

## Распространенность атеросклероза сонных и бедренных артерий среди населения Ивановской области: исследование АТЕРОГЕН-Иваново

Ершова А. И.<sup>1</sup>, Балахонова Т. В.<sup>2,3</sup>, Мешков А. Н.<sup>1</sup>, Куценко В. А.<sup>1</sup>, Яровая Е. Б.<sup>1</sup>, Шальнова С. А.<sup>1</sup>, Лищенко Н. Е.<sup>4</sup>, Новикова А. С.<sup>4</sup>, Александрова Е. Л.<sup>4</sup>, Шутемова Е. А.<sup>4</sup>, Белова О. А.<sup>4</sup>, Рачкова С. А.<sup>4</sup>, Бойцов С. А.<sup>2,5</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 (Сеченовский Университет). Москва; <sup>4</sup>ОБУЗ Кардиологический диспансер. Иваново; <sup>5</sup>ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова Минздрава России. Москва, Россия

**Цель.** Изучить распространенность атеросклероза сонных (СА) и бедренных артерий (БА) у представителей российской популяции преимущественно среднего возраста на примере представительной выборки одного из регионов Центральной России.

**Материал и методы.** В анализ включены участники исследования АТЕРОГЕН-Иваново (субисследования ЭССЕ-РФ, проводимого в Ивановской области), достигшие на момент контакта 40-67 лет, которых приглашали для проведения ультразвукового исследования СА и БА — оценки наличия атеросклеротических бляшек (АСБ). Было обследовано 1102 чел., что составило >80% исходной выборки соответствующего возраста.

**Результаты.** Возраст исследуемых составил 54 [48; 60] лет, мужчины — 28% участников исследования. Только 11,2% исследуемых принимали статины. 30,9% имели низкий сердечно-сосудистый риск (ССР), 35,6% — умеренный ССР, 21,8% — высокий ССР и 11,8% — очень высокий ССР. Частота наличия хотя бы одной АСБ в СА или БА составила 73,6%. Распространенность каротидного атеросклероза СА составила 76,4% у мужчин и 59,1% у женщин, феморального атеросклероза БА — 54,9% и 28,3%, соответственно, причем АСБ выявляли уже в 40 лет. Частота наличия АСБ достоверно увеличивалась с возрастом, за исключением каротидного атеросклероза у мужчин, значимый прирост частоты которого преградился в 45 лет.

**Заключение.** Среди представителей ивановской популяции 40-67 лет, где более половины имеют низкий или умеренный ССР, наблюдается высокая распространенность каротидного и феморального атеросклероза, что свидетельствует о высоком потенциале использования ультразвуковых методов диагностики субклинического атеросклероза в оценке ССР у лиц данного возрастного диапазона.

**Ключевые слова:** атеросклероз, сонные артерии, бедренные артерии, распространенность, ультразвуковое исследование.

**Отношения и деятельность:** нет.

**Поступила** 10/07-2021

**Рецензия получена** 17/07-2021

**Принята к публикации** 23/07-2021



**Для цитирования:** Ершова А. И., Балахонова Т. В., Мешков А. Н., Куценко В. А., Яровая Е. Б., Шальнова С. А., Лищенко Н. Е., Новикова А. С., Александрова Е. Л., Шутемова Е. А., Белова О. А., Рачкова С. А., Бойцов С. А., Драпкина О. М. Распространенность атеросклероза сонных и бедренных артерий среди населения Ивановской области: исследование АТЕРОГЕН-Иваново. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(5):2994. doi:10.15829/1728-8800-2021-2994

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

e-mail: alersh@mail.ru

Тел.: +7 (916) 559-85-36

[Ершова А. И.\* — к.м.н., руководитель лаборатории клиномики, в.н.с., врач-кардиолог, ORCID: 0000-0001-7989-0760, Балахонова Т. В. — профессор, д.м.н., руководитель лаборатории ультразвуковых методов исследования, г.н.с., профессор кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0000-0002-7273-6979, Мешков А. Н. — к.м.н., руководитель лаборатории молекулярной генетики, ORCID: 0000-0001-5989-6233, Куценко В. А. — м.н.с. лаборатории биостатистики отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-9844-3122, Яровая Е. Б. — д.ф.-м.н., профессор, руководитель лаборатории биостатистики отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-6615-4315, Шальнова С. А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-2087-6483, Лищенко Н. Е. — врач функциональной диагностики, ORCID: 0000-0001-5168-7007, Новикова А. С. — врач функциональной диагностики, ORCID: 0000-0003-0034-6557, Александрова Е. Л. — врач функциональной диагностики, ORCID: 0000-0001-7057-8447, Шутемова Е. А. — д.м.н., профессор, врач-кардиолог, ORCID: 0000-0002-5324-3570, Белова О. А. — зам. главного врача по организационно-методической работе, ORCID: 0000-0002-7164-0086, Рачкова С. А. — главный врач, ORCID: 0000-0003-0833-8201, Бойцов С. А. — д.м.н., профессор, академик РАН, генеральный директор, зав. кафедрой поликлинической терапии, ORCID: 0000-0001-6998-8406, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

## Prevalence of carotid and femoral artery atherosclerosis among the Ivanovo Oblast population: data from the ATEROGEN-Ivanovo study

Ershova A. I.<sup>1</sup>, Balakhonova T. V.<sup>2,3</sup>, Meshkov A. N.<sup>1</sup>, Kutsenko V. A.<sup>1</sup>, Yarovaya E. B.<sup>1</sup>, Shalnova S. A.<sup>1</sup>, Lishchenko N. E.<sup>4</sup>, Novikova A. S.<sup>4</sup>, Aleksandrova E. L.<sup>4</sup>, Shutemova E. A.<sup>4</sup>, Belova O. A.<sup>4</sup>, Rachkova S. A.<sup>4</sup>, Boytsov S. A.<sup>2,5</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; <sup>4</sup>Cardiology dispensary. Ivanovo; <sup>5</sup>Moscow State University of Medicine and Dentistry. Moscow, Russia

**Aim.** To study the prevalence of carotid (CA) and femoral artery (FA) atherosclerosis among Russian population, mainly in middle age group, using a representative sample of one of the Central Russian regions.

