці атеросклеротичних бляшок.....	51
2.3.4. Мультиспіральна комп'ютерна томографія головного мозку, мультиспіральна комп'ютерна томографічна-ангіографія сонних артерій	52
2.3.5. МРТ головного мозку.....	54
2.4. Статистична обробка даних, методи математичного прогнозування	55
Висновки до розділу	57
РОЗДІЛ 3. УЛЬТРАСОНОГРАФІЧНА ДІАГНОСТИКА	
КАРОТИДНИХ СТЕНОЗІВ	58
3.1. Дуплексна ультрасонографія стенозів сонних артерій в досліджуваних групах	58
3.2. Ультрасонографічна мікросудинна візуалізація каротидних бляшок	63
3.3. Оцінка жорсткості каротидних бляшок за допомогою еластографії зсувної хвилі	67
3.4. Транскраніальне дуплексне сканування, оцінка показників кровотоку в каротидному басейні	69
Висновки до розділу	71
РОЗДІЛ 4. МУЛЬТИСПІРАЛЬНА КОМП'ЮТЕРНА	
АНГІОГРАФІЯ КАРОТИДНИХ СТЕНОЗІВ.....	73
4.1. Оцінка структури атеросклеротичних бляшок внутрішніх сонних артерій за допомогою методу мультиспіральної комп'ютерної томографічної ангіографії у симптомних пацієнтів.....	73

Стор.

4.2. Співставлення результатів радіологічних досліджень та проведення кореляційного аналізу даних: мультиспіральна комп'ютерна томографічна ангіографія сонних артерій з дуплексною ультрасонографією	79
Висновки до розділу	83
РОЗДІЛ 5. ВИЗНАЧЕННЯ КРИТЕРІЇВ НЕСТАБІЛЬНОЇ КАРОТИДНОЇ БЛЯШКИ В ПРОГНОЗУВАННІ РИЗИКУ АТЕРОТРОМБОТИЧНОГО ІНСУЛЬТУ	85
5.1. УС оцінка каротидного стенозу відповідно іпсілатерального вогнища ішемії головного мозку.....	85
5.2. Аналіз інформативності критеріїв нестабільної каротидної бляшки в прогнозуванні ризику атеротромботичного інсульту	88
5.3. Діагностичний алгоритм в пацієнтів з асимптомним каротидним стенозом з урахуванням ультрасонографічних критеріїв нестабільної атеросклеротичної бляшки	94
Висновки до роздіру	95
РОЗДІЛ 6. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	97
ВИСНОВКИ, ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	108
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	110
ДОДАТКИ.....	128

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ

АБ – атеросклеротична бляшка;

АГ – артеріальна гіпертензія;

АТ – артеріальний тиск

АКС – асимптомний каротидний стеноз;

ВСА – внутрішня сонна артерія;

ДУС – дуплексна ультрасонографія;

КДК – кольорове доплерівське картування;

КС – каротидний стеноз;

КТ – комп'ютерна томографія

МРА – магнітно-резонансна ангиографія;

МРТ – магнітно-резонансна томографія;

МСКТА – мультиспіральна комп'ютерна томографічна ангиографія;

МЮ – модуль Юнга;

СКС – симптомний каротидний стеноз;

СМА – середня мозкова артерія

ТІМ – товщина інтима-медіа;

ТІА – транзиторна ішемічна атака;

ТКДС – транскраніальне дуплексне сканування

УС – ультрасонографія;

ЦАГ – цифрова субтракційна ангиографія;

CEUS - contrast-enhanced ultrasound, контрастна ультрасонографія

MWT - maximal wall thickness, максимальна товщина бляшки

PSV - peak systolic velocity, пікова систолічна лінійна швидкість кровотоку

SMI - superb microvascular imaging, чудове мікроваскулярне зображення

SWE - shear wave elastography, еластографія зсувної хвилі.

ВСТУП

Актуальність теми. Інсульт є другою причиною смертності, одною з провідних причин функціональної неспроможності у всьому світі, його тягар за абсолютною кількістю випадків значно зріс з 1990 по 2019 рік. Основна частка загального тягара інсульту (86,0% смертей і 89,0% проживаючих з інвалідністю) припадає на країни з рівнем доходу нижче середнього та низьким (дослідження Global Burden of Disease, 2019) [1]. В Україні щорічно реєструється 100–110 тис. первинних і 40–50 тис. повторних випадків інсульту, як наслідок, 70–75 тис. смертей і 20–25 тис. випадків інвалідності, що вносить Україну в першу п'ятірку країн Європи за рівнем захворюваності на інсульт та смертності. [2].

Згідно сучасних уявлень, атеротромботичний патогенетичний механізм інфаркту мозку, зумовлений атеросклеротичними стенозами магістральних екстракраніальних та інтракраніальних артерій, займає провідне місце серед підтипів ішемічного інсульту відповідно до TOAST Stroke Subtype класифікації та її наступних модифікацій. Відомо, що тромбоемболія від нестабільної атеросклеротичної бляшки (АБ) в біфуркації загальної сонної артерії або у внутрішній сонній артерії (ВСА) становить до 20-30% всіх ішемічних інсультів, Близько 15% ішемічних інсультів викликані іпсилатеральним 50-99% каротидним стенозом (КС) або оклюзією. [3].

Недіагностований інсульт і асимптомний каротидний стеноз (АКС) є важливим аспектом в роботі лікарів та вимагають своєчасної діагностики для успішного лікування та реабілітації пацієнтів. У глобальному метааналізі 2020 року поширеність АКС зі ступенем >50% у пацієнтів віком від 30 до 79 років становила 1,5% (95% ДІ 1,1 і 2,1), і це означає збільшення на 59% з 2000 року. [3].

Визначення показів для хірургічного лікування КС в сучасній клінічній практиці базується на оцінці ступеня стенозування з урахуванням клінічних симптомів. Проте доказовий рівень I-A хірургічних показів обґрунтовано лише для симптомних пацієнтів, що перенесли ішемічний інсульт або транзиторну

ішемічну атаку (ТІА). Тривають дискусії стосовно доцільності хірургічного лікування КС із безсимптомним перебігом, в тому числі з урахуванням потенціального ризику церебральної емболії від нестабільної бляшки, що зумовлює необхідність уточнення індикаторів вразливості бляшки. Тому вкрай актуальним є спрямованість досліджень на інструментальну верифікацію КС з високим ризиком емболії у безсимптомних пацієнтів з метою прогнозування атеротромботичного інсульту [4].

Дуплексна ультрасонографія (ДУС) обіймає міцну позицію серед методів нейровізуалізації КС, посідає друге місце за чутливістю та специфічністю, поступаючись лише МР-ангіографії з контрастуванням [5]. Гістопатологічні критерії КС високого ризику, такі як виразковість поверхні бляшки, внутрішньоплазменій крововилив, наявність ліпідного/некротичного ядра є добре відомими. Сучасний напрямок УС технологій також стосується удосконалення візуальних критеріїв нестабільності бляшки та розробці нових технік. Поряд з характеристикою ехо-прозорості бляшки як чиннику, пов'язаному з підвищеним ризиком церебральної емболії [6,7], розглядається можливість УС оцінки неоваскуляризації бляшки як критерію її нестабільності, в тому числі з використанням сучасної ультразвукової програми чудової мікросудинної візуалізації (SMI) [8-11].

Апробації режимів еластографії зсувної хвилі (SWE) для оцінки жорсткості стінки артерії показали гістологічні співставлення, а також клінічні кореляції з нестабільністю бляшки при зниженні цього показнику [12-14].

Незважаючи на існування досліджених характерних рис вразливої каротидної бляшки, за останні десятиліття не було продемонстровано єдиного методу візуалізації, здатного ідентифікувати нестабільні АБ з ризиком розриву та наступного інсульту. Нещодавно запропонована класифікація АБ Plaque-RADS представляє систему звітності про склад та морфологію каротидних бляшок за допомогою різних методів візуалізації, таких як ультразвук, мультиспіральна комп'ютерна томографія (МСКТ) та магнітно-резонансна томографія (МРТ), практичне застосування такого комплексу методів в рутинній

практики є досить складним [PL-RADS]. Багатопараметричне ультразвукове дослідження атеросклеротичних каротидних бляшок із застосуванням передових методів можуть представляти майбутній інструмент неінвазивної, в тому числі приліжкової, візуалізаційної ідентифікації нестабільної АБ та стратифікації ризику атеротромботичного інсульту [13].

Усе вищезазначене дозволило нам зробити висновок про актуальність даного дослідження та визначити його мету та завдання.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Тема дисертаційної роботи затверджена рішенням Вченої ради Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (протокол №1 від 27.01.2021р). Державний реєстраційни номер: 0124U002760

Мета – підвищити ефективність ультрасонографічної діагностики каротидних стенозів з високим ризиком церебральної ішемії шляхом визначення ультрасонографічних критеріїв нестабільної каротидної бляшки та розробки діагностичного алгоритму.

Завдання дослідження:

1. Сформувати групи спостереження пацієнтів з симптомним та безсимптомним перебігом атеросклеротичного ураження ВСА.
2. Провести УС оцінку ступеня та характеру атеросклеротичного стенозу внутрішніх сонних артерій, гемодинамічних змін в магістральних артеріях шиї та голови в групах спостереження.
3. Вивчити можливості використання сучасних УС технік мікросудинної візуалізації (SMI), еластографії зсувної хвилі (SWE) для оцінки характеристики атеросклеротичної бляшки.
4. Визначити УС критерії вразливої каротидної бляшки з використанням традиційних та нових УС технік, встановити прогностично не сприятливі

характеристики каротидного стенозу стосовно ризику атеротромботичного інсульту.

5. Встановити методом МСКТА ступінь стенозів ВСА, оцінити характер атеросклеротичного ураження за щільністю АБ та провести кореляційний аналіз із даними ДУС.

6. Розробити діагностичний алгоритм оцінки каротидного стенозу з урахуванням ризику церебральної ішемії на підставі комплексного використання традиційних та нових УС технік.

Об'єкт дослідження: атеросклеротичний стеноз ВСА.

Предмет дослідження: кількісна оцінка каротидного стенозу, УС характеристика АБ, УС показники кровотоку в каротидному басейні, ішемічний інсульт, критерії діагностичного алгоритму.

Методи дослідження: клінічні – оцінка клінічних та анамнестичних даних;

Інструментальні – ультрасонографічні (дуплексне сканування магістральних артерій шиї, транскраніальне дуплексне сканування, ехокардіографія), МСКТ-ангіографія; МРТ головного мозку, лабораторні дослідження крові; статистичні методи обробки даних.

Наукова новизна отриманих результатів. Удосконалено УС-діагностику каротидного стенозу за допомогою комплексу традиційних та нових технік визначення потенціальної нестабільності бляшки.

Обґрунтовано застосування УС техніки чудової мікросудинної візуалізації (SMI) з метою визначення вразливої каротидної бляшки, що виконано в Україні вперше.

Доповнено потребу УС техніки еластографії зсувної хвилі (SWE) для оцінки жорсткості каротидної бляшки, проведено співставлення ехоструктури

атеросклеротичної бляшки та показників жорсткості за даними ДУС та МСКТА, що виконано в Україні вперше.

Вперше визначені прогностично несприятливі критерії нестабільної атеросклеротичної бляшки за даними комплексу традиційних та нових ультразвукових технологій на підставі співставлення з клінічним перебігом.

Розроблено діагностичний алгоритм з використанням комплексу сучасних ультразвукографічних технологій для уточнення подальшої лікувальної тактики у безсимптомних пацієнтів з каротидним стенозом.

Практичне значення отриманих результатів. Опрацьована та впроваджена в практику техніка мікросудинного зображення (SMI) з метою визначення новоутворених судин АБ. Опрацьована та впроваджена в практику техніка еластографії зсувної хвилі (SWE) для оцінки жорсткості каротидної бляшки.

Доведені кореляційні співставлення методів ДУС, SWE та МСКТА для оцінки жорсткості АБ дозволять використовувати ДУС в якості самостійного методу об'єктивної оцінки структури АБ.

Розроблений діагностично-прогностичний комплекс у пацієнтів з асимптомним каротидним стенозом дозволить скорегувати лікувальну тактику, знизити ризик розвитку атеротромботичного інсульту та його інвалідизуючих наслідків.

Основні матеріали дисертаційного дослідження впроваджені в практику «Національного наукового центру «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М. Д. Стражеска НАМН України», ДУ «Інститут нейрохірургії імені А. П. Ромоданова НАМН України». Дисертаційні розробки включені в план лекційних та практичних занять кафедри радіології Національного Університету здоров'я України імені П. Л. Шупика.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є завершеним самостійним науковим дослідженням автора. Дисертантом самостійно визначено напрямок дослідження, проведений літературний та патентно –

інформаційний пошук, сформульовано мету та завдання дослідження, проведено аналіз літератури проблеми, розроблено основні теоретичні та практичні положення про гіпотези, сформульовані та обґрунтовані висновки. Автор самостійно виконував ультразвукові дослідження пацієнтам, що приймали участь в дослідженні, опрацював та впровадив нові техніки УС візуалізації, аналізував дані нейровізуалізуючих методів досліджень. Обрано концептуальну модель дослідження та проведено узагальнення основних положень роботи з урахуванням її рекомендацій. Здобувач особисто провів збір та статистичну обробку матеріалу, проаналізував та узагальнив результати, написав усі розділи дисертаційної роботи та у співавторстві з науковим керівником підготував до публікації наукові статті.

Апробація матеріалів дисертації. Основні результати дисертаційної роботи було представлено на наступних науковопрактичних конференціях, конгресах та форумах:

1. «XXII Національний конгрес кардіологів України, 21-24 вересня 2021 року, м. Київ.
2. Науково-практична конференція «Актуальні питання ультразвукової діагностики» VI Конгресу ГО «Українська асоціація фахівців ультразвукової діагностики» (УАФУД), 5-6 лютого 2022 року, м.Київ
3. Науково-практична конференція молодих вчених «Young Science 4.0», 30 травня 2022 року, м. Київ,
4. 14-й Британо-українській симпозиум (БУС-14), 16-17 грудня 2022 року, м. Київ.
5. XXIV Національний конгрес кардіологів України, 19-22 вересня 2023 року, м. Київ.
6. 9 Національний Конгрес з міжнародною участю «Радіологія в Україні», 19-21 жовтня 2023 року, м. Київ.

7. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Організаційні та клінічні аспекти пацієнт-орієнтованого підходу до лікування та реабілітації в сучасних умовах», 29-30 травня 2024 року, м. Київ.

Публікації. За результатами дисертаційного дослідження опубліковано 4 статті, з яких 2 індексовані в міжнародних наукометричних базах SCOPUS та надруковані англійською мовою, в тому числі одна стаття у періодичному науковому виданні країни Європейського Союзу (Республіка Польща). Дві статті опубліковано у наукових фахових виданнях України. Опубліковані тези доповіді на Науково-практичній конференції молодих вчених «Young Science 4.0», 30 травня 2022 року, м. Київ.

Структура та обсяг дисертації. Дисертацію побудовано за класичним типом та викладено на 127 сторінках машинописного тексту. Роботу документовано 19 таблицями, ілюстровано 16 рисунками. Складається із анотації, вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів досліджень, 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення одержаних результатів, висновків, додатків, списку літератури, що містить 115 джерел (8 – кирилицею та 107 латиницею).

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ІНСТРУМЕНТАЛЬНУ ДІАГНОСТИКУ КАРОТИДНИХ СТЕНОЗІВ З ВИСОКИМ РИЗИКОМ АТЕРОТРОМБОТИЧНОГО ІНСУЛЬТУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Основні принципи класифікацій ішемічних інсультів та сучасні діагностичні маркери

Клінічні відкриття останніх десятиріч призвели до значних досягнень в діагностиці, первинній та вторинній профілактиці гострого ішемічного інсульту, проте інсульт залишається одною з провідних причин функціональної неспроможності та смерті в Європі та світі [15].

Відповідно до результатів дослідження Global Burden of Disease (GBD) 2019, інсульт є другою причиною смертності та третьою основною причиною збільшення загальної кількості років життя з поправкою на інвалідність (DALY) у всьому світі, а його тягар (за абсолютною кількістю випадків) значно зріс з 1990 по 2019 рік. Результати досліджень вказують на те, що основна частка загального тягара інсульту (86,0% [95% UI 85,9–86,9] смертей і 89,0% [88,9–89,3] DALY) припадає на країни з низьким рівнем доходу та доходом нижче середнього [1].

В Україні інсульт займає перше місце серед неврологічних захворювань. Щорічно реєструється 100–110 тис. первинних і 40–50 тис. повторних випадків інсульту, внаслідок чого 70–75 тис. смертей і 20–25 тис. випадків інвалідності, що вносить Україну в першу п'ятірку країн Європи за рівнем захворюваності на інсульт та смертності [2].

Через війну ситуація лише погіршується. У 2023 році кількість інсультів в Україні збільшилась на 16% [16].

Ішемічний інсульт продовжує становити найбільшу частку всіх нових інсультів в світі – 62,4% усіх інсультів у 2019 році (7,63 мільйона [6,57-8,96]), тоді як внутрішньомозковий крововилив становив 27,9% (3,41 мільйон [2,97-3,91]), а субарахноїдальний – 9,7% (1,18 мільйонів [1,01-1,39]) [1].

Недіагностований інсульт і асимптомний каротидний стеноз (АКС) є важливим аспектом в роботі лікарів та вимагають своєчасної діагностики для успішного лікування та реабілітації пацієнтів [18].

Близько 15% ішемічних інсультів викликані іпсилатеральним 50-99% каротидним стенозом або оклюзією. За останнє десятиліття кількість випадків інсульту у пацієнтів з АКС зменшилася завдяки кращій терапії та контролю факторів ризику. Поширеність АКС зі ступенем >50% і >70% у 23 706 осіб, відібраних із чотирьох загальних когорт населення, становила 2 % і 0,5 % відповідно. У глобальному метааналізі 2020 року поширеність >50% АКС у пацієнтів віком від 30 до 79 років становила 1,5% (95% ДІ 1,1 і 2,1), і це означає збільшення на 59% з 2000 року [3].

Діагностика етіологічних підтипів ішемічного інсульту важлива для індивідуального ведення пацієнтів, як орієнтир для специфічної терапії підтипу, для збереження здоров'я населення в цілому та для окреслення різних еволюційних моделей захворювання у великих популяціях. Найпоширенішою системою класифікації підтипів ішемічного інсульту в усьому світі є Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) [18].

Система класифікації TOAST включає п'ять категорій: атеротромботичний ішемічний інсульт (атеросклероз великих артерій: екстракраніальної артерії, інтракраніальної артерії); кардіоеMBOLІчний ішемічний інсульт; ішемічний інсульт внаслідок оклюзії дрібних судин мозку (лакунарний інсульт); ішемічний інсульт іншої встановленої етіології; криптогенний ішемічний інсульт (причину не встановлено) [19].

Згідно з критеріями етіопатогенетичної класифікації TOAST інсульт класифікують як атеротромботичний (церебральна макроангіопатія), якщо він зумовлений атеросклеротичною бляшкою (АБ) з оклюзією або стенозом більше 50% просвіту в крупній поза- або внутрішньочерепній артерії, за відсутності доказів інших механізмів інсульту (відсутній гострий інфаркт в іншому судинному басейні).

Згідно сучасних уявлень, атеротромботичний патогенетичний механізм інфаркту мозку, зумовлений атеросклеротичними стенозами магістральних артерій голови та шиї, займає перше місце відповідно до TOAST Stroke Subtype класифікації підтипів ішемічного інсульту (1993) та її наступних модифікацій. Відомо, що тромбоемболія від нестабільної атеросклеротичної бляшки в каротидному басейні досягає 25% всіх ішемічних інсультів. За даними останніх проспективних досліджень іпсілатеральний каротидний стеноз (КС) 50-99% був відповідальним за ішемічний інсульт у 8% - 12,5% пацієнтів [3].

Однак діагностика інсульту суттєво просунулася з моменту створення класифікації TOAST 30 років тому. Низка нових вдосконалених методів візуалізації, а також методи тривалого моніторингу ритму дають величезну кількість потенційних знахідок, пов'язаних з етіологією інсульту. З більш частим впровадженням міжнародних реєстрів і широкомасштабних популяційних досліджень виникла потреба в комплексних системах класифікації. Це призвело до впровадження модифікацій класифікації TOAST: SSS-TOAST (2005), CCS (2007), ASCO (2009), CISS (2011), ASCOD (2013) та SPARKLE (2014) [20].

Класифікація SSS-TOAST була першим опублікованим оновленням класифікації TOAST. Його основною метою було підвищення надійності та оновлення конкретних критеріїв TOAST відповідно до останніх клінічних і технологічних досягнень. Ця класифікація складається з тих самих п'яти основних категорій інсульту, що й класифікація TOAST, але для кожної причинної категорії SSS-TOAST призначає три ступені доказів: «очевидні», «імовірні» або «можливі».

З метою підвищення надійності пороговий розмір для інфарктів мозку, пов'язаних із захворюваннями дрібних судин, було збільшено з <15 мм до <20 мм, враховуючи той факт, що гострий інфаркт можна побачити в підкіркових областях на дифузійно-зваженому зображенні без відповідності критеріям будь-якої іншої етіології.

Однією з основних змін у SSS-TOAST щодо початкової класифікації TOAST є те, що виступаюча артеріальна атерома, яка спричиняє стеноз менше

ніж на 50%, розглядається як можливе джерело інсульту, пов'язаного з атеросклерозом великих артерій, за умови, що вона пов'язана з рецидивуючими клінічними подіями та немає доказів інших механізмів інсульту. Також були переглянуті критерії, що визначають джерела кардіоеMBOLії середнього та високого ризику, хронічний інфаркт міокарда та застійна серцева недостатність із низькою фракцією викиду розглядаються в SSS-TOAST як джерела високого ризику церебральної емболії. Ще однією новинкою класифікації SSS-TOAST є визначення окремого підтипу невизначеного інсульту, який називається «криптогенна емболія» [21].

Оскільки складна система перешкоджала широкому використанню SSS-TOAST, алгоритм був комп'ютеризований, а веб-варіант був названий Системою класифікації причин (CCS). CCS містить кілька тонких змін початкової класифікації SSS-TOAST. Найважливіше те, що виступаюча артеріальна атерома, що спричиняє стеноз менше ніж на 50%, розглядається в SSS-TOAST як можливе джерело інсульту із захворюванням великої артерії, якщо вона пов'язана з рецидивуючими клінічними подіями, розглядається в критеріях CCS як очевидний атеросклероз великої артерії, якщо супроводжується ознаками бляшок, виразки та тромбози [22].

Вимірювання атеросклерозу сонної артерії може мати нереалізований потенціал у стратифікації ризику, оскільки різні вимірювання атеросклерозу сонної артерії пов'язують із загальним атеросклерозом, а також серцево-судинними захворюваннями. Більшість попередніх досліджень взаємозв'язку між атеросклерозом сонної артерії та серцево-судинними наслідками показали, що наявність каротидних бляшок є більш запущеною формою атеросклерозу, і це є кращим предиктором майбутнього інсульту та серцево-судинних подій порівняно з товщиною інтими-медіа (ТІМ).

Carotid plaque score – напівкількісний ультразвуковий показник атеросклеротичного навантаження на сонну артерію, придатний для клінічної практики, є сильним предиктором майбутнього ішемічного інсульту та серйозних несприятливих серцево-судинних подій. Вимірювання площі

каротидної бляшки доповнює арсенал інструментів для виявлення пацієнтів із високим ризиком і є корисним для призначення агресивної профілактичної терапії та тестування нових методів лікування. Той факт, що прогресування бляшки також прогнозує наслідки, вказує на те, що вимірювання бляшки під час подальшого спостереження може використовуватися для визначення ефективності терапії [23-26].

У проспективному дослідженні Akershus Cardiac Examination 1950 бал каротидної бляшки розраховувався за допомогою ультразвукового дослідження. Найбільший діаметр бляшки в кожному екстракраніальному сегменті сонної артерії з обох сторін оцінювався від 0 до 3 балів. Сума балів у всіх сегментах забезпечила оцінку каротидної бляшки. Когорту спостерігали за зв'язком із національними реєстрами випадкового ішемічного інсульту та серйозних несприятливих серцево-судинних подій (нефатальний ішемічний інсульт, нефатальний інфаркт міокарда та серцево-судинна смерть). Оцінка каротидної бляшки була доступна для 3650 (98,5%) учасників із середнім \pm SD віком $63,9 \pm 0,64$ років на момент включення. Лише 462 (12,7%) учасники не мали бляшок, а 970 (26,6%) мали каротидну бляшку >3 . Оцінка каротидної бляшки передбачила ішемічний інсульт (коефіцієнт ризику [HR], 1,25 [95% ДІ, 1,15–1,36]) та серйозні несприятливі серцево-судинні події (HR, 1,21 [95% ДІ, 1,14–1,27]) після коригування для SCORE2. Найкраще граничне значення оцінки каротидної бляшки для ішемічного інсульту було >3 , з позитивною прогностичною цінністю 2,5% і негативною прогностичною цінністю 99,3%. Доведено, що граничний бал каротидної бляшки >3 виявляється у пацієнтів високого ризику, що відповідає підвищенню ризику ішемічного інсульту на 75%. Це також свідчить про те, що поява невеликої кількості каротидних бляшок у схильних до цього ділянках (тобто, каротидна біфуркація та проксимальна внутрішня сонна артерія (ВСА) є типовою знахідкою в осіб середнього віку та асоційована з обмеженим ризиком майбутніх подій [27].

Величина ТІМ поєднує товщину інтими та медіального шару сонної артерії, визначається кількісно за допомогою ультразвукового дослідження

сонної артерії, і може розглядатися як маркер ранньої стадії атеросклерозу. Передбачається, що значення ТІМ на каротидних біфуркаціях в першу чергу відображає атеросклероз, а значення ТІМ на рівні загальної сонної артерії в першу чергу відображає гіпертрофію, пов'язану з гіпертензією. Каротидний ТІМ прогнозує серцево-судинний ризик, а каротидний ТІМ більше 0,9 мм вважається аномальним, хоча верхня межа норми змінюється залежно від віку. Проте відносна важливість оцінки ТІМ у кількісній оцінці загального серцево-судинного ризику все ще обговорюється, оскільки в деяких дослідженнях додавання каротидного ТІМ не покращувало або лише мінімально покращувало стратифікацію серцево-судинного ризику. Наявність каротидної бляшки можна визначити за ТІМ 1,5 мм або за вогнищевим збільшенням товщини на 0,5 мм або 50% значення ТІМ навколишньої сонної артерії. Каротидні бляшки мають прогностичну цінність як для інсульту, так і для інфаркту міокарда, незалежно від звичайних факторів серцево-судинного ризику та балів ризику. Візуалізація сонних артерій рекомендована за наявності каротидного ураження, попередньої ТІА чи цереброваскулярних захворювань або як частина діагностичного обстеження пацієнтів із ознаками судинних захворювань для виявлення більш ніж легкого КС (>50% просвіту судини) [28-30].

1.2. Дуплексна ультрасонографія як важлива складова виявлення предикторів розвитку атеротромботичного інсульту

Серед радіологічних методів діагностики атеросклеротичних стенозів сонних артерій провідна роль належить ультрасонографічному (УС) дослідженню, і не лише як першій ланці або скринінгу в оцінці даної патології. Цей метод дозволяє неінвазивно та без опромінення чи контрастування оцінити ризик розвитку атеросклеротичних судинних захворювань, оскільки сонні артерії розташовані відносно поверхнево та не покриті структурою кістки [31].

Неінвазивні методи продемонстрували достатню чутливість та специфічність порівняно із «золотим стандартом» діагностики КС – катетерною

цифровою субтракційною ангиографією (ЦАГ). Метааналіз 41 дослідження, що включав 2541 пацієнта (4876 артерій), показав найбільшу точність магнітно-резонансної томографії (МРТ) з контрастним підсиленням порівняно з іншими методами для КС 70-99%: чутливість 0,94, (95% ДІ 0,88–0,97), специфічність 0,93 (95% ДІ 0,89–0,96), тоді як МРТ без включення контрастного агента і мультиспіральної комп'ютерної томографічної ангиографії (МСКТА) показали чутливість 0,88 і 0,76; специфічність 0,84 і 0,94 відповідно. Дуплексна ультразвукографія (ДУС) також продемонструвало надійність у діагностиці КС з чутливістю 0,89 (95% ДІ 0,85–0,92) і специфічністю 0,84 (95% ДІ 0,77–0,89). Втім, в аналізі вказано, що дані для КС меншого ступеня 50–69% були менш надійними стосовно всіх методів дослідження окрім МСКТА завдяки неоднорідності між дослідженнями, що потребує покращення методології візуалізуючих тестів [32].

Порівняння результатів оцінки інформативності радіологічних методів в діагностиці КС, яке представлено за даними різних центрів в рекомендаціях European Stroke Organisation (ESO) у 2021 р., також демонструє, що ДУС не поступаються іншим методам оцінки КС. В тому числі, дослідження Forjoe T, 2019 вказують на чутливість і специфічність ДУС в оцінці стенозу ВСА $\geq 70\%$ 0,93 та 0,89 (що майже досягає рівня с МСКТА – 0,96 та 0,93 відповідно). Для КС $\geq 50\%$ чутливість та специфічність обох методів була нижчою і становила 0,85 і 0,86 для ДУС та 0,81 і 0,85 для МСКТА, що може бути проблематичним при розгляді такої когорти пацієнтів для ревазуляризації [33,34].

Незважаючи на те, що інвазивна ЦАГ вважається золотим стандартом для діагностики КС, ризик інсульту при цьому методі дослідження підвищується на 1,2%. Отже, інші неінвазивні методи візуалізації зазвичай використовуються як скринінговий метод першої лінії. В дослідженні Ashish Saxena et al. було проведено методологічне порівняння характеристик МСКТА з МРА та ДУС. У той час як ЦАГ, МСКТА та МРА забезпечують повний огляд судинної мережі, ДУС забезпечує лише невеликий вид артерії в розрізі. Чутливість і специфічність ДУС для діагностики $> 70\%$ стенозу зростає зі збільшенням розміру вибірки та

вікового спектру досліджуваної популяції. Встановлено, що МСКТА та МРА однаково чутливі, але відрізняються специфічністю, причому специфічність МСКТА завжди вища. МРА страждає від втрати сигналу потоку, головним чином у разі турбулентного потоку та повільного потоку, що призводить до неточного вимірювання ступеня стенозу. У такому сценарії МРА з контрастним посиленням має перевагу, вона має на 7% і 11% вищу чутливість і специфічність у діагностиці стенозу сонної артерії 70% або більше. Дослідження мета-аналізу всіх трьох методів візуалізації показують, що МРА є найбільш чутливим діагностичним інструментом КС, за яким слідує ДУС, а МСКТА є найменш чутливим. З точки зору специфічності, як МРА, так і МСКТА є досить хорошими (в діапазоні від 90% до 95%), за ними йде ДУС. МСКТА має радіаційне навантаження порівняно з ДУС або МРА. Враховуючи зручність для пацієнта, вимоги до кваліфікації оператора, доступність і вартість обстеження, ДУС вважається кращим вибором для початкового скринінгу стенозу сонної артерії. [35].

