

РАЗДЕЛ 5 – РЕЦЕНЗИИ И ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ PART 5 - REVIEWS OF BOOKS AND SCIENTIFIC REVIEWS

ВЕРИФИКАЦИЯ СУБКЛИНИЧЕСКОГО КАРОТИДНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА В СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА ПРИ ПЕРВИЧНОЙ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ

Симерзин В.В.¹, Фатенков О.В.¹, Мальных Т.В.², Гаглоева И.В.³, Галкина М.А.¹, Молчанова Т.Е.⁴, Юнусова Ю.Р.¹

¹Самарский государственный медицинский; ²Медицинский университет РЕАВИЗ; ³Территориальный фонд обязательного медицинского страхования, Самара, Россия; ⁴Тольяттинская городская клиническая больница № 5, Тольятти, Россия, e-mail: simerzi@mail.ru

THE VERIFICATION OF SUBCLINICAL CAROTID ATHEROSCLEROSIS IN THE RISK STRATIFICATION AT PRIMARY CARDIOVASCULAR PROPHYLAXIS

Simerzin VV¹, Fatenkov OV¹, Malykhina TV², Gagloeva IV³, Galkina MA¹, Molchanova TE⁴, Yunusova YR⁵

¹Samara State Medical University; ²Medical University REAVIZ; ³Territorial Compulsory Medical Insurance Fund, Samara, Russia; ⁴Tolyatti City Clinical Hospital № 5, Tolyatti, Russia, e-mail: simerzi@mail.ru

Для цитирования:

Симерзин В.В., Фатенков О.В., Мальных Т.В., Гаглоева И.В., Галкина М.А., Молчанова Т.Е., Юнусова Ю.Р. Верификация субклинического каротидного атеросклероза в стратификации риска при первичной кардиоваскулярной профилактике // Морфологические ведомости. - 2017. - Том 25. - № 3. - С. 58-62. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.17\(25\).03.58-62](https://doi.org/10.20340/mv-mn.17(25).03.58-62)

For the citation:

Simerzin VV, Fatenkov OV, Malykhina TV, Gagloeva IV, Galkina MA, Molchanova TE, Yunusova YuR. The verification of subclinical carotid atherosclerosis in the risk stratification at primary cardiovascular prophylaxis. *Morfologicheskie Vedomosti – Morphological Newsletter*. 2017 Sep 30;25(3):58-62. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.17\(25\).03.58-62](https://doi.org/10.20340/mv-mn.17(25).03.58-62)

Резюме: В обзоре представлено диагностическая технология дуплексного сканирования, как современная неинвазивная информативная методика верификации субклинического каротидного атеросклероза. Дана оценка и характеристика значений толщины комплекса интима-медиа (ТКИМ) и атеросклеротических бляшек (АСБ) в риск-стратификации пациентов в рамках первичной кардиоваскулярной профилактики.

Ключевые слова: дуплексное сканирование, субклинический каротидный атеросклероз, сердечно-сосудистый риск

Summary: In this review of literature present duplex scanning technology as modern noninvasive information technique of subclinical carotid atherosclerosis verification. The article gives assessment and description of intima-media complex thicknesses and atherosclerotic plaques in patients risk stratification within the scope of primary cardiovascular prophylaxis.

Key words: duplex scanning, subclinical carotid atherosclerosis, cardiovascular risk

