

УДК: 616.13-004.6-037-071:001.895

# ИННОВАЦИОННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ВЕРИФИКАЦИИ СУБКЛИНИЧЕСКОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА

## INNOVATION TECHNOLOGY OF SUBCLINICAL ATHEROSCLEROSIS VERIFICATION

**Симерзин В.В.<sup>1</sup>****Фатенков О.В.<sup>1</sup>****Гаглоева И.В.<sup>1</sup>****Галкина М.А.<sup>1</sup>****Молчанова Т.Е.<sup>2</sup>****Юнусова Ю.Р.<sup>1</sup>****Simerzin VV<sup>1</sup>****Fatenkov OV<sup>1</sup>****Gagloeva IV<sup>1</sup>****Galkina MA<sup>1</sup>****Molchanova TE<sup>2</sup>****Yunusova YuR<sup>1</sup>**<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Самарский государственный  
медицинский университет» Минздрава России<sup>2</sup>ГБУЗ СО «Тольяттинская городская  
клиническая больница № 5»<sup>1</sup>Samara State  
Medical University<sup>2</sup>Togliatti municipal  
clinical hospital №5

В обзорной статье представлено дуплексное сканирование каротидных артерий как ключевая наиболее информативная современная неинвазивная инновационная технология диагностики субклинического атеросклероза. Отмечено, что при проведении первичной профилактики значения комплекса интима-медиа этих артерий позволяют проводить риск-стратификацию пациентов и отбор лиц высокого риска для агрессивной липидкорректирующей фармакотерапии.

**Ключевые слова:** субклинический атеросклероз, риск-стратификация, инновационные технологии.

This review article presents duplex scanning of carotid arteries as a key and the most informative modern noninvasive innovation technology for diagnostics of subclinical atherosclerosis. It was noted that during primary prophylaxis the values of intima-media complex of these arteries allow performing risk stratification of patients and selection of high-risk patients for aggressive lipid-lowering pharmacotherapy.

**Keywords:** subclinical atherosclerosis, risk stratification, innovation technologies.

### ■ ВВЕДЕНИЕ

Как отмечают эксперты ВОЗ (2013), в большинстве стран мира сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) стоят на первом месте среди причин летальности [1]. В настоящее время при проведении комплекса мероприятий по реализации стратегии их первичной профилактики приоритетным направлением является диагностика и лечение пациентов высокого и очень высокого риска. При этом основное внимание уделяется оценке отдельных факторов риска (ФР) с расчетом суммарного сердечно-сосудистого риска развития ИБС с помощью различных шкал (американская

Фрамингамская шкала риска (ФШР) (Framingham Risk Score — FRS), 10-летнего риска развития смерти от ССЗ по европейской модели SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation — SCORE) и др. В то же время большой массив данных доказательной медицины, основанный на результатах эпидемиологических исследований, показал, что наибольшее абсолютное число случаев развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) отмечалось у лиц с низким риском и относительно «нормальной» концентрацией общего холестерина (ОХС) в крови и уровнем артериального давления [2–4], т.н. «феномен Rose». Так, по резуль-

татам проекта NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey, США, 1988–1994 г., 1999–2002 г.), из 23157 лиц без ИБС в возрасте 20–79 лет 85% были отнесены к группе низкого риска (менее 10% по ФШР) и всего лишь 2% — к группе высокого риска (более 20% по ФШР) [5]. В то же время именно в этой популяции низкого риска сердечно-сосудистая патология явилась причиной смерти в 1/3 случаев [6]. Проблема недостаточной прогностической ценности ФШР особенно актуальна при обследовании женщин и молодых пациентов. В исследовании К.О. Akosah et al. (2003) было установлено, что у 222 мужчин в возрасте <55 лет и женщин в возрасте <65 лет, у которых инфаркт миокарда развился без предшествующей клиники ИБС, риск развития ИБС по ФШР в 70% случаев расценивался как низкий (т.е. <10%) [7]. Это свидетельствует о том, что понятие «низкий риск» не означает его полного отсутствия и значительно актуализирует проблему раннего выявления у этих лиц предикторов и маркеров субклинического атеросклероза и, таким образом, более точной оценки индивидуального абсолютного риска, что, к сожалению, не всегда является простой задачей.

В 2003 г. группой экспертов Европейского общества кардиологов была предложена шкала SCORE, разработанная на основе данных 12 эпидемиологических исследований с общим числом пациентов более 200 тыс. Система представлена двумя таблицами для расчета риска в странах с низкой и высокой сердечно-сосудистой смертностью. На основе шкалы SCORE оценивается вероятность смерти от любого ССЗ в ближайшие 10 лет жизни пациента. Высоким считается риск  $\geq 5\%$  [8]. В Российских рекомендациях по кардиоваскулярной профилактике ССЗ для риск-стратификации пациентов предлагается использовать скрининговый алгоритм с применением именно европейской модели SCORE. Однако она описывает суммарный риск на основе весьма ограниченного набора показателей (пол, возраст, статус курения, уровень общего холестерина и систолического АД), что не позволяет оценить весь спектр многообразия ФР, значимых для индивидуального прогноза, и затрудняет формирование эффективных профилактических программ, основанных на ее применении. В то же время данная модель не всегда эффективна в связи с тем, что она при определении популяционного риска не позволяет в должной мере оценить риск развития заболевания у конкретного человека. Данные доказательной медицины показали, что до 70% случаев ССЗ развивается у лиц с низким расчетным риском, которые составляют большинство в популяции [2, 7]. Следует отметить, что при использовании стандартной шкалы происходит недооценка фактического риска. Это особенно актуально для РФ, где распространенность и смертность от ССЗ и, в частности, ИБС значительно превышают аналогичные показатели в большинстве стран Европы и США [1, 9].

