

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

CLINICAL MEDICINE

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ
<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.CLIN.1>

REVIEW ARTICLE
УДК 616.131-005.6/7

АТЕРОМА ДУГИ АОРТЫ КАК ИСТОЧНИК АРТЕРИО-АРТЕРИАЛЬНОЙ ЭМБОЛИИ И ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Г.Р. Рамазанов, А.Н. Трофимова, Э.А. Ковалева, Е.В. Шевченко

Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия

Резюме. Введение. В настоящее время, несмотря на внедрение современных диагностических алгоритмов, у 20–40 % пациентов с ишемическим инсультом не удаётся установить его причину. Потенциальными причинами острой церебральной ишемии у пациентов с криптогенным ишемическим инсультом могут быть пароксизмальная фибрилляция предсердий, открытое овальное окно, предсердная кардиомиопатия, каротидная сеть, атерома дуги аорты, а также канцер-ассоциированная тромбофилия. **Цель:** систематизация данных о методах диагностики и профилактики атеромы дуги аорты. **Материал и методы.** Поиск литературы проводили в электронных поисковых системах Scopus, eLibrary, PubMed по ключевым словам: ишемический инсульт, криптогенный инсульт, атерома дуги аорты, патогенез ишемического инсульта. **Результаты.** В настоящее время, несмотря на столь детальную проработку терапевтических стратегий профилактики повторных тромботических событий у пациентов с атеромой дуги аорты, ни один из препаратов не доказал своего преимущества. Несмотря на то, что исследования NAVIGATE ESUS и RESPECT ESUS не показали превосходства пероральных антикоагулянтов над антиагрегантами в отношении предотвращения повторных ишемических инсультов у пациентов с криптогенным инсультом, было установлено, что криптогенный ишемический инсульт неоднороден, что требует дифференцированного подхода ко вторичной профилактике. **Выводы.** Атерома аорты может быть причиной эмболического синдрома и криптогенного инсульта. Основные методы диагностики атеромы аорты – чрезищеводная эхокардиография и компьютерно-томографическая ангиография. Терапевтическая стратегия лечения атеромы аорты – гиполипидемическая, антитромботическая терапия в комбинации с блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Ключевые слова: ишемический инсульт, криптогенный инсульт, атерома дуги аорты, патогенез ишемического инсульта.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Рамазанов Г.Р., Трофимова А.Н., Ковалева Э.А., Шевченко Е.В. Атерома дуги аорты как источник артерио-артериальной эмболии и ишемического инсульта. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(2):31–39. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.CLIN.1>

AORTIC ARCH ATHEROMA AS A SOURCE OF ARTERIO-ARTERIAL EMBOLISM AND ISCHEMIC STROKE

G.R. Ramazanov, A.N. Trofimova, E.A. Kovaleva, E.V. Shevchenko

Sklifosovsky Clinical and Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia

Abstract. Introduction. Currently, despite the introduction of modern diagnostic algorithms in 20–40 % of patients with ischemic stroke, it is not possible to establish its cause. Potential causes of acute cerebral ischemia in patients with cryptogenic ischemic stroke include paroxysmal atrial fibrillation, patent foramen ovale, atrial cardiomyopathy, carotid network, aortic arch atheroma, and cancer-associated thrombophilia. **Target:** to systematize data on methods for diagnosing and preventing aortic arch atheroma. **Material and methods.** The literature search was carried out in electronic search systems Scopus, eLibrary, PubMed using the key words: ischemic stroke, cryptogenic stroke, aortic arch atheroma, pathogenesis of ischemic stroke. **Results.** At present, despite such a detailed study of therapeutic strategies for the prevention of recurrent thrombotic events in patients with aortic arch atheroma, none of the drugs has proven its advantage. Although the NAVIGATE ESUS and RESPECT ESUS trials did not show the superiority of oral anticoagulants over antiplatelet agents in preventing recurrent ischemic strokes in patients with cryptogenic stroke, it was found that cryptogenic ischemic stroke is heterogeneous, which requires a differentiated approach to secondary prevention. **Conclusion.** Aortic atheroma can be the cause of embolic syndrome and cryptogenic stroke. The main methods for diagnosing aortic atheroma are transesophageal echocardiography and computed tomographic angiography. The therapeutic strategy for the treatment of aortic atheroma is lipid-lowering, antithrombotic therapy in combination with blockers of the renin-angiotensin-aldosterone system.

Key words: ischemic stroke, cryptogenic stroke, aortic arch atheroma, pathogenesis of ischemic stroke.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Cite as: Ramazanov G.R., Trofimova A.N., Kovaleva E.A., Shevchenko E.V. Aortic arch atheroma as a source of arterio-arterial embolism and ischemic stroke. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(2):31–39. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.CLIN.1>

Введение

В настоящее время, несмотря на внедрение современных диагностических алгоритмов, у 20–40 % пациентов с ишемическим инсультом (ИИ) не удаётся установить его причину. Потенциальными причинами острой церебральной ишемии у пациентов с криптогенным ишемическим инсультом (КИ) могут быть пароксизмальная фибрилляция предсердий (ФП), открытое овальное окно, предсердная кардиомиопатия, каротидная сеть, атерома дуги аорты (АДА), а также канцер-ассоциированная тромбофилия [1–4]. Среди источников церебральной артерио-артериальной эмболии принято рассматривать такие состояния как атеросклероз, тромбированные аневризмы, диссекции, а также каротидную сеть. Первым концепцию артерио-артериальной эмболии в 1951 г. сформулировал Fisher С.М. [5]. Позже АДА, как потенциальная причина церебральной эмболии, была описана Winter W.J. в 1957 году на примере двух пациентов с ИИ [5]. Следует отметить, что АДА может быть причиной не только церебральной, но и системной эмболии, а отсутствие атеросклеротического поражения каротидных артерий не исключает наличия АДА [6, 7].

Цель настоящей работы – систематизация данных о методах диагностики и профилактики атеромы дуги аорты.

Материал и методы

Для достижения поставленной цели были проанализированы результаты научных исследований, посвящённых атероме дуги аорты как источнику артерио-артериальной эмболии и ишемического инсульта. Поиск литературы проводили в электронных поисковых системах Scopus, eLibrary, PubMed по ключевым словам: ишемический инсульт, криптогенный инсульт, атерома дуги аорты, патогенез ишемического инсульта. Для анализа были отобраны научные статьи, опубликованные в период с 1951 по 2022 год. 30 % проанализированных работ, посвящённых теме атеромы дуги аорты, опубликованы не более 5 лет назад.

