

## Ультразвуковая оценка атеросклероза сонных артерий и функции эндотелия у мужчин молодого и среднего возраста с ишемической болезнью сердца

Т.В. Балахонова, С.Г. Козлов, Х.А. Махмудова, М.И. Трипотень, А.А. Лякишев, В.В. Кухарчук

Институт клинической кардиологии им. А.А.Мясникова ФГУ РКНПК Росмедтехнологий. Москва, Россия

## Ultrasound assessment of carotid artery atherosclerosis and endothelial function in young and middle-aged men with coronary heart disease

T.V. Balakhonova, S.G. Kozlov, Kh.A. Makhmudova, M.I. Tripoten, A.A. Lyakishev, V.V. Kukharchuk

L.A. Myasnikov Research Institute of Clinical Cardiology, Russian Cardiology Scientific and Clinical Complex. Moscow, Russia

---

**Цель.** Ультразвуковая оценка атеросклероза сонных артерий и функции эндотелия у мужчин молодого и среднего возрастов с ишемической болезнью сердца (ИБС).

**Материал и методы.** В исследование вошли 78 мужчин в возрасте 28-50 лет, в т.ч. 49 больных ИБС с верифицированным посредством ангиографии стенозирующим атеросклерозом коронарных артерий и 29 пациентов – контрольная группа (ГК), без клинических проявлений атеросклероза. Всем пациентам проведено ультразвуковое исследование общих сонных артерий (ОСА) по стандартной методике. Для определения поток-зависимой вазодилатации (ПЗДВ) плечевой артерии выполнена проба с реактивной гиперемией.

**Результаты.** Среди больных ИБС показатель толщины комплекса интима-медиа (КИМ) ОСА составил  $0,88 \pm 0,23$  мм, что было достоверно выше аналогичного показателя у пациентов ГК ( $0,76 \pm 0,18$  мм,  $p=0,01$ ). Атеросклеротические бляшки в ОСА присутствовали у 91,8% больных и 27,6% пациентов из ГК ( $p<0,001$ ), при этом множественные поражения наблюдались в 80% и 14% случаев, соответственно ( $p<0,001$ ). ПЗВД плечевой артерии составила в среднем  $5,8 \pm 2,2\%$ , что было достоверно больше по сравнению с больными ИБС –  $4,5 \pm 2,8\%$  ( $p=0,03$ ).

**Заключение.** Достоверные различия в частоте обнаружения нормальных значений ПЗВД у пациентов обеих групп отсутствовали. Увеличение показателя толщины КИМ и наличие множественных атеросклеротических бляшек в ОСА у мужчин молодого и среднего возрастов сопряжено с повышенным риском развития ИБС.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, поток-зависимая вазодилатация, толщина комплекса интима-медиа, сонные артерии, молодой возраст.

**Aim.** Ultrasound assessment of carotid artery atherosclerosis and endothelial function in young and middle-aged men with coronary heart disease (CHD).

**Material and methods.** The study included 78 men aged 28-50 years: 49 CHD patients with angiography-verified coronary artery atherosclerosis and 29 controls (control group, CG), without clinical atherosclerosis manifestations. All participants underwent a standard carotid artery (CA) ultrasound. Brachial artery flow-dependent vasodilatation (FDVD) was assessed in reactive hyperemia test.

**Results.** Among CHD patients, intima-media thickness (IMT) for common CA ( $0,88 \pm 0,23$  mm) was significantly higher than in CG individuals ( $0,76 \pm 0,18$  mm;  $p=0,01$ ). Atherosclerotic plaques in common CA were observed in 91,8% of the CHD patients and 27,6% of controls ( $p<0,001$ ). Multiple plaques were observed in 80% and 14%, respectively ( $p<0,001$ ). Average brachial artery FDVD ( $5,8 \pm 2,2\%$ ) was significantly higher than that in CHD patients ( $4,5 \pm 2,8\%$ ;  $p=0,03$ ).

---

© Коллектив авторов, 2009

Тел.: (495) 414-68-42

e-mail: kheda-m@yandex.ru

v\_kukharchuk@mail.ru

[Балахонова Т.В. – вед.н.с. отдела новых методов диагностики, Козлов С.Г. – ст.н.с. отдела проблем атеросклероза, Махмудова Х.А. – аспирант отдела проблем атеросклероза, Трипотень М.И. – мл.н.с. отдела новых методов диагностики, Лякишев А.А. – вед.н.с. отдела проблем атеросклероза, Кухарчук В.В. – руководитель отдела проблем атеросклероза].

