

# Проблема стратификации сердечно-сосудистого риска в зависимости от выраженности атеросклероза сонных и бедренных артерий

Ершова А. И.<sup>1</sup>, Балахонова Т. В.<sup>2</sup>, Иванова А. А.<sup>3</sup>, Мешков А. Н.<sup>1</sup>, Бойцов С. А.<sup>2</sup>, Драпкина О. М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва; <sup>2</sup>ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Минздрава России, Москва; <sup>3</sup>ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия

В настоящее время представления об атеросклерозе сонных и бедренных артерий претерпели ряд изменений. С одной стороны, каротидный, как и феморальный атеросклероз — это болезнь, которую непосредственно надо лечить, с другой стороны, — это модификатор сердечно-сосудистого риска. Данный обзор посвящен аспектам стратификации сердечно-сосудистого риска в зависимости от выраженности и скорости прогрессирования атеросклеротического процесса в сонных и бедренных артериях.

**Ключевые слова:** атеросклеротическая бляшка, сонные артерии, бедренные артерии, высокий сердечно-сосудистый риск.

**Отношения и деятельность:** нет.

Поступила 22/12-2019

Рецензия получена 26/01-2020

Принята к публикации 30/12-2020



**Для цитирования:** Ершова А. И., Балахонова Т. В., Иванова А. А., Мешков А. Н., Бойцов С. А., Драпкина О. М. Проблема стратификации сердечно-сосудистого риска в зависимости от выраженности атеросклероза сонных и бедренных артерий. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(2):2441. doi:10.15829/1728-8800-2020-2441

## The problem of cardiovascular risk stratification depending on the severity of carotid and femoral artery atherosclerosis

Ershova A. I.<sup>1</sup>, Balakhonova T. V.<sup>2</sup>, Ivanova A. A.<sup>3</sup>, Meshkov A. N.<sup>1</sup>, Boytsov S. A.<sup>2</sup>, Drapkina O. M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow; <sup>2</sup>National Medical Research Center of Cardiology, Moscow;

<sup>3</sup>I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Currently, the concept of atherosclerosis has undergone a number of changes. On the one hand, carotid atherosclerosis, like femoral, is a disease that must be treated directly, and on the other hand, it is a modifier of cardiovascular risk. This review is devoted to aspects of cardiovascular risk stratification depending on the severity and progression of carotid and femoral artery atherosclerosis.

**Key words:** atherosclerotic plaque, carotid arteries, femoral arteries, high cardiovascular risk.

**Relationships and Activities:** not.

Ershova A. I. ORCID: 0000-0001-7989-0760, Balakhonova T. V. ORCID: 0000-0002-7273-6979, Ivanova A. A.\* ORCID: 0000-0002-2812-959X, Meshkov A. N. ORCID: 0000-0001-5989-6233, Boytsov S. A. ORCID:

0000-0001-6998-8406, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

\*Corresponding author: annaivanova12121@yandex.ru, alersh@mail.ru

Received: 22/12-2019

Revision Received: 26/01-2020

Accepted: 30/12-2020

**For citation:** Ershova A. I., Balakhonova T. V., Ivanova A. A., Meshkov A. N., Boytsov S. A., Drapkina O. M. The problem of cardiovascular risk stratification depending on the severity of carotid and femoral artery atherosclerosis. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(2):2441. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2020-2441

АСБ — атеросклеротическая бляшка, ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, ОР — отношение рисков, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, ССС — сердечно-сосудистые события, ТИМ — толщина комплекса интима-медиа, ФР — факторы риска, ХС — холестерин, NRI (Net Reclassification Index) — остаточный индекс реклассификации, SCORE — Systematic COronary Risk Evaluation.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: annaivanova12121@yandex.ru, alersh@mail.ru

Тел.: +7 (926) 214-74-68

[Ершова А. И. — к. м. н., руководитель лаборатории клиномики, ORCID: 0000-0001-7989-0760, Балахонова Т. В. — профессор, д. м. н., г. н. с. отдела ультразвуковых методов исследований Института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова, ORCID: 0000-0002-7273-6979, Иванова А. А.\* — студентка 6 курса ИКМ, ORCID: 0000-0002-2812-959X, Мешков А. Н. — к. м. н., руководитель лаборатории молекулярной генетики, ORCID: 0000-0001-5989-6233, Бойцов С. А. — д. м. н., профессор, член-корр. РАН, генеральный директор, ORCID: 0000-0001-6998-8406, Драпкина О. М. — д. м. н., профессор, член-корр. РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

## Введение

В соответствии с действующими клиническими рекомендациями, оценка суммарного сердечно-сосудистого риска (ССР) является базовой стратегией при проведении первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), т.к. она учитывает не только отдельные факторы риска (ФР), но и их взаимное влияние [1, 2]. В зависимости от величины ССР определяется интенсивность гиполипидемической терапии. При этом известно, что с помощью традиционных шкал — SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation), Фрамингемская шкала — ССР может недооцениваться [2]. Более половины сердечно-сосудистых событий (ССС) происходит у лиц с низким или умеренным ССР согласно традиционным шкалам оценки риска [3].