**Material and methods.** The analysis included participants of the ATEROGEN-Ivanovo study (sub-study of the ESSE-RF conducted in the Ivanovo region) aged 40–67 years, who were invited for CA and FA ultrasound to assess plaque presence. A total 1102 people were examined, which was >80% of the original sample.

**Results.** The age of subjects was 54 [48; 60] years (men, 28%). Only 11,2% of participants took statins; 30,9% had low cardiovascular risk (CVR), 35,6% — moderate CVR, 21,8% — high CVR, and 11,8% — very high CVR. The incidence of at least one plaque in CA or FA was 73,6%. The prevalence of CA atherosclerosis was 76,4% in men and 59,1% in women, FA atherosclerosis — 54,9% and 28,3%, respectively. Furthermore, plaques were detected already at the age of 40. The incidence of plaques significantly increased with age, with the exception of carotid atherosclerosis in men, a significant increase in the incidence of which stopped at 45 years of age.

**Conclusion.** Among the Ivanovo population aged 40–67 with a predominance of low-to-moderate CVR patients, there is a high prevalence of carotid and femoral atherosclerosis, which indicates a high potential for using ultrasound for diagnosing subclinical atherosclerosis in assessing CVR in people of this age range.

**Keywords:** atherosclerosis, carotid arteries, femoral arteries, prevalence, ultrasound.

**Relationships and Activities:** none.

Ershova A. I.\* ORCID: 0000-0001-7989-0760, Balakhonova T. V. ORCID: 0000-0002-7273-6979, Meshkov A. N. ORCID: 0000-0001-5989-6233, Kutsenko V. A. ORCID: 0000-0001-9844-3122, Yarovaya E. B. ORCID: 0000-0002-6615-4315, Shalnova S. A. ORCID: 0000-0003-2087-6483, Lishchenko N. E. ORCID: 0000-0001-5168-7007, Novikova A. S. ORCID: 0000-0003-0034-6557, Aleksandrova E. L. ORCID: 0000-0001-7057-8447, Shutemova E. A. ORCID: 0000-0002-5324-3570, Belova O. A. ORCID: 0000-0002-7164-0086, Rachkova S. A. ORCID: 0000-0003-0833-8201, Boytsov S. A. ORCID: 0000-0001-6998-8406, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

\*Corresponding author:  
alersh@mail.ru

**Received:** 10/07-2021

**Revision Received:** 17/07-2021

**Accepted:** 23/07-2021

**For citation:** Ershova A. I., Balakhonova T. V., Meshkov A. N., Kutsenko V. A., Yarovaya E. B., Shalnova S. A., Lishchenko N. E., Novikova A. S., Aleksandrova E. L., Shutemova E. A., Belova O. A., Rachkova S. A., Boytsov S. A., Drapkina O. M. Prevalence of carotid and femoral artery atherosclerosis among the Ivanovo Oblast population: data from the ATEROGEN-Ivanovo study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(5):2994. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2021-2994

АСБ — атеросклеротическая бляшка, БА — бедренная артерия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, СД — сахарный диабет, СА — сонная артерия, СРБ — С-реактивный белок, ССР — сердечно-сосудистый риск, УЗИ — ультразвуковое исследование, ФР — факторы риска, АТЕРОГЕН-Иваново — исследование, направленное на изучение особенностей развития и прогрессирования АТЕРОсклероза различной локализации, в т.ч. с учетом ГЕНетических и эпигенетических факторов сердечно-сосудистого риска, в рамках когортного проспективного исследования (субисследование эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ), ЭССЕ-РФ — Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации, SCORE — Systematic Coronary Risk Evaluation.

## Введение

Задачи ультразвукового исследования (УЗИ) сонных (СА) и бедренных артерий (БА) за последние годы претерпели изменения: это не только выявление значимых атеросклеротических бляшек (АСБ), сужающих просвет сосуда более чем на 50% и/или имеющих признаки нестабильности, но и диагностика субклинического атеросклероза с целью последующей оценки сердечно-сосудистого риска (ССР). Так, согласно рекомендациям 2019г по ведению пациентов с дислипидемиями Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) и Европейского общества по изучению атеросклероза (European Atherosclerosis Society, EAS), наличие АСБ в СА и/или БА, выявленное при УЗИ, следует рассматривать как модификатор низкого или умеренного ССР (класс рекомендаций — Па, уровень доказательности — В) и относить пациентов с АСБ в СА и/или БА к ка-

тегории лиц, как минимум, высокого ССР [1]. При этом стоит заметить, что потенциал субклинического атеросклероза как маркера ССР распространяется преимущественно на лиц молодого и среднего возраста, т.к. лица >65 лет, согласно шкале SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation), относятся к категории, как минимум, высокого риска, при котором, в отличие от более низкого риска, медикаментозная профилактическая терапия показана вне зависимости от степени выраженности периферического атеросклероза [1]. Важным представляется изучение распространенности каротидного и/или феморального атеросклероза в популяции лиц молодого и среднего возраста, что даст понимание того, какая доля потенциально должна быть переклассифицирована на основании только данных о наличии АСБ в СА и/или БА, а, следовательно, оценить долю пациентов, которым необходимо назначить гиполипидемическую терапию [2].

