

Методы инструментальной и клинической диагностики атеросклероза

По итогам Российского национального конгресса «Человек и Лекарство»

Атеросклероз все чаще поражает людей молодого возраста, при этом клинические признаки данного заболевания могут не проявляться долгие годы. Так называемые асимптомные больные атеросклерозом имеют повышенный риск развития сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений. Раннее выявление атеросклеротического поражения сосудов на сегодняшний день является предметом пристального внимания ученых-кардиологов. Методам инструментальной и клинической диагностики этой патологии и оценки риска осложнений была посвящена школа для практикующих врачей, которая прошла в рамках XVII Российского национального конгресса «Человек и Лекарство» (г. Москва, 12-16 апреля).



Выступление сотрудника отдела томографии НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова Российского кардиологического научно-производственного комплекса (РКНПК) МЗ РФ, кандидата

медицинских наук М.Б. Белькинда посвящалось проблеме кальциноза коронарных артерий, методам его выявления и прогностическому значению.

— Атеросклероз является ведущей причиной заболеваемости и смертности населения во всех развитых странах. Основной стратегией профилактики данной патологии и ее осложнений является раннее выявление факторов риска. Однако у 20% пациентов с атеросклерозом развивающаяся на его фоне ишемическая болезнь сердца (ИБС) характеризуется отсутствием либо слабой степенью выраженности традиционных факторов риска. С другой стороны, у большей части людей с наличием факторов риска атеросклероз может вовсе не развиваться или развиваться через многие годы. Поэтому возникла необходимость оценки не предсказательных, а индикаторных факторов риска, являющихся свидетелем наличия атеросклероза. Одним из них наряду с ультразвуковыми параметрами является оценка наличия кальция в сосудистой стенке, в том числе и в коронарных артериях.

Соли кальция начинают откладываться в сосудах на этапе образования липидных пятен. Уже на начальных стадиях заболевания при микроскопическом исследовании можно увидеть отложения кристаллов кальция, которые по мере развития атеросклеротической бляшки укрупняются, сливаются, а на выраженных стадиях видны даже невооруженным глазом как массивные отложения солей кальция. Последние накапливаются как в осложненных, так и в стабильных атеросклеротических бляшках, не суживающих значительно просвет сосудов.

Еще в 1992 г. доктор А. Fleckenstein доказал, что по мере развития атеросклеротического процесса уровень холестерина — вещества, играющего основную роль в развитии атеросклероза, — в сосудистой стенке увеличивается в 10 раз, а содержание кальция повышается в 50-60 раз.

Существует несколько методов выявления и оценки коронарного кальциноза. В историческом аспекте первым методом является рентгенография, с помощью которой можно увидеть участки гиперинтенсивного сигнала, свидетельствующего о наличии кальцината. Среди недостатков данного метода следует отметить низкую специфичность и чувствительность, невозможность количественной оценки результатов и субъективность. На рентгенограмме видны только очень большие кальциматы, и фактически невозможно выяснить, находятся ли они в коронарной артерии.

Следующий метод оценки коронарного кальциноза — флюороскопия, которая в основном используется при проведении процедуры коронарной ангиографии, — имеет значение перед инвазивным вмешательством.

Информативным методом выявления коронарного кальция считается внутрисосудистое ультразвуковое исследование (УЗИ). С его помощью можно визуализировать участки кальциноза в виде гиперинтенсивного сигнала, дающего, как правило, ложную ультразвуковую тень. Недостатком данного метода является инвазивность, дороговизна и отсутствие стандартизированной количественной оценки результатов.

Применение компьютерной томографии в клинической практике стало возможным в начале 1990-х гг. с появлением электронно-лучевых томографов, позволивших производить исследования сердца со скоростью получения 1 среза за 100 мс. Исследовать сердце довольно сложно, поскольку это постоянно движущийся орган, но данная проблема исчезла с появлением мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ).

