

Погорелова О. А., Трипотень М. И., Гучаева Д. А., Шахнович Р. М., Руда М. Я., Балахонова Т. В.
«Институт клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова» ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава РФ, Москва

ПРИЗНАКИ НЕСТАБИЛЬНОСТИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ БЛЯШКИ В СОННЫХ АРТЕРИЯХ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДУПЛЕКСНОГО СКАНИРОВАНИЯ

Ключевые слова: ультразвуковое исследование, критерии нестабильности, атеросклеротическая бляшка, нестабильная бляшка, сонные артерии, острый коронарный синдром.

Ссылка для цитирования: Погорелова О. А., Трипотень М. И., Гучаева Д. А., Шахнович Р. М., Руда М. Я., Балахонова Т. В. Признаки нестабильности атеросклеротической бляшки в сонных артериях у больных с острым коронарным синдромом по данным ультразвукового дуплексного сканирования. Кардиология. 2017;57(12):5–15.

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Изучение особенностей ультразвуковой структуры атеросклеротических бляшек (АСБ) в каротидном бассейне с помощью дуплексного сканирования у больных с острым коронарным синдромом (ОКС). **Материалы и методы.** Обследованы 143 пациента с ОКС в возрасте от 32 до 83 лет и 28 пациентов со стабильной формой ишемической болезни сердца (ИБС) в возрасте от 46 до 83 лет. Ультразвуковое исследование (УЗИ) сонных артерий проводили через 3–5 сут после госпитализации на ультразвуковой системе iU 22 с использованием линейного датчика (L9—3) для определения наличия, степени выраженности, структуры и состояния поверхности АСБ в сонных артериях. Оценивали эхогенность АСБ в серой шкале с помощью модифицированной методики медианы серой шкалы (GSM). **Результаты.** Проанализировано 378 АСБ пациентов с ОКС и 59 АСБ больных со стабильной ИБС. При анализе структуры бляшки в В-режиме УЗИ рассматривали такие признаки нестабильности АСБ, как гетерогенная структура, наличие гипоехогенного компонента и неровной поверхности, малых гипоехогенных зон, а также дополнительных ультразвуковых критериев структуры АСБ в серой шкале, таких как наличие мурального роста, слоистой структуры бляшки, локального кальциноза. У пациентов с ОКС по сравнению с больными со стабильной ИБС достоверно чаще встречались АСБ с наличием гипоехогенного компонента – 43,4 и 28,8% ($p=0,0459$), гетерогенной структуры – 77,8 и 64,4% ($p=0,0327$), неровной поверхности (включая изъязвления поверхности более 2,0 мм) – 22,5 и 6,8% ($p=0,0048$) соответственно. Выявлено достоверное отличие пациентов с ОКС от больных ИБС по наличию нового ультразвукового критерия – слоистости бляшки в сонных артериях – 55,7 и 35,8% соответственно ($p=0,0011$). У больных с ОКС по сравнению с больными ИБС выявлено большее число АСБ с муральным ростом 16,3 и 7,5% соответственно ($p=0,06$). Не выявлено различий средней эхогенности АСБ по параметру медианы серой шкалы у больных с ОКС и ИБС (53,1 и 57,2; $p=0,24$). Наличие точечного кальциноза в АСБ достоверно не различалось в группе ОКС и стабильной ИБС (23,2 и 24,4%; $p=0,23$). **Выводы.** По данным ультразвукового дуплексного сканирования сонных артерий при анализе морфологической структуры бляшки в В-режиме АСБ с признаками нестабильности встречаются у пациентов с ОКС достоверно чаще, чем у больных со стабильной ИБС.

Pogorelova O. A., Tripoten M. I., Guchaeva D. A., Shahnovich R. M., Ruda M. Ya., Balakhonova T. V.
National Medical Research Center for Cardiology, Moscow, Russia

CAROTID PLAQUE INSTABILITY IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME AS ASSESSED BY ULTRASOUND DUPLEX SCANNING

Keywords: duplex ultrasound; unstability criteria; atherosclerotic plaque; vulnerable plaque; carotid artery; acute coronary syndrome.

For citation: Pogorelova O. A., Tripoten M. I., Guchaeva D. A., Shahnovich R. M., Ruda M. Ya., Balakhonova T. V. Carotid Plaque Instability in Patients With Acute Coronary Syndrome as Assessed by Ultrasound Duplex Scanning. Kardiologiia. 2017;57(12):5–15.

SUMMARY

Aim: to study carotid plaques structure in patients with acute coronary syndrome by ultrasound duplex scanning. **Materials and methods.** We included in this study 143 patients with acute coronary syndrome (ACS) aged 32–83 years and 28 patients with documented coronary heart disease (CHD) aged 46–83 years. Duplex scanning of carotid arteries was carried out with Philips iU22 ultrasound system and L9-3 linear array transducer. Atherosclerotic plaques in CCA, CCA bifurcation, and ICA from right and left side were investigated. Off-line analysis of B-mode images and plaque gray scale median (GSM) was performed with computer semi-automated workstation MultiVox. **Results.** 378 plaques of ACS and 59 plaques of CHD patients were studied. We assessed traditional

(heterogenous structure, hypoechogenic component, irregular plaque surface) as well as additional (positive remodeling, “layered” structure of plaque, local calcification) criteria of plaque instability. In ACS compared with CHD group there were more plaques with hypoechogenic component (43.4 and 28.8%, $p=0.0459$), heterogenous structure (77.8 and 64.4%, $p=0.0327$), irregular surface including irregularities more than 2.0 mm (22.5 and 6.8%, $p=0.0048$, respectively). There was significant difference in “layered” structure (55.7 and 35.8%, $p=0.0011$) and insignificant difference in positive remodeling (16.3 and 7.5%, $p=0.06$, respectively). There were no differences of GSM value (53.1 and 57.2, $p=0.24$) and local calcification (23.2 and 24.5%, $p=0.23$, respectively). *Conclusion.* In our study ultrasound duplex scanning revealed that signs of plaque instability in carotid arteries in patients with ACS were more frequent than in patients with stable CHD. The newly introduced parameter “layered” structure of atherosclerotic plaque was found to be most significant.

Острый коронарный синдром (ОКС) как наиболее опасный вариант течения ишемической болезни сердца (ИБС) и нарушение мозгового кровообращения служат основными причинами инвалидизации и смертности населения [1]. Тромбоз коронарной артерии (КА) в результате разрыва или эрозии атеросклеротической бляшки (АСБ) приводит к развитию нестабильной стенокардии, инфаркта миокарда (ИМ) и смерти, в то время как эмболия из АСБ в сонной артерии является причиной транзиторных ишемических атак и инсульта. АСБ, склонную к разрыву с развитием внутрисосудистого тромбоза, которая лежит в основе патогенеза неблагоприятных клинических исходов, называют нестабильной [2]. Выявление нестабильных АСБ с помощью современных визуализирующих методик основано на определении морфологических и функциональных признаков, таких как наличие большого липидного ядра, тонкой фиброзной покрывки, активного воспаления, повышенной неоваскуляризации, положительного ремоделирования и микрокальцинатов.

К инвазивным методам исследования нестабильных АСБ относятся внутрисосудистое ультразвуковое исследование (УЗИ), оптическая когерентная томография, ангиоскопия, термография, спектроскопия, внутрисосудистая магнитно-резонансная томография (МРТ), к неинвазивным методам – МРТ, мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), позитронно-эмиссионная томография, ультразвуковое дуплексное сканирование (КА и сонные артерии). В отличие от инвазивных методов УЗИ обладает широкой доступностью, быстротой проведения исследования, низкой стоимостью, хорошей пространственной и временной разрешающей способностью, отсутствием лучевой нагрузки и позволяет описать ультразвуковую структуру и морфологию АСБ. Ультразвуковая морфология АСБ наряду со степенью стеноза сосуда имеет большое прогностическое значение. Изучение ультразвуковых характеристик АСБ является одним из наиболее перспективных направлений применения ультразвуковой диагностики в изучении сердечно-сосудистой системы с целью раннего выявления и лечения атеросклероза и его осложнений [3].

