

ISSN 1607-0771(Print); ISSN 2408-9494 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0771-2023-4-35-48>

Эхогенность атеросклеротической бляшки сонной артерии и ее связь с развитием неблагоприятных сердечно-сосудистых событий

О.А. Погорелова*, М.И. Трипотень, Л.Ш. Хамчиева,
С.Г. Козлов, Р.М. Шахнович, Т.В. Балахонова

ФГБУ “НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова” Минздрава России;
121552 Москва, ул. Академика Чазова, д. 15а, Российская Федерация

Цель исследования: определить возможности метода количественной оценки эхогенности бляшки сонной артерии в оценке прогноза неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ССС) у пациентов различного сердечно-сосудистого риска (ССР).

Материал и методы. В исследование было включено 223 пациента: 80 пациентов (47 мужчин, 33 женщины) в возрасте $53 \pm 5,9$ года умеренного ССР по SCORE; 143 пациента (123 мужчины, 20 женщин) очень высокого ССР с острым коронарным

синдромом, средний возраст составил $57 \pm 10,2$ года. Все пациенты были обследованы в НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова Минздрава России. Пациентам проводилось стандартное клиническое обследование, УЗИ экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий, выполнялся биохимический анализ крови с определением липидного профиля. Пациентам очень высокого ССР через 1–1,5 года проводилось повторное обследование с анализом ССС за прошедшее время. Пациентам группы умеренного ССР через

Погорелова Ольга Александровна – канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории ультразвуковых методов исследования сосудов ФГБУ “НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-7897-4727>

Трипотень Мария Ильинична – канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории ультразвуковых методов исследования сосудов ФГБУ “НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-4462-3894>

Хамчиева Лейла Шамсудиновна – канд. мед. наук, младший научный сотрудник лаборатории ультразвуковых методов исследования сосудов ФГБУ “НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-7868-1163>

Гучаева Динара Анзоровна – канд. мед. наук, врач-кардиолог отдела неотложной кардиологии ФГБУ “НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-3977-0112>

Козлов Сергей Геннадьевич – доктор мед. наук, старший научный сотрудник отдела проблем атеросклероза ФГБУ “НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-8800-1670>

Шахнович Роман Михайлович – доктор мед. наук, профессор Института подготовки кадров высшей квалификации ФГБУ “НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-3248-0224>

Балахонова Татьяна Валентиновна – доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник, руководитель лаборатории ультразвуковых методов исследования сосудов ФГБУ “НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-7273-6979>

Контактная информация*: Погорелова Ольга Александровна – e-mail: opogorelova@yandex.ru

1 и 7 лет наблюдения проводилось повторное обследование с анализом ССС.

Результаты. Была проанализирована 181 атеросклеротическая бляшка (АСБ) у 80 пациентов умеренного риска (группа 1) и 378 АСБ у 143 пациентов очень высокого риска (группа 2). Анализ GSM (grey-scale median) на первом и втором визите показал достоверное увеличение GSM АСБ сонных артерий в обеих группах: в группе 1 с 67,02 [54,13; 82,85] до 73,5 [59,5; 88,7] ($p < 0,001$), в группе 2 с 49,3 [39,73; 63,64] до 50,7 [40,04; 66,54] ($p < 0,05$). Увеличение GSM наблюдалось у 79% АСБ пациентов группы 1, у 53% пациентов группы 2. Неблагоприятные ССС (ССС+) развились в течение 7-летнего наблюдения у 7 (8,8%) пациентов группы 1, в течение однолетнего наблюдения у 23 (23%) пациентов группы 2. В группе 1 увеличение эхогенности АСБ наблюдалось только у больных с благоприятным прогнозом заболевания (ССС-): с 67,7 [52,13; 79,0] до 77,5 [64,12; 91,0] ($n = 148$ АСБ, $p < 0,05$), у пациентов с СССР+ GSM увеличивалась недостоверно: с 60,1 [53,5; 66,5] до 66,5 [55,0; 71,6] ($n = 18$ АСБ, $p = 0,07$). В группе 2 статистически значимое увеличение GSM АСБ наблюдалось у больных с СССР-: с 48,7 [39,0; 63,4] до 51,3 [40,0; 67,4] ($n = 141$ АСБ, $p < 0,01$), у пациентов с СССР+ GSM не изменялась: с 51,6 [42,9; 72,5] до 50,2 [40,4; 65,0] ($n = 43$ АСБ, $p = 0,2$). При оценке Δ GSM и $\Delta\%$ GSM в сонных артериях у больных группы 2 с СССР+ и СССР- выявлено достоверное увеличения GSM АСБ: у больных СССР- на 2,75, или на 6,05% от исходного значения ($p < 0,05$), в то время как у пациентов с СССР+ выявлено достоверное сни-

жение средней эхогенности АСБ на 3,33, или на 7,8% ($p < 0,05$). С помощью ROC-анализа была определена величина $\Delta\%$ GSM 6,96% (площадь под кривой $0,628 \pm 0,0465$ (95% ДИ 0,556–0,696), $p = 0,0058$), разделяющая пациентов с ОКС на 2 группы – с повторными ССС и благоприятным прогнозом. По данным регрессионного анализа Кокса риск развития ССС возрастал в 2,16 раза при снижении GSM АСБ в сонных артериях в динамике на $\geq 6,96\%$ (ОР = 2,16; 95% ДИ 1,331–3,507); $p = 0,009$.

Заключение. Ультразвуковой метод измерения медианы серой шкалы атеросклеротической бляшки сонной артерии может быть эффективен для оценки динамики эхогенности и прогноза неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов различного сердечно-сосудистого риска.

Ключевые слова: эхогенность; медиана серой шкалы; атеросклероз; сонные артерии; прогностическая значимость; терапия статинами

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Цитирование: Погорелова О.А., Трипоть М.И., Хамчиева Л.Ш., Гучаева Д.А., Козлов С.Г., Шахнович Р.М., Балахонова Т.В. Эхогенность атеросклеротической бляшки сонной артерии и ее связь с развитием неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2023; 4: 35–48. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2023-4-35-48>.

ВВЕДЕНИЕ

Ультразвуковое исследование (УЗИ) является наиболее доступным и широко распространенным методом изучения атеросклероза сонных артерий. Литературные данные демонстрируют, что морфология и состав бляшек независимо от степени стеноза играют важную роль в стратификации риска сердечно-сосудистых событий (ССС)

[1, 2]. На этом основана классификация атеросклеротических бляшек (АСБ) Plaque-RADS, опубликованная в 2024 г., которая предлагает добавление морфологической оценки АСБ на основе методов визуализации (УЗИ, компьютерная томография и магнитно-резонансная томография) в дополнение к степени стеноза сонной артерии

для стратификации риска инсульта [3]. Описание структуры АСБ по данным УЗИ с помощью анализа изображения в В-режиме включает в себя анализ эхогенности бляшки, однородности бляшки, кровоизлияний в АСБ, неровной поверхности и кальциноза. Качественная оценка эхогенности бляшек является операторозависимой и различается в пределах групп исследователей. Для объективного анализа используют ультразвуковые методы количественной оценки эхогенности – это анализ медианы серой шкалы (GSM – grey scale median) и интегрального обратного рассеяния (IBS – integrated back scatter) [4, 5]. Согласно данным исследований, показатель GSM можно использовать для прогнозирования неблагоприятных ССС у пациентов с атеросклерозом сонных артерий [6–8]. Также в последнее время все больше внимания уделяют наблюдению динамики атеросклероза сонных артерий по изменению эхогенности бляшки на фоне проводимой терапии [5, 9]. Показано, что терапия статинами приводит к увеличению эхогенности АСБ сонных артерий [10–12]. В настоящее время до конца не изучено, что в большей степени влияет на прогноз сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) – исходная эхогенность бляшки или изменение ее на фоне терапии. Применение анализа медианы серой шкалы в качестве прогностического маркера ССЗ требует дополнительных исследований.

