

© ФРОЛОВ А. В., БАРБАРАШ О. Л.

УДК 616.13.002.2-004.6

ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ БЛЯШЕК В КАЧЕСТВЕ ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ У ПАЦИЕНТОВ С МУЛЬТИФОКАЛЬНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

А. В. Фролов^{1,2}, О. Л. Барбараш^{1,2}

¹ФГБНУ НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, директор — д. м. н., проф. О. Л. Барбараш; ²ГБОУ ВПО Кемеровская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения РФ, ректор — д. м. н., проф. В. М. Ивойлов; кафедра кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, зав. — д. м. н., проф. О. Л. Барбараш.

Цель исследования. Оценить влияние комплекса интраоперационных морфологических характеристик атеросклеротических бляшек сонных артерий на частоту развития сердечно-сосудистых событий у пациентов с мультифокальным атеросклерозом в течение года после каротидной эндартерэктомии.

Материалы и методы. В исследование включено 156 пациентов, подвергшихся каротидной эндартерэктомии, проведён морфологический анализ атеросклеротических бляшек, оценён годовой прогноз.

Результаты. Пациенты с развитием различных сердечно-сосудистых событий в течение года после перенесенного вмешательства, достоверно чаще имели атеросклеротические бляшки с кровоизлиянием и протяжённостью более 2 см. Фиброзный тип бляшек имели пациенты с благоприятным прогнозом.

Заключение. Атеросклеротические бляшки с кровоизлиянием и протяжённостью более 2 см ассоциируются с неблагоприятным прогнозом, фиброзные — с благоприятным.

Ключевые слова: прогноз, атеросклеротическая бляшка, мультифокальный атеросклероз, каротидная эндартерэктомия.

INTRAOPERATIVE MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF ATHEROSCLEROTIC PLAQUES AS A PROGNOSTIC FACTOR IN PATIENTS WITH MULTIFOCAL ATHEROSCLEROSIS

A. V. Frolov^{1,2}, O. L. Barbarash^{1,2}

¹Scientific-Research Institute for Complex Studying of Cardiovascular Diseases of Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Kemerovo; ²Kemerovo State Medical Academy

The aim of the research. To evaluate the effect of intraoperative morphological characteristics of atherosclerotic plaques of carotid artery on the incidence of cardiovascular events in patients with multifocal atherosclerosis during the year after carotid endarterectomy.

Materials and Methods. The study includes 156 patients subjected to carotid endarterectomy, was conducted a morphological analysis of atherosclerotic plaques and evaluated the annual forecast.

Results. Patients with the development of various cardiovascular events during the year after suffering interference, significantly more often had atherosclerotic plaques with hemorrhage and length more than 2 cm. Fibrous type of plaques had the patients with a favorable prognosis.

Conclusion. Atherosclerotic plaques with hemorrhage and length more than 2 cm are associated with unfavorable prognosis, fibrous — with favorable. Key words: forecast, atherosclerotic plaque, multifocal atherosclerosis, carotid endarterectomy.

Введение

В последнее время наблюдается большой интерес научного сообщества к морфологическим аспектам изучения атеросклеротической бляшки (АСБ), особенно в свете концепции её уязвимости и нестабильности. Известно, что клинические проявления атеросклероза — такие, как инфаркт миокарда (ИМ), инсульт, за счёт острой сосудистой окклюзии инициируются не столько наличием постепенного сужения просвета артерии, сколько нарушением целост-

ности АСБ [2]. С этих позиций каротидный бассейн представляет собой очень удобный для исследователя объект, поэтому в настоящее время он так активно изучается. Доказано, что патогистологический протокол исследования удалённых бляшек является важным в процессе определения прогноза у пациентов с атеросклерозом не только сонных артерий, но и других, более отдалённых бассейнов. Состав каротидной АСБ — независимый предиктор последующих сердечно-сосудистых событий [6].

