

# Оценка риска развития клинических осложнений атеросклероза по толщине комплекса «интима-медиа» общих сонных и бедренных артерий

А. Е. Филиппов<sup>1,2</sup>, А. Г. Обрезан<sup>1,2</sup>, Б. В. Помогайбо<sup>3</sup>, П. В. Бовтюшко<sup>4</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВПО Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург

<sup>2</sup> Международный медицинский центр «СОГАЗ», г. Санкт-Петербург

<sup>3</sup> ФГКУ 413 военный госпиталь Минобороны России, г. Волгоград

<sup>4</sup> ФГБВОУ ВПО Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова Минобороны России, г. Санкт-Петербург

## Абстракт

Исследована толщина комплекса «интима-медиа» (ТКИМ) общей сонной и бедренной артерий в изолированной выборке 207 мужчин, не имеющих клинических признаков атеросклероза (2414 наблюдений) за 10-летний период времени (медиана-8.7 лет). Выявлено, что такие факторы риска как возраст, уровень систолического артериального давления и общего холестерина, являющиеся главными компонентами модели SCORE, имеют с ТКИМ прямую корреляционную связь средней силы ( $r=0,57$ ,  $p<0,0001$ ), что позволяет объяснить дисперсию величины ТКИМ не более чем на 33%.

Показано, что оценка ТКИМ общих сонных и бедренных артерий у мужчин с величиной риска  $>1\%$  и  $<5\%$  по модели SCORE позволяет значительно улучшить ее чувствительность. В то же время, в группу неблагоприятного прогноза попадает значительное количество наблюдений для лиц, свободных от сердечно-сосудистых событий, в связи с высокой вероятностью ложноположительного ответа.

**Ключевые слова:** атеросклероз, комплекс «интима-медиа», факторы риска, когорта низкого и умеренного сердечно-сосудистого риска, сердечно-сосудистые события.

## Risk assessment of clinical atherosclerosis complications by the estimation of common carotid and femoral arteries' intima-media thickness

A. Ye. Filippov<sup>1,2</sup>, A. G. Obrezan<sup>1,2</sup>, B. V. Pomogaybo<sup>3</sup>, P. V. Bovtyushko<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Saint-Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

<sup>2</sup> International medical center «SOGAZ», Saint Petersburg, Russia

<sup>3</sup> 413 military hospital, Volgograd, Russia

<sup>4</sup> Medico-military academy named after Kirov, Saint Petersburg, Russia

## Abstract

The carotid and femoral arteries intima-media thickness (IMT) was investigated in an isolated sample of 207 men without clinical evidence of atherosclerosis (2414 observations). It was established that risk factors such as age, systolic blood pressure and blood serum cholesterol level, which are the main components of the SCORE model, have direct correlation with IMT (of medium strength ( $r=0,57$ ,  $p<0,0001$ ), which allows to explain the variance of IMT value no more than 33%.

It was shown that the evaluation of the common carotid and femoral arteries of IMT in men with risk value of  $>1\%$  and  $<5\%$  according to the SCORE model may significantly improve sensitivity of the coronary risk evaluation. At the same time, a significant number of individuals free from cardiovascular events were put into a group of poor prognosis probably due to a high probability of false positive response.

**Keywords:** atherosclerosis, arterial intima-media thickness, risk factors, low and moderate cardiovascular risk cohort, cardiovascular events.

Неинвазивные технологии для диагностики субклинического атеросклероза включают ультразвуковое исследование толщины комплекса «интима-медиа» (ТКИМ) общих сонных (ОСА) и бедренных (ОБА) артерий, компьютерную томографию (уровень коронарного кальция), магнитно-резонансную томографию, оценку лодыжечно-плечевого индекса и эндотелий-зависимой вазодилатации плечевой артерии в тесте с реактивной гиперемией [1]. Наиболее доступным как для научных исследований, так и для первичной оценки наличия и выраженности субклинического атеросклероза (в том числе для скрининга) является УЗИ сосудов мышечно-эластического типа, доступных эхолокации. Максимальной нормальной величиной ТКИМ дальней стенки в дистальной части ОСА для мужчин является 0,9 мм [2]. В то же время, для научных исследований отмеченное значение не является вполне корректным, так как ведет к недооценке величины риска у лиц молодого возраста и к его переоценке у лиц пожилого возраста. В 2009 г американским обществом эхокардиографии было предложено оценивать ТКИМ в перцентилях. Достоверно высокими, изменяющими категорию риска пациента, считаются значения ТКИМ  $\geq 75$ -го перцентиля с коррекцией по возрасту и полу. Пороговая величина ТКИМ ОСА для мужчин до 40 лет при таком подходе в оценке составляет 0,70 мм, от 40 до 50 лет – 0,80 мм, старше 50 лет – 0,90 мм и от 65 и старше – 1,21 мм [3].