Цель исследования: определить возможности метода количественной оценки эхогенности бляшки сонной артерии по параметру медианы серой шкалы в оценке прогноза неблагоприятных ССС у пациентов различного сердечно-сосудистого риска (ССР) на фоне оптимальной медикаментозной терапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 223 пациента (170 мужчин, 53 женщины) в возрасте от 32 до 83 лет умеренного ССР по шкале SCORE и очень высокого ССР. Из них 80 пациентов (47 мужчин, 33 женщины) в возрасте $53 \pm 5,9$ (от 39 до 66) года с расчетным 10-летним ССР по шкале SCORE 1–5%, уровнем ХС ЛНП 2,7–4,8 ммоль/л и бессимптомным гемодинамически незна-

чимым (стеноз <50%) атеросклерозом сонных артерий, обследованных в НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова Минздрава России в 2012–2014 гг., 143 пациента (123 мужчины, 20 женщин) с острым коронарным синдромом (ОКС) (120 с инфарктом миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST (ИМпST), 12 с ИМ без подъема сегмента ST (ИМбпST) и 11 больных с нестабильной стенокардией), которые были госпитализированы в блок интенсивного наблюдения НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова Минздрава России в 2013–2015 гг., относящихся к категории очень высокого ССР. Средний возраст больных с ОКС составил $57 \pm 10,2$ (32–83) года. Пациентам при включении в исследование проводилось стандартное клиническое обследование, включавшее осмотр, сбор анамнеза, измерение роста и массы тела больного с определением индекса массы тела, биохимический анализ крови с определением липидного профиля, УЗИ экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий по описанной ранее методике [13].

Исходная клиническая характеристика больных, включенных в исследование, представлена в табл. 1.

Пациенты умеренного ССР получали гиполипидемическую терапию для достижения целевых уровней ХС ЛНП согласно рекомендациям, действующим на момент включения пациентов в исследование [14]. Пациенты с ОКС получали стандартную медикаментозную терапию, включающую аспирин, клопидогрел/тикагрелор, бета-блокаторы, статины, ингибиторы АПФ/антагонисты рецепторов ангиотензина II, а также другие препараты согласно клиническим рекомендациям [14].

Пациентам умеренного ССР через 1 год проводили повторное УЗИ экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий с оценкой GSM АСБ, биохимический анализ крови с определением липидного профиля. Через 7 лет также проводили УЗИ экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий с оценкой GSM АСБ и анализ ССС, включающих: сердечно-сосудистую смерть, нефатальный ИМ, острое нарушения мозгового кровообращения ишемического типа, реваскуляризацию миокарда, появление новых случаев ишемической болезни сердца (ИБС).

Таблица 1. Исходная клиническая характеристика больных

Показатель	Пациенты умеренного риска (n = 80) Группа 1	Пациенты очень высокого риска (n = 143) Группа 2	p
Возраст, годы	53 ± 5,9 (39–66)	57 ± 10,2 (32–83)	0,3
Мужчины, n (%)	47 (59%)	123 (86%)	0,0001
Женщины, n (%)	33 (41%)	20 (14%)	0,0001
Курение, n (%)	22 (28%)	93 (65%)	0,0001
ОХС, ммоль/л	5,89 [5,23; 6,4]	5,7 [5,0; 6,63]	0,8
ТГ, ммоль/л	1,48 [1,05; 2,36]	1,6 [0,98; 2,3]	0,9
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,92 [3,37; 4,28]	3,56 [2,44; 4,0]	0,006
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,12 [0,98; 1,37]	1,08 [0,88; 1,15]	0,04

Примечание. Данные представлены как среднее (минимальное–максимальное значение), абсолютные величины (%), медиана и интерквартильный размах (Me) [Q25; Q75].

Пациентам с ОКС через 1–1,5 года проводили повторный осмотр и обследование: УЗИ экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий, биохимический анализ крови с определением липидного профиля. Также проводили анализ ССС за прошедшее время (сердечно-сосудистая смерть, нефатальный ИМ, острое нарушение мозгового кровообращения ишемического типа, обострение ИБС, требующее госпитализации, незапланированная реваскуляризация миокарда).

УЗИ экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий осуществляли на ультразвуковой системе iU-22 (Philips), оснащенной линейным датчиком 9–3 МГц. Использовали В-режим сканирования, цветовое картирование потока в энергетическом и скоростном режимах, анализ спектра доплеровского сдвига частот. Полученные статические изображения и видеоролики при синхронизации с зубцом R на ЭКГ сохраняли в формате DICOM для последующей обработки на рабочей станции MultiVox (регистрационное удостоверение Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития ФС00262006/4783-06). АСБ считали локальное образование, выступающее в просвет артерии как минимум на 0,5 мм от величины окружающей ТИМ, или на величину, равную 50% от величины окружающей ТИМ, или образование с увеличением ТИМ более 1,5 мм [15]. Наличие АСБ определяли на протяжении обеих общих сонных арте-

рий (ОСА), обеих бифуркаций ОСА и обеих внутренних сонных артерий (ВСА). Количественную оценку эхогенности АСБ проводили на рабочей станции MultiVox, где методом ручного оконтуривания были определены интенсивность ультразвукового сигнала АСБ, интенсивность ультразвукового сигнала просвета артерии и интенсивность ультразвукового сигнала адвентиции. Далее при помощи специального программного алгоритма, включающего нормализацию изображения по референсным значениям черного (0–5, кровь) и белого (180–200, адвентициальный слой) цветов, вычисляли модифицированную GSM, которую принимали за значение эхогенности АСБ (рис. 1) [16, 17].

Исследование было одобрено этическим комитетом ФГБУ “НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова” Минздрава России и выполнено в соответствии с положениями Хельсинкской декларации 1964 г. У всех пациентов получено информированное согласие в письменной форме.

Статистический анализ проведен при помощи языка R 4.1 с открытым исходным кодом и с помощью программы Statistica 6.0. Количественные переменные описаны медианой и интерквартильным размахом (Me) [Q25; Q75] или среднее ± стандартное отклонение (минимальное–максимальное значение). Качественные показатели описаны относительными частотами в процентах. Оценка различий между независимыми группами для непрерывных показателей

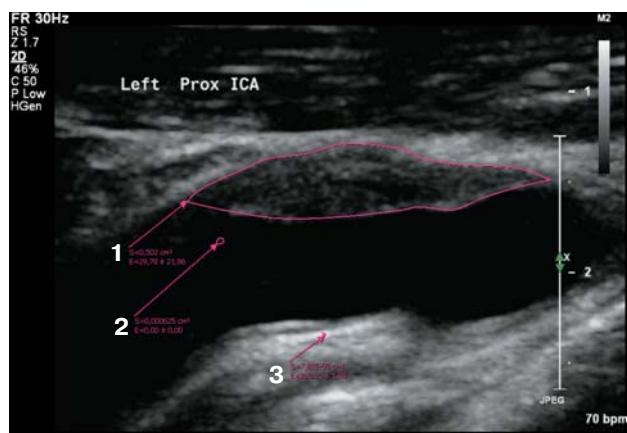


Рис. 1. Измерение эхогенности АСБ левой ВСА на рабочей станции MultiVox. Методом ручного оконтуривания были обведены контуры АСБ (1), наиболее темный участок просвета артерии (2) и наиболее яркий участок адвентиции (3).

Fig. 1. Measuring the echogenicity of the atherosclerotic plaque of the left ICA on the MultiVox workstation. Using the manual contouring method, the contours of the atherosclerotic plaque (1), the darkest area of the arterial lumen (2) and the brightest area of the adventitia (3) were outlined.