Как отметил С.А. Бойцов с соавт. (2010), проблема недостаточной предсказательной способности традиционных методов оценки риска является весьма актуальной и попытки ее решения осуществляются по двум направлениям [10]. Первое направление предпо-

лагает привнесение в существующие системы стратификации дополнительных биохимических маркеров, данных анамнеза, которые позволили бы существенно повысить их предсказательную способность [11–13]. Второе направление заключается в выявлении с помощью методов прямой визуализации анатомически значимых, но преклинических атеросклеротических изменений и использование их для расчета сердечно-сосудистого риска (ССР). Данный подход позволяет оценивать не риск атеросклероза, а непосредственно диагностировать сам атеросклеротический процесс на доклиническом уровне и является наиболее перспективным. Современные алгоритмы и модели расчета и прогностической оценки сердечно-сосудистого риска не учитывают субклинического атеросклероза. Соответственно стратификация риска среди лиц (особенно с предполагаемым низким риском), имеющих недиагностированный субклинический атеросклероз, может приводить к неадекватным превентивным мерам и прогрессии атеросклероза с неблагоприятным прогнозом для пациентов в будущем. Исходя из этого, в настоящее время в комплексе мероприятий по первичной профилактике ССЗ для определения уровня индивидуального риска ССЗ используется не только модель SCORE, но и дополнительные методы оценки субклинического атеросклероза. С целью повышения чувствительности инструментальных методов выявления субклинического каротидного атеросклероза как предвестников развития сосудистых событий предложены различные его индикаторы и биомаркеры. При этом после учета уже известных и доступных предикторов риска по существующим моделям, в частности в нашей стране проекта SCORE, для оценки дополнительной прогностической предикторной значимости нового маркера в первую очередь должна быть доказана его чувствительность и независимое влияние на риск развития ССО. При этом существует ряд методик, позволяющих более подробно охарактеризовать роль изучаемого показателя в улучшении прогноза по сравнению с традиционными способами. В последние годы для диагностики и верификации бессимптомного субклинического атеросклероза как надежного индикатора и суррогатного биомаркера сосудистых событий стали использовать ультразвуковое исследование каротидных и бедренных артерий в В-режиме. Именно дуплексное сканирование (ДС) каротидных артерий соответствует критериям рентгеновской ангиографии, которая является золотым стандартом для принятия клинических решений по ведению пациентов. В 80-е годы прошлого столетия ДС использовалось в двух крупнейших канонических исследованиях — североамериканском NASCET и европейском ESCT [14].

В настоящее время среди группы неинвазивных методов визуализации прямой количественной оценки ранних доклинических этапов атеросклероза ультразвуковое исследование высокого разрешения в В-режиме каротидных и бедренных артерий является наиболее перспективным, информативным, приемлемым, доступным, безопасным и относительно недорогим (при сравнении с МСКТ) [15, 16]. Этот метод позволяет:

— проводить раннюю доклиническую диагностику субклинического атеросклероза (в том числе скрининга);

— исследовать наличие и степень выраженности атеросклеротического поражения сосудов в любом возрасте;

— наблюдать за атеросклеротическим процессом в динамике;

— оценивать эффективность лечения и риск развития осложнений брахиоцефального атеросклероза [17].

Метод ультразвукового исследования по разрешающей способности определения или исключения 70% и более стеноза внутренней сонной артерии по сравнению с обычной ангиографией обладает достаточно хорошей чувствительностью и специфичностью, соответственно 85% и 90% [18, 19].

### ■ РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СУБКЛИНИЧЕСКОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА

При ультразвуковой оценке толщины комплекса интима-медиа (ТКИМ) каротидных артерий для индикации субклинического атеросклероза выявлено существенное различие при традиционной оценке риска ССЗ. Распространенность субклинического атеросклероза среди взрослого населения в среднем составляет 35—41% [20, 21]. Сопоставимые данные приведены в исследовании Cardiovascular Health Study, включавшем более пяти тысяч испытуемых, субклинический атеросклероз был диагностирован лишь у 36% женщин и 38,7% мужчин, хотя возраст пациентов был на несколько десятилетий старше:  $\geq 65$  лет [21]. Аналогичные данные были получены в 2002 г. в субисследовании Framingham Offspring Study: 3799 испытуемых, не имевших верифицированного диагноза «ССЗ» и каких-либо кардиальных симптомов, были разделены на группы по возрасту и полу. Из полученных групп в случайном порядке было выбрано 318 пациентов в возрасте  $60 \pm 9$  лет для выполнения торакоабдоминальной магнитно-резонансной томографии (МРТ). У 38% женщин и у 41% мужчин были определены признаки атеросклероза аорты [20]. В исследовании ЭССЕ РФ распространенность субклинического атеросклероза в популяции жителей Томска СКА составила 36,4% у мужчин и 24,4% у женщин [22].