Результаты

Атерома аорты – неравномерное утолщение интимы аорты ≥ 2 мм. Комплексными или осложнёнными атеромой аорты считают атеросклеротические бляшки (АСБ) толщиной ≥ 4 мм с признаками изъязвления или наличием мобильного компонента [8]. Атерома дуги аорты – это нередкая диагностическая находка у пациентов с ИИ, роль которой в церебральной эмболии недостаточно ясна. Эволюция атеросклероза проходит длинный путь, начиная с асимптомных фетальных аортальных полосок и пятен, до АСБ и клинических проявлений в виде ИИ и инфаркта миокарда, являющихся лидирующими причинами инвалидизации и смертности во всем мире [9]. В патологоанатомическом исследовании Sinzinger H. и соавт. (1980) аортальные жировые полоски или пятна были верифицированы у 14 % плодов, умерших на сроке от 30 до 36 недель беременности, у 16 % новорожденных и у 25 % детей в возрасте до 56 недель [11]. А в возрасте 10 лет почти у всех детей присутствуют описанные выше изменения аорты [11]. Атеро-

склеротические изменения коронарных артерий возникают задолго до клинических проявлений, что было впервые установлено в патологоанатомическом исследовании американских военных, погибших на войне в Корее. Несмотря на средний возраст 22 года, у 73 % были выявлены макроскопические признаки атеросклероза коронарных артерий [12].

Атеросклероз – генерализованный процесс, а АСБ могут формироваться в различных отделах аорты – от её дуги до брюшного отдела и, в зависимости от анатомической локализации, быть причиной эмболического синдрома артерий головного и спинного мозга, сетчатки, верхних и нижних конечностей, почек и кишечника [14]. Артерио-артериальная эмболия, источником которой является АДА, подразумевает два механизма реализации. Первый, и наиболее частый, – тромбоэмболизм, классическое представление так называемой осложнённой АСБ с её разрывом, адгезией тромбоцитов, формированием тромботического компонента с последующей тромбоэмболией. Второй, и, как принято считать, крайне редкий, – атероэмболизм, т.е. эмболия кристаллами холестерина [15].

Артерио-артериальная эмболия у пациентов с АДА может быть спонтанной, а также развиваться на фоне диагностических церебральной и/или коронарной ангиографии, кардиохирургических вмешательств [15–17]. Подтверждением этому являются результаты исследования Kim H. и соавт. (2021), где у 22,9 % пациентов с ИИ при помощи магнитно-резонансной томографии (МРТ) в режиме диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) после процедуры тромбэктомии верифицировали очаги острой церебральной ишемии в областях, не связанных с местом тромботической окклюзии. Анализ показал, что данное осложнение независимо связано с наличием кальцификации дуги аорты [17].

Самыми частыми тромбоэмболическими клиническими проявлениями атеромы аорты являются ИИ (50 %), транзиторная ишемическая атака (35 %) и тромбоэмболия в артерии конечностей (14 %) [18]. Эмболический синдром может быть осложнением атеромы любого из отделов аорты, однако такое осложнение как ИИ чаще развивается у пациентов с АСБ восходящей части и дуги аорты. При выраженной недостаточности аортального клапана атеромы нисходящего отдела аорты могут быть источником церебральной эмболии. По частоте локализации АДА (25,6 %) занимают второе место после нисходящего отдела (34,4 %) [19].

В 1978 г. Strong J.P. и соавт. в патологоанатомическом исследовании показали, что распространённость АДА увеличивалась с каждым последующим десятилетием жизни в среднем в 2 раза. Так в возрасте от 25 до 34 лет она составила 4,9 %, от 35 до 44 лет – 12,1 %, в возрастной группе от 45 до 54 лет – 22,5 %, а у пациентов в возрасте от 55 до 64 лет – 33 % и более [20]. Спустя три десятилетия причинно-следственная связь между АДА и ИИ была подтверждена в аутопсийном исследовании Amato P. и соавт. (1992) [21]. Так, распространённость АДА у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями была выше, чем у пациентов с другими неврологическими забо-

леваниями (26 % против 5 %) [21]. Атерому дуги аорты следует рассмотреть как потенциальную причину острой церебральной эмболии у пациента с КИ. В исследовании Arun K. и соавт. (2022) у 15,6 % пациентов с КИ была выявлена АДА [22]. В данном исследовании АДА была ассоциирована с пожилым возрастом, ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией и заболеваниями периферических артерий [22].

Смещение патогенетической парадигмы ИИ от доминирующего значения стенозирующего атеросклероза в сторону нестенозирующего клинически значимого позволило четко сформулировать концепцию уязвимости АСБ или их эмбологенности. Данная концепция не обошла стороной и АДА, где помимо толщины ≥ 4 мм признаками повышенной эмбологенности были признаны изъязвление и наличие подвижного компонента АДА. Таким образом, эмбологенность атеромы аорты зависит от таких характеристик как толщина, изъязвленность, наличие мобильного компонента, а также локализация АСБ. В двух исследованиях было продемонстрировано значение толщины АСБ в отношении эмбологенности [22, 23]. В исследовании случай-контроль у 14,4 % пациентов с ИИ верифицировали АДА толщиной 4 мм и более, а у пациентов без инсульта – 2 %. В исследовании Amarengo P. и соавт. (1992) было установлено, что чем толще АДА, тем выше риск развития повторного ИИ или системной эмболии [23]. Так частота повторных ИИ в течение 12 месяцев наблюдения составила 2,8 %, 3,5 % и 11,9 % у пациентов с толщиной АДА менее 1 мм, от 1 до 3,9 мм и ≥ 4 мм, а системной эмболии – 5,9 %, 9,1 % и 26 % соответственно [23]. Еще одним доказательством высокой эмбологенности комплексных АДА являются результаты исследования Rundek T. и соавт. (1999). Было установлено, что у пациентов с комплексными АДА при помощи транскраниальной микроэмболо-детекции достоверно чаще выявляют эмболические сигналы, чем у пациентов с некомплексными атеромами (78 % против 29 %) [25]. Отсутствие кальцификации увеличивает эмбологенность атеромы, т.к. делает атерому насыщенной липидами и, следовательно, склонной к изъязвлению, разрыву и тромбозу [26].

В патологоанатомическом исследовании у пациентов с КИ по сравнению с пациентами с установленным патогенетическим вариантом ИИ частота верификации изъязвленных бляшек дуги аорты была в 2,7 раза выше (61 % против 22 %, $p < 0,019$). Частота верификации изъязвленных бляшек дуги аорты увеличивалась с возрастом и составила 21 % в возрасте от 60 до 69 лет, 31 % в возрасте от 70 до 79 лет, 34 % в возрасте от 80 до 89 лет и 50 % у пациентов старше 90 лет [21]. Четырьмя годами позже уже прижизненно в проспективном исследовании при помощи чреспищеводной эхокардиографии (ЧпЭхо-КГ) у пациентов с КИ чаще выявляли изъязвленные или с мобильным компонентом АДА, чем у пациентов без ИИ (22 % против 8 %). Однако не было установлено достоверных различий по частоте встречаемости между пациентами с КИ и ИИ установленной этиологии [7]. В исследовании NAVIGATE-ESUS у 29 % пациентов с ИИ из неустановленного источ-

ника (ESUS, Embolic Stroke Undetermined Source) при помощи ЧпЭхо-КГ выявляли АСБ дуги аорты, а у 8 % из них – комплексные. Кроме того, было установлено, что ежегодный риск повторного ИИ у пациентов с комплексной АДА выше, чем у пациентов с некомплексной АСБ дуги аорты или её отсутствием (7,2 %, 4,2 % и 5,6 % соответственно) [27].