Згідно з Рекомендаціями з лікування ішемічного інсульту та транзиторної ішемічної атаки (ТІА) Європейської організації інсульту (ESO) пацієнтам із ТІА, незначним інсультом або раннім спонтанним відновленням рекомендовано негайне діагностичне обстеження, включаючи невідкладну візуалізацію судин (ДУС, МСКТА або МРА) (клас I, рівень A). У пацієнтів з ТІА рекомендації пропонують використовувати МРА або МСКТА для додаткового після ДУС підтвердження стенозу великої артерії 50% або більше, щоб керувати подальшим лікуванням. На відміну від інших методів візуалізації, ультразвукове дослідження є швидким, неінвазивним і може проводитися за допомогою портативних апаратів. Тому він застосовний до пацієнтів, яким не можуть бути проведені МРА або МСКТА. Поєднання методів ультразвукової візуалізації та МРА дає чудові результати, рівні ЦАГ [36-38].

Оцінка каротидних бляшок за допомогою ультразвуку повинна включати детальну оцінку кількості бляшок, товщини/висоти бляшки, площі бляшки,

особливостей поверхні, неоваскуляризації та, якщо можливо, 3D-оцінку всієї залученої судини [39, 25].

Сформований на сьогодні комплекс УС критеріїв дозволяє проводити кількісно-якісну характеристику зони ураження артерії і басейну її кровопостачання, в тому числі з метою визначення показів до реваскуляризації. Стандартна ДУС включає візуалізацію в градаціях сірої шкали в В-режимі, кольорову доплерівську візуалізацію і оцінку доплерівського спектру з визначенням лінійної швидкості кровотоку.

Сучасна УС оцінка атеросклеротичного ураження сонних артерій базується на ряді консенсусних положень, що узагальнюють досвід багатьох попередніх досліджень. Стандартизація УС оцінки судинної стінки (товщина інтима-медіа, ТІМ), а також визначення АБ представлені в угоді Mannheim Carotid Intima-Media Thickness and Plaque Consensus, 2004–2006–2011 р.р. АБ у відповідному документі визначається як фокальна структура, яка проникає в просвіт артерії, щонайменше, на 0,5 мм, або 50% від навколишнього значення ТІМ, або демонструє товщину $> 1,5$ мм. Верхньою нормативною межею комплексу інтима-медіа в стандартизованому вимірюванні вважають товщину 0,9 мм, хоча окремі статистичні дослідження відхиляються у бік дещо нижчих показників, наразі дискусії щодо визначення ТІМ як маркеру атеросклерозу тривають [40].

Згідно з рекомендаціями ESH щодо ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) ДУС сонної артерії для визначення товщини інтими-медіа сонної артерії, бляшки та стенозу відноситься до основних скринінгових тестів на обумовлене захворюванням пошкодження органів та рекомендовано всім пацієнтам з АГ [28].

Своєчасна діагностика інсульту є надзвичайно важливою, особливо в гострому періоді, яка сьогодні забезпечується найбільш точно методами МРТ та МСКТ [41,42].

Томографічна нейровізуалізація дозволяє визначити тип інсульту (ішемічний/геморагічний), локалізацію вогнища ураження, його розміри та

стадії інсульту. Це дає неоціненну інформацію для призначення ефективного лікування та запобігти виникненню інвалідності і летальних наслідків [43].

Згідно з Клінічними практичними рекомендаціями щодо лікування атеросклеротичних захворювань сонної та хребтової артерій Європейського товариства судинної хірургії (ESVS) (2017, 2023) пацієнтам, яким проводять оцінку ступеня та тяжкості екстракраніального КС, рекомендовано проведення ДУС, МСКТА та/або МРА (рекомендація 1). Пацієнтам, у яких розглядається каротидна ендартеректомія, рекомендовано, щоб ДУС оцінка стенозу була підтверджена МСКТА або МРА або повторним ДУС, виконаним іншим оператором (рекомендація 2). Пацієнтам, яким планується стентування ВСА, рекомендується після будь-якої ДУС проводити МСКТА або МРА, яка дасть додаткову інформацію про дугу аорти, а також екстра- та внутрішньочерепний кровообіг (рекомендація 3). У відділеннях, де рішення щодо лікування пацієнтів з атеросклеротичним захворюванням сонної артерії базуються на ДУС вимірі, у звітах рекомендується вказувати, який метод вимірювання використовується (рекомендація 4).

United States Preventive Services Taskforce зазначив, що ДУС є доступним і неінвазивним методом, з 94% чутливістю та 92% специфічністю для діагностики 60-99% асимптоматичних каротидних стенозів [44].

Для пацієнтів, яким проводять каротидну ендартеректомію, слід розглянути можливість інтраопераційної завершальної візуалізації за допомогою ангіографії, дуплексного ультразвуку або ангіоскопії, щоб зменшити ризик періопераційного інсульту [3].

У 1990-х роках Північноамериканське дослідження симптоматичної каротидної ендартеректомії (NASCET) і Європейське дослідження каротидної хірургії (ECST) довели переваги виконання ендартеректомії у пацієнтів із симптомним стенозом високого ступеня (70-99%). У 1995 році дослідження безсимптомного каротидного атеросклерозу (ACAS) також запропонувало хірургічне втручання при безсимптомному стенозі високого ступеня. Північноамериканське дослідження симптоматичної каротидної ендартеректомії

(NASCET) продемонструвало незаперечну користь каротидної ендартеректомії у пацієнтів із симптомним 70-99% стенозом ВСА [45].

Звичайна ангиографія вважалася стандартним методом оцінки стенозу сонної артерії, і дослідження, опубліковані в 1990-х роках (NASCET, ECST і ACAS), базувалися на цьому методі, однак впровадження та розвиток ультразвукової доплерографії, МСКТА і МРА замінили ангиографію в діагностичних цілях, що фактично залишило її лише для ендovasкулярного лікування. ДУС стала першою лінією для скринінгу стенозу сонної артерії, що дозволяє оцінити як макроскопічний вигляд бляшок, так і характеристики кровотоку, у випадках гемодинамічно значущого стенозу сонної артерії подальше уточнення проводять за допомогою МСКТА або МАТ. Оскільки внаслідок вимірів за кожною з методик отримують різні показники КС залежно від того, з чим порівнюють діаметр залишкового просвіту – з оціночним діаметром у ділянці каротидного синуса, розрахованого за кальцифікацією в стінці артерії, або з діаметром ВСА у дистальній від стенозу ділянці, для усунення певних розбіжностей обов'язково вказують на метод вимірювання. На теперішній час саме метод NASCET схвалений для градації стенозу ВСА і враховується при встановленні показань для хірургічного лікування. Цей підхід до верифікації ступеня каротидного стенозу застосовується і при оцінці даних УС досліджень. Вважається, що метод NASCET, який дає більш низькі показники звуження просвіту артерії (навіть від'ємні при малих розмірах АБ), більш достовірно відображає регіональну гемодинамічну значимість стенозу, в той час як метод ECST має значення для оцінки тромбоемболічної загрози стенозу завдяки врахуванню справжнього розміру АБ [46].

ДУС є основним неінвазивним діагностичним інструментом для виявлення, класифікації та моніторингу стенозу сонної артерії через його низьку вартість, високу роздільну здатність і широку доступність. Однак, існує широкий спектр практичних моделей використання ультразвукових діагностичних критеріїв стенозу сонної артерії. На сьогодні не існує загальноприйнятого міжнародного стандарту для градації КС. Розбіжності в ультразвукових

критеріях можуть призвести до клінічно значущої помилки в оцінці тяжкості захворювання, неправильного направлення на процедури реваскуляризації та потенційного несприятливого результату [47].

З моменту публікації в 1987 році початкових параметрів, відомих як «Критерії незвичності», було запропоновано багато різних підходів ДУС для класифікації тяжкості стенозу. Консенсусні критерії Товариства радіологів з ультразвукового дослідження широко використовуються та рекомендують граничні значення пікової систолічної швидкості, см/с (PSV) >125 см/с і >230 см/с для визначення стенозу $\geq 50\%$ і $\geq 70\%$ відповідно. Дослідницька група нейросонології Всесвітньої федерації неврології рекомендувала багатопараметричний підхід із використанням як морфологічних, так і гемодинамічних параметрів для визначення основних і додаткових критеріїв з метою подолання поширених діагностичних помилок, які виникають при ізольованому використанні PSV (критерії DEGUM - Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin). Основні критерії КС: сонографічна візуалізація стенозу в режимі В-mode; візуалізація стенозу в режимі кольорового доплерівського кровоплину (КДК), порогове значення PSV в зоні стенозу та в постстенотичному сегменті, колатеральний кровотік (периорбітальні артерії або віллієве коло). Для стенозу низького ступеня (0–50%) морфологічні характеристики візуалізації у В-режимі, включаючи товщину та довжину бляшки, а також зменшення діаметра у відсотках, є більш значимими, ніж вимірювання швидкості. При помірному стенозі (тобто 50–59%, 60–69%) морфологічні критерії поєднуються зі збільшенням PSV (зазвичай 125–230 см/с) і відсутністю колатерального кровотоку. Для гемодинамічно вираженого стенозу ($\geq 70\%$) збільшення швидкості (>230 см/с) супроводжується ознаками колатерального кровотоку за допомогою транскраніальної доплерографії, що демонструється ретроградним кровотоком в офтальмологічній артерії, перехресним кровотоком у передній церебральній артерії або колатеральним перетоком через задню сполучну артерію. В останньому випадку зниження швидкості в постстенотичних сегментах (тобто <30 см/с PSV) і приглушена та

сповільнена морфологія доплерографії вказує на дуже важкий стеноз ($>90\%$) [48].

Два послідовних валідаційних дослідження показали, що $PSV >230$ см/с мав чутливість 0,95 і 0,99 і специфічність 0,84 і 0,86 для виявлення стенозу $\geq 70\%$. Одне з цих досліджень, у якому МСКТА використовувався як еталонний стандарт, також оцінювало точність $PSV 125\text{--}230$ см/с для виявлення 50–69% стенозу та повідомляло про чутливість 0,93 і специфічність 0,68, які можна було значно покращити за допомогою використання PSV , становить 140–230 см/с, що призводить до чутливості 0,94 і специфічності 0,92. Судинне товариство Великої Британії та Ірландії прийняло граничні значення PSV , запропоновані SRU, з додатковим граничним значенням >400 см/с для визначення стенозу $\geq 90\%$, але менше, ніж при оклюзії. Британський консенсус також заохочував використання співвідношення Святої Марії (St. Mary) як надійного індексу, здатного оцінити ступінь стенозу в децилях. Наприклад, коефіцієнт St. Mary 11 вказує на 60% стеноз з чутливістю 0,91 і специфічністю 0,94, а коефіцієнт 14 вказує на 70% стеноз з чутливістю 0,93 і специфічністю 0,93. Необхідно бути обережним при використанні коефіцієнта St. Mary в ситуаціях, коли EDV в загальних сонних артеріях (Заг.СА) двобічно знижений, наприклад, при ретроградному кровотоці через аортальну недостатність або знижену податливість стінки судини.

Інші критерії ДУС істотно відрізняються від англо-американських рекомендацій. Рекомендації німецького DEGUM включають граничні значення $PSV >200$ см/с і >300 см/с, тоді як шведський EQUALIS (Зовнішнє забезпечення якості в лабораторній медицині у Швеції) рекомендує PSV порогові значення >230 см/с і >320 см/с для стенозу $\geq 50\%$ і $\geq 70\%$ відповідно. [47, 49].

1.3. Сучасний погляд на вплив безсимптомних стенозів на ризик розвитку атеротромботичного інсульту

В аспекті питань інвазивного лікування стенозів ВСА до сих пір остаточно не визначене питання доцільності лікування безсимптомних стенозів ВСА, що

перевищує – користь усунення стенозу або ризик хірургічного лікування? Чи мають бути оперовані лише стенози високого ризику і як визначити такий стеноз, лише тільки за ступенем? Загострення дискусій вимагає розробки критеріїв стенозів високого ризику і нестабільної бляшки.

Рекомендації щодо лікування пацієнтів із захворюванням сонної артерії базуються насамперед на тяжкості стенозу та клінічних симптомах. Більшість інсультів у пацієнтів із помірним і важким стенозом СА спричинені тромбоемболією, що походить із нестабільної АБ, і характеризується розривом кришки, великим ліпідним ядром, внутрішньобляшковим крововиливом, запаленням кришки/бляшки та помітною неоваскуляризацією [50].

АБ мають потенціал до поступової трансформації у вразливі бляшки, які схильні до локальних розривів і тромбозу, зрештою закупорюючи уражену артерію.

Неоваскуляризація є центральним патофізіологічним феноменом, що бере участь у розвитку вразливих атеросклеротичних бляшок. Це включає розвиток нових кровеносних судин всередині атероматозного ураження, якому сприяють ендотеліальні клітини. Гіпоксія та запальні стани індукують вивільнення ангіогенних та запальних агентів, які стимулюють спонтанний ангіогенез. Дослідження показали, що новоутворені судини в основному походять із уже існуючої *vasa vasorum*, яка являє собою мережу мікроциркуляторного русла, відповідальну за постачання артеріальних стінок. Новоутворені судини зазвичай виявляються у фіброзній кришці, а також у медіальних і латеральних кутах бляшок, але їх присутність біля основи зустрічається рідко. Розвиток нових патологічних капілярів сприяє інфільтрації макрофагами, запаленню та відкладенню ліпідів, а також внутрішньобляшковим крововиливам, які сприяють прогресуючому збільшенню нестабільності бляшок. Розрив зазвичай зустрічається в бляшках, де товщина фіброзної оболонки становить менше 0,065 мм, а об'єм ліпідного ядра становить 40% від загального об'єму бляшки. Крім того, внутрішньобляшковий крововилив вважається фактором ризику розриву бляшки [51,52].

Термін «вразлива бляшка» зазвичай використовується для бляшок, які можуть спричинити коронарну подію через розрив або ерозію, що спричиняє гострий тромбоз, або швидке прогресування бляшки, що призводить до значного стенозу та подальшого обмеження кровотоку. Найбільший тягар захворювань і смертності є наслідком субтотальної оклюзії коронарної артерії внаслідок тромботичної обструкції. Утворення внутрішньопросвітного тромбу зазвичай прискорюється розривом бляшки, що викликає вивільнення тромбогенних факторів, що призводить до агрегації тромбоцитів і утворення тромбіну. Тому клінічно важливо св'язити ці схильні до розриву бляшки на ранній стадії [53].

Відповідно, кілька досліджень ретроспективно переглядали попередні зображення коронарної ангіографії пацієнтів, які звернулися з інфарктом міокарда (ІМ), щоб зрозуміти морфологію розривних бляшок, що спричинили цю подію. Було виявлено, що ті ураження, які викликають повторний випадок, часто були необструктивними зі стенозом <50% діаметра під час початкової коронарографії. Тому дослідження зосередилися на морфології бляшок, щоб визначити особливості бляшок, які роблять ці необструктивні бляшки вразливими до розриву.

Нагаві та ін. написали консенсусний документ для єдиного визначення вразливих бляшок. Автори радять використовувати термін «вразлива бляшка» для «всіх бляшок, схильних до тромбозу, і бляшок з високою ймовірністю швидкого прогресування». Визначено п'ять основних критеріїв вразливого бляшок: (1) наявність тонкої кришки з великим ліпідним ядром; (2) наявність активного запалення (тобто інфільтрація макрофагів); (3) оголення ендотелію з поверхневою агрегацією тромбоцитів (тобто ерозія); (4) розрив бляшки; (5) стеноз >90%.

Другорядні критерії включають наявність поверхневих кальцифікованих вузликів, блискучу жовту бляшку при ангіоскопії, крововилив у бляшку, ендотеліальну дисфункцію або зовнішнє ремоделювання [54].

Ехогенність атеросклеротичної бляшки в основному залежить від ліпідів у її ядрі та некротичних елементів ліпідного ядра, а також від мікрovasкуляризації

ядра та мінералізованих або фіброзних компонентів. Щоб запровадити єдину термінологію щодо типів атеросклеротичних бляшок, була введена класифікація на основі ультразвуку, яка називається класифікацією Gray-Weale. Вона базується на суб'єктивному зображенні бляшки — її ехогенності — на зображеннях у В-режимі (2D). Ця класифікація розрізняє п'ять типів (класів).

Тип (клас) I: переважно гіпоехогенні бляшки з тонкою гіперехогенною покриткою; наліт майже повністю «прозорий», він однорідний, гіпоехогенний і складається переважно з ліпідних елементів і некротичних структур. При візуалізації цього типу бляшок необхідно звернути увагу на наявність і ехогенність фіброзного ковпачка. Гіпоехогенна структура бляшки, подібна до ехогенності рідини, є основною складністю. Рівень ехогенності залежить від співвідношення ліпідно-некротичних елементів і фіброзних структур матриксу бляшки. Межа бляшки візуалізується за допомогою доплерографії або недопплерівських методів (B-Flow), а візуалізація залежить від зображення кровотоку в судині. Виявлення тонкої фіброзної оболонки визначає бляшку як ТСАР (thin cap atheromatic plaque) і відносить її до категорії вразливих бляшок. Слід зазначити, однак, що фіброзний ковпачок із товщиною, яка визначає його як ТСАР, не видно на класичному ультразвуковому дослідженні, і його оцінка є дуже суб'єктивною. Підсумовуючи, бляшки типу I за класифікацією Gray-Weale неможливо відрізнити від рідини всередині судини через їх низьку ехогенність. Тому вони можуть бути пропущені під час діагностичного тесту. Ось чому більшість бляшок класифікується як бляшки типу II.

Тип (клас) II: переважно гіпоехогенні бляшки з невеликими гіперехогенними ділянками. Склад бляшки такий, як у типу I, з додатковою наявністю одиничних кальцифікатів, які ідеально допомагають у візуалізації бляшок, але перешкоджають точному візуалізації межі фіброзного ковпачка через реверберацію на краях кальцифікату на зображенні в В-режимі. Кальцифікована частина бляшки не повинна перевищувати 25% об'єму бляшки (при об'ємному дослідженні) або 20–25% розміру бляшки (при 2D оцінці).

Тип (клас) III: переважно гіперехогенні бляшки з невеликими гіпоехогенними ділянками

Склад бляшки такий, як у II типу, з численними кальцифікатами, що становлять до 50% структури бляшки. Численні реверберації на краях кальцифікації надзвичайно ускладнюють візуалізацію меж і ходу фіброзного ковпачка на зображенні в В-режимі. Оцінка нальоту та його потенційна класифікація як ТСАР є сумнівною через відносно численні реверберації, пов'язані з присутністю мінералізованих компонентів. У цій групі бляшок проточна візуалізація за допомогою доплерівських або недоплерівських методів полегшує класифікацію дефектів поверхні бляшок і дозволяє візуалізувати потенційні нерівності та виразки.

Тип (клас) IV: однорідні гіперехогенні бляшки. Склад бляшки такий, як у II типу, з численними кальцифікатами, що становлять понад 50% структури бляшки. Труднощі схожі з такими при бляшках III типу зі значним збільшенням кількості реверберацій. Класифікація бляшок до типу IV складна на основі суб'єктивної оцінки через можливий нерівномірний розподіл ехогенних зон, які перешкоджають візуалізації.

Тип (клас) V: бляшки, які неможливо класифікувати через сильну кальцифікацію і акустичні тіні. У цьому випадку оцінка ехогенності, яка на практиці означає кількість кальцифікатів, неможлива на В-режимі та доплерографії.

Будь-які спроби оцінити поверхню бляшок у цьому типі бляшок можливі лише за допомогою спеціальних методів: STIC В-Flow (просторово-часова кореляція зображень за допомогою техніки В-Flow), контрастної ультразвукографії (CEUS) і, можливо, також внутрішньосудинного ультразвуку (IVUS), а також об'ємного ультразвуку. Численні реверберації не дозволяють оцінити структуру нальоту та межі окремих його елементів. Зображення фіброзного ковпачка в бляшках типу V майже неможливо [55].

Гіпоехогенні бляшки (типи 1 і 2) пов'язані з внутрішньобляшковими крововиливами та накопиченням ліпідів, тоді як гіперехогенні гомогенні бляшки

мають переважно фіброзний або кальцифікований характер. У бляшках типу 1 і 2 ризик іпсилатеральних інсультів вищий через більшу тенденцію до руйнування або розриву, тоді як типи 4 і 5 пов'язані з безсимптомною склеротизацією сонних артерій через стабілізуючу роль колагену та кальцифікації [51].

1.4. Можливості радіологічних методів оцінки атеросклеротичних змін судин для стратифікації ризику розвитку атеротромботичного інсульту

В даний час, незважаючи на наявність великої кількості гістопатологічних даних про атеросклероз екстракраніальних артерій, неінвазивні методи візуалізації, особливо ДУС, вийшли на передній план як інструменти діагностики, яким приваблює перевагу. ДУС, зокрема, виділяється своєю простотою і широкою доступністю. Удосконалені методи візуалізації тепер можуть ідентифікувати різну стабільність бляшок, вивчаючи їх унікальні морфологічні та візуальні патологічні атрибути. Звичайні методи, такі як двовимірне ультразвукове дослідження (2D, В-режим) і доплерівське зображення, залишаються основоположними для оцінки екстракраніальних артерій. Вони дають уявлення про структуру судин і гемодинамічні властивості, збираючи дані про діаметр судини, напрямок потоку, лінійну швидкість кровотоку і градієнти тиску. У сучасній практиці найсучасніші ультразвукові методи, такі як чудове мікросудинне зображення (superb microvascular imaging, SMI), контрастна ультрасонографія (CEUS), еластографія зсувної хвилі (shear wave elastography, SWE) набувають поширення. Дослідження безсимптомного каротидного стенозу та ризику інсульту (ACSRs) підкреслило корисність різноманітних ультразвукових методів для уточнення стратифікації ризику каротидних бляшок. Такі стратифікації можуть прокласти шлях до більш персоналізованих підходів до лікування.

На сьогоднішній день розроблено кілька ультразвукових методів для оцінки атеросклеротичних бляшок. До них належать: 1) В-режим, що пропонує

морфологічну діагностику в реальному часі на основі зображень; 2) ДУС, що включає КДК, енергетичний доплер і SMI, який фіксує зміни частоти звукових хвиль через рух, покращуючи зображення кровотоку; 3) Візуалізація кровотоку (B-Flow), яка не залежить від кута ультразвукового променя, пропонує покращену візуалізацію кровоносних судин; 4) 3-D об'ємне ультразвукове дослідження, яке пропонує вичерпні об'ємні дані досліджуваних структур; 5) CEUS, що забезпечує зображення в режимі реального часу з покращеною роздільною здатністю контрасту та дає можливість динамічної оцінки перфузії тканин; 6) SWE, неінвазивна методика, що дозволяє кількісно визначити жорсткість тканин [56-58].

Як було зазначено вище, значна частка ішемічних інсультів спричинена емболією з атеросклеротичних нестабільних бляшок сонної артерії. Відбір пацієнтів для ендартеректомії в сучасній клінічній практиці базується насамперед на ступені стенозу сонної артерії та клінічних симптомах. Однак відомо, що вміст бляшки є більш важливим для ризику інсульту. В багатьох дослідженнях показано, що запальні зміни в нестабільній бляшці більше сприяють ССЗ, ніж пряме поширення атеросклерозу [39].

Рекомендації з клінічної практики Європейського товариства кардіологів 2017 року радять оцінювати наявність характеристик зображення бляшок, які можуть вказувати на підвищений ризик іпсилатерального інсульту на додаток до ступеня каротидного стенозу в безсимптомних пацієнтів. До цих параметрів можна віднести внутрішньобляшковий крововилив або збагачене ліпідами некротичне ядро на МРА і великі гіпоехогенні бляшки або неоднорідні АБ з переважною гіпоехогенних ділянок при ДУС [59].

У клінічних практичних рекомендаціях Європейського товариства судинної хірургії (ESVS) наголошується на важливість оцінки вразливості бляшок. Так, рекомендації ESVS 2017 року були першими, які запропонували клінічні та візуалізаційні критерії для виявлення вищого ризику інсульту в когорті пацієнтів з АКС, що отримують медикаментозну терапію, яких можна скерувати на реваскуляризацію [3].

Ці критерії «високого ризику інсульту» були підтверджені метааналізом 64 обсерваційних досліджень 2020 року, в якому отримано нові дані та запропоновано 9 критеріїв «високого ризику» у пацієнтів з АКС. Вони включали наявність ліпідного або некротичного ядра, оточеного фіброзною тканиною з можливою кальцифікацією за даними МРТ, що відповідали IV-V типам бляшки за морфологічною класифікацією Американської Асоціації Серця (АНА); бляшку VI типу за АНА з поверхневим дефектом, крововиливом або тромбом за даними МРТ; гіпоехогенність АБ; велике некротичне ядро, багате ліпідами; «німий» інфаркт мозку; тонкий/розірваний фіброзний ковпак; виразкування АБ; внутрішньобляшковий крововилив, порушення цереброваскулярної реактивності і спонтанна мікроемболізація за даними транскраніальної емболодетекції [60].

Рекомендації ESVS 2023 року наводять дані мета-аналізів з клінічних та візуальних особливостей підвищеного ризику пізнього інсульту в пацієнтів з АКС зі ступенем стенозу більше 50%. Серед них представлені, в тому числі, УС чинники – ехопрозорість бляшки, яка підвищує ризик ішемічної події в 2,6 разів порівняно з ехощільною АБ, а також велика площа бляшки в пацієнтів з стенозом більше 70% зі збільшенням ризику в 2,0 – 5,8 разів відповідно збільшенню площі АБ більше 40 мм² та 80 мм² відповідно.

Хоча були запропоновані системи оцінки окремих модальностей (наприклад, типи уражень Американської кардіологічної асоціації [АНА], модифіковані типи уражень АНА для МРТ, оцінка каротидних бляшок для ультразвукового дослідження тощо), все ще не існує універсальної системи класифікації для різних модальностей, які оцінюють тяжкість атеросклеротичного ураження на основі морфології та складу АБ. Використовуючи підхід мультимодального аналізу група експертів визнала необхідність розробки системи класифікації каротидної бляшки та її визначальних характеристик з метою встановлення всебічного підходу до візуалізації та звітності.

Класифікація Plaque-RADS пропонує морфологічну оцінку на додаток до кількісного параметра «стеноз». Оцінка Plaque-RADS охоплює від 1 ступеня (відповідає повній відсутності АБ) до 4 ступеня (відповідає ускладненій АБ). Plaque-RADS запроваджує оцінку тяжкості атеросклеротичного ураження на основі морфології та складу каротидної АБ на додаток до кількісного параметру «стеноз» за допомогою комплексу радіологічних досліджень, що включають ДУС, МСКТА та МРТ. В критерії оцінки бляшки включено максимальну товщину стінки, наявність фіброзного ковпака; внутрішньобляшковий крововилив; насичене ліпідами некротичне ядро, а також «допоміжні ознаки» вразливості АБ, а саме запалення і неоваскуляризація АБ, позитивне ремоделювання сонної артерії, прогресування стенозу та кальцифікація, які можуть бути додані до категорій 3 та 4 [61].

На основі представленого підходу серед радіологічних методів ДУС використовують для оцінки АБ категорій з 2 до 3а, інші визначаються з додаванням в алгоритм діагностики МРТ та МСКТА [61]. Основні критерії, що використовуються при ДУС: максимальна товщина стінки (товщина АБ), яка розглядається в категоріях до 3 мм та ≥ 3 мм, останню розглядають як таку, що підвищує ризик ускладнень; товстий фіброзний ковпак (покришка), зона низької щільності, яку може представляти насичене ліпідами некротичне ядро або внутрішньобляшковий крововилив. З допоміжних критеріїв традиційне ДУС здатне оцінити кальцифікацію та позитивне ремоделювання.

Втім, сучасні УС техніки поглиблюють діагностичні можливості структурної характеристики АБ та здатні доповнити традиційну УС оцінку.

Внутрішньобляшкова неоваскуляризація нещодавно була описана як можливий сурогатний маркер нестабільності бляшки. Неомікросудини з адвентиційної *vasa vasorum* проростають на всю товщину стінки судини в адаптаційній відповіді на гіпоксію та можуть спричинити внутрішньобляшковий крововилив і розрив бляшки. Звичайна ДУС не може виявити внутрішньобляшкову неоваскуляризацію. Проте ультразвукове дослідження з

контрастним підсиленням та SMI показали перспективність оцінки внутрішньобляшкової неоваскуляризації [62-64].

Звичайні доплерівські методи не мають ані просторової роздільної здатності, ані здатності оцінювати кровотік у неоваскуляризованих бляшках, які складаються з дуже дрібних судин із низькою швидкістю кровотоку. Це пов'язано із застосуванням фільтра руху стіни під час використання доплерівських методик для видалення артефактів руху стіни та перешкод. Однак під час цього процесу сигнали крові з низькою швидкістю також видаляються. SMI — це унікальна ультразвукова техніка, розроблена компанією Canon (Canon Medical Systems), щоб подолати обмеження стандартних доплерівських методик. SMI використовує ексклюзивний алгоритм, який не фільтрує низьку швидкість потоку та відрізняє справжню низьку швидкість потоку від артефактів. В результаті SMI дозволяє візуалізувати дрібні судини з сигналами низької швидкості потоку без використання контрастної речовини. SMI має значні переваги у зображенні з низьким потоком, включаючи візуалізацію дрібних судин, менше артефактів руху, підвищену чутливість із використанням CEUS та високу частоту кадрів. SMI є потенційно недорогим, безпечним, неінвазивним методом визначення ризику інсульту в клінічній практиці. [8,65].

Еластографія зсувної хвилі (SWE) – це новий ультразвуковий метод, який використовує сили акустичного випромінювання для генерації поширення зсувної хвилі в тканині, що дозволяє оцінити жорсткість тканини шляхом кількісного визначення модуля Юнга (МЮ). Нещодавні дослідження показують, що бляшка розривається, коли пік напруги всередині фіброзної оболонки перевищує певний рівень. Знання про розподіл напруги всередині фіброзної оболонки може передбачити ризик розриву бляшки. [13].

Нещодавні дослідження з використанням еластографії зсувної хвилі (SWE) також повідомили про зниження жорсткості тканин у стінці артерії (зниження середнього МЮ) у нестабільних порівняно зі стабільними бляшками. У SWE імпульс імпульс акустичної радіаційної сили (ARFI), використовується для індукції зсувної хвилі. Ця зсувна хвиля поширюється перпендикулярно

поштовховому імпульсу, і її можна відобразити, коли вона поширюється крізь тканину, використовуючи дані надшвидкої плоскої хвилі. Швидкість, з якою він поширюється, безпосередньо пов'язана з еластичністю тканин, вираженою через МЮ. Чим жорсткіша тканина, тим вище МЮ і вище швидкість зсуву хвилі (SWV). Оскільки МЮ значно нижчий для жирової тканини, ніж для фіброзної тканини, SWE є потенційним інструментом-кандидатом для покращення виявлення вразливих бляшок і, отже, для покращення стратифікації ризику ішемічного інсульту [66-69].

SWE досліджували на печінці, молочній залозі та щитовидній залозі, а також простаті. Одне нещодавнє дослідження 25 АБ (з 25 АБ 9 були класифіковані як нестабільні) J. W Garrard продемонструвало, що SWE вдалося ідентифікувати АБ з ознаками вразливості, і що SWE надає додаткову інформацію, пов'язану з характеристиками АБ, таких як наявність внутрибляшечного крововиливу. Середній МЮ у нестабільних бляшках був на 29 кілопаскалів (КПа) нижчим, ніж у стабільних бляшках [12].