В последние годы активно исследуются различные модификаторы ССР, которые могли бы предоставить более точную информацию о величине риска. Согласно Европейским рекомендациям по профилактике ССЗ 2016г, в качестве модификатора риска можно рассматривать наличие атеросклеротических бляшек (АСБ) в сонных артериях (класс рекомендаций IIb, уровень доказательности B) [4]. Согласно российским рекомендациям “Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза” 2017г, наличие необструктивной (стеноз 20-49%) АСБ любой локализации свидетельствует о высоком ССР [1]. Несмотря на то, что основная часть работ, подтверждающих связь наличия АСБ в сонных или бедренных артериях с более высоким ССР, была опубликована до 2016г, только в 2019г в Европейских рекомендациях по лечению дислипидемий появилась рекомендация относить пациента к категории лиц как минимум высокого ССР при выявлении АСБ не только в сонных, но и/или бедренных артериях по данным ультразвукового исследования, несмотря на низкий или умеренный ССР по шкале SCORE. Причем класс рекомендаций был повышен до IIa (уровень доказательности B) [2]. О необходимости изменения парадигмы в лечении атеросклероза в сторону “лечения артерий, а не ФР” сказал еще в 2010г пионер в области изучения ультразвуковой оценки АСБ сонных артерий как маркера ССР канадский профессор Spence JD [5]. Меняют ли указанную парадигму последние рекомендации? Все ли однозначно в модификации ССР с учетом наличия АСБ в сонных или бедренных артериях?

### Связь наличия АСБ в сонных и бедренных артериях с ССР

Для любого практикующего врача значимым поражением периферических артерий считается наличие АСБ, сужающих просвет артерии на >50%. Пациентов с такими АСБ относят к категории очень

высокого ССР. Считается неоспоримой необходимость назначить таким пациентам гиполипидемическую терапию, а при необходимости направить на хирургическое лечение, что полностью соответствует клиническим рекомендациям [6]. Однако не всегда учитывается тот факт, что к пациентам очень высокого ССР должны быть отнесены и лица со значимой АСБ сонных артерий вне зависимости от степени стеноза, т.е. АСБ с преимущественно гипоехогенной структурой, с изъязвлением или неоваскуляризацией [7]. В соответствии с европейскими рекомендациями 2019г пациентам со значимым периферическим атеросклерозом показана высокоинтенсивная, а в ряде случаев и комбинированная гиполипидемическая терапия с достижением целевого уровня холестерина (ХС) липопротеидов низкой плотности (ЛНП) <1,4 ммоль/л [2].

При этом распространенность значимого периферического атеросклероза в популяции не столь высока, как распространенность так называемого доклинического атеросклероза. В мире в популяции лиц в возрасте >70 лет значимый атеросклероз сонных артерий встречается у 9,3%, а среди лиц <70 лет — у 3,6% [8]. При обследовании популяционной выборки в России (n=1100) в возрасте 40-64 лет АСБ в сонных артериях были выявлены у 74,5% мужчин и 58% женщин, при этом доля лиц с максимальным стенозом ≥50% в сонных артериях составила 2,6% [9]. Выявление АСБ, сужающих просвет артерии на <50%, до недавнего времени либо игнорировалось врачами, либо вызывало вопросы, как учитывать в оценке ССР, а, следовательно, в выборе тактики лечения пациента.

### АСБ сонных артерий

Ряд опубликованных крупных исследований, в т.ч. мета-анализы, подтверждают связь наличия АСБ в сонных или бедренных артериях с риском развития крупных ССС не только в соответствующих сосудистых бассейнах, но и коронарном. В популяционном исследовании MONICA (Monitoring trends and determinants in Cardiovascular disease), в которое были включены 1325 чел. в возрасте 25-74 лет (период наблюдения составил 13 лет), было показано, что на каждую единицу АСБ в сонных или бедренных артериях риск инфаркта миокарда (ИМ), сердечно-сосудистой смерти, смерти по любой причине (с поправкой на возраст, пол, сахарный диабет, курение, артериальную гипертензию) значимо увеличивается на 20%, 44% и 26%, соответственно [10]. Согласно исследованию MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis), наличие АСБ в сонных артериях достоверно улучшает прогнозирование ССС по сравнению с традиционными ФР [11]. В проспективном исследовании ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities, n=13145 в возрасте 45-64 лет) добавление к Фрамингемской шкале оценки риска данных о наличии АСБ в сон-

