

# Атеротромботический инсульт у женщин: тромбогенный потенциал крови и сосудистая стенка

М.Ю. Максимова, А.О. Четкин, А.С. Москвичева, А.А. Шабалина

ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия

**Введение.** Одним из приоритетных и активно развивающихся направлений патогенеза ишемического инсульта является изучение гемостаза и функциональных изменений сосудистой стенки.

**Цель работы** — изучить взаимосвязь между гормональным статусом, показателями тромбогенной активности крови и структурно-функциональными изменениями сосудистой стенки у женщин с перенесенным атеротромботическим инсультом (АТИ) в бассейне внутренней сонной артерии.

**Материал и методы.** В исследование было включено 29 женщин (средний возраст 55 лет) в первые 3 мес после перенесенного АТИ, диагностированного на основании международных критериев TOAST. Выраженность неврологических нарушений оценивали при помощи шкалы инсульта NIHSS, определяли уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), гомоцистеина, показатели гемостаза, реологических характеристик эритроцитов. Выполняли ультразвуковое исследование магистральных артерий головы, оценивали эластические свойства и пристеночное напряжение сдвига общей сонной артерии, а также вазомоторную функцию эндотелия плечевой артерии.

**Результаты.** Выявлены клинические различия перенесенного АТИ у женщин в зависимости от уровня ФСГ: при уровне  $\text{ФСГ} \geq 30$  мМЕ/мл отмечена тяжелая и умеренная степень неврологических нарушений, при уровне  $\text{ФСГ} < 30$  мМЕ/мл — легкая степень. Установлено, что высокий уровень ФСГ у женщин ассоциируется с тяжелым течением артериальной гипертонии, ожирением и сахарным диабетом 2-го типа. В группе женщин с высоким уровнем ФСГ выявлено увеличение фибриногена, гомоцистеина, фактора Виллебранда, амплитуды агрегации эритроцитов, ускоренное образование трехмерных агрегатов и увеличение прочности эритроцитарных агрегатов. В условиях недостаточной эстрогенпродуцирующей функции яичников ( $\text{ФСГ} \geq 30$  мМЕ/мл) показатели жесткости стенки общей сонной артерии оказались значительно выше, а пристеночного напряжения сдвига и вазомоторной функции эндотелия — ниже, чем в группе женщин с сохраненной функцией яичников.

**Выводы.** У женщин с перенесенным АТИ установлена связь между менопаузой, усилением тромбогенной активности крови и структурно-функциональными изменениями сосудистой стенки (повышением жесткости, а также снижением пристеночного напряжения сдвига и вазомоторной функции эндотелия).

**Ключевые слова:** атеротромботический инсульт у женщин; внутренняя сонная артерия; гемореологические показатели; жесткость сосудистой стенки; пристеночное напряжение сдвига.

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Адрес для корреспонденции:** 125367, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80. ФГБНУ НЦН. E-mail: nenmaximova@mail.ru. Максимова М.Ю.

**Для цитирования:** Максимова М.Ю., Четкин А.О., Москвичева А.С., Шабалина А.А. Атеротромботический инсульт у женщин: тромбогенный потенциал крови и сосудистая стенка. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2020; 14(1): 25–32.

DOI: 10.25692/ACEN.2020.1.3

Поступила 13.10.2019 / Принята в печать 16.12.2019

## Atherothrombotic stroke in women: blood thrombogenicity and the vascular wall

Marina Y. Maksimova, Andrey O. Chechetkin, Aleksandra S. Moskvicheva, Alla A. Shabalina

Research Center of Neurology, Moscow, Russia

**Introduction.** Haemostasis and functional changes of the vascular wall are the strategic and actively developing aspects in the study of ischaemic stroke pathogenesis. The aim of current work was to examine the relationship between hormonal status, thrombogenic blood factors, and the structural and functional changes in the vascular wall in women after atherothrombotic stroke in the internal carotid territory.

**Materials and methods.** Twenty-nine women (mean age 55 years) in the first 3 months after atherothrombotic stroke, diagnosed using the international TOAST criteria, were included in the study. The severity of neurological impairment was evaluated using the NIHSS. The follicular stimulating hormone (FSH) and homocysteine levels, along with haemostasis parameters and rheological properties of red blood cells were examined. Ultrasound of the major arteries of the head, assessment of the elastic properties and mural shear stress in the common carotid artery, as well as evaluation of the vasomotor function of the brachial artery endothelium were conducted.

**Results.** Clinical differences in the atherosclerotic stroke were found in women depending on their FSH levels: moderate and severe neurological impairments were noted when the FSH level was  $\geq 30$  mIU/mL, while mild impairments were present when the FSH level was  $< 30$  mIU/mL. It was found that a high FSH level in women is associated with significant arterial hypertension, obesity and type 2 diabetes mellitus. The group of women with high FSH levels had elevated fibrinogen, homocysteine, von Willebrand factor, erythrocyte aggregation amplitude, along with the accelerated formation of 3D aggregates and increased erythrocyte aggregate strength. In women with insufficient estrogen production in the ovaries (FSH  $\geq 30$  mIU/mL), the stiffness index of the common carotid artery wall was significantly higher, while the mural shear stress and endothelial vasomotor function were lower than in the group of women with preserved ovarian function.

**Conclusions.** A link between menopause, increased blood thrombogenicity, and structural and functional changes in the vascular wall (increased stiffness, reduced mural shear stress and endothelial vasomotor function) was found in women after atherothrombotic stroke.

**Keywords:** atherothrombotic stroke in women; internal carotid artery; haemorheological parameters; vascular wall stiffness; mural shear stress.

**Acknowledgments.** The study had no sponsorship.

**Conflict of interest.** The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**For correspondence:** 125367, Russia, Moscow, Volokolamskoye shosse, 80. Research Center of Neurology. E-mail: ncnmaksimova@mail.ru. Maksimova M.Yu.

**For citation:** Maksimova M.Y., Chechetkin A.O., Moskvicheva A.S., Shabalina A.A. [Atherothrombotic stroke in women: blood thrombogenicity and the vascular wall]. *Annals of clinical and experimental neurology* 2020; 14(1): 25–32. (In Russ.)

