

# АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ СОННЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Н.В. Пизова, Д.С. Дружинин

ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» Минздрава России

Контакты: Дмитрий Сергеевич Дружинин druzhininds@gmail.com

**Цель исследования** — определение частоты атеросклеротического поражения сонных и позвоночных артерий у пациентов молодого возраста по данным ультразвуковой доплерографии и сопоставление количественно оцениваемых традиционных факторов риска ишемической болезни сердца (ИБС) с выраженностью атеросклеротического поражения экстракраниальных артерий.

**Материалы и методы.** Ультразвуковая доплерография с оценкой структурных изменений ветвей дуги аорты проведена 1563 работникам железнодорожного транспорта в возрасте до 45 лет. Отдельная выборка составила 68 лиц молодого возраста с атеросклеротическими изменениями сонных артерий (СА), среди которых проведено исследование традиционных факторов риска ИБС путем анкетирования в сравнении с группой контроля без атеросклеротических изменений ( $n = 38$ ).

**Результаты.** Среди обследованных пациентов атеросклеротическое поражение СА выявлено в 7,1 % ( $n = 112$ ) случаев, при этом прирост частоты атеросклеротических бляшек в возрасте 35–45 лет составил 9,08 %, прирост частоты развития локального утолщения комплекса интима–медиа в возрасте 31–40 лет составил 5,1 %. Среди пациентов молодого возраста в качестве значимых факторов риска определены курение (особенно в сочетании с гиперхолестеринемией и наличием отягощенной наследственности по сердечно-сосудистым заболеваниям), ожирение (в сочетании с гиподинамией), а также эмоциональное перенапряжение. При этом, по данным факторного анализа, наибольший вклад в развитие атеросклеротического поражения СА вносят курение, артериальная гипертония, наличие ранней сердечно-сосудистой патологии у ближайших родственников.

**Заключение.** Среди пациентов до 45 лет атеросклеротические изменения СА и позвоночных артерий выявлены в 7,1 % ( $n = 112$ ) случаев с большей выраженностью у мужчин. Фактором риска, оказывающим наибольшее влияние на выраженность атеросклеротического поражения ветвей дуги аорты у пациентов молодого возраста, было курение, особенно в сочетании с гиперхолестеринемией и наследственной предрасположенностью к сердечно-сосудистым заболеваниям.

**Ключевые слова:** атеросклероз сонных артерий, курение, молодой возраст, гиперхолестеринемия

## CAROTID ATHEROSCLEROTIC LESION IN YOUNG PATIENTS

N. V. Pizova, D. S. Druzhinin

Yaroslavl State Medical Academy, Ministry of Health of Russia

**Objective:** to determine the incidence of atherosclerotic lesions in the carotid and vertebral arteries of young patients from Doppler ultrasound data and to compare the quantitatively assessed traditional risk factors of coronary heart disease (CHD) with severe extracranial artery atherosclerotic lesion.

**Subjects and methods.** Doppler ultrasound was carried out evaluating structural changes in the aortic arch branches in 1563 railway transport workers less than 45 years of age. A separate sample consisted of 68 young people with carotid atherosclerotic changes, in whom traditional risk factors for CHD were studied, so were in a control group of individuals without atherosclerotic changes ( $n = 38$ ).

**Results.** Among the examinees, carotid atherosclerotic lesion was detected in 112 (7.1 %) cases, the increase in the rate of atherosclerotic plaques in patients aged 35–45 years being 9.08 %; that in the rate of local intima-media thickness in those aged 31–40 years being 5.1 %. Smoking (particularly that along with hypercholesterolemia and a family history of cardiovascular diseases), obesity (along with low activity), and emotional overstrain were defined as important risk factors in the young patients. Moreover, factor analysis has shown that smoking, hypertension, and early cardiovascular pathology in the next of kin makes the greatest contribution to the development of carotid atherosclerotic lesion.

**Conclusion.** Among the patients less than 45 years of age, carotid and vertebral artery atherosclerotic changes were found in 112 (7.1 %) cases, which were more pronounced in male patients. Smoking, particularly along with hypercholesterolemia and genetic predisposition to cardiovascular diseases, was a risk factor that had the highest impact on the degree of atherosclerotic lesion in the aortic arch branches of the young patients.