проводится при помощи критерия Манна-Уитни, для дискретных – при помощи точного теста Фишера, оценка различий между зависимыми группами для непрерывных показателей – при помощи критерия Вилкоксона. Значимость различий для всех проверяемых гипотез устанавливали на

уровне $p < 0,05$. С помощью ROC-анализа определены значения $\Delta\%$ GSM АСБ в сонных артериях, разделяющие выборку на 2 группы: с повторными ССС и благоприятным прогнозом. Для оценки прогностической значимости параметров использовалась регрессионная модель пропорционального риска Кокса.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исходная клиническая характеристика больных, включенных в исследование, представлена в табл. 1. Пациенты были сопоставимы по возрасту, уровню общего холестерина (ОХС) и триглицеридов (ТГ). В группе пациентов очень высокого риска достоверно чаще встречались мужчины, в группе пациентов умеренного риска – женщины.

Нами была проанализирована 181 АСБ у 80 пациентов умеренного риска (группа 1) и 378 АСБ у 143 пациентов очень высокого риска (группа 2). В группе 1 проводили сравнение эхогенности исходно и через 1 год для АСБ, выявленных на первом визите, в группе 2 – исходно и через 1–1,5 года. На втором визите также оценивали липидный профиль пациентов.

Через один год терапии в группе 1 наблюдалось статистически значимое снижение уровней ОХС, ТГ, ХС ЛНП, в группе 2 – достоверное снижение уровней ОХС и ХС ЛНП, уровень ХС ЛВП вырос (табл. 2).

Таблица 2. Динамика показателей липидного профиля в обеих группах пациентов

Показатель	Группа 1 (n = 80)		
	1-й визит	2-й визит	p
ОХС, ммоль/л	5,89 [5,23; 6,4]	3,99 [3,51; 4,52]	<0,0001
ТГ, ммоль/л	1,48 [1,05; 2,36]	1,2 [0,9; 1,8]	<0,0001
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,92 [3,37; 4,28]	2,12 [1,77; 2,6]	<0,0001
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,12 [0,98; 1,37]	1,15 [1,01; 1,34]	0,24
Группа 2 (n = 143)			
ОХС, ммоль/л	5,7 [5,0; 6,63]	4,29 [3,66; 5,42]	<0,0001
ТГ, ммоль/л	1,6 [0,98; 2,3]	1,67 [0,98; 2,64]	0,1
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,56 [2,44; 4,0]	2,14 [1,73; 3,02]	0,002
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,08 [0,88; 1,15]	1,2 [1,01; 1,38]	0,0001

Примечание. Данные представлены как медиана и интерквартильный размах (Me) [Q25; Q75].

Таблица 3. Исходные значения и динамика GSM АСБ в обеих группах пациентов

Показатель	Группа 1 (n = 181 АСБ)	Группа 2 (n = 378 АСБ)	p
Значения GSM на первом визите	67,02 [54,13; 82,85]	49,3 [39,73; 63,4]	<0,0001
Значения GSM на втором визите	73,5 [59,5; 88,7]	50,7 [40,04; 66,54]	<0,0001
Абсолютное изменение GSM (Δ)	+4,32 [0,4; 9,45]	+1,5 [-7,7; 11,5]	0,002
Относительное изменение GSM (Δ %)	+6,0% [0,6; 16,4]	+2,2% [-12,6; 24,8]	0,04

Примечание. Данные представлены как медиана и интерквартильный размах Me [Q25; Q75], p – уровень значимости отличий между группами 1 и 2.

Анализ значений GSM на первом и втором визите показал достоверное увеличение GSM АСБ сонных артерий в обеих группах: в группе 1 с 67,02 [54,13; 82,85] до 73,5 [59,5; 88,7] ($p < 0,0001$), в группе 2 с 49,3 [39,73; 63,64] до 50,7 [40,04; 66,54] ($p < 0,05$). Увеличение GSM наблюдалось у 79% АСБ пациентов группы 1, у 53% пациентов группы 2. При этом группы достоверно между собой различались по исходным значениям GSM, по значениям GSM на втором визите, по величине абсолютной и относительной динамики GSM (табл. 3). В группе 2 пациентов очень высокого риска значения GSM и величина динамики были достоверно ниже.

Нами была проанализирована динамика количественной оценки эхогенности бляшки в зависимости от прогноза ССЗ у пациентов обеих групп. Пациенты умеренного ССР находились под наблюдением кардиолога в течение 7 лет. В течение этого времени неблагоприятные ССС развились у 7 пациентов: нефатальный ИМ – у 2 пациентов, стенокардия напряжения – у 4 пациентов, ишемический инсульт – у 1 пациента. В группе пациентов с ОКС у 4 больных зарегистрирована сердечно-сосудистая смерть, у 6 больных развился нефатальный ИМ, у 5 больных отмечалось обострение ИБС, требующее госпитализации, 6 больным проводили незапланированную повторную реваскуляризацию миокарда, ишемический инсульт произошел у 2 больных. Таким образом, неблагоприятные ССС развились в течение 7-летнего наблюдения у 7 (8,8%) пациентов умеренного риска (группы 1) и в течение однолетнего наблю-

дения у 23 (23%) пациентов очень высокого риска (группа 2) (в этой группе прогноз удалось оценить у 100 пациентов).

Количество включенных в исследование пациентов группы 1 с произошедшими ССС не позволило достоверно оценить прогностическое значение эхогенности АСБ с частотой развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Статистически значимое увеличение эхогенности АСБ наблюдалось только у больных с благоприятным прогнозом заболевания: с 67,7 [52,13; 79,0] до 77,5 [64,12; 91,0] ($n = 148$ АСБ, $p < 0,05$), в то время как у пациентов с произошедшими ССС медиана серой шкалы увеличивалась недостоверно: с 60,1 [53,5; 66,5] до 66,5 [55,0; 71,6] ($n = 18$ АСБ, $p = 0,07$) (рис. 2). Величина абсолютного и относительного увеличения GSM достоверно не различалась у пациентов с произошедшими ССС и без ССС (1,0 (1,87%) и 5,1 (7,7%) от исходного значения соответственно (рис. 3).

В группе 2 статистически значимое увеличение GSM наблюдалось у больных с благоприятным прогнозом заболевания: с 48,7 [39,0; 63,4] до 51,3 [40,0; 67,4] ($n = 141$ АСБ, $p < 0,01$), в то время как у пациентов с произошедшими ССС медиана серой шкалы не изменялась: с 51,6 [42,9; 72,5] до 50,2 [40,4; 65,0] ($n = 43$ АСБ, $p = 0,2$) (см. рис. 2). При оценке абсолютного и относительного изменения GSM АСБ (Δ GSM и Δ % GSM) в сонных артериях у больных с произошедшими ССС и пациентов с благоприятным прогнозом заболевания за время наблюдения выявлено статистически достоверное увеличение GSM АСБ у больных без ССС на 2,75, или на 6,05% от

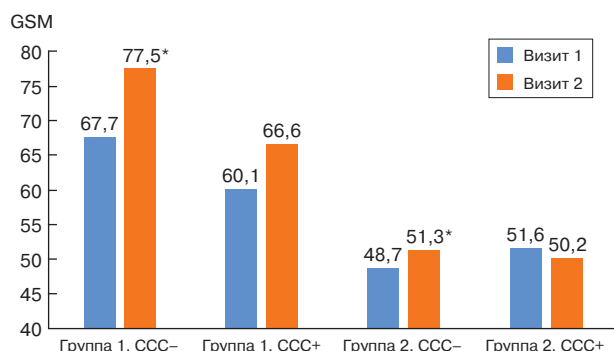


Рис. 2. Динамика медианы серой шкалы за время наблюдения у пациентов с умеренным (группа 1) и очень высоким (группа 2) сердечно-сосудистым риском в группах пациентов с благоприятным прогнозом и с произошедшими CCC (* $p < 0,05$).