**Conclusion.** No significant differences in the prevalence of normal FDVD were observed between two groups. Increased IMT and multiple atherosclerotic plaques in common CA were associated with higher CHD risk in young and middle-aged men.

**Key words:** Coronary heart disease, flow-dependent vasodilatation, intima-media thickness, carotid arteries, young age.

Выявление лиц с повышенным риском возникновения ишемической болезни сердца (ИБС) имеет большое значение для своевременной профилактики. Существующие способы оценки риска преимущественно основаны на определении общепринятых факторов риска (ФР) ИБС. Однако подобный подход не является идеальным. Возникновение ИБС возможно в отсутствие традиционных ФР, в то же время их наличие не всегда приводит к возникновению этого заболевания. Альтернативным способом оценки риска является диагностика атеросклероза, лежащего в основе ИБС [1]. Диагностика атеросклеротического поражения артерий на ранних стадиях может иметь значение в переосмыслении риска и способствовать назначению агрессивной профилактической терапии. В настоящее время из методов диагностики атеросклероза широкое распространение получило ультразвуковое исследование (УЗИ) структурно-функциональных изменений магистральных артерий [2,3].

Целью настоящего исследования явилась ультразвуковая оценка атеросклероза сонных артерий (СА) – определение толщины комплекса интима-медиа (КИМ), выявление атеросклеротических бляшек (АБ), и функции эндотелия посредством определения поток-зависимой вазодилатации (ПЗВД) плечевой артерии (ПА) у мужчин молодого и среднего возрастов с ИБС.

## Материал и методы

Под наблюдением находились 78 мужчин в возрасте 28-50 лет, в т.ч. 49 больных ИБС основной группы (ОГ) с верифицированным посредством коронароангиографии (КАГ) стенозирующим атеросклерозом коронарных артерий (КА) и 29 пациентов из контрольной группы (ГК) без клинических проявлений атеросклероза. В исследование не включали больных > 50 лет, в первые 2 месяца после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ); с нестабильной стенокардией, застойной сердечной недостаточностью, выраженной гиперхолестеринемией – уровнем холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) в сыворотке крови  $\geq 4,9$  ммоль/л, имеющих коагулопатию, сахарный диабет (СД), артериальную гипертонию (АГ) II-III степеней (ст.). В ГК вошли пациенты без клинических проявлений ИБС, патологических изменений электрокардиограммы (ЭКГ), с отрицательным результатом пробы с физической нагрузкой (ФН) на тредмиле, с неизменными КА по результатам КАГ.

У всех больных оценивали основные ФР ИБС: отягощенная неблагоприятная наследственность, курение, дислипидемия, СД, АГ, ожирение, регистрировали ЭКГ в 12 стандартных отведениях, определяли в сыворотке крови уровень общего ХС (ОХС), ХС ЛНП, ХС липопротеидов высокой плотности (ЛВП) и триглицеридов (ТГ). Всем пациентам выполнены УЗИ экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий, оценка ПЗВД ПА, проба с дози-

рованной ФН на тредмиле. Всем больным ИБС и тем пациентам из ГК, которые имели соответствующие показания, была проведена КАГ.

Ультразвуковое дуплексное сканирование СА было выполнено в В-режиме с цветовым доплеровским картированием потоков линейным датчиком 7МГц на ультразвуковой системе Acuson 128 XP 10 (Siemens, Германия), VIVID 7 (GE). Обследовали обе общие СА (ОСА) в продольной и поперечной проекциях с целью выявления сечения, в котором АБ имела наибольший размер; области бифуркаций ОСА с обеих сторон, внутренние и наружные СА, позвоночные артерии, брахиоцефальный ствол, подключичные артерии. Процент стеноза определяли в зоне максимального сужения просвета артерии. Гемодинамически значимым считали стеноз  $\geq 50\%$  диаметра. В В-режиме определяли толщину КИМ в трех точках обеих ОСА на отрезке в 1,0 см от места бифуркации с вычислением среднего значения. Нормальными считали значения толщины КИМ  $< 0,9$  мм.