К ультразвуковым критериям нестабильной АСБ, по данным Е. Pisano и соавт. [3], относятся критерии,

полученные при визуальной оценке бляшки в серой шкале:

- гипо- и анэхогенная структура бляшки [4];
- гетерогенная структура бляшки [5];
- неровная поверхность бляшки [6].

Критерии, полученные по данным видеоденситометрии:

- низкое значение медианы серой шкалы;
- высокое значение энтропии как показателя гетерогенности АСБ [6], а также
- низкое значение эхогенности бляшки по данным радиочастотного анализа (<13 dB) [7];
- наличие неоваскуляризации и неровной поверхности бляшки по данным контрастного УЗИ [8].

Кроме того, нестабильные бляшки, или АСБ высокого риска, часто характеризуются наличием точечной кальцификации, редко имеют выраженный кальциноз и высокую степень стеноза сосуда ($>70\%$) [3].

Последние исследования показали, что нестабильность АСБ не является локальным процессом, а выявляется на нескольких участках сосудистого русла [9, 10]; это позволяет обсуждать вопрос о мультифокальном характере процесса дестабилизации АСБ. Р. Ibrahim и соавт. показано, что признаки нестабильной АСБ в сонной артерии встречаются как в артерии, связанной с развитием сосудисто-мозговой недостаточности, так и в контралатеральной сонной артерии [6]. Анализ 5393 ангиограмм сонных артерий, по данным Р.М. Rothwell и соавт., показал, что у пациентов с неровной поверхностью бляшки в общей сонной артерии (ОСА) в 2,2 раза чаще встречаются признаки нестабильной АСБ в контралатеральной артерии [11]. В работе G. Sirico и соавт. показано, что наличие гипоехогенной АСБ в бедренной артерии служит прогностическим фактором наличия гипоехогенных АСБ в каротидном бассейне у пациентов с заболеваниями периферических артерий [12]. По данным А. Rossi и соавт., у пациентов с ОКС нестабильные АСБ (анэхогенные или гетерогенные) в сонных артериях выявлялись чаще, чем у пациентов без обострения ИБС, что свидетельствует о наличии нестабильности АСБ в нескольких сосудистых бассейнах [13]. В соответствии с концепцией «нестабильный

пациент – нестабильная АСБ» возможно рассматривать категорию больных с ОКС для изучения признаков нестабильности АСБ в сонной артерии [11, 14].

Целью нашего исследования была оценка с помощью ультразвукового дуплексного сканирования ультразвуковой структуры АСБ в сонных артериях с выявлением стандартных и новых признаков «нестабильной АСБ» в группе больных с ОКС по сравнению с больными со стабильным течением ИБС.

Материал и методы

Работа выполнена в Институте клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» МЗ РФ. В исследование были включены 143 больных с ОКС (120 с ИМ с подъемом сегмента ST – ИМпST, 12 с ИМ без подъема сегмента ST – ИМбпST, 11 с нестабильной стенокардией), госпитализированных в блок интенсивной терапии, в возрасте от 32 до 83 лет, и 28 больных стабильной ИБС в возрасте от 46 до 83 лет, которые составили группу сравнения. Критерием включения в исследование в группу ОКС служили наличие ИМ, возраст старше 18 лет, согласие на участие в обследовании. Все больные прошли стандартное клинико-инструментальное обследование, включающее клинический осмотр, сбор анамнеза, определение лабораторных показателей, электрокардиографию, холтеровское мониторирование электрокардиограммы (ЭКГ), эхокардиографию, нагрузочные тесты, коронарографию – КГ (у больных с ОКС).

Диагностические критерии ОКС

1. Критерии диагноза ИМ (Третье универсальное определение ИМ, 2012 г.) [15]:

- повышение и/или последующее снижение уровня маркеров повреждения миокарда (предпочтительнее тропонина) более 99-го перцентиля верхней границы нормы и хотя бы один из следующих признаков:
- клинические симптомы ишемии;
- электрокардиографические признаки ишемии (динамика сегмента ST или полная блокада левой ножки пучка Гиса);
- появление патологического зубца Q;
- уменьшение массы жизнеспособного миокарда, по данным визуализирующих методов, или появление новых нарушений локальной сократимости.

2. Критерии нестабильной стенокардии [16]:

- стенокардия в покое или при минимальной нагрузке, продолжающаяся >20 мин;
- впервые возникшая (в течение 1 мес) стенокардия напряжения (по крайней мере, III функционального класса по Канадской классификации);

- прогрессирующая стенокардия (увеличение частоты, тяжести и продолжительности приступов стенокардии, развитие приступов на фоне меньших нагрузок).

Больным с ИМпST проводилась реперфузионная терапия. Некоторым больным выполнялась тромболитическая терапия (ТАТ) на этапе скорой медицинской помощи. Всем больным с ИМпST проводилось первичное чрескожное вмешательство (ЧКВ) или ЧКВ после ТАТ. Больным с ИМбпST, нестабильной стенокардией в период госпитализации проводилась КГ и при необходимости эндоваскулярное лечение симптом-связанной КА или аортокоронарное шунтирование (АКШ). Больные получали стандартную медикаментозную терапию, включающую ацетилсалициловую кислоту, клопидогрел/тикагрелор, β-адреноблокаторы, статины, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента/антагонисты рецепторов ангиотензина II.

УЗИ сонных артерий проводили в блоке интенсивной терапии не позднее чем через 3–5 дней от начала госпитализации. Дуплексное сканирование сонных артерий выполняли на ультразвуковой системе IU 22 с линейным датчиком с частотой 3–9 МГц по стандартной методике для определения наличия, выраженности атеросклеротического процесса, оценки структуры и поверхности АСБ сонных артерий [17]. АСБ считали структуру, выступающую в просвет артерии на 0,5 мм или 50% по сравнению с величиной толщины интимы–медии прилегающих участков стенки сосуда, или структуру, выступающую в просвет сосуда более чем на 1,5 мм, измеренную как расстояние от границы раздела адвентиция–медиа до границы раздела интима–просвет сосуда [18].

Выраженность стеноза сонных артерий определяли в соответствии с критериями ECST – отношение исходного интерадвентициального диаметра артерии в месте

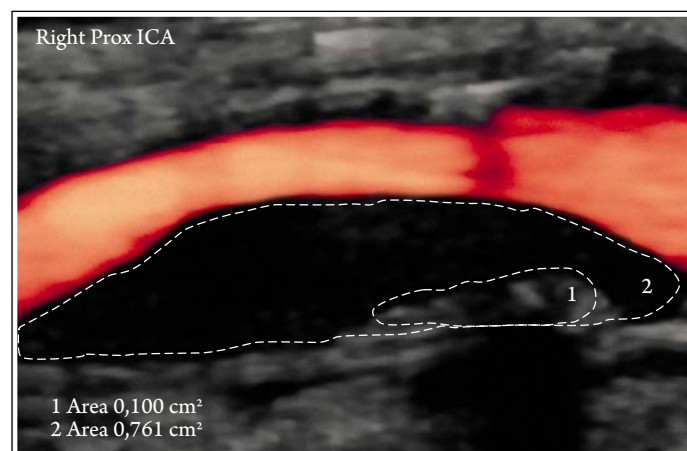


Рис. 1. Гетерогенная АСБ правой ВСА: соотношение зон АСБ высокой (1) и низкой (2) эхогенности составляет 13%.

Здесь и на рис. 2–7: АСБ – атеросклеротическая бляшка; ВСА – внутренняя сонная артерия.