Следует отметить, что по сравнению с традиционной оценкой индивидуального 10-летнего риска смерти от ССЗ по модели SCORE характеристика значений ТКИМ является простым, наиболее доступным и информативным суррогатным индикатором определения субклинического атеросклероза. В настоящее время ТКИМ является наиболее признанным показателем степени развития атеросклеротического процесса и ремоделирования сосудов, измеряемым и мониторируемым при проведении ультразвукового их исследования. ТКИМ рассматривают как доказанный неинвазивный суррогатный маркер атеросклероза [15]. Данные доказательной медицины показали, что выявление изменений артериального звена сосудистой стенки на субклинических этапах атерогенеза имеет принци-

пиально важное значение в оценке риска ССЗ [23], способствуя использованию превентивных стратегий, оптимизации мер первичной профилактики и протективной терапии. Исходя из этого, врачам, особенно на этапах амбулаторной помощи, в условиях первичных сосудистых центров, необходимо использовать неинвазивную ультразвуковую визуализацию ТКИМ каротидных артерий. Это одно из наиболее востребованных и перспективных направлений диагностики и идентификации субклинического атеросклероза, особенно среди лиц среднего возраста, способствуя тем самым ранней профилактике ССЗ [15, 23, 24]. Дуплексное сканирование сонных артерий с определением ТКИМ и наличия атеросклеротических бляшек (АСБ) в сонных артериях следует проводить в соответствии с рекомендациями Американского общества специалистов по эхокардиографии и общества по сосудистой медицине [25]. В настоящее время наиболее эффективным критерием оценки чувствительности и информативности биомаркеров субклинического атеросклероза при проведении риск-стратификации пациентов является метод реклассификации и расчет индекса реклассификации [26]. Реклассификацией называется смена категории риска пациента, рассчитанной обычным способом, при внесении в стандартную модель изучаемого показателя. Индекс реклассификации представляет собой процент случаев, в котором удалось добиться улучшения прогноза с помощью нового биомаркера риска. Несмотря на то, что метод ультразвуковой оценки состояния артерий БЦС является суррогатным маркером атеросклероза, в крупных исследованиях он позволил переклассифицировать до 23% пациентов [27].

### ■ РЕФЕРЕНСНАЯ БАЗА ПО ТКИМ

Особенности атеросклеротических изменений сонных артерий у бессимптомных лиц и риска развития сердечно-сосудистых событий были описаны в крупных эпидемиологических исследованиях [28, 29]. При этом большой интерес представляют исследования, где вероятность развития сердечно-сосудистых (СС) событий сопоставлена с квантилями распределения ТКИМ ( $\leq 25$ , 25-75 и  $\geq 75$  процентиля с учетом пола, возраста и этнической принадлежности). Показано, что при значениях ТКИМ, относящихся к 75 процентилю и более, риск СС событий достоверно возрастает [30].

В рекомендациях американского общества эхокардиографии (2008) представлены нормативные показатели в соответствии с полом и возрастом и даны критерии оценки значений ТКИМ: значение 75 процентиля — сердечно-сосудистый риск высокий; значение ТКИМ больше 25, но меньше 75 процентиля — сердечно-сосудистый риск умеренный; если ТКИМ 25 процентиля, то сердечно-сосудистый риск низкий [25]. При таком подходе в оценке пороговая величина ТКИМ ОСА для мужчин до 40 лет составляет 0,70 мм, от 40 до 50 лет — 0,80 мм, старше 50 лет — 0,90 мм и от 65 и старше — 1,21 мм [31].

По рекомендациям американского общества эхокардиографии (АОЭ) (2008) определение ТКИМ в одном сегменте дополняется тщательным сканированием дру-

гих экстракраниальных сегментов сонных артерий для выявления атеросклеротических бляшек. Полученные результаты должны быть соотнесены с референсной базой, полученной в эпидемиологических исследованиях. Значения ТКИМ, превышающие 75-й перцентиль для своей половозрастной группы, определяются как достоверно высокие и предсказывают увеличение риска развития ССЗ у пациента данного пола и возраста. Значения между 25-м и 75-м перцентилями являются средними и не меняют оценку риска развития ССЗ в соответствии с Фрамингемской шкалой. Значения  $\leq 25$ -го перцентиля соответствуют низкому риску развития ССЗ, однако позволяет ли их выявление снижать активность терапевтической тактики ведения пациента — не показано [25, 31]. Согласно данным M.F. Eleid et al. (2010), у 38% бессимптомных лиц среднего возраста с расчетным риском  $\leq 5\%$  по ФШР был выявлен атеросклероз сонных артерий (ТКИМ  $\geq 75$ -го перцентиля в соответствии с полом, возрастом и этнической принадлежностью и/или наличие АСБ). Показатели УЗИ сонных артерий позволили назначить гиполипидемическую терапию в 61% случаев [24].