В исследовании Tunick P.A. и соавт. (2002) мобильный компонент выявляли у 24 % пациентов с комплексными АСБ дуги аорты [18]. Комплексные АСБ верифицируют у 2–14 % пациентов с ИИ или системной эмболией в анамнезе [23, 28, 29]. Следует учесть тот факт, что истинный размер АДА у симптомных пациентов может быть недооценен, т.к. часть её мигрировала, явившись причиной эмболического синдрома. Комплексные АСБ аорты чаще диагностируют у пациентов с ИИ, чем у пациентов без ИИ (21–27 % против 5–9 % соответственно) [21, 23, 29, 30]. В проспективном исследовании Tunick P.A. и соавт. (1994) ИИ или системная эмболия в течение 14 месяцев развились у 33 % пациентов с атеромой аорты, в то время как у пациентов без АСБ аорты эмболический синдром наблюдали только у 7 % пациентов [31].

Атерома дуги аорты ассоциирована с эмболическим синдромом даже у пациентов с фибрилляцией предсердий, что было продемонстрировано в одном из анализов исследования SPAF-III, где у 35 % пациентов с ФП были верифицированы комплексные АСБ дуги аорты [32]. Частота развития ИИ была выше у пациентов с комплексными АДА, чем у пациентов с некомплексными атеромами или отсутствием АСБ дуги аорты (15,8 %, 8 % и 1,2 % соответственно) [32]. Атерома дуги аорты ≥ 4 мм (ОШ 3,88, 95 % ДИ 2,07–7,27; $p < 0,001$) с признаками изъязвления или мобильным компонентом (ОШ 3,25, 95 % ДИ 1,44–7,34; $p = 0,005$) ассоциирована с баллом по шкале CHA2DS2-VASc ≥ 2 [34]. Даже у пациентов с кардиоэмболическим ИИ на фоне неклапанной фибрилляции предсердий следует исключить комплексную АДА, которую согласно данным Suzuki M. и соавт. (2021) верифицируют у 38,7 % пациентов [35]. Особое внимание следует уделить пожилым пациентам с сахарным диабетом и высокими значениями липопротеинов низкой плотности [35]. Сочетание АДА с фибрилляцией предсердий ассоциировано с повышенным риском повторного ИИ и неблагоприятного функционального исхода заболевания [36].

Радиологические особенности. Сложно переоценить значение МРТ в установлении причины ИИ. В настоящее время присутствуют радиологические особенности локализации и размера очагов острой церебральной ишемии у пациентов с АДА. Анализ Ntaios G. и соавт (2019) исследования NAVIGATE-ESUS показал, что мультитерриториальные очаги острой церебральной ишемии чаще верифицируют у пациентов с комплексными АСБ дуги аорты, чем у пациентов с некомплексными атеромами (21 % против 13 %) [37]. В настоящем исследовании не была подтверждена теория того, что у пациентов с комплексными АДА, которые чаще расположены дистальнее брахиоцефального ствола, эмболия чаще происходит в левый каротидный бассейн [37]. В исследовании Kim S. и соавт. (2018) у пациентов с комплексной АДА по сравнению с пациентами

с атеротромботическим и кардиоэмболическим инсультом чаще верифицировали маленькие корковые или подкорковые очаги острой церебральной ишемии по данным ДВИ [38].

Терапевтические стратегия. Эндартерэктомия из дуги аорты является технически выполнимым оперативным вмешательством, однако в настоящее время не может быть рекомендована как метод профилактики ИИ у пациентов с АДА. Первыми о такой возможности сообщили Tunick P.A. и соавт. в 1991 г., выполнив эндартерэктомию из дуги аорты пациентке 53-х лет с четырьмя эмболическими событиями в течение двух месяцев [39]. В исследовании Stern A. и соавт. (1999) эндартерэктомия из дуги аорты у пациентов кардиохирургического профиля сопровождалась увеличением в три раза случаев интраоперационного ИИ (34,9 % против 11,6 %, $p < 0,001$) [40]. В 2019 г. Song G.Y. и соавт. описали два успешных случая эндартерэктомии атеромы с мобильным компонентом из дуги аорты в условиях глубокой гипотермической остановки кровообращения [41].

В настоящее время остается неясной оптимальная антитромботическая стратегия у пациентов с АДА. В нескольких исследованиях изучали эффективность ацетилсалициловой кислоты, клопидогрела и варфарина. Так Ferrari E. и соавт. (1999) была установлена большая эффективность варфарина по сравнению с антиагрегантами (ацетилсалициловой кислотой или тиклопидином) в отношении предотвращения любых тромбоэмболических событий и смерти у пациентов с АДА [42]. Данное исследование показало, что у одного из четырех пациентов с АДА > 4 мм и у одного из трех пациентов с мобильным компонентом АДА в течение двух лет произойдет тромбоэмболическое событие и летальный исход соответственно. Риск летального исхода был в 9 раз выше у пациентов с мобильным компонентом АДА, получавших антиагрегантную терапию по сравнению с пациентами, у которых профилактику тромбоэмболических событий осуществляли при помощи варфарина (46,7 % против 5,3 %, $p = 0,019$). Комбинированный риск (объединенный риск любых тромбоэмболических событий и любого летального исхода) в данных группах составил 73,3 % и 10,5 % ($p = 0,001$), соответственно. Касательно пациентов с АДА > 4 мм, комбинированный риск, а также риск инсульта или системной эмболии были достоверно выше у пациентов, получивших антиагреганты по сравнению с группой пациентов, получивших варфарин (43 % против 7 %, $p = 0,007$ и 21,7 % против 0 %, $p = 0,01$ соответственно) [42]. Схожие данные получили Dressler F.A. и соавт (1998), установив больший риск эмболических событий у пациентов, получавших антиагреганты, по сравнению с группой пациентов, получавших варфарин (45 % против 5 %, $p = 0,006$) [43]. Несмотря на значительный успех применения варфарина в качестве оптимального средства профилактики тромбоэмболических событий у пациентов с АДА, показанный в двух предыдущих исследованиях, воспроизвести и доказать эффективность антикоагулянтов по сравнению с антиагрегантами в исследованиях с контрольными группами не удалось [27, 37, 18, 44, 45]. Единственным в настоящее время рандомизированным

контролируемым исследованием сравнения эффективности антиагрегантов (ацетилсалициловая кислота плюс клопидогрел) с варфарином у пациентов с АДА является исследование ARCH, которое не показало преимуществ того или иного вида лечения в предотвращении повторных тромбоэмболических событий и/или сосудистой смерти. Несмотря на то, что исследование было остановлено досрочно, были получены следующие данные: такие первичные конечные точки как сердечно-сосудистые события, сосудистая смерть или внутричерепные кровотечения развились у 7,6 % пациентов из группы антиагрегантов и у 11,3 % пациентов, получивших варфарин. Данные различия были статистически недостоверны [44]. Также преимуществ варфарина над антиагрегантной терапией в отношении предотвращения повторных инсультов или сосудистой смерти не было получено в подгруппе исследования WARSS (15,8 % против 16,4 %, $p = 0,4$) [45]. Объединенный анализ результатов исследований WARSS, ARCH и NAVIGATE ESUS также не установил преимуществ антикоагулянтов над антиагрегантной терапией у пациентов с АДА [37].