В 1992 г. после появления электронно-лучевых томографов была разработана стандартная методика, применяющаяся и по сей день, — количественная оценка кальциноза коронарных артерий по методу Агатстона, основанная на коэффициенте рентгеновского поглощения и площади кальцината. Согласно этой методике коронарный кальциноз определяется как участок плотностью более 130 HU и площадью более 1 мм². Кальциевый индекс (КИ) рассчитывается по формуле: площадь кальциноза × пиковая плотность участка кальциноза × фактор плотности. Все современные компьютерные томографии позволяют в автоматическом режиме рассчитывать коронарный кальциноз.

Преимущества томографических методов оценки коронарного кальциноза

1. Стандартизированная количественная оценка коронарного кальция.
2. Точность и воспроизводимость результатов.
3. Быстрота и неинвазивность исследования: время проведения — около 2 мин, обработка результатов — 5-7 мин.
4. Отсутствие противопоказаний для проведения исследования.
5. Отсутствие необходимости подготовки пациента к исследованию.
6. Методика не зависит от функциональных возможностей пациента.

В 2003 г. С.К. Терновым и соавт. были определены нормальные значения КИ для жителей России. Они несколько отличаются от норм, принятых для европейской и американской популяции (табл. 1).

Выявление и количественная оценка коронарного кальциноза в клинической практике, во-первых, дают возможность подтвердить наличие атеросклероза коронарных артерий и оценить его распространенность; во-вторых, позволяют спрогнозировать вероятность развития склеротизирующего атеросклероза. Кроме того,

количественная оценка коронарного кальциноза свидетельствует о риске сердечно-сосудистых событий и позволяет предвидеть развитие осложнений и рестеноза при проведении эндоваскулярных вмешательств. На основании полученных данных также можно определить динамику прогрессирования коронарного атеросклероза и оценить эффективность антиатеросклеротической терапии.

Таблица 1. Нормальные значения КИ (С.К. Терновой и соавт., 2003)

Возраст	Мужчины	Женщины
30-39	2	
40-49	12	5
50-59	24	10
60-69	54	21
70 и старше	103	54

В 1996 г. в журнале Circulation были опубликованы результаты исследования Y. Arad, в котором определялись средние значения коронарного КИ у пациентов с ИБС и лиц, не имеющих данного заболевания. Было обследовано более 4,5 тыс. человек. Оказалось, что значения КИ у больных с/без ИБС различаются более чем в 20 раз и составляют в среднем 407,8 ед. у пациентов с ИБС и <18,5 ед. у лиц без данного заболевания ($p < 0,0001$). **Подобная разница отмечена во всех возрастных подгруппах пациентов.**

КИ имеет определенное значение в прогнозировании риска коронарных стенозов. В исследовании Н.В. Гагариной и соавт. (2001) с участием почти 2 тыс. пациентов по данным коронароангиографии было показано, что у лиц с выраженным стенозом (>70% просвета артерии) средний КИ превышает 450 ед., тогда как при стенозе <70% составляет 64 ед. ($p < 0,001$). На основании результатов этого исследования была определена ценность КИ в диагностике значимых стенозов коронарных артерий в разных возрастных группах (табл. 2). Было доказано, что у пациентов младше 70 лет чувствительность, специфичность, а также положительно-отрицательная предсказательная ценность КИ сопоставимы со значениями нагрузочных проб.

Таблица 2. Ценность КИ в диагностике значимых стенозов коронарных артерий в разных возрастных группах

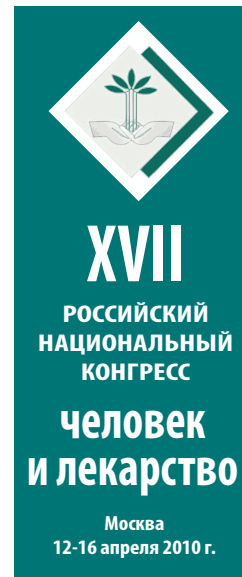
Возраст, лет	Чувствительность, %	Специфичность, %	Положительная предсказательная ценность, %	Отрицательная предсказательная ценность, %
30-39	78	96	94	72
40-49	82	81	80	82
50-59	85	90	90	76
60-69	77	84	86	79
>70	70	67	63	71

