

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ / ORIGINAL RESEARCH

УДК 616.13-004.6-06:616.12-008-053.84

<http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2023-14-3-39-45>**ЭХОГЕННОСТЬ КАРОТИДНЫХ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ БЛЯШЕК КАК ПРЕДИКТОР НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ У ПАЦИЕНТОВ 40–64 ЛЕТ: ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ**

В. В. Генкель<sup>✉\*</sup>, А. С. Кузнецова<sup>✉</sup>, Е. В. Лебедев<sup>✉</sup>, А. О. Салашенко<sup>✉</sup>, А. Ю. Савочкина<sup>✉</sup>, В. А. Сумеркина<sup>✉</sup>,  
К. В. Никушкина<sup>✉</sup>, Л. Р. Пыхова<sup>✉</sup>, И. И. Шапошник<sup>✉</sup>

Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия

**ВВЕДЕНИЕ:** Неинвазивная оценка морфологии каротидных атеросклеротических бляшек (АСБ) представляет собой перспективное направление, позволяющее оптимизировать не только оценку риска сердечно-сосудистых событий, но и отбор пациентов для реваскуляризации сонных артерий. Определение эхогенности АСБ посредством GSM-анализа может быть использовано в рамках мультипараметрической оценки нестабильности АСБ и прогнозирования неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

**ЦЕЛЬ:** Оценить предиктивную ценность эхогенности каротидных атеросклеротических бляшек в отношении развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов 40–64 лет.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:** В исследование был включен 191 пациент с каротидным атеросклерозом в возрасте 40–64 лет. Всем пациентам проводили дуплексное сканирование артерий каротидного бассейна с определением эхогенности каротидных АСБ. Комбинированная конечная точка (ККТ) состояла из следующих возможных событий: нефатальный инфаркт миокарда или нестабильная стенокардия, нефатальный инсульт, коронарную реваскуляризацию или реваскуляризацию периферических артерий, смерть от сердечно-сосудистых причин. Сбор данных о наступлении ККТ, проводили во время повторных визитов и с помощью медицинских информационных систем.

**Статистика:** Анализ данных проводили с помощью программного обеспечения MedCalc (версия 20.216). Для описания номинальных данных использовали частоты и проценты, для количественных данных медиану и квартили. Для оценки вероятности развития событий, составляющих комбинированную конечную точку, применяли метод анализа выживаемости Каплана–Майера. С целью оценки риска наступления события и влияния независимых переменных на указанный риск применяли регрессионный анализ Кокса.

**РЕЗУЛЬТАТЫ:** По результатам корреляционного анализа эхогенность каротидных АСБ (GSM) обратно коррелировала с ИМТ ( $r = -0,355$ ;  $p < 0,0001$ ), окружностью талии ( $r = -0,337$ ;  $p < 0,0001$ ), уровнем триглицеридов ( $r = -0,163$ ;  $p = 0,027$ ), мочевой кислотой ( $r = -0,188$ ;  $p = 0,028$ ). Длительность периода наблюдения составляла 15,1 (12,2; 22,9) мес. События, составляющие ККТ, произошли у 15 (7,85%) пациентов: нефатальный инфаркт миокарда — у 2 (1,05%) пациентов, нефатальный инсульт — у 2 (1,05%), реваскуляризация миокарда — у 6 (3,14%), нестабильная стенокардия — у 5 (2,61%) пациентов. Наличие каротидных АСБ с эхогенностью  $\leq 39$  усл.ед. позволяло прогнозировать развитие событий, составляющих ККТ, с чувствительностью 53,3% и специфичностью 80,7%. По результатам анализа выживаемости Каплана–Мейера было установлено, что кумулятивная выживаемость пациентов, имеющих каротидные АСБ с эхогенностью  $\leq 39$  усл.ед., была статистически значимо ниже, в сравнении с пациентами, имеющими каротидные АСБ с эхогенностью  $> 39$  усл.ед.

**ОБСУЖДЕНИЕ:** Необходимо отметить, что в представленном исследовании снижение эхогенности каротидных АСБ было связано с риском неблагоприятных сердечно-сосудистых событий только в простой модели и модели с поправкой на пол и возраст, но не в модели с полной поправкой. Вероятно, это может быть связано с тем, что эхогенность АСБ тесно связана с кумулятивным бременем кардиоваскулярных факторов риска, что было показано в том числе в более ранних исследованиях. Вероятно, комбинированная оценка бремени каротидного атеросклероза и морфологических особенностей АСБ может быть наиболее перспективным подходом к получению дополнительной прогностической информации у пациентов с каротидным атеросклерозом.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** Среди пациентов с каротидным атеросклерозом 40–64 лет наличие АСБ с эхогенностью  $\leq 39$  усл. ед. ассоциировалось с увеличением относительного риска развития событий, составляющих комбинированную конечную точку в 3,44 (95% ДИ 1,19–9,91) раза после поправки на пол и возраст.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** экзогенность атеросклеротических бляшек, GSM-анализ, сердечно-сосудистые события, каротидный атеросклероз

\*Для корреспонденции: Генкель Вадим Викторович, e-mail: henkel-07@mail.ru

Для цитирования: Генкель В.В., Кузнецова А.С., Лебедев Е.В., Салашенко А.О., Савочкина А.Ю., Сумеркина В.А., Никушкина К.В., Пыхова Л.Р., Шапошник И.И. Экзогенность каротидных атеросклеротических бляшек как предиктор неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов 40–64 лет: проспективное исследование // *Лучевая диагностика и терапия*. 2023. Т. 14, № 3. С. 39–45, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2023-14-3-39-45>.