**Цель исследования:** проанализировать взаимосвязь ТКИМ общих сонных и бедренных артерий с модифицируемыми и не модифицируемыми факторами риска (ФР), изучить ее информативность в оценке риска развития сердечно-сосудистых осложнений по результатам десятилетнего наблюдения за изолированной выборкой мужчин.

## Материалы и методы

Работа основана на результатах комплексного обследования состояния здоровья социально однородной группы мужчин ( $n = 207$ ) и находящихся под диспансерным динамическим наблюдением на протяжении 10 лет.

Пациенты считались пригодными для включения в исследование, если у них отсутствовали клинические проявления атеросклероза, но существовал риск их развития в следствии:

- наличия нескольких ФР ( $\geq 2$ ) даже если при оценке по таблице SCORE 10-летний риск фатального исхода заболевания не превышал 5%;
- лица без клинических проявлений атеросклероза с одним умеренно выраженным ФР, например – ОХС  $> 5$  ммоль/л, или ХСЛНП  $\geq 3$  ммоль/л, АД – в пределах 140/90–160/100 мм рт.ст.;
- Лица с отягощенным семейным анамнезом: начало ИБС или другого сосудистого заболевания у ближайших родственников больного по мужской линии  $< 55$  лет, по женской линии  $< 65$  лет;

d. Какой-либо из следующих критериев: курение в анамнезе, наличие любой из нижеследующих характеристик метаболического синдрома: индекс массы тела  $> 25$  кг/м<sup>2</sup>, сывороточные триглицериды  $\geq 1.7$  ммоль/л, ХС ЛПВП  $< 1.0$  ммоль/л, артериальное давление  $\geq 130/85$  мм.рт.ст.

Возраст пациентов по данным первичного обследования составил от 22 до 62 лет, из них до 50 лет – 32%, от 50 лет и старше – 68%.

Из «больших» ФР наиболее распространенными по частоте выявления были нарушения липидного обмена (86%). Артериальная гипертензия (АГ) I – II степени была диагностирована у четверти мужчин (26%), треть из них была активными курильщиками (31%). В возрасте до 50 статус курильщика имели 28% обследованных мужчин, в возрасте старше 50 лет – 42%. Неблагоприятная наследственность по прямой линии родства выявлялась в 18% случаев.

Каждый пациент проходил углубленное медицинское обследование, включавшее сбор жалоб, врачебный осмотр, общеклинические анализы крови и мочи, биохимическое исследование крови, регистрацию ЭКГ, УЗИ сердца и внутренних органов живота, щитовидной железы, консультации специалистов (кардиолога, эндокринолога и хирурга) не реже двух раз в год. Факт субклинического атеросклероза устанавливался в случае выявления не менее одной атеросклеротической бляшки (АБ), и/или если величина ТКИМ была равна или превышала среднее ее значение в 75-м перцентиле с коррекцией по возрасту и полу. АБ определялась как фокальная структура, выступающая в просвет артерии не менее чем на 0,5 мм или на 50% от толщины комплекса «интима-медиа» (ТКИМ) прилегающих участков [3].