Роль КИ в оценке риска сердечно-сосудистых событий изучалась в большом количестве исследований. В частности, в исследовании L.J. Shaw (2006), в которое было включено более 10 тыс. пациентов без ИБС (средний возраст — 53 года), оценивался риск смерти от всех причин в течение 5 лет. 57% участников исследования имели КИ <10 ед., 20% — от 11 до 100, 14% — 101-400 ед.; у небольшого количества пациентов КИ составлял >400 ед. (6% — от 401 до 1000, 3% — >1000 ед.). Результаты данного исследования, которые были опубликованы в European Heart Journal, показали, что при КИ >1000 ед. риск смерти от всех причин повышается в 12 раз по сравнению с пациентами, имеющими КИ <10 ед., то есть **чем выше КИ, тем больше риск смерти от всех причин.**

В исследовании голландского ученого R. Vliegenthart и соавт. (Circulation, 2005) за период с 1997 по 2000 год включили почти 2 тыс. асимптомных пациентов (без ИБС), средний возраст которых составлял 71 год. У всех участников оценивали степень выраженности коронарного кальциноза с помощью электронно-лучевой томографии и регистрировали сердечно-сосудистые события в среднем в течение 3,3 года наблюдения. Было показано, что риск развития ИБС увеличивается с повышением КИ. Всего за период наблюдения было зарегистрировано 88 сердечно-сосудистых событий. Результаты мультивариантного анализа оказались следующими: относительный риск коронарных событий был 3,1 при КИ в пределах 101-400 ед., 4,6 — при КИ 401-1000 ед. и 8,3 при КИ >1000 ед. по сравнению с КИ от 0 до 100 ед. Это исследование подтвердило, что **оценка коронарного кальциноза улучшает прогнозирование сердечно-сосудистого риска наряду с определением традиционных факторов риска и служит независимым предиктором развития ИБС.** Целесообразность оценки КИ как морфологического (индикаторного) признака наличия атеросклероза для более дифференцированного подхода к терапии пациентов была доказана и в исследовании P. Greenland и соавт. (JAMA, 2004).

В 2006 г. в журнале «Терапевтический архив» были опубликованы результаты проведенного В.Е. Синицыным и соавт. мета-анализа 8 наиболее крупных исследований последнего десятилетия, в которых определялось прогностическое значение коронарного кальциноза в оценке риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Показано, что при КИ от 11 до 100 ед. риск сердечно-сосудистых событий в 2 раза выше по сравнению с минимальными значениями КИ (0-10 ед.); при КИ 101-400 ед. он повышается в 5 раз, а при КИ >400 ед. — в 9 раз по сравнению с минимальными значениями данного индекса. На основании полученных данных был сделан вывод, что **КИ является независимым предиктором развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти.**

Дискутируемым вопросом остается роль оценки коронарного кальциноза в определении риска осложнений и стеноза при эндоваскулярных вмешательствах. В нашем институте было выполнено



исследование с участием 191 пациента, которым проводили транслюминальную баллонную коронарную ангиопластику (ТБКА). Всего исследование завершили 170 пациентов, которым была успешно проведена ТБКА. Частота рестенозов у них составила почти 15%, осложнений — около 20%. Было отмечено, что у пациентов, у которых возник стеноз, уровень КИ был достоверно выше, чем у больных без стеноза (63,9 против 27,3 ед., $p=0,03$). Подобная тенденция наметилась и относительно осложнений (65 против 27 ед., $p=0,02$). С помощью анализа характеристических кривых были определены критические значения КИ, при которых метод определения КИ имел максимальную чувствительность в плане предсказания риска стеноза и осложнений при эндоваскулярных вмешательствах. Для определения риска рестеноза пороговый уровень КИ составил 27 ед. (чувствительность 73%), для осложнений — 29 ед. (чувствительность 80%). При незначительном кальцинозе риск развития осложнений и рестенозов после эндоваскулярных вмешательств составлял 16 и 17%, тогда как у больных со значительным кальцинозом он достигал 38 и 36% (относительный риск 2,4 и 2,2) соответственно. Это говорит о том, что **при эндоваскулярных вмешательствах локальный кальциноз является фактором риска неблагоприятного исхода.**