## ECHOGENICITY OF CAROTID ATHEROSCLEROTIC PLAQUES AS A PREDICTOR OF ADVERSE CARDIOVASCULAR EVENTS IN PATIENTS AGED 40–64: PROSPECTIVE STUDY

Vadim V. Genkel<sup>✉</sup>\*, Alla S. Kuznetsova<sup>✉</sup>, Evgeny V. Lebedev<sup>✉</sup>, Alexey O. Salashenko<sup>✉</sup>,  
Albina Yu. Savochkina<sup>✉</sup>, Veronika A. Sumerkina<sup>✉</sup>, Karina V. Nikushkina<sup>✉</sup>, Lyubov R. Pykhova<sup>✉</sup>,  
Igor I. Shaposhnik<sup>✉</sup>

South-Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

**INTRODUCTION:** Noninvasive assessment of carotid atherosclerotic plaque (CAP) morphology represents a promising direction, allowing to optimize not only cardiovascular event risk assessment, but also the selection of patients for carotid revascularization. Determination of CAP echogenicity by means of GSM-analysis can be used as part of multiparametric assessment of CAP instability and prediction of adverse cardiovascular events.

**OBJECTIVE:** To assess the predictive value of echogenicity of carotid atherosclerotic plaques in relation to the development of adverse cardiovascular events in patients 40–64 years old.

**MATERIALS AND METHODS:** The study included 191 patients with carotid atherosclerosis aged 40–64 years. All patients underwent duplex scanning of the arteries of the carotid basin with determination of the echogenicity of carotid ASBs. The combined end point (CEP) consisted of the following possible events: nonfatal myocardial infarction or unstable angina, nonfatal stroke, coronary revascularization or peripheral artery revascularization, and death from cardiovascular causes. Data on the onset of CVD were collected during follow-up visits and using medical information systems.

**Statistics:** Data were analyzed using MedCalc software (version 20.216). Frequencies and percentages were used to describe nominal data, and medians and quartiles were used for quantitative data. The Kaplan-Meier survival analysis method was used to estimate the probability of events constituting the combined endpoint. Cox regression analysis was used to estimate the risk of the event and the influence of independent variables on the risk.

**RESULTS:** By correlation analysis, carotid AP echogenicity (GSM) was inversely correlated with BMI ( $r = -0.355$ ;  $p < 0.0001$ ), waist circumference ( $r = -0.37$ ;  $p < 0.0001$ ), triglyceride levels ( $r = -0.163$ ;  $p = 0.027$ ), uric acid ( $r = -0.188$ ;  $p = 0.028$ ). The duration of the follow-up period was 15.1 (12.2; 22.9) months. Events constituting CEP occurred in 15 (7.85%) patients: nonfatal myocardial infarction in 2 (1.05%) patients, nonfatal stroke in 2 (1.05%) patients, myocardial revascularization in 6 (3.14%) patients, unstable angina in 5 (2.61%) patients. The presence of carotid AP with echogenicity  $\leq 39$  conventional units allowed predicting the development of events constituting CEP with sensitivity of 53.3% and specificity of 80.7%. Kaplan-Meier survival analysis revealed that cumulative survival of patients with carotid AP with echogenicity  $\leq 39$  conventional units was statistically significantly lower compared to patients with carotid ASB with echogenicity  $> 39$  conventional units.

**DISCUSSION:** It should be noted that in the presented study, decreased echogenicity of carotid AP was associated with the risk of adverse cardiovascular events only in the simple and sex- and age-adjusted models, but not in the full-adjusted model. It is likely that this may be due to the fact that the echogenicity of CAP is closely related to the cumulative burden of cardiovascular risk factors, which has been shown in earlier studies including. Probably, combined assessment of carotid atherosclerosis burden and morphological features of CAP may be the most promising approach to obtain additional prognostic information in patients with carotid atherosclerosis.

**CONCLUSION:** Among patients with carotid atherosclerosis 40–64 years old, the presence of ACS with echogenicity  $\leq 39$  conventional units was associated with a 3.44 (95% CI 1.19–9.91) fold increase in the relative risk of events constituting the combined endpoint after adjusting for sex and age.

**KEYWORDS:** echogenicity of atherosclerotic plaques, GSM analysis, cardiovascular events, carotid atherosclerosis

\*For correspondence: Vadim V. Genkel, e-mail: henkel-07@mail.ru

For citation: Genkel V.V., Kuznetsova A.S., Lebedev E.V., Salashenko A.O., Savochkina A.Yu., Sumerkina V.A., Nikushkina K.V., Pykhova L.R., Shaposhnik I.I. Echogenicity of carotid atherosclerotic plaques as a predictor of adverse cardiovascular events in patients aged 40–64: prospective study // *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2023. Vol. 14, No. 3. P. 39–45, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2023-14-3-39-45>.