Анализ литературы свидетельствует о недостаточной изученности распространенности каротидного атеросклероза в российской популяции, большой вариабельности частоты атеросклероза СА в разных популяциях, особенно среди лиц молодого и среднего возраста, что может быть обусловлено как разным набором факторов риска (ФР) в отдельных популяциях, так и различиями в методических подходах [3]. Данные о распространенности субклинического феморального атеросклероза в российской популяции отсутствуют. Исследований, в которых одновременно оценивалась частота каротидного и феморального атеросклероза, крайне мало.

Таким образом, целью работы было изучить распространенность атеросклероза СА и БА у представителей российской популяции преимущественно среднего возраста на примере представительной выборки одного из регионов Центральной России (Ивановская область).

## Материал и методы

**Формирование выборки исследования.** В исследование вошли участники исследования АТЕРОГЕН-Иваново — исследования, направленного на изучение особенностей развития и прогрессирования АТЕРОсклероза различной локализации, в т.ч. с учетом ГЕНетических и эпигенетических факторов ССР, в рамках когортного проспективного исследования [4]. АТЕРОГЕН-Иваново — субисследование эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации), проводящееся в Ивановской области (ЭССЕ-Иваново). ЭССЕ-РФ — это многоцентровое популяционное исследование, начавшееся в 2012г и включающее в себя ряд регионов России, различающихся по климатическим, географическим, экономическим и демографическим характеристикам [5]. В рамках ЭССЕ-РФ в каждом регионе на базе лечебно-профилактических учреждений по территориальному принципу была сформирована систематическая стратифицированная многоступенчатая, случайная выборка (~2 тыс. человек в возрасте от 25 до 64 лет). Участники ЭССЕ-Иваново (1883 чел. в возрасте 25-64 лет) были включены в исследование в период с сентября по октябрь 2012г.

В рамках исследования АТЕРОГЕН-Иваново в 2013-2015гг всех участников ЭССЕ-Иваново, достигших на момент контакта 40-67 лет, приглашали для проведения УЗИ СА и БА. Было обследовано 1102 чел. из 1325 чел. соответствующего возраста, что составило >80% исходной выборки.

Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской Декларации и одобрено Независимым этическим комитетом ФГБУ «ГНИЦПМ» Минздрава России (в настоящее время ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России). Информированное согласие на участие в исследовании пациенты подписывали на этапе проведения ЭССЕ-Иваново.

**Демографические, клинические и лабораторные данные.** Для описания группы исследования были использованы демографические и клинические данные, полученные во

время анкетирования в рамках ЭССЕ-Иваново [5]. Под курением понимали курение на текущий момент (курение на момент заполнения анкеты или прекращение курения давностью не >1 года) или курение в анамнезе (прекращение курения давностью >1 года до момента заполнения анкеты). Эпидемиологический диагноз ишемической болезни сердца (ИБС) верифицировали в соответствии с современными клиническими рекомендациями с помощью данных медицинской документации, подтверждающей наличие ИБС, или при прямом контакте с пациентом, при средней или высокой предстесовой вероятности ИБС, с помощью нагрузочных тестов или мультиспиральной компьютерной томографии коронарных артерий.

В анализ были включены лабораторные данные, полученные во время проведения ЭССЕ-Иваново. ССР оценивали строго в соответствии с рекомендациями ESC и EAS 2019г [1], за исключением оценки ССР у пациентов с сахарным диабетом (СД). Ввиду отсутствия информации о продолжительности наличия у пациента СД, а также данных о поражении органов-мишеней, было принято решение пациентов с СД и 0-2 ФР относить к категории высокого риска, с СД и ≥3 ФР — к категории очень высокого риска.

**УЗИ СА и БА.** УЗИ СА и БА проводили в В-режиме линейным датчиком ультравысокого разрешения 12-5 МГц (Samsung Medison MySono U6). Исследования были проведены тремя врачами функциональной диагностики, прошедшими тренинг по проведению УЗИ артерий в соответствии с протоколом данного исследования. Тренинг проводил врач-эксперт в области УЗИ артерий.

При дуплексном сканировании каротидного бассейна были исследованы с обеих сторон общая СА (на всем ее протяжении) и внутренняя СА (на участке, доступном для ультразвуковой визуализации). При дуплексном сканировании феморального бассейна были исследованы с обеих сторон общая БА (на всем протяжении) и поверхностная БА (1,5 см проксимального отдела).

АСБ определяли как фокальное утолщение стенки сосуда на >50% по сравнению с окружающими участками стенки сосуда или как фокальное утолщение комплекса интима-медиа на >1,5 мм, выступающее в просвет сосуда [6].

**Статистический анализ.** Статистический анализ проведен при помощи среды R 3.6.1 с открытым исходным кодом. Для оценки отклонения распределения от нормального использован коэффициент непараметрической асимметрии Пирсона. Он вычисляется как разность между средним и медианой, нормированная на стандартное отклонение. Если параметр был унимодальным и имел непараметрическую асимметрию <0,2, то для него приведены среднее и стандартное отклонение ( $M \pm SD$ ). Если хотя бы одно из условий нарушено, то для параметра приведены медиана и интерквартильный размах (Me [Q25; Q75]). Качественные показатели описаны относительными частотами в процентах. Оценка различий между двумя независимыми выборками для непрерывных параметров проводилась критерием Манна-Уитни, для дискретных — точным критерием Фишера. Если р-значение точного критерия Фишера нельзя было вычислить аналитически, то р-значение определяли с помощью метода Монте-Карло для реализации с одним миллионом перестановок. Стандартизация проведена прямым методом на основе данных переписи населения России 2010г. Ве-