Для определения ПЗВД ПА проводили пробу с реактивной гиперемией. Исследование выполняли в утренние часы, натощак, после 10-минутного отдыха пациента в горизонтальном положении. Манжету сфигмоманометра накладывали на предплечье ниже места локации ПА в продольном сечении. Время компрессии – 5 мин. ПЗВД рассчитывали по формуле: диаметр артерии после декомпрессии манжеты – исходный диаметр артерии/исходный диаметр артерии  $\cdot 100\%$ . Величину ПЗВД  $< 4\%$  считали выраженным, 4-8% – умеренным нарушением функции эндотелия, значения  $> 8\%$  – нормальной функцией эндотелия.

У пациентов обеих групп сравнивали клинические характеристики, результаты УЗИ СА, и исследования ПЗВД ПА. У больных ИБС были сопоставлены степени изменения СА и ПЗВД с выраженностью коронарного атеросклероза по данным ангиографического исследования.

Для статистического анализа использовали программный пакет SAS, версия 6.12 (разработчик SAS Институт, США). Сравнительный анализ групп больных проводили, применяя t-критерий Стьюдента и критерий Крускала-Уоллиса для количественных данных, а также критерий  $\chi^2$  и точный критерий Фишера для качественных данных. Эти критерии проверяли достоверность различия между группами для двустороннего уровня значимости 0,05.

## Результаты

Клиническая характеристика пациентов, вошедших в исследование, представлена в таблице 1. Средний возраст больных ИБС составил  $43 \pm 5$  лет. У 41 больного был диагностирован постинфарктный кардиосклероз, у 2 – АГ, 14 пациентов имели отягощенную наследственность в отношении ИБС, 42 больных курили. Индекс массы тела (ИМТ) составил в среднем  $26,8 \pm 3,5$  кг/м<sup>2</sup>. Уровень ОХС был равен в среднем  $5,1 \pm 1,0$  ммоль/л, ХС ЛНП –  $3,3 \pm 0,9$  ммоль/л, ХС ЛВП –  $1 \pm 0,2$  ммоль/л, ТГ –  $1,8 \pm 0,6$  ммоль/л. Высокий уровень ОХС ( $\geq 6,2$  ммоль/л) имели 10 (20%) пациентов, ХС ЛНП ( $\geq 4,1$  ммоль/л) – 14

(29%), низкий уровень ХС ЛВП (<1,03 ммоль/л) – 28 (57%), высокий уровень ТГ (≥2,3 ммоль/л) – 10 (20%) больных. У 17 пациентов было выявлено поражение 1, у 17 – 2 и у 15 – 3 магистральных КА (МКА).

Средний возраст больных ГК – 43±6 лет. АГ имели 5 пациентов, отягощенную наследственность в отношении ИБС – 1 больной, 15 пациентов курили. ИМТ составил в среднем 26,4±3,7 кг/м<sup>2</sup>. Уровень ОХС был в среднем – 5,1±0,7 ммоль/л, ХС ЛНП – 3,3±0,6 ммоль/л, ХС ЛВП – 1,1±0,2 ммоль/л, ТГ – 1,4±0,8 ммоль/л. Высокий уровень ОХС (≥6,2 ммоль/л) имели 4 (14%) пациента, ХС ЛНП (≥4,1 ммоль/л) – 4 (14%), низкий уровень ХС ЛВП (<1,03 ммоль/л) – 9 (31%), высокий уровень ТГ (≥2,3 ммоль/л) – 3 (10%) больных.

Пациенты обеих групп не отличались между собой по возрасту, ИМТ, наличию АГ, уровню ОХС, ХС ЛНП, ТГ. Пациенты с ИБС чаще имели отягощенную наследственность по ИБС (p<0,01), низкое содержание ХС ЛВП (p=0,04), чаще курили (p<0,01). Отягощенная наследственность увеличивала риск наличия ИБС в 11,2 раза (ОШ 11,2; 95% ДИ 1,4-90,4), курение – в 5,6 раза (ОШ 5,6; 95% ДИ 1,9-16,5), уровень ХС ЛВП < 1,03 ммоль/л – в 3 раза (ОШ 3; 95% ДИ 1,1-7,8).