ных артериях значимо улучшало 10-летний прогноз развития ССС (NRI 17,7%) [12]. Подобная связь была выявлена в исследовании Framingham Offspring (NRI составил 7,3%) [13], исследовании BioImage (NRI 0,23 (0,05-0,31)) [14] и др. Согласно систематическому обзору [15], добавление информации о наличии АСБ сонных артерий к традиционным ФР улучшает прогностическую модель развития ССС у асимптомных пациентов (С-индекс 0,01-0,05, NRI 8-11%), наилучший эффект наблюдается у лиц с промежуточным риском. При наблюдении за китайской популяцией  $\geq 55$  лет ( $n=1376$ ) в течение 5 лет было показано, что наличие АСБ в сонной артерии, сужающих просвет артерии на  $<50\%$ , риск развития ССС возрастает в 2 раза (отношение рисков (ОР)=2,01; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,24-3,25) по сравнению с тем, у кого нет АСБ. При наличии каротидного стеноза  $>50\%$  риск выше в 3,1 раза — ОР=3,05; 95% ДИ 1,62-5,74 [16]. В исследовании АТЕРОГЕН-Иваново (Изучение особенностей развития и прогрессирования АТЕРОсклероза различной локализации, в т.ч. с учетом ГЕНетических и эпигенетических факторов ССР), продолжающемся на данный момент, было продемонстрировано, что ультразвуковые параметры, характеризующие АСБ сонных артерий и соответствующие  $\geq 3$  квинтилю, увеличивают риск ССС в 8,5 раз [9]. Мета-анализ 11 популяционных исследований: KINH (Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study), Поттердамское исследование, MDCS (Malmo Diet and Cancer Study), CAPS (Carotid Atherosclerosis Progression Study), CHS (Cardiovascular Health Study), Tromso, CCCC (Chin-Shan Community Cardiovascular Cohort Study), NOMAS (Northern Manhattan Study), ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities), MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis), исследование Cournot M и др., включивший в анализ 54336 чел., показал, что выявление АСБ в сонных артериях по сравнению с толщиной комплекса интима-медиа (ТИМ) сонных артерий имеет значимо более высокую диагностическую точность для прогнозирования развития ИМ (площадь под кривой (AUC) 0,64 vs 0,61, отношение шансов диагностического теста 1,35; 95% ДИ 1,1-1,82 ( $p=0,04$ ) [17]. Чувствительность определения АСБ в сонных артериях для прогнозирования развития ИМ составила 65%, специфичность 56%.

Еще в 2010г было опубликовано исследование, в котором оценивался дополнительный вклад поражения различных органов-мишеней в оценку ССР с помощью шкалы SCORE [18]. В исследование были включены представители из популяционной выборки без ССЗ или сахарного диабета в возрасте 41, 51, 61 и 71 года, период наблюдения составил 12,8 лет. Наличие АСБ в сонных артериях независимо от традиционных ФР свидетельствовало об увели-

чении риска сердечно-сосудистой смерти в 2,1 раза при SCORE  $\geq 5\%$  (ОР=2,1, 95% ДИ 1,2-3,6,  $p=0,007$ ) и в 3,9 раза при SCORE  $<5\%$  — ОР=3,9, 95% ДИ 1,7-9,2 ( $p=0,002$ ).

#### **АСБ бедренных артерий**

Исследований, доказывающих прогностическую ценность выявления АСБ в бедренных артериях для уточнения ССР, значительно меньше, чем работ, в которых изучалась роль АСБ в сонных артериях. Так, в работе [19] (2013г) показано, что наличие АСБ в бедренных артериях ассоциировано с традиционными ФР. Связь АСБ в бедренных артериях с ФР атеросклероза была показана и в исследовании AWHs (Aragon Workers' Health Study) при анализе 1423 чел. в возрасте 40-59 лет [20]. В этом же исследовании было показано, что при наличии АСБ в бедренных артериях отношение шансов иметь коронарный атеросклероз, выявленный с помощью коронарного кальциевого индекса, увеличивается в 2,58 раза. При наблюдении в течение 3-х лет за 558 больными со стабильной ишемической болезнью сердца была получена связь наличия АСБ в бедренных артериях с потребностью к реваскуляризации коронарных артерий — исследование APSIS (Angina Prognosis Study in Stockholm) [21].

#### **Сравнение АСБ сонных и бедренных артерий в оценке ССР**

В кросс-секционном исследовании Colledan-chise KN и др. у 500 больных, подвергшихся коронароангиографии, была измерена максимальная высота бляшек и суммарная площадь продольного сечения АСБ в каротидном и феморальном бассейнах [22]. Было выявлено, что наличие АСБ как в сонных, так и бедренных артериях увеличивает шансы наличия ишемической болезни сердца. Важно заметить, что AUC для бедренных артерий (0,740) была выше, чем для сонных (0,676), однако наилучшей прогностической ценностью обладала оценка атеросклероза одновременно и сонных, и бедренных артерий (AUC 0,759), что свидетельствует о том, что совместная оценка каротидного и феморального бассейнов способна дать больше информации о ССР пациента, чем оценка только одного из сосудистых бассейнов.

Таким образом, в настоящее время имеется ряд доказательств того, что наличие АСБ в сонных или бедренных артериях ассоциировано с риском развития ССЗ и крупных ССС. Это и послужило основанием включить в клинические рекомендации такой модификатор риска, как АСБ в сонных или бедренных артериях.

