

ПОДБОР ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ДОЗЫ АТОРВАСТАТИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ КАРОТИДНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ I–II СТЕПЕНИ

БАЛАШЕНКО Н.С.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Республика Беларусь

Резюме.

Целью работы являлось разработать способ подбора индивидуальной дозы аторвастатина при лечении каротидного атеросклероза у пациентов с АГ I–II степени.

Материал и методы. Всем пациентам было проведено ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий. При выявлении у обследуемых пациентов с АГ I–II степени каротидных бляшек, была измерена их общая площадь методом планиметрического очерчивания контуров бляшки и последующем суммированием всех полученных значений с получением единого показателя – общей площади каротидных бляшек.

Результаты. В ходе работы 35 пациентам с сочетанием АГ I–II степени и каротидными бляшками было проведено измерение степени стенозирования просвета артерии каждой каротидной бляшкой, а также измерение общей площади каротидных бляшек планиметрическим методом, после чего данной группе пациентов был назначен аторвастатин в дозе 40 мг, с повторным исследованием через 6 месяцев и оценкой динамики степени стенозирования просвета артерии и общей площади каротидных бляшек методом расчета коэффициента регрессии. При оценке динамики каротидных бляшек у пациентов с АГ I–II степени на фоне лечения по проценту стенозирования просвета артерии через 6 месяцев не было выявлено достоверно значимых изменений, в отличие от метода измерения общей площади каротидных бляшек, что позволило через 6 месяцев проводить коррекцию дозы аторвастатина, используя коэффициент регрессии.

Заключение. При выявлении каротидной бляшки при ультразвуковом исследовании необходимо дополнительно измерять общую площадь каротидных бляшек, а также рассчитывать коэффициент регрессии каротидных бляшек на фоне приема аторвастатина при динамическом наблюдении, что позволяет более адекватно подбирать дозу аторвастатина при комбинированном лечении пациентов с АГ I–II.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, каротидные бляшки, аторвастатин.

Abstract.

The aim of the research was to develop atorvastatin individual dose selection method for the treatment of carotid atherosclerosis in patients with arterial hypertension of the 1st-2nd degree (HT I–II).

Material and methods. Carotid arteries ultrasound investigation was conducted in all patients. When the examined patients with arterial hypertension of the 1st-2nd degree had carotid plaques their total area was measured by means of tracing around the plaque with a cursor. Afterwards all the obtained values were summed up to get the total carotid plaques area.

Results. In 35 patients with the combination of HT I–II and carotid plaques carotid stenosis measurement and total carotid plaques planimetric measurement were conducted. This group of patients was treated with atorvastatin at the dose of 40 mg. All patients underwent repeated ultrasound investigation after 6 months of treatment. Carotid stenosis was not significantly changed in contradiction to the total carotid plaques area. Regression coefficient was calculated and atorvastatin doses were corrected.

Conclusion. If carotid plaques are detected during ultrasound investigation, it is necessary in addition to measure total carotid plaques area and to calculate the carotid plaques regression coefficient after 6 months of treatment with atorvastatin, which enables the doctors to select atorvastatin doses more adequately for the combined treatment of patients with HT I–II.

Key words: arterial hypertension, carotid plaques, atorvastatin.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти во всем мире, в том числе и в Республике Беларусь [1]. Наиболее частыми и опасными сердечно-сосудистыми осложнениями являются инфаркт миокарда и инсульт [2]. Артериальная гипертензия (АГ) вне зависимости от возрастных и этнических групп находится в непрерывной связи с частотой ряда сердечно-сосудистых событий (инсульта, инфаркта миокарда, внезапной смерти и периферическим поражением артерий), что делает актуальным не только снижение артериального давления, но и лечение поражений органов-мишеней, в том числе атеросклеротического поражения артерий [3-5]. Следовательно, возрастает необходимость разработки методов комбинированной терапии АГ с учетом поражения органов-мишеней, в частности атеросклеротического поражения артерий.

Для коррекции выраженности атеросклеротического поражения артериального русла Европейское общество кардиологов рекомендует модификацию образа жизни, медикаментозную коррекцию уровня артериального давления и уровня холестерина, контроль гликемии у пациентов с сахарным диабетом, прием антиагрегантов (аспирина или клопидогрела) в низкой дозе, а также назначение гиполипидемической терапии [6]. Наиболее часто в качестве гиполипидемического лекарственного средства при лечении каротидного атеросклероза используются ингибиторы ГМГ-КоАредуктазы – статины. Среди множества существующих на современном фармацевтическом рынке статинов аторвастатин первым доказал возможность замедления и регресса атеросклеротической бляшки в двух крупных исследованиях с использованием внутрисосудистой ультразвуковой диагностики: REVERSAL и ESTABLISH [7, 8, 9].