Профилактика. Ведущей причиной смертности во всем мире являются сердечно-сосудистые заболевания (далее - ССЗ), приводящие к 17,7 миллиона смертей ежегодно (ВОЗ, 2015) [1]. Основой первичной профилактики ССЗ на популяционном уровне среди здоровых лиц является стратегия высокого риска. Она характеризуется выявлением лиц с высоким риском развития кардиоваскулярного события, связанного с атеросклерозом в течение определенного периода времени, и коррекция у них основных факторов риска [2]. В практическом здравоохранении при реализации первичной профилактики ССЗ её ключевым звеном является расчет сердечно-сосудистого риска развития ИБС или сердечно-сосудистых осложнений с использованием стандартных шкал [3]. Для идентификации лиц с высоким кардиоваскулярным риском применяются шкалы, созданные на основе крупномасштабных обсервационных исследований и включающие так называемые традиционные факторы риска (далее - ФР) ССЗ. Для оценки риска наиболее распространенными моделями являются – Framingham, ATP-III, PROCAM, QRISK, Reynolds для мужчин и женщин и SCORE [3]. В Российской Федерации для оценки 10-летнего риска смерти от ССЗ рекомендована модель SCORE. Поскольку данные от нашей страны учитывались при ее разработке, эта система расчета риска ССЗ в большей степени подходит для использования в РФ [2]. Однако, большой массив данных доказательной медицины свидетельствует о том, что основные сердечно-сосудистые события происходят в группе низкого риска, что является очевидным свидетельством ограниченной эффективности указанных моделей стратификации риска [4-6]. Исходя из этого, с целью повышения чувствительности и разрешающей способности существующих моделей риск-стратификации при проведении первичной профилактики для отбора пациентов высокого риска предпринимались попытки расширения списка традиционных ФР и включения их в стандартные шкалы. Однако, это не привело к существенным ожидаемым результатам в плане повышения точности прогнозирования [4, 7].

Большой массив данных доказательной медицины свидетельствует о том, что в 40-60% инфаркт миокарда или внезапная смерть являются первым проявлением атеросклероза [8]. Это делает очевидной и необходимой среди мероприятий по первичной профилактике среди условно здоровых лиц с факторами риска важность выявления людей, имеющих повышенный риск атеросклеротических событий с целью реализации эффективных профилактических мероприятий и мер по снижению этого риска. Следует отметить, что современные стресс-тесты с целью выявления коронарной недостаточности у бессимптомных пациентов не позволяют идентифицировать большую часть пациентов, имеющих повышенный риск. Это обусловлено тем, что около 70% острых коронарных событий происходят при гемодинамически незначимых изменениях в коронарных артериях [9].

За последнее десятилетие одним из инновационных, неинвазивных и наиболее перспективных подходов в выявлении лиц высокого риска является диагностика и верификация субклинической стадии каротидного атеросклероза [10-

11]. В настоящее время в рутинной врачебной практике наличие субклинического каротидного атеросклероза (далее - СКА) обычно не выявляется, а если и диагностируется, то в современных условиях при оценке сердечно-сосудистого риска порой не учитывается. В связи с этим фактом, лица с СКА на этом этапе атеросклеротического процесса при отсутствии других существенных факторов риска относятся к категории пациентов низкого риска, что не соответствует их реальному и фактическому риску [12]. Между тем учет наличия СКА уже давно обсуждается в различных рекомендациях, однако имеющиеся в них положения зачастую оказываются противоречивыми. Известно, что наличие субклинического атеросклероза независимо от других факторов ассоциируется с повышенным кардиоваскулярным риском. Поэтому при оценке риска ССЗ важно учитывать результаты дуплексного сканирования артерий брахиоцефального соединения (далее - БЦС). Визуализация сонных артерий позволяет верифицировать СКА, что имеет принципиальное значение в стратификации риска.

Для устранения известных существенных недостатков таблицы SCORE экспертами руководства по лечению пациентов с артериальной гипертензией (далее - АГ) Европейского общества по АГ (European Society of Hypertension, ESH, 2007) и Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology, ESC, 2007), ESH/ESC (2007) предложена новая система оценки суммарного риска. При этом у пациентов с АГ для повышения предсказательной способности обращается особое внимание на важность определения субклинического поражения артерий, как маркера увеличенного сердечно-сосудистого риска [13]. Выявление субклинического атеросклероза в ряде случаев переводит пациента с АГ в более высокую градацию риска, что влечет за собой более раннее начало медикаментозной антигипертензивной терапии. В тоже время, указанные рекомендации не определяют более низкие целевые значения ХС ЛПНП при выявлении СКА, а в российских и европейских рекомендациях по кардиоваскулярной профилактике детекция СКА не влияет на тактику назначения гиполипидемической терапии. В реальной клинической практике для стратификации риска лиц без манифестированного атеросклеротического заболевания применяется визуализация значений толщины комплекса интима-медиа (далее - ТКИМ) и атеросклеротических бляшек (далее - АСБ). При этом для уточнения влияния изменения подхода к первичной профилактике на основании визуализации субклинического атеросклероза сонных артерий на клинически значимые исходы необходимо проведение многоцентровых проспективных исследований. Это было констатировано в документе рабочей группы Американского общества эхокардиографии (2008) [14].