#### **Связь ССР с различными характеристиками атеросклероза в сонных и бедренных артериях**

Согласно европейским рекомендациям 2019г [2], у всех пациентов, вне зависимости от возраста, при наличии хотя бы одной АСБ любого размера

и любой морфологии риск должен быть расценен, как минимум, как высокий, а, следовательно, при недостижении целевого уровня ХС ЛНП  $<1,8$  ммоль/л, показана гиполипидемическая терапия. Учитывая, что в российской популяции лиц 40-64 лет  $>95\%$  имеют уровень ХС ЛНП  $>1,8$  ммоль/л, а распространенность атеросклероза сонных или бедренных артерий составляет 70%, то  $\sim 70\%$  популяции среднего возраста должны получать гиполипидемическую терапию [9, 23]. Однако научных доказательств такой стратегии лечения на сегодняшний день нет: проспективных рандомизированных исследований, в которых выбор гиполипидемической терапии зависел бы от наличия или отсутствия АСБ, не проводилось.

В октябре 2019г в журнале British Medical Journal была опубликована статья, указывающая на недостаточную научную обоснованность широкого использования статинов в первичной профилактике. Авторы обращают внимание на то, что, согласно европейским рекомендациям 1994г по профилактике ССЗ, число больных, которых необходимо лечить статинами в качестве первичной профилактики для предотвращения одного ССС, составляло 40 человек. Вместе с тем, согласно европейским рекомендациям 2016г, число лиц, которых необходимо лечить с этой целью, возросло до 400 человек [24]. Европейские рекомендации по лечению дислипидемий 2019г еще больше расширили группу лиц, относящихся к категории высокого риска (в первую очередь, за счет лиц с выявленными АСБ в сонных или бедренных артериях), а, следовательно, число больных, нуждающихся в гиполипидемической терапии в качестве первичной профилактики, стало еще выше. При этом, согласно метаанализу Milionis H, et al., наибольшего снижения абсолютного риска в первичной профилактике, например, ишемического инсульта удается добиться у лиц с более высоким ССР: высоким ССР с учетом традиционных ФР или сахарного диабета типа [25].

Кроме того, возникает вопрос правомерности одинакового подхода к пациентам, например, с единственной и множественными АСБ, с гиперэхогенной и гипоехогенной бляшкой и т.д. В действующих клинических рекомендациях оговаривается только сам факт наличия АСБ, в то время как размер, структура, протяженность и другие характеристики АСБ не принимаются во внимание [1, 2]. Не учитывается, в каком возрасте выявлена АСБ. Ведь, наверное, одна единственная АСБ в сонной артерии со стенозом 20-25% в 30 лет и одна единственная АСБ со стенозом 20-25% в 70 лет при отсутствии традиционных ФР (за исключением возраста) — это не одинаковый ССР?

#### Степень стеноза

В проспективном исследовании [26] оценивали прогностическую ценность максимальной высоты

бляшек в сонных артериях. Пациенты были ранжированы в соответствии с терцилями максимальной высоты АСБ. Пороговыми значениями 1-го, 2-го и 3-го терцилей были 0,7 мм, 1,84 мм, 2,55 мм, соответственно. Только у лиц с максимальной высотой бляшек в сонных артериях, соответствующей 2 или 3 терцилю риск наступления первичной конечной точки был значимо выше — ОР=2,41; 95% ДИ 1,13-5,14 и ОР=2,52; 95% ДИ 1,18-5,35, соответственно.

В проспективном исследовании MESA (n=6562 в возрасте 45-84 лет) было показано, что не любые АСБ сонных артерий, а только АСБ, сужающие просвет на  $\geq 25\%$ , достоверно свидетельствуют о повышенном риске развития ССР атеросклеротического генеза [27].

#### Атеросклеротическая нагруженность

Атеросклеротическую нагруженность каротидного или феморального бассейна можно оценить, например, с помощью таких параметров, как суммарное количество АСБ, суммарная площадь бляшек, суммарная высота бляшек.

В продолжение исследования MONICA, куда были включены лица в возрасте 35-64 лет (n=1132, период наблюдения 14 лет), именно наличие  $\geq 2$  АСБ в сонных или бедренных артериях значимо увеличивало риск сердечно-сосудистой смерти — ОР=3,83; 95% ДИ 1,13-13,0 (p=0,031) [28]. В исследовании Three-City оценивали вклад количества АСБ в оценку риска развития ССС у лиц в возрасте 65-85 лет [29]. Значимая роль каротидных АСБ в оценке была получена только при наличии  $\geq 2$  АСБ в сонных артериях (ОР=2,2; 95% ДИ 1,6-3,1) в отличие от наличия 1-й АСБ (ОР=1,5; 95% ДИ 1,0-2,2).

По данным исследования Tromso [30] (n=6226 в возрасте 55-74 лет), риск развития ИМ у мужчин и женщин достоверно возрастал — в 1,56 и 3,59 раз, соответственно, только у лиц с суммарной площадью АСБ каротидного бассейна, соответствующей верхнему терцилю ( $>24,6$  мм<sup>2</sup> для мужчин и  $>18,7$  мм<sup>2</sup> для женщин). У лиц с суммарной площадью бляшек, соответствующей 1-му и 2-му терцилю, риск был выше, чем у участников исследования без АСБ в сонных артериях, однако статистически значимых закономерностей выявлено не было.