Среди больных ИБС показатель толщины КИМ ОСА составил 0,88±0,23 мм, что было достоверно выше аналогичного показателя у пациентов из ГК, где он был равен 0,76±0,18 мм (таблица 2). Среди больных ИБС увеличение толщины КИМ обнаружено у 18 (36,7%) пациентов, в то время как в ГК у 5 (17,2%) больных (таблица 3). Однако это отличие оказалось статистически недостоверным (p=0,08). Максимальное значение толщины КИМ обнаружено у больных с поражением 3 магистральных КА, тем не менее, различия в частоте увеличения толщины КИМ у пациентов с поражением 1, 2 и 3 магистральных КА отсутствовали.

Среди больных ИБС АБ в СА присутствовали у 45 (91,8%) из 49 пациентов (таблица 2). У 39 (86,7%) больных одновременно обнаруживали >1 АБ, у 6 (12,2%) пациентов они были единичными. В 1 (2%) случае АБ сужала просвет ОСА на 60%. Среди пациентов ГК АБ были обнаружены у 8 (27,6%) из 29 больных, что было достоверно ниже, чем у пациентов с ИБС. Во всех случаях АБ уменьшали просвет СА < 50%. У 4 (13,8%) больных АБ были единичными, у такого же количества пациентов в СА присутствовало > 1 АБ. Множественное поражение СА достоверно чаще имело место у больных ИБС. Обнаружение АБ увеличивало риск наличия ИБС в 29,5 раз (ОШ 29,5; 95% ДИ 8-109,1), множественных АБ – в 24,4 раза (ОШ 24,4; 95% ДИ 6,9-86,2). Не было найдено отличий в частоте обнаружения АБ у больных ИБС с различной степенью выраженности коронарного атеросклероза (таблица 3).

Выраженные нарушения ПЗВД ПА имели место у 23 (46,9%), умеренные – у 21 (42,9%) пациента

**Таблица 1**

Клиническая характеристика больных

Показатель	ИБС (n=49)	Без ИБС (n=29)
Возраст, лет	43±5	43±6
<45 лет, n (%)	24 (49%)	15 (52%)
ИМ в анамнезе, n (%)	41 (84%)	-
АГ, n (%)	2 (4%)	5 (17%)
ОХС, ммоль/л	5,1±1,0	5,1±0,7
ХС ЛНП, ммоль/л	3,3±0,9	3,3±0,6
ХС ЛВП, ммоль/л	1,0±0,2	1,1±0,2
ТГ, ммоль/л	1,8±0,6	1,4±0,8
ХС ЛВП <1,03, ммоль/л, n (%)	28 (57%)*	9 (31%)
Курение, n (%)	42 (86%)*	15 (52%)
Отягощенная наследственность, n (%)	14 (29%)*	1 (3%)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	26,8±3,5	26,4±3,7
1 МКА, n (%)	17 (35%)	-
2 МКА, n (%)	17 (35%)	-
3 МКА, n (%)	15 (30%)	-

Примечание: \* – p<0,01, \*\* – p=0,04 по сравнению с пациентами без ИБС.

с ИБС (таблица 2). У 5 (10,2%) больных ПЗВД не была нарушена. ПЗВД ПА составила в среднем 4,5±2,8%. Среди пациентов ГК выраженные нарушения ПЗВД ПА были диагностированы у 8 (29,6%), умеренные – у 14 (51,9%) мужчин. У 5 (18,5%) пациентов ПЗВД была не нарушена. ПЗВД ПА составила в среднем 5,8±2,2%, что было достоверно больше в сравнении с больными ИБС (p=0,03). Однако отличий в частоте обнаружения абнормальных значений ПЗВД не было выявлено. Отсутствовали отличия в частоте обнаружения уменьшения величины ПЗВД у больных ИБС с различной степенью выраженности коронарного атеросклероза (таблица 3).

## Обсуждение

Несмотря на большую распространенность заболеваний, вызванных атеросклеротическим поражением сосудистого русла, их диагностике, особенно у лиц молодого и среднего возрастов, а также проведению необходимых профилактических мер уделяется недостаточное внимание. В настоящее исследование была включена группа лиц мужского пола в возрасте < 50 лет, с “преждевременно” возникшей ИБС без нарушений углеводного обмена, АГ (за исключением 2 пациентов). 27 (55%) больных имели уровень ХС ЛНП <3,5 ммоль/л, ни у кого из них он не был очень высоким (≥4,9 ммоль/л). Для большинства пациентов возникновение ИБС явилось неожиданным, ее первым проявлением стал ИМ, никто из них не осуществлял мер по первичной профилактике. Согласно результатам настоящего исследования, важными факторами “преждевременного” возникновения ИБС у обследуемого контингента лиц явились (в порядке убывания) отягощенная наследственность, курение и низкий уровень ХС ЛВП. По существующим рекомендациям все мужчины в возрасте 45-75 лет должны быть подвергнуты неинвазивному обследованию для обнаружения суб-