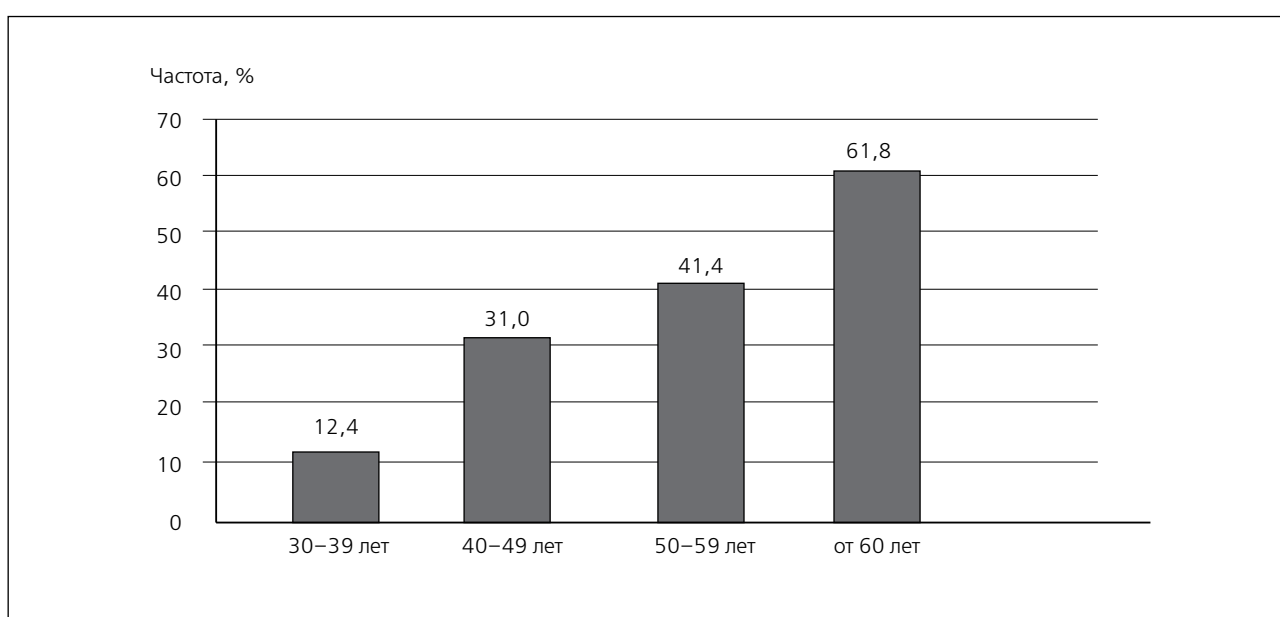
Математическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета прикладных статистических программ CCS «Statistica for Windows» v.6.0.437.0».

## Результаты и их обсуждение

Общее количество валидных наблюдений за 10-летний период времени составило 2414. Средний возраст пациентов за весь период наблюдения составил 48,7 лет. Средние значения величины комплекса ТИМ в бассейне правой и левой СА значимых различий не имели и составили 0,77 и 0,80 мм, что в целом соответствовало пороговым величинам ТКИМ СА для мужчин возрасте от 40 до 50 лет. Средние величины ТКИМ в 75-м перцентиле полностью соответствовали принятым нормам. Как показали полученные нами данные (табл. 1), возрастная динамика ТКИМ как ОСА характеризовалась почти линейной зависимостью: ТКИМ увеличивается в среднем на 0,10 мм на протяжении каждого последующего прожитого десятилетия или на 0,01 мм в год, что полностью согласуется с данными крупных международных исследований. При

**Таблица 1.** Средние величины ТКИМ за весь период наблюдения

Возраст	Количество наблюдений	Среднее значение	95% ДИ		75 перцентиль
			– 95%	+ 95%	
До 39 лет	210	0,61	0,59	0,63	0,70
От 40 до 49 лет	190	0,72	0,69	0,75	0,80
От 50 до 59 лет	444	0,83	0,80	0,87	0,90
От 60 лет и старше	184	0,94	0,91	0,98	1,05

**Рис. 1.** Частота выявления признаков субклинического атеросклероза по результатам оценки ТКИМ общей сонной и общей бедренной артерий

измерении комплекса ТКИМ бедренных артерий были получены сходные данные.

Для дальнейших расчетов все значения ТКИМ были переведены в бинарный ряд. Если среднее значение ТКИМ ОСА или ОБА конкретного субъекта с коррекцией по возрасту была меньше величине ТКИМ в 75-м перцентиле, ей присваивался код «0». Для лиц, среднее значение ТКИМ которых равнялось или было выше отмеченной границы, присваивался код «1». Таким образом, о наличии субклинического атеросклероза по величине ТКИМ судили лишь при условии: ТКИМ  $i$ -го субъекта  $\geq$  ТКИМ75% (с коррекцией по возрасту).

Частота увеличения ТКИМ выше возрастной нормы в ОСА составляла 14,9% и в БА – 29,4%. Из 2414 наблюдений увеличение ТКИМ более 75-го перцентиле хотя бы в одном сосудистом бассейне (ОСА и/или ОБА) регистрировалось в 35,1% случаев.