Таблица 1

## Клиническая характеристика участников исследования

Показатели	Все	Мужчины (n=305)	Женщины (n=797)	p-значение
Возраст, годы	54 [48; 60]	52 [47; 59]	55 [49; 60]	0,001
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	29,8±6,1	29,1±4,8	30,1±6,5	0,038
Курение в прошлом, n (%)	176 (16,0%)	109 (35,7%)	67 (8,4%)	<0,0005
Текущее курение, n (%)	148 (13,4%)	87 (28,5%)	61 (7,7%)	<0,0005
Общий холестерин, ммоль/л	5,75±1,14	5,53±1,18	5,83±1,12	<0,0005
Холестерин липопротеинов высокой плотности, ммоль/л	1,45±0,34	1,28±0,29	1,51±0,33	<0,0005
Холестерин липопротеинов низкой плотности, ммоль/л	3,43±1,16	3,33±1,15	3,47±1,17	0,087
Триглицериды, ммоль/л	1,34 [0,96; 1,93]	1,46 [1,01; 2,14]	1,29 [0,94; 1,84]	0,004
Глюкоза, ммоль/л	5,3 [5,0; 5,8]	5,5 [5,1; 5,9]	5,3 [5,0; 5,7]	<0,0005
C-реактивный белок, мг/л	1,68 [0,80; 3,59]	1,33 [0,68; 2,73]	1,87 [0,90; 3,98]	<0,0005
Скорость клубочковой фильтрации (СКД-ЕРІ)*, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	87 [79; 96]	93 [82; 104]	86 [79; 93]	<0,0005
Систолическое артериальное давление, мм рт.ст.	140±20	141±17	140±20	0,181
Диастолическое артериальное давление, мм рт.ст.	86±10	88±10	86±11	0,010
Стадинотерапия в анамнезе, n (%)	123 (11,2%)	41 (13,4%)	82 (10,3%)	0,136
Артериальная гипертензия, n (%)	918 (83,3%)	264 (86,6%)	654 (82,1%)	0,086
Сахарный диабет, n (%)	77 (7,0%)	22 (7,2%)	55 (6,9%)	0,895
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	41 (3,7%)	25 (8,2%)	16 (2,0%)	<0,0005
Инсульт, n (%)	29 (2,6%)	10 (3,3%)	19 (2,4%)	0,405

Примечание: данные представлены в виде медианы [Q25; Q75] или M±SD, p-значения при сравнении групп по полу приведены в случае непрерывных переменных для критерия Манна-Уитни, бинарных переменных — точного двустороннего критерия Фишера (или метода Монте-Карло). \* — скорость клубочковой фильтрации оценивали с помощью уравнения, разработанного Сотрудничеством по эпидемиологии хронического заболевания почек (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, CKD-EPI).

Таблица 2

## Распределение участников исследования в зависимости от ССР

Возраст, годы	ССР, n (%)			
	Низкий	Умеренный	Высокий	Очень высокий
Мужчины	34 (11,1)	119 (39,0)	79 (25,9)	73 (23,9)
Женщины	306 (38,4)	273 (34,3)	161 (20,2)	57 (7,2)

роятности развития атеросклероза в каждом возрастном диапазоне вычисляли с помощью моделей логистической регрессии. Представленные на рисунке 2 точечные оценки распространенности атеросклероза в зависимости от возраста были сглажены при помощи локальной полиномиальной регрессии. Уровень значимости для всех проверяемых гипотез принимался равным 0,05.

## Результаты

Медиана и интерквартильный размах возраста участников исследования составили 54 [48; 60] лет. 72% исследуемых были женщины. Мужчины значительно превосходили женщин по частоте и уровню таких показателей, как курение, диастолическое артериальное давление, уровни триглицеридов и глюкозы, а женщины — по индексу массы тела, уровням общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности, C-реактивного белка (таблица 1).

Важно отметить, что только 11,2% участников исследования принимали статины до проведения

УЗИ артерий, при этом медиана продолжительности приема статинов составила всего 6 [2; 24] мес.

Среди участников исследования 30,9% имели низкий ССР, 35,6% — умеренный ССР, 21,8% — высокий ССР и 11,8% — очень высокий ССР. При этом с помощью точного критерия Фишера для таблицы сопряженности 2×4 установлено, что распределение мужчин и женщин по уровню ССР статистически значимо различается (p<0,0001) (таблица 2).

Распространенность атеросклероза периферических артерий (наличия хотя бы одной АСБ в СА или БА) в исследуемой выборке составила 73,6%, при этом его частота постепенно увеличивалась с возрастом: с 42,1% в 40-44 года до 93% в 65-67 лет (таблица 3). У мужчин частота периферического атеросклероза в 1,3 раза была достоверно выше, чем у женщин — 84,2 vs 64,7% (p<0,0005). Однако достоверные различия между мужчинами и женщинами по частоте наличия хотя бы одной АСБ в СА или БА наблюдались только в возрасте 40-59 лет,

Таблица 3

Частота наличия периферического атеросклероза ( $\geq 1$  АСБ в СА или БА)

Возраст, годы	Все	Мужчины		Женщины		p-значение
		n	% (95% ДИ)	n	% (95% ДИ)	
40-44	42,1* (31,1-53,1)	55	52,7 (38,8-66,3)	97	32 (22,9-42,2)	0,016
45-49	64,2 (51,4-77)	63	87,3 (76,5-94,4)	113	42,5 (33,2-52,1)	<0,0005
50-54	74,2 (61,2-87,1)	59	88,1 (77,1-95,1)	168	61,7 (53,8-69,1)	<0,0005
55-59	81,5 (68,6-94,5)	58	91,4 (81-97,1)	203	73,3 (66,6-79,2)	0,004
60-64	89,6 (75,3-103,8)	48	91,7 (80-97,7)	165	88,0 (82-92,5)	0,608
65-67	93,0 (69,9-116)	22	100,0 (84,6-100)	51	88,0 (75,7-95,5)	0,168
40-67	73,6 <sup>†</sup> (67,8-79,5)	305	84,2 <sup>§</sup> (73,6-94,7)	797	64,7 <sup>§</sup> (58,6-70,7)	<0,0005

Примечание: \* — стандартизация по полу, <sup>†</sup> — стандартизация по полу и возрасту, <sup>§</sup> — стандартизация по возрасту.