Fig. 2. Dynamics of the gray-scale median during observation in patients with moderate (group 1) and very high (group 2) cardiovascular risk according in the groups of patients with a favorable prognosis and with incident CV events (* $p < 0.05$).

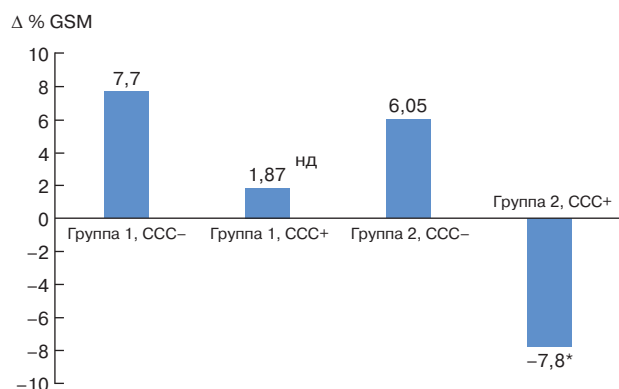


Рис. 3. Относительное изменение (Δ% GSM) медианы серой шкалы за время наблюдения у пациентов с умеренным (группа 1) и очень высоким (группа 2) сердечно-сосудистым риском в группах пациентов с CCC и благоприятным прогнозом (* $p < 0,05$).

Fig. 3. Relative change (Δ% GSM) in the gray scale median during follow-up in patients with moderate (group 1) and very high (group 2) cardiovascular risk according in the groups of patients with a favorable prognosis and with incident CV events (* $p < 0.05$).

исходного значения ($p < 0,05$), в то время как у пациентов с произошедшими CCC установлено достоверное снижение средней эхогенности АСБ на 3,33, или на 7,8% ($p < 0,05$) (см. рис. 3).

С помощью ROC-анализа была определена величина относительного изменения GSM (Δ% GSM), разделяющая выборку на 2 группы: с благоприятным и неблагоприятным исходом. Отрезное значение Δ% GSM составило 6,96%. Снижение GSM в динамике на ≥6,96% с чувствительностью 53,5% и специфичностью 71,1% предсказывало развитие CCC. Площадь под кривой $0,628 \pm 0,0465$ (95% ДИ 0,556–0,696), $p = 0,0058$.

По данным регрессионного анализа Кокса риск развития CCC возрастал в 2,16 раза при снижении GSM АСБ в сонных артериях в динамике на ≥6,96% (OR = 2,16; 95% ДИ 1,331–3,507); $p = 0,009$. Таким образом, снижение GSM АСБ в сонных артериях в динамике более чем на 6,96% оказывало статистически достоверное влияние на прогноз у больных с ОКС ($p = 0,005$).

ОБСУЖДЕНИЕ

УЗИ сонных артерий представляет собой экономичный, простой в исполнении, неинвазивный и хорошо воспроизводимый метод оценки структуры АСБ сонных артерий. Определение эхогенности бляшек сонных артерий по параметру GSM с помощью УЗИ наряду с другими способами визуализации принимается суррогатным маркером нестабильной АСБ [5]. Нестабильная АСБ является преимущественно гипоехогенной и характеризуется низким значением медианы серой шкалы (менее 30) [18]. Бляшки низкой эхогенности являются непосредственной причиной сосудисто-мозговых осложнений [19, 20], а также предсказывают развитие острых коронарных событий независимо от других факторов риска [21, 22]. Кроме того, снижение эхогенности АСБ при повторных УЗИ сонных артерий также связано с высокой частотой будущих неблагоприятных CCC [23].

В проведенных ранее исследованиях показана ассоциация между низким значением GSM и наличием большого некротического ядра в симптомных АСБ [16, 23, 24]. N.M. El-Barghouty и соавт., используя ком-

пьютерную обработку изображений и сопоставив ее с данными гистопатологического исследования, установили, что бляшки с высоким содержанием липидов и геморагий имели низкую медиану серой шкалы ($r = -0,351$, $p < 0,05$), тогда как бляшки с высоким содержанием фиброзной ткани были связаны с высокой медианой серой шкалы ($r = 0,411$, $p < 0,001$) [25].

В нашем исследовании исходное значение эхогенности было достоверно ниже у пациентов с ОКС по сравнению с пациентами умеренного ССР – 49,3 и 67,02 соответственно. Более низкие значения GSM у пациентов, перенесших ОКС, могут свидетельствовать о генерализованном характере процесса дестабилизации АСБ в разных сосудистых бассейнах, согласно концепции “нестабильный пациент – нестабильная бляшка”.

В ряде исследований показано увеличение эхогенности на терапии статинами [10, 11, 26]. Данное изменение, вероятно, связано с влиянием статинов на клеточные компоненты АСБ – уменьшением активации макрофагов, ингибированием металлопротеиназ матрикса и увеличением содержания фиброзного компонента АСБ, характеризующегося более высокой эхогенностью [27]. В метаанализе Р. Ibrahim и соавт. эхогенность бляшек сонных артерий и, соответственно, увеличение GSM варьировали от 16,9 до 36,8% в зависимости от дозы препарата и продолжительности приема статинов в течение среднего периода наблюдения – 7,2 мес [9]. На основании анализа 9 исследований показано значимое увеличение эхогенности АСБ через 1, 6 и 12 мес терапии статинами – 16,2, 30,4 и 35,4% соответственно ($p = 0,03$). Используя 3D-УЗИ и модуль количественной оценки бляшки VPQ (volume plaque quantification) L. Urbak и соавт. показали, что эхогенность АСБ сонных артерий у пациентов с ОКС, ранее не принимавших статины, незначимо изменялась с $60,98 \pm 24,09$ до $63,64 \pm 20,47$ через 3 мес и до $59,25 \pm 18,07$ через 12 мес; у пациентов с заболеванием периферических артерий, длительно принимавших статины, изменялась с $71,75 \pm 21,55$ до $73,44 \pm 20,46$ через 3 мес и до $71,02 \pm 22,31$ через 12 мес [28]. Проанализировав наиболее гипоэхогенные АСБ, авторы показали увеличение GSM только в течение первых 3 мес у пациентов обеих групп, в дальней-

шем значения были неизменны. В нашей работе было показано статистически значимое повышение эхогенности АСБ сонных артерий при проспективном наблюдении в течение 12–18 мес как у пациентов умеренного риска по шкале SCORE, так и у пациентов с ОКС (6,0 и 2,2% соответственно). При этом относительное изменение GSM ($\Delta\%$ GSM) было достоверно ниже у пациентов с ОКС ($p = 0,04$). Это может быть обусловлено более тяжелым клиническим состоянием пациентов группы 2, недостижением целевых значений ХС ЛНП для пациентов категории очень высокого ССР (1,8 ммоль/л на основании клинических рекомендаций по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза 2012 г.), а также необходимостью более длительной терапии статинами для стабилизации АСБ у пациентов с ОКС по сравнению с пациентами умеренного ССР. По данным систематического обзора А.М. Nouyes и соавт., регрессия АСБ на терапии статинами, оцененная в различных сосудистых бассейнах с помощью диагностических методов (компьютерная томография, внутрисосудистое УЗИ и количественная ангиография), наступает в среднем через 19,7 мес [29]. По данным L. Urbak и соавт., объем АСБ уменьшился через 12 мес наблюдения у пациентов, длительно принимавших статины при одновременном увеличении GSM, но не у пациентов с ОКС, ранее не принимавших статины [28]. Мы получили увеличение эхогенности АСБ уже через 1 год терапии, таким образом, связанное со статинами увеличение эхогенности АСБ представляет собой ранний эффект, который можно использовать для мониторинга ответа конкретного пациента на терапию.