Оценка динамики развития атеросклероза и эффективности антиатеросклеротической терапии проводилась в исследовании, включившем более 200 пациентов, из них 121 участник принимал статины, 95 человек были выбраны в качестве контрольной группы. Срок наблюдения за пациентами составлял около 3 лет. Исходно в группе больных, которые принимали статины, КИ оставался 231 ед., в группе контроля — 187 ед. Была показана четкая динамика холестерина и триглицеридов в группе терапии статинами по сравнению с группой контроля. Однако для нас важно, что прирост КИ за 3 года терапии статинами составил 27,1%, тогда как в группе контроля превышал 47% ($p=0,044$).

В работе Calister и соавт. (N. Engl. J. Med., 1998) в течение 1 года изучалась динамика КИ в зависимости от степени снижения холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) на фоне терапии статинами. В исследовании приняли участие 374 пациента без ИБС с ЛПНП $>4,0$ ммоль/л. **Было показано, что чем более выражено снижался холестерин ЛПНП на фоне статинотерапии, тем ниже был прирост КИ:** при снижении ЛПНП $<3,1$ ммоль/л динамика была негативной (средний КИ уменьшился на 3 ед.), при снижении ЛПНП до цифр, превышающих 3,1 ммоль/л, КИ увеличился на 22 ед., тогда как в группе контроля он возрос на 49 ед.

• Отрицательный тест на коронарный кальций свидетельствует о невысокой вероятности наличия значимых атеросклеротических бляшек и низком риске острых коронарных событий в ближайшие 5 лет.

• Позитивный тест подтверждает наличие коронарного атеросклероза, причем значение КИ коррелирует с распространенностью атеросклеротического поражения коронарных артерий.

• Высокий КИ (>400 ед.), как правило, сочетается со стенозирующим атеросклерозом коронарных артерий, однако локализация стенозов и кальцинозов часто не совпадает. Кроме того, высокий КИ является независимым предиктором острых коронарных событий и смерти в ближайшее время.

• Локальный кальциноз увеличивает риск осложнений и рестенозов при эндоваскулярных вмешательствах.

• По динамике КИ можно судить о скорости прогрессирования коронарного атеросклероза и оценивать эффективность антиатеросклеротической терапии.

В 1999 г. коллектив ученых под руководством J.A. Rumberger представил рекомендации по оценке КИ у больных без клинических признаков ИБС (табл. 3).

Ниже приведены основные показания к проведению МСКТ для количественной оценки коронарного кальция.

1. Скрининговые исследования для раннего выявления атеросклероза коронарных артерий и ИБС.

2. Проведение дифференциальной диагностики у пациентов с болевым синдромом в грудной клетке, особенно при отрицательных или сомнительных результатах нагрузочных тестов.

3. Обследование в условиях отделений интенсивной терапии пациентов с болью в грудной клетке при отсутствии специфических ишемических или рубцовых изменений на ЭКГ.

4. Как дополнительный тест у пациентов с факторами риска атеросклероза для уточнения показаний к модификации факторов риска.

5. Оценка динамики развития атеросклероза и эффективности антиатеросклеротической терапии.

6. Перед васкулярными вмешательствами (окончательно не доказано).



Ведущий научный сотрудник НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова РКНПК МЗ РФ, доктор медицинских наук, профессор Татьяна Валентиновна Балахонова озвучила слушателям с современными возможностями ультразвуковых методов в диагностике атеросклероза и оценке риска его осложнений.