**Key words:** carotid atherosclerosis, smoking, young age, hypercholesterolemia

### Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), более чем две трети которых составляют ишемический ин-

сульт, ишемическая болезнь сердца (ИБС) и заболевания периферических артерий, связанные с атеросклерозом, остаются ведущей причиной смертности

во всем мире. Важнейшими факторами риска развития сосудистой патологии головного мозга являются артериальная гипертензия (АГ) и атеросклероз с поражением артерий головы [1]. Согласно современным представлениям, атеросклероз рассматривается как полигенное заболевание, связанное с хроническим очаговым поражением крупных и средних артерий в результате отложения и накопления в интима артерий атерогенных липопротеидов, что сопровождается структурно-клеточными изменениями и разрастанием соединительной ткани с образованием фиброзных бляшек в сосудистой стенке. В прошлом веке было предложено как минимум несколько десятков гипотез, объясняющих происхождение и прогрессирование атеросклеротического процесса. Наиболее обоснованными в настоящее время являются воспалительная теория [2–4] и теория дисфункции эндотелия [5, 6]. Однако ни одна из них не является общепризнанной и окончательно доказанной.

В настоящее время в мире продолжается многоцентровое исследование (PDAY) количественных факторов риска ИБС в сопоставлении с макро- и микроскопическими поражениями артерий на предмет атеросклероза, выявленными при посмертном изучении и исключении связи летального исхода с ССЗ. В исследовании, включавшем более 3 тыс. человек, умерших в возрасте от 15 до 40 лет, оценивалось состояние дуги и брюшной части аорты, правой коронарной артерии [7]. В результате была установлена зависимость атеросклеротического поражения от расы [8], пола [9], повышения артериального давления [10], увеличения в крови концентрации аполипопротеидов, снижения липопротеидов низкой плотности в сыворотке [11] и др. факторов.

Атеросклеротическое поражение сонных артерий (СА) как причина ишемического инсульта в молодом возрасте, по данным крупного исследования, включавшего 791 пациента до 45 лет, составляет 37,2 % у мужчин и 16,2 % у женщин, как причина летального исхода – 45 и 16,7 % соответственно [12].

**Цель исследования** – установить частоту распространения и выраженность атеросклеротического процесса в СА, позвоночных и подключичных артериях у пациентов молодого возраста по данным ультразвуковой доплерографии; сопоставить количественно оцениваемые средовые факторы риска ИБС и выраженность атеросклеротического поражения экстракраниальных артерий (ЭА), а также определить по результатам многофакторного анализа ранжированный вклад каждого из полученных ортогональных факторов в этиопатогенез атеросклеротического поражения ЭА у пациентов молодого возраста.

#### Материалы и методы

Методом свободной выборки обследовано 1563 работника железнодорожного транспорта в возрасте

до 45 лет (по рекомендациям ВОЗ), проходивших ультразвуковое дуплексное сканирование при профессиональных осмотрах. Из них 62,1 % ( $n = 972$ ) составили здоровые пациенты без соматической патологии, 37,9 % ( $n = 591$ ) – пациенты с имеющейся соматической и/или неврологической патологией, направленные врачами-специалистами. Данное исследование прошло одобрение локальным этическим комитетом, каждый пациент дал информированное согласие на свое участие в нем. Всем пациентам проводилось ультразвуковое дуплексное и триплексное сканирование СА и позвоночных артерий. Исследование проводилось на ультразвуковых сканерах Phillips Envisor и Vivid 7. Все обследуемые были разделены по возрастному признаку: от 18 до 25 лет – 314 человек (средний возраст  $21,9 \pm 2,04$  года); от 26 до 30 лет – 274 (средний возраст  $28,12 \pm 1,47$  года); от 31 до 35 лет – 292 (средний возраст  $33,28 \pm 1,41$  года); от 36 до 40 лет – 319 (средний возраст  $38,2 \pm 1,41$  года); от 41 до 45 лет – 364 человека (средний возраст  $43,13 \pm 1,38$  года). Методом свободной выборки в целях оценки факторов риска среди всех обследованных пациентов путем анкетирования выделены 2 группы: основная ( $n = 68$ ) – пациенты с атеросклеротическим поражением СА в молодом возрасте (средний возраст  $39,6 \pm 5,3$  года) и контрольная (группа сравнения) ( $n = 38$ ) – пациенты молодого возраста (средний возраст  $36,4 \pm 5,7$  года) без атеросклеротических изменений ЭА с нормальной величиной комплекса интима–медиа.