Кроме этого, в настоящее время предпринимаются попытки обосновать взаимосвязь морфологических особенностей удалённой бляшки и развития рестеноза в зоне каротидной эндартерэктомии [5], изучается протяжённость окклюзионно-стенотического поражения артерии во взаимосвязи с перипроцедуральным инсультом либо смертью пациентов после стентирования, а также после открытой хирургии на каротидном бассейне [3]. Вместе с тем, многие исследования не касаются интраоперационной морфологии АСБ, ограничиваясь только предоперационным ультразвуковым обследованием, а также не учитывают весь комплекс факторов от состава до размеров каротидных бляшек.

Целью настоящего исследования является оценка влияния комплекса интраоперационных морфологических характеристик АСБ сонных артерий на частоту развития сердечно-сосудистых событий у пациентов с мультифокальным атеросклерозом (МФА) в течение года после каротидной эндартерэктомии.

Материалы и методы

В исследование вошли 156 пациентов мужского пола, поступивших в клинику ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (Кемерово) с МФА для предстоящей каротидной эндартерэктомии (КЭЭ) в связи с атеросклеротическим окклюзионно-стенотическим поражением сонных артерий. Все больные подписали добровольное согласие на участие в эксперименте. Проведение настоящего исследования было одобрено Комитетом по биомедицинской этике «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (протокол № 1, от 22 ноября, 2011 г.). Средний возраст больных составил $62 \pm 1,16$ (от 45 до 75) лет. Среди обследованных I класс сосудисто-мозговой недостаточности (СМН) по классификации Покровского-Фонтейна выявлен у 78 (50%), II – у 5 (3,2%), III – у 39 (25%) и IV – у 34 (21,8%) пациентов. У всех 156 больных имелись гемодинамически значимые стенозы внутренней и общей сонных артерий более 50%. В качестве хирургической коррекции использовали классическую или эверсионную методику КЭЭ.

Схема обследования до операции включала сбор жалоб, анамнеза и клинический осмотр врачом-кардиологом и сосудистым хирургом, определение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ), оценку липидограммы, коагулограммы, проведение ультразвукового исследования каротидного бассейна и бассейна периферических артерий («Алока», Япония), эхокардиографического исследования («Алока», Япония), коронарной ангиографии («Innova 3100», Германия).

Вся исследуемая группа пациентов расценивалась исходно как тяжелая в связи с большим количеством факторов риска, а также мультифокальным поражением артериального русла. Сахарный диабет (СД) второго типа был выявлен у 42 (26,9%) обследованных, перенесенный ИМ – у 74 (47,4%) пациентов, перенесенный ишемический инсульт – у 35 (23,4%), стенокардия напряжения различного функционального класса (ФК) наблюдалась у 145 (92,9%), а проявления ХСН отмечены у 145 (92,9%) больных. Все 156 (100%) пациентов имели АГ, кроме этого у 53 (33,9%) из них имела место хроническая ишемия нижних конечностей (ХИНК). Большая часть обследуемых – 118 (73%) являлась курильщиками, отягощённая наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям определялась у 130 (76%) больных. Избыточная масса тела в предоперационном периоде выявлялась у 109 (76%), дислипидемия у – 114 (73%) больных. Кроме этого, учитывали показатели ЛПИ и комплекса интима-медия (КИМ). Патологическим показателем ЛПИ считали цифры менее 0,9, которые определялись у 109 (70%), для КИМ – более 0,9 мм, который имели все 54 (100%) больных. У 138 (88,4%) пациентов в ходе коронарной ангиографии выявлено гемодинамически значимое поражение коронарных артерий, у 34 (21,7%) пациентов в связи с наличием коронарного атеросклероза в качестве первого этапа хирургического лечения была выбрана коронарная реваскуляризация, на втором этапе – вмешательства на артериях каротидного бассейна. Оценка удаленных АСБ из сонных артерий осуществлялась интраоперационно по общепринятой в клинике НИИ методике описания биоптата. Параметры заносились в протокол операции, а также электронную базу настоящего исследования. Во время оперативного вмешательства оценивали протяжённость АСБ, а также её морфологическую структуру. У 28 (17,9%) пациентов АСБ была протяжённостью 0,5-2,0 см, у 94 (60,3%) – 2,0-4,0 см, у 34 (21,8%) – более 4 см. Атероматозная АСБ определялась у 87 (55,7%), с кровоизлиянием – у 10 (6,4%), с изъязвлением – у 12 (7,8%), кальцинированная АСБ – у 25 (16%), АСБ с тромботическими наложениями – у 12 (7,8%) и фиброзная АСБ – у 8 (5,1%) больных. Через год оценивали течение отдаленного послеоперационного периода. При этом учитывали возникновение таких осложнений, как инсульт, транзиторная ишемическая атака (ТИА), ИМ, смерть пациента, а также ухудшение течения МФА в каком-либо артериальном регионе в виде увеличения или появления впервые класса ХИНК, стенокардии напряжения, увеличения степени хронической ишемии головного мозга (ХИГМ).