Наличие у пациента АСБ низкой эхогенности имеет прогностическое значение в отношении развития неблагоприятных сосудисто-мозговых, сердечно-сосудистых событий [21, 30]. Какое значение эхогенности, определенной количественным методом GSM, считать прогностически значимым? К. Ariyoshi и соавт. выявили, что $GSM < 32$ значимо связано с возникновением инфаркта, инсульта, стенокардии в течение 3 лет наблюдения у пациентов с сахарным диабетом 2 типа [31]. В.В. Генкель и соавт. сообщили, что у пациентов 40–64 лет с ка-

ротидным атеросклерозом наличие АСБ с эхогенностью ≤ 39 связано с увеличением относительного риска развития событий, составляющих комбинированную конечную точку (нефатальный ИМ, нестабильная стенокардия, нефатальный инсульт, реваскуляризация коронарных или периферических артерий, смерть от сердечно-сосудистых причин), в 3,44 раза (95% ДИ 1,19–9,91) [8]. В работе A.N. Nicolaides и соавт. значение GSM < 30 АСБ сонных артерий вошло в прогностическую модель развития ипсилатеральных цереброваскулярных событий и/или ишемии сетчатки наряду со стенозом сонных артерий, анамнезом контралатеральных транзиторных ишемических атак или инсульта, площадью бляшек и DWA (discrete white areas – участки повышенной эхогенности) [32]. В нашем исследовании исходная величина GSM АСБ сонных артерий, составившая 49,3 [39,73; 63,4] у пациентов с ОКС, по данным регрессионного анализа не влияла на прогноз ССС ($p = 0,181$). Это может быть связано с предшествующей стабилизацией АСБ на фоне терапии статинами у части пациентов с ОКС.

М. Reiter и соавт. изучали эхогенность с интервалом 6–9 мес у 574 пациентов с каротидными бляшками размером не менее 30%, у которых первоначально не было симптомов заболевания сонных артерий. Изменения GSM составили 2,9 [–6,9; 11,0]. Более низкие значения Δ GSM являлись значимым прогностическим фактором среднесрочных ССС (включающим также хирургические вмешательства на периферических артериях, ампутацию вследствие критической ишемии конечности). Отношение рисков для нижнего квартиля (Δ GSM менее –6,9) 1,71 (95% ДИ 1,09, 2,66) по сравнению с самым высоким квартилем (Δ GSM более 11,0) ($p = 0,018$) [23].

В нашей работе была проанализирована динамика эхогенности бляшки в зависимости от прогноза ССЗ у пациентов умеренного ССР и ОКС. В обеих группах у пациентов с благоприятным прогнозом заболевания наблюдалось статистически значимое увеличение GSM, а именно у пациентов умеренного риска эхогенность увеличилась на 7,7%, у пациентов с ОКС на 6,05%, в то время как у пациентов с ОКС, перенесших ССС, составивших комбинированную ко-

нечную точку, отмечалось статистически значимое снижение эхогенности АСБ на 7,8%. По нашим данным, снижение эхогенности АСБ в сонных артериях в динамике на 6,96% у пациентов с ОКС увеличивало риск развития ССС в 2,16 раза (95% ДИ 1,331–3,507).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ультразвуковой метод измерения медианы серой шкалы атеросклеротической бляшки сонной артерии может быть эффективен для оценки динамики эхогенности и прогноза неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов различного сердечно-сосудистого риска. Использование этого параметра может явиться компонентом персонализированного подхода к оценке состояния и выбора тактики лечения пациента.

Ограничения исследования связаны с отсутствием определения необходимого объема выборки группы пациентов умеренного сердечно-сосудистого риска для получения данных о прогностическом значении показателей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. 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. *Am. J. Neuroradiol.* 2021; 42 (9): 1566–1575. <https://doi.org/10.1016/j.jvssci.2021.03.001>
2. Migdalski A., Jawien A. New insight into biology, molecular diagnostics and treatment options of unstable carotid atherosclerotic plaque: a narrative review. *Ann. Transl. Med.* 2021; 9 (14): 1207. <https://doi.org/10.21037/atm-20-7197>
3. Saba L., Cau R., Murgia A., Nicolaides A.N., Wintermark M., Castillo M., Staub D., Kakkos S.K., Yang Q., Paraskevas K.I., Yuan C., Edjlali M., Sanfilippo R., Hendrikse J., Johansson E., Mossa-Basha M., Balu N., Dichgans M., Saloner D., Bos D., Jager H.R., Naylor R., Faa G., Suri J.S., Costello J., Auer D.P., McNally J.S., Bonati L.H., Nardi V., van der Lugt A., Griffin M., Wasserman B.A.,

- Kooi M.E., Gillard J., Lanzino G., Mikhailidis D.P., Mandell D.M., Benson J.C., van Dam-Nolen D.H.K., Kopecek A., Song J.W., Gupta A., DeMarco J.K., Chaturvedi S., Virmani R., Hatsukami T.S., Brown M., Moody A.R., Libby P., Schindler A., Saam T. Carotid Plaque-RADS: A Novel Stroke Risk Classification System. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2024; 17 (1): 62–75. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2023.09.005>
4. Mitchell C. Grayscale Analysis of Carotid Plaque: An Overview. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2019; 32 (8): A21–22. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2019.06.007>
5. Kadoglou N.P., Khatatb E., Velidakis N., Patsourakos N., Lambadiari V. A new approach of statin therapy in carotid atherosclerosis: Targeting indices of plaque vulnerability on the top of lipid-lowering. A narrative review. *Kardiol. Pol.* 2022; 80 (9): 880–890. <https://doi.org/10.33963/KP.a2022.0155>
6. Ishizu T., Seo Y., Machino T., Kawamura R., Kimura T., Murakoshi N., Sato A., Takeyasu N., Watanabe S., Aonuma K. Prognostic impact of plaque echolucency in combination with inflammatory biomarkers on cardiovascular outcomes of coronary artery disease patients receiving optimal medical therapy. *Atherosclerosis*. 2011; 216 (1): 120–124. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2011.01.048>
7. Jashari F., Ibrahim P., Bajraktari G., Grönlund C., Wester P., Henein M.Y. Carotid plaque echogenicity predicts cerebrovascular symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Neurol.* 2016; 23 (7): 1241–1247. <https://doi.org/10.1111/ene.13017>
8. 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. Эхогенность каротидных атеросклеротических бляшек как предиктор неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов 40–64 лет: проспективное исследование. *Лучевая диагностика и терапия*. 2023;14 (3): 39–45. <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2023-14-3-39-45>
9. Ibrahim P., Jashari F., Bajraktari G., Wester P., Henein M.Y. Ultrasound assessment of carotid plaque echogenicity response to statin therapy: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Mol. Sci.* 2015; 16 (5): 10734–10747. <https://doi.org/10.3390/ijms160510734>
10. Kadoglou N.P.E., Sailer N., Moutzouoglou A., Kapelouzou A., Gerasimidis T., Liapis C.D. Aggressive lipid-lowering is more effective than moderate lipid-lowering treatment in carotid plaque stabilization. *J. Vasc. Surg.* 2010; 51 (1): 114–121. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2009.07.119>
11. Marchione P., Vento C., Morreale M., Izzo C., Maugeri A., Manuppella F., Romeo T., Giacomini P. Atorvastatin treatment and carotid plaque morphology in first-ever atherosclerotic transient ischemic attack/stroke: a case-control study. *J. Stroke. Cerebrovasc. Dis.* 2015; 24 (1): 138–143. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.08.006>
12. Козлов С.Г., Хамчиева Л.Ш., Погорелова О.А., Трипотень М.И., Балахонова Т.В. Динамика бессимптомного атеросклероза сонных артерий в зависимости от достигнутого уровня холестерина у пациентов с умеренным риском. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2018; 24 (2): 11–18.
13. Погорелова О.А., Трипотень М.И., Гучаева Д.А., Шахнович Р.М., Руда М.Я., Балахонова Т.В. Признаки нестабильности атеросклеротической бляшки в сонных артериях у больных с острым коронарным синдромом по данным ультразвукового дуплексного сканирования. *Кардиология*. 2017; 57 (12): 5–15. <https://doi.org/10.18087/cardio.2017.12.10061>
14. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. *Российский кардиологический журнал*. 2012; 0 (4s1): 4–32. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2012-4s1>
15. Touboul P.J., Hennerici M.G., Meairs S., Adams H., Amarenco P., Bornstein N., Csiba L., Desvarieux M., Ebrahim S., Hernandez Hernandez R., Jaff M., Kownator S., Naqvi T., Prati P., Rundek T., Sitzer M., Schminke U., Tardif J.C., Taylor A., Vicaut E., Woo K.S. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004–2006–2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011. *Cerebrovasc. Dis.* 2012; 34 (4): 290–296. <https://doi.org/10.1159/000343145>
16. Sabetai M.M., Teges T.J., Nicolaides A.N., Dhanjil S., Pare G.J., Stevens J.M. Reproducibility of computer-quantified carotid plaque echogenicity: can we overcome the subjectivity? *Stroke*. 2000; 31 (9): 2189–2196. [https://doi.org/10.1016/s0741-5214\(00\)70066-8](https://doi.org/10.1016/s0741-5214(00)70066-8)
17. Трипотень М.И., Погорелова О.А., Хамчиева Л.Ш., Колос И.П., Шишкина В.С., Архипов И.В., Гаврилов А.В., Рогоза А.Н., Балахонова Т.В. Количественная оценка эхогенности атеросклеротических бляшек сонных артерий и ее значение в клинической практике. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2017; 1: 54–56.
18. Picano E., Paterni M. Ultrasound tissue characterization of vulnerable atherosclerotic plaque. *Int. J. Mol. Sci.* 2015; 16 (5): 10121–10133. <https://doi.org/10.3390/ijms160510121>
19. Ibrahim P., Jashari F., Johansson E., Grönlund C., Bajraktari G., Wester P., Henein M.Y. Vulnerable plaques in the contralateral carotid arteries in symptomatic patients: a detailed ultrasound analysis. *Atherosclerosis*. 2014; 235 (2): 526–531. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2014.05.934>
20. Sztajzel R.F., Engelter S.T., Bonati L.H., Mono M.L., Slezak A., Kurmann R., Nedeltchev K., Gensicke H., Traenka C., Baumgartner R.W., Bonvin C., Hirt L., Medlin F., Burrow A., Kägi G., Kapauer M., Vehoff J., Lovblad K.O., Curtin F., Lyrer P.A. Carotid plaque surface echogenicity predicts cerebrovascular events: An Echographic Multicentric Swiss Study. *J. Neuroimaging*.