**Таблица 2**  
Результаты УЗИ сонных артерий и ПЗВД плечевой артерии у больных ИБС и у пациентов ГК

Показатель	ИБС (n=49)	Без ИБС (n=29)
Толщина КИМ, мм	0,88 ± 0,23*	0,76 ± 0,18
<0,9 мм, n (%)	31 (63,3%)	24 (82,8%)
≥0,9 мм, n (%)	18 (36,7%)	5 (17,2%)
АБ, n (%)	45 (91,8%)*	8 (27,6%)
единичные, n (%)	6 (12,2%)	4 (13,8%)
множественные, n (%)	39 (86,7%)*	4 (13,8%)
≥50%, n (%)	1 (2%)	0 (0%)
ПЗВД, %	4,5±2,8**	5,8±2,2
<4%, n (%)	23 (46,9%)	10 (34,5%)
4-8%, n (%)	21 (42,9%)	14 (48,3%)
>8%, n (%)	5 (10,2%)	5 (17,2%)

Примечание: \* – p=0,01, \*\* – p=0,03, \*\*\* – p<0,001 по сравнению с больными без ИБС.

клинических проявлений атеросклероза [4]. 49% мужчин с ИБС в настоящем исследовании были в возрасте < 45 (26-44) лет. С учетом этих данных у мужчин с отягощенной наследственностью в отношении ИБС, злостно курящих, а также с низким уровнем ХС ЛВП неинвазивное обследование с целью обнаружения субклинических проявлений атеросклероза может быть рекомендовано в более раннем возрасте.

Структурно-функциональные изменения артерий: нарушение функции эндотелия, утолщение стенки, потеря эластичности, возникают на ранних стадиях атерогенеза – до формирования АБ, стенозирующих просвет артерий, и присутствуют у пациентов без клинических проявлений заболевания. Ультразвуковая диагностика, способствующая выявлению подобных изменений, включает определение ПЗВД, измерение толщины КИМ, оценку жесткости артерий [2,3]. Атеросклероз является генерализованным процессом, поэтому обнаружение структурно-функциональных изменений периферических артерий позволяет косвенно судить о риске поражения коронарного русла.

Наиболее распространенным способом выявления гемодинамического аспекта дисфункции эндотелия (ДЭ) служит оценка ПЗВД ПА с помощью ультразвукового дуплексного сканирования [5]. Связь между ДЭ и возникновением неблагоприятных сердечно-

сосудистых событий была показана во многих исследованиях [6]. По данным ряда авторов, величина ПЗВД ПА связана с наличием и выраженностью атеросклероза КА [7-9]. Тем не менее, в исследовании [10] отличия в величине ПЗВД ПА у больных ИБС и у пациентов без ИБС не обнаружены [10]. Согласно результатам настоящего исследования, среднее значение ПЗВД ПА у больных ИБС было достоверно ниже в сравнении с пациентами без ИБС. Однако отличий в частоте обнаружения абнормальных значений ПЗВД в обеих группах больных не выявлено.

Прямая связь между увеличением толщины КИМ СА и атеросклерозом КА была отмечена во многих работах [11-17]. Следует, однако, отметить, что, несмотря на наличие корреляционной зависимости между увеличением толщины КИМ и атеросклерозом КА, она в большинстве случаев была умеренной – в среднем был равен 0,3-0,4 [18]. Сообщается о наличии прямой связи между увеличением толщины КИМ и неблагоприятным прогнозом у пациентов без клинических проявлений атеросклероза [19-22]. По результатам настоящего исследования больные ИБС имели достоверно более высокие значения КИМ. Однако различие в частоте обнаружения увеличения толщины КИМ у них и у пациентов ГК оказалось статистически недостоверным (p=0,08), что, вероятно, объясняется недостаточным количеством больных, включенных в исследование.