Однако на сегодняшний день недостаточно данных, в какой степень и насколько быстро происходят изменения выраженности каротидного атеросклероза при приеме аторвастатина, особенно у пациентов с АГ, артерии которых находятся в условиях регулярных гемодинамических перегрузок.

Целью работы являлось разработать способ подбора индивидуальной дозы аторвастатина при лечении каротидного атеросклероза у пациентов с АГ I-II степени.

Методы

Исследование проводилось на базе УЗ «Витебский областной кардиологический диспансер». В ходе работы было обследовано 190 пациентов с АГ I-II степени: 96 (50,5%) женщин и 94 (49,5%) мужчины. Средний возраст обследованных пациентов составил $52,5 \pm 0,60$ лет.

Обследование всех пациентов начиналось с заполнения регистрационной карты, которая включала: социально-демографические данные (возраст, адрес проживания); стандартный опрос по кардиологической анкете; информацию о перенесенных заболеваниях; антропометрию (рост, вес, окружность талии).

Артериальное давление (АД) измеряли сфигмоманометром двукратно в положении сидя после 10-минутного отдыха с точностью до 2 мм рт.ст. Систолическое АД определяли по появлению тонов Короткова (I фаза), диастолическое АД – по их исчезновению (V фаза). Учитывали средние значения АД из двух измерений. Интерпретация уровней АД для диагностики АГ проводили по критериям ВОЗ/МОАГ (1999). АГ диагностировалась при $АД \geq 140/90$ мм рт.ст., а также у лиц с нормальным АД на фоне приема гипотензивных лекарственных средств в момент скрининга или прекращения их приема в течение последних двух недель.

Всем пациентам было проведено определение концентрации общего холестерина (ХС) и триглицеридов (ТГ) ферментным методом на автоматическом анализаторе BS-300 (Италия) с использованием диагностических наборов фирмы CORMAY (Польша), а анализ ХС липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛВП) выполнялся методом химической преципитации апо-В-содержащих липопротеидов под действием гепарина в присутствии ионов марганца. Расчетным путем было определено содержание ХС липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛНП) [10]:

$$ХС-ЛНП = \text{общий ХС} - (ХС-ЛВП + (ТГ/2,2)) \text{ (ммоль/л)}$$

Стандартизация и контроль качества липидных исследований осуществлялись с помощью стандартов и контрольных сывороток.

Ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий выполнялось с использова-

нием ультразвукового аппарата «Vivid7pro» (GE, США) с частотой излучения датчика 7,0–9,0 МГц и точностью измерительной системы 0,1 мм. В план ультразвукового скрининга были включены общая сонная артерия (ОСА), экстракраниальные отделы внутренней сонной артерии (ВСА) и наружной сонной артерии (НСА), позвоночные артерии (ПА), брахиоцефальный ствол (БЦС), подключичные артерии (ПКА).

При проведении УЗИ сосудов определялись следующие параметры:

- геометрия сосуда;
- сосудистая стенка (толщина, структура, однородность);
- толщина комплекса интима–медиа (КИМ). Толщина КИМ в сонных артериях измерялась в трех точках: на расстоянии 1 см проксимальнее бифуркации ОСА, в области бифуркации ОСА и на расстоянии 1 см после отхождения внутренней сонной артерии, в зонах, свободных от атеросклеротических бляшек;
- наличие атеросклеротических бляшек (АБ) (локализация, эхографические особенности: гомогенная, гетерогенная, с кальцинозом, характер поверхности);
- степень стеноза ($SD=100\%*(D2-D1)/D2$, где D2 – истинный диаметр сосуда (измеряется по внутренней границе адвентиции), D1 – диаметр свободного от АБ просвета сосуда);

Дополнительно, используя кардиаль-

ный пакет программ для измерения площади эффективного отверстия клапанов сердца планиметрическим методом, проводилось очерчивание площади каждой из визуализируемых каротидных бляшек (рис. 1).