Атерома дуги аорты ≥ 4 мм ассоциирована с более тяжёлым течением ИИ, большими сроками госпитализации и неблагоприятными исходами [46]. Однако в исследовании Kim D. и соавт. (2021) данной ассоциации установлено не было [47]. Тем не менее были получены другие, весьма ценные данные. Наличие АДА коррелировало с индексом жёсткости аорты, диастолической эластичностью левого желудочка, индексом объёма левого предсердия, а также индексом E/e' (отношение ранней диастолической скорости потока митрального клапана к средней ранней диастолической скорости движения митрального кольца). Эти данные указывают на то, что АДА посредством левожелудочково-артериальных взаимодействий является потенциальным фактором риска развития сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса. Таким образом, АДА – это не только источник эмболии, но и возможная причина постнагрузки, следовательно, помимо статинов и антитромботических препаратов, терапия должна быть направлена на сдерживание нарастания сердечной недостаточности посредством блокирования ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [47].

Применение интенсивной гиполипидемической терапии при помощи статинов рекомендовано пациентам с атеротромботическим ИИ в качестве вторичной профилактики. В исследовании TST было установлено, что у пациентов с атеросклерозом (в том числе с АДА), перенёсших ИИ или транзиторную ишемическую атаку, достижение целевого уровня липопротеинов низкой плотности < 70 мг/дл при помощи статинов и/или эзетимиба лучше предотвращает последующие сердечно-сосудистые события, чем целевой уровень ЛПНП от 90 до 110 мг/дл (8,5 % против 10,9 %, $p = 0,04$) [48]. Целевой уровень ЛПНП < 70 мг/дл после перенесенного ИИ позволяет в течение последующих 5,3 лет избежать одно сосудистое событие из четырех [49]. В ретроспективном исследовании применение статинов у пациентов с АДА сопровождалось достоверным снижением частоты эмболических событий по сравнению с пациентами, не получавшими гиполипидеми-

ческую терапию (12 % против 29 %, $p = 0,0004$) [18]. В небольшом проспективном исследовании EPISTEME, проведенном в Японии, применение розувастатина в дозе 5 мг в сутки на протяжении 6 месяцев у пациентов с ИИ привело к увеличению площади гиперэхогенных АДА, в то время как у пациентов, не получавших гиполипидемическую терапию, напротив, было отмечено уменьшение площади гиперэхогенных атером (65,8 % против 14,7 %, $p < 0,001$) [50]. В трёх клинических исследованиях применение аторвастатина, симвастатина и розувастатина у пациентов с ИИ сопровождалось уменьшением толщины атероматозных бляшек дуги аорты [51–53]. В 2006 г. Tahara N. и соавт. (2006) при помощи ПЭТ/КТ установили, что применение симвастатина ослабляет поглощение ^{18}F -фтордезоксиглюкозы, а также снижает максимальные стандартизированные значения поглощения АСБ дуги аорты, что указывает на уменьшение признаков воспаления в области атеромы [54]. В исследовании EPICENTRE на фоне применения питавастатина также были отмечены признаки уменьшения воспаления в области атером грудной аорты, что может указывать на стабилизацию и уменьшение эмбологенной активности [55].

Диагностика. Основными методами прижизненной верификации АДА являются ЧпЭхо-КГ и компьютерно-томографическая ангиография [15]. Наличие лабораторного маркера атеромы аорты может явиться полезным диагностическим инструментом. Так, в исследовании Nishimura Y. и соавт. (2020) у пациентов с аневризмой дуги аорты предоперационная концентрация цистатина С в сыворотке крови была ассоциирована с наличием аортальной бляшки в нисходящем отделе [56].

В подавляющем большинстве случаев методом визуализации дуги аорты является ЧпЭхо-КГ, обладающая высокими чувствительностью и специфичностью в отношении выявления АДА [57]. Данный вид диагностики позволяет визуализировать АСБ, определить её толщину, выявить такие признаки эмбологенности как изъязвление и/или мобильный компонент [15]. Обстоятельством, ограничивающим применение ЧпЭхо-КГ, является инвазивный характер исследования, оператор-зависимость, в некоторых случаях необходимость проведения седации. Несмотря на низкую частоту развития осложнений ЧпЭхо-КГ, не следует забывать об их потенциальной опасности. Фактором, ограничивающим диагностические возможности визуализации восходящего отдела аорты при помощи ЧпЭхо-КГ, являются трахеальные и бронхиальные артефакты [58]. Учитывая описанные выше особенности ЧпЭхо-КГ, возникли предпосылки исследования возможностей таких диагностических модальностей, как компьютерно-томографическая ангиография и МРТ.

Компьютерно-томографическая ангиография дуги аорты является не менее надёжным диагностическим инструментом в отношении выявления АДА, чем ЧпЭхо-КГ, и позволяет оценить толщину и локализацию АСБ, в том числе дистальной части восходящего отдела, недоступного для оценки при помощи ЧпЭхо-КГ, а также степень кальцификации. Недостатками данной диагностической модальности является невозможность верификации мо-

бильного компонента АДА, а также применение йодсодержащего контрастного препарата и рентгеновское излучение [59].

Несколько исследований показали, что МРТ сосудистой стенки (VW-MRI) артерий может внести значительный диагностический вклад в установление причины инсульта, а именно – выявление так называемых уязвимых АСБ [60–62]. Методика МРТ CINE (cine-кино) с ЭКГ синхронизацией показала высокую информативность в отношении верификации АДА с подвижным компонентом, сопоставимую с ЧпЭхо-КГ [63, 64]. В исследовании Yamaguchi Y. и соавт. (2019) высокая интенсивность на T1 взвешенных изображениях с применением трехмерной последовательности быстрого градиентного эха, полученная за счёт намагниченности (MPRAGE – magnetization prepared rapid gradient echo), была ассоциирована с наличием изъязвленных или с подвижным компонентом АСБ дуги аорты (ОШ 4,18, 95 % ДИ 1,29–13,50) [65]. Методика получения МР изображений LAVA-flex (liver-acquisition-with-volume-acceleration-flexible) показала чувствительность 95,5 % и специфичность 88,0 % в отношении выявления АСБ аорты ≥ 4 мм [66]. Методика 4D МРТ потока позволяет анализировать не только толщину и жёсткость аорты, но и гемодинамические параметры тока крови, в том числе и вихревые ретроградные. Данная методика может быть полезна у пациентов с КИ и атеромой проксимальной части нисходящей аорты [67].

Дополнительную информацию можно получить при помощи ПЭТ с фтордезоксиглюкозой. Признаки гиперметаболизма в виде поглощения бляшкой фтордезоксиглюкозы считаются маркерами воспаления и нестабильности, неоангиогенеза, повышенного риска разрыва атеромы и эмболического синдрома [68]. В некоторых случаях может возникнуть необходимость дифференциальной диагностики между АДА и гигантоклеточным артериитом (ГКА). Espitia O. и соавт. (2021) при помощи ПЭТ/КТ установили следующие диагностические модальности, позволяющие провести дифференциальный диагноз [69]. Поглощение ^{18}F -ФДГ 3-й степени стенкой аорты было выявлено у 79 % пациентов с аортитом на фоне ГКА и ни у одного пациента с АДА ($p < 0,0001$). Поглощение ^{18}F -ФДГ всеми пятью сегментами аорты было положительным только у 72,4 % пациентов с аортитом. Поглощение ^{18}F -ФДГ супрааортальным стволом было выявлено у 82,8 % пациентов с аортитом и ни у одного пациента с АДА ($p < 0,0001$). Таким образом, в данном исследовании аортит на фоне ГКА можно было отличить от АДА по наличию захвата ^{18}F -ФДГ 3-й степени стенкой аорты, захвата ^{18}F -ФДГ пятью сегментами аорты и супрааортальным стволом [69].