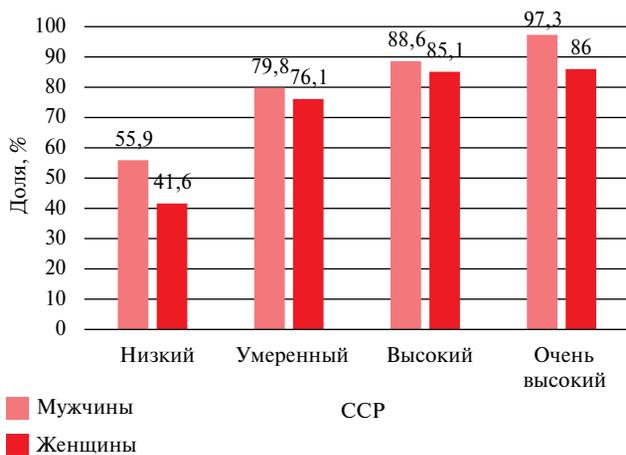


Рис. 1 Распространенность атеросклероза в периферических артериях в зависимости от категории ССР.

с 60 лет различия по частоте периферического атеросклероза между мужчинами и женщинами исчезали.

Высокая распространенность периферического атеросклероза наблюдалась не только у лиц высокого или очень высокого ССР, но и при низком и умеренном ССР (рисунок 1).

Частота каротидного атеросклероза в исследуемой выборке составила 67,1% и увеличивалась с 33,0% в 40-44 года до 88,7% в 65-67 лет (таблица 4). Доля лиц с атеросклерозом в СА была в 1,3 раза выше среди мужчин по сравнению с женщинами — 76,4% vs 59,1% ( $p < 0,0005$ ). Достоверные различия наблюдались в возрастных диапазонах с 40 до 59 лет, с 60 лет различия по частоте каротидного атеросклероза между мужчинами и женщинами исчезали.

Частота феморального атеросклероза была ниже, чем каротидного и составила 40,5%, увеличиваясь с 16% в возрасте 40-44 лет до 54,3% в 60-67 лет (таблица 4). Доля лиц с атеросклерозом в БА была в 1,9 раза выше среди мужчин по сравнению с женщинами (54,9 vs 28,3%,  $p < 0,0005$ ), что было характерно для всех возрастных диапазонов с 45 до

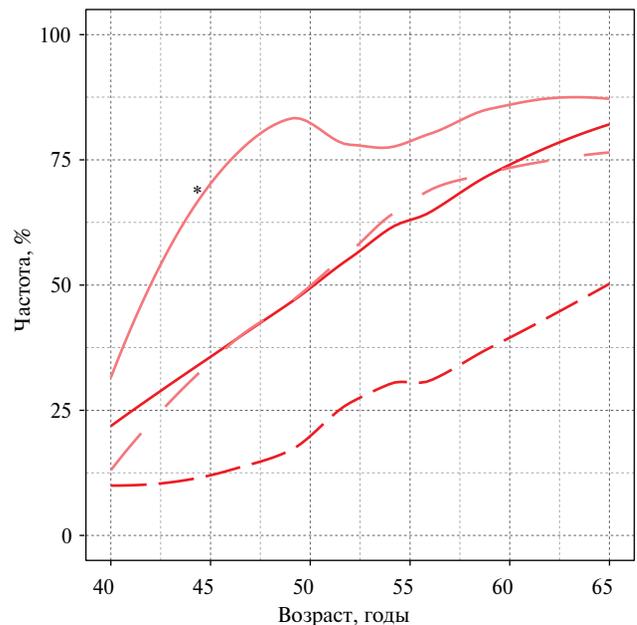


Рис. 2 Возрастная динамика распространенности каротидного и феморального атеросклероза.

Примечание: точечные оценки распространенности атеросклероза, построенные на основе выборки в зависимости от возраста, были сглажены с помощью локальной полиномиальной регрессии. На кривой \* отмечен возраст, начиная с которого исчезает значимость моделей зависимости наличия каротидного атеросклероза от возраста.

67 лет. В возрастном диапазоне 40-44 лет различия между мужчинами и женщинами по частоте атеросклероза БА отсутствовали.

В целом в группе исследования во всех возрастных диапазонах частота каротидного атеросклероза была выше, чем феморального ( $p < 0,0005$ ), однако у мужчин с 50 лет различия исчезали.