DOI: 10.25692/ACEN.2020.1.3

Received 13.10.2019 / Accepted 16.12.2019

## Введение

В настоящее время нарушения мозгового кровообращения во всем мире являются одной из важнейших медико-социальных проблем. Это обусловлено их высокой долей в структуре заболеваемости, летальности и инвалидности трудоспособного населения. Наиболее распространенным и тяжелым по социальным, экономическим и медицинским последствиям среди разных видов нарушений мозгового кровообращения является инсульт [1–3].

Более низкий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у женщин по сравнению с мужчинами в репродуктивном периоде принято объяснять «защитной функцией» половых гормонов: эстрогены способствуют замедлению темпов прогрессирования атеросклероза (ингибируют окисление атерогенных липопротеинов, снижают экспрессию молекул адгезии), повышают функциональную активность эндотелия (увеличивают высвобождение эндотелийзависимого релаксирующего фактора и продукцию простаглицлина), снижают активность  $Ca^{2+}$ -каналов. При снижении продукции половых гормонов яичниками развитие атеросклеротических изменений сосудистой стенки происходит быстрее за счет накопления в крови холестерина, являющегося первоначальным источником образования половых гормонов [4, 5].

Дисфункция эндотелия является обязательным компонентом ишемического инсульта. Важное практическое значение имеет обоснованная и своевременная коррекция состояния эндотелия [1, 6, 7].

При исследованиях сосудистой системы мозга широкое распространение получили ультразвуковые исследования (УЗИ), которые позволяют в режиме реального времени оценить гемодинамические и структурные изменения артерий, определить степень стеноза и получить информацию о строении атеросклеротической бляшки, ее поверхности и протяженности, а также эмбологенных свойствах бляшки [8–10].

Эластические свойства артериальной стенки характеризуются такими понятиями, как податливость, растяжимость

и жесткость. Податливость определяют как изменение объема в ответ на изменение давления. Растяжимость является внутренним свойством сосудистой стенки. В артериях она постепенно увеличивается от сердца к периферии, по мере того как структура артериальной стенки постепенно меняется с эластической на мышечную. Растяжимость зависит от начального объема, поэтому и от давления. Для сравнения эластических свойств структур рассчитывают показатель растяжимости, который определяется как отношение податливости к начальному объему. Жесткость представляет собой величину, обратную значению растяжимости [8, 10, 11].

Возрастные изменения стенки артерий, развитие атеросклероза выражаются в прогрессирующем уплотнении стенки артерий, т.е. повышении жесткости тканей. Со временем именно эластические элементы стенки начинают фрагментироваться и могут подвергаться обызвествлению. При этом увеличивается количество коллагеновых волокон, которые замещают гладкомышечные клетки в одних слоях стенки и разрастаются в других. В целом указанные процессы приводят к увеличению диаметра сосудов, утолщению их стенки, которое может усиливаться за счет повышения трансмурального давления, в результате чего стенка становится значительно менее растяжимой. Подобное повышение жесткости затрагивает как крупные артерии, так и артерии среднего диаметра [11, 12].

Повышение жесткости артериальной стенки и утолщение комплекса интима–медиа сонных артерий связано с повышенным риском развития ишемического инсульта [13, 14].

УЗИ магистральных артерий головы позволяет выявить такой фактор развития атеросклероза, как пристеночное напряжение сдвига (ПНС). В ряде исследований показано, что у лиц с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний атеросклероз каротидного синуса связан с низким ПНС. У лиц с низким риском сердечно-сосудистых заболеваний значимость ПНС не столь велика. В этих случаях возраст становится единственным фактором, ассоциированным с атеросклерозом сонных артерий и толщиной комплекса интима–медиа [12, 14].

Интерес к изучению механических характеристик общей сонной артерии (ОСА) объясняется несколькими причинами. ОСА, располагаясь поверхностно, хорошо доступна для неинвазивного исследования. Установление диаметра сосуда и его колебаний при изменении артериального давления служат исходными данными для последующего вычисления гемодинамических (податливость) и механических (растяжимость) параметров. На основании полученных в ходе УЗИ данных о величине диаметра ОСА в систолу и диастолу, толщине ее стенки и величине артериального давления проводят расчеты следующих показателей: коэффициент растяжимости, коэффициент эластичности и модуль Юнга (отражает жесткость стенки артерии) [8, 11, 12].

Считается, что ПНС является наиболее важным локальным фактором, влияющим на развитие атеросклероза. Основные факторы влияния низких значений ПНС на изменение стенки артерии известны:

- уменьшение скорости кровотока;
- увеличение длительности экспозиции атерогенных частиц;
- увеличение тромбоцитарной и макрофагальной адгезии к артериальной стенке;
- изменение транскрипции в гене NO и тромбоцитарного фактора роста;
- трансформация фактора роста  $\beta_1$ ;
- локальное увеличение продукции митогенных субстанций.

Независимо от причины, высокое ПНС является защитным фактором, а низкое ПНС — проатерогенным фактором; однако границы значений его требуют уточнений. Обнаружено, что у пациентов с асимметричным распространением атеросклероза каротидного синуса атеросклеротические бляшки локализованы на стороне с более низким уровнем ПНС [14, 15], ассоциация между ПНС и толщиной комплекса интима—медиа отсутствует. Возможно, суммарное влияние факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний превосходит риск каждого отдельно взятого фактора. В конечном счете ни один из пяти системных факторов риска не был связан с развитием атеросклероза сонных артерий. Более того, возможно, что низкое ПНС имеет значение только для развития атеросклероза и теряет свою значимость при уже существующем изменении сосудистой стенки [14–16].

**Цель работы** — изучить взаимосвязь между гормональным статусом, показателями тромбогенной активности крови и структурно-функциональными изменениями сосудистой стенки у женщин с перенесенным атеротромботическим инсультом (АТИ) в бассейне внутренней сонной артерии (ВСА).

## Материалы и методы

Работа проводилась в ФГБНУ «Научный центр неврологии»: клиническая часть — в отделении острых нарушений мозгового кровообращения с палатами интенсивной терапии, ультразвуковая часть — в лаборатории ультразвуковых методов исследования, нейровизуализационная часть — в отделении лучевой диагностики, исследование лабораторных показателей — в лаборатории гемореологии и нейроимунологии с клинической лабораторной диагностикой.