Все пациенты в дооперационный и послеоперационный периоды получали лекарственную терапию в виде антиагрегантов, бета-адреноблокаторов, ингибиторов АПФ, статинов. Статистически значимых различий по приему препаратов у больных не отмечено.

Статистическая обработка осуществлялась с помощью программ STATISTICA (версии 8.0.360.0 компании StatSoft, Inc) и PASW Statistics (версии 18.0.0 компании SPSS, Inc).

Описательная статистика представлена для качественных признаков абсолютными значениями, процентными долями и их стандартными ошибками, для количественных переменных – средними арифметическими (M) и среднеквадратическими отклонениями (σ). Две независимые группы сравнивались с помощью U-критерия Манна-Уитни, а также критерия χ^2 по Пирсону. Различия в сравниваемых группах считались достоверными при уровне двусторонней статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от наличия либо отсутствия в отдалённом послеоперационном периоде конечных точек, определяющих неблагоприятный прогноз. Первая группа включила 93 (59,6±3,9%) больных, имевших в послеоперационном периоде сердечно-сосудистые события. Вторая группа включила 63 (40,4±3,9%) больных с неосложненным течением заболевания. В первой группе инсульт развился у 15 (16,1±3,8%) пациентов, ТИА – у 2 (2,2±1,5%) пациентов, ИМ – у 11 (11,8±3,3%) пациентов, умерли от острых сердечно-сосудистых событий 6 (6,5±2,5%) больных, у 32 (34,4±4,9%) пациентов отмечено повышение класса ХИНК, а у 6 (6,5±2,5%) пациентов – появление ХИНК впервые. Повышение класса стенокардии напряжения выявлено у 26 (28±4,7%) больных, а появление ее впервые – у 3 (3,2±1,8%) больных. Увеличение степени ХИГМ имели 26 (28±4,7%) пациентов. Среди пациентов первой группы 6 (6,5±2,5%) человек имели три конечные точки, 22 (23,7±4,4%) человека – две и 65 (69,8±4,8%) человек – одну.

У пациентов с благоприятным и неблагоприятным годовым прогнозом проанализированы различия по основным

Таблица 1

Основные характеристики групп больных в зависимости от прогноза (M± σ , n, %)