В проспективном когортном исследовании BioImage [14] (n=5, 808 асимптомных пациентов, период наблюдения — 2,7 года) оценивалась связь суммарной площади бляшек с наступлением комбинированной конечной точки, включавшей в себя сердечно-сосудистую смерть, ИМ и ишемический инсульт. Для расчета суммарной площади АСБ суммировались площади всех АСБ в поперечном сечении, выявленных в правой и левой сонных артериях. Пациенты были ранжированы на терцили в зависимости от показателя суммарной площади бляшек: 1 терциль — 4,3-169,4 мм<sup>2</sup>, 2 терциль — 169,5-536,1 мм<sup>2</sup> и 3 терциль — 536,2-6962,7 мм<sup>2</sup>. Риск



возрастал с увеличением суммарной площади АСБ, но стоит заметить, что только у лиц с суммарной площадью АСБ, соответствующей 3 терцилю, риск наступления конечной точки был достоверно выше — ОР=2,36; 95% ДИ 1,13-4,92.

При исследовании японской когорты лиц с ранее диагностированным ССЗ атеросклеротического генеза (n=2035 в возрасте 14-95 лет) показатель суммарной высоты АСБ показал себя как ФР наступления конечной точки (смерть по любой причине, повторная госпитализация по поводу ССЗ). При этом значимые отличия в риске по сравнению с 1-м квинтилем суммарной высоты АСБ (0-2,6 мм) наблюдались при суммарной высоте АСБ, соответствующей 4-му (9,15-13,4 мм) и 5-му (13,41-33,8 мм) квинтилям — ОР=1,84; 95% ДИ 1,01-3,36 (p=0,047) и ОР=3,38; 95% ДИ 1,82-6,27 (p<0,001), соответственно [31].

В исследовании [32] (2018г) 347 чел. в возрасте ≥85 лет без ССЗ атеросклеротического генеза были разделены на 3 группы в зависимости от суммарной высоты АСБ: 0 мм, 1,2-4,9 мм, ≥5 мм. Период наблюдения составил 6 лет. У лиц с суммарной высотой АСБ 1,2-4,9 мм риск сердечно-сосудистой смерти не отличался от тех, у кого не было АСБ (суммарная высота бляшек равна 0), при этом у лиц с суммарной высотой АСБ ≥5 мм риск смерти был в 3,84 раза выше (p=0,007).

#### **Неровность поверхности**

В когортном исследовании больных без ССЗ атеросклеротического генеза и с умеренным ССР (n=215) было показано, что не только наличие изъязвления, но и неровности поверхности АСБ бедренных артерий повышают риск развития крупных ССС в течение ближайших 2 лет [33].

#### **Морфология АСБ**

В систематическом обзоре 7 исследований [34] обнаружили, что наличие гипоехогенных каротидных АСБ было предиктором будущего риска инсульта у пациентов с бессимптомным стенозом сонной артерии вне зависимости от степени стеноза.

#### **Скорость прогрессирования атеросклероза**

Исследовали динамику скорости кровотока с помощью доплерографии у асимптомных пациентов за период 6-9 мес. и наблюдали за пациентами >3 лет. Пациенты с прогрессирующим каротидным атеросклерозом имели значимо более высокий риск развития крупных ССС, развивавшихся не только в коронарном русле, но и в любых других сосудистых бассейнах [35]. В ретроспективном исследовании [36] пациенты были разделены на подгруппы в зависимости от исходной степени стеноза сонных артерий: отсутствие АСБ, стеноз легкой (15-49%), умеренной (50-79%) или выраженной (80-99%) степени и окклюзия. Средний период для оценки динамики стеноза составил 28,7 мес. Авторами было

показано, что переход в более высокую категорию стеноза в большей степени ассоциирован с риском развития транзиторной ишемической атаки или острого нарушения мозгового кровообращения на ипсилатеральной стороне, чем исходный стеноз.

С учетом современных клинических рекомендаций наличие АСБ в сонных или бедренных артериях рассматривается как еще один ФР. Если АСБ есть, то ССР высок. Однако, как заметил профессор Spence JD, “лечить атеросклероз артерий, не оценивая АСБ в динамике,— это все равно, что лечить артериальную гипертензию, не измеряя артериальное давление”. Spence JD, et al. [37] в 2002г опубликовали исследование, в котором показали, что при увеличении суммарной поперечной площади АСБ сонных артерий на >0,05 см<sup>2</sup> за 1 год, 5-летний риск развития ИМ, инсульта или сердечно-сосудистой смерти увеличивается в 2,1 раза по сравнению с отсутствием прогрессирования АСБ. Несмотря на отсутствие каких-либо указаний в клинических рекомендациях о лечении атеросклероза и снижении ССР на основе скорости прогрессирования каротидного атеросклероза, такой подход был внедрен в нескольких медицинских центрах Канады. При выявлении прогрессирования каротидного атеросклероза (увеличения суммарной поперечной площади бляшек сонных артерий на >0,05 см<sup>2</sup> за 1 год) пациентов начинали более интенсивно лечить, используя персональный подход: увеличивали дозу статина до максимальной, при необходимости к терапии присоединяли эзетимиб, более строго корректировали все ФР (курение, артериальная гипертензия, нерациональное питание). За несколько лет такому лечению подверглись 4378 пациентов. В результате, несмотря на то что пациенты стали старше, доля лиц, у которых наблюдалось прогрессирование в 2000г, к 2007г снизилась с 61,7% до 28,4%, а доля лиц с регрессией коронарного атеросклероза возросла с 19,6% до 40,5%. Важно заметить, что в группе лиц, у которых наблюдалось прогрессирование атеросклероза, был достигнут более низкий уровень ХС ЛНП (1,84±0,74 ммоль/л), чем в группе тех, у кого атеросклероз не прогрессировал (2,25±1,877 ммоль/л) [5].