### ■ ТКИМ КАК МАРКЕР РАННИХ СТАДИЙ АТЕРОГЕНЕЗА

Значительное число исследований определяют диффузное утолщение ТКИМ сонных артерий (СА) как самостоятельный фактор риска субклинического атеросклероза, что дает основание рассматривать его как неинвазивный маркер ранних стадий атерогенеза, широко используемый в настоящее время в обсервационных исследованиях и клинических испытаниях [25].

В исследовании А.Е. Филиппова с соавт. (2016) [33], установлено, что «большие» сосудистые факторы риска (возраст, уровень систолического АД и общего ХС) значимо связаны с толщиной комплекса интима-медиа общей сонной и бедренной артерий. В то же время, как отмечает автор, их влияние на дисперсию изучаемого признака оценивается не более чем на 33%, что позволяет рассматривать ТКИМ как независимый маркер субклинического атеросклероза, имеющий самостоятельное прогностическое значение. Высказывается предложение использовать значения ТКИМ в качестве дополнительной информации для стратификации риска пациента в индивидуальных случаях [33].

Несмотря на информативность современных инструментальных методов исследования, диагностика субклинического атеросклероза не встроена в систему определения СС риска, что создает трудности при выборе тактики профилактического вмешательства среди пациентов промежуточного риска. [34]. Как отмечают А.Е. Филиппов с соавт. (2016) [32], включение таких маркеров субклинического атеросклероза, как ТКИМ общей сонной артерии (ОСА) и бедренных артерий, в модель SCORE у мужчин среднего возраста с умеренным риском развития клинических осложнений атеросклероза позволяет существенно улучшить ее чувствительность. В то же время в группу неблагоприятного прогноза попадает значительное количество наблюдений, свободных от сердечно-сосудистых событий в

связи с вероятными ложноположительными ответами, что необоснованно расширяет группу высокого риска (в рамках изолированной выборки). В исследовании ARIC (2010) установлено, что добавление данных о ТКИМ и наличии АСБ сонных артерий к информации, полученной из ФШР, привело к реклассификации 23% обследованных и увеличению площади под характеристической кривой (ППК) от 0,724 до 0,755 ( $p = 0,017$ ). Примерно 12% пациентов были отнесены к более низкой группе риска и 11% — к более высокой группе риска. Реклассификаций из группы низкого в группу высокого риска и наоборот не произошло. ИР для модели с участием традиционных ФР, ТКИМ и наличия АСБ составил 9,9% [35]. Несмотря на информативность УЗИ каротидных артерий в диагностике субклинического атеросклероза в определенных субпопуляциях пациентов и их риск-стратификации, американская кардиологическая ассоциация в своих рекомендациях по первичной профилактике ишемического инсульта выступает против тотального скрининга населения для выявления бессимптомного стеноза сонных артерий. Это связано с отсутствием экономической эффективности, с потенциально вредном воздействии ложноположительных и ложноотрицательных результатов в общей популяции, а также небольшой абсолютной пользой различного рода инвазивных вмешательств.

Относительно необходимости скрининга на субклинический атеросклероз лицам без каких-либо признаков кардиометаболического синдрома данные противоречивы, и на сегодня подобных рекомендаций пока не существует. В то же время больным с артериальной гипертензией (АГ) и дислипидемией рекомендуется проведение диагностических тестов на наличие субклинического атеросклероза [16, 36]. Это дает возможность уточнить величину общего сердечно-сосудистого риска и улучшить тактику лечения. В последнем обновлении руководства по лечению АГ Европейского общества гипертензии (European Society of Hypertension, ESH) и Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) (2007) обращается внимание на важность определения субклинического поражения сосудов как маркера увеличенного сердечно-сосудистого риска у больных с АГ [36]. В отличие от предыдущей версии руководства (2003), в документе ESH/ESC (2007) среди факторов, влияющих на прогноз пациента с АГ, перечисляются также следующие маркеры субклинического атеросклероза: утолщение стенки сонной артерии (интима-медиа  $>0,9$  мм), наличие атеросклеротических бляшек, скорость пульсовой волны на каротидно-фemorальном сегменте  $>12$  м/с, лодыжечно-плечевой индекс  $<0,9$ . Как известно, наличие одного или более признаков субклинического поражения органов/тканей-мишеней у больных с АГ позволяет относить их к группе высокого или очень высокого риска. В рекомендациях ESH/ESC (2007) [36] среди этих признаков субклинического атеросклероза звучат и такие «ультрасонографические признаки, как утолщение стенок сонной артерии или атеросклеротические бляшки», и «увеличение артериальной жесткости».