Заключение

Нет ничего удивительного в том, что в настоящее время, несмотря на столь детальную проработку терапевтических стратегий профилактики повторных тромботических событий у пациентов с АДА, ни один из препаратов не доказал своего преимущества. Достаточно вспомнить, что более 30 лет исследований понадобилось прежде, чем удалось доказать, что закрытие открытого овального окна при помощи

окклюдера с последующей антиагрегантной терапией превосходит только антитромботическую терапию у пациентов с перенесенным КИ. Несмотря на то, что исследования NAVIGATE ESUS и RESPECT ESUS не показали превосходства пероральных антикоагулянтов над антиагрегантами в отношении предотвращения повторных ИИ у пациентов с КИ, было установлено, что КИ неоднороден. Внутри данной когорты присутствуют пациенты с пароксизмальной ФП, нестенозирующим атеросклерозом, каротидной сетью, АДА, канцер-ассоциированной тромбофилией, что требует дифференцированного подхода ко вторичной профилактике. Следовательно, будущие исследования должны учитывать концептуальную модель прецизионной медицины – способность предпринимать целенаправленные медицинские решения на основе конкретных рисков у отдельных групп пациентов.

Выводы

Установление причины и механизма развития позволяет подобрать оптимальную терапию для вторичной профилактики ишемического инсульта. Атерома аорты может быть причиной эмболического синдрома и криптогенного инсульта. Комплексная атерома дуги аорты толщиной 4 мм и более с изъязвлением и подвижным компонентом обладает повышенной эмбологенностью. Основные методы диагностики атеромы аорты – ЧпЭхо-КГ и компьютерно-томографическая ангиография. Терапевтическая стратегия лечения атеромы аорты – гиполипидемическая, антиромботическая терапия в комбинации с блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Литература [References]

- 1 Timsit S. From cryptogenic to ESUS: Toward precision medicine? *Rev Neurol (Paris)*. 2022;178(9):939-952. PMID: 35597610 <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2022.01.016>
- 2 Рамазанов Г.Р., Ковалева Э.А., Ахматханова Л.Х.-Б., Петриков С.С. Открытое овальное окно как причина криптогенного ишемического инсульта. *Российский неврологический журнал*. 2022;27(2):53-59. [Ramazanov G.R., Kovaleva E.A., Akhmatkhanova L.H.-B., Petrikov S.S. Patent foramen ovale as a cause of cryptogenic ischemic stroke. *Russian neurological journal*. 2022;27(2):53-59. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.30629/2658-7947-2022-27-2-53-59>.
- 3 Рамазанов Г.Р., Ковалева Э.А., Новиков Р.А., Петриков С.С. Предсердная кардиомиопатия и криптогенный инсульт. *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь*. 2022;11(3):493-500. [Ramazanov G.R., Kovaleva E.A., Novikov R.A., Petrikov S.S. Atrial Cardiomyopathy and Cryptogenic Stroke. *Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care"*. 2022;11(3):493-500. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2022-11-3-493-500>
- 4 Рамазанов Г.Р., Ковалева Э.А., Шамалов Н.А. Онкологические заболевания как фактор риска криптогенного инсульта. *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь*. 2021;10(4):778-786. [Ramazanov GR, Kovaleva EA, Shamalov NA. Oncologic Diseases as a Risk Factor for Cryptogenic Stroke. *Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care"*. 2021;10(4):778-786. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-4-778-786>
- 5 Fisher C.M. Occlusion of the internal carotid artery. *AMA Arch Neurol Psychiatry*. 1951;65(3):346-377. PMID: 14810286 <https://doi.org/10.1001/archneurpsyc.1951.02320030083009>
- 6 Winter WJ.Jr. Atheromatous emboli; a cause of cerebral infarction; report of two cases. *AMA Arch Pathol*. 1957;64(2):137-142. PMID: 13443604
- 7 Khatibzadeh M, Mitusch R, Stierle U, Gromoll B, Sheikhzadeh A. Aortic atherosclerotic plaques as a source of systemic embolism. *J Am Coll Cardiol*. 1996;27(3):664-669. PMID: 8606279 [https://doi.org/10.1016/07-35-1097\(95\)00526-9](https://doi.org/10.1016/07-35-1097(95)00526-9)
- 8 Di Tullio MR, Sacco RL, Gersony D, Nayak H, Weslow RG, Kargman DE, et al. Aortic atheromas and acute ischemic stroke: A transesophageal echocardiographic study in an ethnically mixed population. *Neurology*. 1996;46(6):1560-1566. PMID: 8649549 <https://doi.org/10.1212/wnl.46.6.1560>
- 9 Alvarez C, Aslam HM, Wallach S, Mustafa Muhammad U. A Large Grade 5 Mobile Aortic Arch Atheromatous Plaque: Cause of Cerebrovascular Accident. *Case Rep Med*. 2018;5134309. PMID: 29808095 <https://doi.org/10.1155/2018/5134309>
- 10 Kondakov A, Lelyuk V. Clinical Molecular Imaging for Atherosclerotic Plaque. *J Imaging*. 2021;7(10):211. PMID: 34677297 <https://doi.org/10.3390/jimaging7100211>
- 11 Sinzinger H, Silberbauer K, Auerswald W. Quantitative Investigation of Sudanophilic Lesions around the Aortic Ostia of Human Fetuses, Newborn and Children. *Blood Vessels*. 1980;17(1):44-52. PMID: 7357095 <https://doi.org/10.1159/000158233>
- 12 Zieske AW, Malcom GT, Strong JP. Natural History And Risk Factors Of Atherosclerosis In Children And Youth: The PDAY study. *Pediatr Pathol Mol Med*. 2002;21(2):213-237. PMID: 11942537 <https://doi.org/10.1080/15227950252852104>
- 13 Enos WF, Holmes RH, Beyer J. Coronary Disease Among United States Soldiers Killed In Action in Korea; preliminary report. *J Am Med Assoc*. 1953;152(12):1090-1093. PMID: 13052433 <https://doi.org/10.1001/jama.1953.03690120006002>
- 14 Ali L, Safan A, Kamran S, Akhtar N, Elalamy O. Acute Thromboembolic Ischemic Stroke From Complex Aortic Arch Plaque. *Cureus*. 2021;13(8):e16977. PMID: 34540387 <https://doi.org/10.7759/cureus.16977>
- 15 Viedma-Guiard E, Guidoux C, Amarenco P, Meseguer E. Aortic Sources of Embolism. *Front Neurol*. 2021;11:606663. PMID: 33519684 <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.606663>
- 16 Andersen ND, Hart SA, Devendra GP, Kim ESH, Johnston DR, Schroder JN, et al. Atheromatous disease of the aorta and perioperative stroke. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018;155(2):508-516. PMID: 28987736 <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.08.132>
- 17 Kim HG, Lee SH, Nam TM, Jang JH, Kim YZ, Kim KH, et al. Association of Aortic Arch Calcification on Chest X-ray with Procedural Thromboembolism after Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(9):859. PMID: 34577782 <https://doi.org/10.3390/medicina57090859>
- 18 Tunick PA, Nayar AC, Goodkin GM, Mirchandani S, Francescone S, Rosenzweig BP, et al. Effect of treatment on the incidence of stroke and other emboli in 519 patients with severe thoracic aortic plaque. *Am J Cardiol*. 2002;90(12):1320-1325. PMID: 12480041 [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(02\)02870-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(02)02870-9)
- 19 Meissner I, Whisnant JP, Khandheria BK, Spittell PC, O'Fallon WM, Pascoe RD, et al. Prevalence of potential risk factors for stroke assessed by transesophageal echocardiography and carotid ultrasonography: the SPARC study. *Stroke Prevention: Assessment of Risk in a Community*. 1999;74(9):862-869. PMID: 10488786 <https://doi.org/10.4065/74.9.862>
- 20 Strong JP, Restrepo C, Guzman M. Coronary and Aortic atherosclerosis in New Orleans. II. Comparison of lesions by age, sex, and race. *Lab Invest*. 1978;39(4):364-369. PMID: 703259
- 21 Amarenco P, Duyskaerts C, Tzourio C, Henin D, Boussier MG, Hauw JJ. The prevalence of ulcerated plaques in the aortic arch in patients with stroke. *N Engl J Med*. 1992;326(4):221-225. PMID: 1727976 <https://doi.org/10.1056/NEJM199201233260402>