В отличие от утолщения КИМ, являющегося показателем диффузных изменений сосудистой стенки, АБ представляет собой локальное поражение, возникающее на более поздних стадиях атерогенеза, часто содержащее кальций и приводящее к уменьшению просвета сосуда. Наличие АБ в СА сопряжено с неблагоприятным прогнозом [23-25]. В проспективном, 10-летнем исследовании CAFES-CAVE (Carotid and femoral ultrasound morphology screening and cardiovascular events in low risk subjects) участвовал 13 221 пациент без клинических проявлений сердечно-сосудистой патологии, имеющих низкий риск ее развития [24]. Целью работы явилась оценка связи выявленных при УЗИ изменений СА и бедренных артерий с прогнозом пациентов. Данные УЗИ классифициро-

**Таблица 3**

Данные УЗИ сонных артерий и ПЗВД плечевой артерии у больных с разной выраженностью коронарного атеросклероза

Показатель	1 МКА (n=17)	2 МКА (n=17)	3 МКА (n=15)
Толщина КИМ, мм	0,81 ± 0,21	0,86 ± 0,17	0,98 ± 0,28
<0,9 мм, n (%)	5 (29,4%)	5 (29,4%)	8 (53,3%)
≥0,9 мм, n (%)	12 (70,6%)	12 (70,6%)	7 (46,7%)
АБ, n (%)	16 (94,1%)	15 (88,2%)	14 (93,3%)
единичные, n (%)	3 (17,6%)	2 (11,8%)	1 (6,7%)
множественные, n (%)	13 (76,5%)	13 (76,5%)	13 (86,7%)
≥50%, n (%)	0 (0%)	1 (2%)	0 (0%)
ПЗВД, %	4,6 ± 2,4	4,7 ± 2,8	4,1 ± 3,2
<4%, n (%)	7 (41,1%)	7 (41,1%)	8 (53,3%)
4-8%, n (%)	8 (47,1%)	9 (52,9%)	5 (33,3%)
>8%, n (%)	2 (11,8%)	1 (5,9%)	2 (13,3%)

вались следующим образом: I – отсутствие изменений, II – утолщение сосудистой стенки, III – наличие АБ, не стенозирующих просвет артерий, IV – наличие АБ, стенозирующих просвет артерий. Возникновение неблагоприятных событий у пациентов этих групп было отмечено в 0,1%, 8,6%, 39,3% и 81,1% случаев, соответственно. Частота неблагоприятных событий у пациентов первых двух групп была достоверно ниже, чем у пациентов последних двух. По мнению авторов утолщение сосудистой стенки сопряжено с низким риском; АБ, не стенозирующие просвет артерий – с умеренным риском; АБ, стенозирующие просвет артерий – с высоким риском развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Результаты настоящей работы согласуются с данными ранее проведенных исследований и свидетельствуют о том, что

обнаружение АБ в СА (особенно множественных) у лиц мужского пола молодого и среднего возрастов значительно увеличивает риск развития ИБС.

### Заключение

Таким образом, наличие у мужчин молодого и среднего возрастов АБ в СА сопряжено с повышенным риском возникновения ИБС. Все мужчины в возрасте  $\geq 30$  лет с отягощенной наследственностью в отношении ИБС, а также с низким уровнем ХС ЛВП, являющиеся злостными курильщиками, должны проходить неинвазивное скрининговое обследование для определения субклинических проявлений атеросклероза. С этой целью может быть рекомендовано УЗИ экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий.