| Показатели | I – группа больных с неблагоприятным прогнозом, n = 93 (59,6%) | II – группа больных с благоприятным прогнозом, n = 63 (40,4%) | p |
|------------------------------------|--|---|-----------|
| Средний возраст, годы | 62,0 ± 7,0 | 62,5 ± 6,3 | p > 0,05 |
| Курение, n, % | 74 (79,6 ± 5,4) | 44 (69,8 ± 5,8) | p > 0,05 |
| Артериальная гипертензия, n, % | 93 (100,0) | 63 (100,0) | - |
| Дислипидемия, n, % | 89 (95,7 ± 2,1) | 25 (39,7 ± 6,2) | p < 0,001 |
| СД, n, % | 37 (39,8 ± 5,1) | 14 (22,2 ± 5,2) | p = 0,02 |
| ИМТ, кг/м ² | 27,0 ± 3,8 | 28,0 ± 4,2 | p > 0,05 |
| Отягощённая наследственность, n, % | 86 (92,5 ± 2,7) | 44 (69,8 ± 5,8) | p < 0,001 |
| ИБС, n, % | 87 (93,5 ± 2,5) | 58 (92,1 ± 3,4) | p > 0,05 |
| ПИКС, n, % | 41 (44,1 ± 5,1) | 33 (52,4 ± 6,3) | p > 0,05 |
| Инсульт, n, % | 24 (25,8 ± 4,5) | 10 (15,9 ± 4,6) | p > 0,05 |
| ТИА, n, % | 4 (4,3 ± 2,1) | 1 (1,6 ± 1,6) | p > 0,05 |
| ХИНК, n, % | 38 (40,9 ± 5,1) | 15 (23,8 ± 5,4) | p > 0,05 |
| ЛПИ | 0,89 ± 0,11 | 0,94 ± 0,08 | p = 0,005 |
| КИМ ОСА, мм | 1,30 ± 0,13 | 1,23 ± 0,12 | p = 0,003 |

Примечания: n – количество лиц; СД – сахарный диабет; ИМТ – индекс массы тела; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; ТИА – транзиторная ишемическая атака; ХИНК – хроническая ишемия нижних конечностей; ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс; КИМ – комплекс интима-медия; ОСА – общая сонная артерия.

клинико-anamнестическим и инструментальным показателям, оцененным в дооперационном периоде (табл. 1). Не выявлено различий по исходной выраженности СМН и ХИГМ, а также по таким характеристикам, как возраст, частота выявления АГ, курение и ожирение. Однако пациенты с неблагоприятным прогнозом отличались большей частотой выявления дислипидемии и фактора отягощённой наследственности. Кроме этого, более низкие значения ЛПИ достоверно чаще имели пациенты группы с неблагоприятным прогнозом, чем с благоприятным (0,89±0,11 и 0,94±0,08 соответственно; $p = 0,005$), и группа с неблагоприятным прогнозом имела достоверно чаще более высокие значения КИМ общей сонной артерии (ОСА) (1,3±0,13 мм и 1,23±0,12 мм соответственно; $p = 0,003$).

Анализ показателей, характеризующих морфологические параметры АСБ, продемонстрировал существенные достоверные различия в анализируемых группах. Так, во второй группе пациентов с благоприятным прогнозом в отдалённом послеоперационном периоде АСБ

Таблица 2
Морфологические показатели атеросклеротических бляшек пациентов в зависимости от прогноза (M±σ, n, %)

| Показатели | I – группа больных с неблагоприятным прогнозом, n = 93 (59,6%) | II – группа больных с благоприятным прогнозом, n = 63 (40,4%) | p |
|---|--|---|--------|
| Протяжённость АСБ | | | |
| 0,5-2 см, n, % | 10 (10,8±3,2) | 18 (28,6±5,7) | p=0,04 |
| 2-4 см, n, % | 57 (61,3±5,1) | 37 (58,7±6,2) | p>0,05 |
| 4 и более см, n, % | 26 (28,0±4,7) | 8 (12,7±4,2) | p=0,02 |
| Состав АСБ | | | |
| Атероматозная, n, % | 50 (53,8±5,2) | 37 (58,7±6,2) | p>0,05 |
| С кровоизлиянием, n, % | 9 (9,7±3,1) | 1 (1,6±1,6) | p=0,04 |
| С изъязвлением, n, % | 9 (9,7±3,1) | 3 (4,8±2,7) | p>0,05 |
| Кальцинированная, n, % | 13 (14,0±3,6) | 12 (19,0±4,9) | p>0,05 |
| С тромбоналожениями, n, % | 8 (8,6±2,9) | 4 (6,3±3,1) | p>0,05 |
| Тромботические наложения и гнойное содержимое, n, % | 2 (2,2±1,5) | 0 (0,0) | p>0,05 |
| Фиброзная, n, % | 2 (2,2±1,5) | 6 (9,3±3,7) | p=0,04 |

Примечания: n – количество лиц; АСБ – атеросклеротическая бляшка.