- 22 Arun K, Nambiar Poornima N, Kannath Santhosh Kumar, Sreedharan Sapna E, Sukumaran Sajith, Sarma Sankara, et al. Prevalence of Aortic Plaques in Cryptogenic Ischemic Stroke: Correlation to Vascular Risk Factors and Future Events. *Neurol India*. 2022;70(1):182-187. PMID: 35263881 <https://doi.org/10.4103/0028-3886.336332>
- 23 Amarenco P, Cohen A, Tzourio C, Bertrand B, Hommel M, Besson G, et al. Atherosclerotic disease of the aortic arch and the risk of ischemic stroke. *N Engl J Med*. 1994;331(22):1474-1479. PMID: 7969297 <https://doi.org/10.1056/NEJM199412013312202>
- 24 French Study of Aortic Plaques in Stroke Group; Amarenco P, Cohen A, Hommel M, Moulin T, Leys D, Bousser M-G. Atherosclerotic disease of the aortic arch as a risk factor for recurrent ischemic stroke. *N Engl J Med*. 1996;334(19):1216-1221. PMID: 8606716 <https://doi.org/10.1056/NEJM199605093341902>
- 25 Rundek T, Di Tullio MR, Sciacca RR, Titova IV, Mohr JP, Homma S, et al. Association between large aortic arch atheromas and high-intensity transient signals in elderly stroke patients. *Stroke*. 1999;30(12):2683-2686. PMID: 10582997 <https://doi.org/10.1161/01.str.30.12.2683>
- 26 Kronzon I, Tunick PA. Aortic atherosclerotic disease and stroke. *Circulation*. 2006;114(1):63-75. PMID: 16818829 <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.593418>
- 27 Kasner SE, Swaminathan B, Lavados P, Sharma M, Muir K, Veltkamp R, et al. Rivaroxaban or aspirin for patent foramen ovale and embolic stroke of undetermined source: a prespecified subgroup analysis from the NAVIGATE ESUS trial. *Lancet Neurol*. 2018;17(12):1053-1060. PMID: 30274772 [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30319-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30319-3)
- 28 Agmon Y, Khandheria BK, Meissner I, Schwartz GL, Petterson TM, O'Fallon WM, et al. Independent association of high blood pressure and aortic atherosclerosis: a population-based study. *Circulation*. 2000;102(17):2087-2093. PMID: 11044425 <https://doi.org/10.1161/01.cir.102.17.2087>
- 29 Tunick PA, Perez JL, Kronzon I. Protruding atheromas in the thoracic aorta and systemic embolization. *Ann Intern Med*. 1991;115(6):423-427. PMID: 1872490 <https://doi.org/10.7326/0003-4819-115-6-423>
- 30 Jones EF, Kalman JM, Calafiore P, Tonkin AM, Donnan GA. Proximal aortic atheroma. An independent risk factor for cerebral ischemia. *Stroke*. 1995;26(2):218-224. PMID: 7831691
- 31 Tunick PA, Rosenzweig BP, Katz ES, Freedberg RS, Perez JL, Kronzon I. High risk for vascular events in patients with protruding aortic atheromas: a prospective study. *J Am Coll Cardiol*. 1994;23(5):1085-1090. PMID: 8144773 [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(94\)90595-9](https://doi.org/10.1016/0735-1097(94)90595-9)
- 32 Transesophageal echocardiographic correlates of thromboembolism in high-risk patients with nonvalvular atrial fibrillation. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators Committee on Echocardiography. *Ann Intern Med*. 1998;128(8):639-647. PMID: 9537937 <https://doi.org/10.7326/0003-4819-128-8-199804150-00005>
- 33 Zabalgaitia M, Halperin JL, Pearce LA, Blackshear JL, Asinger RW, Hart RG. Transesophageal echocardiographic correlates of clinical risk of thromboembolism in nonvalvular atrial fibrillation. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III Investigators. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31(7):1622-1626. PMID: 9626843 [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(98\)00146-6](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(98)00146-6)
- 34 Ueno Y, Tateishi Y, Doijiri R, Kuriki A, Shimizu T, Kikuno M, et al. Large aortic arch plaques correlate with CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASc scores in cryptogenic stroke. *Atherosclerosis*. 2019;284:181-186. PMID: 30921601 <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.03.009>
- 35 Suzuki M, Furuya K, Ozawa M, Miura K, Ozawa T, Matsuzono K, et al. Complex Aortic Arch Atherosclerosis in Acute Ischemic Stroke Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation. *J Atheroscler Thromb*. 2021;28(7):776-785. PMID: 32908035 <https://doi.org/10.5551/jat.58339>
- 36 Anan Y, Mashiko T, Matsuzono K, Miura K, Ozawa T, Suzuki M, et al. Coexisting of aortic arch atheroma and atrial fibrillation for short-term recurrence and poor functional outcome in acute stroke. *Neurol Sci*. 2022;43(4):2387-2396. PMID: 34748067 <https://doi.org/10.1007/s10072-021-05722-0>
- 37 Ntaios G, Pearce LA, Meseguer E, Endres M, Amarenco P, Ozturk S, et al. Aortic Arch Atherosclerosis in Patients With Embolic Stroke of Undetermined Source: An Exploratory Analysis of the NAVIGATE ESUS Trial. *Stroke*. 2019;50(11):3184-3190. PMID: 31526123 <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.025813>
- 38 Kim SW, Kim YD, Chang HJ, Hong GR, Shim CY, Chung SJ, et al. Different infarction patterns in patients with aortic atheroma compared to those with cardioembolism or large artery atherosclerosis. *J Neurol*. 2018;265(1):151-158. PMID: 29177549 <https://doi.org/10.1007/s00415-017-8685-7>
- 39 Tunick PA, Culliford AT, Lamparello PJ, Kronzon I. Atheromatosis of the Aortic Arch as an Occult Source of Multiple Systemic Emboli. *Ann Intern Med*. 1991;114(5):391-392. PMID: 1992882 <https://doi.org/10.7326/0003-4819-114-5-391>
- 40 Stern A, Tunick PA, Culliford AT, Lachmann J, Baumann FG, Kanchuger MS, et al. Protruding aortic arch atheromas: risk of stroke during heart surgery with and without aortic arch endarterectomy. *Am Heart J*. 1999;138(4Pt1):746-752. PMID: 10502222 [https://doi.org/10.1016/s0002-8703\(99\)70191-2](https://doi.org/10.1016/s0002-8703(99)70191-2)
- 41 Song JY, Choi JB, Kim JH, Kim KH, Kim TY. Aortic Arch Endarterectomy Associated with On-Pump Cardiac Surgery in Patients with a Mobile Aortic Atheroma. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;52(2):112-115. PMID: 31089450 <https://doi.org/10.5090/kjtc.2019.52.2.112>
- 42 Ferrari E, Vidal R, Chevallier T, Baudouy M. Atherosclerosis of the thoracic aorta and aortic debris as a marker of poor prognosis: benefit of oral anticoagulants. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33(5):1317-1322. PMID: 10193733 [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(99\)00003-0](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(99)00003-0)
- 43 Dressler FA, Craig WR, Castello R, Labovitz AJ. Mobile aortic atheroma and systemic emboli: efficacy of anticoagulation and influence of plaque morphology on recurrent stroke. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31(1):134-138. PMID: 9426031 [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(97\)00449-x](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(97)00449-x)
- 44 Amarenco P, Davis S, Jones EF, Cohen AA, Heiss WD, Kaste M, et al. Clopidogrel plus aspirin versus warfarin in patients with stroke and aortic arch plaques. *Stroke*. 2014;45(5):1248-1257. PMID: 24699050 <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.004251>
- 45 Mohr JP, Thompson JL, Lazar RM, Levin B, Sacco RL, Furie KL, et al. A comparison of warfarin and aspirin for the prevention of recurrent ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2001; 345(20):1444-1451. PMID: 11794192 <https://doi.org/10.1056/NEJMoa011258>
- 46 Palaparthi R, Palaparthi S, Chowdhary PS, Koduru GK, Maganti P, Kondru PR, et al. Transesophageal echocardiography for aortic arch atheromas in patients with cryptogenic stroke/transient ischemic attack – An underutilized entity. *Heart India*. 2020;8(2):56-62. https://doi.org/10.4103/heartindia.heartindia_49_19
- 47 Kim Dae-Young, Kim In-Soo, Jung Yo Han, Lee Kyung Yul, Kim Jong-Youn, Min Pil-Ki, et al. Impact of aortic atheroma and distensibility on diastolic function and prognosis in patients with ischemic stroke. *Rev Cardiovasc Med*. 2022;23(1):10. PMID: 35092202 <http://doi.org/10.31083/j.rcm2301010>
- 48 Amarenco P, Kim JS, Labreuche J, Charles H, Abtan J, Béjot Y, et al. A comparison of two LDL cholesterol targets after ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2020;382(1):9. PMID: 31738483 <http://doi.org/10.1056/NEJMoa1910355>
- 49 Amarenco P, Kim JS, Labreuche J, Charles H, Giroud M, Lee BC, et al. Benefit of Targeting a LDL (Low-Density Lipoprotein) Cholesterol <70 mg/dL During 5 Years After Ischemic Stroke. *Stroke*. 2020;51(4):1231-1239. PMID: 32078484 <http://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.028718>
- 50 Ueno Y, Yamashiro K, Tanaka Y, Watanabe M, Miyamoto N, Shimada Y, et al. Rosuvastatin may stabilize atherosclerotic aortic plaque: transesophageal echocardiographic study in the EPISTEME trial. *Atherosclerosis*. 2015;239(2):476-482. PMID: 25702618 <http://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.02.021>