#### **Роль возраста выявления АСБ периферических артерий в оценке ССР**

В исследовании [38] на основании анализа 22 тыс. чел. показано: если в возрасте <45 лет 46% женщин и 47,6% мужчин имеют АСБ в сонных артериях, то в возрасте 60-64 лет доля женщин с АСБ увеличивается до 74,6%, а мужчин — до 84,1%. В соответствии с современными рекомендациями, 74,6% женщин и 84,1% мужчин только на основании наличия, как минимум, одной АСБ в сонных артериях, должны получать гиполипидемическую терапию с достижением целевого уровня ХС ЛНП

<1,8 ммоль/л [2]. Однако стоит обратить внимание на то, что среди лиц в возрасте 60–64 лет только у 8% женщин и 14,1% мужчин выявляются АСБ с максимальным стенозом  $\geq 30\%$  и только у 33,6% женщин и 47,2% мужчин были выявлены АСБ с зонами гипоехогенности и другими критериями нестабильной АСБ.

### Оценка ТИМ

Из последних клинических рекомендаций исключен такой маркер ССР, как ТИМ. С выходом нескольких крупных работ стало ясно, что ТИМ не добавляет к имеющимся шкалам оценки риска новой информации о величине ССР [39]. Тем не менее, у детей и молодых пациентов, например, с подозрением на наследственное нарушение липидного обмена, еще до развития АСБ изменение ТИМ может оказаться единственным маркером раннего атеросклероза, что позволит уточнить диагноз и назначить своевременно гиполипидемическую терапию [40].

### Заключение

На сегодняшний день не вызывает сомнений очень высокий ССР у лиц со значимым атеросклерозом сонных и/или бедренных артерий (стеноз  $\geq 50\%$ , наличие критериев нестабильности — преимущественно гипоехогенная структура, изъязвление, неоваскуляризация). Кроме того, получен ряд доказательств существования связи между наличием АСБ в сонных или бедренных артериях и риском развития ССЗ и крупных ССС, в т.ч. сердечно-сосудистой смерти. Вместе с тем, приведенные в обзоре данные свидетельствуют о необходи-

мости дифференцированного подхода в оценке ССР при выявлении АСБ, сужающей просвет артерии на  $<50\%$  и без признаков нестабильности. С учетом результатов имеющихся исследований можно сделать вывод о том, что риск при наличии АСБ в сонных и/или бедренных артериях может отличаться в зависимости от возраста, в котором выявлены АСБ, от степени стеноза артерий, от атеросклеротической нагруженности каротидного или феморального бассейна, от скорости прогрессирования атеросклеротического процесса, структуры АСБ и ее поверхности, что требует индивидуального подхода в оценке ССР с учетом такого модификатора, как наличие АСБ в сонных или бедренных артериях, и выборе тактики гиполипидемической терапии. В соответствии с результатами вышеописанных исследований представляется более научно обоснованным относить к категории высокого ССР не всех больных с наличием, как минимум, одной АСБ в сонных или бедренных артериях, а тех лиц, у которых выполняется одно из следующих условий: наличие одной АСБ с высотой  $\geq 1,8$  мм, наличие, как минимум, двух АСБ, максимальный стеноз  $>25\%$ , суммарная высота АСБ  $\geq 5$  мм. Для внедрения такого подхода в клиническую практику, а также уточнения ультразвуковых критериев атеросклероза не только сонных, но и бедренных артерий, ассоциированных с высоким ССР, требуется проведение проспективных рандомизированных исследований.