**Введение.** Широкое применение дуплексного сканирования (ДС) сонных артерий с целью уточнения сердечно-сосудистого риска (ССР) в рамках первичной кардиоваскулярной профилактики делает целесообразным внедрение в клиническую практику подходов к прогнозированию неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, основанных на количественной и качественной оценке каротидного атеросклероза [1]. Неинвазивная оценка морфологии каротидных атеросклеротических бляшек (АСБ) представляет собой перспективное направление, позволяющее оптимизировать не только оценку риска сердечно-сосудистых событий, но и отбор пациентов для реваскуляризации сонных артерий [2]. Целый ряд клинических исследований убедительно продемонстрировал возможности ультразвуковой морфологии АСБ репрезентировать ее гистоморфологические особенности [3]. В свою очередь, анализ медианы серой шкалы (gray scale median, GSM) является инструментом объективного анализа эхогенности АСБ и также позволяет репрезентировать тканевой состав АСБ и идентифицировать признаки, свидетельствующие о «нестабильности» атеромы [4].

Определение эхогенности АСБ (общей или сегментарной) посредством GSM-анализа может быть использовано в рамках мультипараметрической оценки нестабильности АСБ и прогнозирования неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [5]. Результаты немногочисленных проспективных исследований позволили установить, что наличие гипоехогенных каротидных АСБ, определяемых по снижению GSM, было взаимосвязано с ростом относительного риска (ОР) неблагоприятных кардиоваскулярных событий у больных с сахарным диабетом (СД) 2-го типа, рестеноза — у пациентов после каротидной эндартерэктомии, инсульта — после стентирования сонных артерий [6–8]. Согласно консенсусному мнению экспертов, требуется дальнейшее изучение роли GSM-анализа АСБ в целях оценки ССР [1].

**Цель.** Оценить предиктивную ценность эхогенности каротидных атеросклеротических бляшек в отношении развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов 40–64 лет.

**Материалы и методы.** Дизайн исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ЮУГМУ (протокол № 10 от 27.10.2018). Участниками стали мужчины и женщины, подписавшие добровольное информированное согласие, в возрасте от 40 до 64 лет.

В исследование не включали пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения, острым коронарным синдромом, нарушением функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), циррозом печени, злокачественными новообразованиями, психическими заболеваниями, злоупотреблением алкоголем и психоактивными веществами.

Комбинированная конечная точка (ККТ) состояла из следующих возможных событий: нефатальный инфаркт миокарда или нестабильная стенокардия, нефатальный инсульт, коронарная реваскуляризация или реваскуляризация периферических артерий, смерть от сердечно-сосудистых причин. Сбор данных о наступлении ККТ проводили во время повторных визитов и с помощью медицинских информационных систем.

Всем пациентам проводили ДС артерий каротидного бассейна с определением эхогенности каротидных АСБ. Протокол исследования и методика проведения GSM-анализа были подробно описаны нами ранее [9].

Лабораторно проводили оценку следующих параметров: общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицериды (ТГ), гликированный гемоглобин, глюкоза (венозная кровь), высокочувствительный С-реактивный белок (вчСРБ), мочевиная кислота, креатинин (с последующим определением СКФ по формуле СКД-EPI).

*Статистический анализ данных* проводили с помощью программного обеспечения MedCalc (версия 20.216). Для описания номинальных данных использовали частоты и проценты, для количественных данных медиану и квартили. Для оценки вероятности развития событий, составляющих комбинированную конечную точку, применяли метод анализа выживаемости Каплана–Майера. Наблюдение принималось за «цензурированное», в том случае, если к моменту окончания проспективной фазы исследования не было зарегистрировано неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. С целью оценки риска наступления события и влияния независимых переменных на указанный риск применяли регрессионный анализ Кокса. Критический уровень значимости  $p$  для всех используемых процедур статистического анализа данных принимали равным 0,05.

**Результаты.** В исследование был включен 191 пациент с каротидным атеросклерозом в возрасте 40–64 лет. Очень высокий ССР установлен у 36 (18,8%) пациентов, высокий — у 155 (81,2%) пациентов. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице.

По результатам корреляционного анализа эхогенность каротидных АСБ (GSM) обратно коррелировала с ИМТ ( $r = -0,355$ ;  $p < 0,0001$ ), окружностью талии ( $r = -0,337$ ;  $p < 0,0001$ ), уровнем ТГ ( $r = -0,163$ ;  $p = 0,027$ ), мочевиной кислотой ( $r = -0,188$ ;  $p = 0,028$ ).

Длительность периода наблюдения составляла 15,1 (12,2; 22,9) месяцев. События, составляющие ККТ, произошли у 15 (7,85%) пациентов: нефатальный инфаркт миокарда — у 2 (1,05%) пациентов, нефатальный инсульт — у 2 (1,05%), реваскуляризация миокарда — у 6 (3,14%), нестабильная стенокардия — у 5 (2,61%) пациентов.