Комплекс интима–медиа измерялся по методике P. Pignoli как расстояние между характерной эхозоной, образованной поверхностями просвет–интимы и медиа–адвентиции [13]. В качестве нормы экспертами Европейского общества по изучению артериальной гипертензии и Европейского общества кардиологов в 2007 г. выбраны значения толщины стенки до 1 мм включительно [14]. Согласно данным международного консенсуса от 2004 г., атеросклеротической бляшкой (АБ) считается структура, величина которой на 0,5 мм или на 50 % больше толщины комплекса интима–медиа прилегающих участков артерии [15]. Утолщение комплекса меньшего размера с нарушением дифференцировки слоев при условии нормальных значений толщины комплекса интима–медиа в других отделах артерии верифицируется как локальная фиброинтимальная гиперплазия. Утолщение комплекса интима–медиа, вовлекающее общую СА с переходом на внутреннюю и наружную СА с обеих сторон, – диффузная фиброинтимальная гиперплазия. Согласно критериям Европейского исследования хирургического лечения СА (ECST), при степени выраженности до 30 % атеросклеротические стенозы считались малыми, от 30 до 50 % – умеренными и от 50 до 90 % – выраженными [16].

Для оценки выраженности атеросклеротического поражения ЭА в типичных местах у пациентов молодого

го возраста была использована балльная система оценки (0 баллов – интима–медиа < 1,0 мм; 1 балл – утолщение > 1,1 мм; 2 балла – АБ со стенозом менее 30 %; 3 балла – от 30 до 50 %; 4 балла – от 50 до 70 %; 5 баллов – > 70 %).

Определялись размеры и тип визуализируемых АБ внутри артерии в соответствии с классификацией A.S. Gray-Weale [17]. Согласно данной классификации, АБ делятся на 5 типов: 1) однородная эхонегативная АБ (мягкая гомогенная); 2) неоднородная преимущественно эхонегативная – гипоэхогенная неоднородная АБ; 3) неоднородная преимущественно эхопозитивная – эхогенная (плотная) неоднородная АБ; 4) однородная эхопозитивная – плотная гомогенная АБ; 5) кальцинированная АБ.

Информация о количественных традиционных средовых факторах риска ИБС, согласно рекомендациям ВОЗ (1988 г.), у обследованных больных была получена путем анкетирования, которое включало 31 признак, представленный в одной из своих градаций. При построении прогностической модели методом линейного регрессионного анализа в качестве зависимой переменной использовалась балльная оценка выраженности атеросклероза в типичных участках ЭА у этих пациентов, в качестве независимых переменных были исследованы основные средовые факторы риска ИБС. В анкету были включены основные биологические (возраст, пол, генетическая отягощенность), анатомо-физиологические и метаболические (АГ, ожирение, дислипидемия, включая уровень липопротеидов, гомоцистеина и соотношение аполипопротеидов, сахарный диабет, сопутствующая патология печени, почек, щитовидной железы) факторы; поведенческие (бихевиоральные) признаки (курение, потребление алкоголя, эмоциональный стресс, пищевые привычки, двигательная активность, употребление наркотиков и др.), а также данные анамнеза о перенесенных заболеваниях и сведения о проводимой терапии.

Обработка полученной информации проводилась в программном пакете Statistica 6.0. При нормальном распределении признака описательная статистика была представлена в виде среднего значения и стандартного отклонения, при распределении признака, отличном от нормального, – медианой и значениями 25-го и 75-го перцентилей (интерквартильный размах). Для выявления статистических различий количественных параметров между группами пациентов использовался непараметрический критерий Манна–Уитни (Mann–Whitney U-test). Для всех тестов был выбран двусторонний 5-процентный уровень значимости. В работе был использован метод линейного регрессионного анализа с расчетом коэффициента парной корреляции. Методом факторного анализа математически было проведено упорядочивание информации об основных факторах риска ИБС при сопоставлении с выраженностью атеросклеротического поражения ЭА у лиц молодого возраста.