Согласно рекомендациям экспертов ESH/ESC (2007) [13], наличие асимптомного атеросклероза должно оцениваться в общем алгоритме поиска субклинического поражения органов/тканей-мишеней. С этой целью эксперты руководства рекомендует ультразвуковое сканирование экстракраниальных сонных артерий, благодаря которому можно обнаружить увеличение толщины комплекса интима-медиа общей сонной артерии, утолщение бифуркации сонной артерии, внутренних сонных артерий и наличие атеросклеротических бляшек [13]. При использовании новой системы экспертов ESH/ESC (2007), в отличие от предыдущей версии руководства по лечению пациентов АГ ESH/ESC (2003), для лиц без манифестных проявлений атеросклеротических заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС), по сравнению с проектом SCORE, мы имеем меньшую вероятность недооценки величины риска, несмотря на сложность и высокую стоимость оценки риска кардиологом. В данной системе стратификации риска в отличие от шкалы SCORE, помимо общепринятых факторов риска предлагается использовать такие вторичные конечные точки как параметры характеристики состояния артериальной стенки. Прежде всего, это такие показатели, характеризующие состояние сосудистой стенки, как: толщина комплекса интима-медиа артерии (ТКИМ) ($>0,9$ мм); наличие атеросклеротических бляшек (АСБ); лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ) ($<0,9$) и скорость распространения пульсовой волны (СПВ) на каротидно-фemorальном сегменте >12 м/с. Наличие одного или более признаков субклинического поражения органов/тканей-мишеней у пациентов с АГ позволяет относить их к группе высокого или очень высокого риска.

Руководством по сердечно-сосудистой профилактике, разработанным экспертами Европейского кардиологического общества (ESC) в 2012 году, с целью улучшения прогностической оценки и стратификации риска у лиц, относящихся к категории умеренного риска, рекомендуется проведение визуализационных исследований, позволяющих выявить бессимптомный атеросклероз [15]. Согласно мнению американской группы исследователей SHAPE (2012), дуплексное сканирование каротидных артерий с целью измерения ТКИМ и обнаружения АСБ наиболее целесообразно для пациентов с промежуточным уровнем риска, рассчитанным по стандартным моделям стратификации риска. [16]. Данный подход, однако, не поддержан доказательной базой, в связи с чем официально не одобрен рабочими группами кардиологических обществ.

Прогресс современной медицины по диагностике субклинического атеросклероза во многом обусловлен появлением новых современных высокотехнологичных инструментальных и функциональных методов исследования. Своевременная, правильная и точная диагностика атеросклеротического процесса на наиболее ранних доклинических этапах его развития у пациентов молодого и среднего возраста с низким и умеренным риском актуальна. Это позволяет провести их рестратификацию риска, выделить однородные группы лиц с высоким и очень высоким риском развития сосудистых событий и эффективно реализовать программу первичной профилактики заболевания.

Большой массив данных доказательной медицины свидетельствует о том, что в клинической практике и научных исследованиях показателем ТКИМ является хорошим неинвазивным маркером субклинического атеросклероза каротидных артерий (СКА) и достоверный предиктор инфаркта миокарда и инсульта [17] и рекомендован для повышения точности оценки сердечно-сосудистого риска [14, 18]. Так, по результатам исследования С. Li et al. (2008), при 10,7-летнем наблюдении за лицами с увеличенной толщиной комплекса интима-медиа было установлено, что у них в 3 раза повышен риск развития ишемического инсульта [19]. В то же время, по данным M.W. Lorenz et al. (2007), при мета-анализе восьми клинических исследований (>37 000 участников) установлено, что увеличение ТКИМ артерий БЦС на 0,1 мм вызывает возрастание риска развития не только инсульта на 13–18%, но и инфаркта миокарда (ИМ) на 10–15% [20]. В мета-анализе M.W. Lorenz et al. (2007) восьми исследований, в которые вошло 37 197 человек, было показано, что увеличение ТКИМ на 0,1 мм ассоциировано с увеличением риска развития инсульта с 13 до 18%, а риска развития ИМ с 10% до 15% [20].