## Характеристика пациентов, включенных в исследование

Table 1

## Characteristics of patients included in the study

Показатель	Пациенты (n=191)
Возраст, годы, Me (ИИ)	51,0 (47,0; 58,0)
Мужчины/женщины, абс. ч. (%)	95 (49,7)/96 (50,3)
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> , Me (ИИ)	27,5 (24,5; 30,3)
Ожирение, абс. ч. (%)	54 (28,3)
Абдоминальное ожирение, абс. ч. (%)	108 (56,5)
Курение, абс. ч. (%)	34 (17,8)
Ишемическая болезнь сердца, абс. ч. (%)	24 (12,6)
Постинфарктный кардиосклероз (ПИК), абс. ч. (%)	13 (6,80)
Реваскуляризация миокарда, абс. ч. (%)	13 (6,80)
Сахарный диабет 2-го типа, абс. ч. (%)	14 (7,30)
Артериальная гипертензия, абс. ч. (%)	117 (61,2)
Дезагреганты, абс. ч. (%)	40 (20,9)
Бета-адреноблокаторы, абс. ч. (%)	39 (20,4)
Ингибиторы РААС, абс. ч. (%)	67 (35,1)
Диуретики, абс. ч. (%)	21 (11,0)
Статины, абс. ч. (%)	52 (27,2)
Пероральные сахароснижающие препараты, абс. ч. (%)	12 (6,28)
Общий холестерин, ммоль/л, Me (ИИ)	5,94 (4,88; 6,77)
Холестерин липопротеинов низкой плотности, ммоль/л, Me (ИИ)	3,73 (2,94; 4,61)
Холестерин липопротеинов высокой плотности, ммоль/л, Me (ИИ)	1,35 (1,15; 1,61)
Триглицериды, ммоль/л, Me (ИИ)	1,30 (0,95; 1,90)
вчСРБ, мг/л, Me (ИИ)	1,89 (0,86; 2,76)
Мочевая кислота, мкмоль/л, Me (ИИ)	306,1 (227,7; 373,0)
Глюкоза, ммоль/л, Me (ИИ)	5,40 (4,94; 6,10)
Гликированный гемоглобин, %, Me (ИИ)	5,63 (5,24; 6,05)
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> , Me (ИИ)	71,0 (63,0; 88,0)
Максимальный стеноз сонных артерий, %, Me (ИИ)	26,0 (23,3; 35,0)
Стенозы сонных артерий ≥50%, абс. ч. (%)	17 (8,90)
GSM, усл.ед., Me (ИИ)	61,0 (44,0; 81,0)
GSM ≤39 усл.ед., абс. ч. (%)	42 (22,0)

Примечания: ИМТ — индекс массы тела; СД — сахарный диабет; РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система; ОХС — общий холестерин; ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности; ТГ — триглицериды; вчСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; АСБ — атеросклеротическая бляшка; GSM — gray scale median.

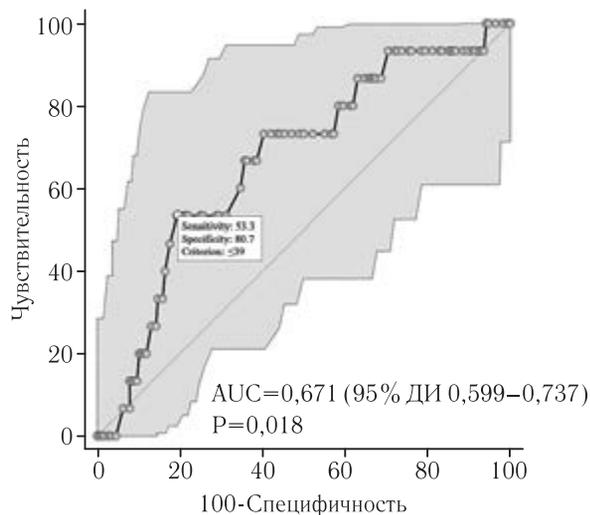
Note: BMI, body mass index; DM, diabetes mellitus; RAAS, renin-angiotensin-aldosterone system; TSH, total cholesterol; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; HDL — high-density lipoprotein cholesterol; TG — triglycerides; hsCRP — high-sensitivity C-reactive protein; GFR — glomerular filtration rate; ALS — atherosclerotic plaque; GSM — gray scale median.

С целью определения пороговых значений GSM, позволяющих прогнозировать развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, проведен ROC-анализ (рис. 1).

Таким образом, наличие каротидных АСБ с эктогенностью ≤39 усл.ед. позволяло прогнозировать развитие событий, составляющих ККТ, с чувствительностью 53,3% и специфичностью 80,7% (предсказательная ценность положительного результата — 19,0%, предсказательная ценность отрицательного результата — 95,3%).