УЗИ — один из наиболее распространенных методов диагностики в нашей стране и, вероятно, еще долгое время останется лидирующим в визуализации атеросклеротических изменений. Одним из ультразвуковых методов диагностики атеросклероза является эхокардиография (ЭхоКГ), с помощью которой можно визуализировать структуру миокарда. На сегодняшний день существует немало работ, которые показывают, что ЭхоКГ позволяет визуализировать коронарные артерии, в том числе их проксимальные сегменты, а также оценивать состояние коронарного кровотока.

Принимая во внимание то, что основной задачей врача является выявление заболевания на начальной стадии, необходимо определить группы пациентов высокого риска. По подсчетам, в США 140 млн людей старше 35 лет находятся в группе риска развития атеросклероза, ежегодно в этой стране регистрируется около 1,4 млн случаев инфаркта миокарда.

В поисках пациента высокого риска следует использовать **неинвазивные не визуализирующие методики**, такие как оценка факторов риска, потокзависимая вазодилатация и лодыжечно-плечевой индекс давления, и **неинвазивные визуализирующие методики** — ультразвуковое дуплексное сканирование артерий, МСКТ и магнитно-резонансную томографию (МРТ). Кроме того, определенную роль в выявлении пациентов высокого риска играют **инвазивные визуализирующие методики диагностики**, такие как

коронарография и внутриконтрастное УЗИ. В 2006 г. специальная комиссия, внедряющая скрининг и образовательные программы для профилактики заболеваний сердца (Screening for Heart Attack Prevention and Education — SHAPE), издала рекомендации, в которых говорится, что все мужчины в возрасте 45-75 лет должны пройти неинвазивное исследование для обнаружения субклинических проявлений атеросклероза (M. Neghavi et al., Am J Cardiol, 2006). Таким образом, было предложено использовать методы визуализации в качестве стандартного подхода к обследованию широкого круга лиц. При этом предполагается использовать данные, полученные в ходе такого обследования, для определения показаний к терапии.

коронарография и внутриконтрастное УЗИ.

В 2006 г. специальная комиссия, внедряющая скрининг и образовательные программы для профилактики заболеваний сердца (Screening for Heart Attack Prevention and Education — SHAPE), издала рекомендации, в которых говорится, что все мужчины в возрасте 45-75 лет должны пройти неинвазивное исследование для обнаружения субклинических проявлений атеросклероза (M. Neghavi et al., Am J Cardiol, 2006). Таким образом, было предложено использовать методы визуализации в качестве стандартного подхода к обследованию широкого круга лиц. При этом предполагается использовать данные, полученные в ходе такого обследования, для определения показаний к терапии.

Неинвазивная диагностика атеросклероза предполагает изучение таких показателей, как:

- толщина комплекса интима-медиа;
- наличие атеросклеротической бляшки;
- лодыжечно-плечевой индекс давления;
- скорость распространения пульсовой волны;
- определение коронарного кальциевого индекса;
- оценка функции эндотелия;
- параметры эластичности артериальной стенки.

На данный момент наиболее изученным показателем является толщина комплекса интима-медиа (ТИМ). К сожалению, ультразвуковые методики пока не позволяют отдельно определить толщину интимы и меди. Однако было показано, что по значению ТИМ можно оценивать риск наличия атеросклеротических бляшек. В норме ТИМ меньше 1 мм; следует также отметить, что нормальная величина ТИМ зависит от возраста и несколько различается у мужчин и женщин.

Неинвазивная диагностика атеросклероза предполагает изучение наличия атеросклеротической бляшки.

Определение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) систолического артериального давления имеет высокую значимость для выявления лиц с обструктивными заболеваниями сердечно-сосудистой системы. ЛПИ давления рассчитывается как отношение артериального систолического давления в дистальных отделах голени к этому показателю в плечевых артериях. В норме колебания ЛПИ составляют от 1,0 до 1,5. Снижение ЛПИ до $\leq 0,95$ является безусловным свидетельством наличия обструктивного поражения артериального русла. Этот метод исследования доступен и информативен; кроме того, для его проведения не требуется использования дорогостоящей аппаратуры.