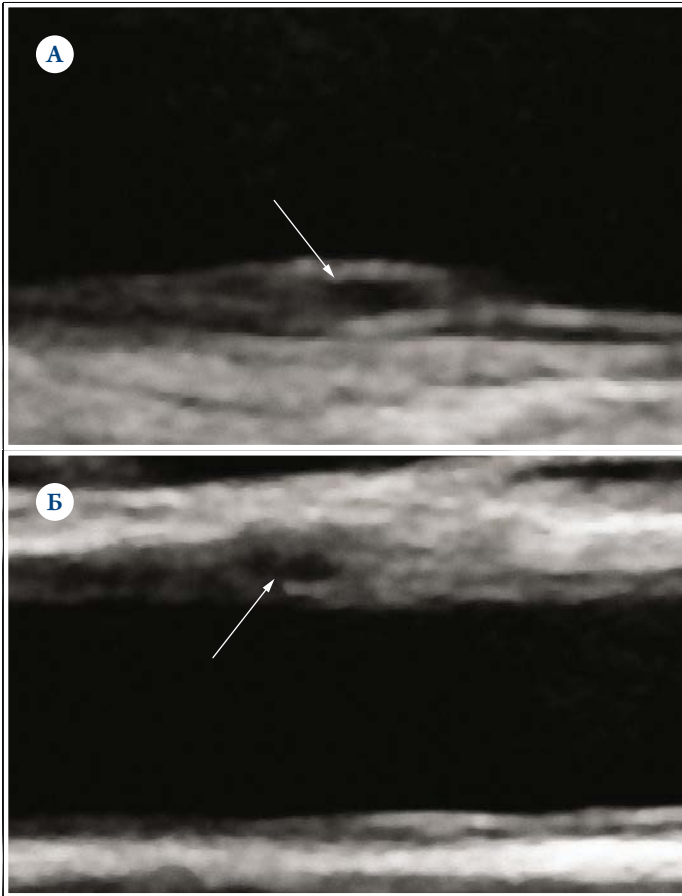


Рис. 2. АСБ больных с ОКС с наличием малых гипоехогенных зон в теле бляшки (А, Б).

Здесь и на рис. 3: ОКС – острый коронарный синдром. Стрелками указаны гипоехогенные зоны в теле бляшки.

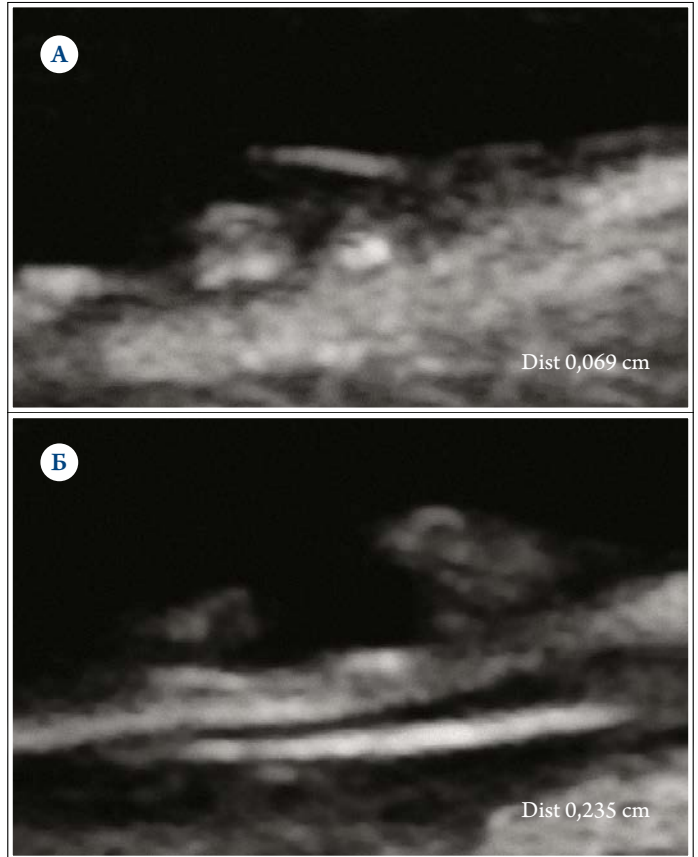


Рис. 3. АСБ ОСА больных с ОКС с наличием неровной поверхности.

А – наличие углубления на поверхности АСБ величиной 0,69 мм; Б – кратерообразное углубление на поверхности АСБ величиной 2,35 мм. Здесь и на рис. 4: ОСА – общая сонная артерия.

стеноза к диаметру просвета артерии в месте стеноза, выраженное в процентах [19]. Количество АСБ определяли как суммарное количество всех бляшек в 6 сегментах – на протяжении обеих общих сонных артерий (ОСА), бифуркаций ОСА и внутренних сонных артерий (ВСА). Максимальный стеноз определяли как максимальное значение из значений стенозов, полученных в 6 сегментах у каждого пациента.

Полученные изображения в реальном времени при синхронизации с зубцом R на ЭКГ сохраняли в формате DICOM для последующей обработки на рабочей станции MultiVox (регистрационное удостоверение Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития ФС00262006/4783–06).

При визуальном анализе структуры бляшки в серой шкале на рабочей станции MultiVox оценивали следующие ультразвуковые критерии нестабильности АСБ:

- *гетерогенная структура*: АСБ считали гетерогенной, если эхогенность более чем 10% размера бляшки отличалась от эхогенности остальной бляшки на два или более типа эхогенности (рис. 1) [20];
- *гипоехогенный компонент*: выделяли две градации гипоехогенного компонента: наличие малых гипоехо-

генных зон в теле бляшки (рис. 2) и преимущественно гипоехогенные бляшки (более 50% компонентов низкой эхогенности);

- *неровная поверхность* определялась как наличие углублений на поверхности бляшки диаметром 0,4 мм или более, включая кратерообразные углубления диаметром 2 мм или более (изъязвления поверхности бляшки) [21] (рис. 3).

Кроме стандартных ультразвуковых критериев нестабильности АСБ оценивали дополнительные следующие параметры:

- *наличие кальциноза*: выделяли два вида кальциноза: локальный кальциноз в виде небольших гиперэхогенных участков в теле бляшки с ультразвуковой тенью и преимущественно кальцинированная АСБ (более 50% от размера бляшки);
- *муральный рост* – наличие положительного ремоделирования или расширения артерии в месте атеросклеротического поражения, включая полностью муральные АСБ и АСБ с элементами мурального роста (рис. 4) [22];
- *слоистая структура АСБ* – наличие дополнительных гиперэхогенных отражений линейной формы в изо-

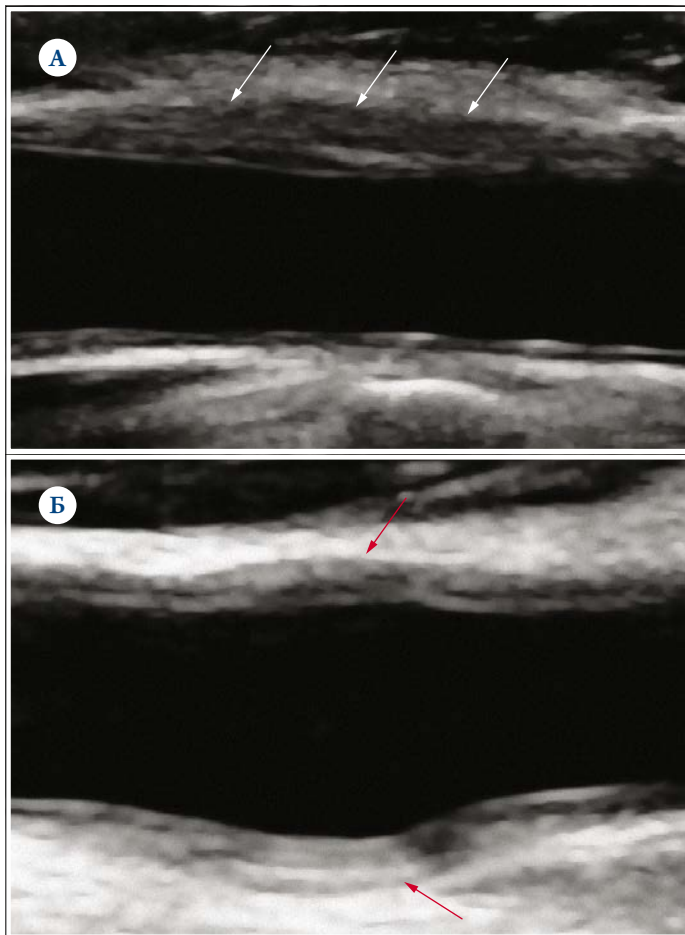


Рис. 4. АСБ средней трети ОСА пациентов с ОКС с наличием мурального роста.