В исследование были включены 29 женщин с АТИ.

**Критерии включения:**

- первые 3 мес после АТИ в бассейне ВСА;
- женский пол;
- возраст 45–65 лет;
- письменное информированное согласие больных или их родственников на обследование.

**Критерии исключения:**

- сахарный диабет 1-го типа;
- острый инфаркт миокарда;
- мерцательная аритмия;
- хронический алкоголизм;
- декомпенсированная почечная, печеночная, дыхательная недостаточность;
- сердечная недостаточность III–IV функционального класса;
- онкологические заболевания;
- ВИЧ-инфекция.

АТИ был диагностирован на основании международных критериев TOAST [17]. Все пациентки после АТИ получали ацетилсалициловую кислоту и статины.

Выраженность неврологических нарушений оценивали при помощи шкалы инсульта Национальных институтов здоровья США (NIHSS), повседневную деятельность и самообслуживание — по индексу Бартел, функциональный статус — по модифицированной шкале Рэнкина.

При магнитно-резонансной томографии («Magnetom Symphony» и «Magnetom Avanto», «Siemens AG», 1,5T) в стандартных режимах (T2, T1, T2-FLAIR, T2\*) определяли величину и локализацию инфарктов мозга. Для оценки состояния интракраниальных артерий проводили магнитно-резонансную ангиографию в режиме 3D-TOF.

**Проводили УЗИ:**

- 1) дуплексное сканирование артерий мозга;
- 2) эластических и упругих свойств ОСА;
- 3) ПНС ОСА для выявления эндотелиальной дисфункции;
- 4) «манжеточную» пробу для оценки вазомоторной функции эндотелия плечевой артерии.

Дуплексное исследование артерий головного мозга выполняли на приборе «Philips iU22» по общепринятой методике. Степень стеноза сонных артерий определяли по критериям ECST [18]. Для расчета показателей, характеризующих упруго-эластические свойства стенки ОСА, а также степень ее жесткости, учитывали максимальный систолический и минимальный диастолический диаметры ОСА при исследовании в М-режиме, толщину комплекса интима—медиа, уровень систолического и диастолического артериального давления. Локальную жесткость стенки ОСА определяли на основании анализа коэффициента эластичности, коэффициента растяжимости, модулей Петерсона и Юнга, деформации просвета и индекса жесткости [8, 11]. Ультразвуковую оценку ПНС выполняли по методике, описанной S. Jeong и соавт. [13]. Для оценки вазомоторной функции эндотелия проводили «манжеточную» пробу с исследованием потоковозависимой вазодилатации плечевой артерии [19].

Курение оценивали качественно — по его наличию или отсутствию на момент обследования и в анамнезе.

Антропометрия включала измерение роста, окружности талии, массы тела, индекса массы тела.

Исследование показателей гемореологии и гемостаза (уровней фибриногена, международного нормализованного отношения, активированного частичного тромбопластинового времени, фактора Виллебранда) проводили на автоматическом коагулометре «ACL 9000» («Instrumentation Laboratory»).

Уровень гомоцистеина в крови определяли иммуноферментным методом с помощью диагностических наборов «AXIS» на иммунохемилюминесцентном анализаторе «Immulite 2000» («Siemens»).

Исследование реологических характеристик эритроцитов на лазерном агрегометре «LORRCA» («Mechatronics») включало оценку конечной амплитуды агрегации, времени образования магнитных столбиков и трехмерных агрегатов, индекса агрегации, скорости дезагрегации.

Содержание липидов, глюкозы и гликированного HbA1c исследовали на автоматическом биохимическом анализаторе «Konelab 30» (Thermo Fisher Scientific) с использованием наборов реагентов фирмы «Randox». Уровень глюкозы определяли гексокиназным методом, HbA1c — иммуно-турбодиметрическим методом. Диагноз СД устанавливали в соответствии с критериями ВОЗ (1999–2013). У всех пациентов с уровнем глюкозы при поступлении выше 6,1 ммоль/л определяли HbA1c.

Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) оценивали при помощи тест-системы «ДС-ИФА-Гонадотропин» («Диагностические системы»). Уровень ФСГ зависит от наличия менструаций и фазы менструального цикла. Уровень ФСГ в фолликулярную и лютеиновую фазы цикла составляет <10 мМЕ/мл, овуляторный пик соответствует показателям 5–16 мМЕ/мл. В период менопаузы уровень ФСГ варьирует от 25 до 150 мМЕ/мл. ФСГ у женщин с АТИ и сохраненным менструальным циклом определяли на 3–5-й день цикла.

Согласно рекомендациям Международного общества по изучению менопаузы у женщин, уровень ФСГ <30 мМЕ/мл соответствует фертильному периоду, уровень ФСГ ≥ 30 мМЕ/мл — периоду менопаузы и снижению уровня эстрогенпродуцирующей функции яичников [20].

В зависимости от уровня ФСГ женщины с АТИ были разделены на две группы:

- 1-я (n=18) — уровень ФСГ ≥ 30 мМЕ/мл; средний возраст 60 ± 5 лет;
- 2-я (n=11) — уровень ФСГ < 30 мМЕ/мл; средний возраст 49 ± 3 года.

Статистическую обработку результатов проводили на Intel-совместимом персональном компьютере с применением пакета компьютерных прикладных программ Statistica 10.0 для Windows.

## Результаты

При поступлении в стационар степень выраженности неврологических нарушений при оценке по NIHSS в 1-й группе женщин составила 10,0 ± 2,2 балла, во 2-й группе — 5,0 ± 1,7 балла. Таким образом, степень тяжести неврологических нарушений среди женщин с перенесенным АТИ в зависимости от уровня ФСГ различалась статистически значимо (p=0,01). Группы также различались при оценке функциональных возможностей по индексу Бартел (в 1-й группе — 59,7 ± 11,2 балла, во 2-й группе — 80,0 ± 8,4 балла; p=0,05) и функционального статуса по модифицированной шкале Рэнкина (в 1-й группе — 3,5 ± 0,5 балла, во 2-й группе — 2,2 ± 0,7 балла; p=0,05).