протяженностью от 0,5 до 2,0 см встречались чаще, а наиболее протяженные АСБ > 4,0 см чаще встречались в первой группе с неблагоприятным прогнозом.

Сравнительный макроморфологический анализ состава АСБ в группах показал, что ее фиброзный тип встречался чаще во второй группе, а тип АСБ с кровоизлиянием в нее – в первой группе (табл. 2). В зависимости от степени стеноза сонных артерий ≥ или < 70% была оценена связь степени стенозирования ВСА от морфологии и протяженности АСБ. Подавляющее большинство пациентов – 149 (95,5±1,7%) человек имели стенозы ≥ 70% со всеми морфологическими вариантами АСБ, а также различной их протяженностью. Достоверных различий по этим показателям относительно степени стеноза не получено.

Морфология АСБ является весьма широким полем для обсуждения, начиная от степени стеноза и заканчивая цитологическими и гистологическими их параметрами. Немалое количество работ посвящено теории нестабильности и уязвимости АСБ, обсуждаются различные факторы воспаления, участвующие в прогрессировании атеросклероза и приводящие к деструктивному процессу в сосудистом русле. Факт протяженности и состава АСБ представляется важным не только с позиции прогноза и риска развития сосудистых катастроф, но и в свете техники выполнения

эндоваскулярных процедур, которые во многом определяются размерами внутрипросветного субстрата.

В ходе нашего исследования мы провели анализ АСБ непосредственно в операционной. Оказалось, что в группе пациентов с благоприятным прогнозом достоверно чаще встречался наименее протяженный тип АСБ, то есть АСБ < 2,0 см. Возможно, это было связано с относительно локальным атеросклеротическим процессом, который затронул наиболее уязвимые места сосудистого русла в зоне бифуркации, в частности, бифуркации сонных артерий. Несмотря на то, что менее протяженные АСБ отражают лишь один из этапов развития атеросклеротического процесса, возможно, его ранние стадии, исходные размеры АСБ могут демонстрировать степень выраженности, и, вероятно, даже степень мультифокальности атеросклеротического поражения артерий. Исходя из этого, данный результат можно интерпретировать как высокую частоту встречаемости АСБ > 2,0 см у пациентов с

неблагоприятным прогнозом.

Наши результаты согласуются с результатами других исследований, посвященных протяженности и размеру АСБ, которые активно изучаются с помощью лучевых методов диагностики. Так, в крупном исследовании S. K. Kakkos et al. [7], анализируя каротидные АСБ и так называемые юксталаминальные гипозехогенные зоны в области АСБ с помощью ультразвукового сканирования, впервые пришли к выводу, что площадь указанной зоны тесно коррелирует с риском развития инсульта у асимптомных пациентов. Кроме этого, в другом исследовании V. Kuga et al. [8], было доказано, что распространенность и размеры атеросклеротического поражения в грудной аорте являются независимыми предикторами, повышающими вероятность развития неблагоприятного исхода, включая смерти пациента, в отдаленный период после сердечно-сосудистых вмешательств. Авторы предложили использовать свои данные для оценки операционного риска.

Второй морфологической находкой стало то, что фиброзный тип АСБ встречался чаще в группе пациентов с благоприятным годовым прогнозом, а тип АСБ с кровоизлиянием в нее – наоборот. Данный факт соответствует современному фундаментальному представлению о гистологических особенностях процесса дестабилизации АСБ [1].