Вважається, що еластографія зсувної хвилі менше залежить від оператора та має кращу відтворюваність, ніж попередні методи ультразвукової еластографії, які базуються на стисненні оператором тканини для викликання короткочасного стресу та оцінки деформації тканини (компресійна еластографія). [13,68,70].

Хоча вказані методології є перспективними для оцінки екстракраніальних каротидних бляшок, розуміння того, як найкраще використовувати їх унікальні переваги для оцінки стабільності бляшок все ще уточнюється. Впровадження нових технік SMI та SWE в оцінку атеросклеротичних КС здатне значно доповнити характеристики АБ в аспекті її потенційної нестабільності [6,71,72].

Інструментальні діагностичні критерії вразливості каротидної АБ можуть бути складовою при створенні моделі прогнозування ризику атеротромботичного інсульту в пацієнтів з КС.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Дизайн дисертаційного дослідження

Робота базується на вивченні клінічних та інструментальних даних, аналізі діагностичних можливостей сучасних УЗ методів дослідження у 105 пацієнтів, яким за показаннями проводили дослідження стану брахіоцефальних судин. Комісія з питань етики НУОЗ імені П.Л. Шупика схвалила та надала дозвіл на проведення даного клінічного дослідження, що відповідає чинному законодавству України, сучасним етичним нормам та принципам наукових клінічних досліджень, що затверджено протоколом засідання комісії з питань етики).

Пацієнти проходили обстеження на клінічних базах “Національного наукового центру “Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска Національної академії медичних наук України”, Комунального некомерційного підприємства Київської обласної ради «Київська обласна клінічна лікарня» у 2020-2024 роках.

Усі пацієнти, що включені у дослідження, підписали інформовану згоду на участь в ньому. Формування групи, що досліджується, відбувалась проспективно відповідно до критеріїв включення, за даними медичної документації.

Критерії включення в дослідження: вік старше 18 років, наявність встановленого за допомогою УЗ дуплексного сканування стенозу ВСА зі ступенем стенозування $\geq 20\%$ за протоколом NASCET.

Критерії не включення в дослідження: вік молодше 18 років; пацієнти з потенційними кардіальними джерелами емболії, підтвердженими ехокардіографічним дослідженням; пацієнти з системними запальними захворюваннями, серцево-легеневою недостатністю; онкологічні пацієнти після опромінення та хіміотерапії; пацієнти з об’ємними утвореннями головного мозку, з наявністю внутрішньочерепного крововиливу в анамнезі; психічні хворі.

Критерії виключення: відмова пацієнта на будь-якому етапі дослідження від участі у дослідженні.

2.2. Загальна характеристика пацієнтів

В дослідження включено 105 пацієнтів віком. від 41 до 84 років. Середній вік пацієнтів становив $67,1 \pm 10,1$ (Me=69,0, IQR: 59,0-74,0). Серед обстежених пацієнтів переважали чоловіки 79 (75,2%).

Розподіл пацієнтів за віковими групами представлений у табл. 2.1, за кількістю переважали пацієнти старше 60 років – 76 (73,3%).

Таблиця 2.1

Розподіл пацієнтів за віковими групами

Вік	Абс.	P, %	m, %	95%CI
40-49	4	3,8	1,9	3,7
50-59	24	22,9	4,1	8,0
60-69	31	29,5	4,5	8,7
старше 70	46	43,8	4,8	9,5

Всі обстежені пацієнти страждала на артеріальну гіпертензію (АГ) різного ступеня: 2-го – 51 (48,6%), 3-го – 54 (51,4%). Прийом антигіпертензивних препаратів був регулярним з досягненням цільових рівнів артеріального тиску в 54 (51,4%), нерегулярним – в 43(41,0%) пацієнтів. У 16 (15,2%) хворих мав місце цукровий діабет II типу.

55 (52,4%) пацієнтів за клініко-анамнестичними даними мали гострі порушення мозкового кровообігу за ішемічним типом протягом останніх 6 місяців, з них повторний ішемічний інсульт у 4 пацієнтів (7,2%), повторні транзиторні ішемічні атаки – у 3 (2,9%). В гострому періоді ішемічного інсульту (протягом місяця) обстежені 45 (42,9%) з цих хворих.

В 50 ($47,6 \pm 9,6\%$) пацієнтів не відзначено гострих цереброваскулярних подій, ішемічного інсульту за клініко-анамнестичними даними.

2.3. Інструментальні методи дослідження пацієнтів з каротидними стенозами

2.3.1. Дуплексна ультрасонографія сонних артерій

ДУС судин шиї було проведено всім 105 пацієнтам з використанням ультразвукових систем Toshiba Aplio 400 і Canon i800. Використовувалися лінійні датчики з частотою 7,5 МГц та 10 МГц. Стандартне ДУС включає візуалізацію в градаціях сірої шкали в В-режимі, кольорове доплерівське картування і оцінку доплерівського спектру з визначенням лінійної швидкості кровотоку артеріях. Досліджувались загальні сонні артерії, ВСА, зовнішні сонні, хребтові артерії, брахіоцефальний стовбур.

У всіх пацієнтів діагностовані атеросклеротичні ураження ВСА зі ступенем стенозування просвіту більше 20% за діаметром. Оцінка ступеня стенозу проводилась за комплексом критеріїв нейросонологічної групи Всесвітньої федерації неврологів[48].

Визначення ступеня стенозу в каротидному синусі та проксимальному відділі ВСА проводилось відповідно міжнародним рекомендаціям за протоколом NASCET[73].

Формула розрахунку ступеня стенозу за критеріями NASCET, 2.1:

$$\% \text{ стеноза} = (1 - d/D) \cdot 100, \quad (2.1)$$

де d — діаметр ВСА в ділянці максимального звуження, D — діаметр нормальної ВСА дистальніше місця стенозу.

Оцінка стенозів інших судин проводилась шляхом порівняння загального діаметру судини та функціонуючого просвіту в зоні стенозування з визначенням відсотку.

Оцінки гемодинамічної значимості стенозу проводилась за комплексом показників лінійної швидкості кровотоку в зоні стенозу та за зоною стенозу, визначених за допомогою спектральної доплерографії, увагу приділяли показнику PSV. Помірний стеноз (50-69%) відповідав PSV 125–230 см/с, гемодинамічно виражений стеноз ($\geq 70\%$), відповідав PSV більше 230 см/с.

Всім 105 пацієнтам вимірювалась максимальна товщина бляшки (MWT) як додатковий метричний маркер стенозу сонної артерії. Вимірювання включали як кальцифіковані, так і некальциновані компоненти бляшки та стінку судини.

Для оцінки структури бляшок в В-режимі на основі їх ехогенності була використана класифікація ехо-типів АБ за Gray-Weale [74, 55]. Згідно цієї класифікації кожній АБ був присвоєний тип від 1 до 5. Тип 1 – гіпоехогенні бляшки з тонкою гіперехогенною покришкою, тип 2 – переважно гіпоехогенні бляшки з невеликими гіперехогенними ділянками, тип 3 – переважно гіперехогенні бляшки з невеликими гіпоехогенними ділянками, тип 4 – однорідні гіперехогенні бляшки, тип 5 – бляшки які неможливо класифікувати через сильну кальцифікацію і акустичні тіні.

УС дослідження показників кровотоку в мозкових артеріях виконували за допомогою транскраніального дуплексного сканування (ТКДС) з режимом кольорового доплерівського картування та спектральної доплерографії з метою оцінки компенсації показників кровотоку в артеріях основи мозку. За допомогою датчика з частотою 2 МГц досліджували проксимальні сегменти середньої мозкової артерії (СМА, М1 сегмент), передньої та задньої мозкової артерії (сегменти А1, Р1 та Р2), інтракраніальних відділів хребтових артерій та базилярної артерії, проводили реєстрацію PSV та індексу резистентності. Оцінювали коефіцієнт півкульної асиметрії показників PSV в СМА за формулою 2.2:

$$KA = \frac{PSV1 - PSV2}{PSV1} * 100\%, \quad (2.2)$$

де PSV1 – більше значення пікової систолічної ЛШК, PSV2 – менше значення пікової систолічної ЛШК [75-78].

2.3.2. Техніка мікросудинної візуалізації (SMI) в оцінці атеросклеротичних бляшок

Ми застосували нові сучасні методики оцінки АБ додатково до стандартних режимів сірої шкали, кольорового та спектрального доплеру. Техніка SMI є унікальною ультразвуковою доплерівською технікою, що

дозволяє візуалізувати дрібні судини з повільною швидкістю кровотоку без використання контрастної речовини. SMI використовує спеціальний алгоритм, який не фільтрує низьку швидкість потоку та відрізняє справжню низьку швидкість потоку від артефактів руху [79].

Ця методика була використана нами для пошуку новоутворених судин в структурі АБ. SMI застосовано у 96 (91,4%) пацієнтів у двох режимах: монохромному (відтінки сірого) і кольоровому. Для отримання високоякісних зображень нами були проведені наступні зміни в налаштуваннях ультразвукового сканера: шкалу швидкості кровотоку в режимі SMI встановлювали на рівні менше ніж 2,5 см/с, збільшували посилення кольору для більш чіткої візуалізації та покращення чутливості, збільшували час згладжування, що покращувало роздільну здатність через накопичення сигналів кровотоку. Датчик притискали до поверхні тіла обережно, щоб уникнути компресії мікросудин. Наявність мікрovasкулярізації бляшок оцінювали при поперечному та повздовжньому скануванні. Сонограмми та кінопетлі були збережені для пост-візуалізаційного аналізу [80].

2.3.3. Техніка еластографії зсувної хвилі (SWE) в оцінці атеросклеротичних бляшок

Для визначення жорсткості АБ у 84 (80,0%) пацієнтів нами була використана методика еластографії зсувної хвилі (SWE). Оцінювався показник модуля Юнга (МЮ) у кПа. МЮ оцінюється за допомогою рівняння 2.3:

$$\text{МЮ} = 3\rho c^2, \quad (2.3)$$

де ρ – щільність тканини, c – швидкість поширення зсувної хвилі.

Налаштування ультразвукового сканера при застосуванні SWE були стандартизовані наступним чином: колірний діапазон (0-180 кПа); акустична потужність (0,0); посилення (60-90%); Зона інтересу SWE була налаштована таким чином, щоб покрити всю площу АБ із включенням стінки сонної артерії та м'яких тканин поблизу, приблизно в два-три рази більше розміру самої АБ. Для оцінки колірної карти SWE було вибрано такі параметри: синій колір на

еластограмі відображав низький МЮ (м'який), червоний колір – високий МЮ (жорсткий). Для оцінки жорсткості АБ було використано кінопетлю з приблизно 10 кадрами. Перші два кадри SWE були відкинута через наявність артефактів руху руки оператора, 5 кадрів було обрано випадковим чином для оцінки МЮ бляшки. Для отримання оптимальної візуалізації виконували запропоновані рекомендації: [81].

- оцінку жорсткості АБ проводили на глибині від 3 до 4 см;
- фокус розташовували таким чином, щоб він завжди знаходився під бляшкою;
- уникали нашарування зображення яремної вени при оцінці МЮ АБ;
- виміри проводилися у поздовжній проекції;
- для вимірювання обирали ділянку діаметром до 2 мм та в той момент реального часу, коли на шкалі контролю лінії розповсюдження хвилі були найбільш паралельними.

Таким чином, оцінка каротидних бляшок нами проводилась за комплексом критеріїв: максимальна товщина бляшки у мм, ступінь стенозу ВСА у % (протокол NASCET), наявність локальних змін PSV в зоні стенозу, морфологічна оцінка типів АБ відповідно класифікації Gray-Weale, наявність виразкувань, наявність мікрovasкуляризації за даними SMI, оцінка жорсткості бляшок у кПа за даними SWE.

2.3.4. Мультиспіральна комп'ютерна томографія головного мозку та мультиспіральна комп'ютерна томографічна ангіографія сонних артерій

МСКТ головного мозку з МСКТА проведена за показами 24 пацієнту групи з симптомним каротидним стенозом (СКС) в гострому періоді ішемічного інсульту. Дослідження проводились на МСКТ «General Electric Revolution Evo», Somatom Siemens Healthcare. В якості контрастних речовин використовували томогексол 350 – 100 мл або ультравіст 370 – 100 мл. Виконувалась серія КТ-аксіальних томограм з товщиною зрізу 1,25мм/0,625 мм з подальшою постпроцесінговою оцінкою в мультипланарних реконструкціях. При нативному

скануванні оцінювався стан мозкової речовини, визначались ділянки гіподенсивної щільності (од.НУ), їх розміри. Оцінювали лікворні простори, серединні структури мозку, відсутність внутрішньочерепних утворень. При МСКТА оцінювали конфігурацію дуги аорти та її гілки, екстракраніальні та інтракраніальні судини, комунікантні артерії Вілізієва кола. Визначали прохідність артерій, діаметри, наявність атеросклеротичних уражень та ступінь стенозування за протоколом північноамериканського дослідження NASCET (рис. 2.1) [82].

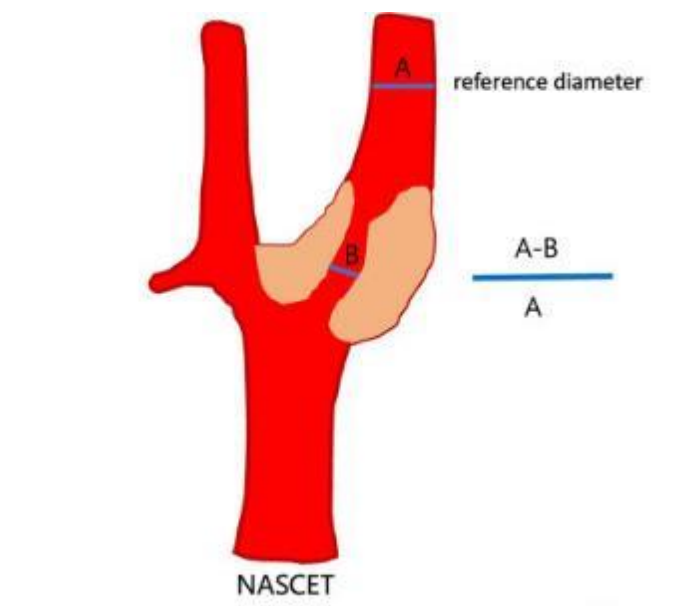


Рис.2.1. Вимірювання стенозу сонної артерії за допомогою методу NASCET

Також провели порівняння ступеня стенозування ВСА у відсотках, визначеного методами МСКТА та ДУС та кореляцію даних отриманими ціми методами [41].

При підрахунку стенозу стандартизованим методом NASCET визначали найвужчий діаметр просвіту в місці стенозу (B) та еталонний діаметр ВСА (A) за межами каротидної цибулини та розраховували їх співвідношення за аналогією з формулою 2.1.

Відповідно до NASCET, оцінку стенозу просвіту ВСА із зазначенням відсоткового ступіню класифікували як: «легкий» (0–49%), «помірний» (50–69%), «важкий» (70–99%) та оклюзія (100%). Тяжкість стенозу залишається

єдиним доступним підтвердженим параметром для прийняття рішень про лікування на основі 70% порогового значення стенозу.

Додатково до стандартної МСКТ-оцінки ступеня стенозу, з метою доповнення інформацією про морфологічну структуру АБ, нами запроваджено також визначення щільності АБ методом МСКТА для співставлення з УС-характеристикою АБ. Щільність бляшок при МСКТ оцінці вимірювали за допомогою кількох накреслених вручну еліпсоїдних областей інтересу (ROI) на осьовий зріз, що охоплювали не менше ніж 70% площі каротидних бляшок. Залежно від розміру каротидної бляшки проводили від 5 до 10 вимірювань в ділянках площею до 2 мм². Під час вимірювання ми уникали ділянки кальцифікації та посиленого контрастом просвіту судини. Була розрахована середня щільність в одиницях HU виміряних ROI на кожному аксіальному КТ-зрізі. З цього було розраховано середнє репрезентативне значення щільності в одиницях HU для всієї каротидної бляшки. На основі середнього значення щільності згідно з рекомендаціями Європейського Товариства Серцево-судинної радіології (ESCR). АБ було класифіковано наступним чином: некальцифікована АБ, пов'язана з багатим на ліпіди некротичним ядром <+60 HU, змішана фіброзна АБ +60–130 HU та кальцифікована АБ >+130 HU [41].

2.3.5. Магнітно-резонансна томографія

Магнітно-резонансна томографія головного мозку проводили всім 105 пацієнтам на магнітно-резонансному томографі 1,5 Тесла. МРТ сканування включало стандартні протоколи МРТ дослідження, а саме T2-зважені зображення (33) T2-33, T1-33, FLAIR, T2*33), а також Diffusion weighted imaging (DWI)/дифузійно-зважені МР-зображення. У цих режимах МРТ-діагностика дозволяла виявляти різноманітні порушення в паренхімі головного мозку, зумовлені насамперед розвитком цитотоксичного та вазогенного набряку мозку. При цьому у гострій стадії розвитку інсульту були виявлені більшість вогнищ ішемічного ураження. Так, вогнища ураження чіткіше визначалися на T2-33 і виглядали як області підвищеної інтенсивності МР-сигналу, тоді як на T1-33 мав

місце МР-сигнал низької інтенсивності. За початковий розмір ішемічного пошкодження приймався обсяг гіперінтенсивного сигналу на МР-зображеннях, отриманих при дослідженні в режимі DWI, з коефіцієнтом дифузійного зважування $b=1000$. Цінність даного режиму у тому, що він дає можливість візуалізувати патологічні ішемічні зміни в перші годин після появи симптомів інсульту та для отримання DWI-зображень не потрібно введення контрастної речовини. T2*33 режим МР-сканування дозволяв виключити геморагічні зміни в тканинах головного мозку [83].

Формування груп спостереження. Результати клініко-анамнестичного та інструментального аналізу даних надали підставу для розподілення пацієнтів на дві клінічні групи. 1 групу склали 55 пацієнтів із СКС – за фактом ішемічної події протягом останніх 6 місяців, підтвердженої радіологічними методами.

Другу групу сформували 50 пацієнтів з асимптомним каротидним стенозом (АКС) в яких не визначено ішемічних подій протягом останніх 6 місяців. За даними радіологічних досліджень в спостереженнях пацієнтів групи АКС не виявлено вогнищ ішемії розмірами більше 1,5 см, переважали ознаки дисциркуляторної енцефалопатії.

Групи АКС та СКС зіставні за віком ($U=1279,0$, $p=0,51$) та статтю ($\chi^2=1,41$ $p=0,24$), подальший порівняльний аналіз в групах проводили із застосуванням статистичних методів обробки даних.

2.4. Статистична обробка результатів, методи математичного прогнозування

Статистичний аналіз здійснювали за допомогою пакету програм MS Office та «Statistika 6,1». Оцінку статистичної значимості різниці між групами проводили з урахуванням невідповідності даних параметрам нормального розподілу, для порівняння кількісних показників – за критерієм Манна-Уїтні, для якісних показників – за критерієм χ^2 , визначали відносний ризик впливу чиннику на розвиток події. Рівень статистичної значимості $p \leq 0,05$.

Для попереднього відбору ознак по визначенню прогноза ішемічних подій використовували критерій χ^2 та коефіцієнт чотирьох-польової кореляції ϕ .

Ознаки, відмінності між якими в групах (клас А) и (клас В) не є статистично значущими вилучили з подальшої роботи.

Для виявлення найбільш інформативних ознак з подальшою побудовою таблиці діагностичних коефіцієнтів визначення захворювання застосували метод Кульбака. На відміну від критерію χ^2 та інших критеріїв статистичної значимості відмінностей, міра Кульбака дозволяє оцінити не вірогідність відмінностей між розподілами, а ступінь цих відмінностей

Метод Кульбака, при якому обсяги вибірки спостережень за двома класами можуть бути різні, пропонує в якості оцінки інформативності міру розбіжності між двома класами, яка називається дивергенцією, і такий метод, в медицині взагалі, отримав широке застосування. В основі методу лежить алгоритм послідовної діагностичної процедури, який випливає з основних теорем теорії ймовірностей і, зокрема, із формули Байеса, яка досить часто застосовується при обчислювальній діагностиці [84].

Обґрунтування використання послідовного статистичного аналізу для діагностики, і відповідні методичні прийоми його використання з цією метою були дані А.А.Генкіним и Е.В.Гублером.

Спочатку обчислювали інформативність градацій діапазонів ознаки. Відповідно до формули Кульбака величина інформативності I діапазону i ознаки j дорівнює:

$$I(x_j^i) = K(x_j^i) \frac{1}{2} [P(x_j^i/A) - P(x_j^i/B)] \quad (2.4).$$

Коефіцієнт i градації ознаки x_j дорівнює:

$$K(x_j^i) = 10 \lg \frac{P(x_j^i/A)}{P(x_j^i/B)}. \quad (2.5).$$

Коефіцієнти вчислювали для усіх діапазонів ознак.

Інформативність всієї ознаки дорівнює сумі інформативності її діапазонів:

$$I(x_j) = \sum_i I(x_j^i) \quad (2.6).$$

Висновки до розділу 2.

1. У розділі дані характеристики загальній вибірці пацієнтів та окремим групам: 1 група – СКС, 2 група – АКС.

2. Представлено та охарактеризовано інструментальні діагностичні методи дослідження (ДУС, SMI, SWE, МСКТА, МРТ), що використовувалися у нашій роботі.

3. Наведено та описано інструменти статистичної обробки даних, методики статистичного аналізу вибірки, що досліджувалась. Описано метод прогнозування негативних подій.

Матеріали розділу висвітлено в публікації:

Деркач БВ. Досвід застосування ультразвукових технік мікроеваскуляризації (SMI) та еластографії (SWE) в оцінці структури атеросклеротичних бляшок. Radiation diagnostics, radiation therapy. 2023; 14(4). DOI: <https://doi.org/10.37336/2707-0700-2023-4-3>.

РОЗДІЛ 3

УЛЬТРАСОНОГРАФІЧНА ДІАГНОСТИКА КАРОТИДНИХ СТЕНОЗІВ

3.1. Дуплексна ультрасонографія стенозів сонних артерій в досліджуваних групах

Аналіз даних ДУС проводився в загальній когорті та в групах пацієнтів з наступним порівнянням даних у пацієнтів в групах з СКС та АКС.

При аналізі атеросклеротичних змін сонних артерій у всіх 105 (100%) пацієнтів діагностовані АБ в каротидному синусі ВСА. Розповсюджені ураження з залученням також загальної сонної артерії в зоні її біфуркації мали місце в 56 (53,3%), в тому числі в 1 групі – 30 (55,5%), в 2 групі 26 (52,0%).

При подальшому аналізі приділяли увагу стенозам ВСА. В обох групах переважали двобічні стенози ВСА: 49 (89,1%) в пацієнтів групи 1 групи та 38 (76,0%) 2 групи, ($\chi^2=3,16$; $p=0,08$).

Ступінь звуження просвіту ВСА, визначена за протоколом NASCET, в 1 групі становила: по правій ВСА $Me=45,0$ (IQR:30,0-60,0), по лівій ВСА $Me=36$ (IQR:25,0-60,0). В 2 групі ступінь стенозу по правій ВСА становила $Me=30,0$ (IQR:22,0 -47,0), по лівій ВСА – $Me=35,0$ (IQR:25,0-50,0). Таким чином, для нашої вибірки показники ступеня стенозу по правій ВСА статистично значуще розрізняються для груп – в групі з симптомним перебігом ступінь стенозу є більшою ($U=736,5$; $p=0,01$). Для лівого боку рівень відмінності груп не досяг статистично значущого рівня ($U=944,0$; $p=0,48$) (рис.3.1).

Оцінка градацій ступеня стенозу ВСА за діаметром (NASCET) в категоріях < 50%, стеноз 50-69%, стеноз $\geq 70\%$, дозволила встановити наступне. Звуження просвіту ВСА в 1 групі становило: до 50% справа в 52,8% випадків, зліва – в 64,7%, стеноз 50-69% справа – в 37,7%, зліва – в 21,6% випадків, стеноз $\geq 70\%$ справа – 9,4%, зліва – 13,7%. Стенозування просвіту ВСА в 2 групі складало: до 50% справа в 75,6% спостережень, зліва – в 74,5%, стеноз 50-69% справа – 19,5%, зліва – 23,4%, стеноз $\geq 70\%$ справа – 4,9%, зліва – 2,1%.

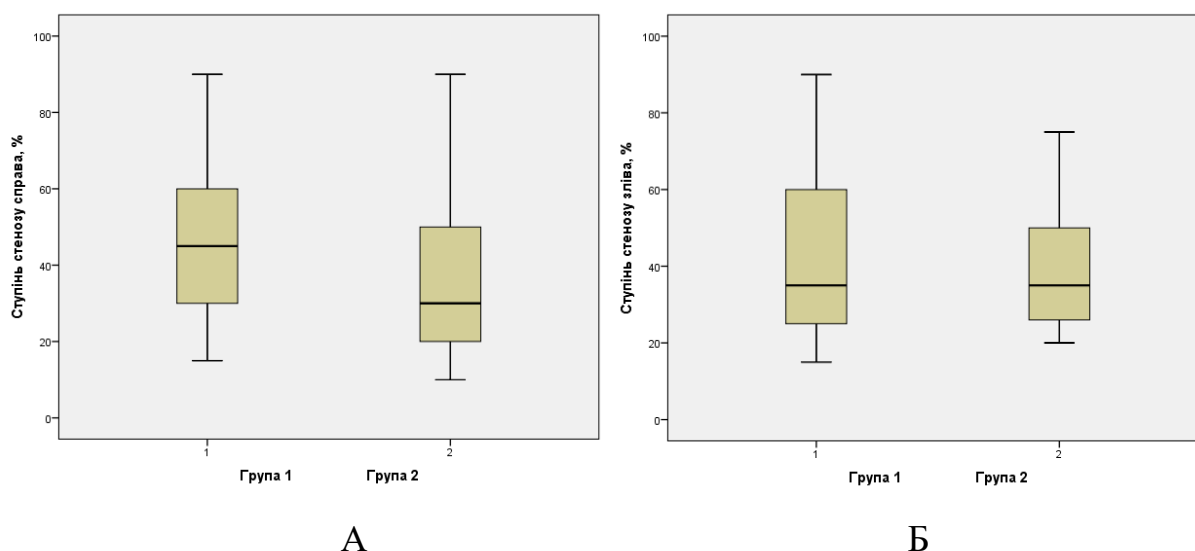


Рис. 3.1 Порівняння ступеня стенозів ВСА справа (А) та зліва (Б) в групах

Статистично значимі відмінності в групах мали місце по правій ВСА: невеликі ступені стенозування, до 50% за діаметром, переважали в 2 групі з безсимптомним перебігом ($\chi^2=5,13$; $p=0,02$ $RR=1,9$), в той час як значні стенози 50-69% за діаметром переважали в 1 групі симптомних пацієнтів ($\chi^2=4,37$; $p=0,04$, $RR=1,9$), тобто відносний ризик ішемічних подій збільшується в 1,9 разів. Загальна кількість пацієнтів зі стенозами $\geq 70\%$ була більшою в 1 групі (5 справа і 7 зліва) порівняно з 2 групою (2 справа і 1 зліва), але різниця не була статистично значимою ($\chi^2=0,69$; $p=0,40$), дані представлені в табл.3.1.

Таблиця 3.1

Оцінка ступеня стенозу ВСА в групах

Стеноз ВСА		Групи, кількість пацієнтів				Порівняння
		1 група (N=55, Nr=53, Nl=51)		2 група (n=50, Nr=41, Nl=47)		
		Абс.	Р, %	Абс.	Р, %	
< 50%	справа	28	52,8	31	75,6	$\chi^2=5,13$; $p=0,02$, $RR=1,9$ (1,1-3,6) $\chi^2=1,10$; $p=0,29$
	зліва	33	64,7	35	74,5	
від 50% - 69%	справа	20	37,7	8	19,5	$\chi^2=4,37$; $p=0,04$, $RR=1,9$ (1,0-3,4) $\chi^2=4,40$; $p=0,11$
	зліва	11	21,6	11	23,4	
70% та більше	справа	5	9,4	2	4,9	$\chi^2=0,69$; $p=0,40$ F=0,061
	зліва	7	13,7	1	2,1	

Гемодинамічна значимість стенозів ВСА проявлялась патологічним збільшенням лінійної швидкості кровотоку в зоні стенозу і реєструвалась при стенозах $\geq 50\%$. Патологічні зміни відповідно збільшенню ступеня стенозу $\geq 50\%$ мали місце справа в 19 з 25 (76,0%) пацієнтів в 1 групі СКС в 8 з 10 (80,0%) пацієнтів 2 групи, зліва зареєстровані в 15 з 18 (83,3%) пацієнтів в 1 групі та в 8 з 12 (66,7%) в 2 групі. Відзначали зростання PSV більше 125 см/с, що супроводжувало стенози зі ступенем 50-69% та зростання PSV більше 230 см/с, що супроводжувало стенози зі ступенем $\geq 70\%$, дані представлені в табл. 3.2.

Таблиця 3.2

Зміни показників кровотоку в ВСА при стенозах более 50%

Показники PSV в ВСА	1 група		2 група	
	Абс.	Р,%	Абс.	Р,%
справа	19 (25)	76,0	8 (10)	80,0
≥ 125 см/с	9	47,4	5	62,5
≥ 230 см/с	10	52,6	3	37,5
зліва	15 (18)	83,3	8 (12)	66,7
≥ 125 см/с	6	40,0	7	87,5
≥ 230 см/с	9	60,0	1	12,5

Максимальна товщина АБ в мм була статистично значуще більшою в 1 групі (Me=3,3, IQR: 2,5–3,8), справа U=866,0; p=0,02, зліва різниця не значима (рис.3.2).

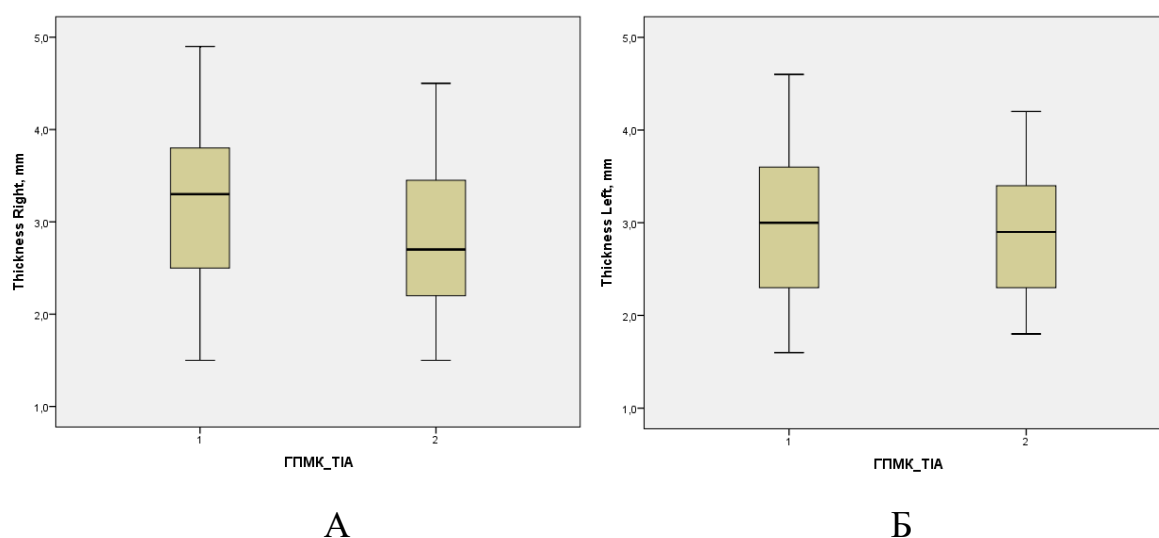


Рис. 3.2. Порівняння товщини АБ ВСА справа (А) та зліва (Б) в групах

Окремо проаналізовані дані щодо товщини АБ ≥ 3 мм та $\geq 3,5$ мм в групах, статистично значимі відмінності встановлені для показника товщини АБ $\geq 3,5$ мм. Кількість спостережень зі збільшенням АБ $\geq 3,5$ мм статистично значимо більше відзначена в групі симптомних стенозів, справа $p=0,03$, відносний ризик ішемічних подій збільшується в 2,2 рази, зліва $p=0,04$, ризик ішемічних подій збільшується в 2,1 рази. Дані представлені в табл. 3.3.