А – муральный рост АСБ передней стенки ОСА (указано стрелкой); Б – муральный рост и положительное ремоделирование ОСА в зоне АСБ по передней и задней стенке.

бражения тела бляшки, параллельных границе раздела медиа–адвентиция стенки сосуда (рис. 5).

Объективную количественную оценку эхогенности бляшки проводили с помощью анализа медианы серой шкалы (GSM – grey scale median) на рабочей станции MultiVox. Методом ручного оконтуривания определяли интенсивность АСБ, просвета артерии и адвентиции дальней стенки ОСА. Затем при помощи специального программного алгоритма, включающего нормализацию изображения по референсным значениям черного (0–5, кровь) и белого (180–200, адвентициальный слой) цветов, была вычислена модифицированная GSM, которую принимали за значение эхогенности АСБ (рис. 6) [23, 24].

Группы больных с ОКС и стабильной ИБС были сопоставимы по полу, индексу массы тела, наличию артериальной гипертензии, сахарного диабета, семейному анамнезу, ряду биохимических показателей и уровням артериального давления (табл. 1). В группе ОКС по сравнению с группой стабильной ИБС преобладали курильщики и пациенты с гиперлипидемией, был достоверно выше уровень общего ХС. Возраст пациентов со стабильной

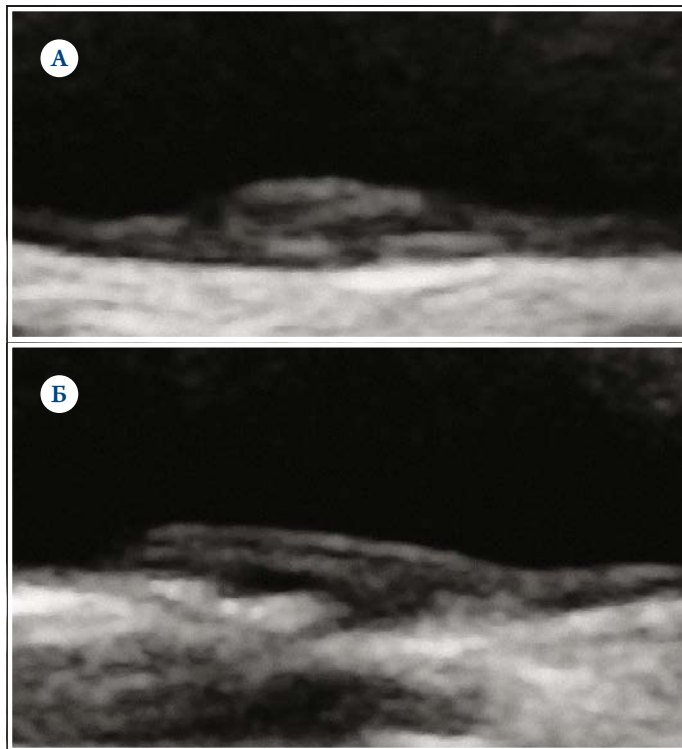


Рис. 5. АСБ пациентов с ОКС с наличием «слоистой» структуры (А, Б).

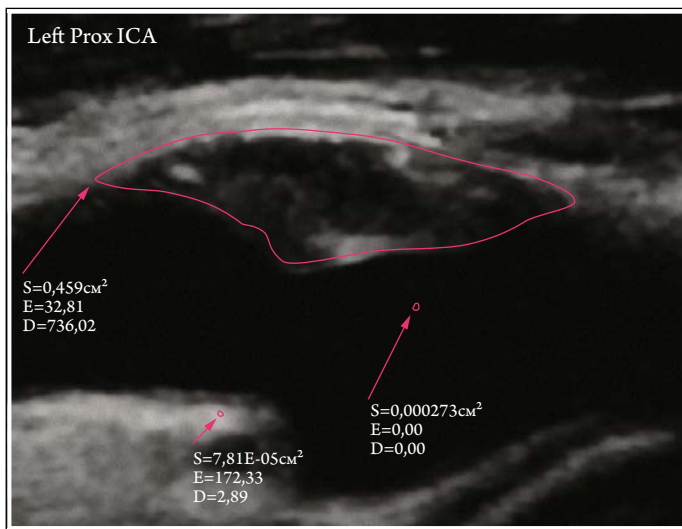


Рис. 6. Определение медианы серой шкалы АСБ в левой ВСА на рабочей станции MultiVox. GSM АСБ после нормализации составила 38.

GSM (grey scale median) – медиана серой шкалы.

ИБС был несколько старше, чем в группе ОКС, и составил 62 (46–83) года и 57 (32–83) лет, соответственно.

Статистический анализ данных проводили с использованием программы Statistica 6.0. Результаты представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (25-й процентиль; 75-й процентиль), минимального и максимального значения (min–max). При сравнении количественных величин между группами использовали непараметрический параметр Манна–Уитни (критерий U). Анализ сопряженности качественных признаков в груп-

Таблица 1. Клиническая характеристика обследованных больных

Параметр	ОКС (n=143)	ИБС (n=28)	p
Возраст, годы	57 (32–83)	62 (46–83)	0,001
Пол (мужчины)	123 (86)	21 (75)	0,16
Сахарный диабет	25 (17,5)	8 (28,6)	0,19
Артериальная гипертония	105 (73,4)	25 (89,3)	0,09
Семейный анамнез	36 (26,5)	12 (42,9)	0,22
Гиперлипидемия	88 (61,5)	6 (21,4)	0,0001
Курение	93 (65)	4 (14)	0,0001
ИМТ, кг/м ²	29 (20–40)	26 (22–34)	0,02
ИМ в анамнезе	25 (17,5)	7 (25)	0,43
ЧКВ в анамнезе	14 (9,8)	12 (42,9)	0,0001
АКШ в анамнезе	2 (1,4)	1 (3,6)	0,41
ОНМК в анамнезе	6 (4,2)	2 (7,1)	0,61
Общий ХС, ммоль/л	5,69 (4,96; 6,69)	4,6 (3,71; 5,96)	0,001
ТГ, ммоль/л	1,61 (1,0; 2,27)	1,43 (1,01; 2,17)	0,68
ХС ЛНП, ммоль/л	3,58 (2,44; 4,12)	2,6 (2,07; 4,2)	0,24
ХС ЛВП, ммоль/л	1,0 (0,88; 1,14)	1,01 (0,85; 1,15)	0,98
Глюкоза, ммоль/л	6,7 (5,6; 8,3)	5,5 (5,1; 7,35)	0,02
СРБ, ммоль/л	0,33 (0,01–23,35)	0,25 (9,03–4,54)	0,40
BNP, пг/мл	88 (0–1572)	98 (20–362)	0,45

Данные представлены в виде абсолютного числа больных (%) либо в виде медианы и интерквартильного размаха (25-й процентиль; 75-й процентиль) или минимального и максимального значения (min – max). Здесь и в табл. 2, 3: ОКС – острый коронарный синдром; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМТ – индекс массы тела; ИМ – инфаркт миокарда; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; АКШ – аортокоронарное шунтирование; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ХС – холестерин; ТГ – триглицериды; ЛНП – липопротеиды низкой плотности; ЛВП – липопротеиды высокой плотности; СРБ – С-реактивный белок; BNP – мозговой натрийуретический пептид.