## Результаты

Среди обследованных пациентов атеросклеротическое поражение СА выявлено в 7,1 % ( $n = 112$ ) случаев. Среди лиц от 18 до 25 лет атеросклеротическое поражение выявлено в 0,95 % ( $n = 3$ ) случаев, от 26 до 30 лет – в 1,45 % ( $n = 4$ ), от 31 до 35 лет – в 3,7 % ( $n = 11$ ), от 36 до 40 лет – в 9,4 % ( $n = 30$ ) и у пациентов от 41 до 45 лет – в 17,5 % ( $n = 64$ ) случаев. Среди лиц без соматической патологии частота выявления атеросклеротических изменений СА составила 4,5 % ( $n = 44$ ), среди пациентов с наличием соматической патологии, направленных на обследование неврологом, – 11,5 % ( $n = 68$ ).

АБ в СА и подключичных артериях выявлены в 3,5 % ( $n = 55$ ) случаев, локальная фиброинтимальная гиперплазия в 3,1 % ( $n = 50$ ), диффузная фиброинтимальная гиперплазия комплекса интима–медиа в 0,38 % ( $n = 6$ ). Выявленность атеросклеротического процесса у пациентов разных возрастных групп представлена на рис. 1.

Таким образом, частота выявления АБ в СА и подключичных артериях до 40 лет примерно одинаковая и составляет 0,63–3,4 %, в группе лиц после 40 лет увеличивается более чем в 3 раза, достигая уже 10,1 % ( $n = 37$ ). Частота выявления локальных утолщений комплекса интима–медиа до 35 лет составляет 0,34–2,7 %, после 35 лет увеличивается до 5,6 % ( $n = 18$ ), при этом после 40 лет существенного изменения частоты выявления локальных утолщений комплекса интима–медиа не происходит. Диффузное утолщение комплекса интима–медиа и выраженные атеросклеротические стенозы у пациентов до 40 лет в настоящем исследовании не выявлены.

Атеросклеротическое поражение СА обнаружено у 4,2 % ( $n = 67$ ) мужчин и 1,7 % ( $n = 28$ ) женщин, при этом более выраженная разница между ними отмечена в частоте выявления АБ (69 и 31 % соответственно), чем локальных утолщений комплекса интима–медиа (58 и 42 % соответственно). Более

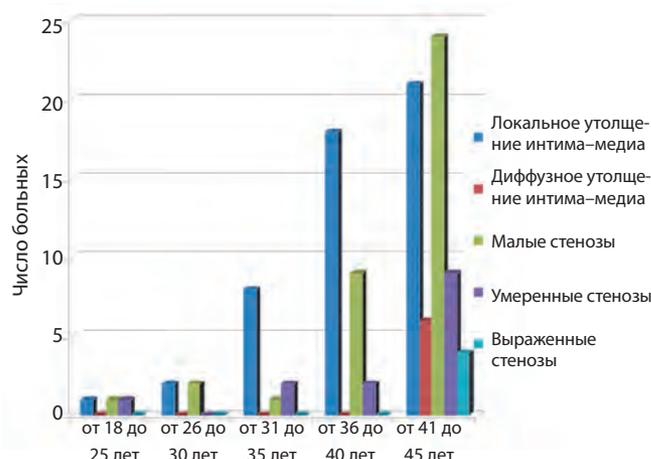


Рис. 1. Выявленность атеросклеротического процесса у пациентов молодого возраста

отчетливая разница в частоте выявления атеросклеротического поражения СА и позвоночных артерий между мужчинами и женщинами заметна после 36 лет. Половозрастная характеристика пациентов молодого возраста с АБ и утолщением комплекса интима–медиа представлена на рис. 2.

Анализ структуры АБ не выявил достоверных различий у пациентов разных возрастных групп. В возрастной группе до 40 лет были обнаружены преимуще-