В настоящее время достоверно известно, что нестабильность АСБ является важным предиктором возможных сердечно-сосудистых катастроф. Все АСБ, подверженные разрушению, подразделяются на три типа: фиброатерома с тонкой фиброзной покрывкой (липидный тип), бляшки с повышенным содержанием протеогликана или воспалительных компонентов, приводящих к эрозии и тромбозу (воспалительно-деструктивный тип), и бляшки с некрозом или кальцинозом (дистрофически-некротический тип) [2]. АСБ с кровоизлиянием как в их покрывку, так и в строму, выявленные в ходе нашего анализа, относились к дистрофически-некротическому типу, то есть наиболее опасному и наиболее склонному к деструкции. Известно, что само по себе кровоизлияние в АСБ является следствием различных причин – надрыва её покрывки либо повреждения вновь образованных сосудов, что может приводить к типичным сосудистым катастрофам, утяжеляя тем самым прогноз заболевания. Неоангиогенез, являющийся одной из причин кровоизлияния, способствует отложению холестерина, макрофагальной инфильтрации и увеличению некротического ядра АСБ, что делает её ещё более уязвимой. В настоящее время установлено, что в основе механизма клинических осложнений лежат два возможных сценария событий, происходящих на морфологическом уровне: резко увеличенное ядро АСБ способствует скорейшему сужению просвета артерии, или же возникает массивный разрыв покрывки с выходом атероматозных масс с последующей эмболизацией ими дистальных отделов [4].

Важно также отметить, что у пациентов с благоприятным прогнозом отмечалось достоверно большее количество фиброзных АСБ, то есть АСБ со стабильной структурой, имеющих плотную и неповреждённую покрывку с минимальным липидным ядром. Такой вариант АСБ соответствует гистологической классификации АНА и укладывается в рамки описания VIII типа АСБ с выраженной фиброзной покрывкой [11]. Данный факт может объяснять меньшее число сердечно-сосудистых событий в этой группе в связи с, вероятно, менее агрессивным течением атеросклероза и отсутствием морфологических предпосылок деструкции покрывки АСБ.

В пользу более благоприятного прогноза у пациентов, имеющих фиброзный тип АСБ, говорит тот факт, что больные, регулярно получающие статины, имеют существенно меньше сердечно-сосудистых событий и осложнений, чем те, кто их не принимает [9]. Связано это, прежде всего с тем, что статины обладают липидснижающим и плеiotропным эффектом и способны делать АСБ более стабильными,

то есть уменьшать активность воспаления, увеличивать образование коллагеновых волокон и, как следствие, формировать более прочный каркас для АСБ [10].

Заключение

Доказано, что такие интраоперационные факторы, как размер АСБ (более 2,0 см), наличие кровоизлияний в АСБ являются важными прогностическими маркерами, позволяющими предсказывать различные сердечно-сосудистые события в виде инсульта, ТИА, ИМ, сердечно-сосудистой смерти, а также ухудшение течения МФА в каком-либо артериальном регионе после КЭЭ. Кроме этого, фиброзный тип бляшек, наоборот, позволяет прогнозировать благоприятное течение послеоперационного периода у данной категории больных.