- 2022; 32 (6): 1142–1152.
<https://doi.org/10.1111/jon.13026>
21. Honda O., Sugiyama S., Kugiyama K., Fukushima H., Nakamura S., Koide S., Kojima S., Hirai N., Kawano H., Soejima H., Sakamoto T., Yoshimura M., Ogawa H. Echolucent carotid plaques predict future coronary events in patients with coronary artery disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 43 (7): 1177–1184.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.09.063>
 22. Johnsen S.H., Mathiesen E.B., Joakimsen O., Stensland E., Wilsgaard T., Løchen M.L., Njølstad I., Arnesen E. Carotid atherosclerosis is a stronger predictor of myocardial infarction in women than in men: a 6-year follow-up study of 6226 persons: the Tromsø Study. *Stroke.* 2007; 38 (11): 2873–2880. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.487264>
 23. Reiter M., Effenberger I., Sabeti S., Mlekusch W., Schlager O., Dick P., Puchner S., Amighi J., Bucek R.A., Minar E., Schillinger M. Increasing carotid plaque echolucency is predictive of cardiovascular events in high-risk patients. *Radiology.* 2008; 248 (3): 1050–1055. <https://doi.org/10.1148/radiol.2483071817>
 24. Grogan J.K., Shaalan W.E., Cheng H., Gewertz B., Desai T., Schwarze G., Glagov S., Lozanski L., Griffin A., Castilla M., Bassiouny H.S. B-mode ultrasonographic characterization of carotid atherosclerotic plaques in symptomatic and asymptomatic patients. *J. Vasc. Surg.* 2005; 42 (3): 435–441. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2005.05.033>
 25. El-Barghouty N.M., Levine T., Ladva S., Flanagan A., Nicolaides A. Histological verification of computerised carotid plaque characterisation. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 1996; 11 (4): 414–416. [https://doi.org/10.1016/s1078-5884\(96\)80172-9](https://doi.org/10.1016/s1078-5884(96)80172-9)
 26. Kadoglou N.P.E., Gerasimidis T., Moutzouglou A., Kapelouzou A., Sailer N., Fotiadis G., Vitta I., Katinios A., Kougias P., Bandios S., Voliotis K., Karayannacos P.E., Liapis C.D. Intensive lipid-lowering therapy ameliorates novel calcification markers and GSM score in patients with carotid stenosis. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2008; 35 (6): 661–668. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2007.12.011>
 27. Полонская Я.В., Каштанова Е.В., Стахнева Е.М., Садовский Е.В., Рагино Ю.И. Роль металлопротеиназ и тканевых ингибиторов металлопротеиназ в развитии коронарного атеросклероза. *Атеросклероз.* 2021; 17 (3): 76–78. <https://doi.org/10.52727/2078-256X-2021-17-3-76-78>
 28. Urbak L., Sandholt B., Græbe M., Bang L.E., Bundgaard H., Sillesen H. Echolucent Carotid Plaques Becomes More Echogenic over Time - A 3D Ultrasound Study. *Ann. Vasc. Surg.* 2022; 84: 137–147. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2007.12.011>
 29. Noyes A.M., Thompson P.D. A systematic review of the time course of atherosclerotic plaque regression. *Atherosclerosis.* 2014; 234 (1): 75–84. <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2014.02.007>
 30. Spence J.D. Uses of ultrasound in stroke prevention. *Cardiovasc. Diagn. Ther.* 2020; 10 (4): 955–964. <https://doi.org/10.21037/cdt.2019.12.12>
 31. Ariyoshi K., Okuya S., Kunitsugu I., Matsunaga K., Nagao Y., Nomiyama 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; 6 (1): 91–97. <http://doi:10.1111/jdi.12242>
 32. Nicolaides A.N., Kakkos S.K., Kyriacou E., Griffin M., Sabeti M., Thomas D.J., Tegos T., Geroulakos G., Labropoulos N., Doré C.J., Morris T.P., Naylor R., Abbott A.L. Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke (ACSRS) Study Group. Asymptomatic internal carotid artery stenosis and cerebrovascular risk stratification. *J. Vasc. Surg.* 2010; 52 (6): 1486–1496.e1–5. <http://doi:10.1016/j.jvs.2010.07.021>

REFERENCES

1. 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. *Am. J. Neuroradiol.* 2021; 42 (9): 1566–1575. <https://doi.org/10.1016/j.jvmsci.2021.03.001>
2. Migdalski A., Jawien A. New insight into biology, molecular diagnostics and treatment options of unstable carotid atherosclerotic plaque: a narrative review. *Ann. Transl. Med.* 2021; 9 (14): 1207. <https://doi.org/10.21037/atm-20-7197>
3. Saba L., Cau R., Murgia A., Nicolaides A.N., Wintermark M., Castillo M., Staub D., Kakkos S.K., Yang Q., Paraskevas K.I., Yuan C., Edjlali M., Sanfilippo R., Hendrikse J., Johansson E., Mossa-Basha M., Balu N., Dichgans M., Saloner D., Bos D., Jager H.R., Naylor R., Faa G., Suri J.S., Costello J., Auer D.P., McNally J.S., Bonati L.H., Nardi V., van der Lugt A., Griffin M., Wasserman B.A., Kooi M.E., Gillard J., Lanzino G., Mikhailidis D.P., Mandell D.M., Benson J.C., van Dam-Nolen D.H.K., Kopczak A., Song J.W., Gupta A., DeMarco J.K., Chaturvedi S., Virmani R., Hatsukami T.S., Brown M., Moody A.R., Libby P., Schindler A., Saam T. Carotid Plaque-RADS: A Novel Stroke Risk Classification System. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2024; 17 (1): 62–75. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2023.09.005>
4. Mitchell C. Grayscale Analysis of Carotid Plaque: An Overview. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2019; 32 (8): A21–22. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2019.06.007>
5. Kadoglou N.P., Khatlab E., Velidakis N., Patsourakos N., Lambadiari V. A new approach of statin therapy in carotid atherosclerosis: Targeting indices of plaque vulnerability on the top of lipid-lowering. A narrative review. *Kardiol. Pol.* 2022;