- 51 Corti R, Fuster V, Fayad ZA, Worthley SG, Helft G, Smith D, et al. Lipid lowering by simvastatin induces regression of human atherosclerotic lesions: two years' follow-up by high-resolution noninvasive magnetic resonance imaging. *Circulation*. 2002;106(23):2884-2887. PMID: 12460866 <http://doi.org/10.1161/01.cir.0000041255.88750.f0>
- 52 Kawahara T, Nishikawa M, Kawahara C, Inazu T, Sakai K, Suzuki G. Atorvastatin, etidronate, or both in patients at high risk for atherosclerotic aortic plaques: a randomized, controlled trial. *Circulation*. 2013;127(23):2327-2335. PMID: 23658438 <http://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001534>
- 53 Yogo M, Sasaki M, Ayaori M, Kihara T, Sato H, Takiguchi S, et al. Intensive lipid lowering therapy with titrated rosuvastatin yields greater atherosclerotic aortic plaque regression: serial magnetic resonance imaging observations from RAPID study. *Atherosclerosis*. 2014;232(1):31-39. PMID: 24401214 <http://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2013.10.007>
- 54 Tahara N, Kai H, Ishibashi M, Nakaura H, Kaida H, Baba K, et al. Simvastatin attenuates plaque inflammation: evaluation by fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(9):1825-1831. PMID: 17084257 <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.03.069>
- 55 Watanabe T, Kawasaki M, Tanaka R, Ono K, Kako N, Saeki M, et al. Anti-inflammatory and morphologic effects of pitavastatin on carotid arteries and thoracic aorta evaluated by integrated backscatter trans-esophageal ultrasound and PET/CT: a prospective randomized comparative study with pravastatin (EPICENTRE study). *Cardiovasc Ultrasound*. 2015;3:17. PMID: 25889304 <http://doi.org/10.1186/s12947-015-0012-9>
- 56 Nishimura Y, Honda K, Yuzaki M, Tajima K, Nakamura R, Nakanishi Y, et al. Serum Cystatin C Level as a Biomarker of Aortic Plaque in Patients with an Aortic Arch Aneurysm. *J Atheroscler Thromb*. 2021;28(5):506-513. PMID: 32848109 <http://doi.org/10.5551/jat.57091>
- 57 Jansen Klomp WW, Brandon Bravo Bruinsma GJ, van 't Hof AW, Grandjean JG, Nierich AP. Imaging techniques for diagnosis of thoracic aortic atherosclerosis. *Int J Vasc Med*. 2016; 2016:4726094. PMID: 26966580 <http://doi.org/10.1155/2016/4726094>
- 58 Krinsky GA, Freedberg R, Lee VS, Rockman C, Tunick PA. Innominate artery atheroma: a lesion seen with gadolinium-enhanced MR angiography and often missed by transesophageal echocardiography. *Clin Imaging*. 2001;25(4):251-257. PMID: 11566085 [http://doi.org/10.1016/S0899-7071\(01\)00292-3](http://doi.org/10.1016/S0899-7071(01)00292-3)
- 59 Barazangi N, Wintermark M, Lease K, Rao R, Smith W, Josephson SA. Comparison of computed tomography angiography and transesophageal echocardiography for evaluating aortic arch disease. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2011;20(5):436-442. PMID: 20813553 <http://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2010.02.016>
- 60 Wehrum T, Dragonu I, Strecker C, Hennig J, Harloff A. Multi-contrast and three-dimensional assessment of the aortic wall using 3T MRI. *Eur J Radiol*. 2017;91:148-154. PMID: 28629561 <http://doi.org/10.1016/j.ejrad.2017.04.011>
- 61 Wehrum T, Dragonu I, Strecker C, Schuchardt F, Hennemuth A, Drexel J, et al. Aortic atheroma as a source of stroke – assessment of embolization risk using 3D CMR in stroke patients and controls. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2017;19(1):67. PMID: 28877718 <http://doi.org/10.1186/s12968-017-0379-x>
- 62 Sakai Y, Lehman VT, Eisenmenger LB, Obusez EC, Kharal GA, Xiao J, et al. Vessel wall MR imaging of aortic arch, cervical carotid and intracranial arteries in patients with embolic stroke of undetermined source: A narrative review. *Front Neurol*. 2022;13:968390. PMID: 35968273 <http://doi.org/10.3389/fneur.2022.968390>
- 63 Harloff A, Dudler P, Frydrychowicz A, Strecker C, Stroh AL, Geibel A, et al. Reliability of aortic MRI at 3 Tesla in patients with acute cryptogenic stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79(5):540-546. PMID: 17965147 <http://doi.org/10.1136/jnnp.2007.125211>
- 64 Harloff A, Brendecke SM, Simon J, Assefa D, Wallis W, Helbing T, et al. 3D MRI provides improved visualization and detection of aortic arch plaques compared to transesophageal echocardiography. *J Magn Reson Imaging*. 2012;36(3):604-611. PMID: 22552960 <http://doi.org/10.1002/jmri.23679>
- 65 Yamaguchi Y, Tanaka T, Morita Y, Yoshimura S, Koga M, Ihara M, et al. Associations of high intensities on magnetization-prepared rapid acquisition with gradient echo with aortic complicated lesions in ischemic stroke patients. *Cerebrovasc Dis*. 2019;47(1-2):15-23. PMID: 30763926 <http://doi.org/10.1159/000497068>
- 66 Morihara K, Nakano T, Mori K, Fukui I, Nomura M, Suzuki K, et al. Usefulness of rapid MR angiography using two-point Dixon for evaluating carotid and aortic plaques. *Neuroradiology*. 2022;64(4):693-702. PMID: 34559244 <http://doi.org/10.1007/s00234-021-02812-w>
- 67 Jarvis K, Soulat G, Scott M, Vali A, Pathrose A, Syed AA, et al. Investigation of aortic wall thickness, stiffness and flow reversal in patients with cryptogenic stroke: a 4D flow MRI study. *J Magn Reson Imaging*. 2021;53(3):942-952. PMID: 32864836 <http://doi.org/10.1002/jmri.27345>
- 68 Kim J, Song HC. Role of PET/CT in the Evaluation of Aortic Disease. *Chonnam Med J*. 2018;54(3):143-152. PMID: 30288369 <https://doi.org/10.4068/cmj.2018.54.3.143>
- 69 Espitia O, Schanus J, Agard C, Kraeber-Bodéré F, Hersant J, et al. Specific features to differentiate Giant cell arteritis aortitis from aortic atheroma using FDG-PET/CT. *Sci Rep*. 2021;11(1):17389. PMID: 34462502 <https://doi.org/10.1038/s41598-021-96923-2>