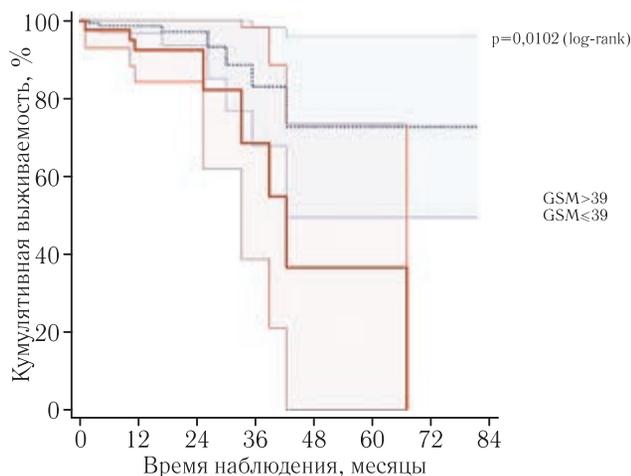
По результатам анализа выживаемости Каплана–Мейера установлено, что кумулятивная выживаемость пациентов, имеющих каротидные АСБ с эктогенностью ≤39 усл.ед., была статистически значимо ниже в сравнении с пациентами, имеющими каротидные АСБ с эктогенностью >39 усл.ед. (рис. 2).

По данным регрессионного анализа Кокса снижение GSM ≤39 усл.ед. ассоциировалось с увеличением относительного риска развития событий, составляющих ККТ, в 3,47 (95% ДИ 1,25–9,62) раза, а после поправки на пол и возраст — в 3,44 (95%



**Рис. 1.** ROC-кривая, демонстрирующая диагностическую ценность GSM в отношении развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий

**Fig. 1.** ROC curve demonstrating the diagnostic value of GSM with respect to the development of adverse cardiovascular events



**Рис. 2.** Кривые Каплана–Мейера, демонстрирующие кумулятивную выживаемость пациентов в зависимости от эхогенности каротидных атеросклеротических бляшек

**Fig. 2.** Kaplan–Meier curves showing the cumulative survival rate of patients depending on the echogenicity of carotid atherosclerotic plaques

ДИ 1,19–9,91) раза. Однако в модели с полной поправкой (пол, возраст, АГ, ИБС, курение, ожирение, СД 2-го типа, уровень ОХС, глюкозы и СКФ) влияние GSM на риск развития неблагоприятных событий становилось статистически незначимым (ОР 3,03; 95% ДИ 0,56–16,3;  $p=0,195$ ).

**Обсуждение.** Поиск сывороточных маркеров нестабильности АСБ, а также неинвазивная визуализация атеросклероза с оценкой неблагоприятных морфологических особенностей АСБ могут способствовать внедрению персонализированных подходов к стратификации ССР и прогнозированию сердечно-сосудистых катастроф [10, 11]. Исследование эхогенности АСБ методом GSM-анализа позволит с минимальной зависимостью от оператора идентифицировать гипо-

эхогенные атеромы, наличие которых связано с увеличением риска сердечно-сосудистых событий [12]. Представленное исследование позволило установить прогностическую значимость определения эхогенности АСБ у пациентов с каротидным атеросклерозом 40–64 лет (AUC 0,671;  $p=0,018$ ). Так, наличие каротидных АСБ с эхогенностью  $\leq 39$  усл. ед. ассоциировалось с увеличением относительного риска развития событий, составляющих ККТ, в 3,44 (95% ДИ 1,19–9,91) раза после поправки на пол и возраст. С другой стороны, в модели с полной поправкой влияние эхогенности АСБ на риск развития неблагоприятных событий становилось статистически незначимым.

Ранее в исследовании К. Ariyoshi и соавт. было показано, что в группе пациентов с СД 2-го типа наличие каротидных АСБ с эхогенностью  $< 32$  усл. ед. связано с увеличением ОР инфаркта миокарда, инсульта или нового случая стенокардии в 7,73 раза ( $p=0,014$ ) [6]. Динамическое снижение эхогенности каротидных АСБ также может являться предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и, кроме того, служить индикатором адекватности мер кардиоваскулярной профилактики. Так, в работе Д. А. Гучаевой и соавт. у пациентов с острым коронарным синдромом снижение эхогенности каротидных АСБ через 12–18 мес более чем на 6,96% ассоциировалось с увеличением ОР ККТ (смерть от кардиальных причин, нефатальный инфаркт миокарда или ишемический инсульт, обострение ИБС, требующее госпитализации, незапланированной реваскуляризации миокарда) в 2,16 раза (95% ДИ 1,3–3,5;  $p=0,009$ ) [13]. Наряду с этим в работе F. Khan и соавт. была показана взаимосвязь между эхогенностью АСБ и биомаркерами прогрессирования каротидного атеросклероза: положительная взаимосвязь между GSM АСБ сонных артерий и концентрацией тромбоцитарного фактора роста (PDGF) ( $r=0,37$ ;  $p<0,001$ ) и фактором роста гепатоцитов (HGF) ( $r=0,20$ ;  $p<0,001$ ) и отрицательная взаимосвязь с макрофагальным воспалительным протеином-1 $\alpha$  (MIP1- $\alpha$ ) ( $r=-0,09$ ,  $p=0,004$ ) и рецептором 2 TRAIL — лиганда семейства TNF, индуцирующего апоптоз (TRAIL receptor-2) ( $r=-0,11$ ,  $p<0,001$ ) [14]. Кроме того, этапная оценка эхогенности АСБ после развития кардиоваскулярного события позволяет оценить процессы ремоделирования АСБ в динамике. Так Р. Martínez-Sánchez и соавт. выявили достоверное увеличение эхогенности каротидных АСБ после развития ОНМК в динамике от 24 ч до 7 дней (значения GSM АСБ увеличились с 14,0 до 22,5) [15].