При обнаружении в исследуемом бассейне нескольких каротидных бляшек их площади суммировали по формуле:

$S_{общая} = S_1 + S_2 + S_3 + \dots + S_n$, где $S_{1...n}$ – площадь каждой из визуализируемых каротидных атером.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета программ SPSS 19.0.

Результаты

В ходе исследования было обследовано 190 пациентов с АГ (100 пациентов с АГ I степени и 90 пациентов с АГ II степени), не имеющих в анамнезе инфаркта миокарда, инсульта, транзиторной ишемической атаки, облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей. Возраст пациентов с АГ составил $52,5 \pm 0,60$ лет, среди обследованных было 96 (50,5%) женщин и 94 (49,5%) мужчин.

Атеросклеротические бляшки в брахиоцефальном бассейне были обнаружены у 120 (66,3%) обследуемых пациентов с АГ: в 2,5% случаев – в области общей сонной артерии (ОСА), в 44,3% – в области бифуркации ОСА, в 21,5% – переходили на устье внутренней сон-

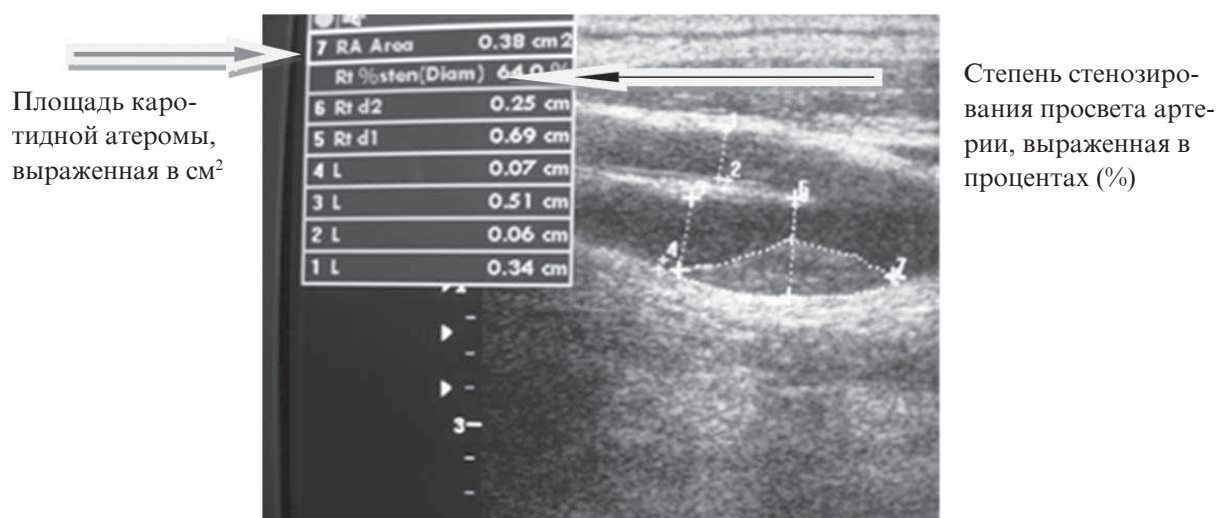


Рисунок 1 – Расчет степени стенозирования просвета бифуркации ОСА с переходом на устье ВСА (%) и планиметрическое очерчивание площади каротидной атеромы (см²) на продольном сечении в В–режиме.

ной артерии (ВСА), в 20,3% – в ВСА, в 3,2% – в наружной сонной артерии (НСА), в 7,6% – в области бифуркации брахиоцефального ствола (БЦС).

У всех пациентов был применен способ определения общей площади каротидных бляшек.

В дальнейшем 35 пациентов с сочетанием АГ и каротидного атеросклероза получали в дополнение к гипотензивной терапии гиполипидемическое лекарственное средство аторвастатин в начальной дозе 40 мг в течение 6 месяцев с соблюдением правил контроля уровня липидов и ферментов для пациентов, принимающих гиполипидемические лекарственные средства [11].

Через 6 месяцев всем пациентам проводилось повторное аналогичное ультразвуковое исследование, при котором также рассчитывались процент стенозирования просвета артерии каждой визуализируемой бляшкой, а также их общая суммарная площадь.