Основной сосудистый процесс у женщин с перенесенным АТИ был представлен атеросклерозом в сочетании с артериальной гипертонией. У 6 женщин при УЗИ выявлялся атеростеноз ВСА 50–70%; у 23 женщин — атеростеноз ВСА, составляющий 50% ее диаметра в шейной части.

Из факторов риска атеросклероза у женщин 1-й группы чаще отмечалось ожирение и более тяжелое течение артериальной гипертонии. Распространенность курения и сахарного диабета 2-го типа была высокой в обеих группах (табл. 1).

При исследовании гемостаза и функции эндотелия сосудистой стенки у женщин 1-й группы установлены более высокие показатели фибриногена, гомоцистеина и фактора Виллебранда (табл. 2).

При исследовании кинетики агрегации и дезагрегации эритроцитов, а также деформируемости эритроцитов выявлены повышение амплитуды агрегации, более низкий показатель времени образования трехмерных агрегатов и более

**Таблица 1. Частота основных факторов риска развития атеросклероза у женщин с АТИ в зависимости от уровня ФСГ**

Table 1. The frequency of the main risk factors for atherosclerosis in women post atherothrombotic stroke, depending on FSH levels

Показатель / Index	1-я группа / Group 1 (n=18)	2-я группа / Group 2 (n=11)
Средний возраст, годы / Mean age, years [Q1; Q3]	61 [58; 63]	49 [47; 52]
Курение / Smoking, n (%)	13 (72,2%)	8 (72,7%)
Ожирение (≥30 кг/м <sup>2</sup> ) / Obesity (≥30 kg/m <sup>2</sup> ), n (%)	10 (55,5)	3 (27,2%)*
Индекс массы тела, кг/см <sup>2</sup> / Body mass index, kg/cm <sup>2</sup>	34,2 ± 3,2	27,6 ± 2,9*
Артериальная гипертензия / Arterial hypertension, n (%)		
всего / total	18 (100%)	11 (100%)
II степени / grade II	5 (27,8%)	7 (63,6%)*
III степени / grade III	13 (72,2%)	4 (36,4%)*
Сахарный диабет 2-го типа / Type 2 diabetes mellitus, n (%)	15 (83,3%)	8 (72,7%)

**Примечание.** Здесь и в табл. 2, 3, 5, 6: \*p<0,05 по сравнению с 1-й группой.  
**Note.** Here and in the Tables 2, 3, 5, 6: \*p<0.05 compared with group 1.

Таблица 2. Показатели гемостаза и функции эндотелия сосудистой стенки у женщин с АТИ в зависимости от уровня ФСГ ( $M \pm m$ )

Table 2. Parameters of haemostasis and endothelial function of the vascular wall in women post atherothrombotic stroke, depending on the FSH level ( $M \pm m$ )

Показатель / Index	1-я группа / Group 1 (n=18)	2-я группа / Group 2 (n=11)
Фибриноген, г/л / Fibrinogen, g/liter	4,89±0,90	3,29±0,34*
Международное нормализованное отношение / International normalized ratio	1,10±0,69	0,99±0,10
Активированное частичное тромбопластиновое время, с / Activated partial thromboplastin time, sec	27,59±4,97	31,18±5,15
Гомоцистеин, мкмоль/л / Homocysteine, $\mu\text{mol/liter}$	15,8±3,1	10,1±2,3*
Фактор Виллебранда, % / von Willebrand factor, %	160,4±15,1	110±6,8*

Таблица 3. Реологические характеристики эритроцитов у женщин с АТИ в зависимости от уровня ФСГ ( $M \pm m$ )

Table 3. Rheological characteristics of red blood cells in women post atherothrombotic stroke, depending on the FSH level ( $M \pm m$ )

Показатель / Index	1-я группа / Group 1 (n=18)	2-я группа / Group 2 (n=11)
Конечная амплитуда агрегации, усл. ед. / Finite aggregation amplitude, relative units	10,62±2,62	7,88±2,12*
Время образования трехмерных агрегатов, с / Time to formation of 3D aggregates, sec	11,30±3,40	16,17±4,78*
Время образования монетных столбиков, с / Time to formation of rouleaux, sec	2,44±3,40	3,28±1,66
Индекс агрегации / Aggregation index	71,82±5,79	65,88±11,47
Скорость дезагрегации, характеризующая прочность агрегатов, $\text{c}^{-1}$ / Disaggregation speed characterizing the strength of aggregates, $\text{sec}^{-1}$	402,13±182,3	267,5±121,80*
Деформируемость / Compliance	0,50±0,05	0,53±0,01

Таблица 4. Показатели липидного обмена у женщин с АТИ в зависимости от уровня ФСГ ( $M \pm m$ )

Table 4. Lipid metabolism parameters in women post atherothrombotic stroke, depending on the FSH level ( $M \pm m$ )

Показатель / Index	1-я группа / Group 1 (n=18)	2-я группа / Group 2 (n=11)
Холестерин, ммоль/л / Cholesterol, mmol/liter	6,4±1,5	5,0±0,7
Липопротеины низкой плотности, ммоль/л / Low density lipoproteins, mmol/liter	2,3±0,7	1,8±0,3
Липопротеины высокой плотности, ммоль/л / High density lipoproteins, mmol/liter	1,6±0,4	2,3±0,6
Триглицериды, ммоль/л / Triglycerides, mmol/liter	2,0±0,8	1,4±0,4

Таблица 5. Ультразвуковые показатели, характеризующие локальную жесткость стенки ОСА у женщин с АТИ в зависимости от уровня ФСГ ( $M \pm m$ )

Table 5. Ultrasound values characterizing the ICA local wall stiffness in women post atherothrombotic stroke, depending on the FSH level ( $M \pm m$ )

Показатель / Index	1-я группа / Group 1 (n=18)	2-я группа / Group 2 (n=11)
Толщина комплекса интима–медиа, мм / Thickness of the intima-media complex, mm	1,01±0,19	0,70±0,24*
Коэффициент эластичности, $\text{мм}^2 \times \text{кПа}^{-1}$ / Elasticity coefficient, $\text{mm}^2 \times \text{kPa}^{-1}$	1,09±0,03	1,43±0,11
Коэффициент растяжимости, $\text{кПа}^{-1}$ / Compliance coefficient, $\text{kPa}^{-1}$	0,020±0,001	0,050±0,003*
Модуль Петерсона, кПа / Elastic modulus, kPa	898,3±303,4	575,6±374,5*
Модуль Юнга, кПа / Young's modulus, kPa	904,4±292,4	760,4±320,2
Деформация просвета, % / Luminal deformation, %	6,55±2,18	9,49±4,29*
Индекс жесткости, усл. ед. / Stiffness index, rel. units	8,4±2,7	5,29±2,68*