Необходимо отметить, что в представленном исследовании снижение эхогенности каротидных АСБ было связано с риском неблагоприятных сердечно-сосудистых событий только в простой модели и модели с поправкой на пол и возраст, но не в модели с полной поправкой. Это может быть связано с тем, что эхогенность АСБ тесно связана с кумулятивным бременем кардиоваскулярных факторов риска, что было показа-

но в том числе в более ранних исследованиях [16]. Вероятно, комбинированная оценка бремени каротидного атеросклероза и морфологических особенностей АСБ может быть наиболее перспективным подходом к получению дополнительной прогностической информации у пациентов с каротидным атеросклерозом [17].

**Заключение.** Среди пациентов с каротидным атеросклерозом 40–64 лет наличие АСБ с экзогенностью  $\leq 39$  усл. ед. ассоциировалось с увеличением относительного риска развития событий, составляющих ККТ, в 3,44 (95% ДИ 1,19–9,91) раза после поправки на пол и возраст.

#### Сведения об авторах:

*Генкель Вадим Викторович* — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 454048, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64; e-mail: henkel-07@mail.ru; ORCID 0000-0001-5902-3803;

*Кузнецова Алла Сергеевна* — кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 454048, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64; e-mail: kuzja321@mail.ru; ORCID 0000-0002-1136-7284;

*Лебедев Евгений Владимирович* — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 454048, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64; e-mail: evgueni.lebedev@mail.ru; ORCID 0000-0002-7954-2990;

*Салашенко Алексей Олегович* — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 454048, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64; e-mail: salachenko@hotmail.com; ORCID 0000-0003-3962-3662;

*Савочкина Альбина Юрьевна* — доктор медицинских наук, профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии, главный научный сотрудник НИИ иммунологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 454048, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64; e-mail: alina7423@mail.ru; ORCID 0000-0002-0536-0924;

*Сумеркина Вероника Андреевна* — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник ЦНИЛ федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 454048, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64; e-mail: veronika.sumerkina@mail.ru; ORCID 0000-0003-4842-0875;

*Никушкина Карина Викторовна* — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник НИИ иммунологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 454048, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64; e-mail: knikushkina81@gmail.com; ORCID 0000-0002-3900-9278;

*Пыхова Любовь Романовна* — старший преподаватель кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 454048, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64; e-mail: lyubov\_pykhova@mail.ru; ORCID 0000-0003-0658-7626;

*Шапошник Игорь Иосифович* — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой Пропедевтики внутренних болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 454048, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64; e-mail: shaposhnik@yandex.ru; ORCID 0000-0002-7731-7730.

#### Information about the authors:

*Vadim V. Genkel* — Cand. of Sci. (Med.), assistant of the Department of Propaeudetics of Internal Medicine, South-Ural State Medical University; 454048, Chelyabinsk, Vorovsky str., 64; e-mail: henkel-07@mail.ru; ORCID 0000-0001-5902-3803;

*Alla S. Kuznetsova* — Cand. of Sci. (Med.), assistant of the Department of Clinical Therapy, South-Ural State Medical University; 454048, Chelyabinsk, Vorovsky str., 64; e-mail: kuzja321@mail.ru; ORCID 0000-0002-1136-7284;

*Evgeny V. Lebedev* — Cand. of Sci. (Med.), assistant of the Department of Propaeudetics of Internal Medicine, South-Ural State Medical University; 454048, Chelyabinsk, Vorovsky str., 64; e-mail: evgueni.lebedev@mail.ru; ORCID 0000-0002-7954-2990;

*Alexey O. Salashenko* — Cand. of Sci. (Med.), assistant of the Department of Propaeudetics of Internal Medicine, South-Ural State Medical University; 454048, Chelyabinsk, Vorovsky str., 64; e-mail: salachenko@hotmail.com; ORCID 0000-0003-3962-3662;

*Albina Y. Savochkina* — Dr. of Sci. (Med.), Professor of Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Principal Researcher of Research Institution of Immunology, South-Ural State Medical University; 454048, Chelyabinsk, Vorovsky str., 64; e-mail: alina7423@mail.ru; ORCID 0000-0002-0536-0924;

*Veronika A. Sumerkina* — Cand. of Sci. (Med.), Leading Researcher of Research Institution of Immunology, South-Ural State Medical University; 454048, Chelyabinsk, Vorovsky str., 64; e-mail: veronika.sumerkina@mail.ru; ORCID 0000-0003-4842-0875;

*Karina V. Nikushkina* — Cand. of Sci. (Med.), Leading Researcher of Research Institution of Immunology, South-Ural State Medical University; 454048, Chelyabinsk, Vorovsky str., 64; e-mail: knikushkina81@gmail.com; ORCID 0000-0002-3900-9278;

*Lyubov R. Pykhova* — Senior Lecturer of Department of Microbiology, Virology, Immunology, South-Ural State Medical University; 454048, Chelyabinsk, Vorovsky str., 64; e-mail: lyubov\_pykhova@mail.ru; ORCID 0000-0003-0658-7626;

*Igor I. Shaposhnik* — Dr. of Sci. (Med.), professor, head of the Department of Propaeudetics of Internal Medicine, South-Ural State Medical University; 454048, Chelyabinsk, Vorovsky str., 64; e-mail: shaposhnik@yandex.ru; ORCID 0000-0002-7731-7730.