**Отношения и деятельность:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

### Литература/References

1. Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat atherosclerosis. Russian recommendations VI revision. Atherosclerosis and dyslipidemias. 2017;3(28):5-23. (In Russ.) Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации VI пересмотр. Атеросклероз и дислипидемии. 2017;3(28):5-23.
2. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J. 2019 Aug 31. pii: ehz455. doi:10.1093/eurheartj/ehz455.
3. Polonsky TS, Greenland P. CVD screening in low-risk, asymptomatic adults: clinical trials needed. Nat Rev Cardiol. 2012;9(10):599-604. doi:10.1038/nrcardio.2012.114.
4. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J. 2016;37(29):2315-81. doi:10.1093/eurheartj/ehw106.
5. Spence JD, Hackam DG. Treating arteries instead of risk factors: a paradigm change in management of atherosclerosis. Stroke. 2010;41(6):1193-9. doi:10.1161/STROKEAHA.110.577973.
6. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur Heart J. 2018;39(9):763-816. doi:10.1093/eurheartj/ehx095.
7. Brinjikji W, Rabinstein AA, Lanzino G, et al. Ultrasound Characteristics of Symptomatic Carotid Plaques: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cerebrovasc Dis. 2015;40(3-4):165-74. doi:10.1159/000437339.
8. de Weerd M, Greving JP, de Jong AW, et al. Prevalence of asymptomatic carotid artery stenosis according to age and sex: systematic review and meta-regression analysis. Stroke. 2009;40(4):1105-13. doi:10.1161/STROKEAHA.108.532218.
9. Ershova AI, Meshkov AN, Deev AD, et al. Atherosclerotic plaque in carotid arteries as a risk marker for cardiovascular events risk in middle aged population. Cardiovascular Therapy and Prevention.