### Литература

1. Brindle P, Beswick A, Fahey T, Ebrahim S. Accuracy and impact of risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease: a systematic review. *Heart* 2006; 92: 1752-9.
2. Kullo IJ, Malik AR. Arterial Ultrasonography and Tonometry as Adjuncts to Cardiovascular Risk Stratification. *JACC* 2007; 49: 1413-26.
3. Рогоза А.Н., Балахонова Т.В., Чихладзе Н.М. и др. Современные методы оценки состояния сосудов у больных артериальной гипертензией. Пособие для практикующих врачей. Издательский дом "Атмосфера". Москва 2008.
4. Naghavi M, Falk E, Hecht HS, et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient – part III: executive summary of the Screening for Heart Attack Prevention and Education (SHAPE) Task Force report. *Am J Cardiol* 2006; 98: 2H-15.
5. Anderson TJ. Assessment and treatment of endothelial dysfunction in humans. *JACC* 1999; 34: 631-8.
6. Lerman A, Zeiher AM. Endothelial function: cardiac events. *Circulation* 2005; 111: 363-8.
7. Lieberman EH, Gerhard MD, Uehata A, et al. Flow-induced vasodilation of the human brachial artery is impaired in patients <40 years of age with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1996; 78: 1210-4.
8. Neunteufl T, Katzenschlager R, Hassan A, et al. Systemic endothelial dysfunction is related to the extent and severity of coronary artery disease. *Atherosclerosis* 1997; 129: 111-8.
9. Furumoto T, Fujii S, Saito N, et al. Relationships between brachial artery flow mediated dilation and carotid artery intima-media thickness in patients with suspected coronary artery disease. *Jpn Heart J* 2002; 43: 117-25.
10. Frick M, Suessenbacher A, Alber HF, et al. Prognostic value of brachial artery endothelial function and wall thickness *JACC* 2005; 46: 1006-10.
11. Kafetzakis A, Kochiadakis G, Laliotis A, et al. Association of Subclinical Wall Changes of Carotid, Femoral, and Popliteal Arteries With Obstructive Coronary Artery Disease in Patients Undergoing Coronary Angiography. *Chest* 2005; 128: 2538-43.
12. Rohani M, Jogestrand T, Ekberg M, et al. Interrelation between the extent of atherosclerosis in the thoracic aorta, carotid intima-media thickness and the extent of coronary artery disease. *Atherosclerosis* 2005; 179: 311-6.
13. Holaj R, Spacil J, Petrasek J, et al. Intima-media thickness of the common carotid artery is the significant predictor of angiographically proven coronary artery disease. *Can J Cardiol* 2003; 19: 670-6.
14. Sakaguchi M, Kitagawa K, Nagai Y, et al. Equivalence of plaque score and intima-media thickness of carotid ultrasonography for predicting severe coronary artery lesion. *Ultrasound Med Biol* 2003; 29: 367-71.
15. Balbarini A, Buttitta F, Limbruno U, et al. Usefulness of carotid intima-media thickness measurement and peripheral B-mode ultrasound scan in the clinical screening of patients with coronary artery disease. *Angiology* 2000; 51: 269-79.
16. Lekakis JP, Papamichael CM, Cimponeriu AT, et al. Atherosclerotic changes of extracoronary arteries are associated with the extent of coronary atherosclerosis. *Am J Cardiol* 2000; 85: 949-52.
17. Holaj R, Spacil J, Petrasek J, et al. Intima-media thickness of the common carotid artery is the significant predictor of angiographically proven coronary artery disease. *Can J Cardiol* 2003; 19: 670-6.
18. Bots ML, Baldassarre D, Simon A, et al. Carotid intima-media thickness and coronary atherosclerosis: weak or strong relations? *Eur Heart J* 2007; 28: 398-406.
19. Chambless LE, Heiss G, Folsom AR, et al. Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987–1993. *Am J Epidemiol* 1997; 146: 483-94.
20. Iglesias del Sol A, Bots ML, Grobbee DE, et al. Carotid intima-media thickness at different sites: relation to incident myocardial infarction; the Rotterdam Study *Eur Heart J* 2002; 23: 934-40.
21. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, et al. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults *N Engl J Med* 1999; 340: 14-22.
22. Lorenz MW, von Kegler S, Steinmetz H, et al. Carotid intima-media thickening indicates a higher vascular risk across a wide age range: prospective data from the Carotid Atherosclerosis Progression Study (CAPS). *Stroke* 2006; 37: 87-92.
23. Held C, Hjelm Dahl P, Eriksson SV, et al. Prognostic implications of intima-media thickness and plaques in the carotid and femoral arteries in patients with stable angina pectoris. *Eur Heart J* 2001; 22: 62-72.
24. Belcaro G, Nicolaidis AN, Ramaswami G, et al. Carotid and femoral ultrasound morphology screening and cardiovascular events in low risk subjects: a 10-year follow-up study (the CAFES-CAVE study) *Atherosclerosis* 2001; 156: 379-87.
25. Touboul PJ, Labreuche J, Vicaud E, Amarenco P. Carotid intima-media thickness, plaques, and Framingham Risk Score as independent determinants of stroke risk *Stroke* 2005; 36: 1741-5.