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределен следующим образом: концепция и план исследования — *В.В.Генкель, И.И.Шапошник*; сбор и математический анализ данных — *В.В.Генкель, А.С.Кузнецова, Е.В.Лебедев, А.О.Салашенко, А.Ю.Савочкина, В.А.Сумеркина, К.В.Никушкина, Л.Р.Пыхова*; подготовка рукописи — *В.В.Генкель, А.С.Кузнецова*.

**Authors' contributions.** All authors confirm their authorship according to the international ICMJE criteria (all authors made substantial contributions to the conception, research, and preparation of the article, and read and approved the final version before publication). Special contribution: *VVG, IISh*; aided in the concept and plan of the study; *VVG, ASK, EVL, AOS, AYs, VAS, KVN, LRP* provided collection and mathematical analysis of data; *VVG, ASK* preparation of the manuscript.

**Потенциальный конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

**Adherence to conflict of interests:** The authors declare that they have no competing interests.

**Соответствие принципам этики:** исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ЮУГМУ (протокол № 10 от 27.10.2018). Информированное согласие получено от каждого пациента.

**Adherence to ethical standards:** the study was approved by the local ethics committee of the Federal State Educational Institution of Higher Education South-Ural State Medical University (Protocol No. 10 of 27.10.2018). Informed consent was obtained from each patient.

Поступила/Received: 11.05.2023.

Принята к печати/Accepted: 29.08.2023.