Таблиця 3.3

Кількісна УС оцінка товщини АБ та ступені стенозу в групах

Показник	Групи, кількість пацієнтів		Порівняння
	1 група	2 група	
Товщина АБ, мм Me (Q1–Q3) справа зліва	3,3 (2,5–3,8), n=54 3,0 (2,3–3,6), n=51	2,7 (2,2–3,5), n=44 2,9 (2,3–3,4), n=47	U=866,0; p=0,02 U=1118,0; p=0,56
Товщина АБ $\geq 3,5$ мм кількість (%) справа зліва	20 (40,0) 17 (35,4)	7 (17,5) 7 (16,3)	$\chi^2=5,0$; $p=0,03$ RR=2,2; $\chi^2=4,2$; $p=0,04$ RR=2,1;
Ступінь стенозу, % Me (Q1–Q3) справа зліва	45 (30-60), n=49 35 (25-60), n=48	30 (22-47), n=36 35 (25–50), n=43	U=736,5; p=0,007 U=944,0; p=0,48

При візуальній оцінці структури АБ в режимі сірої шкали відповідно 5 типам за класифікацією Gray-Weale встановлено в 1-й групі переважання неоднорідних АБ 2 типу (неоднорідних гіпоехогенних) та 3 типу (неоднорідних гіперехогенних), в 2-й групі – частіше виявлені АБ 3 та 4 типу (однорідні гіперехогенні). Частота «м'яких» бляшок низької ехогенності (1 типу) була малою та складала в 1 групі 8,1% – 10,4% справа та зліва відповідно, в 2 групі – 2,8% лише справа. За типами АБ, в цілому, встановлена статистично значима

різниця в групах $\chi^2_4=19,4$; $p=0,001$; $\phi=0,47$ по правим ВСА та $\chi^2_4=12,4$; $p=0,01$; $\phi=0,37$ по лівим ВСА (табл. 3.4).

Ускладнення АБ у вигляді виразкувань поверхні не виявило достовірних відмінностей в групах. В 1-й групі виразкування зареєстровані лише в 6 та 7 бляшках відповідно справа та зліва, в 2-й групі – в 2-х випадках справа та зліва, ($\chi^2=1,7$; $\phi=0,19$; $p=0,20$ по правій ВСА та $\chi^2=2,4$ $\phi=0,15$; $p=0,12$ по лівій ВСА).

Таблиця 3.4

Характеристика ехо-структури каротидних бляшок в групах

Показник	Групи				Порівняння в групах
	1 група		2 група		
	справа	зліва	справа	зліва	χ^2 або U; p;
Тип АСБ за Gray-Weale, кількість (%)					
1	4 (8,0)	5 (10,4)	1 (2,5)		Справа $\chi^2_4=19,4$; $p=0,001$; Зліва $\chi^2_4=12,4$; $p=0,01$
2	16 (32,0)	13 (27,1)	2 (5,0)	-	
3	18 (36,0)	13 (27,1)	14 (35,0)	5 (11,6)	
4	10 (20,0)	15 (31,3)	23 (57,5)	14 (32,6)	
5	2 (4,0)	2 (4,2)	-	24 (55,8)	
Виразкування поверхні, кількість (%)	6 (12,2)	7 (14,5)	2 (5,5)	2 (4,6)	Справа $\chi^2=1,7$; $p=0,20$; Зліва $\chi^2=2,4$; $p=0,12$

Таким чином, статистично значимі відмінності характеристик каротидних стенозів в групах встановлено за такими кількісними показниками: ступінь стенозування по правій ВСА, в тому числі категорії стенозів < 50% з переважанням таких в групі безсимптомних пацієнтів та в категорії стенозів 50%-69% з переважанням їх серед симптомних хворих; максимальна товщина бляшки, в тому числі в градації максимальної товщини АБ $\geq 3,5$ мм з переважанням кількості спостережень в групі симптомних стенозів по обох ВСА. Встановлені відмінності УС характеристик ехо-типів бляшок за класифікацією Gray-Weale з переважанням бляшок низької ехогенності в групі симптомних стенозів.

3.2. Ультрасонографічна мікросудинна візуалізація каротидних бляшок

Результати дослідження структури АБ з використанням нової техніки SMI були направлені на пошук новоутворених судин в структурі бляшки. Використання режиму SMI було технічно доступним у 96 пацієнтів. Ознаки мікроваскуляризації в загальній когорті виявлені в 47 (48,9%) пацієнтів. Мікросудинні фрагменти візуалізувались у вигляді одного або декількох локусів в структурі АБ (рис.3.3).

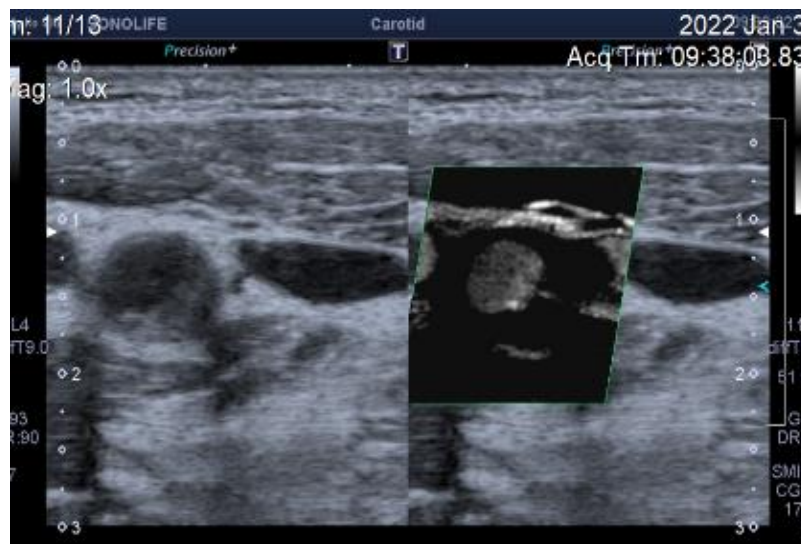


Рис. 3.3. УС візуалізація мікросудин каротидної бляшки за допомогою техніки SMI (звичайний B-режим та режим SMI при поперечному скануванні)

Оцінка даних застосування режиму SMI дозволила виявити наявність мікроваскуляризації переважно в бляшках 2 та 3 типу, локуси мікросудин рідше зустрічались в АБ 4 типу. В кальцинованих АБ позаду ділянок кальцифікації реєструвався артефакт мерехтіння, який імітував наявність мікроваскуляризації, тому для оцінки ми обирали ділянки без кальцифікації.



А

Б

Рис. 3.4. Візуалізація мікросудин АБ в монохромному (А) та кольоровому (Б) режимах SMI

При порівнянні даних в групах дослідження за фактом наявності ознак мікроангіогенезу встановлено статистично значиму відмінність з переважанням локусів новоутворених судин в групі симптомних пацієнтів. Так, в 1 групі ознаки мікроангіогенезу зареєстровані в 61,2% в правій ВСА, в 60,4% в лівій ВСА, в 2 групі – в 38,8% та 39,5% в правій та лівій ВСА відповідно ($\chi^2 = 4.2$; $p = 0.04$ по правій ВСА і $\chi^2 = 4.0$; $p = 0.05$ по лівій ВСА), табл.3.5.

Таблиця 3.5

Наявність мікроангіогенезу каротидних бляшок в групах

Групи спостережень	Ознаки мікроангіогенезу, кількість n/N, (%)	
	справа	зліва
1 група	30/49 (61.2)	29/48 (60.4)
2 група	14/36 (38.8)	17/43 (39.5)
Порівняння	$\chi^2=4,2$; $p=0.04$	$\chi^2=4,0$; $p=0.05$

Отримані дані можна пояснити наявністю в 1 групі більшої кількості гіпоехогенних бляшок, оцінених за класифікацією ехо-типів АБ Gray-Weale (розділ 3.1.), які є відносно «незрілими» та можуть містити новоутворені судини.

Одним з додаткових візуальних ефектів техніки SMI є деталізація поверхні бляшки. За рахунок чутливості методики було досягнуто чіткої візуалізації

ділянок виразкування в 6 та 7 бляшках відповідно справа та зліва в 1-й групі та в 2-х випадках справа та зліва в 2-й групі. Такий ефект деталізації поверхні бляшки має суттєве значення для практичного використання даної УС техніки (рис. 3.5).

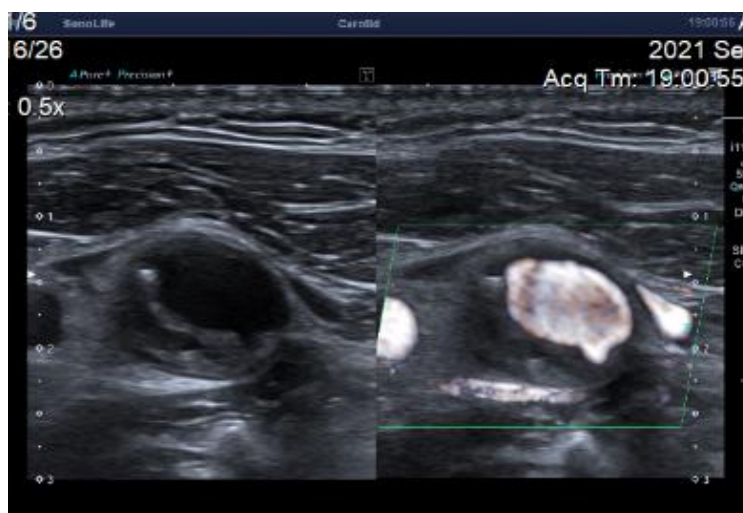


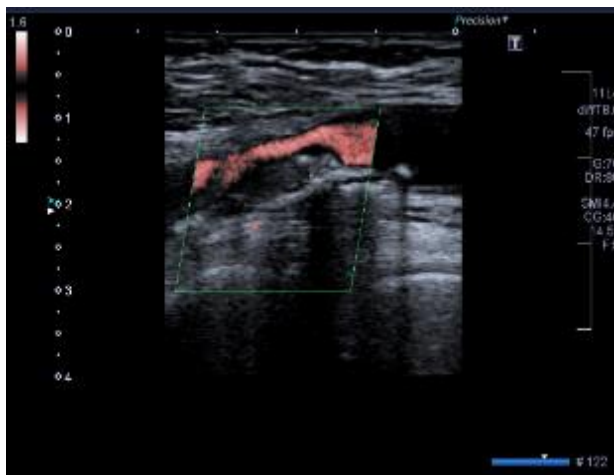
Рис. 3.5 Оцінка виразкування поверхні за допомогою SMI

При зборі анамнезу звернув на себе увагу той факт, що ознаки мікровазуляризації рідше виявлялись в пацієнтів, які під спостереженням лікаря регулярно отримували статини. Так, з 47 зареєстрованими в АБ мікросудинами, регулярно приймали препарат з групи статинів 13 хворих (27,6%), не регулярно або не приймали – 34 (72,3%). В 49 пацієнтів без ознак мікровазуляризації розподіл був майже порівну: регулярний прийом в 24 (51,2%) випадків, різниця виявилась статистично значимою (χ^2 5,5; $p=0,02$). Цей факт може свідчити про взаємозв'язок між процесами неоваскулогенезу та профілактичним лікуванням та потребує подальшого дослідження зі збільшенням кількості спостережень.

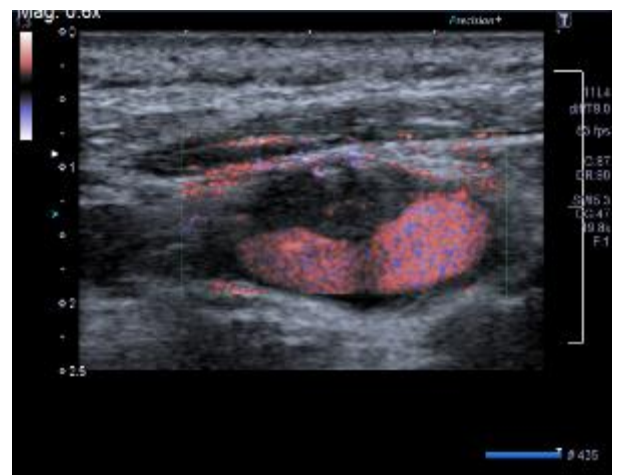
Діагностичні дані, отриманих при застосуванні техніки SMI, в окремих клінічних випадках мали вплив на визначення лікувальної тактики [85].

Клінічний приклад. Пацієнт М., 71 років, з артеріальною гіпертензією III стадії, За даними ДУС встановлено гемодинамічно значимі стенози обох ВСА. Каротидний стеноз справа мав ступінь за протоколом NASCET 70%, пікова систолічна лінійна швидкість кровотоку 235 см/с, ехо-тип АБ – 3; ступінь каротидного стенозу зліва складав – 75%, пікова систолічна лінійна швидкість кровотоку 310 см/с, тип АБ – 3. Враховуючи співставляємість стенозів ВСА та

ехо-типів АБ з обох боків було застосовано техніку SMI для визначення ознак мікровазуляризації, такі ознаки були виявлені в АБ лівої ВСА. З урахуванням даних анамнезу та МРТ головного мозку стенози в пацієнта М. відносились до безсимптомних. Розглядались покази до проведення ревазуляризації стенозованої ВСА з урахуванням рекомендацій Європейської спілки по судинній хірургії, але пріоритетну сторону уточнювали. Враховані були дані ДУС, за якими АБ лівої ВСА оцінена як потенційно більш нестабільна. Пацієнту проведено ангіопластику зі стентуванням лівої ВСА, спостереження через рік – стан стабільний, без порушень мозкового кровообігу, стент прохідний, показники кровотоку в стентованій судині нормалізовані (рис.3.6-3.7).



А



Б

Рис. 3.6. Пацієнт М. А. Стеноз правої ВСА (без ознак мікровазуляризації);
Б. Стеноз лівої ВСА (з ознаками мікровазуляризації)



Рис. 3.7 Пацієнт М. після ангіопластики зі стентуванням

3.3. Оцінка жорсткості каротидних бляшок за допомогою еластографії зсувної хвилі

Дослідження жорсткості АБ за допомогою SWE було проведено у 84 пацієнтів. Ми не оцінювали за допомогою SWE бляшки з вираженою кальцифікацією (5 тип за Gray-Weale) та товщиною менше 2 мм. Оцінювався показник середньої жорсткості в кПа, проводились порівняння в групах досліджень та діапазон показників МЮ в АБ становив від 40 до 102 кПа, оцінювався показник медіани жорсткості. В АБ з низькою ехогенністю (1-2 типи за Gray-Weale) показники МЮ були нижчими, ніж в бляшках з підвищеною ехогенністю [86] (рис. 3.8).

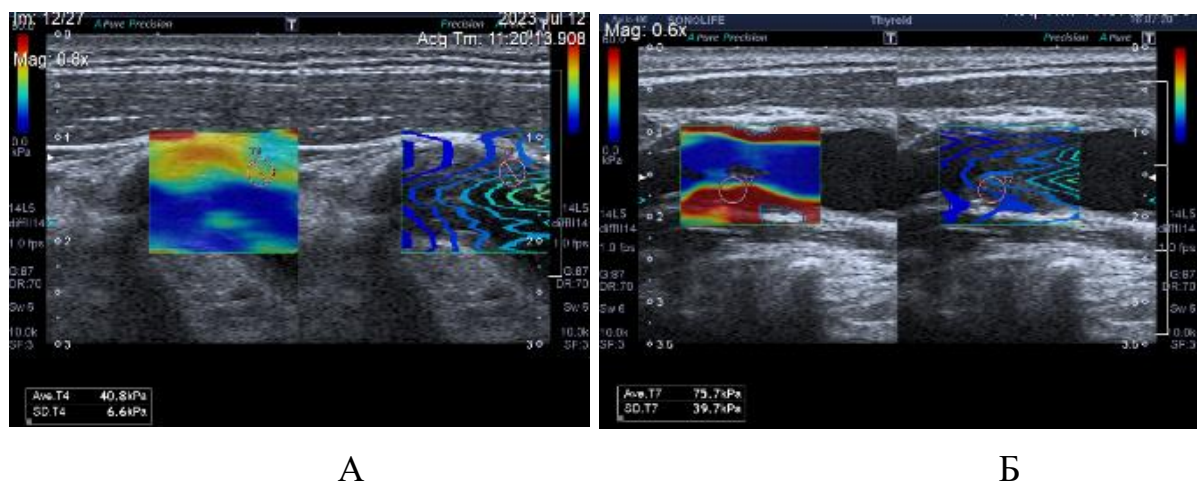


Рис.3.8. Оцінка жорсткості каротидної бляшки біфуркації за допомогою техніки SWE (співставлення В-режиму та режиму SWE). А. – бляшка з переважанням низької жорсткості (МЮ – 40 кПа); Б – бляшка з переважанням високої жорсткості (МЮ – 75 кПа)

Нами були проведені співставлення даних щодо показників середньої жорсткості АБ, отриманих за допомогою техніки SWE та характеристик ехо-типу бляшки за класифікацією Gray-Weale, оцінювали 4 типи АБ, виключаючи кальциновані бляшки 5 типу.

Визначено, що 1-2 ехо-типам АБ відповідає діапазон показників середньої жорсткості за SWE 40-55 кПа (Me=51,5); 3 типу – показники середньої жорсткості за SWE 56-69 кПа (Me=62,0); 4 типу АБ – МЮ 70 і більше кПа (Me=74,00), коефіцієнт кореляції Кендала ($\tau = 0,56$; $p < 0,01$, двобічний зв'язок), табл. 3.3. Ці дані свідчать про певну відповідність характеристик ехо-типів бляшки за даними сірої шкали та жорсткості за SWE (табл. 3.6).

Таблиця 3.6

Співставлення показників модуля Юнга з ехо-типами каротидних бляшок

Ехо-тип АБ за Gray-Weale	Діапазон показників МЮ, кПа Me (Q1–Q3)	Порівняння τ , p
1 та 2 типи	МЮ 40-55 Me=51,5, (Q1–Q3: 41,5-61,7)	$\tau = 0,56$; $p=0,006$
3 тип	МЮ 56-69 Me=62,0, (Q1–Q3: 54,0-66,0)	
4 тип	МЮ ≥ 70 Me=74,0, (Q1–Q3: 70,0-74,0)	

Співставлення показників жорсткості за даними SWE в групах пацієнтів показало наступні відмінності. В 1 групі пацієнтів рівень жорсткості був достовірно нижчим (Me=70,0 кПа в правих ВСА, Me=72,0 кПа в лівих ВСА) порівняно з 2 групою з АКС (Me=82,0 кПа: в правих ВСА, $p=0,001$; Me=85,0 кПа в лівих ВСА, $p=0,001$) (табл. 3.7).

Таблиця 3.7

Показники модуля Юнга за даними SWE в групах

Групи спостережень	Показники МЮ, Me (Q1–Q3), кПа	
	справа	зліва
1 група	70,0 (57,0–80,0)	72,0 (60,0–79,0)
2 група	82,0 (77,5–89,0)	85,0 (74,0–94,0)
Порівняння	U=390; $p=0,001$	U=380; $p=0,001$

Таким чином, оцінка жорсткості АБ з використанням показнику МЮ дозволила встановити, що каротидні бляшки низької ехогенності за оцінкою в режимі сірої шкали частіше демонстрували зони низької щільності за даними SWE та характеризувались статистично значуще більш низькими показниками МЮ. Порівняння показників жорсткості АБ в групах встановило статистично значущу різницю з переважанням низьких МЮ в групі симптомних пацієнтів. [86].

3.4. Транскраніальне дуплексне сканування, оцінка показників кровотоку в каротидному басейні

Дослідження за допомогою ТКДС були спрямовані на оцінку доплерографічних показників кровотоку в СМА, за методикою найбільш достовірним вважається оцінка в М1 сегменті СМА, дані порівнювались з таблицями вікових нормативних значень. При стенозах ВСА саме стан кровотоку в СМА розглядається як інтегральний показник компенсації кровотоку в каротидному басейні з урахуванням колатералізації по анастомозуючих судинах та по артеріях основи мозку (Вілізієва кола). Реєстрація показників кровотоку в СМА виявилась можливою в 44 пацієнтів 1 групи з СКС та 45 пацієнтів 2 групи з АКС. Обмеження були пов'язані з неякісною візуалізацією та незадовільними акустичними вікнами в 11 пацієнтів 1 групи та в 5 – 2 групи.

Загальна оцінка пікових систолічних швидкостей кровотоку в групах за даними ТКДС, в цілому, не показала статистично значимої відмінності (табл.3.8) між пацієнтами з СКС та АКС. В групі асимптомних стенозів показники PSV в СМА в переважній більшості зареєстровані в межах вікових нормативних значень. В групі пацієнтів з інсультами діапазон показників був більшим, коливався від знижених до підвищених, але середні значення (медіана) статистично не розрізнялись з групою АКС. Статистичну значимість показав коефіцієнт асиметрії (КА) PSV в СМА по сторонах, КА зі значеннями більше 20% відзначено в 2 (4,5%) пацієнтів 2 групи та в 9 (20,4%) пацієнтів 1 групи.

Таблиця 3.8

Показники пікової систолічної швидкості кровотоку в СМА в групах

PSV в СМА, см/с	1 група (n= 44)	2 група (n= 45)	Порівняння (p, χ^2)
Справа (Me ; IQR)	90 (84–96)	91 (86–97)	741,0; 0,6
Зліва (Me ; IQR)	91 (85–97)	92 (87–98)	768,0; 0,7
КА > 20% (n, %)	9 (20,4%)	2 (4,5%)	$\chi^2=5,3$; p=0,02

В 1 групі пацієнтів на боці ішемічного інсульту показники кровотоку в СМА залежали від багатьох складових, включаючи в тому числі калібр та локалізацію ураженої інтракраніальної артерії, стан колатерального кровообігу, а також загальновідомі чинники, що впливають на швидкість кровотоку – серцевий викид, реологічні властивості крові та інші.

В 1 групі нами виділена група з 9 пацієнтів, яким в гострому періоді ішемічного інсульту за встановленими показами був проведений внутрішньовенний тромболізис. ДУС та ТКДС обстеження проводились наступної доби та характеризували зміни кровотоку різного характеру. В 6 з них мали місце збільшення показників PSV в СМА вище нормативних значень на боці ураженого каротидного басейну (в межах 120-140 см/с) за рахунок, ймовірно, явищ гіперперфузії. В 3 пацієнтів показники PSV в СМА були значно нижчими за нормативні значення (в межах 65-75 см/с), характеризувались низькою резистентністю що, ймовірно, було пов'язано з повільним відновленням потоку в стовбурі або в крупній гілці СМА.

Серед пацієнтів 1 групи оцінені показники PSV в СМА на боці ішемічного інсульту порівняно з безсимптомною ВСА, з оцінки виключені вказані 9 пацієнтів, які були обстежені після тромболізу. В цілому, показники PSV в СМА в пацієнтів з ішемічним інсультом на симптомній стороні були нижчими відносно PSV в СМА у безсимптомному каротидному басейні, отримано статистично значущу різницю ($U_{1-2} = 597,5$; p = 0,03), дані представлені в таблиці 3.9.

Таблиця 3.9

**Показники пікової систолічної швидкості кровотоку в СМА в
симптомному та безсимптомному каротидному басейнах**

Показник	Уражена сторона (вогнище ішемії) (n=35)	Неуражена сторона (n=44)	Пацієнти після тромболізису (n=9)
Q ₁	84	87	79
Me	87	91	104
Q ₃	92	98	131
U ₁₋₂ ; p	597,5; 0,03		
U ₁₋₃ ; p	76,0; 0,21		

U₁₋₂ – порівняння PSV в СМА на ураженій та неураженій сторонах

U₁₋₃ – порівняння PSV в СМА неураженої сторони та в пацієнтів після тромболізису

Таким чином, оцінюючі стан показників кровотоку в СМА в пацієнтів з асимптомними каротидними стенозами, можна зробити висновок, що PSV в СМА залишаються компенсованими в межах вікового діапазону в більшості спостережень, демонструючи зниження PSV більше ніж на 20% лише на боці стенозів високих ступенів (більше 75% за протоколом NASCET), що визначається індивідуальним станом колатеральної компенсації в кожного пацієнта. Допплерографічні показники кровотоку в СМА на боці ішемічного інсульту є варіабельними та залежать від багатьох чинників, в цілому демонструють більш низькі рівні відносно неураженого басейну, потребують динамічного спостереження в ході лікувальних заходів [87].

Висновки до розділу 3

1. Ступінь каротидного стенозу статистично значуще розрізнявся в досліджених групах по правій ВСА та був більшим в групі симптомних пацієнтів (U=736,5; p=0,01). Для лівого боку відмінності груп не досягли статистично значущого рівня (U=944,0; p=0,48).

2. В категоріях стенозів до 50% та більше 50% за діаметром відмінності в групах мали місце по правій ВСА: стенози до 50% переважали в групі з

безсимптомним перебігом ($p=0,02$), стенози 50-69% за діаметром переважали в групі симптомних пацієнтів ($p=0,04$, відносний ризик ішемічних подій - 1,9).

3. Встановлено статистично значимі відмінності характеристик АБ в групах пацієнтів за показником максимальної товщини бляшки по правій ВСА ($p=0,02$), в градації максимальної товщини бляшки $\geq 3,5$ мм по обох ВСА ($p=0,03$ справа $p=0,04$ зліва), зі збільшенням ризику ішемічних подій в 2,1 -2,2 разів.

4. Виявлено відмінності в групах за частотою ехо-типів бляшок за класифікацією Gray-Weale з переважанням АБ низької ехогенності в групі симптомних пацієнтів ($p=0,001$ справа, $p=0,01$ зліва).

5. Впровадження нової техніки СМІ продемонструвало можливості візуалізації мікросудин в АБ, а також ефект деталізації поверхні бляшки для виявлення виразкувань. Встановлені відмінності в групах з переважанням ознак мікроваскуляризації в групі пацієнтів з СКС ($p=0,04$ справа та $p=0,05$ зліва).

6. Впровадження методики SWE дозволило провести оцінку жорсткості АБ в групах, встановлені статистично значущі відмінності з домінуванням низьких показників модуля Юнга в пацієнтів з СКС ($p=0,001$). Порівняння техніки SWE та оцінки ехо-типу бляшки в режимі сірої шкали встановило двобічну кореляцію методів в оцінці ехо-структури бляшок ($\tau = 0,56$, $p<0,01$).

Матеріали розділу висвітлено в публікаціях:

1. М.В. Глоба, Б.В. Деркач. Роль сучасних ультразвукових технологій в клініко-інструментальній оцінці каротидних стенозів. Radiation Diagnostics, Radiation Therapy, Apr. 2023;14(1). DOI: <https://doi.org/10.37336/2707-0700-2023-1-2>.

2. Maryna V. Globa, Borys V. Derkach. Modern approaches to ultrasonographic assessment of carotid plaque in terms of its potential instability. Wiadomości Lekarskie Medical Advances. DOI: 10.36740/WLek202405106.

РОЗДІЛ 4

МУЛЬТИСПІРАЛЬНА КОМП'ЮТЕРНА ТОМОГРАФІЧНА АНГІОГРАФІЯ КАРОТИДНИХ СТЕНОЗІВ

4.1. Оцінка структури атеросклеротичних бляшок внутрішніх сонних артерій за допомогою методу мультиспіральної комп'ютерної томографічної ангіографії у симптомних пацієнтів

Після стандартного МСКТ-обстеження сонних артерій у 24 симптомних пацієнтів в гострому періоді інсульту нами було запроваджено визначення щільності АБ методом МСКТА при постпроцесінговому аналізі ВСА. За основу було взято стандартизовані показники оцінки АБ в КТ-зображенні.

Щільність АБ вимірювали на МСКТА-зображеннях за допомогою кількісного розрахунку середньої щільності каротидної бляшки в одиницях НУ, за методикою що наведена нами в розділі «Матеріал та методи 2.2.» Ділянки кальцифікації та посиленого контрастом просвіту судини під час вимірювання щільності на МСКТА-зображеннях ВСА нами виключались.

Була розрахована мінімальна, середня та максимальна щільність в одиницях НУ на кожному аксіальному КТ-зрізі (рис. 4.1). З цього було розраховано середнє репрезентативне значення щільності в одиницях НУ для всієї бляшки.

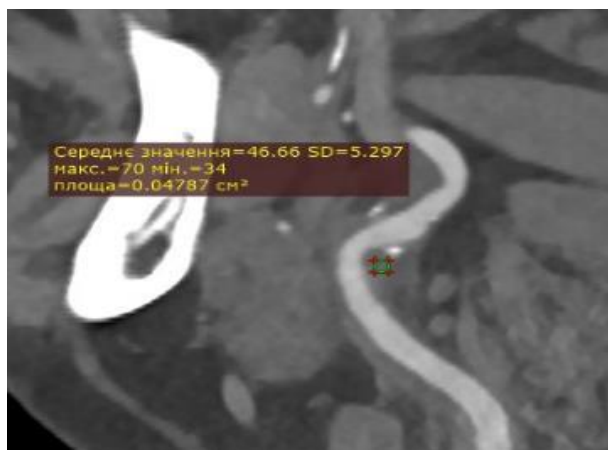


Рис. 4.1. Визначення мінімальної, середньої та максимальної щільності АБ у одиницях НУ за даними МСКТА

На основі середнього значення щільності згідно з рекомендаціями Європейського Товариства Серцево-судинної радіології (ESCR) АБ було класифіковано наступним чином: некальцифікована АБ, пов'язана з багатим на ліпіди некротичним ядром $<+50/+60$ HU, змішана фіброзна АБ $+60$ –до 130 HU та кальцифікована АБ $>+130$ HU. [41].

Класифікацію типу каротидної бляшки та визначення її морфологічної характеристики проводили використовуючи підхід мультимодального аналізу - Plaque-RADS [61]. Plaque-RADS — це стандартизована універсальна класифікація оцінки АБ та точна система аналізу про склад та морфологію каротидних бляшок за допомогою різних методів візуалізації, таких як УЗД, МСКТ та МРТ [2]. Також, вивчаючи структуру та склад АБ в МСКТ-зображенні нами було враховано класифікацію за типом АБ, запропоновану Becker C. R., Knez A., 2001 [88]. Класифікація АБ заснована на морфологічній характеристиці, а саме: бляшка з кальцинозом, м'якотканна (ліпідна та/або фіброзна) та змішана бляшка (рис. 4. 1).