Для оценки степени уплотнения сосудистой стенки и изменений ее эластичности у больных атеросклерозом может также быть использован простой неинвазивный способ определения скорости пульсовой волны (СПВ). Известен способ измерения СПВ, основанный на синхронной регистрации электрокардиограммы и периферической сфигмограммы. В норме СПВ, измеренная таким образом, составляет 450-800 см/с. По СПВ можно судить об эластичности артерий и величине их мышечного тонуса. Пока этот способ не получил широкого применения в клинической практике, однако многочисленными исследованиями

было показано, что СПВ является одним из наиболее простых методов раннего обнаружения атеросклеротических заболеваний.

Другие неинвазивные методы исследования в диагностике атеросклероза, такие как определение коронарного КИ, потокзависимая вазодилатация, эластичность артериальной стенки, пока не нашли своего широкого применения в клинической практике в силу ряда причин, в частности высокой стоимости, недоказанности значимости данного параметра у конкретного пациента или малой воспроизводимости результатов.

Simon и соавт. в течение 10 лет наблюдали за асимптомными пациентами, которым проводили неинвазивные исследования, в том числе определяли ТИМ и наличие атеросклеротической бляшки, для оценки атеросклероза. Целью данной работы было определить риск развития ИБС через 10 лет у пациентов и оценить информативность результатов неинвазивных методов исследования для прогнозирования данного риска. Было показано, что при положительных результатах неинвазивных методик, то есть при ТИМ $\geq 1,13$ мм у мужчин в возрасте 45-65 лет и $\geq 0,97$ мм у женщин в возрасте 42-65 лет, риск развития ИБС составил 14 и 11% соответственно, а при наличии атеросклеротической бляшки у мужчин в возрасте 42-60 лет этот риск повышался до 25%. Отрицательные результаты исследований (ТИМ $<0,67$ мм у мужчин и $<0,61$ мм у женщин того же возраста) говорили о низком риске развития ИБС в течение 10 лет — 3 и 1% соответственно.

Ведущими мировыми сообществами была признана целесообразность определения ТИМ в программе диагностики атеросклероза. Так, Американская ассоциация сердца (AHA) в 2002 г. рекомендовала включить измерение ТИМ в исследование риска сердечно-сосудистых заболеваний, а в 2003 г. FDA приняла 2D УЗИ как достоверный метод клинического изучения атеросклероза.

В норме ТИМ общей сонной артерии с возрастом увеличивается с очень небольшой скоростью, примерно на 0,014 мм/год (R.M. Salonen et al., 2003), тогда как у больных с семейной гиперхолестеринемией скорость прогрессирования утолщения данного комплекса повышается в 5 раз (J.J. Kastelein, 2003), а при сахарном диабете — в 3 раза (L.E. Wagenknecht, 2003). Исследование российского ученого А.Н. Рябикова (2004) показало, что в российской популяции в норме 10% мужчин имеют значение ТИМ 0,5 мм, а 90% — 0,9 мм, среди женщин — 0,4 и 0,8 мм соответственно. Результаты 7-летнего наблюдения за пациентами, имеющими ТИМ $>0,9$ мм, показали, что в этой популяции **в 3 раза чаще возникает инфаркт миокарда, в 2 раза — ИБС и другие сердечно-сосудистые заболевания, в 8 раз повышается общая смертность.**

В нашем институте проводилось исследование с целью изучения риска развития ИБС у мужчин молодого и среднего возраста. Для этого было обследовано 49 пациентов мужского пола, средний возраст которых составил 43 года. В качестве контрольной группы

Продолжение на стр. 22.