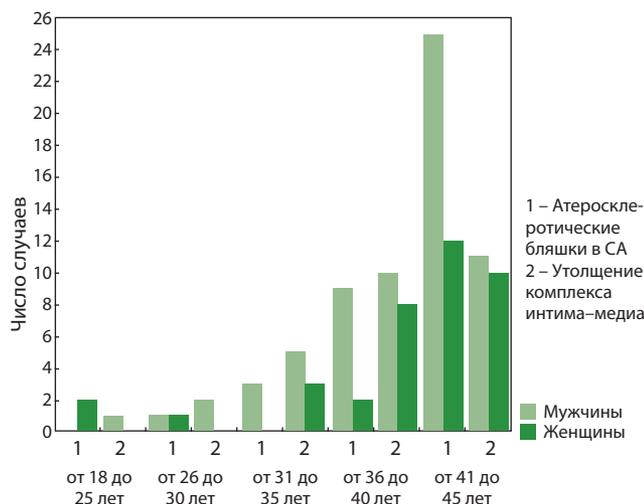


Рис. 2. Атеросклеротическое поражение СА в зависимости от пола и возраста

Таблица 1. Основные факторы риска ИБС у обследованных пациентов

Показатель	Основная группа (n = 68), % (n)	Группа контроля (n = 38), % (n)	p
Средний возраст, лет	39,6 ± 5,3	36,4 ± 5,7	Н/з
Мужчины	61,7 (42)	63,2 (24)	Н/з
Женщины	38,2 (26)	36,8 (14)	Н/з
Отягощенность семейного анамнеза по ССЗ (до 50 лет)	54,5 (37)	28,9 (9)	0,02
Гиподинамия	27,9 (19)	23,8 (9)	Н/з
Гипертоническая болезнь	41,1 (28)	36,8 (14)	Н/з
Сахарный диабет	11,7 (8)	5,2 (2)	Н/з
Ожирение	19,1 (13)	21,1 (8)	Н/з
Непрерывное табакокурение	45,5 (33)	23,8 (9)	0,05
Курение в анамнезе, не курит в течение 1–5 лет	23,5 (16)	10,5 (4)	Н/з
Курение в анамнезе, не курит > 5 лет	10,2 (7)	10,5 (4)	Н/з
Патология почек	11,7 (8)	13,5 (5)	Н/з
Эмоциональные перенапряжения	55,8 (38)	42,8 (16)	Н/з
ОНМК	3,3 (2)	0	Н/з
ИБС	4,4 (3)	2,6 (1)	Н/з

Примечание. Н/з – различия не значимы.

ственно гипоэхогенные бляшки (AI и BII типы по Gray-Weale), у пациентов старше 40 лет чаще выявлялись бляшки с гиперэхогенным компонентом.

Среди пациентов основной группы (n = 68) с атеросклеротическим поражением ЭА локальное утолщение комплекса интима–медиа наблюдалось в 38,2 % (n = 26) случаев, диффузное утолщение – в 14,7 % (n = 10), малые стенозы – в 32,3 % (n = 22), умеренные – в 23,5 % (n = 6), выраженные – в 7,3 % (n = 4) случаев. Наиболее частой локализацией атеросклеротического поражения служит область бифуркации общей СА и правая подключичная артерия, при этом АБ несколько чаще выявлялись в устье правой внутренней СА.

Основные средовые факторы риска ИБС у пациентов основной группы с атеросклеротическим поражением и группы контроля представлены в табл. 1. В большинстве случаев атеросклеротические изменения СА не приводили к развитию эпизодов острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), а также к каким-либо клиническим проявлениям хронических нарушений мозгового кровообращения. У пациентов основной группы по сравнению с группой контроля чаще выявлялись отягощенность семейного анамнеза по ССЗ (эпизоды ОНМК, острый инфаркт миокарда, гангрена ног у близких родственников до 50 лет), факт постоянного курения (p < 0,05) или его прекращение < 5 лет назад (различия были статисти-

чески значимы ( $p < 0,05$ ). Общее число непрерывно курящих пациентов в основной группе составило 45,5 %, с учетом пациентов, бросивших курить < 5 лет назад, – 72 % (группа контроля – 34,2 %), число когда-либо куривших пациентов – 82,4 % (группа контроля – 44,7 %). Общее число некурящих пациентов в основной группе составило 17,6 %, в группе контроля – 44,7 %.

В табл. 2 представлены значимые корреляции для выраженности атеросклеротического поражения ЭА и факторов риска. При пошаговом регрессионном анализе выраженности атеросклеротического поражения ЭА среди пациентов молодого возраста в качестве значимых факторов риска определены курение (особенно в сочетании с гиперхолестеринемией и наличием отягощенной наследственности по ССЗ), ожирение (в сочетании с гиподинамией), а также эмоциональное перенапряжение.

С помощью факторного анализа было получено упорядоченное представление о наиболее значимых причинах развития атеросклеротического поражения СА и позвоночных артерий среди пациентов молодого возраста, ранжированное по степени вклада каждого фактора в общую структуру заболевания. Фактор с наибольшим вкладом в общую дисперсию – курение (19,1 %), далее АГ (16,7 %) и ранняя сердечно-сосудистая патология у ближайших родственников в сочетании с ожирением (9,1 %). Меньшее значение имеют нерациональное питание (6,4 %), сахарный диабет (5,5 %), эмоциональные потрясения и стрессы (5,07 %).