В Фремингемском исследовании суррогатным маркером субклинического атеросклероза считался возраст [4]. Для оценки взаимосвязи возраста

с признаками субклинического атеросклероза мы проанализировали частоту выявления утолщения комплекса «интима-медиа» ОСА и ОБА в возрастных группах от 22 до 39 лет, от 40 до 49 лет, от 50 до 59 лет и от 60 и старше (60–72 года) по результатам всех, включая повторные, наблюдений. Полученный результат представлен на рис. 1. В возрасте от 22 до 39 лет увеличение ТКИМ более порогового уровня наблюдалось в 12,4% случаев, в 40 – 49 лет – в 31,0%, 50 – 59 лет – в 41,4% и от 60 лет и старше – в 61,8% случаев. Все различия были достоверны в пределах 95% ДИ.

Полученный результат свидетельствует, что частота выявления субклинического атеросклероза имеет весьма «жесткую», близкую к прямо пропорциональной, зависимость с возрастом. В то же время, между пожилым возрастом (от 60 лет и старше) и субклиническим атеросклерозом отсутствует знак равенства, поскольку в 38,2% случаев отмеченный признак в данном возрастном диапазоне не выявлялся. Также обращало внимание, что хоть и в незначительном числе случаев (12,4%),

признаки субклинического атеросклероза встречались и в наблюдениях для лиц молодого (до 39 лет) возраста.

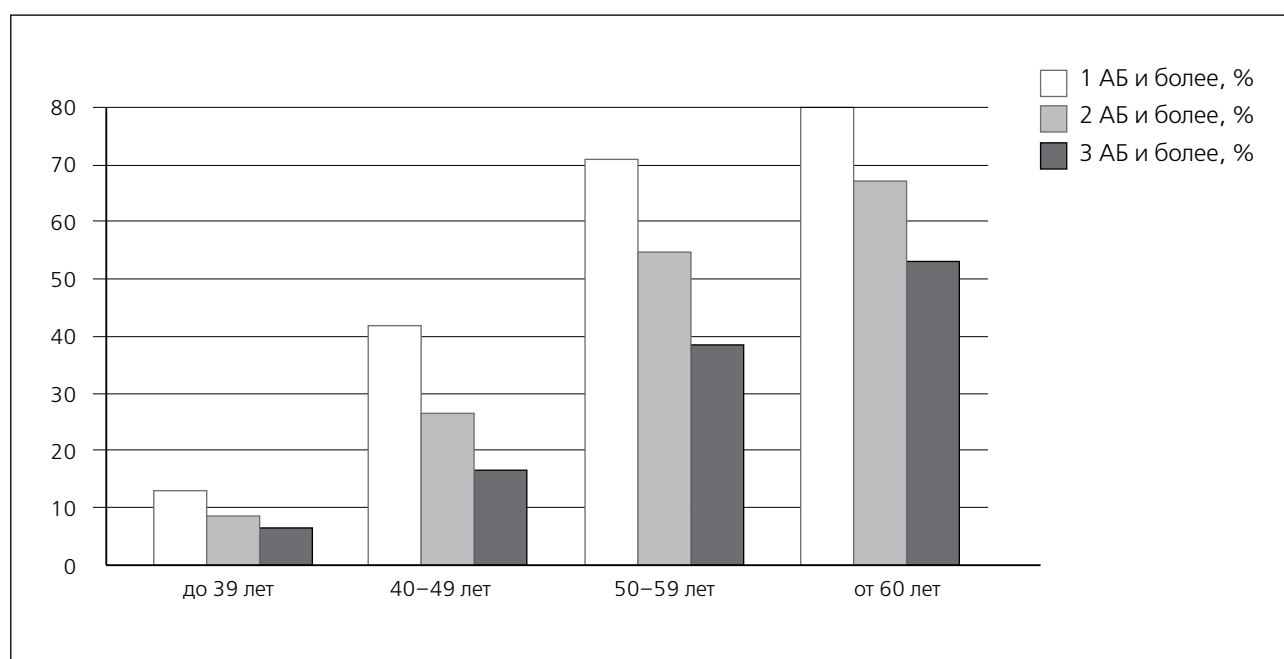
РПри анализе частоты выявления атеросклеротических бляшек в ОСА выявлено, что процент лиц, свободных от бляшек, составил 78%. Одиночная АБ хотя бы в одной из артерий регистрировалась в 8,9% случаев, 2 бляшки – в 9,1%, 3 и более бляшек – в 4,0% случаев. Процент лиц, свободных от бляшек в измеряемых сегментах левой и правой ОБА, составил 52,3%, что значительно меньше, чем при исследовании ОСА. Одиночная АБ хотя бы в одной из артерий регистрировалась в 12,9%

случаев, 2 бляшки – в 18,4%, 3 и более бляшек – в 16,3% случаев.