Таблица 3. Рекомендации по интерпретации результатов определения КИ у асимптомных пациентов (J.A. Rumberger et al., 1999)

КИ, ед.	Выявляемость асимптомных больных	Степень изменения коронарного русла	Риск коронарных событий	Клинические рекомендации
0	Нет	Отрицательная предсказательная ценность ($>95\%$). Наиболее вероятно — интактные артерии	Очень низкий	Ведение здорового образа жизни
1-10	Нет или минимальное количество	Отрицательная предсказательная ценность ($>90\%$). Маловероятно наличие изменений	Низкий	Первичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний
11-100	Небольшое количество	Вероятно наличие незначительных стенозов	Умеренный	Воздействие на факторы риска, прием антиагрегантов
101-400	Умеренно выраженный атеросклероз коронарных артерий	Высокая вероятность незначительных стенозов	Высокий	Воздействие на факторы риска, антиагреганты, проведение нагрузочных тестов
>400	Выраженный атеросклероз коронарных артерий	Высокая вероятность ($>90\%$) наличия значимых стенозов	Очень высокий	Активное воздействие на факторы риска, антиагреганты, проведение нагрузочных тестов, проведение коронарной ангиографии - ?

Методы инструментальной и клинической диагностики атеросклероза

По итогам Российского национального конгресса «Человек и Лекарство»

Продолжение. Начало на стр. 20.

было выбрано 29 мужчин без ИБС (средний возраст также 43 года). Данные группы пациентов принципиально различались только по 2 критериям — курению (в группе пациентов с ИБС курильщиков было гораздо больше — 86 против 15% соответственно) и неблагоприятной наследственности (больные ИБС чаще имели отягощенный семейный анамнез — 29 против 3% соответственно). Исследование показало, что **средняя величина ТИМ была достоверно выше у пациентов, имеющих ИБС**, по сравнению с контрольной группой и составила 0,88 и 0,76 мм соответственно ($p=0,01$).

Результаты многих исследований доказывают, что **терапия статинами может не только приостанавливать прогрессирование ТИМ, но даже приводить к ее регрессу**. В исследованиях ARBITER и ASAP установили регресс ТИМ сонных артерий у пациентов, получающих аторвастатин в дозе 80 мг/сут. Так, в исследовании ARBITER (2002), в котором изучалась сравнительная эффективность аторвастатина в дозе 80 мг/сут и правастатина 40 мг/сут у 161 больного с атеросклеротическим поражением сосудов, было обнаружено, что через 12 мес терапии у принимавших аторвастатин ТИМ уменьшилась на 0,034 мм, тогда как в группе правастатина — на 0,025 мм ($p=0,03$).

В 2001 г. нами было проведено исследование, в котором изучалась динамика ТИМ у больных с гиперхолестеринемией на фоне терапии аторвастатином в дозе 20 мг/сут. Несмотря на то что в среднем отрицательной динамики показателя ТИМ обнаружено не было, в группе пациентов с исходно повышенным показателем (в среднем $>1,15$ мм) уже через 3 мес терапии относительно невысокими дозами препарата была отмечена достоверная регрессия ТИМ — средняя ТИМ через 3 мес в этой группе составила 1,08 мм ($p<0,05$). На основании результатов данного исследования был сделан вывод, что

пациенты, имеющие повышенную ТИМ, даже в отсутствие клинических показаний к терапии нуждаются в достаточно агрессивном лечении, в частности статинами.

С негативным прогнозом ассоциируется наличие у пациента гетерогенных комплексов атеросклеротических бляшек и кровоизлияния в бляшку. Говоря об этом, следует напомнить, что кровоизлияние в бляшку нарастает на фоне терапии ацетилсалициловой кислотой — препаратом, который используется в лечении большинства сердечно-сосудистых заболеваний. Это говорит о необходимости более осторожного ведения пациентов, принимающих данный препарат. Вероятность развития ИБС повышается наличие множественных атеросклеротических бляшек в каротидном бассейне (табл. 4).

	ИБС	Без ИБС
Наличие атеросклеротической бляшки	91,8%*	27,6%
Единичные бляшки	12,25%	13,8%
Множественные бляшки	86,7%*	13,8%

* $p < 0,001$ по сравнению с больными без ИБС.