За результатами проведеного МСКТА-обстеження ВСА у всіх 24 симптомних пацієнтів виявлено атеросклеротичні зміни ВСА з різними характеристиками АБ, а саме: – м'якотканні (ліпідно-фіброзні) АБ (у 69%) та рідше змішані – м'якотканні та кальцієві АБ (у 31%).

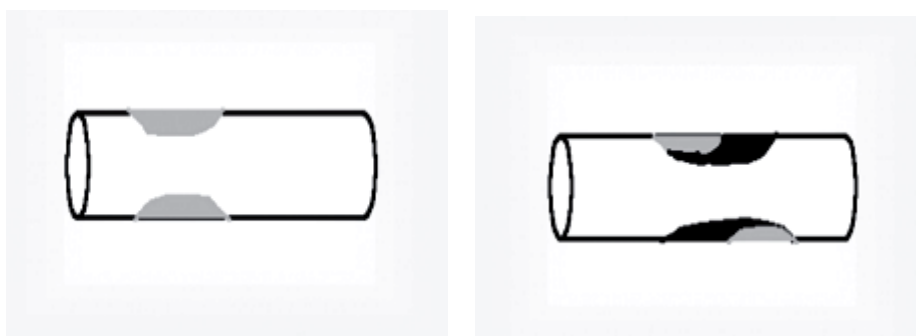
Відомо, що значення одиниць Хаунсфілда відображають склад АБ, тому визначення типу АС було засноване саме на різниці рентгенівської щільності структур, із якої складається ця бляшка [89].

Тому на основі середнього значення од. HU по даним МСКТА нами було визначено в МСКТ-зображенні диференціацію АБ та за її типом:

- некальцифікована бляшка, пов'язана з багатим на ліпіди некротичним ядром $<+50/+60$ од. HU,
- змішана бляшка, пов'язана з фіброзною тканиною $+60$ –до $+130$ од. HU
- та кальцифікована бляшка $>+130$ од. HU (рис. 4.2.)



А. кальцієві АБ



Б. м'якотканна (ліпідно-фіброзна) В. змішана (м'якотканна та кальцієва)

Рис. 4.2. Класифікація АБ за складом при МСКТА дослідженні

В результаті проведеного дисертаційного дослідження при МСКТА було встановлено, що м'якотканні АБ з низьким значенням одиниць Хаунсфілда: $<+50/+60$ од. НУ мали місце у 8 пацієнтів (33,3%) та визначаються як такі, що мають структуру з низькою щільністю або багату ліпідами. Змішані м'якотканні та кальцієві АБ зустрічались у 16 пацієнтів (66,7%). Переважання зазначених типів АБ може бути пов'язано з вищою ймовірністю їх нестабільності у досліджених симптомних пацієнтів, що відповідає за гістологічним характеристикам багатому на ліпідні некротичному ядру та внутрішньобляшковому крововиливу. Дана гіпотеза знайшла підтвердження і в інших дослідженнях [90]. Визначення складу АБ за допомогою МСКТА надає цінну діагностичну інформацію для прогнозування ускладнених каротидних бляшок, що спричиняють каротидний стеноз високого ризику [91,92].

При МСКТА також було встановлено, що об'єм кальцифікації на рівні АБ суттєво не відрізнявся між гемодинамічно значущими та негемодинамічно не значущими АБ.

В ході проведення дослідження за даними МСКТА у всіх 24 хворих підтверджено наявність каротидного стенозу відповідного ступеня та вивчено кореляційні співвідношення кількісної оцінки ступеня стенозу сонних артерій між ДУС та МСКТА.

МСКТ-візуалізація каротидної АБ має можливість надавати інформацію за наступними критеріями оцінки при комплексному анатомо-морфологічному аналізі сонних артерій:

1. Наявність і кількісна оцінка ступеня стенозу.
2. Оцінка морфології поверхні просвіту ВСА.
3. Характеристика структури складу АБ.
4. Інші параметри, такі як анатомічні варіанти розвитку сонних артерій та їх гілок (гіпоплазія, звивистість, тощо), повинні бути включені в аналіз.

Приклад постпроцесінгового комплексного анатомо-морфологічного аналізу при МСКТА представлено на рис. 4.3.



Рис. 4.3. МСКТА сонних артерій з постпроцесінговою оцінкою в мультипланарних реконструкціях та на 3-D-зображеннях з метою визначення ступеня стенозу ВСА та структури АБ.

Враховуючи високу чутливість та специфічність методу МСКТА у виявленні та оцінці ступеня стенозів ВСА, він може використовуватися як метод першої лінії діагностики та основний при підозрі на ішемічні події [93-97].

В табл. 4.1 безпосередньо представлено локалізацію та показники стенозу ВСА відповідного ступеня, що виявлені у 24 хворих, а також включено показники щільності АБ на рівні стенозу за трьома вимірами – мінімальна, максимальна та середня щільність АБ за даними метода МСКТА.

Таблиця 4.1

Показники щільності АБ та стенозування ВСА за даними ДУС та МСКТА

№ П.І.П.	Бік ураження	Щільність м'яких бляшок (+ од.Х)			Стеноз ВСА за ДУС	Стеноз ВСА за МСКТА
		Мін.		Сер.		
1.	ліворуч	20	60%	49	60%	70%
2.	ліворуч	17	20%	40	20%	20%
3.	праворуч	20	30%	38	30%	30%
4.	праворуч	23	65%	41	65%	65%
5.	ліворуч	4	75%	43	75%	80%
6.	праворуч	10	60%	36	60%	80%
7.	праворуч	33	55%	51	55%	60%
8.	ліворуч	13	60%	31	60%	60%
9.	праворуч	11	60%	37	60%	50%
10.	ліворуч	30	40%	45	40%	40%
11.	ліворуч	23	65%	42	65%	60%
13.	ліворуч	9	65%	36	65%	80%
14.	праворуч	34	45%	55	45%	50%
15.	ліворуч	7	30%	41	30%	30%
16.	праворуч	10	50%	36	50%	30%
17.	праворуч	20	56	38	30%	30%
18.	праворуч	23	58	41	60%	65%

Продовження табл. 4.1.

№ П.І.П.	Бік ураження	Щільність м'яких бляшок (+ од.Х)			Стеноз ВСА за ДУС	Стеноз ВСА за МСКТА
19.	ліворуч	4	82	43	75%	80%
20	праворуч	10	62	36	70%	80%
21	праворуч	33	68	51	60%	60%
22	ліворуч	13	48	31	65%	60%
23.	праворуч	11	63	37	55%	50%
24.	ліворуч	31	61	47	50%	40%

Приклади результатів МСКТА із стенозуванням ВСА на 50% та 100% представлено на рис. 4.4 та 4.5.

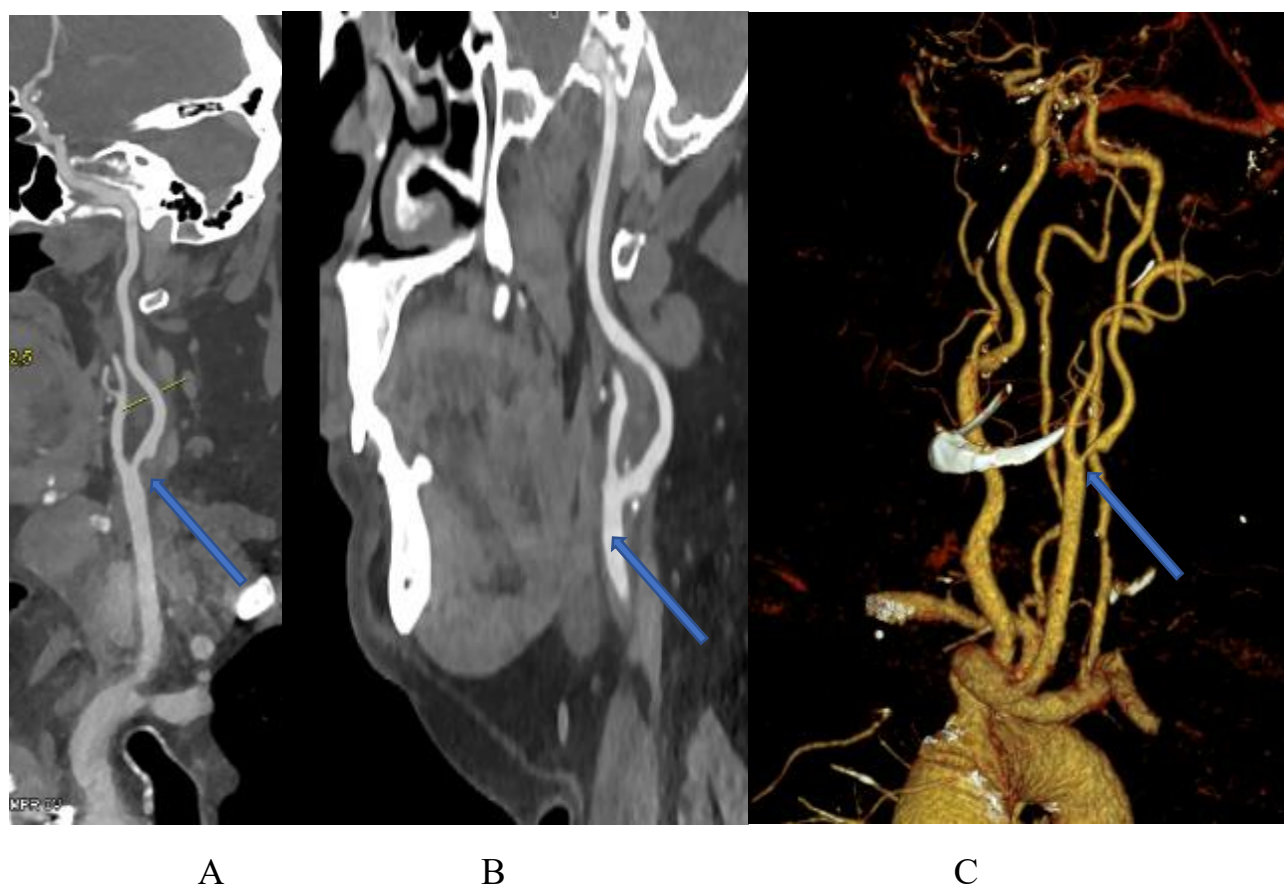


Рис. 4.4. МСКТА сонних артерій пацієнта А., із стенозом ВСА на 50% на рівні АБ: А-В – мультипланарні реконструкції, С – 3-D-зображення

4.2. Співставлення результатів радіологічних досліджень та проведення кореляційного аналізу даних: мультиспіральна комп'ютерна томографічна ангиографія сонних артерій з дуплексною ультрасонографією

Отримані дані, що представлено в розділі 3 та підрозділі 4.1. були зведені, узагальнені та співставлені між собою. Ці дані представлено в табл. 4.2.

Таблиця 4.2

Співставлення результатів МСКТА та ДУС при оцінці характеристик АБ

№ П.І.П.	Щільність м'яких бляшок (од.Х)			Грей-Вел	Жорсткість АБ за даними SWE кПа
	Мін.	Мак.	Сер.		
1.	20	77	49	4	70
2.	17	63	40	3	78
3.	20	56	38	3	53
4.	23	58	41	2	56
5.	4	82	43	3	65
6.	10	62	36	2	47
7.	33	68	51	3	59
8.	13	48	31	3	45
9.	11	63	37	3	57
10.	30	60	45	4	74
11.	23	60	42	2	67
13.	9	62	36	2	60
14.	34	74	55	3	66
15.	7	75	41	2	44
16.	10	59	36	2	34
17.	20	56	38	2	50
18.	23	58	41	3	58
19.	4	82	43	3	45
20.	10	62	36	3	57
21.	33	68	51	4	77
22.	13	48	31	2	61
23.	11	63	37	3	62
24.	31	61	47	3	69

Також було проведено кореляційний аналіз та зіставлено показники ступеня стенозування ВСА а також щільності/жорсткості АБ різними методами, а саме МСКТА та SWE.

При проведенні співставлення кількісних показників ступеня стенозування ВСА за даними ДУС та МСКТА встановлено кореляційні зв'язки високої сили між ступенем стенозування за даними ДУС по протоколу NASCET та МСКТА ($\rho=0,88$; $p=0,0001$, двобічний зв'язок) (рис.4.5).

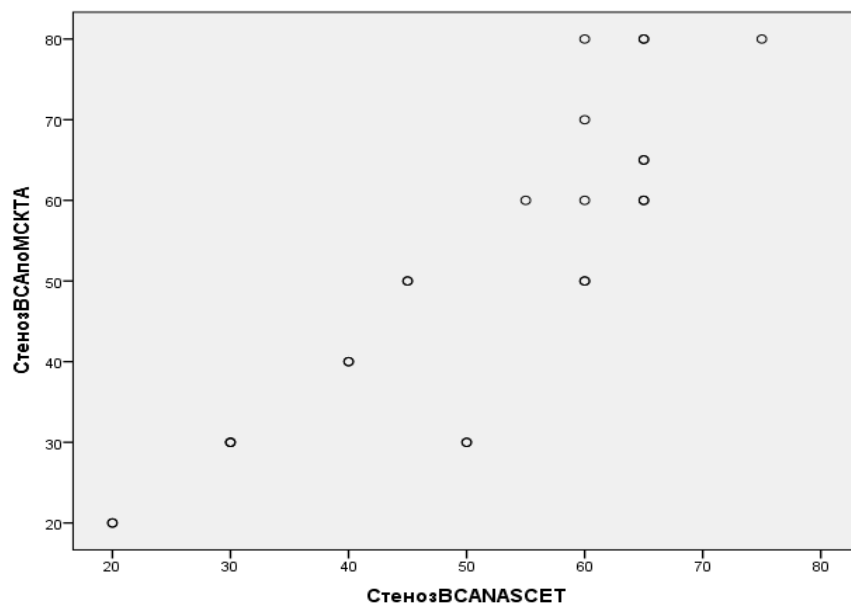


Рис. 4.5. Співставлення кількісних показників ступеня стенозування ВСА за даними ДУС та МСКТА

З метою порівняння даних досліджень жорсткості АБ, визначених різними радіологічними методами (УС в режимі сірої шкали, УС в режимі SWE та МСКТА) у 24 пацієнтів проведені співставлення кількісних показників жорсткості між собою та з ехо-типами бляшки за допомогою рангової кореляції Спірмена.

Вивчені кореляційні зв'язки між середнім показником жорсткості за даними SWE (кПа) та показниками щільності (середній, мінімальний та максимальний) за даними МСКТА (в одиницях HU). Встановлено кореляційні зв'язки середньої сили: між середнім показником жорсткості АБ за даними SWE

та рівнем щільності за даними МСКТА – середнім ($\rho=0,60$; $p=0,004$, двобічний зв'язок) та мінімальним ($\rho=0,54$; $p=0,012$, двобічний зв'язок) (рис.4.6).

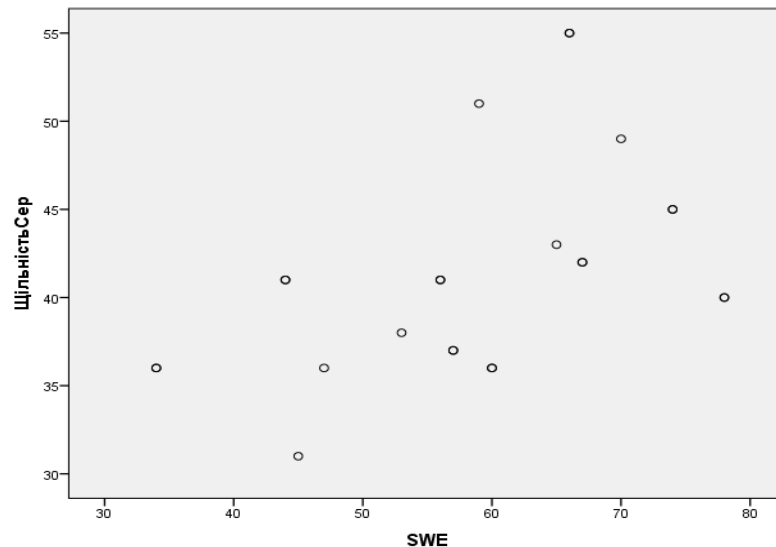


Рис. 4.6. Співставлення кількісних показників жорсткості АБ за даними SWE та щільності за даними МСКТА

Досліджені співвідношення ехо-типів АБ за класифікацією Gray-Weale та рівнів жорсткості за даними SWE. Визначено, що 1-2 ехо-типам АБ відповідає діапазон показників середньої жорсткості за SWE 40-55 кПа (Me=51,5, (Q1-Q3): 41,5-61,7); 3 типу – показники середньої жорсткості за SWE 56-69 кПа (Me=62,0, (Q1-Q3): 54,0-66,0); 4 типу АБ – 70 і більше кПа (Me=74,0, (Q1-Q3): 70,0-74,0) кПа, коефіцієнт кореляції Кендала ($\tau = 0,56$; $p=0,006$, двобічний зв'язок). Встановлені двобічні кореляційні зв'язки середньої сили між ехо-типом АБ за Gray-Weale та показником жорсткості за даними SWE (кПа): $\rho=0,57$; $p=0,007$, що свідчить про певну відповідність характеристик ехо-типів бляшки за даними сірої шкали та жорсткості за SWE.

Нами вивчені співвідношення ехо-типів АБ за класифікацією Gray-Weale та рівнів щільності АБ за даними МСКТА. Встановлено, що 1-2 типам АБ відповідають середній показник щільності за МСКТА $38,7 \pm 2,9$ (Me=38,5, (Q1-Q3): 36,0-41,2) HU; 3 типу – середня щільність за МСКТА $43,7 \pm 8,9$ (Me=41,5, (Q1-Q3): 37,2-54,0) HU; 4 типу АБ – середня щільність за МСКТА $46,3 \pm 2,3$

(Me=45,0, (Q1–Q3): 45,0-46,0) HU. Встановлені кореляційні зв'язки середньої сили між ехо-типом АБ за Gray-Weale та щільністю АБ за МСКТА: $\rho=0,53$; $p=0,014$ для показника середньої щільності; $\rho=0,49$; $p=0,021$ для показника мінімальної щільності. Отримані дані підтверджують відповідність оцінки характеристики бляшки за даними сірої шкали та щільності за МСКТА, більш статистично значимим виявився показник середньої щільності за МСКТА порівняно з оцінкою мінімальної щільності (табл. 4.3) .

Таблиця 4.3.

Кореляційна матриця показників щільності та ехо-типів каротидних бляшок (Коефіцієнт кореляції Спірмена (ρ) та рівень значимості (p))

Показник	Щільність за МСКТА minimal	Щільність за МСКТА maximal	Щільність за МСКТА mean	Ехо-тип за Gray-Weale	Жорсткість SWE
Щільність за МСКТА	1,000	-0,183 0,427	0,651 0,001	0,499 0,021	0,539 0,012
Щільність за МСКТА	-0,183 0,427	1,000	0,509 0,018	0,183 0,427	0,223 0,331
Щільність за МСКТА	0,651 0,001	0,509 0,018	1,000	0,529 0,014	0,601 0,004
Ехо-тип за Gray-Weale	0,499 0,021	0,183 0,427	0,529 0,014	1,000	0,572 0,007
Жорсткість за SWE	0,539 0,012	0,223 0,331	0,601 0,004	0,572 0,007	1,000

Результати співставлень ехо-характеристик та жорсткості АБ, отриманої за допомогою МСКТА та УС в наших спостереженнях, свідчать про ефективність УС методів оцінки структури каротидної бляшки. З одного боку, це підкреслює самостійне значення та перспективу використання ультразвукових технологій в оцінці каротидних стенозів. З іншого боку, це наголошує на доцільність

подальших досліджень у напрямку комбінації методів УС та МСКТА в алгоритмі оцінки вразливих бляшок [42].

Висновки до 4 розділу

1. При проведенні співставлення кількісних показників ступеня стенозування ВСА за даними ДУС та МСКТА встановлено кореляційні зв'язки високої сили між ступенем стенозування за даними ДУС по протоколу NASCET та МСКТА ($\rho=0,88$; $p=0,0001$, двобічний зв'язок).

2. Встановлено кореляційні зв'язки середньої сили: між середнім показником жорсткості АБ за даними SWE та рівнем щільності за даними МСКТА – середнім ($\rho=0,60$; $p=0,004$, двобічний зв'язок) та мінімальним ($\rho=0,54$; $p=0,012$, двобічний зв'язок).

3. Визначено, що 1-2 ехо-типам АБ за Gray-Weale відповідає діапазон показників середньої жорсткості за SWE $51,3\pm 12,4$ (Me=51,5, IQR: 41,5-61,7) кПа; 3 типу – показники середньої жорсткості за SWE $61,1\pm 9,9$ (Me=62,0, IQR: 54,0-66,0) кПа; 4 типу АБ – діапазон середньої жорсткості за SWE $72,6\pm 2,3$ (Me=74,0, IQR: 70,0-74,0) кПа, коефіцієнт кореляції Кендала ($\tau = 0,56$; $p=0,006$, двобічний зв'язок), що свідчить про певну відповідність характеристик ехо-типів бляшки за даними сірої шкали та жорсткості за SWE.

4. Вивчені співвідношення ехо-типів АБ за класифікацією Gray-Weale та рівнів щільності АБ за даними МСКТА. Визначено, що 1-2 типам АБ відповідають середній показник щільності за МСКТА $38,7\pm 2,9$ (Me=38,5, IQR: 36,0-41,2) HU; 3 типу – середня щільність за МСКТА $43,7\pm 8,9$ (Me=41,5, IQR: 37,2-54,0) HU; 4 типу АБ – середня щільність за МСКТА $46,3\pm 2,3$ (Me=45,0, IQR: 45,0-46,0) HU. Встановлені двобічні кореляційні зв'язки середньої сили між ехо-типом АБ за Gray-Weale та щільністю АБ за МСКТА за даними непараметричної кореляції Спірмена: $\rho=0,53$; $p=0,014$ для показники середньої щільності; $\rho=0,49$; $p=0,021$ для показника мінімальної щільності. Отримані дані підтверджують відповідність оцінки характеристики АБ за даними сірої шкали та щільності за

МСКТА, більш статистично значимим виявився показник середньої щільності за МСКТА порівняно з оцінкою мінімальної щільності.

Матеріали розділу висвітлено в публікації:

Глоба М.В., Деркач Б.В. Значущість ультрасонографічних критеріїв у комплексній радіологічній оцінці каротидних стенозів «високого ризику». Український радіологічний та онкологічний журнал. 2024. Т.32. № 2. С. 9–18.
DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.2.2024.176-188>

РОЗДІЛ 5

ВИЗНАЧЕННЯ КРИТЕРІЇВ НЕСТАБІЛЬНОЇ КАРОТИДНОЇ БЛЯШКИ В ПРОГНОЗУВАННІ РИЗИКУ АТЕРОТРОМБОТИЧНОГО ІНСУЛЬТУ

5.1. УС оцінка каротидного стенозу відповідно іпсілатерального вогнища ішемії головного мозку

З метою визначення впливу кількісних та якісних складових каротидної бляшки на розвиток ішемічних подій нами проведений аналіз даних в напрямку співставлення УС характеристик стенозуючого ураження на стороні формування вогнищ ішемії за даними МРТ («симптомна» ВСА) порівняно з характером АБ на стороні без вогнищ ішемії («безсимптомна» ВСА). Такий підхід спрямований на визначення можливих чинників ризику патогенетичного підтипу атеротромботичного інсульту відповідно критеріїв класифікації TOAST.

Аналіз проводили в 2-й групі пацієнтів з порушенням мозкового кровообігу. Вогнища ішемії мозку в басейні кровопостачання правої ВСА мали місце в 28 (50,9%) випадках, в басейні циркуляції лівої ВСА – в 27 (49,1%), включаючи вогнища двобічної локалізації у 9 (16,3%) пацієнтів. Переважну більшість становили вогнища кортикальної локалізації – у 49 (89,1%) пацієнтів, розмірами від 15 до 70 мм. Вогнища з локалізацією в глибоких відділах мозку розмірами 7-16 мм – мали місце у 6 (10,9%) пацієнтів, комбіновані вогнища кортикальної та глибинної локалізації – в 5 (9,1%) спостереженнях.

Досліджували наступні УС характеристики каротидного стенозу: кількісні складові каротидної АБ – ступінь стенозу (%), максимальну товщину АБ (мм), показник жорсткості (МЮ, кПа) за даними SWE, а також якісні характеристики – ехо-тип АБ за Gray-Weale, ознаки мікроваскуляризації за даними SMI, наявність локальних порушень кровотоку в зоні стенозу, наявність виразкування.

За результатами аналізу встановлено статистично значущий зв'язок окремих характеристик АБ з наявністю іпсілатерального вогнища ішемії («симптомний стеноз ВСА»). Серед кількісних характеристик це максимальна товщина бляшки

($p=0,04$ справа та зліва), ступінь стенозування (статистично значуща справа, $p=0,04$, близько до значимого рівня зліва, $p=0,07$). Показник жорсткості бляшки за даними SWE продемонстрував достовірний зв'язок з формуванням іпсілатерального вогнища ішемії лише в правому каротидному басейні ($p=0,001$), в басейні лівої ВСА значимих відмінностей не отримано. Локальні порушення кровотоку в зоні стенозу показали статистичну значимість по правому каротидному басейну ($p=0,04$, відносний ризик (RR) ішемічних подій збільшується в 2,3 разів), та близько до достовірного результат по лівому каротидному басейну, $p=0,07$. Вагомий вплив продемонстрував тип ехогенності АБ за Gray-Weale ($p=0,04$ по басейну правої ВСА та $p=0,06$ по басейну лівої ВСА). Наявність мікрovasкуляризації за даними SMI показала значимий вплив ($p=0,02$ і $p=0,01$ в правому і лівому каротидних басейнах) зі збільшенням – відносного ризику (RR) ішемічних подій в 1,8- 2,0 разів. Наявність виразкувань АБ в наших спостереженнях не показала статистично значимого зв'язку з ішемічними подіями, кількість спостережень з ульцерацією АБ була малою. Дані представлені в табл. 5.1.

Отримані результати демонструють різний вплив окремих складових АБ на розвиток ішемічної події. Надійними критеріями, що мали зв'язок з розвитком ішемії в іпсілатеральному басейні виявились максимальна товщина бляшки та наявність мікрovasкуляризації. Деякі показники, такі як, ступінь стенозу та локальні гемодинамічні зміни в зоні стенозу проявили статистично значимий зв'язок з розвитком ішемії мозку лише по правому каротидному басейну, в лівому басейні ВСА результат був близький до достовірного ($p=0,07$). Інші критерії також не показали достовірного зв'язку по обох басейнах - ехо-тип АБ, показник жорсткості МЮ. Тут слід зазначити, що хоча частота АБ низької ехогенності та низької щільності була більшою в 1 групі, що було продемонстровано в Розділі 3, в пацієнтів з двобічними каротидними АБ УС характеристики структури бляшок часто бувають схожими з обох боків, що могло вплинути на відсутність зв'язку з формуванням вогнища ішемії.

Таблиця 5.1

Характеристика каротидного стенозу відповідно іпсилатеральних вогнищ ішемії

Характеристика стенозу ВСА	Правий каротидний басейн		Лівий каротидний басейн	
	Вогнище ішемії		Вогнище ішемії	
	так	ні	так	ні
Ступінь стенозу, %; Me (IQR)	50,0 40,0-60,0	35,0 25,0-55,0	40,0 30,0-60,0	35,0 20,0-60,0
n_1/n_2 ; U; p	28/19; 169,0; 0,04		27/19; 174,5; 0,07	
Товщина АБ, мм; Me (IQR)	3,7 2,9-4,0	3,0 2,5-3,5	3,3 2,5-3,7	2,4 2,1-3,0
n_1/n_2 ; U; p	28/20; 180,5; 0,04		27/19; 166,0; 0,04	
Жорсткість, кПа; Me (IQR)	59,0 53,0-71,0	80,0 70,5-87,5	70,5; 57,5-77,8	74,0 67,0-83,5
n_1/n_2 ; U; p	25/16; 62,0; 0,001		24/13; 109,0; 0,14	
Ехо-тип АБ, n_1/n_2 ; χ^2_4 ; p	28/20; 9,78; 0,04		27/19; 8,88; 0,06	
Мікрovasкуляризація АБ ϵ	21(75,0)	8(42,1)	20 (74,1)	7(36,8)
n_1/n_2 ; χ^2 ; p; ϕ ; RR (95%CI)	28/19; 5,18; 0,02; 0,33; 1,8 (1,0-3,1)		28/19; 6,38; 0,01; 0,37; 2,0 (1,1-3,8)	
Порушення ЛШК в зоні стенозу ϵ	15 (53,6)	5 (23,8)	13 (48,1)	5 (22,7)
n_1/n_2 ; χ^2 ; p; ϕ ; RR (95%CI)	28/21; 4,40; 0,04; 0,30; 2,3 (1,0-5,2)		27/22; 3,40; 0,07	
Виразкування АБ ϵ	5 (17,9)	1 (5,3)	5(18,5)	1 (5,3)
n_1/n_2 ; χ^2 ; p	28/19; 1,61; 0,20		27/19; 1,73; 0,19	

Примітка. n_1 - кількість с ПМК, n_2 – кількість без ПМК

В цілому, отримані дані дають підставу для розробки моделі прогнозування ризику розвитку ішемічних подій на боці каротидного стенозу в комплексі інших клінічних показників, а також можуть бути застосовані для персоналізованого підходу при плануванні подальшого лікування пацієнта.

5.2. Аналіз інформативності критеріїв нестабільної каротидної бляшки в прогнозуванні ризику атеротромботичного інсульту

Створення моделі прогнозування ішемічного інсульту в пацієнтів з каротидним стенозом на підставі УС характеристики АБ ВСА на першому етапі включало вивчення інформативної значимості комплексу УС ознак / критеріїв, які за попереднім аналізом показали статистично значущий зв'язок з розвитком ішемічної події. Аналіз проведений у всій когорті 105 пацієнтів. Для визначення «ваги» кожного УС критерія, враховані градації / категорії вираженості критерія.

Для аналізу обрано наступні критерії УС оцінки каротидних стенозів на підставі попередніх наших розрахунків та існуючих рекомендацій.

1. Ступінь стенозу ВСА, категорії до 50%, 50-69%, $\geq 70\%$, розподіл зумовлений традиційним підходом до визначення ступенів тяжкості стенозів [3].

2. Максимальна товщина каротидної бляшки в градації до 3,5 мм та $\geq 3,5$ мм Розподіл проведено на підставі попередньо виявленого зв'язку з ішемічною подією критерія $\geq 3,5$ мм , а також з урахуванням міжнародних досліджень [61].

3. Ехо-тип бляшки за Gray-Well: в градації 1+2 типи, 3 тип та 4 тип. Розподіл має підставою ехо-морфологічні співставлення різної структури бляшок з виділенням гіпоехогенних бляшок 1-2 типів та неоднорідних бляшок 3 типу як потенційно емболонебезпечних [55].

4. ЛШК (V_{ps}) в зоні стенозу до 125 см/с, ≥ 125 см/с; ≥ 230 см/с. Розподіл на градації зумовлений локальними гемодинамічними порушеннями відповідно зростанню ступеня тяжкості стенозів до 50%, $\geq 50\%$ та $\geq 70\%$ [48].

5. Наявність виразкувань АБ – так / ні [61].