В интервале от 22 до 39 лет частота выявления хотя бы одной бляшки во всех исследованных бассейнах не превышала 10% (рис. 2). В интервале от 40 до 49 лет она составляла 40,4%, в возрасте от 50 до 59 лет – 68,9% и у лиц от 60 лет и старше – в 78,2% случаев ( $p < 0,01$ ).

Для оценки взаимосвязи модифицируемых ФР модели SCORE с величиной ТКИМ мы проанализировали частоту выявления ГХС и АГ в 2-х выборках. Первую выборку ( $n = 848$ ) составили наблюдения со средними значениями ТКИМ ОСА и БА более

**Рис. 2.** Частота выявления признаков субклинического атеросклероза по количеству АБ в общей сонной и общей бедренной артериях



Примечание: АБ – атеросклеротическая бляшка

75 перцентиля, вторую выборку составили оставшиеся наблюдения.

По статусу курения значимых различий получено не было. Частота выявления случаев систолической АГ в подгруппе лиц с величиной ТКИМ > 75-го перцентиля составляла 30%, тогда как у лиц с величиной ТКИМ в пределах возрастной нормы – только в 14,2% случаев ( $p < 0,01$ ). Частота выявления гиперхолестеринемии при величине ТКИМ более или менее 75-го перцентиля составляла 64,5% и 54,7% соответственно ( $p < 0,05$ ). Более детальный анализ выявления АГ и ГХС в зависимости от ТКИМ показал, что значимость различий сохраняется в подгруппах от 30 до 39 лет, от 40 до 49 и от 50 до 59 лет.

С целью дополнительной оценки взаимосвязи этих ФР с величиной ТКИМ для подгруппы от 20 до 59 лет был использован пошаговый многомерный регрессионный анализ. Зависимой переменной (Y) являлась величина ТИМ (мм). В качестве

влияющих факторов рассмотрены возраст, уровень систолического АД (мм.рт.ст.) и общего ХС, ЛПНП, ЛВП и ТГ (ммоль/л). Как показали результаты анализа, величина ТКИМ имела прямую зависимость (в порядке убывания) от возраста, величины систолического АД и уровня ХС. Свободный член (a) равнялся – 2,81 с уровнем значимости  $p < 0,0001$ , коэффициенты регрессии изучаемых ФР: возраста, АД систолического и ОХ составили 0,084, 0,013 и 0,108 соответственно ( $p < 0,01$ ). Модель была информативна ( $R = 0,57$ ) и значима (F-критерий = 87,5,  $p < 0,0001$ ). В то же время, обращало внимание, что отмеченные ФР объясняли дисперсию величины ТИМ лишь на 32% ( $R^2 = 0,32$ ).

При анализе взаимосвязи между количеством АБ и были в целом получены сходные результаты. У лиц с одной и более АБ в исследуемых сосудистых бассейнах по сравнению с наблюдениями, в которых АБ обнаружены не были, значимо чаще

выявлялась гиперлипидемия, гипертриглицеридемия и гипо- $\alpha$ -холестеринемия ( $p < 0,05$ ). Результаты последующих расчетов показали, что количество выявляемых АБ имеет значимую зависимость (в порядке убывания) от возраста, уровня триглицеридов, липопротеинов высокой и низкой плотности. По критерию F и уровню значимости P модель также являлась значимой и информативной ( $r = 0,50$ ,  $p < 0,0001$ ).

Одним из основных ограничений подхода с позиций «высокого риска» является его относительно небольшая распространенность субъектов отмеченной когорты в популяции в целом по сравнению с лицами с умеренным или низким риском. В то же время, наибольшее абсолютное число случаев развития осложнений атеросклероза отмечается у лиц с низким риском, при котором определяются относительно «нормальные» концентрации ХС в крови и уровни артериального давления [5, 6], т.н. «феномен Rose». Таким образом, понятие низкого риска не означает его полное отсутствие.