Для оценки динамики каротидного атеросклероза рассчитывался коэффициент регрессии каротидного атеросклероза по формуле:

$$K = S_{\text{общая}} / S'_{\text{общая}}$$

где K – коэффициент регрессии;

$S_{\text{общая}}$ – общая площадь каротидного атеросклероза (сумма площадей всех выявленных каротидных бляшек) при первичном осмотре;

$S'_{\text{общая}}$ – общая площадь каротидного атеросклероза (сумма площадей всех выявленных каротидных бляшек) при осмотре в динамике через 6 месяцев;

и при значении $K > 1$ продолжали лечение аторвастатином в дозе 40 мг; при $K \leq 1$ – дозировку аторвастатина увеличивали до максимальной – 80 мг.

Таким образом, при значении $K > 1$ при повторном ультразвуковом обследовании брахиоцефальных артерий через 6 месяцев доза аторвастатина считается эффективной, следовательно, следует продолжать лечение

стартовой дозой гиполипидемического лекарственного средства. При $K \leq 1$ следует изменить тактику лечения, увеличив дозировку аторвастатина вплоть до максимальной – 80 мг, с последующим ультразвуковым контролем через 6 месяцев и, при стабилизации процесса, переходом на дозу аторвастатина 40 мг.

При оценке динамики каротидных бляшек у пациентов с АГ I–II степени на фоне лечения по проценту стенозирования просвета артерии было выявлено, что достоверно значимой динамики каротидной бляшки не произошло (табл. 1).

Расчет коэффициента регрессии для показателя стенозирования просвета артерии является затруднительным из-за невозможности суммировать количественные показатели, выраженные в процентах.

Клинический пример №1 подбора индивидуальной дозы аторвастатина при лечении каротидного атеросклероза у пациентки с артериальной гипертензией

Пациентка «В», пол женский, возраст 50 лет. Проживает в г. Витебске. Имеет среднее специальное образование, бухгалтер. Рост – 161 см. Вес – 73 кг. Артериальное давление – 143/91 мм. рт. ст. липидный спектр: общий холестерин – 6,00 ммоль/л; триглицериды – 0,59 ммоль/л; холестерин липопротеинов высокой плотности – 1,86 ммоль/л; холестерин липопротеидов низкой плотности – 3,87 ммоль/л. При дуплексном сканировании брахиоцефальных артерий выявлена одна атеросклеротическая бляшка в области устья внутренней сонной артерии справа, стенозирующая просвет артерии на 45%, площадью 0,38 см². Назначен аторвастатин в дозе 40 мг на 6 месяцев. При контрольном визите через 6 месяцев получены следующие данные: липидный спектр: общий холестерин – 3,87 ммоль/л; триглицериды – 0,53 ммоль/л; холестерин липопротеинов высокой плотности – 1,58 ммоль/л; холестерин липопротеидов низкой плотности

Таблица 1 – Динамика каротидного стеноза различных локализаций на фоне приема аторвастатина в дозе 40 мг в течение 6 месяцев

Локализация стеноза	Среднее значение стеноза до лечения, %	Среднее значение стеноза после лечения, %	Уровень значимости
Бифуркация ОСА	37,14±4,62	31,57±2,25	p=0,18
ВСА	38,0±1,83	36,17±1,83	p=0,13

– 2,05 ммоль/л. При повторном дуплексном сканировании брахиоцефальных артерий снова выявлена одна атеросклеротическая бляшка в области устья внутренней сонной артерии справа, стенозирующая просвет артерии на 45%, площадью 0,22 см².

Согласно формуле оцениваем регресс каротидного атеросклероза при приеме аторвастатина в дозе 40 мг в течение 6 месяцев:

$$K = S_{\text{общая}} / S'_{\text{общая}};$$

$$K = 0,38 / 0,22 = 1,72.$$

$K > 1$ – наблюдается регресс каротидного атеросклероза. Следует продолжать терапию каротидного атеросклероза аторвастатином в дозе 40 мг. В результате применения предлагаемого метода не произошло изменений со стороны толщины атеросклеротической бляшки, что отражается с помощью процента стенозирования просвета артерии, однако произошло уменьшение общей площади атеросклеротической бляшки на 32,3%. ХС–ЛПНП также достиг целевых значений.