## ■ УЗДГ ПРИ УМЕРЕННОМ РИСКЕ

В настоящее время не существует единой позиции в отношении стратегии первичной кардиоваскулярной профилактики ССЗ среди пациентов промежуточного риска. В 2008 г. американским обществом эхокардиографии (АОЭ) (2008) были предложены практические рекомендации по использованию ультразвукового сканирования сонных артерий с целью выявления субклинического атеросклероза и оценки риска ССЗ [25]. Согласно рекомендациям АОЭ, измерение ТКИМ и выявление атеросклеротических бляшек (АСБ) в сонных артериях наиболее целесообразно у лиц с промежуточной величиной сердечно-сосудистого риска (6–20% по ФШР в отсутствие ИБС, заболевания периферических артерий, аневризмы брюшного отдела аорты, цереброваскулярного заболевания и сахарного диабета). В рекомендациях фонда американского колледжа кардиологии и американской ассоциации сердца ACCF/АНА (2010) по оценке ССР у бессимптомных лиц также указывается на целесообразность измерения толщины комплекса интима-медиа для стратификации ССР у бессимптомных пациентов с промежуточным риском [37]. Для получения высококачественных результатов необходимо соблюдение принятых требований к аппаратуре, персоналу, методике проведения исследования и интерпретации результатов.

Согласно Национальным клиническим рекомендациям по кардиоваскулярной профилактике (2011), дуплексное сканирование (ДС) сонных артерий, наряду с определением скорости распространения пульсовой волны и лодыжечно-плечевым индексом, входит в стандарт обследования лиц, имеющих умеренно повышенный риск развития ССЗ по шкале SCORE, для оценки субклинического атеросклероза. Предполагается, что наличие каротидного атеросклероза может служить основанием для более активной лечебной и профилактической тактики ведения пациентов [38].

Руководством по сердечно-сосудистой профилактике, разработанным Европейским кардиологическим обществом (ESC) (2012) с целью улучшения оценки риска у лиц, относящихся к категории умеренного риска, рекомендуется проведение визуализационных исследований, позволяющих выявить бессимптомный атеросклероз [39, 40]. Многие исследователи сходятся во мнении, что именно у таких пациентов важное значение имеет оценка субклинического атеросклероза с использованием новых маркеров, в том числе УЗИ сонных артерий [33]. При этом значения ТКИМ каротидных артерий можно рассматривать как интегральный маркер, коррелирующий с различными факторами риска ССЗ и обладающий при этом высокой информативностью, простотой и воспроизводимостью. В Европейских рекомендациях по кардиоваскулярной профилактике в клинической практике (2012) [39] отмечается, что в группе людей с субклиническим атеросклерозом (например, наличием АСБ по данным каротидной ультрасонографии) риск развития ССЗ может быть выше, чем расчетный показатель по SCORE. При

этом визуализирующие методы обследования могут быть значимы для пациентов, относящихся к промежуточному риску ССЗ (класс рекомендаций IIa, уровень доказательности B).

## ■ КАРОТИДНЫЙ СТАТУС ТКИМ И ПРОГНОЗ ССЗ

Исследование ARIC (1993) показало, что данные о толщине комплекса интима-медиа стенок сонных артерий могут улучшить оценку риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [41]. По данным проведенного исследования DM Lloyd-Jones с соавт. (2006), риск развития клинических проявлений ССЗ в течение жизни у 50-летних мужчин и женщин достигал 52% и 39% соответственно [42]. Поэтому важна ранняя диагностика бессимптомного гемодинамически значимого атеросклероза артерий БЦС. Согласно ряду исследований, утолщение комплекса интима-медиа как каротидных, так и бедренных артерий у больных СГХС ассоциируется с увеличением риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [43]. Независимость предсказательной ценности ТКИМ в отношении развития ССЗ может свидетельствовать о том, что каротидный статус конкретного пациента отражает влияние факторов, не используемых при определении риска по ФШР и/или SCORE. При этом показатели ТКИМ более чувствительны для определения кардиоваскулярного риска у людей молодого и среднего возраста, коронарный кальций – в старшей возрастной категории [44].

Данные доказательной медицины показали, что толщина комплекса интима-медиа стенки сонных артерий, измеренная с помощью ультразвука, является не только суррогатным маркером системного атеросклероза, в том числе коронарного и цереброваскулярного [45], но и независимым предиктором его манифестных проявлений и сосудистых осложнений [46]. Исходя из данных Cardiovascular Health Study (1999), риск развития инфаркта миокарда, инсульта и других сосудистых осложнений остается в значительной степени ассоциированным с ТИМ сонных артерий (СА), даже после коррекции традиционных факторов риска ССЗ. [47]. Установлено, что ТИМС СА, взаимосвязанная с субклиническим атеросклерозом, имеет стойкую ассоциацию с миокардиальной дисфункцией [48]. В результате 10-летнего наблюдения M.W. Lorenz et al. продемонстрировали независимую от уровня риска по ФШР и SCORE способность ТКИМ прогнозировать риск развития не только ССО, но и общей смертности [49].