Таблица 6. Ультразвуковые показатели ПНС у женщин с АТИ в зависимости от уровня ФСГ ( $M \pm m$ )  
Table 6. Ultrasound PNS values in women post atherothrombotic stroke, depending on the FSH level ( $M \pm m$ )

Показатель / Index	1-я группа / Group 1 (n=18)	2-я группа / Group 2 (n=11)
Пиковая систолическая скорость кровотока, см/с / Peak systolic blood flow speed, cm/sec	74,73±19,97	76,71±21,80
Конечная диастолическая скорость кровотока в ОСА, см/с / End diastolic blood flow speed in the ICA, cm/sec	20,98±7,90	18,12±7,72
Диаметр ОСА в фазу систолы, мм / ICA diameter during systole, mm	7,91±0,90	8,16±1,04
Диаметр ОСА в фазу диастолы, мм / ICA diameter during diastole, mm	7,33±0,91	7,69±0,98
Гематокрит, (%) / Haematocrit, (%) / 100	0,39±0,04	0,41±0,03*
Вязкость крови, сПз / Blood viscosity, cP	4,29±0,67	5,29±0,69*
ПНС в фазу систолы, дин/см <sup>2</sup> / PNS during systole, dyn/cm <sup>2</sup>	166,01±60,61*	206,65±80,29*
ПНС в фазу диастолы, дин/см <sup>2</sup> / PNS during diastole, dyn/cm <sup>2</sup>	50,66±22,20	52,06±26,47

высокий показатель прочности эритроцитарных агрегатов в 1-й группе женщин (табл. 3). Таким образом, время образования трехмерных агрегатов меньше, а прочность эритроцитарных агрегатов и амплитуда агрегации эритроцитов выше у женщин с уровнем ФСГ  $\geq 30$  мМЕ/мл.

Показатели липидного обмена у женщин с АТИ в зависимости от уровня ФСГ не отличались (табл. 4).

При исследовании показателей, характеризующих локальную жесткость стенки ОСА, установлено, что у женщин с АТИ в период менопаузы толщина комплекса интима–медиа и жесткость стенки ОСА значительно выше, а растяжимость — ниже по сравнению с группой женщин фертильного периода (табл. 5).

Исследование показало, что в группе женщин с ФСГ  $\geq 30$  мМЕ/мл показатели ПНС в фазу систолы статистически значимо ниже показателей в группе женщин с ФСГ  $< 30$  мМЕ/мл (табл. 6).

Таким образом, основные гемодинамические показатели (ПНС в фазу систолы, модуль Петерсона, коэффициент растяжимости, индекс жесткости) оказались более неблагоприятными в группе женщин с высоким уровнем ФСГ.

Для оценки вазомоторной функции эндотелия мы использовали ультразвуковую «манжеточную» пробу. В норме в ответ на декомпрессию плечевой артерии отмечается увеличение диаметра плечевой артерии на 8–10% и более, обусловленное кратковременным увеличением продукции NO эндотелиоцитами. Показатель ниже 8% расценивали как нарушение функции эндотелия [21]. В нашем исследовании у женщин с перенесенным АТИ и ФСГ  $\geq 30$  мМЕ/мл показатели вазомоторной функции эндотелия (5,4% [4,3; 9,5]) были достоверно ( $p < 0,05$ ) ниже, чем у женщин 2-й группы (8,7% [6,9; 10,6]).

### Обсуждение

Частой причиной развития ишемического инсульта является атеросклероз артерий, питающих мозг [22].

Основными направлениями исследования атеросклероза артериальной системы мозга является изучение атерогенных факторов, к которым относятся артериальная гиперто-

ния, дислипидемия, сахарный диабет, курение, нарушения реологических свойств и особенностей потока крови, генетически детерминированные факторы, способствующие развитию атеросклероза [9].

Клинический аспект половых различий при ишемическом инсульте стал привлекать к себе внимание примерно 20 лет назад, когда были обнаружены морфологические различия между мозгом мужчин и женщин [23]. Гормональные процессы в прошлом казались автономными. Последние данные доказывают, что гормональная функция представляет интегральную систему с многообразными связями, особенно с центральной нервной системой.

Большой нейропротективный эффект у женщин может быть объяснен влиянием эстрогенов и прогестеронов. Действие эстрогенов складывается из ауторегулирующей функции, антиоксидантного эффекта, увеличения выделения антиапоптотического фактора bcl-2 и активации протеинкиназы. Прогестерон обеспечивает нейропротекционное действие, снижая гипервозбудимость нейронов [4, 5]. Прекращение менструальной функции приводит к снижению уровня женских половых гормонов и ослаблению их протективного (антиатерогенного эффекта), уравнивая женщин и мужчин в отношении вероятности развития ишемического инсульта. Возрастная перестройка нейрогормональной регуляции у женщин на фоне эстрогенной недостаточности в период менопаузы может иметь следствием артериальную гипертензию, прогрессирующее течение атеросклероза, повышение массы тела, развитие нарушений липидного, углеводного обмена и коагуляционного гемостаза [5, 24–26].

В ходе проведенного исследования выявлены клинические различия перенесенного АТИ у женщин в зависимости от уровня ФСГ: при уровне ФСГ  $\geq 30$  мМЕ/мл отмечена тяжелая и умеренная степень неврологических и функциональных нарушений, при уровне ФСГ  $< 30$  мМЕ/мл — легкая степень.

Полученные результаты подтверждают большую распространенность курения, артериальной гипертензии, сахарного диабета 2-го типа среди женщин с перенесенным АТИ. Высокий уровень ФСГ у женщин ассоциируется с частым развитием ожирения и тяжелым течением АГ.