Клинический пример № 2 подбора индивидуальной дозы аторвастатина при лечении каротидного атеросклероза у пациента с артериальной гипертензией

Пациент «Д», пол мужской, возраст 53 года. Проживает в г. Витебске. Имеет высшее образование, юрист. Рост – 176 см. Вес – 110 кг. Артериальное давление – 160/100 мм.рт.ст. Липидный спектр: общий холестерин – 6,8 ммоль/л; триглицериды – 3,1 ммоль/л; холестерин липопротеинов высокой плотности – 0,90 ммоль/л; холестерин липопротеидов низкой плотности – 5,1 ммоль/л. При дуплексном сканировании брахиоцефальных артерий выявлены две атеросклеротические бляшки: в области бифуркации общей сонной артерии справа, стенозирующая просвет артерии на 32%, площадью 0,33 см² и в области устья внутренней сонной артерии справа, стенозирующая просвет артерии на 35%, площадью 0,17 см². При суммировании площадей двух выявленных атером получают общую площадь атеросклеротических бляшек брахиоцефальных артерий: 0,33+0,17=0,50 см². Назначен аторвастатин в дозе 40 мг на 6 месяцев. При контрольном визите через 6 месяцев получены следующие данные: липидный спектр: общий холестерин – 4,92 ммоль/л; триглицериды – 2,8 ммоль/л; холестерин липопротеинов высокой плотности – 0,97 ммоль/л; холестерин липо-

протеидов низкой плотности – 2,55 ммоль/л. При повторном дуплексном сканировании брахиоцефальных артерий снова выявлены две атеросклеротические бляшки: в области бифуркации общей сонной артерии справа, стенозирующая просвет артерии на 32%, площадью 0,33 см² и в области устья внутренней сонной артерии справа, стенозирующая просвет артерии на 35%, площадью 0,17 см². При суммировании площадей двух выявленных атером получают общую площадь атеросклеротических бляшек брахиоцефальных артерий: 0,33+0,17=0,50 см².

Согласно формуле оценивают регресс каротидного атеросклероза при приеме аторвастатина в дозе 40 мг в течение 6 месяцев:

$$K = S_{\text{общая}} / S'_{\text{общая}};$$

$$K = 0,50 / 0,50 = 1$$

$K = 1$ – общая площадь каротидного атеросклероза не изменилась. Следует увеличить дозу аторвастатина до 80 мг с целью уменьшения каротидного атеросклероза.

В результате применения предлагаемого способа не произошло уменьшения степени стенозирования просвета артерий, общей площади каротидного атеросклероза на визуализируемых участках брахиоцефальных артерий, хотя ХС–ЛПНП снизился на 50%.

При последующем визите через 12 месяцев получены следующие данные: липидный спектр: общий холестерин – 3,39 ммоль/л; триглицериды – 1,9 ммоль/л; холестерин липопротеинов высокой плотности – 0,97 ммоль/л; холестерин липопротеидов низкой плотности – 2,18 ммоль/л. При повторном дуплексном сканировании брахиоцефальных артерий снова выявлены две атеросклеротические бляшки: в области бифуркации общей сонной артерии справа, стенозирующая просвет артерии на 23%, площадью 0,24 см² и в области устья внутренней сонной артерии справа, стенозирующая просвет артерии на 35%, площадью 0,14 см². При суммировании площадей двух выявленных атером получают общую площадь каротидного атеросклероза: 0,24+0,14=0,38 см².

Согласно формуле оценивают регресс каротидного атеросклероза при приеме аторвастатина в дозе 80 мг в течение 6 месяцев:

$$K = S_{\text{общая}} / S'_{\text{общая}};$$

$$K = 0,50 / 0,38 = 1,32$$

$K > 1$ – наблюдается регресс каротидного атеросклероза. Следует продолжать терапию

каротидного атеросклероза аторвастатином в дозе 80 мг.

В результате применения предлагаемого метода произошло уменьшение общей площади каротидного атеросклероза на визуализируемых участках брахиоцефальных артерий на 24,0%. Степень стенозирования просвета артерии в области бифуркации общей сонной артерии справа в результате лечения уменьшилась на 28,1%, в то время как в области устья внутренней сонной артерии справа процент стенозирования просвета артерии не изменился. ХС–ЛПНП достиг целевых значений.

Обсуждение

На сегодняшний день существует ряд способов диагностики атеросклеротического поражения артерий: определение лодыжечно–плечевого индекса давления, определение коронарного кальция и неинвазивная коронарография с помощью мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), КТ–ангиография коронарных артерий, МР–томография (безконтрастная и контрастная) в диагностике атеросклероза сонных артерий, коронарная ангиография (КАГ).