6. Наявність мікрovasкулярізації АБ за даними SMI – так / ні. Критерій враховано за проведеними нами співставленнями та окремими даними літератури [13].

7. Жорсткість АБ за даними SWE (градації) ≤ 55 кЗПа, 56-69, ≥ 70 кПа; Критерій визначено за проведеними нами кореляційними співставленнями та окремими даними літератури [98].

8. Додатково досліджено значення чиннику - сумарний стеноз по 2-х ВСА (справа + зліва) $\geq 100\%$.

9. Клінічно-анамнестичний чинник, що внесений в прогностичну модель – регулярність прийому антигіпертензивних препаратів - так/ні.

З аналізу виключені клінічні чинники, що не показали статистично значимого зв'язку з ішемічними подіями в дослідженій когорті – вік пацієнта, ступінь артеріальної гіпертензії, наявність цукрового діабету.

Було виявлено, що з усіх вивчених параметрів, діагностичною інформативністю (більш 0,1) володіє група предикторів, які ми в подальшому і використовували для складання диференційно-діагностичної таблиці.

Встановлено наступні УС предиктори та їх інформативні ознаки для прогнозування ймовірності атеротромботичного ішемічного інсульту (табл. 5.2 та табл. 5.3).

Таблиця 5.2

Діагностичні коефіцієнти та інформативність ознак для прогнозування інсульту по правому каротидному басейну

Ознака (x_j)	Градація	i	Вогнища*		$K(x_j^i)$	$I(x_j^i)$	$I(x_j)$
			ні	так			
Ступінь стенозу (%)	< 50	1	0,74	0,44	-2	0,31	0,81
	50-69	2	0,21	0,44	3	0,34	
	≥ 70	3	0,05	0,13	4	0,16	
Товщина АБ (мм)	$\geq 3,5$	1	0,24	0,56	4	0,65	0,97
	<3,5	2	0,76	0,44	-2	0,32	
Виразкування бляшки	так	1	0,04	0,16	6	0,35	0,41
	ні	2	0,96	0,84	-1	0,06	
Ехо-тип АБ, Gray-Weale	1+2	1	0,11	0,58	7	1,66	3,67
	3	2	0,38	0,35	0	0,00	
	4	3	0,51	0,06	-9	2,01	
Наявність мікросудин	так	1	0,35	0,72	3	0,55	1,28
	ні	2	0,65	0,28	-4	0,73	

Продовження табл. 5.2

Ознака (x_j)	Градація	i	Вогнища*		$K(x_j^i)$	$I(x_j^i)$	$I(x_j)$
			ні	так			
Порушення PSV в зоні стенозу (см/с)	0	1	0,75	0,47	-2	0,28	0,95
	1	2	0,19	0,28	2	0,09	
	2	3	0,06	0,25	6	0,58	
Жорсткість (кПА)	<55	1	0,05	0,25	7	0,70	2,04
	55-69	2	0,13	0,31	4	0,38	
	≥70	3	0,83	0,34	-4	0,96	
Сумарний стеноз по 2 ВСА (%)	≥100	1	0,13	0,29	4	0,32	0,40
	<100	2	0,88	0,71	-1	0,08	
АГ терапія	нерегуляр	1	0,09	0,75	9	2,99	5,08
	регулярна	2	0,91	0,22	-6	2,09	

Примітки:

1. * - частка у виборці;
2. i - номер градації ознаки;
3. $K(x_j^i)$ - коефіцієнт градації ознаки (діагностичний коефіцієнт);
4. $I(x_j^i)$ - інформативність градації ознаки;
5. $I(x_j)$ - інформативність ознаки.

Таблиця 5.3

Діагностичні коефіцієнти та інформативність ознак для прогнозування інсульту по лівому каротидному басейну

Ознака (x_j)	Градація	i	Вогнище*		$K(x_j^i)$	$I(x_j^i)$	$I(x_j)$
			ні	так			
Ступінь стенозу (%)	< 50	1	0,73	0,59	-1	0,07	0,76
	50-69	2	0,24	0,24	0	0,00	
	≥70	3	0,02	0,17	9	0,68	
Товщина АБ (мм)	≥3,5	1	0,24	0,45	3	0,31	0,41
	<3,5	2	0,76	0,55	-1	0,10	
Виразкування бляшки	так	1	0,06	0,17	5	0,28	0,34
	ні	2	0,94	0,83	-1	0,06	
Ехо-тип АБ, Gray-Weale	1+2	1	0,14	0,55	6	1,23	1,78
	3	2	0,33	0,21	-2	0,12	
	4	3	0,53	0,24	-3	0,43	
Наявність мікросудин	так	1	0,45	0,72	2	0,28	0,69
	ні	2	0,55	0,28	-3	0,41	
Порушення PSV в зоні стенозу (см/с)	0	1	0,78	0,59	-1	0,10	1,27
	1	2	0,20	0,17	-1	0,01	
	2	3	0,02	0,23	11	1,16	

Продовження табл. 5.3

Ознака (x_j)	Градація	i	Вогнище*		$K(x_j^i)$	$I(x_j^i)$	$I(x_j)$
			ні	так			
Жорсткість (кПА)	<55	1	0,12	0,20	2	0,08	1,00
	55-69	2	0,07	0,28	6	0,63	
	≥ 70	3	0,81	0,52	-2	0,29	
Сумарний стеноз по 2 ВСА (%)	≥ 100	1	0,13	0,30	4	0,34	0,43
	<100	2	0,88	0,70	-1	0,09	
АГ терапія	нерегуляр	1	0,09	0,77	10	3,42	5,54
	регулярна	2	0,91	0,21	-6	2,12	

Примітки:

1. * - частка у виборці;
2. i - номер градації ознаки;
3. $K(x_j^i)$ - коефіцієнт градації ознаки (діагностичний коефіцієнт);
4. $I(x_j^i)$ - інформативність градації ознаки;
5. $I(x_j)$ - інформативність ознаки.

Розміщаючи інформативності ознак в порядку зменшення числового показнику ми отримуємо значимість предикторів для прогнозування ймовірності атеротромботичного ішемічного інсульту, на першому місці розмістився предиктор нерегулярності прийому антигіпертензивних препаратів. Серед характеристик бляшки передує за значимістю предиктор ехо-тип АБ за Gray-Weale, за ним – жорсткість АБ за показником МЮ (табл. 5.4).

Таблиця 5.4

Інформативність ознак для прогнозування атеротромботичного інсульту в порядку зменшення значимості

Предиктор	Інформативність ознаки	
	справа	зліва
АГ терапія нерегулярна	5,08	5,54
Ехо-тип АБ	3,67	1,78
Жорсткість (кПа)	2,04	1,00
Наявність мікрovasкулярizaції	1,28	0,69
Порушення PSV в зоні стенозу	0,95	1,27
Товщина АБ (мм)	0,97	0,41
Ступінь стенозу (%)	0,81	0,76
Виразкування АБ	0,41	0,34
Сумарний стеноз по 2ВСА (%)	0,40	0,43

Підсумовування діагностичних коефіцієнтів в кожного з пацієнтів дозволило встановити, що сумарний бал по характеристиці стенозу статистично значимо відрізнявся залежно від наявності вогнища ішемії (зліва $U = 807,5$; $p=0,005$, справа $U=651,0$; $p=0,001$): у пацієнтів з ішемічним інсультом сумарний бал коефіцієнтів мав позитивне значення та становив справа $Me = 2,0$; $IQR: -10,0-16,0$, зліва – $Me = 5,0$; $IQR: -9,0-15,0$, на відміну від групи з асимптомним каротидним стенозом, де сумарний бал мав негативне значення (справа $Me = -7,0$; $IQR: -11,0- -4,0$, зліва $Me = -9,0$; $IQR: -16,5-0,5$). Кумулятивний бал включав додаткові критерії – сумарний стеноз по 2 ВСА та регулярність / нерегулярність прийому антигіпертензивних препаратів та складав в пацієнтів з вогнищем ішемії справа $Me = 9,0$; $IQR: -6,0-21,0$, зліва – $Me = 10,0$; $IQR: -4,0-25,0$. Таким чином, підрахунок позитивного сумарного балу коефіцієнтів за визначеними предикторами свідчить про підвищений потенційний ризик атеротромботичного інсульту в пацієнта з каротидним стенозом (табл 5.5).

Таблиця 5.5

Бал прогнозування ризику атеротромботичного інсульту в пацієнтів з каротидним стенозом

Показник	Бал стенозу справа		Бал стенозу зліва		Кумулятивний бал справа		Кумулятивний бал зліва	
	Вогнище		Вогнище		Вогнище		Вогнище	
	так	ні	так	ні	так	ні	так	ні
М	3,8	-5,7	3,6	-6,2	9,3	-10,9	9,7	-11,1
Q1	-10,0	-11,0	-9,0	-16,5	-6,0	-23,0	-4,0	-18,0
Me	2,0	-7,0	5,0	-9,0	9,0	-15,0	10,0	-13,0
Q3	16,0	-4,0	15,0	0,5	21,0	-3,0	25,0	-10,0
U; p	651,0; 0,001		807,5; 0,005		369,5; 0,0001		357,5; 0,0001	

В табл. 5.6 надається сумарний кумулятивний бал пацієнтів залежно від локалізації вогнища ішемії. З даних таблиці видно, що сумарний бал на стороні «симптомної» ВСА є позитивним, на стороні «безсимптомної» ВСА є

негативним. Це підтверджує прогностичну значимість визначених нами предикторів та дає підставу для включення їх у діагностичний алгоритм.

Таблиця 5.6

Бал ризику атеротромботичного інсульту в пацієнтів з каротидним стенозом залежно від локалізації вогнища

Бал	Вогнище справа		Вогнище зліва		Вогнище з обох боків		Вогнища немає (АКС)	
	справа	зліва	справа	зліва	справа	зліва	справа	зліва
Q1	-0,8	-12,0	-24,0	0,0	-15,0	-11,7	-24,0	-12,0
Me	11,0	-11,0	-12,5	11,5	9,0	-1,5	-16,0	-7,5
Q3	24,1	0,0	1,5	17,0	21,3	21,0	-2,0	-5,0

Пацієнт К., вік 74 р., стеноз ВСА справа 80% NASCET ($K(x_j^i)$ 4), товщина АБ справа 4 мм ($K(x_j^i)$ 4), з локальними порушеннями кровотоку >230 см/с ($K(x_j^i)$ 6); 2 ехо-тип АБ справа ($K(x_j^i)$ 7), виразкування ($K(x_j^i)$ 6), наявність мікроваскуляризації ($K(x_j^i)$ 3), жорсткість 48 кПА ($K(x_j^i)$ 7) – сумарний бал каротидного стенозу справа 37; стеноз ВСА зліва 35% NASCET ($K(x_j^i)$ -1), товщина АБ зліва 2,8 мм ($K(x_j^i)$ -1), без локальних порушень кровотоку ($K(x_j^i)$ -1); 3 ехо-тип АБ зліва ($K(x_j^i)$ -2), без виразкування ($K(x_j^i)$ -1), відсутність мікроваскуляризації ($K(x_j^i)$ -3), жорсткість 74 кПА ($K(x_j^i)$ -2) – сумарний бал каротидного стенозу зліва -11; додаткові критерії – сумарний стеноз більше 115% ($K(x_j^i)$ 4), нерегулярність антигіпертензивної терапії ($K(x_j^i)$ 9) – складають в цілому кумулятивний бал пацієнта по правій ВСА 50, по лівій ВСА - 2. Пацієнт відноситься до 1 групи, вогнище ішемії в басейні правої СМА. Дані підсумовування коефіцієнтів градацій ознаки $K(x_j^i)$ та суми балів наведено в додатку 1.

5.3. Діагностичний алгоритм в пацієнтів з асимптомним каротидним стенозом з урахуванням ультрасонографічних критеріїв нестабільної атеросклеротичної бляшки

Враховуючи Рекомендації Європейського Товариства Судинної хірургії (ESVS, 2023) та пропозиції щодо класифікаційної системи каротидних бляшок (Carotid Plaque-RADS: A Novel Stroke Risk Classification System) та даних отриманих в ході нашого дослідження, був розроблений алгоритм комплексної УС оцінки каротидних стенозів для оцінки ризику атеротромботичного інсульту у безсимптомних пацієнтів.

На першому етапі необхідно провести кількісну оцінку ступеня КС у % за протоком NASCET. Якщо ступінь стенозування ВСА складає більше 70%, пацієнтам рекомендується хірургічна реваскуляризація. Для пацієнтів зі стенозуванням ВСА менше 70% наступний етап включає детальну оцінку характеристик атеросклеротичної бляшки, а саме: вимірювання максимальної товщини АБ та визначення ехо-типу бляшки за класифікацією Gray-Weale. Враховуючи дані нашого дослідження, що висвітлені у Розділі 3, а саме збільшення ризику ішемічних подій в 2,1-2,2 разів при товщині АБ $\geq 3,5$ мм та переважання частоти АБ низької ехогенності та неоднорідних бляшок в групі симптомних пацієнтів, пацієнтам, у яких обидва ці фактори виявились негативними, запропоновано проводити консервативне лікування та динамічне спостереження. При наявності хоча б 1 з цих факторів необхідно перейти на наступний етап – оцінку мікроваскуляризації АБ за допомогою методики SMI (або CEUS). В нашому дослідженні АБ із мікроваскуляризацією переважали в групі симптомних пацієнтів, що дало змогу віднести наявність новоутворених судин до критеріїв нестабільності АБ. Наступним етапом оцінки є визначення жорсткості АБ у кПа за даними SWE. Низькі показники модуля Юнга є додатковим чинником, який відносить АБ до категорії потенційно нестабільних, це підтверджено результатами наших досліджень в групі СКС та АКС. Наявність всіх зазначених вище критеріїв вразливої АБ переводить пацієнта з КС

до розряду тих, яким може бути рекомендована хірургічна ревазуляризація стенозу для запобігання атеротромботичного інсульту. Слід зауважити, що на будь-якому етапі пацієнту може бути запропоновано проведення радіологічних методик (МСКТА та/або МРТ) для уточнення структури АБ та стратифікації ризику інсульту (рис. 5.1).

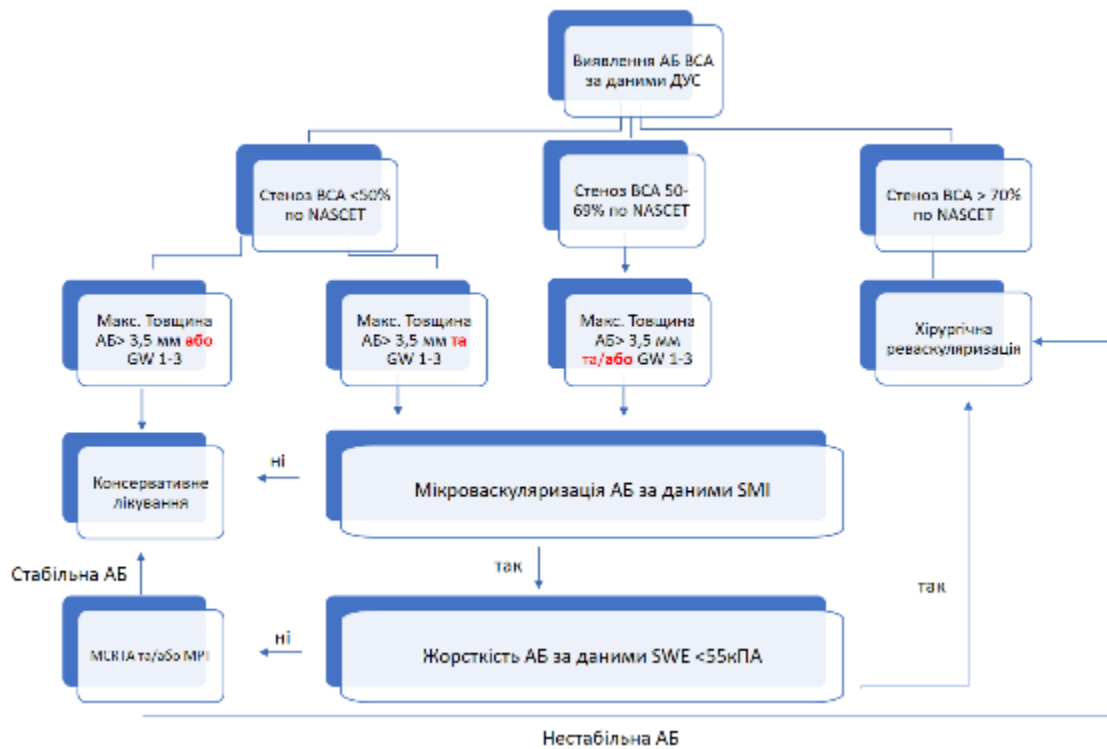


Рис. 5.1. Діагностичний алгоритм в пацієнтів з асимптомним каротидним стенозом

Висновки до розділу 5

1. За допомогою методів математичного прогнозування визначено наступні УС предиктори та їх інформативність $I(x_j)$ для прогнозування ймовірності атеротромботичного ішемічного інсульту: ехо-тип АБ ($I(x_j)$ справа 3,67, зліва 1,78 з найбільшим коефіцієнтом для 1-2 ехо-типів АБ), жорсткість АБ за SWE ($I(x_j)$ справа 2,04, зліва 1,00 з найбільшою значимістю для низьких рівнів менше 55 кПа), наявність мікросудин за SMI ($I(x_j)$ справа 1,28, зліва 0,69), порушення кровотоку в зоні стенозу ($I(x_j)$ справа 0,95, зліва 1,27 з найбільшим

коефіцієнтом для пікової швидкості кровотоку більше 230 см/с), максимальна товщина АБ ($I(x_j)$ справа 0,97, зліва 0,41 з найбільшою вагою для товщини більше 3,5 мм), ступінь стенозу ($I(x_j)$ справа 0,81, зліва 0,76 з найбільшим коефіцієнтом для ступеня більше 70%), наявність виразкувань АБ ($I(x_j)$ справа 0,41, зліва 0,34), сумарний стеноз по двох ВСА ($I(x_j)$ 0,40 з найбільшим коефіцієнтом для суми більше 100%), додатково досліджено клініко-анамнестичний предиктор – нерегулярність прийому антигіпертензивних препаратів ($I(x_j)$ справа 5,08, зліва 5,54).

2. Підсумовування коефіцієнтів в пацієнтів дозволило встановити, що сумарний бал статистично значимо відрізнявся в групах: у пацієнтів з ішемічним інсультом сумарний бал мав позитивне значення та становив зліва $Me = 5,0$; $IQR: -9,0-15,0$, справа $Me = 2,0$; $IQR: -10,0-16,0$ на відміну від пацієнтів з АКС, де сумарний бал мав негативне значення – зліва $Me = -9,0$; $IQR: -16,5-0,5$, справа $Me = -7,0$; $IQR: -11,0- -4,0$ ($p=0,005$ зліва, $p=0,001$ справа). Це свідчить про прогностичну значимість позитивного сумарного балу за визначеними предикторами в оцінці потенційного ризику атеротромботичного інсульту.

3. Комплекс УС характеристик каротидного стенозу включено в сформований діагностичний алгоритм для планування подальшої лікувальної тактики в пацієнтів з безсимптомним каротидним стенозом. Визначені прогностично несприятливі характеристики АБ доповнюють загальноприйняту оцінку стенозу за його ступенем та дозволяють відокремити категорії ризику ішемічного інсульту, що може бути враховано при визначенні показань для проведення хірургічної реваскуляризації.

Матеріали розділу висвітлено в публікаціях:

1. Maryna V. Globa¹, Borys V. Derkach. Modern approaches to ultrasonographic assessment of carotid plaque in terms of its potential instability. Wiadomości Lekarskie Medical Advances. DOI: 10.36740/WLek202405106.

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Попри досягнення останніх десятиріч в діагностиці, первинній та вторинній профілактиці гострого ішемічного інсульту залишається низька не вирішених питань стосовно оцінки ризиків атеротромботичного інсульту в пацієнтів з асимптомним стенозом сонних артерій. Незважаючи на розвиток нових вдосконалених методів візуалізації досі не вдалось визначити окрему ознаку, що достовірно передбачала би потенційний ризик іпсілатерального інсульту при каротидному стенозі.

Проведений аналіз літературних джерел, присвячений загрозі ішемічних подій при стенозах сонних артерій, вказує на актуальність теми дисертаційного дослідження та необхідність подальшого вирішення питань ефективної неінвазивної діагностики каротидних стенозів «високого ризику» та оцінки потенційно нестабільної атеросклеротичної бляшки.

Відповідно до мети і завдань наукової роботи нами удосконалено комплекс УС діагностики каротидних стенозів з високим ризиком церебральної ішемії шляхом визначення УС критеріїв нестабільної каротидної бляшки на основі традиційних та нових УС технік та розробки діагностичного алгоритму.

Робота базується на аналізі комплексного дослідження 105 пацієнтів, віком від 41 до 84 років, середній вік $67,1 \pm 10,1$ (Me=69,0), які проходили обстеження протягом 2020-2024 років. Комплекс досліджень включав оцінку клініко-анамнестичних даних, ДУС магістральних судин шиї та голови з використанням УЗ систем Toshiba Aplio 400 і Canon i800, МРТ головного мозку з метою визначення радіологічних ознак ішемічного інсульту. 24 пацієнтам в гострому періоді інсульту виконано за показами МСКТА судин шиї та головного мозку (МСКТ GE Revolution EVO, DLP = 2430 mGy-cm). В дослідження включені пацієнти з встановленим стенозом внутрішньої сонної артерії (ВСА) за даними ДУС, зі ступенем стенозу ВСА більше 20% за протоколом NASCET. В дослідження не включали пацієнтів з порушеннями серцевого ритму з метою

виключення кардіоеMBOLічного підтипу ішемічного інсульту. Оцінку статистичної значимості різниці між групами проводили з урахуванням невідповідності даних параметрам нормального розподілу, для порівняння кількісних показників – за критерієм Манна-Уїтні, для якісних показників – за критерієм χ^2 , визначали відносний ризик впливу чиннику на розвиток події. Оцінювався рівень значимості $p \leq 0,05$.

На першому етапі нашої роботи згідно завданню дослідження було сформовано 2 групи пацієнтів симптомним та безсимптомним перебігом атеросклеротичного ураження ВСА. 55 пацієнтів сформували 1 групу – СКС, в них встановлено ознаки порушення мозкового кровообігу в каротидному басейні протягом останніх 6 місяців: ішемічний інсульт – в 53 випадках, транзиторна ішемічна атака в 2 спостереженнях. 50 пацієнтів із безсимптомним перебігом сформували 2 групу – АКС. Групи зіставні за віком ($U=1279,0$, $p=0,51$) і статтю ($\chi^2=1,41$ $p=0,24$). У групах дослідження проведено УС оцінку ступеня та характеру атеросклеротичного стенозу внутрішніх сонних артерій, гемодинамічних змін в магістральних артеріях шиї та голови. За допомогою ДУС оцінювали планіметричну та гемодинамічну складову стенозів за стандартною методикою [99].

Паралельно з традиційними режимами УС оцінки стенозів та характеристик АБ, нами впроваджені нові техніки оцінки АБ. Техніка еластографії зсувної хвилі (SWE), що дозволяє визначати жорсткість тканин, була застосована для оцінки жорсткості бляшки, оцінювався показник МЮ в кПа. Були опрацьовані запропоновані рекомендації для отримання оптимальної візуалізації каротидних бляшок [100]. Технічні можливості оцінки АБ за допомогою SWE були сприятливими для 84 пацієнтів, оцінювали АБ з якісною візуалізацією, без вираженої кальцифікації, товщиною більше 2 мм.

Нами впроваджена нова техніка чудової мікросудинної візуалізації (SMI), наявна в програмному забезпеченні використаних нами УЗ систем, з метою пошуку новоутворених судин в структурі АБ. Застосування SMI було технічно можливим у 96 випадках. SMI застосовано у двох режимах: монохромному

(відтінки сірого) і кольоровому, високоякісні зображення досягались корекцією відповідних параметрів [100].

За результатами аналізу даних ДУС встановлено, що каротидні стенози в обох групах мали переважно двобічну локалізацію, в 1 групі у 52 (94,5%), в 2 групі – в 49 (82,0%). Співставлення в групах проводились за наступними УС характеристиками каротидного стенозу: ступенем стенозування ВСА за протоколом NASCET, максимальна товщина АБ, локальні зміни кровотоку в зоні стенозу ВСА, ехо-тип АБ за класифікацією Gray-Weale, наявність виразкувань, наявність мікрovasкуляризації за даними SMI, показники жорсткості за даними SWE.

Порівняння кількісних характеристик каротидного стенозу досліджених груп показало, що ступень каротидного стенозу статистично значуще розрізнявся в досліджених групах по правій ВСА та був більшим в групі симптомних пацієнтів ($U=736,5$; $p=0,01$). Для лівого боку відмінності груп не досягли статистично значущого рівня ($U=944,0$; $p=0,48$). Відповідно, локальні гемодинамічні порушення кровотоку в зоні стенозу (за показниками V_{ps}) також частіше зустрічались в 1 групі, продемонстрували значимі відмінності по правому каротидному басейну ($\chi^2=4,40$; $p=0,04$; відносний ризик події збільшувався в 2,3 рази).

В категоріях стенозів до 50% та $\geq 50\%$ за діаметром відмінності в групах також мали місце по правій ВСА: стенози до 50% переважали в групі з безсимптомним перебігом ($p=0,02$), стенози 50-69% за діаметром переважали в групі симптомних пацієнтів ($p=0,04$, відносний ризик ішемічних подій - 1,9). В категорії стенозів $\geq 70\%$ статистично значимих відмінностей в групах не встановлено. За показником максимальної товщини бляшки встановлено статистично значимі відмінності в групах пацієнтів з по правій ВСА ($U=680,0$; $p=0,02$), при тому в градації максимальної товщини бляшки $\geq 3,5$ мм відмінності визначені по обох ВСА ($\chi^2=5,04$; $p=0,03$ справа та $\chi^2=4,2$; $p=0,04$ зліва), зі збільшенням ризику ішемічних подій в 2,1 -2,2 разів.

Результати співставлення ехо-структури АБ в режимі сірої шкали відповідно ехо-типам за класифікацією Gray-Weale показали статистично значимі відмінності в групах: $\chi^2_4=19,4$; $p=0,001$ по правим ВСА та $\chi^2_4=12,4$; $p=0,01$ по лівим ВСА. В 1 групі здебільше зустрічались неоднорідні АБ з переважанням гіпоехогенного (2 тип) та гіперехогеного (3 тип) компонентів, в 2 групі переважали гіперехогенні АБ 3 та 4 типу. Частота умовно нестабільних бляшок низької ехогенності (1 типу) була малою та складала в 1 групі 2 (4,0%) справа та 2 (4,2%) зліва.

Результати нашого аналізу УС критеріїв нестабільної АБ підтверджують мультифакторність процесів формування стенозів «високого ризику». За результатами традиційної УС оцінки вразливих каротидних бляшок нами отримані результати, що співпадають з багатьма дослідженнями (ступінь стенозу ВСА, товщина бляшки, гемодинамічні порушення в зоні стенозу, структура бляшки за класифікацією Gray-Weale) [55, 101-103].

Впровадження нової техніки чудового мікровазулярного зображення (SMI) продемонструвало можливості візуалізації локусів мікросудин в АБ, які виявлялись переважно в бляшках 2 та 3 типу за класифікацією Gray-Weale, переважали в групі симптомних пацієнтів (по правих ВСА $\chi^2=4,2$; $p=0,04$, по лівих ВСА $\chi^2=4,0$; $p=0,05$). Це дало змогу визначити один з критеріїв нестабільності АБ – наявність новоутворених судин.

Додатковим діагностичним ефектом, що виявився при застосуванні режиму SMI, як недоплерівської УС техніки, був ефект деталізації поверхні бляшки для виявлення нерівностей та виразкувань. Хоча в наших спостереженнях за фактом наявності виразкувань не виявлено достовірних відмінностей в групах ($\chi^2=1,1$; $p=0,30$ по правій ВСА та $\chi^2=2,5$; $p=0,11$ по лівій ВСА), спроможності техніки SMI у виявленні даного ускладнення є вкрай важливими.

Патологічний ангиогенез в АБ останнім часом є в центрі уваги наукових досліджень. Вважається, що проліферація незрілих капілярів, що походять з адвентиціальних *vasa vasorum*, є джерелом внутрібляшкової васкуляризації. Ці

судини є відповідальними за процеси запалення, до того ж є незрілими та схильними до розривів і крововиливів. Зазвичай в діагностиці новоутворених судин застосовуються методики контрастного ультразвуку, які вже мають доведені підтвердження співставлень з гістологічними даними [104, 105], втім вони потребують певних формальностей стосовно реєстрації контрастних УЗ речовин. Дослідниками встановлені гарні узгодженості між методами контрастної УС (CEUS) та SMI, до того ж виявлені позитивні кореляції новоутворених судин з товщиною бляшки [62].

Безумовно, візуалізацію окремих діагностичних модальностей вразливої бляшки, як внутрішньобляшковий крововилив, ліпідне некротичне ядро, здатна забезпечити лише MPT (TOF-MRA) [61,106], втім її застосування вимагає певних технічних можливостей, які не можуть бути застосовані в режимі скринінгової діагностики.

Тому неконтрастні УС техніки, такі як SMI мають великі перспективи. В нашому дослідженні отримані результати свідчили про ймовірний вплив ознак мікроваскуляризації на ризик ішемічних подій. Літературні дані також відображають зв'язок наявності новоутворених судин з потенційною нестабільністю бляшки та ризиком церебральних ішемічних подій [13].

Впровадження методики SWE дозволило нам провести оцінку жорсткості каротидної АБ, в загальній когорті виділені бляшки з модулем Юнга від 40 до 102 кПа. В групі симптомних пацієнтів рівень жорсткості був достовірно нижчим (Me=70,0 кПа в правих ВСА, Me=72,0, в лівих ВСА) порівняно з групою асимптомних стенозів (Me=82,0 кПа в правих ВСА, $p=0,001$; Me=85,0, в лівих ВСА, $p=0,001$). Проведені порівняння оцінки структури АБ за допомогою техніки SWE та оцінки ехо-типу бляшки за класифікацією Gray-Weale в режимі сірої шкали. Визначено, що 1-2 ехо-типам АБ відповідає діапазон показників середньої жорсткості за SWE 40-55 кПа (Me=51,5, (Q1-Q3): 41,5-61,7); 3 типу – показники середньої жорсткості за SWE 56-69 кПа (Me=62,0, (Q1-Q3): 54,0-66,0); 4 типу АБ – 70 і більше кПа (Me=74,0, (Q1-Q3): 70,0-74,0) кПа,

встановлено двобічну кореляцію методів SWE та сірої шкали (коефіцієнт кореляції Кендала $\tau = 0,56$, $p < 0,01$).

За сучасними уявленнями, одним з потенційних маркерів нестабільності АБ є розподіл напруги в середині бляшки. Оцінка жорсткості за SWE шляхом кількісного визначення модуля Юнга є перспективною для отримання інформації про склад АБ. Крім того, попередні дослідження визначили зв'язок нижчих модулів Юнга з неврологічними симптомами [12]. В результаті аналізу наших даних також отримано статистично значимі відмінності показників модуля Юнга в групах симптомних та асимптомних пацієнтів. Нещодавні публікації розглядають еластографію як можливий метод для розрізнення вразливих каротидних бляшок, який, однак, ще потребує більш масштабних проспективних контрольованих клінічних досліджень для підтвердження такого аспекту його значимості [71].