- 2018;17(4):34-9. (In Russ.) Ершова А. И., Мешков А. Н., Деев А. Д. и др. Атеросклеротическая бляшка в сонных артериях как маркер риска развития сердечно-сосудистых событий в популяции среднего возраста. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018;17(4):34-9. doi:10.15829/1728-8800-2018-4-34-39.
10. Postley JE, Luo Y, Wong ND, et al. Identification by ultrasound evaluation of the carotid and femoral arteries of high-risk subjects missed by three validated cardiovascular disease risk algorithms. *Am J Cardiol*. 2015;116(10):1617-23. doi:10.1016/j.amjcard.2015.08.031.
11. Gepner AD, Young R, Delaney JA, et al. Comparison of coronary artery calcium presence, carotid plaque presence, and carotid intima-media thickness for cardiovascular disease prediction in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015;8(1). pii: e002262. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.114.002262.
12. Nambi V, Chambless L, Folsom AR, et al. Carotid intima-media thickness and presence or absence of plaque improves prediction of coronary heart disease risk: the ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) study. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(15):1600-7. doi:10.1016/j.jacc.2009.11.075.
13. Polak JF, Pencina MJ, Pencina KM, et al. Carotid-wall intima-media thickness and cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2011;365(3):213-21. doi:10.1056/NEJMoa1012592.
14. Baber U, Mehran R, Sartori S, et al. Prevalence, impact, and predictive value of detecting subclinical coronary and carotid atherosclerosis in asymptomatic adults: the BiImage study. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:1065-74. doi:10.1016/j.jacc.2015.01.017.
15. Peters SA, den Ruijter HM, Bots ML, et al. Improvements in risk stratification for the occurrence of cardiovascular disease by imaging subclinical atherosclerosis: a systematic review. *Heart*. 2012;98(3):177-84. doi:10.1136/heartjnl-2011-300747.
16. Zhang Y, Fang X, Hua Y, et al. Carotid Artery Plaques, Carotid Intima-Media Thickness, and Risk of Cardiovascular Events and All-Cause Death in Older Adults: A 5-Year Prospective, Community-Based Study. *Angiology*. 2018;69(2):120-9. doi:10.1177/0003319717716842.
17. Inaba Y, Chen JA, Bergmann SR. Carotid plaque, compared with carotid intima-media thickness, more accurately predicts coronary artery disease events: a meta-analysis. *Atherosclerosis*. 2012;220(1):128-33. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2011.06.044.
18. Sehestedt T, Jeppesen J, Hansen TW, et al. Risk prediction is improved by adding markers of subclinical organ damage to SCORE. *Eur Heart J*. 2010;31(7):883-91. doi:10.1093/eurheartj/ehp546.
19. Yerly P, Rodondi N, Viswanathan B, et al. Association between conventional risk factors and different ultrasound-based markers of atherosclerosis at carotid and femoral levels in a middle-aged population. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2013;29(3):589-99. doi:10.1007/s10554-012-0124-3.
20. Laclaustra M, Casasnovas JA, Fernández-Ortiz A, et al. Femoral and Carotid Subclinical Atherosclerosis Association With Risk Factors and Coronary Calcium: The AWHs Study. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(11):1263-74. doi:10.1016/j.jacc.2015.12.056.
21. 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(1):62-72. doi:10.1053/ehj.1999.2006.
22. Colledanchise KN, Mantella LE, Bullen M, et al. Combined Femoral and Carotid Plaque Burden Identifies Obstructive Coronary Artery Disease in Women. *J Am Soc Echocardiogr*. 2019 Oct 10. pii: S0894-7317(19)30911-3. doi:10.1016/j.echo.2019.07.024.
23. Meshkov AN, Ershova AI, Deev AD, et al. Distribution of lipid profile values in economically active men and women in Russian Federation results of the ESSE-RF study for the years 2012-2014. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2017;16(4):62-7. (In Russ.) Мешков А. Н., Ершова А. И., Деев А. Д. и др. Распределение показателей липидного спектра у мужчин и женщин трудоспособного возраста в Российской Федерации: результаты исследования ЭССЕ-РФ за 2012-2014 гг. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017;16(4):62-7. doi:10.15829/1728-8800-2017-4-62-67.
24. Byrne P, Cullinan J, Smith SM. Statins for primary prevention of cardiovascular disease. *BMJ*. 2019;367:l5674. doi:10.1136/bmj.l5674.
25. Millionis H, Ntaios G, Korompoki E, et al. Statin-based therapy for primary and secondary prevention of ischemic stroke: A meta-analysis and critical overview. *Int J Stroke*. 2019 Sep 7:1747493019873594. doi:10.1177/1747493019873594.
26. Sillesen H, Sartori S, Sandholt B, et al. Carotid plaque thickness and carotid plaque burden predict future cardiovascular events in asymptomatic adult Americans. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19:10421050. doi:10.1093/ehjci/jex239.
27. Polak JF, Szklo M, Kronmal RA, et al. The value of carotid artery plaque and intima-media thickness for incident cardiovascular disease: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *J Am Heart Assoc*. 2013;2(2):e000087. doi:10.1161/JAHA.113.000087.
28. Berard E, Bongard V, Ruidavets JB, et al. Pulse wave velocity, pulse pressure and number of carotid or femoral plaques improve prediction of cardiovascular death in a population at low risk. *J Hum Hypertens*. 2013;27(9):529-34. doi:10.1038/jhh.2013.8.
29. Plichart M, Celermaier DS, Zureik M, et al. Carotid intima-media thickness in plaque-free site, carotid plaques and coronary heart disease risk prediction in older adults. The Three-City Study. *Atherosclerosis*. 2011;219(2):917-24. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2011.09.024.
30. Johnsen SH, Mathiesen EB, Joakimsen O, et al. Carotid atherosclerosis is a stronger predictor of myocardial infarction in women than in men: a 6-year follow-up study of 6226 persons: the Tromsø Study. *Stroke*. 2007;38(11):2873-80. doi:10.1161/STROKEAHA.107.487264.
31. Tada H, Nakagawa T, Okada H, et al. Clinical Impact of Carotid Plaque Score rather than Carotid Intima-Media Thickness on Recurrence of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Events. *J Atheroscler Thromb*. 2019 May 18. doi:10.5551/jat.49551.
32. Hirata T, Arai Y, Takayama M, et al. Carotid Plaque Score and Risk of Cardiovascular Mortality in the Oldest Old: Results from the TOOTH Study. *J Atheroscler Thromb*. 2018;25(1):55-64. doi:10.5551/jat.37911.
33. Kocyigit D, Gurses KM, Taydas O, et al. Role of femoral artery ultrasound imaging in cardiovascular event risk prediction in a primary prevention cohort at a medium-term follow-up. *J Cardiol*. 2019 Oct 16. pii: S0914-5087(19)30302-8. doi:10.1016/j.jjcc.2019.09.012.
34. Gupta A, Kesavabhotla K, Baradaran H, et al. Plaque echolucency and stroke risk in asymptomatic carotid stenosis: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2015;46(1):91-7. doi:10.1161/STROKEAHA.114.006091.
35. Sabeti S, Schlager O, Exner M, et al. Progression of carotid stenosis detected by duplex ultrasonography predicts adverse outcomes in cardiovascular high-risk patients. *Stroke*. 2007;38(11):2887-94. doi:10.1161/STROKEAHA.107.488387.
36. Bertges DJ, Muluk V, Whittle J, et al. Relevance of carotid stenosis progression as a predictor of ischemic neurological outcomes. *Arch Intern Med*. 2003;163(19):2285-9. doi:10.1001/archinte.163.19.2285.
37. Spence JD, Eliasziw M, DiCicco M, et al. Carotid plaque area: a tool for targeting and evaluating vascular preventive therapy. *Stroke*. 2002;33(12):2916-22. doi:10.1161/01.str.0000042207.16156.b9.
38. Boulos NM, Gardin JM, Malik S, et al. Carotid Plaque Characterization, Stenosis, and Intima-Media Thickness According to Age and Gender in a Large Registry Cohort. *Am J Cardiol*. 2016;117(7):1185-91. doi:10.1016/j.amjcard.2015.12.062.
39. Den Ruijter HM, Peters SA, Anderson TJ, et al. Common carotid intima-media thickness measurements in cardiovascular risk prediction: a meta-analysis. *JAMA*. 2012;308(8):796-803. doi:10.1001/jama.2012.9630.
40. Ezhov MV, Sergienko IV, Rozhkova TA, et al. Diagnosis and treatment of family hypercholesterolemia (russian guidelines). *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2017;10(2):72-9. (In Russ.) Ежов М. В., Сергиенко И. В., Рожкова Т. А. и др. Диагностика и лечение семейной гиперхолестеринемии (российские рекомендации). Вестник современной клинической медицины. 2017;10(2):72-9. doi:10.20969/VSKM.2017.10(2).72-79.