Доступным скрининговым методом диагностики каротидного атеросклероза является ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий с определением толщины комплекса «интима–медиа» (ТИМ) и наличия атеросклеротических бляшек. Необходимо отметить, что значимость ТИМ в качестве маркера атеросклероза была поставлена под сомнение по двум причинам: во–первых, у пациентов с АГ утолщение ТИМ чаще представляет собой гипертрофию медиального слоя артериальной стенки [12, 13]; во–вторых, ТИМ как правило, составляет доли миллиметра, а изменения ТИМ – сотые доли миллиметра. Учитывая то, что разрешающая способность изображения в В–режиме составляет 0,1 мм, отслеживание динамики ТИМ в короткие сроки (6–12 месяцев) является весьма затруднительным [14]. Кроме того, в клинико–эпидемиологических исследованиях было обнаружено, что наличие каротидных бляшек связано с более высоким сердечно–сосудистым риском по сравнению с диффузным увеличением ТИМ в сонных артериях, а также, что общая площадь каротидных бляшек является более четким

предиктором развития ишемической болезни сердца, чем ТИМ [12, 14, 15].

Оптимальным является комплексный подход к описанию бляшки, включающий такие параметры, как структура, плотность, состояние поверхности, форма атеромы, подвижность бляшки, степень стенозирования просвета артерии, выраженная в процентах [16]. Однако существуют данные, говорящие о том, что атеросклеротическая бляшка растет в длину в 2,4 раза быстрее, чем в толщину, поэтому возникает необходимость применения метода измерения выраженности атеросклеротического процесса с учетом не только толщины атеросклеротической бляшки, но и ее длины. Таким методом является измерение площади атеросклеротической бляшки путем планиметрического очерчивания контуров каротидной бляшки [17]. В данном исследовании были получены данные о том, что при лечении аторвастатином в дозе 40 мг уже через 6 месяцев был получен регресс общей площади каротидной бляшки, но не степени стенозирования просвета артерии.

Еще одним преимуществом измерения площади каротидных бляшек перед измерением только степени стенозирования просвета артерии является возможность измерить общую площадь всех каротидных бляшек путем суммирования площадей всех визуализируемых каротидных бляшек с получением количественных данных об атеросклеротической нагрузке в брахиоцефальном бассейне. Более того, J.D. Spence с соавторами выявил, что у пациентов верхней четверти площади атеросклеротической бляшки отмечается повышение риска инсульта и фатального инфаркта в течение 5 лет в 3,5 раза, по сравнению с пациентами нижней четверти, сопоставимыми по основным клинико–демографическим характеристикам, что подтверждает необходимость использовать общую площадь каротидных бляшек в клинической практике. Также опубликованы данные о том, что прогрессирование каротидного атеросклероза, несмотря на адекватную терапию, является неблагоприятным прогностическим событием и соответствует удвоению кардиоваскулярного риска [17], поэтому важной диагностической задачей является выявление направления динамики атеросклеротического процесса в ходе лечения в самые короткие сроки, что позволяет

оптимизировать подходы к медикаментозной коррекции каротидного атеросклероза и подбирать адекватную терапию.

В ходе проведенного исследования, целью которого являлось разработать способ подбора индивидуальной дозы аторвастатина при лечении каротидного атеросклероза у пациентов с АГ, был предложен коэффициент регрессии (К), отражающий динамику атеросклеротического процесса в брахиоцефальном бассейне. Данный коэффициент является количественным показателем и позволяет определить дальнейшую терапевтическую тактику и более точно подбирать индивидуальную дозу аторвастатина для лечения каротидного атеросклероза у пациентов с АГ, учитывая состояние брахиоцефальных артерий, подобно тому, как подбирается гипотензивная терапия на основании уровня артериального давления.

Разработанная методика проста в выполнении и не требует дополнительных затрат, ее можно использовать при разработке индивидуальных программ лечебных, профилактических и реабилитационных мероприятий, снижающих вероятность сердечно-сосудистых катастроф.

Заключение

1. При выявлении каротидной бляшки при ультразвуковом исследовании необходимо измерять не только степень стенозирования, выраженную в процентах, но также площадь каротидных бляшек для последующего динамического наблюдения.

2. Определение общей площади каротидных бляшек с расчетом коэффициента регрессии на фоне приема аторвастатина позволяет более адекватно подбирать дозу аторвастатина при комбинированном лечении пациентов с АГ I–II.