МСКТА проведена за показами 24 пацієнту з СКС в гострому періоді ішемічного інсульту (General Electric Revolution Evo, DLP=2430 mGy-cm).

При проведенні співставлення кількісних показників ступеня стенозування ВСА за даними ДУС та МСКТА встановлено кореляційні зв'язки високої сили між ступенем стенозування за даними ДУС по протоколу NASCET та МСКТА ($\rho=0,88$; $p=0,0001$, двобічний зв'язок).

Додатково до стандартного обстеження нами запроваджено визначення щільності бляшки з метою наступного порівняння з її УС характеристиками. Була розрахована середня щільність в одиницях HU виміряних ROI на кожному аксіальному перерізі. З цього було розраховано середнє репрезентативне значення щільності в одиницях HU для всієї бляшки.

Нами вивчені співвідношення ехо-типів АБ за класифікацією Gray-Weale та рівнів щільності АБ за даними МСКТА. Встановлено, що 1-2 типам АБ відповідають середній показник щільності за МСКТА $38,7 \pm 2,9$ (Me=38,5, (Q1–Q3): 36,0-41,2) HU; 3 типу – середня щільність за МСКТА $43,7 \pm 8,9$ (Me=41,5, (Q1–Q3): 37,2-54,0) HU; 4 типу АБ – середня щільність за МСКТА $46,3 \pm 2,3$ (Me=45,0, (Q1–Q3): 45,0-46,0) HU. Встановлені кореляційні зв'язки середньої

сили між ехо-типом АБ за Gray-Weale та щільністю АБ за МСКТА: $\rho=0,53$; $\rho=0,014$ для показника середньої щільності; $\rho=0,49$; $\rho=0,021$ для показника мінімальної щільності. Отримані дані підтверджують відповідність оцінки характеристики бляшки за даними сірої шкали та щільності за МСКТА, більш статистично значимим виявився показник середньої щільності за МСКТА.

Встановлена нами узгодженість даних ДУС, в тому числі з використанням техніки SWE, з даними МСКТА надає підставу для впевненого використання УС критеріїв м'якої бляшки як прогностично несприятливої, оскільки зв'язок певних характеристики АБ за даними МСКТА (таких як м'яка бляшка, збільшення загальної товщини стінки сонної артерії, виразки бляшок) з цереброваскулярною ішемією вже доведений рядом авторів. [39,92].

Таким чином, комплексна УС оцінка каротидного стенозу та характеристик вразливої АБ може розглядатись як самостійний діагностичний інструментальний метод, який завдяки простоті та неінвазивності може бути застосований на всіх етапах діагностики – від скринінгу до деталізації при визначенні показань для хірургічної реваскуляризації КС.

Важливою частиною нашого дослідження було встановлення впливу кількісних та якісних складових каротидної бляшки на розвиток іпсілатерального інсульту. Нами проведений аналіз даних в напрямку співставлення УС характеристик КС на стороні формування вогнищ ішемії за даними МРТ («симптомна» ВСА) порівняно з характером АБ на стороні без вогнищ ішемії («безсимптомна» ВСА). Аналіз проводили в 1 групі пацієнтів з порушенням мозкового кровообігу, вогнища ішемії мозку (розмірами > 15 мм) в басейні кровопостачання правої ВСА мали місце в 28 випадках, в басейні циркуляції лівої ВСА – в 27, включаючи вогнища двобічної локалізації. За результатами аналізу встановлено статистично значущий зв'язок окремих характеристик АБ з наявністю іпсілатерального вогнища ішемії («симптомний стеноз ВСА»). Серед кількісних характеристик – максимальна товщина бляшки ($\rho=0,04$ справа та зліва), ступінь стенозування (статистично значуща справа, $\rho=0,04$, близько до значимого рівня зліва, $\rho=0,07$), локальні порушення

кровотоку в зоні стенозу по правому каротидному басейну ($p=0,04$), зі збільшенням відносного ризику (RR) ішемічних подій в 2,3 разів. Вагомий вплив продемонстрували: тип ехогенності АБ за Gray-Weale ($p=0,04$ по басейну правої ВСА та $p=0,06$ по басейну лівої ВСА), показник жорсткості бляшки за даними SWE у правому каротидному басейні ($p=0,001$), наявність мікроваскуляризації за даними SMI ($p=0,02$ і $p=0,01$ у правому і лівому каротидних басейнах відповідно) зі збільшенням – відносного ризику (RR) ішемічних подій в 1,8- 2,0 разів.

Аналізуючі отримані результати та порівнюючи з даними літератури, слід згадати, що стосовно ролі ступеня стенозу відповідно зростання ризику інсульту в наукових публікації ще проводяться дискусії. За даними ряду міжнародних досліджень (мета-аналіз ACAS and ACST) не визначено значного підвищення ризику інсульту в асимптомних пацієнтів відповідно збільшення КС $>80\%$, проте інші когортні дослідження доводять зв'язок зростання ступеня стенозу з іпсілатеральним інсультом [102].

Між тим, інформація про вплив «високих факторів ризику» (high risk factors, HRF), що характеризують нестабільну бляшку, наполегливо просувається в своїй доказовості. Було доведено, що частота іпсілатерального інсульту збільшується зі ступенем каротидного стенозу, якщо додається принаймні 1 HRF порівняно з їх відсутністю. Бляшками з HRF вважають IV-V тип АБ за АНА класифікацією (з ліпідним або некротичним ядром), VI типу (з поверхневим дефектом, ускладнені крововиливом або тромбом за даними МРТ) у поєднанні з німим інфарктом мозку, ознаками спонтанної емболізації [60,107].

Таким чином, врахування критеріїв нестабільної бляшки на додаток до кількісних характеристик стенозу має бути обов'язковою складовою діагностичного алгоритму оцінки КС «високого ризику».

В ході дослідження нами проведено співставлення характеристик каротидних стенозів на стороні формування вогнища ішемії за даними МРТ («симптомний» стеноз) відповідно визначенню атеротромботичного патогенетичного підтипу інсульту порівняно зі стенозами ВСА без вогнища ішемії. Згідно задач прогнозування ішемічного інсульту в пацієнтів з каротидним

стенозом на першому етапі вивчено інформативну значимість УС критеріїв, які за попереднім аналізом показали статистично значущий зв'язок з розвитком ішемічної події. Для виявлення найбільш інформативних ознак ми застосували метод Кульбака, що дозволив визначити групу предикторів з найбільшою діагностичною інформативністю (більш 0,1). Встановлено наступні УС предиктори та їх інформативність $I(x_j)$ для прогнозування ймовірності атеротромботичного ішемічного інсульту: ехо-тип АБ ($I(x_j)$ справа 3,67, зліва 1,78 з найбільшим коефіцієнтом для 1-2 ехо-типів АБ), жорсткість АБ за SWE ($I(x_j)$ справа 2,04, зліва 1,00 з найбільшою значимістю для низьких рівнів менше 55 кПа), наявність мікросудин за SMI ($I(x_j)$ справа 1,28, зліва 0,69), порушення кровотоку в зоні стенозу ($I(x_j)$ справа 0,95, зліва 1,27 з найбільшим коефіцієнтом для пікової швидкості кровотоку більше 230 см/с), максимальна товщина АБ ($I(x_j)$ справа 0,97, зліва 0,41 з найбільшою вагою для товщини більше 3,5 мм), ступінь стенозу ($I(x_j)$ справа 0,81, зліва 0,76 з найбільшим коефіцієнтом для ступеня більше 70%), наявність виразкувань АБ ($I(x_j)$ справа 0,41, зліва 0,34), сумарний стеноз по двох ВСА ($I(x_j)$ 0,40 з найбільшим коефіцієнтом для суми більше 100%), додатково досліджено клініко-анамнестичний предиктор – нерегулярність прийому антигіпертензивних препаратів ($I(x_j)$ справа 5,08, зліва 5,54).

Підсумовування коефіцієнтів в пацієнтів дозволило встановити, що сумарний бал статистично значимо ($p=0,005$ зліва, $p=0,001$ справа) відрізнявся в групах: у пацієнтів з ішемічним інсультом сумарний бал мав позитивне значення та становив зліва – $Me = 5,0$; IQR: -9,0–15,0, справа – $Me = 2,0$; IQR: -10,0–16,0 на відміну від групи з асимптомним каротидним стенозом, де сумарний бал мав негативне значення (зліва $Me = -9,0$; IQR: -16,5-0,5, справа – $Me = -7,0$; IQR: -11,0- -4,0). Таким чином, підрахунок позитивного сумарного балу за визначеними предикторами підвищує в пацієнта з каротидним стенозом потенційний ризик атеротромботичного інсульту.

Заключним етапом нашого дослідження була розробка алгоритму комплексної УС оцінки каротидних стенозів з урахуванням ризику атеротромботичного інсульту. Ми враховали Рекомендації Європейського Товариства Судинної хірургії (ESVS, 2023) та пропозиції щодо класифікаційної системи каротидних бляшок (Carotid Plaque-RADS: A Novel Stroke Risk Classification System) [61]. Алгоритм включає на першому етапі кількісну оцінку КС за ступенем та гемодинамічною значимістю, оцінку максимальної товщини АБ, з подальшим врахуванням для кожної категорії КС якісних характеристик АБ з включенням оцінки ехо-типу бляшки, жорсткості та наявності мікросудин. Визначення критеріїв вразливої АБ переводить пацієнта з КС до розряду тих, яким може бути рекомендована хірургічна реваскуляризація стенозу для запобігання інсульту. На будь-якому етапі пацієнту може бути запропоновано проведення радіологічних методик (МСКТА та/або МРТ) для уточнення структури АБ та стратифікації ризику інсульту.

Вдосконалення методів діагностики каротидних стенозів дозволить забезпечити стратифікацію груп ризику атеротромботичного інсульту та провести своєчасну профілактику. Сучасні підходи до діагностичного алгоритму каротидних стенозів включають окрім УС, оцінку за допомогою МСКТ та МРТ, розглядаються можливості використання позитрон-емісійної томографії, як уточнюючих методів, але вони не є основними для первинної діагностики та оцінки атеросклеротичного стенозу [108].

Крім того, можливості УС для динамічного спостереження стенозу сонних артерій є унікальними для практичного втілення завдяки неінвазивності та невеликої вартості обстеження. Доведено, що прогресування стенозу є фактором ризику для розвитку наступних цереброваскулярних подій [109] і цей аспект визначає необхідність і частоту повторних УС спостережень каротидного стенозу, в тому числі з урахуванням ехо-типів АБ [110].

Напрямок майбутніх перспективних досліджень в напрямку діагностики та прогнозування ризику каротидних стенозів є обчислювальна гідродинаміка та штучний інтелект. Обчислювальна гідродинаміка є перспективним напрямком

для моделювання кровотоку всередині сонних артерій, дозволяючи досліджувати місцеву гемодинаміку та тромботичні зміни при каротидному атеросклеротичному ураженні, що впливають як на розвиток, прогресування, так і на ускладнення бляшки [111,112].

Застосування штучного інтелекту, зокрема машинного навчання, може допомогти в оцінці каротидних бляшок з їх вразливими властивостями, щоб краще вирішити, чи потрібні інвазивні процедури та лікування. Крім того, штучний інтелект може поєднувати великий обсяг даних зображень із клінічними параметрами, що представляє новий рубіж в оцінці ризику каротидних бляшок [113,114,115].

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі на підставі проведеного дослідження представлено вирішення актуального завдання радіології – підвищення ефективності ультразвукової діагностики каротидних стенозів з високим ризиком церебральної ішемії шляхом визначення УС критеріїв нестабільної каротидної бляшки на основі традиційних та нових УС технік та розробки діагностичного алгоритму.

1. В групах пацієнтів ступінь стенозу ВСА статистично значуще розрізнявся по правій стороні та був більшим в групі симптомних пацієнтів ($U=736,5$; $p=0,01$) з переважанням стенозів в категорії 50-69% за діаметром ($p=0,04$, відносний ризик ішемічних подій - 1,9). Встановлено статистично значимі відмінності максимальної товщини бляшки ВСА в градації $\geq 3,5$ мм по обох сторонах ($p=0,03$ справа та $p=0,04$ зліва), зі збільшенням ризику ішемічних подій в 2,1-2,2 разів.

2. За характеристикою ехо-типів бляшок відповідно класифікації Gray-Weale виявлено статистично значущі відмінності в групах з переважанням частоти АБ низької ехогенності та неоднорідних бляшок в групі симптомних пацієнтів ($p=0,001$ справа, $p=0,01$ зліва).

3. Впровадження методики еластографії зсувної хвилі (SWE) дозволило оцінити жорсткість каротидної бляшки, встановлені статистично значущі відмінності в групах з домінуванням низьких показників модуля Юнга в пацієнтів з симптомним каротидним стенозом ($p=0,001$). Порівняння середньої жорсткості (кПа) за даними SWE та ехо-типів бляшки в режимі сірої шкали встановило двобічну кореляцію за двома методами ($\tau = 0,56$, $p<0,01$).

4. Дослідження щільності каротидної бляшки за даними МСКТА у виборці пацієнтів дозволило встановити кореляційні зв'язки між УС ехо-типом бляшки за класифікацією Gray-Weale та щільністю за МСКТА (од. НУ): $p=0,53$; $p=0,014$ для показника середньої щільності; $p=0,49$; $p=0,021$ для показника мінімальної щільності. Встановлені також двобічні кореляційні зв'язки між

середнім показником жорсткості бляшки за даними SWE (кПа) та рівнем щільності за даними МСКТА (од. НУ) – середнім ($\rho=0,60$; $p=0,004$) та мінімальним ($\rho=0,54$; $p=0,012$). При співставленні результатів оцінки ступеня стенозування за методами ДУС та МСКТА встановлено кореляційні зв'язки високої сили ($\rho=0,88$; $p=0,0001$, двобічний зв'язок).

5. Впровадження техніки чудового мікроваскулярного зображення (SMI) продемонструвало можливості візуалізації мікросудин в каротидних бляшках, а також ефект деталізації поверхні бляшки для виявлення виразкувань. Встановлені відмінності в групах з переважанням ознак мікроваскуляризації в групі пацієнтів з симптомним каротидним стенозом ($p=0,04$ справа та $p=0,05$ зліва).

6. На підставі вивчення інформативної значимості УС критеріїв, які за попереднім аналізом показали статистично значущий зв'язок з розвитком іпсілатерального ішемічного інсульту, визначено наступні предиктори та їх інформативність для прогнозування ймовірності атеротромботичного інсульту: ехо-тип АБ (з найбільшим коефіцієнтом для 1-2 ехо-типів АБ), жорсткість АБ за SWE (з найбільшою значимістю для низьких рівнів менше 55 кПа), наявність мікросудин за SMI, порушення кровотоку в зоні стенозу (з найбільшим коефіцієнтом для пікової швидкості кровотоку більше 230 см/с), максимальна товщина АБ (з найбільшою вагою для товщини більше 3,5 мм), ступінь стенозу (з найбільшим коефіцієнтом для ступеня більше 70%), наявність виразкувань АБ, сумарний стеноз по двох ВСА (з найбільшим коефіцієнтом для суми більше 100%), нерегулярність прийому антигіпертензивних препаратів. Сумарний бал коефіцієнтів предикторів статистично значимо відрізнявся в групах: у симптомних пацієнтів мав позитивне значення (зліва – Me = 5,0; IQR: -9,0–15,0, справа – Me = 2,0; IQR: -10,0–16,0), у пацієнтів з асимптомним стенозом мав негативне значення (зліва Me = -9,0; IQR: -16,5-0,5, справа - Me = -7,0; IQR: -11,0- -4,0), $p=0,005$ зліва, $p=0,001$ справа.

7. ДУС може розглядатись як самостійний метод оцінки атеросклеротичного каротидного стенозу з високим ризиком

атеротромботичного інсульту. Діагностичний алгоритм включає додатково до встановлення ступеня стенозу урахування УС критеріїв вразливої АБ, наявність яких відносить каротидний стеноз до категорії «високого ризику», що має бути враховано при розгляді показань до хірургічної реваскуляризації.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Оцінку каротидного стенозу за допомогою ДУС на першому етапі необхідно проводити за стандартною схемою з обов'язковим визначенням максимальної товщини АБ, кількісного ступеня КС у % за протоком NASCET, швидкісних показників кровотоку в зоні ураження, поверхні АБ. При визначенні гемодинамічно значимого стенозу ВСА зі ступенем більше 70%, пацієнт може розглядатись як кандидат до хірургічної реваскуляризації та має бути направлений до судинного хірурга.

2. Для безсимптомних пацієнтів зі стенозуванням ВСА менше 70% наступний етап включає детальну оцінку характеристик атеросклеротичної бляшки: визначення ехо-типу бляшки за класифікацією Gray-Weale, наявності виразкувань, оцінку мікроваскуляризації АБ за допомогою методики SMI (або CEUS), визначення жорсткості АБ у кПа за даними SWE. У випадках АБ товщиною 3-3,5 мм, низької ехогенності та неоднорідної структури, з ділянками низьких показників МЮ (55 од. та менше), з ознаками мікроваскуляризації – бляшку відносять до категорії потенційно нестабільних. Це дає підставу для подальших консультацій та, за необхідності, дообстежень пацієнта з метою визначення показань та методів для хірургічної реваскуляризації стенозу.

3. У випадках двобічного каротидного стенозу в безсимптомних пацієнтів має бути застосований весь комплекс УС обстежень з використанням технік SMI та SWE, для визначення тої сторони ураження, де АБ має найбільшу кількість чинників її вразливості, що може бути враховано при плануванні подальшої лікувальної тактики та динамічного спостереження.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol.* 2021 Oct;20(10):795-820. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00252-0. PMID: 34487721; PMCID: PMC8443449.
2. Panteleienko L, Bandrivska S. Neurological letter from Ukraine. *Pract Neurol.* 2023 Nov;23(6):530-535. doi: 10.1136/pn-2023-003751. PMID: 37863641.
3. Naylor R, Rantner B, Ancetti S, de Borst GJ, De Carlo M, Halliday A, et al. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2023 Clinical Practice Guidelines on the Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2023 Jan;65(1):7-111. doi: 10.1016/j.ejvs.2022.04.011. PMID: 35598721.
4. Bonati LH, Kakkos S, Berkefeld J, de Borst GJ, Bulbulia R, Halliday A, et al. European Stroke Organisation guideline on endarterectomy and stenting for carotid artery stenosis. *Eur Stroke J.* 2021 Jun;6(2):I-XLVII. doi: 10.1177/23969873211012121. PMID: 34414302; PMCID: PMC8370069.
5. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis.* 2008;25(5):457-507. doi: 10.1159/000131083. PMID: 18477843.
6. 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 31;57(4):311-20. doi: 10.3325/cmj.2016.57.311. PMID: 27586546; PMCID: PMC5048225
7. Giannoukas AD, Sfyroeras GS, Griffin M, Saleptsis V, Nicolaides A. Association of plaque echostructure and cardiovascular risk factors with symptomatic carotid artery disease. *The Journal of Cardiovascular Surgery.* 2010 April;51(2):245-51. DOI:10.1024/0301-1526.38.4.357

8. Chen X, Wang H, Jiang Y, Li J, Li N, Kong J, et al. Neovascularization in carotid atherosclerotic plaques can be effectively evaluated by superb microvascular imaging (SMI): Initial experience. *Vasc Med.* 2020 Aug;25(4):328-333. doi: 10.1177/1358863X20909992. PMID: 32303154.
9. Van der Veken B, De Meyer GR, Martinet W. Intraplaque neovascularization as a novel therapeutic target in advanced atherosclerosis. *Expert Opin Ther Targets.* 2016 Oct;20(10):1247-57. doi: 10.1080/14728222.2016.1186650. PMID: 27148888.
10. Cattaneo M, Staub D, Porretta AP, Gallino JM, Santini P, Limoni C, 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 Oct;9:563-567. doi: 10.1016/j.dib.2016.09.041. PMID: 27752526; PMCID: PMC5061064.
11. Meng Q, Xie X, Li L, Jiang C, Zhao K, Bai Z, et al. Assessment of neovascularization of carotid artery atherosclerotic plaques using superb microvascular imaging: a comparison with contrast-enhanced ultrasound imaging and histology. *Quant Imaging Med Surg.* 2021 May;11(5):1958-1969. doi: 10.21037/qims-20-933. PMID: 33936978; PMCID: PMC8047364.
12. Garrard JW, Ummur P, Nduwayo S, Kanber B, Hartshorne TC, West KP et al. Shear Wave Elastography May Be Superior to Greyscale Median for the Identification of Carotid Plaque Vulnerability: A Comparison with Histology. *Ultraschall Med.* 2015 Aug;36(4):386-90. doi: 10.1055/s-0034-1399676. Epub 2015 Jun 19. PMID: 26091003.
13. Zamani M, Skagen K, Scott H, Russell D, Skjelland M. 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.
14. Zamani M, Skagen K, Scott H, Lindberg B, Russell D, Skjelland MJS. Carotid Plaque Neovascularization Detected With Superb Microvascular Imaging Ultrasound Without Using Contrast Media. 2019:STROKEAHA. 119.025496. doi: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.025496>

15. Murphy SJ, Werring DJ. Stroke: Causes and clinical features. *Medicine (Abingdon)*. 2020 Sep;48(9):561-566. doi: 10.1016/j.mpmed.2020.06.002. PMID: 32837228; PMCID: PMC7409792.
16. The Ministry of Health has prepared proposals for an action plan under the EU's Ukrainian Facility [Electronic resource] // Sayt Ministerstva ohorony zdorovya Ukrainy. 2023. Access mode to the resource: <https://bit.ly/47UpHII>
17. Пуляєва, І.С., Прасол В.О. Ризики повторних інсультів і реперфузійного синдрому у хворих з критичним стенозом сонних артерій. Експериментальна і клінічна медицина, 85(4), 78-82., 2021 <https://doi.org/10.35339/ekm.2019.85.04.12>
18. Rathburn CM, Mun KT, Sharma LK, Saver JL. TOAST stroke subtype classification in clinical practice: implications for the Get With The Guidelines-Stroke nationwide registry. *Front Neurol*. 2024 Mar;15:1375547. doi: 10.3389/fneur.2024.1375547. PMID: 38585349; PMCID: PMC10995393.
19. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE 3rd. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993 Jan;24(1):35-41. doi: 10.1161/01.str.24.1.35. PMID: 7678184.
20. Radu RA, Terecoasă 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. PMID: 28609703
21. Yang XL, Zhu DS, Lv HH, Huang XX, Han Y, Wu S, Guan YT. Etiological Classification of Cerebral Ischemic Stroke by the TOAST, SSS-TOAST, and ASCOD Systems: The Impact of Observer's Experience on Reliability. *Neurologist*. 2019 Jul;24(4):111-114. doi: 10.1097/NRL.000000000000236; PMID: 31246719.
22. Arsava EM, Ballabio E, Benner T, Cole JW, Delgado-Martinez MP, Dichgans M, et al; International Stroke Genetics Consortium. The Causative Classification of Stroke system: an international reliability and optimization study. *Neurology*.

- 2010 Oct 5;75(14):1277-84. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181f612ce. PMID: 20921513; PMCID: PMC3013495.
23. Ihle-Hansen H, Vigen T, Berge T, Walle-Hansen MM, Hagberg G, Ihle-Hansen H, et al. Carotid Plaque Score for Stroke and Cardiovascular Risk Prediction in a Middle-Aged Cohort From the General Population. *J Am Heart Assoc.* 2023 Sep 5;12(17):e030739. doi: 10.1161/JAHA.123.030739. PMID: 37609981; PMCID: PMC10547315.
24. Li H, Xu X, Luo B, Zhang Y. The predictive value of carotid ultrasonography with cardiovascular risk factors a "SPIDER" promoting atherosclerosis. *Front Cardiovasc Med.* 2021 Aug;8:706490. doi: 10.3389/fcvm.2021.706490. PMID: 34447790; PMCID: PMC8382941.
25. Johri AM, Nambi V, Naqvi TZ, Feinstein SB, Kim ESH, Park MM, et al. Recommendations for the Assessment of Carotid Arterial Plaque by Ultrasound for the Characterization of Atherosclerosis and Evaluation of Cardiovascular Risk: From the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2020 Aug;33(8):917-933. doi: 10.1016/j.echo.2020.04.021. PMID: 32600741.
26. Gore MO, Ayers CR, Khera A, Defilippi CR, Wang TJ, Seliger SL, et al. Combining biomarkers and imaging for short term assessment of cardiovascular disease risk in apparently healthy adults. *J Am Heart Assoc.* 2020;9:e015410. doi: 10.1161/JAHA.119.015410
27. Ihle-Hansen H, Vigen T, Ihle-Hansen H, Rønning OM, Berge T, Thommessen B, et al. Prevalence of Carotid Plaque in a 63- to 65-Year-Old Norwegian Cohort From the General Population: The ACE (Akershus Cardiac Examination) 1950 Study. *J Am Heart Assoc.* 2018 May 8;7(10):e008562. doi: 10.1161/JAHA.118.008562. PMID: 29739796; PMCID: PMC6015330
28. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and

- the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2023 Dec;41(12):1874-2071. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480. PMID: 37345492.
29. Willeit P, Tschiderer L, Allara E, Reuber K, Seekircher L, Gao L, et al. Carotid Intima-Media Thickness Progression as Surrogate Marker for Cardiovascular Risk: Meta-Analysis of 119 Clinical Trials Involving 100 667 Patients. *Circulation*. 2020 Aug;142(7):621-642. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046361; PMID: 32546049.
30. Brunelli N, Altamura C, Costa CM, Altavilla R, Palazzo P, Maggio P et al. Carotid Artery Plaque Progression: Proposal of a New Predictive Score and Role of Carotid Intima-Media Thickness. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Jan 11;19(2):758. doi: 10.3390/ijerph19020758. PMID: 35055580; PMCID: PMC8776120.
31. Sebastian SA, Co EL, Tidd-Johnson A, Chowdhury S, Jain E, Davidson M, Johal G. Usefulness of Carotid Ultrasound Screening in Primary Cardiovascular Prevention: A Systematic Review. *Curr Probl Cardiol*. 2024 Jan;49(1, Pt C):102147. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2023.102147.
32. Wardlaw JM, Chappell FM, Best JJ, Wartolowska K, Berry E; NHS Research and Development Health Technology Assessment Carotid Stenosis Imaging Group. Non-invasive imaging compared with intra-arterial angiography in the diagnosis of symptomatic carotid stenosis: a meta-analysis. *Lancet*. 2006 May;367(9521):1503-12. doi: 10.1016/S0140-6736(06)68650-9; PMID: 16679163.
33. Forjoe T, Asad Rahi M. Systematic review of preoperative carotid duplex ultrasound compared with computed tomography carotid angiography for carotid endarterectomy. *Ann R Coll Surg Engl*. 2019 Mar;101(3):141-149. doi: 10.1308/rcsann.2019.0010. PMID: 30767557; PMCID: PMC6400905.
34. Malikova H, Weichet J. Diagnosis of Ischemic Stroke: As Simple as Possible. *Diagnostics (Basel)*. 2022 Jun 13;12(6):1452. doi: 10.3390/diagnostics12061452. PMID: 35741262; PMCID: PMC9221735.

35. Saxena A, Ng EYK, Lim ST. Imaging modalities to diagnose carotid artery stenosis: progress and prospect. *Biomed Eng Online*. 2019 May;18(1):66. doi: 10.1186/s12938-019-0685-7. PMID: 31138235; PMCID: PMC6537161.
36. Kjellström T, Norrving B, Shatchkute A. Helsingborg Declaration 2006 on European stroke strategies. *Cerebrovasc Dis*. 2007;23(2-3):231-41. doi: 10.1159/000097646. Epub 2006 Nov 30. PMID: 17139166.
37. Fonseca AC, Merwick Á, Dennis M, Ferrari J, Ferro JM, Kelly P, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on management of transient ischaemic attack. *Eur Stroke J*. 2021 Jun;6(2): CLXIII-CLXXXVI. doi: 10.1177/2396987321992905. PMID: 34414299; PMCID: PMC8370080
38. Selwaness M, Bos D, van den Bouwhuijsen Q, Portegies ML, Ikram MA, Hofman A, et al. Carotid Atherosclerotic Plaque Characteristics on Magnetic Resonance Imaging Relate With History of Stroke and Coronary Heart Disease. *Stroke*. 2016 Jun;47(6):1542-7. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.012923. Epub 2016 May 10. Erratum in: *Stroke*. 2016 Jul;47(7):e200. doi: 10.1161/STR.000000000000103. PMID: 27165952
39. Singh A, Nasir U, Segal J, Waheed TA, Ameen M, Hafeez H. The utility of ultrasound and computed tomography in the assessment of carotid artery plaque vulnerability-A mini review. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Nov; 16(9):1023562. doi: 10.3389/fcvm.2022.1023562. PMID: 36465468; PMCID: PMC9709330.
40. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N, et al. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004-2006-2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011. *Cerebrovasc Dis*. 2012;34(4):290-6. doi: 10.1159/000343145. PMID: 23128470; PMCID: PMC3760791.
41. Saba L, Loewe C, Weikert T, Williams MC, Galea N, Budde RPJ, et al. State-of-the-art CT and MR imaging and assessment of atherosclerotic carotid artery disease: the reporting-a consensus document by the European Society of

- Cardiovascular Radiology (ESCR). *Eur Radiol.* 2023 Feb;33(2):1088-1101. DOI: 10.1007/s00330-022-09025-6. PMID: 36194266; PMCID: PMC9889425.
42. Saba L, Loewe C, Weikert T, Williams MC, Galea N, Budde RPJ, et al. Correction to: State-of-the-art CT and MR imaging and assessment of atherosclerotic carotid artery disease: standardization of scanning protocols and measurements—a consensus document by the European Society of Cardiovascular Radiology (ESCR). *Eur Radiol.* 2023 Feb;33(2):1497-1498. doi: 10.1007/s00330-022-09246-9. PMID: 36443436. PMCID: PMC9889471.
43. Vilela P, Rowley HA. Brain ischemia: CT and MRI techniques in acute ischemic stroke. *Eur J Radiol.* 2017 Nov;96:162-172. doi: 10.1016/j.ejrad.2017.08.014. Epub 2017 Aug 24. PMID: 29054448.
44. Krist AH, Davidson KW, Mangione CM, Barry MJ, Cabana M, Caughey AB, et al. Screening for Asymptomatic Carotid Artery Stenosis: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA.* 2021 Feb;325(5):476-481. doi: 10.1001/jama.2020.26988. PMID: 33528542.
45. Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HW, Clagett GP, Barnes RW, Wallace MC, et al. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial: surgical results in 1415 patients. *Stroke.* 1999 Sep;30(9):1751-8. doi: 10.1161/01.str.30.9.1751. PMID: 10471419.
46. Mozzini C, Roscia G, Casadei A, Cominacini L. Searching the perfect ultrasonic classification in assessing carotid artery stenosis: comparison and remarks upon the existing ultrasound criteria. *J Ultrasound.* 2016 Feb;19(2):83-90. doi: 10.1007/s40477-016-0193-6. PMID: 27298648; PMCID: PMC4879016.
47. Del Brutto VJ, Gornik HL, Rundek T. Why are we still debating criteria for carotid artery stenosis? *Ann Transl Med.* 2020 Oct;8(19):1270. doi: 10.21037/atm-20-1188a. PMID: 33178802; PMCID: PMC7607093.
48. von Reutern GM, Goertler MW, Bornstein NM, Del Sette M, Evans DH, Hetzel A, et al. Grading Carotid Stenosis Using Ultrasonic Methods. *Stroke.* 2012 Mar;43(3):916-21. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.636084. PMID: 22343647.