### Обсуждение

В работе проведено исследование частоты распространения атеросклеротического поражения ЭА головного мозга у лиц молодого возраста. Степень выраженности атеросклеротического поражения сопоставлялась с основными факторами развития ИБС, поскольку ключевым звеном патогенеза этого

состояния является атеросклероз коронарных артерий. По данным проведенного исследования, прирост частоты АБ за 5-летний период между пациентами в возрастном диапазоне от 36 до 40 лет составил 2,7 %, от 41 до 45 лет – 6,7 %. Подобная закономерность возрастания распространенности бляшек в крупных артериях с увеличением возраста у мужского населения разных стран отмечена в целом ряде работ [18–21].

По результатам различных исследований, у курящих людей отмечается более распространенное атеросклеротическое поражение аорты, коронарных артерий и брюшной аорты в сравнении с некурящими пациентами [8]. По данным линейного регрессионного анализа, курение в сочетании с гиперхолестеринемией является наиболее значимым фактором, способствующим развитию атеросклеротического поражения ветвей дуги аорты. В крови у курящих пациентов значительно повышается уровень тиоцианата, который, по мнению ряда авторов, способен участвовать в перекисном окислении липидов [8, 22, 23]. По данным исследования, проведенного J.P. Strong et al., бляшки у курящих пациентов отличались более плотной волокнистой покрышкой в сравнении с АБ у некурящих пациентов [23]. По результатам проведенного нами исследования, непрерывно курящие люди составили 45,5 % среди больных с атеросклеротическим поражением СА, а с учетом пациентов, бросивших курить не позднее 5 лет назад, – 72 %. Полученные данные примерно сопоставимы с результатами исследования PDAY, в котором число курильщиков среди пациентов с атеросклеротическим поражением коронарных артерий и брюшной аорты составило 80 % [8]. В работе S. Jain et al. показана взаимосвязь между непрерывным табакокурением и выраженностью атеросклеротического поражения артерий, особенно у женщин в сочетании с другими факторами риска ИБС [24].

Таблица 2. Корреляционный анализ основных факторов риска развития атеросклероза у обследованных больных

Факторы риска	Частота выявления		Коэффициент парной корреляции
	основная группа, % (n)	группа контроля, % (n)	
Курение + мужской пол	48,5 (33)*	23,8 (9)	26,4
Ожирение + гиподинамия	16,1 (11)*	7,8 (3)	8,2
Сердечно-сосудистая патология у ближайших родственников + курение	42,6 (29)**	18,4 (7)	4,4
Гиперхолестеринемия + курение	61,7 (42)***	15,7 (6)	8,2
Гипертоническая болезнь	41,1 (28)	36,8 (14)	0,66
Эмоциональные перенапряжения	55,8 (38)**	42,8 (16)	5,05

Примечание. \* –  $p < 0,001$ ; \*\* –  $p < 0,05$ ; \*\*\* –  $p < 0,005$ .

**Заключение**

У пациентов молодого возраста атеросклеротическое поражение СА и позвоночных артерий выявлено в 7,1 % ( $n = 112$ ) случаев, при этом прирост частоты АБ за период от 35 до 45 лет составил 9,08 %, прирост частоты развития локального утолщения комплекса интима—медиа за период от 31 до 40 лет — 5,1 %. Основными факторами, оказывающими наибольшее влияние на выраженность атеросклеротического поражения

ветвей дуги аорты у пациентов молодого возраста, были курение, особенно в сочетании с гиперхолестеринемией и наследственной предрасположенностью к ССЗ, а также АГ. Таким образом, при обследовании пациентов, особенно курящих мужчин, в возрасте старше 35 лет с высоким уровнем общего холестерина, а также наличием АГ и наследственной отягощенностью по ССЗ целесообразно проводить оценку структурно-функционального состояния магистральных артерий головы.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Гусев Е.И., Скворцова Л.В., Стаховская Л.В. и др. Эпидемиология инсульта в России. *Consilium Medicum. Неврология* 2003; (Спец. выпуск):5–7.