- 80 (9): 880–890.
<https://doi.org/10.33963/KP.a2022.0155>
6. Ishizu T., Seo Y., Machino T., Kawamura R., Kimura T., Murakoshi N., Sato A., Takeyasu N., Watanabe S., Aonuma K. Prognostic impact of plaque echolucency in combination with inflammatory biomarkers on cardiovascular outcomes of coronary artery disease patients receiving optimal medical therapy. *Atherosclerosis*. 2011; 216 (1): 120–124. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2011.01.048>
 7. Jashari F., Ibrahimi P., Bajraktari G., Grönlund C., Wester P., Henein M.Y. Carotid plaque echogenicity predicts cerebrovascular symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Neurol*. 2016; 23 (7): 1241–1247.
<https://doi.org/10.1111/ene.13017>
 8. Genkel V.V., Kuznetsova A.S., Lebedev E.V., Salashenko A.O., Savochkina A.Y., 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 40–64 years old: a prospective study. *Radiation diagnostics and therapy*. 2023; 14 (3): 39–45. <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2023-14-3-39-45> (In Russian)
 9. Ibrahimi P., Jashari F., Bajraktari G., Wester P., Henein M.Y. Ultrasound assessment of carotid plaque echogenicity response to statin therapy: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Mol. Sci*. 2015; 16 (5): 10734–10747.
<https://doi.org/10.3390/ijms160510734>
 10. Kadoglou N.P.E., Sailer N., Moumtzouoglou A., Kapelouzou A., Gerasimidis T., Liapis C.D. Aggressive lipid-lowering is more effective than moderate lipid-lowering treatment in carotid plaque stabilization. *J. Vasc. Surg*. 2010; 51 (1): 114–121.
<https://doi.org/10.1016/j.jvs.2009.07.119>
 11. Marchione P., Vento C., Morreale M., Izzo C., Maugeri A., Manuppella F., Romeo T., Giacomini P. Atorvastatin treatment and carotid plaque morphology in first-ever atherosclerotic transient ischemic attack/stroke: a case-control study. *J. Stroke. Cerebrovasc. Dis*. 2015; 24 (1): 138–143.
<https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.08.006>
 12. Kozlov S.G., Khamchieva L.S., Pogorelova O.A., Tripoten' M.I., Balakhonova T.V. Dynamics of asymptomatic atherosclerosis of carotid arteries depending on the achieved level of cholesterol in moderate-risk patients. *Angiology and Vascular Surgery*. 2018; 24 (2): 11–18. (In Russian)
 13. Pogorelova O.A., Tripoten M.I., Guchaeva D.A., Shahnovich R.M., Ruda M.Y., Balakhonova T.V. Carotid Plaque Instability in Patients With Acute Coronary Syndrome as Assessed by Ultrasound Duplex Scanning. *Kardiologiya*. 2017; 57 (12): 5–15.
<https://doi.org/10.18087/cardio.2017.12.10061> (In Russian)
 14. Diagnosis and correction of lipid metabolism disorders for the prevention and treatment of atherosclerosis. *Russian Journal of Cardiology*. 2012; 0 (4s1): 4–32. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2012-4s1> (In Russian)
 15. Touboul P.J., Hennerici M.G., Meairs S., Adams H., Amarenco P., Bornstein N., Csiba L., Desvarieux M., Ebrahim S., Hernandez Hernandez R., Jaff M., Kownator S., Naqvi T., Prati P., Rundek T., Sitzer M., Schminke U., Tardif J.C., Taylor A., Vicaute E., Woo K.S. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004–2006–2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011. *Cerebrovasc. Dis*. 2012; 34 (4): 290–296.
<https://doi.org/10.1159/000343145>
 16. Sabetai M.M., Tegos T.J., Nicolaides A.N., Dhanjil S., Pare G.J., Stevens J.M. Reproducibility of computer-quantified carotid plaque echogenicity: can we overcome the subjectivity? *Stroke*. 2000; 31 (9): 2189–2196.
[https://doi.org/10.1016/s0741-5214\(00\)70066-8](https://doi.org/10.1016/s0741-5214(00)70066-8)
 17. Tripoten M.I., Pogorelova O.A., Khamchieva L.Sh., Kolos I.P., Shishkina V.S., Arhipov I.V., Gavrilov A.V., Rogoza A.N., Balakhonova T.V. Gray-scale median analysis in assessment of carotid arteries atherosclerotic plaques and its clinical value. *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2017; 1: 54–64. (In Russian)
 18. Picano E., Paterni M. Ultrasound tissue characterization of vulnerable atherosclerotic plaque. *Int. J. Mol. Sci*. 2015; 16 (5): 10121–10133.
<https://doi.org/10.3390/ijms160510121>
 19. Ibrahimi P., Jashari F., Johansson E., Grönlund C., Bajraktari G., Wester P., Henein M.Y. Vulnerable plaques in the contralateral carotid arteries in symptomatic patients: a detailed ultrasound analysis. *Atherosclerosis*. 2014; 235 (2): 526–531.
<https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2014.05.934>
 20. Sztajzel R.F., Engelter S.T., Bonati L.H., Mono M.L., Slezak A., Kurmann R., Nedeltchev K., Gensicke H., Traenka C., Baumgartner R.W., Bonvin C., Hirt L., Medlin F., Burow A., Kägi G., Kapauer M., Vehoff J., Lovblad K.O., Curtin F., Lyrer P.A. Carotid plaque surface echogenicity predicts cerebrovascular events: An Echographic Multicentric Swiss Study. *J. Neuroimaging*. 2022; 32 (6): 1142–1152.
<https://doi.org/10.1111/jon.13026>
 21. Honda O., Sugiyama S., Kugiyama K., Fukushima H., Nakamura S., Koide S., Kojima S., Hirai N., Kawano H., Soejima H., Sakamoto T., Yoshimura M., Ogawa H. Echolucent carotid plaques predict future coronary events in patients with coronary artery disease. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2004; 43 (7): 1177–1184.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.09.063>
 22. Johnsen S.H., Mathiesen E.B., Joakimsen O., Stensland E., Wilsgaard T., Løchen M.L., Njølstad I., Arnesen E. Carotid atherosclerosis is a stronger predictor of myocardial infarction in women than in men: a 6-year follow-up study of 6226 persons: the Tromsø Study. *Stroke*. 2007; 38 (11): 2873–2880. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.487264>