Таким образом, дуплексное сканирование каротидных артерий является ключевой наиболее информативной современной неинвазивной инновационной технологией диагностики субклинического атеросклероза. При проведении мероприятий по первичной профилактике оценка значений комплекса интима-медиа позволяет проводить стратификацию риска пациентов и отбор лиц высокого риска для агрессивной липидкорректирующей фармакотерапии. ■

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. World Health Organization. Research for universal health coverage: World health report 2013:168.
2. Rodgers A, Ezzati M, Vander Hoorn S, Lopez AD et al. Comparative Risk Assessment Collaborating Group. Distribution of major health risks: findings from the Global Burden of Disease study. *PLoS Med.* 2004 Oct; 1(1):27. Published online 2004 Oct 19. doi: 10.1371/journal.pmed.0010027
3. Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Muenster (PROCAM) study. *Circulation.* 2002;105(3):310–5.
4. Cross DS, McCarty CA, Hytopoulos E et al. Quertermous Coronary risk assessment among intermediate risk patients using a clinical and biomarker based algorithm developed and validated in two population cohorts. *Curr Med Res Opin.* 2012; 28(11):1819–30. doi: 10.1185/03007995.2012.742878
5. Ajani UA, Ford ES. Has the risk for coronary heart disease changed among U.S. adults? *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; Vol.48(6):1177–1182. doi: 10.1016/J.jacc.2006.05.055
6. Rosamond W, Flegal K, Furie K et al. Heart disease and stroke statistics—2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation.* – 2008; Vol.117(4):25–146. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.187998
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 perform? *J Am Coll Cardiol.* 2003;(41):1475–9. doi: 10.1016/S0735-1097(03)00188-8
8. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, Sans S et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project *Eur. Heart J.* 2003;Vol. 24(11):987–1003. doi: 10.1016/S0195-668X(03)00114-3
9. Шальнова С.А., Деев А.Д. Тенденции смертности в России в начале XXI века (по данным официальной статистики). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2011;(6):5–10. [Shalnova SA, Deev AD. Russian mortality trends in the early XXI century: official statistics data. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika.* 2011;(6):5-10. (In Russ.)].
10. Бойцов С.А., Карпов Ю.А., Кухарчук В.В. и др. Проблемы выявления лиц с высоким сердечно-сосудистым риском и возможные пути их решения (Часть I) *Атеросклероз и дислипидемии.* 2010;Т.1(1):8–14. [Boytsov SA, Karpov YuA, Kukharchuk VV et al. Identification of Patients at High Cardiovascular Risk: Problems and Possible Solutions. (Part I). *Атеросклероз и дислипидемии.* 2010;Vol.1(1):8–14.
11. Hlatky MA, Greenland P, Arnett DK et al. Criteria for evaluation of novel markers of cardiovascular risk: a scientific statement from the American Heart Association *Circulation.* 2009; Vol. 119(17):2408–2416. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192278
12. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K et al. European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: current status. *Eur Heart J.* 2010;Vol.31(23):2844–2853. doi: 10.1093/eurheartj/ehq386
13. Shah T, Casas JP, Cooper JA, Tzoulaki I et al. Critical appraisal of CRP measurement for the prediction of coronary heart disease events: new data and systematic review of 31 prospective cohorts. *International Journal of Epidemiology.* 2009;Vol.38(1):217–231. doi: 10.1093/ije/dyn217
14. Von Reutern GM, Goertler MW, Bornstein NM et al. Grading Carotid Stenosis Using Ultrasonic Methods. *Stroke.* 2012;(43):916–21. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.636084
15. Cobble M, Bale B. Carotid intima-media thickness: knowledge and application to everyday practice. *Postgraduate medicine.* 2010;122(1):7–15.
16. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A. 2007 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). *E.H.J.* 2007;(28):1462–1536. doi: 10.1093/eurheartj/ehm236
17. Leng GC, Papacosta O, Whincup P et al. Femoral atherosclerosis in an older British population: prevalence and risk factors. *Atherosclerosis.* 2000 Sep;152(1):167–74.
18. Alexandrov AV. Ultrasound and angiography in the selection of patients for carotid endarterectomy. *Curr Cardiol Rep.* 2003;(5):141–7. doi: 10.1007/s11886-003-0082-4
19. Jahromi AS, Cina CS, Liu Y et al. Sensitivity and specificity of color duplex ultrasound measurement in the estimation of internal carotid artery stenosis: a systematic review and meta-analysis. *J Vasc Surg.* 2005;(41):962–72. doi: 10.1016/j.jvs.2005.02.044
20. Jaffer FA, O'Donnell CJ, Larson MG et al. Age and sex distribution of subclinical aortic atherosclerosis: a magnetic resonance imaging examination of the Framingham Heart Study. *Arterioscler. Thromb. Biol.* 2002;(22):849–854. doi: https://doi.org/10.1161/01
21. Kuller L, Borhani N, Furberg C et al. Prevalence of subclinical atherosclerosis and cardiovascular disease and association with risk factors in the Cardiovascular Health Study. *Am J. Epidemiol.* 1994;(139):1164–1179. doi: https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a116963
22. Балахонова Т.В., Жернакова Ю.В., Кавешников В.С. и др. Распространенность каротидного атеросклероза в неорганизованной популяции Томска. Системные гипертензии. 2014;4(11):37–42. [Balahonova TV, Zhernakova YuV, Kaveshnikov VS et al. The prevalence of carotid atherosclerosis in spontaneous populations in Tomsk. *Sistemnye gipertenzii.* 2014;4(11):37–42. (In Russ.)].
23. Mary J Roman, Naqvi T., Gardin JM et al. 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):201–211. doi: 10.1177/1358863x06070511
24. Eleid MF, Lester SJ, Wiedenbeck TL et al. Carotid ultrasound identifies high risk subclinical atherosclerosis in adults with low framingham risk scores. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2010;23(8): 802–808. doi: 10.1016/j.echo.2010.06.003.
25. Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT et al. American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Use of carotid ultrasound to identify subclinical 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.
26. Pencina MJ, D'Agostino RB, Vasan RS. Evaluating the added predictive ability of a new marker: from area under the ROC curve to reclassification and beyond. *Stat Med.* 2008;Vol. 27(2):157–172. doi: 10.1002/sim.2929
27. Bartelsa S, Francob AR, Rundek T. Carotid intima-media thickness (cIMT) and plaque from risk assessment and clinical use to genetic discoveries. *Perspect. Med.* 2012;Vol. 1(1):139–45. doi: 10.1016/j.permed.2012.01.006
28. Grau M, Subirana I, Agis D, Ramos R et al. Carotid intima-media thickness in the Spanish population: reference ranges and association with cardiovascular risk factors. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2012;Vol. 65(12):1086–1093. doi: 10.1016/j.rec.2012.04.019
29. Sinning C, Wild PS, Echevarria FM et al. Sex differences in early carotid atherosclerosis (from the community-based Gutenberg-Heart Study) *Am. J.*