Таблица 4

## Частота выявления атеросклероза в СА и БА

Возраст, годы	Частота, % (95% ДИ)			р-значение
	Все	Мужчины	Женщины	
Каротидный атеросклероз				
40-44	35,0 (25-45,1)*	43,6 (30,3-57,7)	26,8 (18,3-36,8)	0,048
45-49	60,2 (47,8-72,5)	81,0 (69,1-89,8)	40,7 (31,6-50,4)	<0,0005
50-54	66,7 (54,4-78,9)	78,0 (65,3-87,7)	56,5 (48,7-64,2)	0,005
55-59	73,1 (60,9-85,4)	82,8 (70,6-91,4)	65,0 (58,0-71,6)	0,010
60-64	82,4 (68,7-96,1)	85,4 (72,2-93,9)	80,1 (73,2-85,9)	0,529
65-67	88,7 (66,2-100,0)	95,5 (77,2-99,9)	84,0 (70,9-92,8)	0,259
40-67	67,1 (61,5-72,7) <sup>†</sup>	76,4 <sup>§</sup> (66,3-86,5)	59,1 <sup>§</sup> (53,3-64,9)	<0,0005
Феморальный атеросклероз				
40-44	16,0 (9,1-22,9)	20,8 (10,8-34,1)	11,5 (5,9-19,6)	0,150
45-49	25,1 (16,9-33,3)	38,7 (26,6-51,9)	12,4 (6,9-19,9)	<0,0005
50-54	41,6 (31,4-51,8)	58,6 (44,9-71,4)	26,3 (19,8-33,7)	<0,0005
55-59	49,1 (38,3-59,9)	70,2 (56,6-81,6)	31,3 (25-38,2)	<0,0005
60-64	57,7 (45,8-69,6)	70,8 (55,9-83)	47,6 (39,8-55,5)	0,005
65-67	54,3 (36,1-72,5)	77,3 (54,6-92,2)	38,0 (24,7-52,8)	0,004
40-67	40,5 (36-45)	54,9 (46,2-63,5)	28,3 (24,3-32,2)	<0,0005
Сочетание каротидного и феморального атеросклероза				
40-44	8,7 (3,6-13,8)	11,3 (4,3-23)	6,2 (2,3-13,1)	0,348
45-49	21,1 (13,6-28,6)	32,3 (20,9-45,3)	10,6 (5,6-17,8)	0,001
50-54	34,1 (24,9-43,3)	48,3 (35-61,8)	21,4 (15,5-28,4)	<0,0005
55-59	40,7 (30,7-50,7)	61,4 (47,6-74)	23,3 (17,6-29,7)	<0,0005
60-64	50,5 (39,3-61,8)	64,6 (49,5-77,8)	39,8 (32,3-47,6)	0,003
65-67	50,0 (32,5-67,6)	72,7 (49,8-89,3)	34,0 (21,2-48,8)	0,004
40-67	33,9 (29,7-38,1)	47,0 (38,9-55)	22,8 (19,2-26,3)	<0,0005
Атеросклероз только в СА				
40-44	24,9 (16,3-33,4)	30,2 (18,3-44,3)	19,8 (12,4-29,2)	0,163
45-49	38,9 (29,1-48,8)	48,4 (35,5-61,4)	30,1 (21,8-39,4)	0,021
50-54	32,4 (24,3-40,5)	29,3 (18,1-42,7)	35,1 (27,9-42,8)	0,519
55-59	32,2 (24,9-39,5)	21,1 (11,4-33,9)	41,6 (34,7-48,7)	0,005
60-64	31,9 (24,1-39,7)	20,8 (10,5-35)	40,4 (32,8-48,2)	0,016
65-67	38,7 (24,6-52,8)	22,7 (7,8-45,4)	50 (35,5-64,5)	0,039
40-67	32,8 (29,1-36,5)	28,9 (22,8-35)	36,2 (31,7-40,7)	0,054
Атеросклероз только в БА				
40-44	7,1 (2,6-11,6)	9,1 (3-20)	5,2 (1,7-11,6)	0,497
45-49	4,0 (0,7-7,3)	6,3 (1,8-15,5)	1,8 (0,2-6,2)	0,189
50-54	7,3 (3,1-11,6)	10,2 (3,8-20,8)	4,8 (2,1-9,2)	0,204
55-59	8,2 (4,2-12,3)	8,6 (2,9-19)	7,9 (4,6-12,5)	0,791
60-64	7,1 (3,2-11)	6,2 (1,3-17,2)	7,8 (4,2-13)	1,000
65-67	4,2 (-0,7-9,1)	4,5 (0,1-22,8)	4,0 (0,5-13,7)	1,000
40-67	6,5 (4,8-8,2)	7,8 (4,6-10,9)	5,4 (3,8-7,1)	0,215

Примечание: \* — стандартизация по полу, <sup>†</sup> — стандартизация по полу и возрасту, <sup>§</sup> — стандартизация по возрасту.

При исследовании возрастной динамики распространенности атеросклероза СА и БА с помощью набора моделей логистической регрессии с последовательным рассмотрением зависимости распространенности от возраста в различных возрастных диапазонах с уменьшением возраста на 1 год (40-65 лет, 41-65 лет, 42-65 лет, 43-65 лет и т.д.), было показано, что распространенность как каротидного, так и феморального атеросклероза у жен-

щин и феморального атеросклероза у мужчин увеличивалась с возрастом ( $p < 0,0005$ ), при этом при сужении возрастного диапазона, начиная с 45 лет (отмечено на рисунке 2 звездочкой), модель зависимости наличия каротидного атеросклероза от возраста для мужчин теряла свою значимость ( $p = 0,13$ ).

Доля лиц, у которых были АСБ 1) только в СА, 2) только в БА, 3) и в СА, и БА, 4) без АСБ, составляла: 32,8, 6,5, 33,9 и 26,8%, соответственно

(таблица 4). Для мужчин характерна более высокая частота сочетания каротидного и феморального атеросклероза ( $p < 0,0005$ ) и более низкая частота отсутствия АСБ в обоих сосудистых бассейнах ( $p < 0,0005$ ). При этом по частоте изолированного атеросклероза, только в СА или только в БА, мужчины и женщины не различались ( $p > 0,05$ ).

## Обсуждение

Настоящее исследование является частью ЭССЕ-РФ, в рамках которого в нескольких регионах проводилось ультразвуковое исследование СА с целью последующей оценки распространенности каротидного атеросклероза в соответствующем регионе. Ранее были опубликованы данные о распространенности каротидного атеросклероза только в томской популяции. В представленном исследовании впервые в России изучена распространенность феморального атеросклероза, а также на одной и той же выборке — частота каротидного и феморального атеросклероза. Выявлена высокая распространенность атеросклероза как сонных, так и бедренных артерий (76,4 и 54,9% у мужчин и 59,1 и 28,3% у женщин), притом, что среди участников исследования 66,5% лиц имели низкий или умеренный ССР.