23. Reiter M., Effenberger I., Sabeti S., Mlekusch W., Schlager O., Dick P., Puchner S., Amighi J., Bucek R.A., Minar E., Schillinger M. Increasing carotid plaque echolucency is predictive of cardiovascular events in high-risk patients. *Radiology*. 2008; 248 (3): 1050–1055. <https://doi.org/10.1148/radiol.2483071817>
24. Grogan J.K., Shaalan W.E., Cheng H., Gewertz B., Desai T., Schwarze G., Glagov S., Lozanski L., Griffin A., Castilla M., Bassiouny H.S. B-mode ultrasonographic characterization of carotid atherosclerotic plaques in symptomatic and asymptomatic patients. *J. Vasc. Surg.* 2005; 42 (3): 435–441. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2005.05.033>
25. El-Barghouty N.M., Levine T., Ladva S., Flanagan A., Nicolaides A. Histological verification of computerised carotid plaque characterisation. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 1996; 11 (4): 414–416. [https://doi.org/10.1016/s1078-5884\(96\)80172-9](https://doi.org/10.1016/s1078-5884(96)80172-9)
26. Kadoglou N.P.E., Gerasimidis T., Mountzoglou A., Kapelouzou A., Sailer N., Fotiadis G., Vitta I., Katinios A., Kougias P., Bandios S., Voliotis K., Karayannacos P.E., Liapis C.D. Intensive lipid-lowering therapy ameliorates novel calcification markers and GSM score in patients with carotid stenosis. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2008; 35 (6): 661–668. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2007.12.011>
27. Polonskaya Y.V., Kashtanova E.V., Stakhneva E.M., Sadovsky E.V., Ragino Yu.I. The role of metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases in the development of coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2021; 17 (3): 76–78. <https://doi.org/10.52727/2078-256X-2021-17-3-76-78> (In Russian)
28. Urbak L., Sandholt B., Græbe M., Bang L.E., Bundgaard H., Sillesen H. Echolucent Carotid Plaques Becomes More Echogenic over Time - A 3D Ultrasound Study. *Ann. Vasc. Surg.* 2022; 84: 137–147. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2007.12.011>
29. Noyes A.M., Thompson P.D. A systematic review of the time course of atherosclerotic plaque regression. *Atherosclerosis*. 2014; 234 (1): 75–84. <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2014.02.007>
30. Spence J.D. Uses of ultrasound in stroke prevention. *Cardiovasc. Diagn. Ther.* 2020; 10 (4): 955–964. <https://doi.org/10.21037/cdt.2019.12.12>
31. Ariyoshi K., Okuya S., Kunitsugu I., Matsunaga K., Nagao Y., Nomiyama 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; 6 (1): 91–97. <http://doi:10.1111/jdi.12242>
32. Nicolaides A.N., Kakkos S.K., Kyriacou E., Griffin M., Sabetai M., Thomas D.J., Tegos T., Geroulakos G., Labropoulos N., Doré C.J., Morris T.P., Naylor R., Abbott A.L., Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke (ACSRs) Study Group. Asymptomatic internal carotid artery stenosis and cerebrovascular risk stratification. *J. Vasc. Surg.* 2010; 52 (6): 1486–1496.e1-5. <http://doi:10.1016/j.jvs.2010.07.021>

Echogenicity of carotid artery atherosclerotic plaque and its relationship with adverse cardiovascular events

O.A. Pogorelova*, M.A. Tripoten, L.Sh. Khamchieva,
D.A. Guchaeva, S.G. Kozlov, R.M. Shakhnovich, T.V. Balakhonova

National medical research centre of cardiology named after academician E.I. Chazov of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 15a, Academician Chazov str., Moscow 121552, Russian Federation

Olga A. Pogorelova – Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Vascular ultrasound laboratory, National medical research centre of cardiology named after academician E.I. Chazov of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-7897-4727>

Maria A. Tripoten – Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Vascular ultrasound laboratory, National medical research centre of cardiology named after academician E.I. Chazov of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-4462-3894>

Leila Sh. Khamchieva – Cand. of Sci. (Med.), Junior Researcher, Vascular ultrasound laboratory, National medical research centre of cardiology named after academician E.I. Chazov of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-7868-1163>

Dinara A. Guchaeva – Cand. of Sci. (Med.), cardiologist, Emergency cardiology department, National medical research centre of cardiology named after academician E.I. Chazov of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-3977-0112>

Sergey G. Kozlov – Doct. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Atherosclerosis department, National medical research centre of cardiology named after academician E.I. Chazov of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-8800-1670>

Roman M. Shakhnovich – Doct. of Sci. (Med.), Professor, The institute of advanced training of higher qualification levels, National medical research centre of cardiology named after academician E.I. Chazov of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-3248-0224>

Tatyana V. Balakhonova – *Doct. of Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher, Head of Vascular ultrasound laboratory, National medical research centre of cardiology named after academician E.I. Chazov of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow.* <https://orcid.org/0000-0002-7273-6979>

Correspondence* to Dr. Olga A. Pogorelova – e-mail: opogorelova@yandex.ru

Aim: to measure the echogenicity of atherosclerotic plaques (AP) of carotid arteries to assess the risk of cardiovascular outcomes (CVO) in patients with different CVD risk.

Materials and methods. The study included 223 patients: 80 patients (47 males) with moderate CVD risk (mean age: 53 years, range: 39–66) (Group 1) and 143 patients (123 males) with acute coronary syndrome (ACS) and high CVD risk (mean age: 57, range: 32–83) years (Group 2). All patients were examined at the National medical research centre of cardiology named after academician E.I. Chazov. Patients underwent a standard clinical examination, biochemical blood test with lipid profile determination, and ultrasound duplex scanning. Patients with ACS were re-examined after 1–1.5 years and patients with moderate CVD risk were re-examined after 1 and 7 years.

Results. We analyzed 181 APs in Group 1 and 378 APs in Group 2. Analysis of gray-scale median (GSM) at the first and second visit showed a significant increase in GSM in both groups: from 67.02 [54.13; 82.85] to 73.5 [59.5; 88.7] ($p < 0.001$) in Group 1, and from 49.3 [39.73; 63.64] to 50.7 [40.04; 66.54] ($p < 0.05$) in Group 2. An increase in GSM was observed in 79% of patients in Group 1, in 53% of patients in Group 2. Unfavorable CVO (CVO+) developed after 7 years in 7 (8.8%) patients in Group 1, and after 1 year in 23 (23%) patients in Group 2. In Group 1, an increase in GSM was observed only in patients with favorable prognosis (CVO-): from 67.7 [52.13; 79.0] to 77.5 [64.12; 91.0] ($n = 148$ AP, $p < 0.05$), in patients with CVO+, GSM increased non-significantly from 60.1 [53.5; 66.5] to 66.5 [55.0; 71.6] ($n = 18$ AP, $p = 0.07$). In Group 2, a significant increase in GSM was observed in patients with CVO-: from 48.7 [39.0; 63.4] to 51.3 [40.0; 67.4] ($n = 141$ AP, $p < 0.01$), in patients with CVO+, GSM changed from 51.6 [42.9; 72.5] to 50.2 [40.4; 65.0] ($n = 43$ AP, $p = 0.200$). In Group 2, GSM significantly increased by 2.75 (6.05%) from the initial value ($p < 0.05$) in patients with CVO-, while patients with CVO+ showed a significant decrease in the average GSM of AP by 3.33 (7.8%) ($p < 0.05$). Using ROC analysis, a $\Delta\%$ GSM value of 6.96% was found (area under the curve 0.628 ± 0.0465 [95% CI 0.556–0.696], $p = 0.0058$). According to Cox regression analysis, the risk of CVO increased by 2.16 times with a decrease in GSM AP in the carotid arteries over time by $\geq 6.96\%$ (HR = 2.16; 95% CI = 1.331–3.507); $p = 0.009$.

Conclusion. The ultrasound method of measuring GSM parameter of carotid artery atherosclerotic plaque can be effective for assessing the dynamics of echogenicity and prognosis of adverse cardiovascular events in patients with high and moderate CVD risk.

Keywords: echogenicity; gray-scale median; atherosclerosis; carotid arteries; prognostic value; statin therapy

Conflict of interests. The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing. This study had no sponsorship.

Citation: Pogorelova O.A., Tripoten M.A., Khamchieva L.Sh., Guchaeva D.A., Kozlov S.G., Shakhnovich R.M., Balakhonova T.V. Echogenicity of carotid artery atherosclerotic plaque and its relationship with adverse cardiovascular events. *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2023; 4: 35–48. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2023-4-35-48> (In Russian)