Таблица 2. Выраженность атеросклеротических изменений сонных артерий у больных с ОКС и стабильной ИБС

Параметр	ОКС (n=143)	ИБС (n=28)	p
Наличие АСБ	98,6% (141 из 143)	100% (28 из 28)	0,0001
Среднее число АСБ	5 (4; 6)	4,5 (3,5; 6)	0,81
Максимальный стеноз, %	40 (30; 50)	45 (35; 50)	0,27
Стенозы >70%	3,6% (5 из 140)	3,6% (1 из 28)	1,0

Здесь и в табл. 3: АСБ – атеросклеротическая бляшка.

Таблица 3. Ультразвуковые признаки нестабильности АСБ при оценке структуры в В-режиме у пациентов с ОКС и стабильной формой ИБС

Параметр	ОКС (n=378 АСБ)	ИБС (n=59 АСБ)	p
Гетерогенная структура	77,8% (294 из 378)	64,4% (38 из 59)	0,03
Гипоэхогенный компонент	43,4% (164 из 378)	28,8% (17 из 59)	0,046
Гипоэхогенные зоны	31% (114 из 368)	20,7% (11 из 53)	0,08
Гипоэхогенная АСБ	13,6% (50 из 368)	11,3% (6 из 53)	0,83
Неровная поверхность (включая кратеры ≥2 мм)	22,5% (85 из 378)	6,8% (4 из 59)	0,005
Изъязвленная поверхность (кратеры ≥2 мм)	2,1% (8 из 378)	0 (0 из 59)	0,61
Кальциноз	34,6% (130 из 376)	42,4% (25 из 59)	0,1844
• Единичный	23,2% (86 из 371)	24,5% (13 из 53)	0,23
• Выраженный	11,3% (42 из 371)	22,6% (12 из 53)	0,0276
Слоистая структура	55,7% (205 из 368)	35,8% (19 из 59)	0,001
Муральный рост	16,3% (60 из 368)	7,5% (4 из 53)	0,06
Медиана серой шкалы	53,1 (12,6–133,4)	57,2 (21,6–99,2)	0,24

пах проводили с помощью точного критерия Фишера и критерия χ^2 с поправкой Йетса.

Результаты

При оценке степени выраженности атеросклеротических изменений в сонных артериях не выявлено достоверных различий между пациентами с ОКС по сравнению и стабильной ИБС (табл. 2). У 100% больных со стабильной ИБС выявлены АСБ в сонных артериях, в то время как среди больных с ОКС – у 98,6% ($p=0,001$). У 2 пациентов с ОКС АСБ в сонных артериях отсутствовали. Среднее количество АСБ, максимальный процент стеноза, суммарный процент стеноза достоверно не различались между группами. В той и другой группе преобладали стенозы сонных артерий до 50%. Количество стенозов более 70% достоверно не различалось в группах ОКС и стабильной ИБС и составило 3,6 и 3,6% соответственно. Данные одного больного были исключены из анализа структуры и экзогенности бляшки из-за выраженного кальциноза АСБ.

Анализ морфологической структуры бляшки в серой шкале показал преобладание признаков нестабильности АСБ по данным УЗИ у пациентов с ОКС по сравнению с таковыми у больных со стабильной ИБС (табл. 3). У пациентов с ОКС достоверно по сравнению с больными со стабильной ИБС встречались АСБ гетерогенной структуры – 77,8 и 64,4% ($p=0,0327$), АСБ с наличием гипозоногенного компонента – 43,4 и 28,8% ($p=0,0459$), АСБ с неровной поверхностью (включая изъязвления поверхности более 2 мм) – 22,5 и 6,8% ($p=0,0048$). У больных со стабильным течением ИБС не выявлено изъязвлений поверхности бляшки более 2 мм; частота этого признака в группе ОКС составила 2,1%. Следует отметить, что число преимущественно гипозоногенных АСБ достоверно не различалось в группах ОКС и стабильной ИБС и составило 13,6 и 11,3% соответственно ($p=0,83$), в то время как число АСБ с малыми гипозоногенными зонами в теле бляшки преобладало у больных с ОКС с тенденцией к достоверности – 31 и 20,7% ($p=0,08$).

Средняя экзогенность бляшки, оцененная с помощью метода медианы серой шкалы, была несколько ниже у больных с ОКС и составила 53,1 по сравнению с больными со стабильной ИБС, у которых GSM составила 57,2 ($p=0,24$).

Наличие точечного кальциноза в теле бляшки достоверно не различалось в группе ОКС и стабильной ИБС и составило 23,2 и 24,4% соответственно ($p>0,05$). В группе больных со стабильной ИБС достоверно преобладали бляшки с выраженным кальцинозом – 22,6% по сравнению с больными с ОКС – 11,3% ($p=0,03$).

Нами выявлено преобладание у больных с ОКС дополнительных ультразвуковых критериев структуры

бляшки в серой шкале, таких как наличие мурального роста (или положительного ремоделирования) и слоистой структуры бляшки. Так, у больных с ОКС по сравнению с больными со стабильным течением ИБС выявлено достоверно большее увеличение слоистости бляшки в сонных артериях – 55,7 и 35,8% соответственно ($p=0,0011$), большее число АСБ с муральным ростом – 16,3 и 7,5% соответственно ($p=0,06$). Следует отметить, что АСБ с муральным ростом преимущественно были локализованы на протяжении ОСА, в средней или дистальной ее трети.

Обсуждение

Многочисленные исследования показали, что экзогенность и структура АСБ играют важную роль в оценке риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [25–28]. Пациенты с гипозоногенными и/или гетерогенными и/или АСБ с наличием неоваскуляризации в сонных артериях (по данным контрастного УЗИ) имеют повышенный риск развития ишемических цереброваскулярных и ССО независимо от степени стеноза сонной артерии и других факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [26–30].

АСБ, имеющие неоднородную структуру, или гетерогенные АСБ, во многом определяют неблагоприятный прогноз у больных с каротидным атеросклерозом. Согласно ряду исследований, наличие гетерогенной АСБ в сонной артерии является независимым предиктором ССО (смерть, ИМ, инсульт) [28, 31, 32]. В исследовании С. Petersen и соавт. при 34-месячном динамическом наблюдении 541 пациента кардиологического госпиталя выявлено влияние наличия стеноза сонных артерий и морфологии АСБ на прогноз пациентов. Независимыми предикторами смерти являлись возраст пациента и наличие гетерогенной АСБ в сонных артериях [28]. В нашем исследовании гетерогенная структура АСБ в сонной артерии преобладала у больных с ОКС по сравнению с пациентами с хронической ИБС и составила 77,8 и 64,4% соответственно ($p=0,03$). В работе И. Е. Тиминой и соавт. получены данные о сопоставлении структуры АСБ со степенью выраженности стеноза ВСА и степенью ишемии головного мозга. Авторы установили, что по мере прогрессирования стеноза ВСА увеличивалось число бляшек с неоднородной структурой [33]. Отмечена связь неоднородной структуры АСБ с развитием симптомов сосудисто-мозговой недостаточности, согласно которой 83% бляшек были симптомными.