- Cardiol. 2011;Vol.107(12):1841—1847. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.02.318
30. Chambless LE, Heiss G, Folsom AR et al. Association of Coronary Heart Disease Incidence with Carotid Arterial Wall Thickness and Major Risk Factors: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987—1993. *Am J Epidemiol.* 1997;(146):483—94.
31. Stein JS, Korcarz CE, Post WS. Use of Carotid Ultrasound to Identify Subclinical Vascular Disease and Evaluate Cardiovascular Disease Risk: Summary and Discussion of the American Society of Echocardiography Consensus Statement. *Preventive Cardiology.* Winter 2009:34—8.
32. Филиппов А.Е., Обрезан А.Г., Помогайбо Б.В., Бовтюшко П.В. Оценка риска развития клинических осложнений атеросклероза по толщине комплекса «интима-медиа» общих сонных и бедренных артерий. *Атеросклероз и дислипидемии.* 2016;3(24):39—46. [Filippov AE, Obrezan AG, Pomogaybo BV, Bovtyushko PV. Risk assessment of clinical atherosclerosis complications by the estimation of common carotid and femoral arteries' intima-media thickness. *Ateroskleroz i dislipidemii.* 2016;3(24):39—46. (In Russ.)].
33. Nair SB, Malik R, Khattar RS. Carotid intima-media thickness: ultrasound measurement, prognostic value and role in clinical practice. *Postgrad Med J.* 2012;(88):694—9. doi: 10.1136/postgradmedj-2011-130214
34. Бутина Е.К., Бочкарева Е.В. Значение субклинического атеросклероза сонных артерий для первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Обзор основных международных исследований. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2016;12(5):558—566. [Butina EK, Bockhareva EV. The significance of carotid arteries subclinical atherosclerosis for primary prophylaxis of cardiovascular diseases. Review of the main international research. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii.* 2016;12(5):558—566. (In Russ.)] doi: 10.20996/1819-6446-2016-12-5-558-566
35. Nambi V, Chambless L, Folsom AR et al. Carotid intima-media thickness and presence or absence of plaque improves prediction of coronary heart disease risk: the ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010;Vol.55(15):1600—1607. doi: 10.1016/j.jacc.2009.11.075
36. Brunzell JD, Davidson M, Furberg CD et al. Lipoprotein Management in Patients With Cardiometabolic Risk. Consensus statement from the American Diabetes Association and the American College of Cardiology Foundation. *Diabetes Care.* 2008;(31):811—822. doi: 10.2337/dc08-9018
37. Greenland P, Alpert JS, Beller GA et al. 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;Vol.56(25):50—103. doi: 10.1016/j.jacc.2010.09.001
38. Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике (2011). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2011;10(6):46—7. [Natsional'nye rekomendatsii po kardiovaskulyarnoi profilaktike (2011). *Kardiovaskul'naya terapiya i profilaktika.* 2011;10(6):46—7. (In Russ.)].
39. Perk J, De BG, Gohlke H, Graham I et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). *Eur Heart J.* 2012;(33):1635—701. doi: 10.1093/eurheartj/ehs092
40. Perk J, De Backer G, Gohlke H et al. 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. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2012.05.007
41. Howard G, Sharrett AR, Heiss G et al. Carotid artery intimal-medial thickness distribution in general populations as evaluated by B-mode ultrasound. *ARIC Investigators. Stroke.* 1993;Vol. 24(9):1297—1304.
42. Lloyd-Jones DM, Leip EP, Larson MG et al. Prediction of lifetime risk for cardiovascular disease by risk factor burden at 50 years of age. *Circulation.* 2006;(113):791—798. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.548206
43. Wittekoek ME, de Groot E, Prins MH et al. Differences in intima-media thickness in the carotid and femoral arteries in familial hypercholesterolemic heterozygotes with and without clinical manifestations of cardiovascular disease. *Atherosclerosis.* 1999Oct;146(2):271—9.
44. Mookadam F, Moustafa SE, Lester SJ, Warsameet T. Subclinical atherosclerosis: evolving role of carotid intima-media thickness. *Prev Cardiol.* 2010;(13):186—97. doi:10.1111/j.1751-7141.2010.00072
45. Григоричева Е.А., Волкова Э.Г. Суррогатные маркеры атеросклероза у пациентов с артериальной гипертензией I—II степеней. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009;(8):15—19. [Grigoricheva EA, Volkova EG. Surrogate atherosclerosis markers in patients with stage I-II arterial hypertension. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika.* 2009; (8):15—19. (In Russ.)].
46. Сорока Н.Н., Рыжак Г.А. Возможности ультразвуковой диагностики медиоинтимальной гиперплазии как предиктора атеросклеротических поражений у лиц пожилого возраста. Успехи геронтологии. 2006;(19):102—106. [Soroka NN, Ryzhak GA. Mediointimal hyperplasia of carotid artery as a predictor of atherosclerosis in old people: ultrasonic diagnostic availability. *Uspekhi gerontologii.* 2006;(19): 102—106. (In Russ.)].
47. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA et al. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *N. Engl. J. Med.* 1999;40(1):14—22. doi: 10.1056/NEJM199901073400103
48. Fernandes VR, Polak JF, Edvardsen T et al. Subclinical atherosclerosis and incipient regional myocardial dysfunction in asymptomatic individuals: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006;47(12):2420—2428. doi: 10.1016/j.jacc.2005.12.075
49. Lorenz MW, Schaefer C, Steinmetz H, Sitzer M. Is carotid intima-media thickness useful for individual prediction of cardiovascular risk? Ten-year results from the Carotid Atherosclerosis Progression Study (CAPS). *Eur. Heart J.* 2010;Vol.31(16):2041—2048. doi: https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq189