Данные о распространенности каротидного атеросклероза значительно варьируют от популяции к популяции и обычно в популяциях выявляют более низкую частоту атеросклероза, чем была получена в данном исследовании. Так, в немецкой популяции (исследование 1988г) частота каротидного атеросклероза составила 23,9% среди лиц 25-65 лет [7]. В итальянской популяции лиц в возрасте 18-99 лет у мужчин в 40-49 лет частота выявления АСБ в СА составила 2,9%, 50-59 лет — 20,5%, 60-69 лет — 35,6%, у женщин в возрасте 40-49 лет — 0,8%, 50-59 лет — 8,1%, 60-69 лет — 29,8% [8]. В другой итальянской популяции 40-69 лет ( $n=909$ ) распространенность каротидного атеросклероза составила 29,3% у мужчин и 18,7% у женщин, при этом частота в возрастных декадах 40-49, 50-59, 60-69 лет была, соответственно, 8,2, 39,7, 66,4% у мужчин и 3,3, 22,3, 48,7% у женщин [9]. У представителей белой расы 45-64 лет, проживающих в США, в исследовании ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities), частота наличия АСБ в каротидном бассейне составила 26,8, 35,4, 46, и 53,4%, соответственно в 45-49, 50-54, 55-59 и 60-64 года. У женщин также был выявлен тренд постепенного увеличения частоты атеросклероза с возрастом: 18, 23,3, 35,4 и 41,6% в соответствующих возрастных группах [10]. Сопоставимая частота была получена в норвежской популяции: среди мужчин 35-44 лет доля лиц с АСБ в СА составила 14,9%, 45-54 лет — 32%, 55-64 лет — 52,2%, среди женщин 35-44 лет — 10,8%, 45-54 лет — 18,2%, 55-64 лет — 40,3% [11]. Обращает на себя внимание, что в японской популяции, где бре-

мя ФР атеросклероза отличается в меньшую сторону от американской и норвежской популяций, АСБ в СА были выявлены с частотой, сопоставимой с распространенностью каротидного атеросклероза в настоящем исследовании: у 79% мужчин и 66,2% женщин в возрасте 50-59 лет и у 91,3% мужчин и 79,5% женщин в возрасте 60-69 лет [12].

Исследований, в которых изучалась бы частота феморального атеросклероза, крайне мало. Сопоставимые с АТЕРОГЕН-Иваново результаты были получены при обследовании британской популяции: в возрасте до 60 лет частота наличия АСБ в БА составила 51% [13].

Различия в распространенности атеросклероза могут быть обусловлены как разным набором ФР в отдельных популяциях, так и различиями в методических подходах к оценке АСБ. Подтверждением вышесказанного является прямое сравнение двух исследований по оценке распространенности атеросклероза СА в норвежской (исследование Tromso) и исландской (исследование REFINe-Reykjavik — Risk Evaluation For INfarct Estimates)-Reykjavik study) популяциях, которое выявило различия и в методологических подходах к определению АСБ, и в перечне ФР атеросклероза [3]. В ивановской популяции, представленной в настоящей работе, обращает на себя внимание наличие широкого спектра традиционных ФР, встречающихся с высокой частотой.

Следует заметить, что исследования по оценке распространенности периферического атеросклероза выполнялись в разные временные периоды, за которые разрешающая способность ультразвуковых аппаратов значительно улучшилась. В ряде предыдущих исследований даже отсутствовало четкое определение АСБ. Преимуществом настоящего исследования является четкий методический подход, точное соответствие определению АСБ Манхеймовского консенсуса 2011г, согласно которому АСБ — это (1) структура, выступающая в просвет артерии на 0,5 мм или 50% по сравнению с величиной толщины комплекса интима-медиа прилегающих участков стенки сосуда, или (2) структура, выступающая в просвет сосуда более чем на 1,5 мм [6]. Обычно в исследованиях используют первую часть определения, при этом именно второй критерий, т.е. утолщение на 50% больше, чем близлежащий участок, позволяет обнаружить более ранние атеросклеротические изменения. Следует заметить, что в упомянутом выше исследовании японской популяции, где была получена более высокая частота каротидного атеросклероза как раз и был применен более чувствительный методологический подход: под АСБ в исследовании понимали утолщение ТИМ  $> 1,1$  мм [12]. И, напротив, в исследовании, в котором изучалась норвежская популяция, наличие АСБ оценивали только в правой СА [11].

Важно отметить, что в настоящем исследовании, высокую частоту атеросклероза как СА, так и БА выявляли уже с 40 лет как у мужчин, так и у женщин. В возрастном диапазоне 40-44 лет распространенность феморального и каротидного атеросклероза составила 20,8 и 43,6% у мужчин и 11,5 и 28,6% у женщин. Значительно более низкая частота каротидного атеросклероза была выявлена в томской популяции: у мужчин в возрасте 35-44 лет — у 13,4%, у женщин 35-44 лет — у 4,0% [14]. В исследовании PESA (Progression of Early Subclinical Atherosclerosis) атеросклероз в возрасте 40-44 лет также обнаруживался как в подвздошно-бедренных, так и в СА, частота была значительно выше, чем в томской популяции, но прослеживалась обратная настоящему исследованию закономерность: в подвздошно-бедренных артериях атеросклероз встречался чаще, чем в СА — у 37 и 28% мужчин и у 20 и 19% женщин, соответственно [15]. Следует отметить, что в настоящей работе более высокая частота каротидного атеросклероза по сравнению с феморальным наблюдалась у женщин во всех возрастных диапазонах, у мужчин — только до 50 лет. Более высокая частота выявления АСБ у мужчин по сравнению с женщинами, вероятно, во многом обусловлена вкладом курения в развитие атеросклероза: 64% мужчин vs 16,1% женщин курили либо до исследования, либо на момент включения в ЭССЕ-РФ.