Следует отметить, что пациенты молодого возраста часто имеют нестенозирующий атеросклероз, при котором атеросклеротическая бляшка хорошо видна только в поперечном сечении, тогда как в продольном срезе ее увидеть чрезвычайно тяжело. Эта патология не поддается визуализации с помощью томографов, оценивающих просвет сосудов.

В 2006 г. было показано, что **процент стеноза менее информативен и менее тесно связан с факторами риска развития атеросклероза ($R^2=0,13$) по сравнению с фактом**

наличия атеросклеротической бляшки, ее площадью и объемом ($R^2=0,52$). Таким образом, очень важно оценивать не только выраженность стеноза сосудов, но и наличие одиночных или множественных бляшек, а также нагрузку артерий атеросклеротическим процессом, что и отражается площадью и объемом атеросклеротической бляшки. Более того, в 2002 г. J.D. Spence и соавт. показали, что чем больше площадь атеросклеротической бляшки, тем выше относительный риск развития сердечно-сосудистых событий — инфаркта миокарда, инсульта и кардиоваскулярной смерти.

Наиболее значимыми в плане развития мозговой эмболии являются следующие асимптомные атеросклеротические бляшки (W.J. Zwiebel, 2005).

- Гипоэхогенные бляшки, так как их структура представлена легко деформируемым липидным ядром и тонкой покрышкой, склонной к разрыву.
- Атеросклеротические бляшки с гипоэхогенными компонентами, не просто присутствующими в ее структуре, а прилежащими к просвету артерий.
- Гетерогенные бляшки.

Помимо структурных особенностей атеросклеротической бляшки, существуют методики так называемого контрастного УЗИ, которые позволяют оценивать биологические параметры атеросклеротического процесса — выраженность воспалительного процесса, изменения в адвентиции, наличие неогенеза в атеросклеротической бляшке и др. Применение таких методов исследования пока ограничено, однако они являются чрезвычайно информативными, поскольку, поддерживая недавнее высказывание доктора Bernard De Bruyne, нестабильность бляшки определяется на «перекрестке» гемодинамических, реологических и биологических факторов.

Показателем нестабильности атеросклеротической бляшки также является состояние ее поверхности. Изъязвление поверхности повышает риск осложнений, в том

числе инсультов. При сочетанном кардиоцеребральном атеросклерозе кровоизлияние в атеросклеротическую бляшку выявлено у 6,6% больных, а деструкция покрышки — у 8,3% (Е.А. Конкина, 2000). Таким образом, **деструкция покрышки атеросклеротической бляшки выявляется у каждого 10-го пациента с сочетанным кардиоцеребральным атеросклерозом**.

Визуализация мягкой или гипоэхогенной атеросклеротической бляшки стала возможной с появлением ультразвуковых аппаратов с режимом цветного доплеровского картирования. Всего 15 лет назад увидеть гипоэхогенную бляшку было нереально, поскольку она имеет плотность, сопоставимую с плотностью крови, находящейся в просвете сосудов.

В 2004 г. была опубликована работа, результаты которой подтвердили дальнейшие исследования, согласно которым **каротидные атеросклеротические бляшки имеют меньшую ультразвуковую плотность у больных с острым коронарным синдромом по сравнению с пациентами со стабильной стенокардией**. Исходя из этого можно утверждать, что в ведении пациентов с гипоэхогенными атеросклеротическими бляшками в сонных артериях требуется назначение более агрессивной терапии, поскольку такие пациенты имеют высокую вероятность наличия подобных бляшек в коронарных артериях и повышенный риск острого коронарного синдрома.

- У пациентов с гипоэхогенными атеросклеротическими бляшками в каротидном бассейне больше вероятность сердечно-сосудистых событий и чаще встречаются комплексные гетерогенные атеросклеротические бляшки в коронарных артериях.
- Наличие гипоэхогенных каротидных атеросклеротических бляшек у пациентов со стабильной стенокардией предсказывает развитие коронарных событий независимо от других факторов риска.

Подготовила **Ольга Татаренко**



С праздником, уважаемые коллеги!

TEVA Качество в наших руках