## Участие авторов

Концепция и дизайн статьи: Фатенков О.В.

Написание текста: Симерзин В.В., Фатенков О.В., Гаглоева И.В. Галкина М.А., Молчанова Т.Е., Юнусова Ю. Р.

Сбор материала, обработка материала и редактирование Галкина М.А., Молчанова Т.Е., Юнусова Ю. Р.

Конфликт интересов отсутствует.

**СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ**

**Симерзин В.В.** – д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии СамГМУ.  
E-mail: simerzi@mail.ru

**Фатенков О. В.** – д.м.н., доцент, заведующий кафедрой факультетской терапии СамГМУ.  
E-mail: kdmc@mail.ru

**Гаглоева И. В.** — д.м.н., главный специалист ТФОМС министерства здравоохранения Самарской области.  
E-mail: gagloeva@samtfoms.ru

**Галкина М. А.** – ассистент кафедры факультетской терапии СамГМУ.  
E-mail: mkmk1977@mail.ru

**Молчанова Т.Е.** – врач по ультразвуковой диагностике городской клинической больницы № 5, г. Тольятти.

**Юнусова Ю.Р.** – к.м.н., доцент кафедры общей и клинической патологии: патологической анатомии, патологической физиологии СамГМУ.

**INFORMATION ABOUT AUTHORS**

**Simerzin VV** – PhD, professor of the Faculty Therapy Department, Samara State Medical University.  
E-mail: simerzi@mail.ru

**Fatenkov OV** – PhD, Associate Professor, head of the Faculty Therapy Department, Samara State Medical University.  
E-mail: kdmc@mail.ru

**Gagloeva IV**— PhD, chief specialist of the Territorial Compulsory Medical Insurance Fund of the Samara region.  
E-mail: gagloeva@samtfoms.ru

**Galkina MA** — teaching assistant of the Faculty Therapy Department, Samara State Medical University.  
E-mail: mkmk1977@mail.ru

**Molchanova TE** – ultrasonographer, Togliatti municipal clinical hospital №5.

**Yunusova YuR** — PhD, associate professor of the Department of general and clinical pathology: pathological anatomy, pathological physiology, Samara State Medical University.

**■ Контактная информация**

**Симерзин Василий Васильевич**  
Адрес: ул. Чапаевская, 89,  
г. Самара, Россия, 443099.  
E-mail: simerzi@mail.ru  
Тел.: +7 (927) 263 62 08

**■ Contact information**

**Simerzin Vasily Vasilievich**  
Address: 89 Chapayevskaya st.,  
Samara, Russia, 443099.  
E-mail: simerzi@mail.ru  
Phone: + 7 (927) 263 62 08