Литература

1. Рагино Ю. И., Волков А. М., Чернявский А. М. Стадии развития атеросклеротического очага и типы нестабильных бляшек – патофизиологическая и гистологическая характеристика // Российский кардиологический журнал. – 2013. – Т. 103, № 5. – С. 88-95.
2. Рагино Ю. И., Чернявский А. М., Волков А. М., Волкова И. И., Воевода М. И. Факторы и механизмы развития коронарного атеросклероза. – Новосибирск: Наука, 2011. – 168 с.
3. Bonati L. H., Ederle J., Dobson J., Engelter S., Featherstone R. L., Gaines P. A., Beard J. D., Venables G. S., Markus H. S., Clifton A., Sandercock P., Brown M. M. Length of carotid stenosis predicts peri-procedural stroke or death and restenosis in patients randomized to endovascular treatment or endarterectomy // International Journal of Stroke. – 2014. – Vol. 9 – P. 297-305.
4. Guus W. van Lammeren, Frans L. Moll, Gert Jan De Borst, de Kleijn D. P., P. M. de Vries J. P., Pasterkamp G. Atherosclerotic plaque biomarkers: beyond the horizon of the vulnerable plaque // Curr. Cardiol. Rev. – 2011. – Vol. 7, № 1. – P. 22-27.
5. Hellings W. E., Moll F. L., De Vries J. P., Ackerstaff R. G., Seldenrijk K. A., Met R., Velema E., Derksen W. J., De Kleijn D. P., Pasterkamp G. Atherosclerotic plaque composition and occurrence of restenosis after carotid endarterectomy // JAMA. – 2008. – Vol. 299. – P. 547-554.
6. Hellings W. E., Peeters W., Moll F. L., Piers S. R., van Setten J., Van der Spek P. J., de Vries J. P., Seldenrijk K. A., De Bruin P. C., Vink A., Velema E., de Kleijn D. P., Pasterkamp G. Composition of carotid atherosclerotic plaque is associated with cardiovascular outcome // Circulation. – 2010. – Vol. 121. – P. 1941-1950.

7. Kakkos S. K., Griffin M. B., Nicolaides A. N., Kyriacou E., Sabetai M. M., Tegos T., Makris G. C., Thomas D. J., Geroulakos G. The size of juxtaluminal hypoechoic area in ultrasound images of asymptomatic carotid plaques predicts the occurrence of stroke // *Journal of Vasc. Surg.* – 2013. – Vol. 57, № 3. – P. 609-618.

8. Kurra V., Lieber M.L., Sola S., Kalahasti V., Hammer D., Gimple S., Flamm S. D., Bolen M. A., Halliburton S. S., Mihaljevic T., Desai M. Y., Schoenhagen P. Extent of thoracic aortic atheroma burden and long-term mortality after cardiothoracic surgery: a computed tomography study // *JACC Cardiovasc. Imaging.* – 2010. – Vol. 3, №10. – P. 1020-1029.

9. Mihos C. G., Pineda A. M., Santana O. Cardiovascular effects of statins, beyond lipid-lowering properties // *Pharmacological Research.* – 2014. – pii: S1043-6618(14)00022-X. doi: 10.1016/j.phrs.2014.02.009. [Epub ahead of print].

10. Nie P., Li D., Hu L., Jin S., Yu Y., Cai Z., Shao Q., Shen J., Yi J., Xiao H., Shen L., He B. Atorvastatin Improves Plaque Stability in ApoE-Knockout Mice by Regulating Chemokines and Chemokine Receptors // *Plos One.* – 2014. – Vol. 9, № 5, e97009. – P. 1-8.

11. Virmani R., Kolodgie F. D., Burke A. P., Farb A., Schwartz S. M. Lessons From Sudden Coronary Death: A Comprehensive Morphological Classification Scheme for Atherosclerotic Lesions // *Thrombosis, and Vascular Biology.* – 2000. – Vol. 20. – P. 1262-1265.

References

1. Ragino Yu.I., Volkov A.M., Chernyavskiy A.M. Stages of development the atherosclerotic focus and types of unstable plaques - pathophysiological and histological characterization // *Russian Journal of Cardiology.* – 2013. – Vol. 103, № 5. – P. 88-95.

2. Ragino Yu.I., Chernyavskiy A.M., Volkov A.M., Volkova I.I., Voevoda M.I. Factors and mechanisms for the development of coronary atherosclerosis. – Novosibirsk: Nauka, 2011. – 168 p.