На протяжении 10 лет была получена достоверная информация о всех клинических осложнениях атеросклероза в исследуемой выборке. Сердечно-сосудистых событий с летальным исходом за отмеченный период времени не было, в связи с чем для перерасчета риска развития летального явления в общий риск развития сердечно-сосудистой патологии полученные по модели SCORE величины риска умножались на 3 [7]. Общее количество этих событий составило 20 (9,7% от 207, или в перерасчете на летальные исходы – 3,23% соответственно, что соответствовало критериям умеренного риска

по модели SCORE): инфаркт миокарда – 4, стенокардия – 10, стенозирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей – 3 и острое нарушение мозгового кровообращения (ишемический инсульт) – 3. Общее количество наблюдений за мужчинами, достигшими ККТ, составило 506 (первая подгруппа). Вторую подгруппу составили 187 пациентов, свободных от сердечно-сосудистых событий: общее количество наблюдений – 1908. Учитывая, что модель SCORE является методом первичной скрининговой оценки риска, а входящие в нее ФР (возраст, систолическое АД и уровень ОХ) являются переменными, для дальнейших расчетов мы считали более корректным каждое наблюдение оценивать как отдельный случай.

Последующее тестирование модели SCORE по признаку «благоприятный или неблагоприятный исход» для всей матрицы наблюдений показало, что из 506 наблюдений за лицами, достигшими ККТ, правильно были классифицированы 216. Из 1908 наблюдений за лицами, не достигшими ККТ, были правильно классифицированы 1644 наблюдения. Чувствительность модели SCORE составила 42,7%, специфичность – 86,1%. Данный факт означает, что более 57% наблюдений оценивались моделью SCORE неверно.

Средние значения ТКМ ОСА и БА в группе наблюдений в первой группе наблюдений составила 0,82 и 0,96 мм, во второй группе – 0,91 и 1,10 мм соответственно ( $p < 0,01$ ). Увеличение ТММ более 75-го перцентиля в группе наблюдений за лицами, достигшими ККТ, наблюдалось значимо чаще, чем во второй группе (55,1% и 74,4% против 35,6%

**Таблица 2.** Частота выявления маркеров субклинического атеросклероза в неоднородных по исходам группах наблюдений с коррекцией по возрасту ( $M \pm t95^* m$ )

Показатель	Первая группа наблюдений	Вторая группа наблюдений	Достоверность различий, P
ТКИМ ОСА75%	55,1 $\pm$ 6,58	35,6 $\pm$ 3,81	$p < 0,01$
ТКИМ ОБА75%	74,4 $\pm$ 5,60	44,7 $\pm$ 4,22	$p < 0,01$
БЛ ОСА1 и более, %	47,7 $\pm$ 6,43	20,5 $\pm$ 3,34	$p < 0,01$
БЛ ОСА 2 и более, %	33,3 $\pm$ 5,97	11,4 $\pm$ 2,64	$p < 0,01$
БЛ ОБА 1 и более, %	67,4 $\pm$ 6,01	38,2 $\pm$ 4,01	$p < 0,01$
БЛ ОБА 2 и более, %	60,0 $\pm$ 6,01	27,4 $\pm$ 3,28	$p < 0,01$

Примечание: ТКМ 75% – толщина комплекса «интима-медиа» в 75-м перцентиле, БЛ – атеросклеротическая бляшка, ОСА – общие сонные артерии, ОБА – общие бедренные артерии

и 44,7%,  $p < 0,01$ , табл. 2). Частота выявления единичных и множественных АБ в первой группе наблюдений была так же значимо выше.

С целью предварительной оценки информативности отмеченных показателей мы их проанализировали по 2-м основным характери-

кам – чувствительности и специфичности, используя таблицы сопряженности признаков. Полученный результат можно видеть в табл. 3, из которого следует, что возможности классификации наблюдений по признаку определившегося исхода существенно различаются в зависимости от выбранного маркера.

Наибольшую чувствительность (вероятность правильного отнесения больного к группе больных) имел один показатель – ТКИМ БА в 75-м перцентиле (74,5%). Наибольшей специфичностью (вероятность правильного отнесения здорового к группе здоровых) имели признаки, характеризующие системность атеросклеротического поражения, а именно – наличие множественных (от 2-х и более) АБ в бассейнах ОСА и БА.

Таким образом, можно думать, что анализ именно этих сочетаний будет определять классификационные возможности маркеров субклинического атеросклероза по отношению к определившемуся исходу. Данная задача была решена посредством многомерного регрессионного анализа. Он был осуществлен пошаговым методом в двух направлениях: с включением переменных (при  $p < 0,05$ ) и исключением переменных (при  $p > 0,1$ ) с одинаковым результатом.