Авторская справка

Author's reference

Рамазанов Ганипа Рамазанович

Канд. мед. наук, заведующий научным отделением неотложной неврологии и восстановительного лечения, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, 129090, Россия, Москва, Большая Сухаревская пл., 3.
ORCID 0000-0001-6824-4114; ramazanovgr@sklif.mos.ru

Вклад автора: поиск и анализ данных литературы, обобщение результатов, написание рабочего варианта рукописи, форматирование текстового материала, подтверждение верности направляемого в печать материала.

Трофимова Анастасия Николаевна

Врач-невролог неврологического отделения для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, 129090, Россия, Москва, Большая Сухаревская пл., 3.
ORCID 0000-0003-3155-587X; trofimovaan@sklif.mos.ru

Вклад автора: написание рабочего варианта рукописи, форматирование текстового материала.

Ganipa R. Ramazanov

Cand. Sci. (Med.), Head of the Scientific Department of Emergency Neurology and Rehabilitation Treatment, Sklifosovsky Clinical and Research Institute for Emergency Medicine, 3 Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia.
ORCID 0000-0001-6824-4114; ramazanovgr@sklif.mos.ru

Author's contribution: search and analysis of literature data, summarization of re-results, writing a working version of the manuscript, formatting of text material, confirming the fidelity of the material sent to print.

Anastasiya N. Trofimova

Neurologist of the Neurological Department for Patients with Acute Cerebrovascular Accident, Sklifosovsky Clinical and Research Institute for Emergency Medicine, 3 Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia.
ORCID 0000-0003-3155-587X; trofimovaan@sklif.mos.ru

Author's contribution: writing the working version of the manuscript, formatting the text material.

Ковалева Элла Александровна

Канд. мед. наук, старший преподаватель учебного отдела, старший научный сотрудник научного отделения неотложной неврологии и восстановительного лечения, врач-невролог неврологического отделения для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, 129090, Россия, Москва, Большая Сухаревская пл., 3.

ORCID 0000-0002-8490-1417; kovalevaea@sklif.mos.ru

Вклад автора: написание рабочего варианта рукописи, форматирование текстового материала.

Шевченко Евгений Владимирович

Канд. мед. наук, заведующий неврологическим отделением для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения, младший научный сотрудник научного отделения неотложной неврологии и восстановительного лечения, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, 129090, Россия, Москва, Большая Сухаревская пл., 3.

ORCID 0000-0001-9750-3509; shevchenkoev@sklif.mos.ru

Вклад автора: написание рабочего варианта рукописи, форматирование текстового материала.

Ella A. Kovaleva

Cand. Sci. (Med.), senior lecturer in the training department, senior researcher at the scientific department of emergency neurology and restorative treatment, neurologist of the neurological department for patients with acute cerebrovascular accident, Sklifosovsky Clinical and Research Institute for Emergency Medicine, 3 Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia.

ORCID 0000-0002-8490-1417; kovalevaea@sklif.mos.ru

Author's contribution: writing the working version of the manuscript, formatting the text material.

Evgeniy V. Shevchenko

Cand. Sci. (Med.), Head of the Neurological Department for Patients with Acute Cerebrovascular Accident, Junior Researcher, Scientific Department of Emergency Neurology and Restorative Treatment, Sklifosovsky Clinical and Research Institute for Emergency Medicine, 3 Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia.

ORCID 0000-0001-9750-3509; shevchenkoev@sklif.mos.ru

Author's contribution: writing the working version of the manuscript, formatting the text material.