С клинической точки зрения, гипозоногенные АСБ являются клинически наиболее значимой формой патологии и чаще ассоциируются с симптомами сосудисто-мозговой недостаточности [34–37]. Это связано с тенденцией таких бляшек к быстрому росту, частому воз-

никновению кровоизлияний в бляшке и изъязвлению поверхности. Нестабильная АСБ, как правило, является гипоэхогенной и характеризуется низкой медианой серой шкалы (менее 30) и высоким значением энтропии как показателя гетерогенности бляшки и распределения значений серого [38–40]. Гипоэхогенные АСБ ассоциируются не только с развитием сосудисто-мозговой недостаточности, но и служит прогностическим фактором развития острых коронарных осложнений [27, 29, 41, 42]. Так, по данным исследования О. Honda и соавт., выявление гипоэхогенных АСБ в сонных артериях у больных ИБС, независимо от традиционных факторов риска развития атеросклероза, прогнозирует повышение риска развития ОКС в 7 раз [27]. В норвежском исследовании Tromso Study при 6-летнем наблюдении 6226 человек оказалось, что у женщин с гипоэхогенной структурой АСБ в сонной артерии наблюдалась выраженная тенденция к более высокому риску развития ИМ, чем у мужчин [41]. В исследовании М. Hirano в ходе динамического 5-летнего наблюдения за состоянием 413 больных с ИБС выявлено, что наличие гипоэхогенных АСБ в сонных артериях наряду с максимальной высотой АСБ, а также сочетание этих факторов являются независимыми предикторами коронарных осложнений (смерть, нефатальный ИМ, нестабильная стенокардия) [29]. По данным Y. Seo и соавт., отмечалось статистически значимое снижение GSM АСБ в сонных артериях у 172 больных с ОКС по сравнению с больными со стабильной стенокардией и лицами без манифестации сердечно-сосудистых заболеваний. При этом средние значения GSM составили $47,5 \pm 25,3$ у больных с ОКС по сравнению с таковыми в контрольной группе ($70,1 \pm 22,5$) и у больных со стабильной ИБС ($73,7 \pm 23,4$) [43]. Мы получили более низкие значения медианы серой шкалы у больных с ОКС по сравнению с больными со стабильной ИБС – 53,1 и 57,2 соответственно ($p=0,24$). Отсутствие в нашем исследовании достоверных различий по медиане серой шкалы, количественно характеризующей эхогенность АСБ, возможно, связано с переоценкой значения GSM преимущественно гипоэхогенных бляшек, содержащих малые гиперэхогенные участки. Так, по нашим данным, наличие малого (менее 10% размера АСБ) участка повышенной эхогенности в теле бляшки приводит к увеличению GSM всей бляшки до 27, в то время как GSM только гипоэхогенного участка бляшки равна 16 (рис. 7). Возможно использование другого методического подхода количественной оценки эхогенности, например, определение эхогенности различных участков АСБ (анэхогенных, пониженной и повышенной эхогенности), что позволит провести более детальный анализ ультразвуковой структуры АСБ [6, 44]. Примерами такого подхода может служить опре-

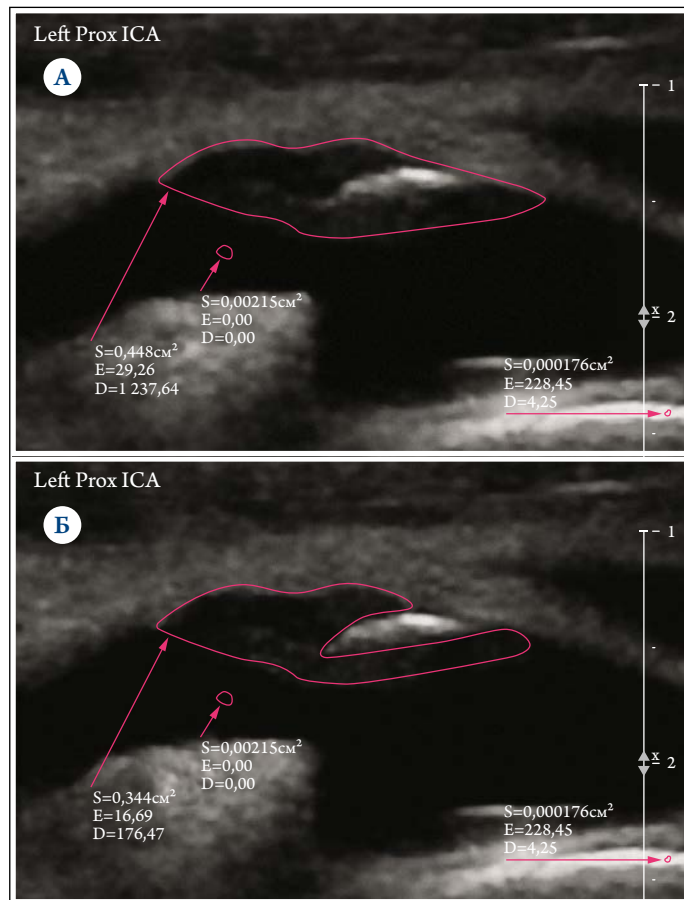


Рис. 7. Ультразвуковое изображение в В-режиме АСБ левой ВСА, преимущественно гипоэхогенной, содержащей малый участок повышенной эхогенности.

А – GSM всей АСБ составила 27,4; Б – GSM АСБ без участка повышенной эхогенности составила 16,1.

деление наличия DWA (discrete white areas) – дискретных зон белого, наличия и определение площади JBA (juxtaluminal black-area) – гипо- или анэхогенных зон без видимой эхогенной покрывки, прилежащих к просвету, определение площади и эхогенности JBA. Так, по мнению ряда авторов, увеличение площади гипоэхогенного участка АСБ, прилежащего к просвету, более 8–10 мм² является независимым предиктором наличия цереброваскулярной симптоматики и транзиторных ишемических атак [45, 46].

По результатам нашего исследования, у пациентов с ОКС по сравнению с больными со стабильной ИБС преобладали АСБ с гипоэхогенным компонентом – 43,4 и 28,8% ($p=0,046$) соответственно. При этом число преимущественно гипоэхогенных бляшек или бляшек с низкими значениями медианы серой шкалы достоверно не различалось в исследуемых группах – 13,6 и 11,3% соответственно ($p=0,83$), межгрупповые различия получены за счет наличия малых гипоэхогенных зон в теле бляшки. Гетерогенные АСБ при изображении в серой шкале, как правило, имеют сложную ультразвуковую текстуру, преимущественно содержат элементы средней

эхогенности и могут содержать гипер- и анэхогенные зоны. Анэхогенные зоны, по мнению E. Bluth и соавт., представляют собой липидные отложения или кровоизлияния в бляшку [47]. Гипоэхогенные зоны в составе бляшки, по данным И. Е. Тиминой и соавт., морфологически соответствуют кровоизлиянию в бляшку, атероматозу, лимфоидной инфильтрации, слоистому тромбу [33]. Причинами кровоизлияний в бляшку служат неососуды адвентициального слоя, наличие которых может быть продемонстрировано с помощью контрастного УЗИ [8], или фиссуры на поверхности АСБ, в результате которых образуются внутрипросветные тромбы или тромбы, находящиеся в теле самой бляшки [48]. Мы оценивали малые анэхогенные или гипоэхогенные зоны в теле бляшки у больных исследуемых групп и выявили, что число АСБ с малыми гипоэхогенными зонами в теле бляшки преобладало у больных с ОКС с тенденцией к достоверности – 31 и 20,7% ($p=0,08$). Таким образом, в группе пациентов с ОКС чаще встречались АСБ с гипоэхогенным компонентом за счет преобладания кровоизлияний в тело бляшки.

Наличие точечных кальцинатов в виде депозитов размерами менее 3 мм по данным МСКТ, внутрисосудистого УЗИ и гистоморфологического анализа наряду с положительным ремоделированием КА, низкой плотностью бляшки (менее 30 НУ), неровным контуром бляшки, большим (по сравнению со стабильными АСБ) объемом бляшки, а также «кольцевидным усилением рентгеновской плотности по периферии бляшки», не превышающим 130 НУ, является одним из признаков нестабильной АСБ в КА [49–52]. Точечные кальцинаты в бляшке, по данным МСКТ, представляют собой неравномерные включения мелких (менее 2 мм) кальциевых депозитов, занимающих только одну сторону бляшки на изображениях, выполненных при поперечном сечении КА. Мы рассматривали наличие локального кальциноза в виде небольших гиперэхогенных участков в теле бляшки с ниже расположенной ультразвуковой тенью и без нее и наличие преимущественно кальцинированной АСБ. Нами не выявлено достоверных различий по параметру точечного кальциноза АСБ в каротидном бассейне у больных с ОКС и стабильной ИБС – 23,2 и 24,4% соответственно. В работе P. Ibrahim и соавт., по данным УЗИ, также не было выявлено различий в кальцификации АСБ и наличии дискретных зон белого DWA (участков повышенной эхогенности >124 без наличия ультразвуковой тени) в сонной артерии у больных с симптомными АСБ по сравнению с бессимптомными бляшками [6]. В нашем исследовании в группе больных со стабильной ИБС преобладали бляшки с выраженным кальцинозом (22,6% против 11,3% у больных с ОКС), что свидетельствует о большей стабильности АСБ у этих пациентов.