В рамках первичной кардиоваскулярной профилактики при стратификации риска важное значение имеет дуплексное сканирование сонных артерий с определением не только ТКИМ, но и выявлением АСБ. В ранее проведенных исследованиях установлено, что наличие АСБ является более сильным информативным предиктором кардиоваскулярных событий и смертности, чем значения ТКИМ, поэтому пациенты с АСБ относятся к группе высокого сердечно-сосудистого риска (ССР) [21]. В одних работах было продемонстрировано, что АСБ обладает большей диагностической точностью, чем увеличение ТКИМ в качестве предиктора развития инсульта [20, 22-23], в других – инфаркта миокарда [24].

Вопрос о целесообразности выполнения измерения АСБ сонных артерий у конкретного пациента, безусловно, требует определенного стандарта. По данным Мангеймского соглашения 2004 г. критерием АСБ в сонных артериях является локальное утолщение сосудистой стенки более чем на 50% в сравнении с окружающими участками, или утолщение $\geq 1,5$ мм с протрузией в просвет сосуда [25]. Однако, данные только о наличии или отсутствии АСБ чаще всего бывают недостаточными для оценки патологического процесса. Более того, несмотря на принятое в 2004 г. (Мангеймское соглашение) определение атеросклеротической бляшки [25-26], в литературе встречаются разные интерпретации. Так, в работе A. Griffin et al. [27] бляшкой считалось утолщение ТКИМ $>1,2$ мм, а в исследовании Vascular Aging study — утолщение ТКИМ >2 мм [28].

Важной проблемой первичной профилактики ССЗ является наличие лиц с низким и/или промежуточным суммарным ССР, но с явными признаками субклинического атеросклероза. Это расхождение, очевидно, имеет клиническое значение, хотя формально шкала SCORE предназначена для стратификации риска сердечно-сосудистых событий, а не для диагностирования АСБ сонных артерий. Тем не менее, выявление АСБ относит пациента к высокому риску [29]. Выявление АСБ является безусловным подтверждением наличия у данного пациента атеросклероза сосудов. Количественная характеристика АСБ позволяет определить процент стенозирования, планиметрические данные (площадь, длина, объем). Качественные показатели АСБ дают возможность определить: структуру, плотность, состояние ее поверхности, наличие осложнений, что улучшает оценку степени выраженности патологии и предоставляют дополнительные возможности в стратификации ССР. Следует особо отметить, что в целом сугубо клиническое и прогностическое значение АСБ во многом зависит от ее структуры. Гипоэхогенные (“мягкие”), осложненные (с изъязвлениями, кровоизлияниями) атеромы чаще ассоциируются с симптомами острой цереброваскулярной недостаточности. Первое проспективное исследование, изучающее связь наличия асимптомной АСБ и ее морфологии с риском развития транзиторной ишемической атаки и/или инсультов было представлено J.M. Johnson et al. в 1985 г. [30]. Риск развития цереброваскулярных событий был в два раза выше у лиц с гипоэхогенными АСБ и более чем 75% стенозированием сонных артерий по сравнению с пациентами с такой же степенью стеноза, но с наличием гиперэхогенных АСБ [30]. Более поздние исследования также подтвердили высокую корреляцию между наличием гипоэхогенных АСБ и развитием ишемических инсультов независимо от степени стеноза [31-32].