У женщин с перенесенным АТИ в условиях недостаточной эстрогенпродуцирующей функции яичников уровни

фибриногена, гомоцистеина и фактора Виллебранда были статистически значимо выше, чем в группе с нормальной функцией яичников (ФСГ < 30 мМЕ/мл). Полученные результаты согласуются с мнением авторов, подчеркивающих значение менопаузы в развитии гемостатической активности и дисфункции эндотелия.

В последние годы достигнут значительный прогресс в изучении реологических свойств эритроцитов. Способность эритроцитов образовывать агрегаты обусловлена прежде всего гемодинамическими факторами, имеющими значение не только в сближении клеток, но и в разрушении уже образовавшихся агрегатов. Согласно теории «мостикового механизма» слипания эритроцитов, на поверхности эритроцита адсорбируются мостики из фибриногена и других крупномолекулярных белков, которые при уменьшении ПНС способствуют агрегации тромбоцитов [27].

В проведенном исследовании у женщин с перенесенным АТИ при сопоставительном анализе реологических характеристик эритроцитов в группах с уровнем ФСГ  $\geq 30$  мМЕ/мл и ФСГ < 30 мМЕ/мл показатели кинетики агрегации и дезагрегации эритроцитов статистически значимо различались. У женщин с высоким уровнем ФСГ выявлено увеличение амплитуды агрегации, ускоренное образование трехмерных агрегатов и увеличение прочности эритроцитарных агрегатов в условиях постоянно меняющихся сдвиговых напряжений.

Одним из приоритетных и активно развивающихся направлений патогенеза ишемического инсульта стало изучение функциональной активности сосудистой стенки.

Атеросклероз артерий мозга является одним из факторов, отражающих региональную «жесткость» сосудистой стенки и определяющих скорость распространения пульсовой волны [28]. Повышение «жесткости» сосудистой стенки и утолщение комплекса интима—медиа сонных артерий связано с повышенным риском развития ишемического инсульта [12, 29]. Определение упругоэластических свойств ОСА дает количественное представление об изменении сосудистой стенки, тогда как скорость пульсовой волны отражает лишь факт возникновения этих изменений. Ультразвуковые исследования артерий мозга позволяют выявить такой фактор риска развития атеросклероза и инсульта, как ПНС [14, 30, 31].

В проведенном исследовании у женщин с АТИ и уровнем ФСГ  $\geq 30$  мМЕ/мл показатели жесткости стенки ОСА оказались значительно выше, а ПНС — ниже по сравнению с группой женщин с сохраненной функцией яичников. Также в этой группе отмечалось снижение вазомоторной функции эндотелия.

## Выводы

1. Выявлены клинические различия АТИ у женщин в зависимости от гормонального статуса.
2. Высокий уровень ФСГ ассоциируется с тяжелым течением артериальной гипертензии, ожирением и сахарным диабетом 2-го типа.
3. У женщин с перенесенным АТИ установлена связь между менопаузой, усилением тромботической активности крови и структурно-функциональными изменениями сосудистой стенки (повышением жесткости, а также снижением ПНС и вазомоторной функции сосудистой стенки).

## Список литературы

1. Пирадов М.А., Танашян М.М., Максимова М.Ю. Инсульт: современные технологии диагностики и лечения. М., 2018. 360 с. DOI: 10.24421/MP.2018.18.15909.
2. Скворцова В.И., Шетова И.М., Какорина Е.П. и др. Организация помощи пациентам с инсультом в России. Итоги 10 лет реализации Комплекса мероприятий по совершенствованию медицинской помощи пациентам с острыми нарушениями мозгового кровообращения. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2018; 12(3): 54–60. DOI: 10.25692/ACEN.2018.3.7.
3. Пирадов М.А., Максимова М.Ю., Танашян М.М. Инсульт: пошаговая инструкция. Руководство для врачей. М., 2019. 272 с. doi: 10.33029/9704-4910-3-ins-2019-1-272.
4. Yamatani H., Takahashi K., Nagase S. Sex hormones and physiological function. *Nihon Rinsho* 2015; 73: 565–570. PMID: 25936142.
5. Krause D.N., Duckles S.P., Pelligrino D.A. Influence of sex steroid hormones on cerebrovascular function. *J Appl Physiol (1985)* 2006; 101: 1252–1261. DOI: 10.1152/jappphysiol.01095.2005. PMID: 16794020.
6. Орлов С.В., Домашенко М.А., Костырева М.В. и др. Гемореология и гемостаз у больных с ишемическими инсультами на фоне метаболического синдрома. *Клиническая медицина* 2007; 85(1): 40–43.
7. del Zoppo G.J. Virchow's triad: the vascular basis of cerebral injury. *Rev Neurol Dis* 2008; 5 Suppl 1: S12–S21. PMID: 18645567.
8. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. М., 2007. 416 с.
9. Максимова М.Ю., Коробкова Д.З., Кротенкова М.В. Методы диагностики атеросклероза артерий головного мозга в клинической практике. *Вестник рентгенологии и радиологии* 2012; 6: 35–41.
10. Четчин А.О., Вуйцык Н.Б. Технологии нейросонографии. В кн.: *Неврология XXI века: диагностические, лечебные и исследовательские технологии: Руководство для врачей* / под ред. М.А. Пирадова, С.Н. Иллариошкина, М.М. Танашян. М., 2015; I: 104–160.
11. Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L. et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 2006; 27: 2588–2605. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl254. PMID: 17000623.
12. Patel A.K., Suri H.S., Singh J. et al. A review on atherosclerotic biology, wall stiffness, physics of elasticity, and its ultrasound-based measurement. *Curr Atheroscler Rep* 2016; 18: 83. DOI: 10.1007/s11883-016-0635-9. PMID: 27830569.
13. Jeong S.K., Rosenson R.S. Shear rate specific blood viscosity and shear stress