2. Дзяк Г.В., Коваль Е.А. Клинико-иммунологические критерии оценки прогноза и лечения атеросклероза и ревматизма. *Журн АМН України* 1998;4(1):78–87.

3. Kaski J.C., Zouridakis E.G. Inflammation, infection and acute coronary plaque events. *Eur Heart J* 2001;3(Suppl 1):10–5.

4. Maseri A., Cianflone D. Inflammation in acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2002;4(Suppl B):8–13.

5. Lüscher T.F., Tschudi M.R., Wenzel R.R., Noll G. Endothelial dysfunction and nitrogen monoxide (NO; nitric oxide). *Internist (Berl)* 1997;38(5):411–9.

6. Moncada S., Palmer R.M., Higgs E.A. Nitric oxide: physiology, pathophysiology and pharmacology. *Pharmacol Rev* 1991;43(2):109–42.

7. Wissler R.W. The problems of procedures for the study of the pathological processes of human atherosclerosis. In: *Pathobiology of the Human Atherosclerotic Plaque*. S. Glagov, W.P. Newman III, S.A. Schaffer (eds.). New York: Springer-Verlag, 1990; 263–70.

8. Relationship of atherosclerosis in young men to serum lipoprotein cholesterol concentrations and smoking. A preliminary report from the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. *JAMA* 1990;264(23):3018–24.

9. Wissler R.W., Vesselinovitch D. An update on the pathogenesis of atherosclerosis (principles of prevention, intervention, retardation, and regression). *Hawaii Med J* 1990;49(7):237–40, 261.

10. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70–99 %) or with mild (0–29 %) carotid stenosis. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. *Lancet* 1991;337(8752):1235–43.

11. Volkow N.D., Mullani N., Gould K.L. et al. Cerebral blood flow in chronic cocaine users: a study with positron emission tomography. *Br J Psychiatry* 1988;152:641–8.

12. Деев А.С., Захарушкина И.В. Церебральные инсульты в молодом возрасте. *Журн неврол и психиатр им. С.С. Корсакова* 2000;100(1):14–7.

13. Pignoli P., Tremoli E., Poli A. et al. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation* 1986;74(6):1399–406.

14. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European society of hypertension (ESH) and of the European society of cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007;25(6):1105–87.

15. Балахонова Т.В., Алехин М.Н. Материалы 5-го Съезда врачей УЗИ. 2007.

16. Никитин Ю.М., Труханов А.И. Ультразвуковая доплеровская диагностика сосудистых заболеваний. М.: Видар, 1998. 432 с.

17. Gray-Weale A.C., Graham J.C., Burnett J.R. et al. Carotid artery atheroma: comparison of preoperative B-mode ultrasound appearance with carotid endarterectomy specimen pathology. *J Cardiovasc Surg* 1988;29(6):676–81.

18. Кузьмина Л.П., Тарасов А.А., Хайбулина А.З. Клинико-биохимические изменения при воздействии производственных стресс-факторов у шахте-

ров-угольщиков. *Медицина труда и промышленная экология* 2001;(8): 42–5.

19. Friedewald W.T., Levy R.I., Fredrickson D.S. Estimation of the concentration of low-density lipoproteins of plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972;18(6):499–502.

20. Persson J., Stavenow L., Wikstrand J. et al. Noninvasive quantification of atherosclerotic lesions. Reproducibility of ultrasonographic measurement of arterial wall thickness and plaque size. *Arterioscler Tromb* 1992;12(2):261–6.

21. McGill H.C. Jr., McMahan C.A., Malcom G.T. et al. Effects of serum lipoproteins and smoking on atherosclerosis in young men and women. The PDAY Research Group. Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997;17(1):95–106.

22. Strong J.P., Oalman M.C., Malcom G.T.; Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. Atherosclerosis in youth: relationship of risk factors to arterial lesions. In: *Monograph on prevention of atherosclerosis and hypertension beginning in youth*. R.M. Lauer, R.V. Luepker, L.J. Jr. Filer (eds.). Malvern P.A.: Lea and Febiger, 1994; 13–8.

23. Strong J.P. Natural history and risk factors for early human atherogenesis. Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. *Clin Chem* 1995;41(1):134–8.

24. Jain S., Mathur S., Mathur A. et al. Effect of tobacco use on arterial stiffness in community dwelling females. *J Assoc Physicians India* 2012;60:20–3.