При естественном течении субклинического атеросклероза артерий БЦС, его темп развития и прогрессирование стенозов с эпизодами церебральных сосудистых событий непредсказуемы. Болезнь может развиваться достаточно медленно и оставаться стабильной в течение многих лет и десятилетий или стремительно. Данные доказательной медицины, основанные на ряде многочисленных более ранних наблюдательных исследованиях, свидетельствуют о том, что при естественном развитии атеросклеротического процесса в артериях БЦС, у бессимптомных пациентов со стенозом $<75\%$, общая ежегодная частота инсультов превышает 5% [33]. В исследовании ACAS (1995) за время 5-летнего периода наблюдения за пациентами с каротидным атеросклерозом зарегистрирована частота 11% для ипсилатерального инсульта или смерти в группе фармакотерапии, которая состояла по существу из одного только аспирина (статины и иАПФ раньше не применялись) [34]. В проекте ACST (2004), за время 5-летнего периода наблюдения, риск ипсилатерального инсульта или смерти у пациентов рандомизированных до начальной фармакотерапии, со стенозом $\geq 70\%$, был 4,7% [35]. Различие в частоте развития инсульта предполагает, что оптимальная фармакотерапия ассоциировалась с уменьшением частоты событий в течение длительного времени и что бессимптомная болезнь может протекать относительно мягко у многих лиц. В целом следует отметить относительно низкую частоту неврологических сосудистых событий у бессимптомных пациентов, с наличием каротидного субклинического атеросклеротического стеноза от умеренного до тяжелого. Тем не менее, учитывая тяжесть клинических проявлений инсульта и его прогностическую медико-социальную значимость, проблема оптимизации методов диагностики и лечения бессимптомного экстра- и интракраниального атеросклероза, с целью профилактики инсульта актуальна и значима.

Таким образом, для повышения эффективности комплекса мероприятий по первичной профилактике у пациентов низкого и умеренного риска с факторами риска и коморбидными состояниями предполагает проведение дуплексного сканирования каротидных артерий. Это позволит верифицировать субклинический атеросклероз и проводить стратификацию риска с выделением пациентов высокого риска и липидкорректирующую фармакотерапию с целью профилактики сосудистых событий.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. World Health Organisation. http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index1.html (2015).
2. Cardiovascular Prevention. National recommendations Cardiovascular therapy and prevention, 2011;10(6):1-64. Russian (Кардиоваскулярная профилактика. Национальные рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011;10(6): 1-64.
3. Lloyd-Jones D.M. Cardiovascular Risk Prediction Basic Concepts, Current Status, and Future Directions *Circulation*. 2010;121(15):1768-77.