Опубликована/Published: 29.09.2023.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Johri A.M., Nambi V., Naqvi T.Z., Feinstein S.B., Kim E.S.H., Park M.M., Becher H., Sillesen H. Recommendations for the Assessment of Carotid Arterial Plaque by Ultrasound for the Characterization of Atherosclerosis and Evaluation of Cardiovascular Risk: From the American Society of Echocardiography // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2020. Vol. 33, No. 8. P. 917–933. doi: 10.1016/j.echo.2020.04.021.
- Saba L., Brinjikji W., Spence J.D., Wintermark M., Castillo M., de Borst G.J., Yang Q., Yuan C., Buckler A., Edjlali M., Saam T., Saloner D., Lal B.K., Capodanno D., Sun J., Balu N., Naylor R., Lugt A.V.D., Wasserman B.A., Kooi M.E., Wardlaw J., Gillard J., Lanzino G., Hedin U., Mikulis D., Gupta A., DeMarco J.K., Hess C., Goethem J.V., Hatsukami T., Rothwell P., Brown M.M., Moody A.R. Roadmap Consensus on Carotid Artery Plaque Imaging and Impact on Therapy Strategies and Guidelines: An International, Multispecialty, Expert Review and Position Statement // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2021. Vol. 42, No. 9. P. 1566–1575. doi: 10.3174/ajnr.A7223.
- Mitchell C.C., Stein J.H., Cook TD., Salamat S., Wang X., Varghese T., Jackson D.C., Sandoval Garcia C., Wilbrand SM., Dempsey RJ. Histopathologic Validation of Grayscale Carotid Plaque Characteristics Related to Plaque Vulnerability // *Ultrasound Med. Biol.* 2017. Vol. 43, No. 1. P. 129–137. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2016.08.011.
- Mitchell C. Grayscale Analysis of Carotid Plaque: An Overview // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2019. Vol. 2, No. 8, pp. A21–A22. doi: 10.1016/j.echo.2019.06.007.
- Goudot G., Khider L., Pedreira O., Poree J., Julia P., Alsac J.M., Amemiya K., Bruneval P., Messas E., Pernot M., Mirault T. Innovative Multiparametric Characterization of Carotid Plaque Vulnerability by Ultrasound // *Front Physiol.* 2020. Vol. 11, pp. 157. doi: 10.3389/fphys.2020.00157.
- Ariyoshi K., Okuya S., Kunitsugu I., Matsunaga K., Nagao Y., Nomiya R., Takeda K., Tanizawa Y. Ultrasound analysis of gray-scale median value of carotid plaques is a useful reference index for cerebro-cardiovascular events in patients with type 2 diabetes // *J. Diabetes Investig.* 2015. Vol. 6, No. 1. P. 91–97. doi: 10.1111/jdi.12242.
- Li Q., Liu B., Zhao Y., Liu Y., Gao M., Jia L., Jiao L., Hua Y. Echolucent carotid plaque is associated with restenosis after carotid endarterectomy // *J. Neurosurg.* 2020. Vol. 134, No. 3, pp. 1203–1209. doi: 10.3171/2020.2.JNS193397.
- Biasi G.M., Froio A., Diethrich E.B., Deleo G., Galimberti S., Mingazzini P., Nicolaidis A.N., Griffin M., Raithel D., Reid D.B., Valsecchi M.G. Carotid plaque echolucency increases the risk of stroke in carotid stenting: the Imaging in Carotid Angioplasty and Risk of Stroke (ICAROS) study // *Circulation.* 2004. Vol. 110, No. 6. P. 756–762. doi: 10.1161/01.CIR.0000138103.91187.E3.
- Генкель В.В., Кузнецова А.С., Лебедев Е.В., Шапошник И.И. Факторы, связанные с эхогенностью атеросклеротических бляшек, у пациентов в возрасте 40–64 лет с каротидным атеросклерозом // *Кардиология.* 2021; Т. 61, № 6, С. 35–40. [Genkel V.V., Kuznetsova A.S., Lebedev E.V., Shaposhnik I.I. Factors associated with echogenicity of atherosclerotic plaques in patients aged 40–64 years with carotid atherosclerosis. *Cardiology*, 2021, Vol. 61, No. 6, pp. 35–40 (In Russ.)].
- Стахнёва Е.М., Каштанова Е.В., Полонская Я.В., Стрюкова Е.В., Шрамко В.С., Садовский Е.В., Кургузов А.В., Мурашов И.С., Чернявский А.М., Рагино Ю.И. Изучение ассоциаций белков в крови с наличием нестабильных атеросклеротических бляшек в коронарных артериях методом количественной протеомики // *Бюллетень сибирской медицины.* 2022. Т. 21, № 4. С. 121–129. [Stakhnova Ye.M., Kashtanova Ye.V., Polonskaya Ya.V., Stryukova Ye.V., Shramko V.S., Sadovsky Ye.V., Kurguzov A.V., Murashov I.S., Chernyavsky A.M., Ragino Yu.I. Study of protein associations in blood with unstable atherosclerotic plaques in coronary arteries by quantitative proteomics. *Bulletin of Siberian Medicine*, 2022, Vol. 21, No. 4, pp. 121–129 (In Russ.)].
- Hafiane A. Vulnerable Plaque, Characteristics, Detection, and Potential Therapies // *J. Cardiovasc. Dev. Dis.* 2019. Vol. 6, No. 3. P. 26. doi: 10.3390/jcdd6030026.
- Zhu G., Hom J., Li Y., Jiang B., Rodriguez F., Fleischmann D., Saloner D., Porcu M., Zhang Y., Saba L., Wintermark M. Carotid plaque imaging and the risk of atherosclerotic cardiovascular disease // *Cardiovasc. Diagn. Ther.* 2020. Vol. 10, No. 4. P. 1048–1067. doi: 10.21037/cdt.2020.03.10.
- Гучаева Д.А., Трипотень М.И., Погорелова О.А., Хеймец Г.И., Шахнович Р.М., Балахоннова Т.В. Эхогенность атеросклеротических бляшек в сонных артериях у больных с острым коронарным синдромом и ее влияние на прогноз сердечно-сосудистых событий // *Российский кардиологический журнал.* 2019, Т. 24, № 5. С. 30–36. [Guchaeva D.A., Tripoteny M.I., Pogorelova O.A., Heimets G.I., Shakhnovich R.M., Balakhonova T.V. Echogenicity of atherosclerotic plaques in the carotid arteries in patients with acute coronary syndrome and its impact on the prognosis of cardiovascular events // *Russian Journal of Cardiology*, 2019, Vol. 24, No. 5, pp. 30–36 (In Russ.)].
- Khan F., Gonçalves I., Shore A.C., Natali A., Palombo C., Colhoun H.M., Östling G., Casanova F., Kennbäck C., Aizawa K., Persson M., Gooding K.M., Strain D., Looker H., Dove F., Belch J., Pinnola S., Venturi E., Kozakova M., Nilsson J. Plaque characteristics and biomarkers predicting regression and progression of carotid atherosclerosis // *Cell Rep. Med.* 2022. Vol. 19, No. 3. P. 100676. doi: 10.1016/j.xcrm.2022.100676.
- Martínez-Sánchez P., Fernández-Domínguez J., Ruiz-Ares G., Fuentes B., Alexandrov A.V., Díez-Tejedor E. Changes in carotid plaque echogenicity with time since the stroke onset: an early marker of plaque remodeling? // *Ultrasound Med. Biol.* 2012. Vol. 38, No. 2, pp. 231–237. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2011.10.025.
- Della-Morte D., Dong C., Crisby M., Gardener H., Cabral D., Elkind MSV., Gutierrez J., Sacco RL., Rundek T. Association of Carotid Plaque Morphology and Glycemic and Lipid Parameters in the Northern Manhattan Study // *Front Cardiovasc. Med.* 2022. Vol. 9. P. 793755. doi: 10.3389/fcvm.2022.793755.
- Brunner G., Virani S.S., Sun W., Liu L., Dodge R.C., Nambi V., Coresh J., Mosley T.H., Sharrett A.R., Boerwinkle E., Ballantyne C.M., Wasserman B.A. Associations Between Carotid Artery Plaque Burden, Plaque Characteristics, and Cardiovascular Events: The ARIC Carotid Magnetic Resonance Imaging Study // *JAMA Cardiol.* 2021. Vol. 6, No. 1. P. 79–86. doi: 10.1001/jamacardio.2020.5573.

Открыта подписка на 1-е полугодие 2024 года.

Подписной индекс:

Объединенный каталог «Пресса России» 42177