49. Gorican K, Chochola M, Kocik M, Zak A. Diagnostic criteria for the determination of clinically significant internal carotid artery stenosis using duplex ultrasound. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2020 Sep;164(3):255-260. doi: 10.5507/bp.2019.029. PMID: 31219103.
50. Ignatyev IM, Gafurov MR, Krivosheeva NV. Criteria for Carotid Atherosclerotic Plaque Instability. *Ann Vasc Surg.* 2021 Apr;72:340-349. doi: 10.1016/j.avsg.2020.08.145. PMID: 32927044.
51. Kopyto E, Czezelewski M, Mikos E, Stępnia K, Kopyto M, Matuszek M, et al. Contrast-Enhanced Ultrasound Feasibility in Assessing Carotid Plaque Vulnerability—Narrative Review. *Journal of Clinical Medicine.* 2023; 12(19):6416. <https://doi.org/10.3390/jcm12196416>
52. Sedding D, Boyle E, Demandt J, Sluimer J, Dutzmann J, Haverich A, 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;9:706. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00706>
53. Nakahara T, Strauss HW, Narula J, Jinzaki M. Vulnerable Plaque Imaging. *Semin Nucl Med.* 2023 Mar;53(2):230-240. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2022.08.009. PMID: 36333157.
54. van Veelen A, van der Sange NMR, Henriques JPS, Claessen BEPM. Identification and treatment of the vulnerable coronary plaque. *Rev Cardiovasc Med.* 2022 Jan 20;23(1):39. doi: 10.31083/j.rcm2301039. PMID: 35092231
55. Fedak A, Ciuk K, Urbanik A. Ultrasonography of vulnerable atherosclerotic plaque in the carotid arteries: B-mode imaging. *J Ultrason.* 2020;20(81):e135-e145. doi: 10.15557/JoU.2020.0022. PMID: 32609972; PMCID: PMC7418858.
56. Cheng Y, Wu A, Ying M, Chen X. The updated roles of new ultrasound imaging techniques in assessing carotid vulnerable plaques. *WFUMB Ultrasound Open.* 2023 Dec;1(2):100023. <https://doi.org/10.1016/j.wfumbo.2023.100023>.
57. Hoshino M, Shimizu T, Ogura H, Hagiwara Y, Takao N, Soga K, et al. Intraplaque microvascular flow signal in superb microvascular imaging and magnetic resonance imaging carotid plaque imaging in patients with Atheromatous carotid

- artery stenosis. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2018 Dec;27(12):3529-3534. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.08.017. PMID: 30197167.
58. Zhou Y, Wang C. Superb microvascular imaging for detecting neovascularization of carotid plaque compared with contrast-enhanced ultrasound: A protocol for systematic review and meta analysis. *Medicine (Baltimore).* 2020 Aug 28;99(35):e21907. doi: 10.1097/MD.00000000000021907. PMID: 32871924; PMCID: PMC7458249.
59. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J.* 2018 Mar; 39(9):763-816. doi: 10.1093/eurheartj/ehx095.
60. Kamtchum-Tatuene J, Noubiap JJ, Wilman AH, Saqqur M, Shuaib A, Jickling GC. Prevalence of High-risk Plaques and Risk of Stroke in Patients With Asymptomatic Carotid Stenosis: A Meta-analysis. *JAMA Neurol.* 2020 Dec;77(12):1524-1535. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.2658. PMID: 32744595; PMCID: PMC7400201.
61. Saba L, Cau R, Murgia A, Nicolaides AN, Wintermark M, Castillo M, et al. Carotid Plaque-RADS: A Novel Stroke Risk Classification System. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2024 Jan;17(1):62-75. doi: 10.1016/j.jcmg.2023.09.005. PMID: 37823860.
62. Guo Y, Wang X, Wang L, Wei X, Duan Y, Yang X, et al. The Value of Superb Microvascular Imaging and Contrast-enhanced Ultrasound for the Evaluation of Neovascularization in Carotid Artery Plaques. *Acad Radiol.* 2023 Mar;30(3):403-411. doi: 10.1016/j.acra.2022.08.001. PMID: 36123231.

63. Amamoto T, Sakata N, Ogata T, Shimada H, Inoue T. Intra-Plaque Vessels on Contrast-Enhanced Ultrasound Sonography Predict Carotid Plaque Histology. *Cerebrovasc Dis*. 2018;46(5-6):265-269. doi: 10.1159/000495299. PMID: 30646000.
64. Yao Y, Zhang P. Novel ultrasound techniques in the identification of vulnerable plaques-an updated review of the literature. *Front Cardiovasc Med*. 2023 May 24;10:1069745. doi: 10.3389/fcvm.2023.1069745. PMID: 37293284; PMCID: PMC10244552.
65. Jiang ZZ, Huang YH, Shen HL, Liu XT. Clinical Applications of Superb Microvascular Imaging in the Liver, Breast, Thyroid, Skeletal Muscle, and Carotid Plaques. *J Ultrasound Med*. 2019 Nov;38(11):2811-2820. doi: 10.1002/jum.15008. Epub 2019 Apr 5. PMID: 30953387.
66. Di Leo N, Venturini L, de Soccio V, Forte V, Lucchetti P, Cerone G, et.al. Multiparametric ultrasound evaluation with CEUS and shear wave elastography for carotid plaque risk stratification. *J Ultrasound*. 2018 Dec;21(4):293-300. doi: 10.1007/s40477-018-0320-7. Epub 2018 Oct 31. PMID: 30378007; PMCID: PMC6237715.
67. Mellucci PL, Bertanha M, Jaldin RG, Yoshida WB, Sobreira ML. Shear wave elastography for extracranial carotid atherosclerotic plaques: technical principles and how to do it. *J Vasc Bras*. 2023 Sep;22:e20220082. doi: 10.1590/1677-5449.202200822. PMID: 37790894; PMCID: PMC10545232.
68. Pruijssen JT, de Korte CL, Voss I, Hansen HHG. Vascular Shear Wave Elastography in Atherosclerotic Arteries: A Systematic Review. *Ultrasound Med Biol*. 2020 Sep;46(9):2145-2163. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2020.05.013. PMID: 32620385.
69. Marlevi D, Mulvagh SL, Huang R, DeMarco JK, Ota H, Huston J 3rd et.al. Combined spatiotemporal and frequency-dependent shear wave elastography enables detection of vulnerable carotid plaques as validated by MRI. *Sci Rep*. 2020 Jan 15;10(1):403. doi: 10.1038/s41598-019-57317-7. Erratum in: *Sci Rep*. 2020

- Jul 17;10(1):12214. doi: 10.1038/s41598-020-69148-y. PMID: 31942025; PMCID: PMC6962347.
- 70.Lou Z, Yang J, Tang L, Jin Y, Zhang J, Liu C, Li Q. Shear Wave Elastography Imaging for the Features of Symptomatic Carotid Plaques: A Feasibility Study. *J Ultrasound Med.* 2017 Jun;36(6):1213-1223. doi: 10.7863/ultra.16.04073. Epub 2017 Feb 20. PMID: 28218798.
- 71.Davidhi A, Rafailidis V, Destanis E, Prassopoulos P, Foinitsis S. Ultrasound Elastography: another piece in the puzzle of carotid plaque vulnerability? *Med Ultrason.* 2022 Aug 31;24(3):356-363. doi: 10.11152/mu-3190. PMID: 34508621.
- 72.Cheng L, Zheng S, Zhang J, Wang F, Liu X, Zhang L, et al. Multimodal ultrasound-based carotid plaque risk biomarkers predict poor functional outcome in patients with ischemic stroke or TIA. *BMC Neurol.* 2023;23(1):13. <https://doi.org/10.1186/s12883-023-03052-6>
- 73.Hathout G, Fink J, El-Saden S, Grant E. Sonographic NASCET Index: A New Doppler Parameter for Assessment of Internal Carotid Artery Stenosis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2005;26(1): 68-75. PMID: 15661704; PMCID: PMC7975044.
- 74.Geroulakos G, Ramaswami G, Nicolaidis A, James K, Labropoulos N, Belcaro G, Holloway M. Characterization of symptomatic and asymptomatic carotid plaques using high-resolution real-time ultrasonography. *Br J Surg.* 1993 Oct;80(10):1274-7. doi: 10.1002/bjs.1800801016. PMID: 8242296.
- 75.Глоба М.В., Калашніков В.Й., Лінська Г.В. Пропозиції щодо стандартизації ультразвукового дослідження судин шиї та голови. *Укр. нейрохірургічний журнал.* 2017;(1):40-45. DOI: 10.25305/unj.96105
- 76.Глоба М.В., Калашніков В.Й., Лінська Г.В., Динник О.Б. Практичні рекомендації з дуплексного сканування магістральних судин шиї та голови. *Радіологічний вісник.* 2017;1-2:40-45. http://nbuv.gov.ua/UJRN/radvis_2017_1-2_20
- 77.IAC (Intersocietal accreditation commission) Standards and Guidelines for Vascular Testing Accreditation. 73 p. <https://intersocietal.org/wp-content/uploads/2024/03/IACVascularTestingStandards2024.pdf>

78. Abdullayev R.Ya., Dudnik T.A., Tovajnyanskaya Ye.L., Kozarenko T.M., Vasko L.N., Markovskaya Ye.V., Jukova T.A. Dopplerometry of the cerebral main arteries. *Azerbaijan Medical Journal*. 2021;(1): 18-23. DOI: 10.34921/amj.2021.1.002
79. Sato W, Suto Y, Yamanaka T, Watanabe H. An advanced ultrasound application used to assess peripheral vascular diseases: superb microvascular imaging. *J Echocardiogr*. 2021 Sep;19(3):150-157. doi: 10.1007/s12574-021-00527-8. PMID: 33856650.
80. Park AY, Seo BK. Up-to-date Doppler techniques for breast tumor vascularity: Superb Microvascular Imaging and contrast-enhanced ultrasound. *Ultrasonography*. 2018 Apr;37:98-106. doi: 10.14366/usg.17043. PMID: 29025210; PMCID: PMC5885476.
81. Săftoiu A, Gilja OH, Sidhu PS, Dietrich CF, Cantisani V, Amy D, et al. The EFSUMB Guidelines and Recommendations for the Clinical Practice of Elastography in Non-Hepatic Applications: Update 2018. *Ultraschall Med*. 2019 Aug;40(4):425-453. English. doi: 10.1055/a-0838-9937. Epub 2019 Jun 25. PMID: 31238377.
82. Brott TG, Halperin JL, Abbara S, Bacharach JM, Barr JD, Bush RL, et al., 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: executive summary. *Circulation*. 2011 Jul;124(4):489-532. doi: 10.1161/CIR.0b013e31820d8d78. PMID: 21282505.
83. Дикан І.М., Головченко Ю.І., Семьонова О.В., Бабкіна Т.М., Козаренко Т.М., Федьків С.В., Король П.О. Особливості ранньої МРТ діагностики церебральної хвороби малих судин у хворих на артеріальну гіпертензію та цукровий діабет 2 типу. *Проблеми ендокринної патології*. 2020; (4): 39 <https://doi.org/10.21856/j-PEP.2020.4.05>
84. Kullback S. *Information Theory and Statistics*. Mineova, New York: Dover Publications, INC.; 2012. 416 p. Available from: https://www.google.com.ua/books/edition/Information_Theory_and_Statis

- tics/3fCAgAAQBAJ?hl=ru&gbpv=1&dq=inauthor:%22Solomon+Kullback%22&printsec=frontcover.
85. Hagiwara Y, Takao N, Usuki N, Yoshie T, Takaishi S, Shimizu T, et al. Carotid Ultrasound Using Superb Microvascular Imaging to Identify Patients Developing In-Stent Restenosis After CAS. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2022 Aug;31(8):106627. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2022.106627. Epub 2022 Jul 4. PMID: 35797762.
86. Глоба М.В., Деркач Б.В. Роль сучасних ультразвукових технологій в клініко-інструментальній оцінці каротидних стенозів. *Radiation Diagnostics. Radiation Therapy.* 2023;14(1):12-19. DOI: <https://doi.org/10.37336/2707-0700-2023-1-2>
87. Globa MV, Derkach BV. Modern approaches to ultrasonographic assessment of carotid plaque in terms of its potential instability. *Wiadomości Lekarskie Medical Advances.* DOI: 10.36740/WLek202405106
88. Becker CR, Knez A, Leber A, Treede H, Haberl R, Reiser MF. [Angiography with multi-slice spiral CT. Detecting plaque, before it causes symptoms]. *MMW Fortschr Med.* 2001 Apr;143(16):30-2. PMID: 11367989 German.
89. Grimm JM, Schindler A, Schwarz F, Cyran CC, Bayer-Karpinska A, Freilinger T, et al. Computed tomography angiography vs 3 T black-blood cardiovascular magnetic resonance for identification of symptomatic carotid plaques. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2014 Oct;16(1):84. doi: 10.1186/s12968-014-0084-y. PMID: 25315518; PMCID: PMC4189681.
90. Baradaran H, Al-Dasuqi K, Knight-Greenfield A, Giambrone A, Delgado D, Ebani EJ, et al. Association between carotid plaque features on CTA and cerebrovascular ischemia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Neuroradiol.* 2017; 38(12): 2321-2326. DOI: 10.3174/ajnr.A5436. PMID: 29074638; PMCID: PMC7963758.
91. Murgia A, Erta M, Suri JS, Gupta A, Wintermark M, Saba L. CT imaging features of carotid artery plaque vulnerability. *Ann Transl Med.* 2020 Oct;8(19):1261. doi: 10.21037/atm-2020-cass-13. PMID: 33178793; PMCID: PMC7607080.

92. Baradaran H, Foster T, Harrie P, McNally JS, Alexander M, Pandya A, et al. Carotid artery plaque characteristics: current reporting practices on CT angiography. *Neuroradiology*. 2021 Jul;63(7):1013-1018. doi: 10.1007/s00234-020-02610-w. Epub 2020 Nov 24. PMID: 33236220; PMCID: PMC9112345
93. Tan JC, Dillon WP, Liu S, Adler F, Smith WS, Wintermark M. Systematic comparison of perfusion CT and CT-angiography in acute stroke patients. *Ann Neurol*. 2007 Jun;61(6):533-43. doi: 10.1002/ana.21130. PMID: 17431875.
94. Torres-Mozqueda F, He J, Yeh IB, Schwamm LH, Lev MH, Schaefer PW, González RG. An acute ischemic stroke classification instrument that includes CT or MR angiography: the Boston Acute Stroke Imaging Scale. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008 Jun;29(6):1111-1117. DOI: <https://doi.org/10.3174/ajnr.A1000>
95. Wintermark M, Ko NU, Smith WS, Liu S, Higashida RT, Dillon WP. Vasospasm after subarachnoid hemorrhage: utility of perfusion CT and CT angiography on diagnosis and management. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2006 Jan;27(1):26-34. PMID: 16418351; PMCID: PMC7976085.
96. Wintermark M, Meuli R, Browaeys P, Reichhart M, Bogousslavsky J, Schnyder P, Michel P. Comparison of CT perfusion and angiography and MRI in selecting stroke patients for acute treatment. *Neurology*. 2007 Feb;68(9):694-7. doi: 10.1212/01.wnl.0000255959.30107.08. PMID: 17325279.
97. Chaudhary SR, Ko N, Dillon WP, Yu MB, Liu S, Criqui GI, et al. Prospective evaluation of multidetector-row CT angiography for the diagnosis of vasospasm following subarachnoid hemorrhage: a comparison with digital subtraction angiography. *Cerebrovasc Dis*. 2008;25(1-2):144-150. <https://doi.org/10.1159/000112325>.
98. Глоба М.В., Деркач Б.В. Значущість ультрасонографічних критеріїв у комплексній радіологічній оцінці каротидних стенозів «високого ризику». *Український радіологічний та онкологічний журнал*. 2024;32(2):9-18. DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.2.2024.176-188>

99. Абдуллаев РЯ, Педаченко ЕГ, Цимбалюк ВИ, Марченко ВГ, Полищук НЕ, Слынько ЕИ, Морозов АН. Триплексное сканирование в неврологии и нейрохирургии: учеб. пособ. Харьков: Планета-принт, 2013. 148 с.
100. Деркач Б.В. Роль сучасних ультразвукових технологій в клініко-інструментальній оцінці каротидних стенозів. *Radiation Diagnostics, Radiation Therapy*, Apr. 2024; 14(4). DOI: <https://doi.org/10.37336/2707-0700-2023-4-3>
101. Messas E, Goudot G, Halliday A, Sitruk J, Mirault T, Khider L, et.al. Management of carotid stenosis for primary and secondary prevention of stroke: state-of-the-art 2020: a critical review. *Eur Heart J Suppl*. 2020 Dec 6;22(Suppl M):M35-M42. doi: 10.1093/eurheartj/suaa162. PMID: 33664638; PMCID: PMC7916422.
102. Howard DPJ, Gaziano L, Rothwell PM; Oxford Vascular Study. Risk of stroke in relation to degree of asymptomatic carotid stenosis: a population-based cohort study, systematic review, and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2021 Mar;20(3):193-202. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30484-1. Erratum in: *Lancet Neurol*. 2021 May;20(5):e4. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00076-4. PMID: 33609477; PMCID: PMC7889579.
103. Takekawa H, Tsukui D, Kobayasi S, Suzuki K, Hamaguchi H. Ultrasound diagnosis of carotid artery stenosis and occlusion. *J Med Ultrason*. 2022 Oct;49(4):675-687. doi: 10.1007/s10396-022-01259-7. Epub 2022 Sep 29. PMID: 36175716.
104. Staub D, Partovi S, Schinkel AF, Coll B, Uthoff H, Aschwanden M, et.al. Correlation of carotid artery atherosclerotic lesion echogenicity and severity at standard US with intraplaque neovascularization detected at contrast-enhanced US. *Radiology*. 2011 Feb;258(2):618-26. doi: 10.1148/radiol.10101008. Epub 2010 Oct 22. PMID: 20971776.
105. Uchihara Y, Saito K, Motoyama R, Ishibashi-Ueda H, Yamaguchi E, Hatakeyama K, et.al. Neovascularization From the Carotid Artery Lumen Into the Carotid Plaque Confirmed by Contrast-Enhanced Ultrasound and Histology.

- Ultrasound Med Biol. 2023 Aug;49(8):1798-1803. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2023.04.002. Epub 2023 May 16. PMID: 372022447364.
106. Brunner G, Virani SS, Sun W, Liu L, Dodge RC, Nambi V, et.al. Associations Between Carotid Artery Plaque Burden, Plaque Characteristics, and Cardiovascular Events: The ARIC Carotid Magnetic Resonance Imaging Study. *JAMA Cardiol.* 2021 Jan 1;6(1):79-86. doi: 10.1001/jamacardio.2020.5573. PMID: 33206125; PMCID: PMC7675218.
107. Meschia JF, Klaas JP, Brown RD Jr, Brott TG. Evaluation and Management of Atherosclerotic Carotid Stenosis. *Mayo Clin Proc.* 2017 Jul;92(7):1144-1157. doi: 10.1016/j.mayocp.2017.02.020. PMID: 28688468; PMCID: PMC5576141.
108. Kaczynski J, Sellers S, Seidman MA, Syed M, Dennis M, Mcnaught G, et.al. ¹⁸F-NaF PET/MRI for Detection of Carotid Atheroma in Acute Neurovascular Syndrome. *Radiology.* 2022 Oct;305(1):137-148. doi: 10.1148/radiol.212283. Epub 2022 Jun 7. PMID: 35670715; PMCID: PMC9523682.
109. Paraskevas KI, Nicolaides AN, Kakkos SK. Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke (ACSRS) study: what have we learned from it? *Ann Transl Med.* 2020 Oct;8(19):1271. doi: 10.21037/atm.2020.02.156. PMID: 33178803; PMCID: PMC7607063.
110. Casadei A, Floreani M, Catalini R, Serra C, Assanti AP, Conci P. Sonographic characteristics of carotid artery plaques: Implications for follow-up planning? *J Ultrasound.* 2012 Sep;15(3):151-7. doi: 10.1016/j.jus.2012.06.002. Epub 2012 Jun 23. PMID: 23458826; PMCID: PMC3565685.
111. Chen Z, Qin H, Liu J, Wu B, Cheng Z, Jiang Y, et.al. Characteristics of Wall Shear Stress and Pressure of Intracranial Atherosclerosis Analyzed by a Computational Fluid Dynamics Model: A Pilot Study. *Front Neurol.* 2020 Jan 17;10:1372. doi: 10.3389/fneur.2019.01372. PMID: 32010041; PMCID: PMC6978719.
112. Leng X, Lan L, Ip HL, Abrigo J, Scalzo F, Liu H, et.al. Hemodynamics and stroke risk in intracranial atherosclerotic disease. *Ann Neurol.* 2019

- May;85(5):752-764. doi: 10.1002/ana.25456. Epub 2019 Apr 3. PMID: 30840312
113. Brajesh K. Lal, Vikram S. Kashyap, Jigar B. Patel, Ajay Gutpa, Matthew T. Chrencik, Alexander H. King et.al. Novel Application of Artificial Intelligence Algorithms to Develop a Predictive Model for Major Adverse Neurologic Events in Patients With Carotid Atherosclerosis. *J Vasc Surg.* 2020;72(1):e176-e177. doi:10.1016/j.jvs.2020.04.306
114. Ballout AA, Prochilo G, Kaneko N, Li C, Apfel R, Hinman JD, Liebeskind DS. Computational Fluid Dynamics in Intracranial Atherosclerotic Disease. *Stroke Vasc Interv Neurol.* 2023;0(0):e000792. doi:10.1161/SVIN.122.000792
115. Jamthikar AD, Gupta D, Saba L, Khanna NN, Viskovic K, Mavrogeni S, et.al. Artificial intelligence framework for predictive cardiovascular and stroke risk assessment models: A narrative review of integrated approaches using carotid ultrasound. *Comput Biol Med.* 2020 Nov;126:104043. doi: 10.1016/j.combiomed.2020.104043. Epub 2020 Oct 8. PMID: 33065389.

ДОДАТОК А

Список публікацій здобувача за темою дисертації:

1. Деркач БВ. Досвід застосування ультразвукових технік мікрovasкуляризації (SMI) та еластографії (SWE) в оцінці структури атеросклеротичних бляшок. *Radiation diagnostics, radiation therapy*. 2023; 14(4). DOI: <https://doi.org/10.37336/2707-0700-2023-4-3>.
2. МВ Глоба, & БВ Деркач. Роль сучасних ультразвукових технологій в клініко-інструментальній оцінці каротидних стенозів. *Radiation Diagnostics, Radiation Therapy*, Apr. 2023;14(1). DOI: <https://doi.org/10.37336/2707-0700-2023-1-2>. *(Внесок здобувача: співавтор тексту, клінічний матеріал, результати власних досліджень, аналіз літератури)*
3. Глоба МВ, Деркач БВ. Значущість ультрасонографічних критеріїв у комплексній радіологічній оцінці каротидних стенозів «високого ризику». *Український радіологічний та онкологічний журнал*. 2024. Т.32. № 2. С. 9–18. DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.2.2024.176-188>. *(Внесок здобувача: ідея, клінічний матеріал, результати власних досліджень, аналіз літератури, співавтор тексту)*
4. Maryna V. Globa¹, Boris V. Derkach. Modern approaches to ultrasonographic assessment of carotid plaque in terms of its potential instability. *Wiadomości Lekarskie Medical Advances*. DOI: 10.36740/WLek202405106. *(Внесок здобувача: співавтор тексту, клінічний матеріал, аналіз результатів власних досліджень, огляд літератури)*

Апробація матеріалів дисертації:

1. Доповідь на тему: «ESUS-інсульт – пошук джерела емболії». «XXII Національний конгрес кардіологів України, 21-24 вересня 2021 року, м. Київ.
2. Доповідь на тему: «Сучасний статус нейросонології в клініко-прогностичній оцінці каротидних стенозів». Науково-практична конференція «Актуальні питання ультразвукової діагностики» VI

Конгресу ГО «Українська асоціація фахівців ультразвукової діагностики» (УАФУД), 5-6 лютого 2022 року, м. Київ.

3. Доповідь на тему: «Застосування ультразвукової техніки SMI для покращення оцінки каротидних бляшок». Науково-практична конференція молодих вчених «Young Science 4.0», 30 травня 2022 року, м. Київ.
4. Доповідь на тему: «Сучасні підходи до ультрасонографічної оцінки брахіоцефальних артерій при атеротромботичному інсульті». 14-й Британо-українській симпозиум (БУС-14), 16-17 грудня 2022 року, м. Київ.
5. Доповідь на тему: «Можливості сучасних ультразвукових методик в оцінці нестабільності каротидних бляшок». XXIV Національний конгрес кардіологів України, 19-22 вересня 2023 року, м. Київ.
6. Доповідь на тему: «Запровадження ультрасонографічних технік мікроваскуляризації (SMI) та еластографії зсувної хвилі (SWE) в комплексну оцінку каротидних стенозів». 9 Національний Конгрес з міжнародною участю «Радіологія в Україні», 19-21 жовтня 2023 року, м. Київ.
7. Доповідь на тему: «Сучасні підходи до ультрасонографічної оцінки каротидної бляшки в аспекті її потенційної нестабільності». Науково-практична конференція з міжнародною участю «Організаційні та клінічні аспекти пацієнт-орієнтованого підходу до лікування та реабілітації в сучасних умовах», 29-30 травня 2024 року, м. Київ.

Тези:

Глоба М.В., Деркач Б.В. Застосування ультразвукової техніки SMI для покращення оцінки каротидних бляшок Науково-практична конференція молодих вчених «Young Science 4.0», м.Київ, травень 2022 р. doi: 10.5281/zenodo.6815281

ДОДАТОК Б
ІНТЕГРАЛЬНІ ДІАГНОСТИЧНІ КОЕФІЦІЄНТИ (ДК) ДЛЯ
ПРОГНОЗУВАННЯ РИЗИКУ АТЕРОТРОМБОТИЧНОГО ІНСУЛЬТУ

№ пацієнта	Вік, роки	Стеноз ВСА справа, %	Стеноз ВСА зліва, %	Вогнище ішемії *	Інтегральний ДК справа	Інтегральний ДК зліва
1	81	45	30	3	-7	-4
2	84	30	20	3	-22	-17
3	59	20	50	3	-22	0
4	78	45	25	3	11	-4
5	63	25	45	3	24	-3
6	68	50	70	3	36	36
7	73	55	55	3	28	28
8	47	70	75	3	43	41
9	66	20	30	2	0	22
10	63	20	30	2	-16	10
11	62	15	25	2	-16	16
12	58	0	35	2	-31	-1
13	54	0	65	2	-16	23
14	74	30	60	2	-16	22
15	55	30	60	2	-16	25
16	76	20	45	2	-12	0
17	68	45	20	2	-7	2
18	72	25	35	2	-7	34
19	81	45	35	2	8	20
20	78	20	30	2	0	10
21	56	40	75	2	-5	41
22	54	30	50	2	6	19
23	65	30	90	2	11	39

№ пацієнта	Вік, роки	Стеноз ВСА справа, %	Стеноз ВСА зліва, %	Вогнище ішемії *	Інтегральний ДК справа	Інтегральний ДК зліва
24	71	35	40	2	28	10
25	81	55	65	2	-17	15
26	77	55	85	2	3	37
27	69	60	40	2	20	2
28	56	60	50	2	33	28
29	62	50	30	2	-12	-19
30	75	55	20	2	0	-17
31	63	70	35	2	4	14
32	85	25	60	1	-12	11
33	57	30	20	1	-22	-18
34	71	20	40	1	4	-4
35	77	40	0	1	-7	-19
36	59	40	0	1	0	-4
37	65	30	35	1	7	-4
38	71	45	35	1	11	10
39	74	30	25	1	22	-4
40	62	40	20	1	-6	-4
41	61	50	20	1	9	-2
42	64	50	35	1	19	-4
43	73	55	15	1	19	-2
44	53	60	25	1	23	2
45	69	60	60	1	35	30
46	79	65	20	1	18	-3
47	72	50	0	1	15	-19
48	58	50	20	1	18	-17
49	69	65	30	1	11	-18

№ пацієнта	Вік, роки	Стеноз ВСА справа, %	Стеноз ВСА зліва, %	Вогнище ішемії *	Інтегральний ДК справа	Інтегральний ДК зліва
50	56	60	0	1	34	-4
51	73	60	65	1	42	32
52	76	65	20	1	40	-2
53	74	70	75	1	17	32
54	69	90	75	1	47	41
55	74	80	35	1	50	2
56	62	20	20	2	-31	-14
57	74	35	45	2	-20	-5
58	60	0	25	0	-31	-19
59	41	30	30	0	-31	-19
60	76	20	40	0	-31	-19
61	69	10	25	0	-31	-19
62	50	0	40	0	-31	-14
63	62	25	40	0	-31	-18
64	69	25	40	0	-31	-13
65	59	0	30	0	-31	-15
66	57	0	20	0	-31	-10
67	71	25	50	0	-31	-17
68	76	0	55	0	-31	-12
69	71	30	60	0	-31	-12
70	84	45	55	0	-31	-12
71	50	0	50	0	-31	-8
72	48	0	55	0	-31	-13
73	49	0	50	0	-31	0
74	62	0	55	0	-31	10
75	76	20	45	0	-27	-19

№ пацієнта	Вік, роки	Стеноз ВСА справа, %	Стеноз ВСА зліва, %	Вогнище ішемії *	Інтегральний ДК справа	Інтегральний ДК зліва
76	64	25	20	0	-27	-19
77	72	20	40	0	-12	-3
78	64	20	55	0	-27	-13
79	64	10	25	0	-24	-19
80	72	30	45	0	-24	-14
81	75	45	55	0	-5	6
82	70	40	35	0	-22	-19
83	77	30	0	0	-7	-4
84	84	30	30	0	-22	-14
85	83	20	20	0	-22	-10
86	66	30	35	0	5	2
87	69	25	25	0	-15	-19
88	53	45	30	0	-7	-14
89	55	20	40	0	3	-13
90	53	30	30	0	-10	20
91	59	30	20	0	-1	-2
92	57	20	25	0	-9	-19
93	67	40	30	0	-5	-19
94	77	30	20	0	-9	-19
95	62	40	30	0	21	1
96	84	50	20	0	-15	-14
97	54	65	75	0	-8	10
98	54	50	35	0	-10	-19
99	54	50	65	0	7	17
100	74	60	0	0	28	-4
101	64	50	27	0	-7	-19

№ пацієнта	Вік, роки	Стеноз ВСА справа, %	Стеноз ВСА зліва, %	Вогнище ішемії *	Інтегральний ДК справа	Інтегральний ДК зліва
102	72	50	0	0	-3	-19
103	73	50	35	0	0	-11
104	82	75	30	0	10	-14
105	81	90	20	0	27	-12

Примітка: * — вогнище ішемії:

0 – немає вогнищ ішемії;

1 – вогнище ішемії справа;

2 – вогнище ішемії зліва;

3 – вогнища ішемії з обох сторін.