4. Ridker PM, Buring JE, Rifai N, Cook NR. Development and validation of improved algorithms for the assessment of global cardiovascular risk in women: the Reynolds Risk Score. *JAMA*. 2007 Feb 14;297(6):611-9. DOI: 10.1001/jama.297.6.611
5. Björnson E, Borén J, Mardinoglu A. Personal ized Cardiovascular Disease Prediction and Treatment-A Review of Existing Strategies and Novel Systems Medicine Tools. *Front Physiol*. 2016;7:2.
6. Rodgers A, Ezzati M, Vander Hoorn S, Lopez AD, Lin RB, Murray CJ. Comparative Risk Assessment Collaborating Group. Distribution of major health risks: findings from the Global Burden of Disease study. *PLoS Med*. 2004;1:27-37.
7. Akosah KO, Shaper A, Cogbill C, Schoenfeld P. Preventing myocardial infarction in the young adult in the first place: How do the National Cholesterol Education Panel III guidelines per form? *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:1475-9.
8. Berstein LL, Katamadze NO, Laznam SS, Grishkin YN. Individual risk prediction of coronary heart disease in Primary prevention. *Cardiology*. 2012;52(10):65-74. Russian (Берштейн ЛЛ., Ктамадзе Н.О., Лфзнам С.С., Гришкин Ю.Н. Индивидуальное прогнозирование риска развития ишемической болезни сердца в рамках первичной профилактики. *Кардиология*. 2012;52(10):65-74).
9. Shah P.K. Molecular mechanisms of plaque instability. *Curr Opin Lipidol*. 2007;18:492-9.
10. Karim R, Hodis HN, Detrano R Liu CR, Liu CH, Mack WJ. Relation of Framingham risk score to subclinical atherosclerosis evaluated across three arterial sites. *Am J Cardiol*. 2008;102:825-30.
11. Van den Oord SC, Sijbrands EJ, ten Kate GL, van Klaveren D, van Domburg RT, van der Steen AF, Schinkel AF. Carotid intima-media thickness for cardiovascular risk assessment: Systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis*. 2013;228:1-11. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.01.025. Epub 2013 Jan 25.
12. Roman MJ, Naqvi TZ, Gardin JM, Gerhard-Herman M, Jaff M, Mohler E. American Society of Echocardiography; Society for Vascular Medicine and Biology Clinical application of noninvasive vascular ultrasound in cardiovascular risk stratification: a report from the American Society of Echocardiography and the Society for Vascular Medicine and Biology. *American Society of Echocardiography Report. Vasc. Med*. 2006;11:201-11.
13. Urazalina SG, Semenova AE, Sergienko IV, Drapkina OM. Subclinical atherosclerosis as cardiovascular events risk factor. *Atherosclerosis and dyslipidemia*. 2012;2(7):13-9. Russian (Уразалина С.Ж., Семенова А.Е., Сергиенко И.В., Драпкина О.М. Субклинический атеросклероз – роль в стратификации сердечно-сосудистых заболеваний. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2012;2(7):13-9.)
14. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, et al. Guidelines for the management of arterial hypertension. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *EHJ*. 2007; 28: 1462-1536. doi: 10.1093/eurheartj/ehm236
15. Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, Lonn E, Kendall CB, Mohler ER, Najjar SS, Rembold CM, Post WS. American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Use of carotid ultrasound to identify subcl inical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Endorsed by the Society for Vascular Medicine. *J. Am Soc Echocardiogr* 2008;21(2):93-111.
16. Perk J, De BG, Gohlke H, Graham I, Reiner Z et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Atherosclerosis* 2012;223:1–68.
17. Sanne AE Peters, Hester M den Ruijter, Michiel L Bots, Karel GM. Moons Improvements in risk stratification for the occurrence of cardiovascular disease by imaging subcl inical atherosclerosis: a systematic review. *Heart*. 2012;98:177-84.
18. Stijn CH. van den Oorda b, Eric JG. Sijbrands, Gerrit L. ten Kate, David van Klaverend, Ron T. van Domburg, Antonius FW. van der Steen b, Arend F. L. Schinkel Carotid intima-media thickness for cardiovascular risk assessment: Systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis*. 2013;228:1-11.
19. Greenland P, Abrams J, Aurigemma GP, Bond MG, Clark LT et al. Prevention Conference V: Beyond Secondary Prevention: Identifying the High-Risk Patient for Primary Prevention: Noninvasive Tests of Atherosclerotic Burden: Writing Group III *Circulation* 2000;101:16-22.
20. Li C, Engstrom G, Berglund G [et al.] Incidence of ischemic stroke in relation to asymptomatic carotid artery atherosclerosis in subjects with normal blood pressure. A prospective cohort study. *Cerebrovasc. Dis.* – 2008;26(3): 297-303.
21. Lorenz MW, Markus HS, Bots ML [et al.] Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Circulation*. 2007;115(4):459–467.
22. Mookadam F, Moustafa SE, Lester SJ, Warsame T. Subclinical atherosclerosis: evolving role of carotid intima-media thickness. *Prev Cardiol*. 2010;13:186-97.
23. Bots ML, Hoes AW, Koudstaal PJ, Hofman A, Grobbee DE. Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: the Rotterdam Study. *Circulation* 1997; 96: 1432-7.
24. Mathiesen EB, Johnsen SH, Wilsgaard T, Njølstad LI. Carotid Plaque Area and Intima-Media Thickness in Prediction of First-Ever Ischemic Stroke A 10-Year Follow-Up of 6584 Men and Women: The Troms Study. *Stroke* 2011;42:972-8.
25. Inaba Y, Chen JA, Bergmann SR. Carotid plaque, compared with carotid intima-media thickness, more accurately predicts coronary artery disease events: A meta-analysis. *Atherosclerosis* 2012;220(1):128-33.
26. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P et al. Mannheim intima-media thickness consensus. On behalf of the advisory board of the 3rd Watching the Risk Symposium 2004, 13th European Stroke Conference, Mannheim, Germany, May 14, 2004. *Cerebrovasc Dis*. 2004;18(4):346-349.
27. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P et al. Mannheim Carotid Intima-Media Thickness and Plaque Consensus (2004–2006–2011): An Update on Behalf of the Advisory Board of the 3rd and 4th Watching the Risk Symposium