Положительное ремоделирование за счет расширения внешней эластической мембраны или мурального роста АСБ является одним из видов атеросклеротического процесса, распространяющегося не в просвет артерии, а от него [22]. В нашей работе у пациентов с ОКС выявлено большее число АСБ с муральным ростом в сонных артериях по сравнению с больными со стабильной ИБС – 16,3 и 7,5% соответственно ($p=0,06$).

При анализе ультразвуковой структуры бляшки в В-режиме у больных с ОКС нами отмечено наличие «слоистости» АСБ. Слоистость стенки ОСА была ранее описана на материале репрезентативных выборок неорганизованной популяции г. Новосибирска как изменение типичной трехслойной структуры за счет появления дополнительных эхо-плотных отражений линейной формы в проекции интимы–медии артерии, параллельных стенке сосуда и проявляющихся визуально как дополнительный слой стенки (Рябиков А. Н., 2006). Авторами выявлено, что распространенность аномальной слоистости стенки составила 18,5%, незначительно увеличивалась с возрастом и коррелировала с каротидным атеросклерозом. У мужчин с аномальной слоистостью стенки частота выявления АСБ в каротидном бассейне была в 1,5 раза выше, чем в отсутствие этого феномена, слоистость стенки в 5 раз чаще встречалась при увеличении толщины интимы–медии ОСА $\geq 0,9$ мм. Описаны характерные изменения крупных артерий при сахарном диабете по типу повышения эхогенности, утолщения, нарушения дифференцировки на слои интимы–медии ОСА, появления «дополнительных» эхогенных слоев [53]. Аналогично слоистости стенки ОСА мы оценивали наличие дополнительных гиперэхогенных отражений линейной формы в изображении тела бляшки, параллельных границе раздела медиа–адвентиция стенки сосуда. В нашем исследовании частота «слоистости» АСБ составила 55,7% у больных с ОКС, что достоверно выше, чем у больных со стабильной формой ИБС (35,8%; $p=0,001$). Взаимосвязь выявленного нами параметра «слоистости» АСБ сонной артерии у больных с ОКС с маркерами воспаления, уровнем глюкозы в плазме крови требует дальнейшего изучения.

Заключение

По сравнению с больными со стабильной формой ишемической болезни сердца у больных с острым коронарным синдромом при ультразвуковом дуплексном сканировании сонных артерий достоверно чаще встречались такие признаки нестабильной атеросклеротической бляшки, как гетерогенная структура, гипоэхогенный компонент за счет преобладания малых гипоэхогенных зон, неровная поверхность, а также муральный рост и «слоистая» структура атеросклеротической бляшки.

Сведения об авторах:

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава РФ, Москва

Отдел ультразвуковой диагностики

Погорелова О. А. – к.м.н., ст. н.с. отдела.

Трипотень М. И. – к.м.н., н.с. отдела.

Балахонова Т. В. – д.м.н., проф., гл.н.с. отдела.

Отдел неотложной кардиологии

Гучаева Д. А. – аспирант отдела.

Шахнович Р. М. – д.м.н., вед.н.с. отдела.

Руда М. Я. – д.м.н., проф., руков. отдела.

E-mail: pogorelova.olya@gmail.com

Information about the author:

National Medical Research Center for Cardiology, Moscow, Russia

Olga A. Pogorelova – MD, PhD.

E-mail: pogorelova.olya@gmail.com

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ruda M. Ya., Shahnovich R. M. Manual of cardiology. Moscow: Practica, 2014, p.155. Russian (Руда М.Я., Шахнович Р.М. Руководство по кардиологии. Под ред. Е.И. Чазова, Москва: Практика, 2014, с. 155).
2. Naghavi M., Libby P., Falk E. From Vulnerable Plaque to Vulnerable Patient A Call for New Definitions and Risk Assessment Strategies: Part I. *Circulation* 2003;108:1664–1672.
3. Picano E., Paterni M. Ultrasound Tissue Characterization of Vulnerable Atherosclerotic Plaque. *Int J Mol Sci* 2015;16:10121–10133.
4. Gray-Weale A. C., Graham J. C., Burnett J. R. et al. Carotid artery atheroma: Comparison of preoperative B-mode ultrasound appearance with carotid endarterectomy specimen pathology. *J Cardiovasc Surg* 1988;9:676–681.
5. Joakimsen O., Bona K. H., Stensland-Bugge E. Reproducibility of ultrasound assessment of carotid plaque occurrence, thickness, and morphology. The Tromsø study. *Stroke* 1997;28:2201–2207.
6. Ibrahimi P., Jashari F., Johansson E. et al. Vulnerable plaques in the contralateral carotid arteries in symptomatic patients: A detailed ultrasonic analysis. *Atherosclerosis* 2014; 235:526–531.
7. Kawasaki M., Takatsu H., Noda T. et al. Noninvasive quantitative tissue characterization and two-dimensional color-coded map of human atherosclerotic lesions using ultrasound integrated backscatter. Comparison between histology and integrated backscatter images before and after death. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:486–492.
8. Coli S., Magnoni M., Sangiorgi G. et al. Contrast-enhanced ultrasound imaging of intraplaque neovascularization in carotid arteries: Correlation with histology and plaque echogenicity. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:223–230.
9. Lombardo A., Biasucci L. M., Lanza G. A. et al. Inflammation as a possible link between coronary and carotid plaque instability. *Circulation* 2004;109: 3158–3163.
10. Naghavi M., Libby P., Falk E. et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: part II. *Circulation* 2003;108:1664–1672.
11. Rothwell P. M., Villagra R., Gibson R. et al. Evidence of a chronic systemic cause of instability of atherosclerotic plaques. *Lancet* 2000;355 (9197):19–24.
12. Sirico G., Brevetti G., Lanero S. et al. Echolucent femoral plaques entail higher risk of echolucent carotid plaques and a more severe inflammatory profile in peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2009;49 (2):346–351.
13. Rossi A., Franceschini L., Fusaro M. et al. Carotid atherosclerotic plaque instability in patients with acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2006;111 (2):263–266.
14. Goldstein J. A., Demetriou D., Grines C. L. et al. Multiple complex coronary plaques in patients with acute coronary infarction. *N Engl J Med* 2000;343:915–922.
15. Thygesen K., Alpert J. S., Jaffe A. S. et al. White: the Writing Group on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF. Third Universal Definition of Myocardial Infarction. *Circulation* 2012;126:2020–2035.
16. Braunwald E., Antman E. M., Beasley J. W. et al. ACC/AHA guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST segment elevation myocardial infarction-2002: Summary Article: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients with Unstable Angina). *Circulation* 2002;106 (14):1893–1900.
17. Stein J. H., Korcarz C. E., Hurst R. T. et al. American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Use of carotid ultrasound to identify subclinical cardiovascular disease risk: Consensus statement from the American society of echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21:93–111.
18. Touboul P. J., Hennerici M. G., Meairs S. et al. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004–2006–2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011. *Cerebrovasc Dis* 2012;34:290–296.
19. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70–99%) or with mild (0–29%) carotid stenosis. *Lancet* 1991;337:1235–1243.
20. Pellerito J., Polak J. F. Introduction to Vascular Ultrasonography, 6th edition. Elsevier Science 2012, p.147–157.
21. Kern R., Szabo K., Hennerici M., Meairs S. Characterization of carotid artery plaques using real-time compound B-mode ultrasound. *Stroke* 2004;35:870–875.
22. Balakhonova T. V. Ultrasound diagnostics of atherosclerosis. In: Manual on atherosclerosis and ischemic heart disease. M: Media Medica, 2007: 159–175. Russian (Балахонова Т. В. Ультразвуковая диагностика атеросклероза. В кн: Руководство по атеросклерозу и ишемической болезни сердца. Под ред. акад. Е.И. Чазова, член-корр. РАМН В.В. Кухарчука, проф. С.А. Бойцова. М.: Медиа Медика, 2007:159–175).
23. Sabetay M. M., Tegos T. J., Nicolaidis A. N. et al. Hemispheric symptoms and carotid plaque echomorphology. *J Vasc Surg* 2000;31:39–49.