## References

1. Piradov M.A., Tanashyan M.M., Maksimova M.Yu. [Stroke: modern technologies for diagnosis and treatment]. Moscow, 2018. 360 p. DOI: 10.24421/MP.2018.18.15909.
2. Skvortsova V.I., Shetova I.M., Kakorina E.P. et al. [Healthcare arrangement for patients with stroke in Russia. Results of 10 years implementation of the measures aimed at improvement of medical care for patients with acute cerebrovascular events]. *Annals of clinical and experimental neurology* 2018; 12 (3) 2018; 12(3): 54–60. DOI: 10.25692/ACEN.2018.3.7.
3. Piradov M.A., Maksimova M.Yu., Tanashyan M.M. Stroke: step by step instructions. Guide for doctors. Moscow, 2019. 272 p. doi: 10.33029/9704-4910-3-ins-2019-1-272.
4. Yamatani H., Takahashi K., Nagase S. Sex hormones and physiological function. *Nihon Rinsho* 2015; 73: 565–570. PMID: 25936142.
5. Krause D.N., Duckles S.P., Pelligrino D.A. Influence of sex steroid hormones on cerebrovascular function. *J Appl Physiol (1985)* 2006; 101: 1252–1261. DOI: 10.1152/jappphysiol.01095.2005. PMID: 16794020.
6. Orlov S.V., Domashenko M.A., Kostyreva M.V. et al. [Hemorheology and hemostasis in patients with ischemic strokes on the background of metabolic syndrome]. *Klinicheskaya meditsina* 2007; 85(1): 40–43.
7. del Zoppo G.J. Virchow's triad: the vascular basis of cerebral injury. *Rev Neurol Dis* 2008; 5 Suppl 1: S12–S21. PMID: 18645567.
8. Lelyuk V.G., Lelyuk S.E. [Ultrasound angiology]. Moscow, 2007. 416 p.
9. Maksimova M.Yu., Korobkova D.Z., Krotchenkova M.V. [Methods for the diagnosis of atherosclerosis of cerebral arteries in clinical practice]. *Vestnik rentgenologii i radiologii* 2012; 6: 35–41.
10. Chechetkin A.O., Vuytsyk N.B. Neurosonography technologies. In: [*Neurology of the 21st century: diagnostic, medical, and research technologies: A manual for doctors*] / Eds. M.A. Piradov, S.N. Illarionov, M.M. Tanashyan. Moscow, 2015; I: 104–160.
11. Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L. et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 2006; 27: 2588–2605. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl254. PMID: 17000623.
12. Patel A.K., Suri H.S., Singh J. et al. A review on atherosclerotic biology, wall stiffness, physics of elasticity, and its ultrasound-based measurement. *Curr Atheroscler Rep* 2016; 18: 83. DOI: 10.1007/s11883-016-0635-9. PMID: 27830569.
13. Jeong S.K., Rosenson R.S. Shear rate specific blood viscosity and shear stress

of carotid artery duplex ultrasonography in patients with lacunar infarction. *BMC Neurol* 2013; 13: 36. DOI: 10.1186/1471-2377-13-36. PMID: 23597083.

14. Jeong S.K., Lee J.Y., Rosenson R.S. Association between ischemic stroke and vascular shear stress in the carotid artery. *J Clin Neurol* 2014; 10: 133–139. DOI: 10.3988/jcn.2014.10.2.133. PMID: 24829599.

15. Cunningham K.S., Gotlieb A.I. The role of shear stress in the pathogenesis of atherosclerosis. *Lab Invest* 2005; 85: 9–23. DOI: 10.1038/labinvest.3700215. PMID: 15568038.

16. Carallo C., Lucca L.F., Ciamei M. et al. Wall shear stress is lower in the carotid artery responsible for a unilateral ischemic stroke. *Atherosclerosis* 2006; 185: 108–113. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2005.05.019. PMID: 16005010.

17. Adams H.P.Jr., Bendixen B.H., Kappelle L.J. et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993; 24: 35–41. DOI: 10.1161/01.str.24.1.35. PMID: 7678184.

18. 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: 1235–1243. PMID: 1674060.

19. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet* 1992; 340: 1111–1115. DOI: 10.1016/0140-6736(92)93147-f. PMID: 1359209.

20. de Villiers T.J., Pines A., Panay N. et L. Updated 2013 International Menopause Society recommendations on menopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health. *Climacteric* 2013; 16: 316–337. DOI: 10.3109/13697137.2013.795683. PMID: 23672656.

21. Балахонова Т.В., Погорелова О.А., Алиджанова Х.Г. и др. Неинвазивное определение функции эндотелия у больных гипертонической болезнью в сочетании с гиперхолестеринемией. *Терапевтический архив* 1998; 70(4): 15–9.

22. Абякимов Р.Э., Ануфриев П.Л., Танащян М.М. Патогенетические подтипы инсульта и критерии их диагностики у больных с ишемической болезнью сердца и церебральным атеросклерозом (клинико-морфологическое исследование). *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2016; 10(4): 5–11.

23. Боголеева И.Н., Малофеева Л.И. Мозг мужчины, мозг женщины. М., 2014. 300 с.

24. dos Santos R.L., da Silva F.B., Ribeiro R.F.Jr., Stefanon I. Sex hormones in the cardiovascular system. *Horm Mol Biol Clin Investig* 2014; 18: 89–103. DOI: 10.1515/hmbci-2013-0048. PMID: 25390005.

25. Pasquali R., Casimirri F., Labate A.M. et al. Body weight, fat distribution and the menopausal status in women. The VMH Collaborative Group. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1994; 18: 614–621. PMID: 7812415.

26. Demel S.L., Kittner S., Ley S.H. et al. Stroke risk factors unique to women. *Stroke* 2018; 49: 518–523. DOI: 10.1161/STROKEAHA.117.018415. PMID: 29438077.

27. Танащян М.М., Максимова М.Ю., Захарова М.Н. и др. Диагностические технологии, основанные на исследовании крови. В кн.: *Неврология XXI века: диагностические, лечебные и исследовательские технологии: Руководство для врачей* / под ред. М.А. Пирадова, С.Н. Иллариошкина, М.М. Танащян. М., 2015; I: 304–328.

28. Townsend R.R., Wilkinson I.B., Schiffrin E.L. et al. Recommendations for improving and standardizing vascular research on arterial stiffness: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2015; 66: 698–722. DOI: 10.1161/HYP.0000000000000033. PMID: 26160955.

29. Van Sloten T.T., Sedaghat S., Laurent S. et al. Carotid stiffness is associated with incident stroke: a systematic review and individual participant data meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66: 2116–2125. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.08.888. PMID: 26541923.