В результате поочередного исключения из полной модели наименее значимых эффектов конечный вариант модели включал 3 переменных (в порядке значимости): ТКИМ БА в 75-м перцентиле (1), количество АБ в ОСА (2) и ОБА (3). Модель была значима и достоверна ( $F = 48,8$ ,  $p < 0,00001$ ). Свободный член (константа) и коэффициенты регрессии (B) также имели высокую статистическую значимость:  $t$  от 3,8 до 5,5 ( $p < 0,0001$ ). Полученное уравнение регрессии для 10-летнего прогноза исхода имело следующий вид:

$$\dot{Y} = 0,1 + 0,17 * \text{ТКИМ БА}75\% + 0,07 * \text{БЛ ОСА} + 0,06 * \text{БЛ ОБА}, \text{ где:}$$

-  $\dot{Y}$  – комбинированная конечная точка (ККТ), включающая не фатальные клинические осложнения атеросклероза: стенокардию, ИМ, ишемический инсульт и облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей;

– ТКИМ БА75% – значение ТКИМ БА ( $\geq 75$ -го перцентиле – 1,  $< 75$ -го перцентиле – 0);

– БЛ ОСА и БЛ ОБА – количество выявляемых при ультразвуковом исследовании АБ в бассейнах общей сонной и бедренных артерий.

Наиболее оптимальной величиной разделяющего значения  $\dot{Y}$  определяющего вероятность развития сердечно-сосудистого события, была принята величина, равная 0,29 (медиана прогнозируемых значений  $\dot{Y}$  по трем исследуемым показателям). Расчет основных показателей информативности модели показал, что ее чувствительность составляет 83,4%, специфичность – 48,7%, вероятность ложноотрицательного ответа (ошибки первого рода) – 16,5% и вероятность ложноположительного ответа (ошибка второго рода) – 51,3% соответственно. Попытка улучшения информационной значимости модели за счет включения в нее традиционных ФР успеха не имела: ни один из «больших» ФР исследуемой выборки в конечную модель включен не попал, что естественно.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что оценка ТКИМ общих сонных и бедренных артерий несет дополнительную полезную информацию с точки зрения оценки 10-летнего риска клинических осложнений у субъекта низкого или умеренного риска по модели SCORE. В то же время, выявление признаков субклинического атеросклероза по величине ТКИМ у асимптомного пациента является недостаточным для принятия решения о его переводе в более высокую группу риска. Необходим поиск дополнительных, «условно причинных» ФР или маркеров, которые могли бы повысить прогностическую точность модели для ее в целях ее практического использования.

В связи с полученными разночтениями можно также заключить, что шкала SCORE не в полной

**Таблица 3.** Информационная значимость определения ТИМ и АБ в бассейнах общих сонных и бедренных артерий

	Чувствительность	Специфичность
<b>ТКИМ75% ОСА</b>	55,1	64,3
<b>ТКИМ75% БА</b>	74,5	55,2
<b>БЛ ОСА <math>\geq 1</math> (%)</b>	47,7	79,4
<b>БЛ ОСА <math>\geq 2</math> (%)</b>	33,3	88,5
<b>БЛ ОСА <math>\geq 3</math> (%)</b>	5,8	97,6
<b>БЛ ОСА <math>\geq 4</math> (%)</b>	3,3	98,5
<b>БЛ ОБА <math>\geq 1</math> (%)</b>	67,4	61,7
<b>БЛ ОБА <math>\geq 2</math> (%)</b>	60,1	72,5
<b>БЛ ОБА <math>\geq 3</math> (%)</b>	21,3	92,5
<b>БЛ ОБА <math>\geq 4</math> (%)</b>	16,8	96,2

Примечание: ТКИМ75% – толщина комплекса «интима-медиа» в 75-м перцентиле, БЛ – атеросклеротическая бляшка, ОСА – общие сонные артерии, ОБА – общие бедренные артерии

мере отражает прогноз пациентов с кардиоваскулярными факторами риска в части касающейся атеросклеротических событий. Более адекватной для оценки риска атеросклеротических событий у симптомных и асимптомных субъектов может быть шкала ASCVD (atherosclerotic cardiovascular diseases), предложенная ACC\АНА [8]. Еще одним обстоятельством, вероятно, влияющим на полученные результаты, является точность измерений ТКИМ, существенно девирующая в зависимости от методик, аппаратуры и квалификации исследователей. При анализе доступной литературы сформировалось дополнительное мнение о том, что факторы риска ишемических событий имеют половой диморфизм и не должны ограничиваться только лишь оценкой статических критериев [9]. Кроме того, в современной литературе все чаще встречаются свидетельства того, что оценка ТКИМ вне наличия АБ не имеет достоверной прогностической ценности [10].