24. Tripoten M.I., Pogorelova O.A., Khamchieva L.Sh. et al. Gray-scale median analysis in assessment of carotid arteries atherosclerotic plaques and its clinical value. *Ultrasound and Functional Diagnostics* 2017;1:54–65. Russian (Трипотень М.И., Погорелова О.А., Хамчиева Л.Ш. и др. Количественная оценка эхогенности атеросклеротических бляшек сонных артерий и ее значение в клинической практике. *Ультразвуковая и функциональная диагностика* 2017;1:54–65).
25. Gupta A., Kesavabhotla K., Baradaran H. et al. Plaque echolucency and stroke risk in asymptomatic carotid stenosis: a systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2015;46:91–97.
26. Huibers A., de Borst G.J., Bulbulia R. et al. ACST-1 collaborative group. Plaque Echolucency and the Risk of Ischaemic Stroke in Patients with Asymptomatic Carotid Stenosis Within the First Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST-1). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016;51:616–621.
27. Honda O., Sugiyama S., Kugiyama K. et al. Echolucent carotid plaques predict future coronary events in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1177–1184.
28. Petersen C., Pecanha P.B., Venneri L. et al. The impact of carotid plaque presence and morphology on mortality outcome in cardiovascular patients. *Cardiovasc Ultrasound* 2006;4:16.
29. Hirano M., Nakamura T., Kitta Y. Assessment of carotid plaque echolucency in addition to plaque size increases the predictive value of carotid ultrasound for coronary events in patients with coronary artery disease and mild carotid atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2010;211 (2):451–455.
30. Zhu Y., Deng Y.B., Liu Y.N. et al. Use of carotid plaque neovascularization of contrast-enhanced ultrasound to predict coronary events in patients with coronary artery disease. *Radiology* 2013;268:54–61.
31. Hashimoto H., Tagaya M., Niki H. et al. Computer-assisted analysis of heterogeneity on B-mode imaging predicts instability of asymptomatic carotid plaque. *Cerebrovasc Dis* 2009;28:357–364.
32. AbuRahma A. F., Wulu J. T. Jr, Crotty B. Carotid plaque ultrasonic heterogeneity and severity of stenosis. *Stroke* 2002;33:1772–1775.
33. Timina I.E., Burtseva E.A., Skuba N.D. et al. Comparison of atherosclerotic plaque structure in a carotid according to complex ultrasonographic and histologic investigations. *Ultrasound and Functional Diagnostics* 2004;3:81–87. Russian (Тимина И.Е., Бурцева Е.А., Скуба Н.Д. и др. Сопоставление структуры атеросклеротической бляшки в сонной артерии по данным комплексного ультразвукового и гистологического исследований. *Ультразвуковая и функциональная диагностика* 2004;3:81–87).
34. Mathiesen E.B., Bona K.H., Joakimsen O. Echolucent plaques are associated with high risk of ischemic cerebrovascular events in carotid stenosis: the Tromso Study. *Circulation* 2001;103 (17):2171–2175.
35. Prabhakaran S., Rundek T., Ramas R. et al. Carotid plaque surface irregularity predicts ischemic stroke: the northern Manhattan Study. *Stroke* 2006;37:2696–2701.
36. Kalogeropoulos A. Risk for transient ischemic attacks is mainly determined by intima-media thickness and carotid plaque echogenicity. *Atherosclerosis* 2007;192 (1):190–196.
37. Grønholdt M.L., Nordestgaard B.G., Schroeder T.V. et al. Ultrasonic Echolucent Carotid Plaques Predict Future Strokes. *Circulation* 2001;104:68–73.
38. Grønholdt M.L., Wiebe B.M., Laursen H. et al. Lipid-rich carotid artery plaques appear echolucent on ultrasound B-mode images and may be associated with intraplaque hemorrhage. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997;14:439–445.
39. Mazzone A.M., Urbani M.P., Picano E. et al. In vivo ultrasonic parametric imaging of carotid atherosclerotic plaque by videodensitometric technique. *Angiology* 1995;46:663–672.
40. El-Barghouty N.M., Levine T., Ladva S. et al. Histological verification of computerized carotid plaque characterization. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996;11:414–416.
41. Johnsen S.H., Mathiesen E.B., Joakimsen O. et al. Carotid atherosclerosis is a stronger predictor of myocardial infarction in women than in men: a 6-year follow-up study of 6226 persons: the Tromso Study. *Stroke* 2007;38 (11):2873–2880.
42. Gaigalaite V., Ozheraitene V., Kalibatene D. Association between structure of atherosclerotic plaques in carotid arteries and myocardial infarction. *Kardiologija* 2013;53 (9):21–25. Russian (Гайгалайте В., Ожерайтене В., Калибатене Д. и др. Взаимосвязь между структурными изменениями атеросклеротических бляшек каротидных артерий и инфарктом миокарда. *Кардиология* 2013;53 (9):21–25).
43. Seo Y., Watanabe Sh., Ishizu T. et al. Echolucent Carotid Plaques as a Feature in Patients With Acute Coronary Syndrome. *Circ J* 2006;70:1629–1634.
44. Sztajzel R., Momjian S., Momjian-Mayor I. et al. Stratified Gray-Scale Median Analysis and Color Mapping of the Carotid Plaque: Correlation With Endarterectomy Specimen Histology of 28 Patients. *Stroke* 2005;36:741–745.
45. Griffin M.B., Kyriacou E, Pattichis C. et al. Juxtaluminal hypoechoic area in ultrasonic images of carotid plaques and hemispheric symptoms. *J Vasc Surg* 2010;52 (1):69–76.
46. Kakkos S.K., Griffin M.B., Nicolaides A.N. et al. Symptomatic carotid stenosis and risk of stroke (ACSRS) study group. The size of juxtaluminal hypoechoic area in ultrasound images of asymptomatic carotid plaques predicts the occurrence of stroke. *J Vasc Surg* 2013;57 (3):609–618.
47. Bluth E., Stavros A.T., Marich K.W. et al. Carotid Duplex Sonography: A Multicenter Recommendation for Standardized Imaging and Doppler Criteria. *Radiographics* 1988;8 (3):487–506.
48. Davies M.J., Thomas A. C. Plaque fissuring the cause of acute myocardial infarction, sudden ischemic death, and crescendo angina. *Br Heart J* 1985;53:363–373.
49. Ternovoy S.K., Veselova T.N. MDCT in detection of unstable coronary plaques. *Russian Electronic Journal of Radiology* 2014;4 (1):7–14. Russian (Терновой С.К., Веселова Т.Н. Выявление нестабильных бляшек в коронарных артериях с помощью мультиспиральной компьютерной томографии. *Российский электронный журнал лучевой диагностики* 2014;4 (1):7–14).
50. Saremi F., Achenbach S. Coronary Plaque Characterization Using CT. *Am J Roentgenol* 2015;204 (3):W249–60.
51. Motoyama S., Kondo T., Sarai M. et al. Multistage Computed Tomographic Characteristics of Coronary Lesions in Acute Coronary Syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2007;50 (4):319–326.
52. van Velzen J.E., de Graaf F.R., de Graaf M.A. et al. Comprehensive assessment of spotty calcifications on computed tomography angiography: comparison to plaque characteristics on intravascular ultrasound with radiofrequency backscatter analysis. *J Nucl Cardiol* 2011;18 (5):893–903.
53. Lelyuk V.G., Lelyuk S.E. *Ultrasound angiology. M: Real Time*, 2003, p. 167. Russian (Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. *Ультразвуковая ангиология. М.: Реальное время*, 2003. с. 167).

Поступила 21.08.17 (Received 21.08.17)