3. Bonati L. H., Ederle J., Dobson J., Engelter S., Featherstone R. L., Gaines P. A., Beard J. D., Venables G. S., Markus H. S., Clifton A., Sandercock P., Brown M. M. Length of carotid stenosis predicts peri-procedural stroke or death and restenosis in patients randomized to endovascular treatment or endarterectomy // *International Journal of Stroke.* – 2014. – Vol. 9 – P. 297-305.

4. Guus W. van Lammeren, Frans L. Moll, Gert Jan De Borst, de Kleijn D. P., P. M. de Vries J. P., Pasterkamp G. Atherosclerotic plaque biomarkers: beyond the horizon of the vulnerable plaque // *Curr. Cardiol. Rev.* – 2011. – Vol. 7, № 1. – P. 22-27.

5. Hellings W. E., Moll F. L., De Vries J. P., Ackerstaff R. G., Seldenrijk K. A., Met R., Velema E., Derksen W. J., De Kleijn D. P., Pasterkamp G. Atherosclerotic plaque composition and occurrence of restenosis after carotid endarterectomy // *JAMA.* – 2008. – Vol. 299. – P. 547-554.

6. Hellings W. E., Peeters W., Moll F. L., Piers S. R., van Setten J., Van der Spek P. J., de Vries J. P., Seldenrijk K. A., De Bruin P. C., Vink A., Velema E., de Kleijn D. P., Pasterkamp G. Composition of carotid atherosclerotic plaque is associated with cardiovascular outcome // *Circulation.* – 2010. – Vol. 121. – P. 1941-1950.

7. Kakkos S. K., Griffin M. B., Nicolaides A. N., Kyriacou E., Sabetai M. M., Tegos T., Makris G. C., Thomas D. J., Geroulakos G. The size of juxtaluminal hypoechoic area in ultrasound images of asymptomatic carotid plaques predicts the occurrence of stroke // *Journal of Vasc. Surg.* – 2013. – Vol. 57, № 3. – P. 609-618.

8. Kurra V., Lieber M.L., Sola S., Kalahasti V., Hammer D., Gimple S., Flamm S. D., Bolen M. A., Halliburton S. S., Mihaljevic T., Desai M. Y., Schoenhagen P. Extent of thoracic aortic atheroma burden and long-term mortality after cardiothoracic surgery: a computed tomography study // *JACC Cardiovasc. Imaging.* – 2010. – Vol. 3, № 10. – P. 1020-1029.

9. Mihos C. G., Pineda A. M., Santana O. Cardiovascular effects of statins, beyond lipid-lowering properties // *Pharmacological Research.* – 2014. – pii: S1043-6618(14)00022-X. doi: 10.1016/j.phrs.2014.02.009. [Epub ahead of print].

10. Nie P., Li D., Hu L., Jin S., Yu Y., Cai Z., Shao Q., Shen J., Yi J., Xiao H., Shen L., He B. Atorvastatin Improves Plaque Stability in ApoE-Knockout Mice by Regulating Chemokines and Chemokine Receptors // *Plos One.* – 2014. – Vol. 9, № 5, e97009. – P. 1-8.

11. Virmani R., Kolodgie F. D., Burke A. P., Farb A., Schwartz S. M. Lessons From Sudden Coronary Death: A Comprehensive Morphological Classification Scheme for Atherosclerotic Lesions // *Thrombosis, and Vascular Biology.* – 2000. – Vol. 20. – P. 1262-1265.

Сведения об авторах

Фролов Алексей Витальевич – кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории нейро-сосудистой патологии ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», ассистент кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, ГБОУ ВПО Кемеровская государственная медицинская академия МЗ РФ.

Адрес: 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6; тел. 8(384) 2 640569; e-mail: kjetne@yandex.ru.

Барбараш Ольга Леонидовна – доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», заведующая кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, ГБОУ ВПО Кемеровская государственная медицинская академия МЗ РФ.

Адрес: 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6; тел. 8(384) 2 640569; e-mail: olb61@mail.ru.