Литература

1. Сердечно-сосудистые заболевания в Республике Беларусь: анализ ситуации и стратегии контроля / А. Г. Мрочек [и др.]. – Минск : Беларуская навука, 2011. – 341 с.
2. Доклад о ситуации в области неинфекционными заболеваниями в мире, 2010 [Электронный ресурс] / Всемирная организация здравоохранения. – Женева, 2013. – 162 с. –

Режим доступа: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44579/6/9789244564226_rus.pdf?ua=1.

3. Рекомендации ESH/ESC 2013 г. по лечению артериальной гипертонии / G. Mancia [et al.] // *Journal of Hypertension*. – 2013. – Vol. 31, N 7. – P. 1281–1357.
4. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a metaanalysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies / S. Lewington [et al.] // *Lancet*. – 2002 Dec. – Vol. 360, N 9349. – P. 1903–1913.
5. Brown, D. W. Blood pressure parameters and risk of fatal stroke, NHANES II mortality study / D. W. Brown, W. H. Giles, K. J. Greenlund // *Am. J. Hypertens*. – 2007 Mar. – Vol. 20, N 3. – P. 338–341.
6. Рекомендации европейского общества кардиологов по диагностике и лечению заболеваний периферических артерий / M. Tendera [et al.] // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. – 2012. – Прилож. № 4. – С. 2–73.
7. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial / S. E. Nissen [et al.]. – *JAMA*. – 2004 Mar. – Vol. 291, N 9. – P. 1071–1080.
8. Early statin treatment in patients with acute coronary syndrome: demonstration of the beneficial effect on atherosclerotic lesions by serial volumetric intravascular ultrasound analysis during half a year after coronary event: the ESTABLISH Study / S. Okazaki [et al.] // *Circulation*. – 2004 Aug. – Vol. 110, N 9. – P. 1061–1068.
9. Булгак, А. Г. Современные подходы к применению статинов в лечении и профилактике атеросклероза / А. Г. Булгак // *Медицинские новости*. – 2012. – № 6. – С. 49–53.
10. Friedewald, W. T. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge / W. T. Friedewald, R. I. Levy, D. S. Fredrickson // *Clin. Chem*. – 1972 Jun. – Vol. 18, N 6. – P. 499–502.
11. ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias / Z. Reiner [et al.] // *Eur. Heart. J.* – 2011. – Vol. 32. – P. 1769–1818.
12. Differences between carotid wall morphological phenotypes measured by ultrasound in one, two and three dimensions / K. Al-Shali [et al.] // *Atherosclerosis*. – 2005 Feb. – Vol. 178, N 2. – P. 319–325.
13. Beere, P. A. Experimental atherosclerosis at the carotid bifurcation of the cynomolgus monkey. Localization, compensatory enlargement, and the sparing effect of lowered heart rate / P. A. Beere,

- S. Glagov, C. K. Zarins // *Arterioscler Thromb.* – 1992 Nov. – Vol. 12, N 11. – P. 1245–1253.
14. Risk factors for progression of carotid intima-media thickness and total plaque area: a 13-year follow-up study: the Tromsø study / M. Herder [et al.] // *Stroke.* – 2012 Jul. – Vol. 43, N 7. – P. 1818–1823.
15. Spence, J. D. Noninvasive phenotypes of atherosclerosis: similar windows but different views / J. D. Spence, R. A. Hegele // *Stroke.* – 2004 Mar. – Vol. 35, N 3. – P. 649–653.
16. Шумилина, М. В. Комплексная ультразвуковая диагностика патологии периферических сосудов : учеб.-метод. рук. / М. В. Шумилина. – 2-е изд., доп. – М. : НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2012. – 384 с.
17. Spence, J. D. Technology Insight: ultrasound measurement of carotid plaque – patient management, genetic research, and therapy evaluation / J. D. Spence // *Nature Clinical Practice Neurology.* – 2006 Nov. – Vol. 2, N 11. – P. 611–619.

Поступила 18.11.2014 г.

Принята в печать 05.12.2014 г.

Сведения об авторах:

Балашенко Н.С. – аспирант кафедры терапии №1 ФПК и ПК УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», кафедра терапии №1 ФПК и ПК. Тел. моб.: +375 (29) 505–77–00 – Балашенко Надежда Сергеевна.