Наконец, отсутствие субъективной симптоматики при наличии факторов риска сердечно-сосудистой патологии должно нацеливать на тщательный поиск заболеваний, поскольку даже при низком риске, как было отмечено выше, могут выявляться значительные отклонения в структуре и функционировании сердечно-сосудистой системы [11].

Приведенные сведения нацеливают исследователей на поиск новых ФР и их сочетаний в инициации и прогрессировании атеросклеротических заболеваний.

## Выводы

1. «Большие» сосудистые ФР (возраст, уровень систолического АД и общего ХС) значимо связаны с толщиной комплекса «интима-медиа» общей сонной и бедренной артерий. В то же время, их влияние на дисперсию изучаемого признака оценивается не более чем на 33%, что позволяет рассматривать ТКИМ как независимый маркер субклинического атеросклероза, имеющий самостоятельное прогностическое значение.

2. Включение маркеров субклинического атеросклероза в модель SCORE у мужчин среднего возраста с умеренным риском развития клинических осложнений атеросклероза позволяет существенно улучшить ее чувствительность. В то же время, в группу неблагоприятного прогноза попадает значительное количество наблюдений, свободных от сердечно-сосудистых событий в связи с вероятными ложноположительными ответами, что необоснованно расширяет группу высокого риска (в рамках изолированной выборки).

3. Поиск иных более специфичных и чувствительных комплексных моделей оценки индивидуального риска атеросклеротических событий представляется обоснованным и потребует включения кроме традиционных – дополнительных факторов риска атеросклероза, таких как ТКИМ, АСБ любых локализаций.

## Конфликт интересов

Конфликт интересов отсутствует.

## Список литературы

1. Taylor A, Merz C, Udelson J. Executive Summary—Can Atherosclerosis Imaging Techniques Improve the Detection of Patients at Risk for Ischemic Heart Disease? *Journal of the American College of Cardiology*. 2003;41(11):31–7.
2. Taylor J. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2013;34(28):2108–9.
3. Stein JS, Korcarz CE, Post WS. Use of Carotid Ultrasound to Identify Subclinical Vascular Disease and Evaluate Cardiovascular Disease Risk: Summary and Discussion of the American Society of Echocardiography Consensus Statement. *Preventive Cardiology*. Winter 2009:34–8.
4. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285(19):2486–97.
5. Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Munster (PROCAM) study. *Circulation*. 2002;105(3):310–5.
6. Cross DS, McCarty CA, Hytopoulos E, Beggs M, Nolan N, Harrington DS, Hastie T, Tibshirani R, Tracy RP, Psaty BM, McClelland R, Tsao PS. Quartermous Coronary risk assessment among intermediate risk patients using a clinical and biomarker based algorithm developed and validated in two population cohorts. *Curr Med Res Opin*. 2012;28(11):1819–30.
7. Catapano AL, Reiner Z, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, Agewall S, Alegria E, Chapman M, Durrington P, Erdine S, Halcox J, Hobbs R, Kjekshus J, Filardi PP, Riccardi G, Storey RF, Wood D et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society. *Atherosclerosis*. 2011;217(1):3–46.

8. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;129:S1-S45.
  9. Pomogajbo BV, Filippov AE, Havanshanov AK. Ultrasound markers of subclinical atherosclerosis of the carotid arteries and aorta in young and middle-aged men. *The doctor-graduate student*. 2013;23(57):484–90. Russian (Помогайбо Б.В., Филиппов А.Е., Хаванианов А.К. Ультразвуковые маркеры субклинического атеросклероза сонных артерий и аорты у мужчин молодого и среднего возраста. *Врач-аспирант*. 2013;23(57):484–90).
  10. Celermajerc D. Predictive Role of Carotid Plaque and IMT in Older Adults. *Atherosclerosis* 2011;219:917–24.
  11. Shunkevich TN, Obresan AG, Yurchenko EV, Ryndin RA. The main mechanisms leading to the formation of subjective nonmanifest hypertensive disease. *Vestn. St. Petersburg. Univ.* 2009;11(2):21–34. Russian (Шункевич Т.Н., Обрезан А.Г., Юрченко Е.В., Рындин Р.А. Основные механизмы, приводящие к формированию субъективно неманифестированной гипертонической болезни. *Вестн. С.-Петербур. ун-та*. 2009;11(2):21–34).
-