- 13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006. *Cerebrovasc Dis.* 2012; 34(4): 290–296. doi: 10.1159/000343145.
28. Griffin M, Nicolaides A, Tyllis T, Georgiou N, Martin RM et al. Carotid and femoral arterial wall changes and the prevalence of clinical cardiovascular disease. *Vasc Med.* 2009, 14 (3): 227-232. 10.1177/1358863X08101542.
29. Bonithon-Kopp C, Touboul PJ, Berr C, Leroux C, Mainard F, Courbon D, Ducimetie`re P. Relation of intima-media thickness to atherosclerotic plaques in the carotid arteries: the EVA Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1996;16:(2):310–316.
30. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, Benjamin EJ, Budoff MJ et al. American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2010 Dec 14;56(25):e50-103. doi: 10.1016/j.jacc.2010.09.001.
31. Johnson JM, Kennelly MM, Decessare D, Morgan S, Sparrow A. Natural history of asymptomatic carotid plaque. *Arch Surg* 1985;120:(9):1010-1012.
32. Mathiesen EB, Bønaa KH, Joakimsen O. Echolucent plaques are associated with high risk of ischemic cerebrovascular events in carotid stenosis: the tromsø study. *Circulation.* 2001 May 1;103(17):2171-5.
33. Polak JF, Shemanski L, O'Leary DH, Lefkowitz D, Price TR, Savage PJ, Brant WE, Reid C. Hypoechoic plaque at US of the carotid artery: an independent risk factor for incident stroke in adults aged 65 years or older. *Cardiovascular Health Study. Radiology.* 1998 Sep;208(3):649-54. DOI: 10.1148/radiology.208.3.9722841
34. Riles TS, Fisher FS, Lamparello PJ, et al. Immediate and long-term results of carotid endarterectomy for asymptomatic high-grade stenosis. *Ann Vasc Surg.* 1994;8:144–9.
35. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA.* 1995;273:1421–8.
36. Halliday A, Mansfield A, Marro J, Peto C, Peto R, Potter J, Thomas D. MRC Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet.* 2004 May 8;363(9420):1491-502. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)16146-1.

Авторская справка

Симерзин Василий Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, кафедра факультетской терапии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия; e-mail: simerzi@mail.ru

Фатенков Олег Вениаминович, доктор медицинских наук, доцент заведующий кафедрой факультетской терапии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия; e-mail: kdmc@mail.ru

Малыхина Татьяна Викторовна, кандидат медицинских наук, докторант кафедры морфологии и патологии, Медицинский университет РЕАВИЗ, Самара, Россия; e-mail: simerzi@mail.ru

Гяглоева Инна Васильевна, доктор медицинских наук, главный специалист, Территориальный фонд обязательного медицинского страхования, Самара, Россия; e-mail: gagloeva@samtfoms.ru

Галкина Мария Анатольевна, ассистент кафедры факультетской терапии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия; e-mail: mkmkmk1977@mail.ru

Молчанова Татьяна Евгеньевна, врач ультразвуковой диагностики, Городская клиническая больница № 5, Тольятти, Россия; e-mail: molchanova_tlt@mail.ru

Юнусова Юлия Рафаильевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей и клинической патологии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия; e-mail: julja_junusova@rambler.ru