30. Irace C., Cortese C., Fiaschi E. et al. Wall shear stress is associated with intima-media thickness and carotid atherosclerosis in subjects at low coronary heart disease risk. *Stroke* 2004; 35: 464–468. DOI: 10.1161/01.STR.0000111597.34179.47. PMID: 14726547.

31. Chironi G.N., Simon A., Bokov P., Levenson J. Correction of carotid intima-media thickness for adaptive dependence on tensile stress: implication for cardiovascular risk assessment. *J Clin Ultrasound* 2009; 37: 270–275. DOI: 10.1002/jcu.20578. PMID: 19353550.

## Информация об авторах

Максимова Марина Юрьевна, д.м.н., проф., зав. 2-м неврологическим отд. ФГБНУ НЦН, Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0002-7682-6672  
Чечеткин Андрей Олегович, д.м.н., зав. лаб. ультразвуковых исследований ФГБНУ НЦН, Москва, Россия  
Москвичева Александра Станиславовна, аспирант ФГБНУ НЦН, Москва, Россия  
Шабалина Алла Анатольевна, к.м.н., зав. лаб. гемореологии, гемостаза и фармакокинетики ФГБНУ НЦН, Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0002-7682-6672

of carotid artery duplex ultrasonography in patients with lacunar infarction. *BMC Neurol* 2013; 13: 36. DOI: 10.1186/1471-2377-13-36. PMID: 23597083.

14. Jeong S.K., Lee J.Y., Rosenson R.S. Association between ischemic stroke and vascular shear stress in the carotid artery. *J Clin Neurol* 2014; 10: 133–139. DOI: 10.3988/jcn.2014.10.2.133. PMID: 24829599.

15. Cunningham K.S., Gotlieb A.I. The role of shear stress in the pathogenesis of atherosclerosis. *Lab Invest* 2005; 85: 9–23. DOI: 10.1038/labinvest.3700215. PMID: 15568038.

16. Carallo C., Lucca L.F., Ciamei M. et al. Wall shear stress is lower in the carotid artery responsible for a unilateral ischemic stroke. *Atherosclerosis* 2006; 185: 108–113. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2005.05.019. PMID: 16005010.

17. Adams H.P.Jr., Bendixen B.H., Kappelle L.J. et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993; 24: 35–41. DOI: 10.1161/01.str.24.1.35. PMID: 7678184.

18. 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: 1235–1243. PMID: 1674060.

19. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet* 1992; 340: 1111–1115. DOI: 10.1016/0140-6736(92)93147-f. PMID: 1359209.

20. de Villiers T.J., Pines A., Panay N. et L. Updated 2013 International Menopause Society recommendations on menopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health. *Climacteric* 2013; 16: 316–337. DOI: 10.3109/13697137.2013.795683. PMID: 23672656.

21. Balakhonova T.V., Pogorelova O.A., Alidzhanova Kh.G. et al. [Non-invasive determination of endothelial function in hypertensive patients in combination with hypercholesterolemia]. *Terapevticheskiy arkhiv* 1998; 70(4): 15–9.

22. Abyakimov R.E., Anufriev P.L., Tanashyan M.M. [Pathogenetic subtypes of stroke and criteria for their diagnosis in patients with coronary heart disease and cerebral atherosclerosis (clinical and morphological study)]. *Annals of clinical and experimental neurology* 2016; 10(4): 5–11.

23. Bogolepova I.N., Malofeeva L.I. [The brain of a man, the brain of a woman]. Moscow, 2014. 300 c.

24. dos Santos R.L., da Silva F.B., Ribeiro R.F.Jr., Stefanon I. Sex hormones in the cardiovascular system. *Horm Mol Biol Clin Investig* 2014; 18: 89–103. DOI: 10.1515/hmbci-2013-0048. PMID: 25390005.

25. Pasquali R., Casimirri F., Labate A.M. et al. Body weight, fat distribution and the menopausal status in women. The VMH Collaborative Group. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1994; 18: 614–621. PMID: 7812415.

26. Demel S.L., Kittner S., Ley S.H. et al. Stroke risk factors unique to women. *Stroke* 2018; 49: 518–523. DOI: 10.1161/STROKEAHA.117.018415. PMID: 29438077.

27. Tanashyan M.M., Maksimova M.Yu., Zakharova M.N. et al. Diagnostic technologies based on blood tests. In: [*Neurology of the 21st century: diagnostic, medical, and research technologies: A manual for doctors*] / Eds. M.A. Piradov, S.N. Illarioshkin, M.M. Tanashyan. Moscow, 2015; I: 304–328.

28. Townsend R.R., Wilkinson I.B., Schiffrin E.L. et al. Recommendations for improving and standardizing vascular research on arterial stiffness: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2015; 66: 698–722. DOI: 10.1161/HYP.0000000000000033. PMID: 26160955.

29. Van Sloten T.T., Sedaghat S., Laurent S. et al. Carotid stiffness is associated with incident stroke: a systematic review and individual participant data meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66: 2116–2125. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.08.888. PMID: 26541923.

30. Irace C., Cortese C., Fiaschi E. et al. Wall shear stress is associated with intima-media thickness and carotid atherosclerosis in subjects at low coronary heart disease risk. *Stroke* 2004; 35: 464–468. DOI: 10.1161/01.STR.0000111597.34179.47. PMID: 14726547.

31. Chironi G.N., Simon A., Bokov P., Levenson J. Correction of carotid intima-media thickness for adaptive dependence on tensile stress: implication for cardiovascular risk assessment. *J Clin Ultrasound* 2009; 37: 270–275. DOI: 10.1002/jcu.20578. PMID: 19353550.

## Information about the authors

Marina Yu. Maksimova, D. Sci. (Med.), Prof., Head of the 2nd Neurology Department, Research Center of Neurology, Moscow, Russia. ORCID ID: 0000-0002-7682-6672  
Andrey O. Chechetkin, D. Sci. (Med.), Head, Laboratory of ultrasound studies, Research Center of Neurology, Moscow, Russia  
Aleksandra S. Moskvicheva, postgraduate student, Research Center of Neurology, Moscow, Russia  
Alla A. Shabalina, Cand. Sci. (Med.), Head, Laboratory of hemorheology, hemostasis and pharmacokinetics, Research Center of Neurology, Moscow, Russia. ORCID ID: 0000-0002-7682-6672