По частоте изолированного атеросклероза в СА или БА в нашем исследовании мужчины и женщины не различались: 28,9 vs 36,2% и 7,8 vs 5,4%, соответственно. При этом, например, в ис-

следовании Postley JE и др. (2009) при оценке атеросклероза одновременно в СА и БА у лиц низкого и умеренного ССР АСБ только в БА, при их отсутствии в СА, были обнаружены у 56% женщин и 31% мужчин [16]. Потенциальная вероятность наличия атеросклероза только в СА или только БА указывает на необходимость обследования сразу двух сосудистых бассейнов при диагностике субклинического атеросклероза с целью определения ССР.

Настоящее исследование имело ряд ограничений. Во-первых, исследование было проведено на представительной выборке только одного из российских регионов (Ивановской области) и не позволяет экстраполировать полученные результаты на всю российскую популяцию. Во-вторых, клинические данные об участниках исследования были собраны в 2012г, а УЗИ СА и БА проводилось спустя 2-3 года.

## Заключение

Результаты настоящей работы указывают на высокую распространенность каротидного и феморального атеросклероза в представительной выборке жителей Ивановской области 40-67 лет, среди которых более половины имеют низкий или умеренный ССР. Это свидетельствует о высоком потенциале использования ультразвуковых методов диагностики субклинического атеросклероза в оценке ССР у лиц данного возрастного диапазона.

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

## Литература/References

- Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020;41(1):111-88. doi:10.1093/eurheartj/ehz455.
- Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat of atherosclerosis Russian recommendations VII revision. *Atherosclerosis and dyslipidemia.* 2020;1(38):7-42. (In Russ.) Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр. Атеросклероз и дислипидемии. 2020;1(38):7-42. doi:10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002.
- Thorsson B, Eiriksdottir G, Sigurdsson S, et al. Population distribution of traditional and the emerging cardiovascular risk factors carotid plaque and IMT: the REFINE-Reykjavik study with comparison with the Tromsø study. *BMJ Open.* 2018;8(5):e019385. doi:10.1136/bmjopen-2017-019385.
- Meshkov AN, Boitsov SA, Ershova AI, et al. The ATHEROGEN-IVANOVO trial "Investigation of the specific features of the development and progression of ATHERO sclerosis at various sites, including those with a view to the GENetic and epigenetic cardiovascular risk factors — the ESSE-IVANOVO substudy" — design, bioinformation analysis algorithms, and exome sequencing results in pilot group patients. *Профилактическая медицина.* 2013;16(6):11-20. (In Russ.) Мешков А. Н., Бойцов С. А., Ершова А. И. и др. Исследование АТЕРОГЕН-ИВАНОВО "Изучение особенностей развития и прогрессирования АТЕРОсклероза различной локализации, в том числе с учетом ГЕНетических и эпигенетических факторов сердечно-сосудистого риска — субисследование ЭССЕ-ИВАНОВО — дизайн, алгоритм. Профилактическая медицина. 2013;16(6):11-20.
- Research organizing committee of the ESSE-RF project. Epidemiology of cardiovascular diseases in different regions of Russia (ESSE-RF). The rationale for and design of the study. *Preventive medicine.* 2013;16(6):25-34. (In Russ.) Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования. Профилактическая медицина. 2013;16(6):25-34.
- Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, et al. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004-2006-2011). An update on behalf of the advisory board of the 3<sup>rd</sup>, 4<sup>th</sup> and 5<sup>th</sup> watching the risk symposia, at the 13<sup>th</sup>, 15<sup>th</sup> and 20<sup>th</sup> European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011. *Cerebrovasc Dis.* 2012;34(4):290-6. doi:10.1159/000343145.

7. Gostomzyk JG, Heller WD, Gerhardt P, et al. B-scan ultrasound examination of the carotid arteries within a representative population (MONICA Project Augsburg). *Klin Wochenschr.* 1988;66 Suppl 11:58-65.
8. Prati P, Vanuzzo D, Casaroli M, et al. Prevalence and determinants of carotid atherosclerosis in a general population. *Stroke.* 1992;23(12):1705-11. doi:10.1161/01.str.23.12.1705.
9. Willeit J, Kiechl S. Prevalence and risk factors of asymptomatic extracranial carotid artery atherosclerosis. A population-based study. *Arterioscler Thromb.* 1993;13(5):661-8. doi:10.1161/01.atv.13.5.661.
10. Li R, Duncan BB, Metcalf PA, et al. B-mode-detected carotid artery plaque in a general population. Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study Investigators. *Stroke.* 1994;25(12):2377-83. doi:10.1161/01.str.25.12.2377.
11. Joakimsen O, Bonna KH, Stensland-Bugge E, et al. Age and sex differences in the distribution and ultrasound morphology of carotid atherosclerosis: The Tromsø Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1999;19(12):3007-13. doi:10.1161/01.atv.19.12.3007.
12. Mannami T, Konishi M, Baba S, et al. Prevalence of asymptomatic carotid atherosclerotic lesions detected by high-resolution ultrasonography and its relation to cardiovascular risk factors in the general population of a Japanese city: The Suita study. *Stroke.* 1997;28(3):518-25. doi:10.1161/01.str.28.3.518.
13. Leng GC, Papacosta O, Whincup P, et al. Femoral atherosclerosis in an older British population: prevalence and risk factors. *Atherosclerosis.* 2000;152(1):167-74. doi:10.1016/s0021-9150(99)00447-5.
14. Zhernakova YV, Kaveshnikov VS, Serebriakova VN, et al. The prevalence of carotid atherosclerosis in spontaneous populations in Tomsk. *Systemic Hypertension.* 2014;11(4):37-42. (In Russ.) Жернакова Ю. В., Кавешников В. С., Серебрякова В. Н. и др. Распространенность каротидного атеросклероза в неорганизованной популяции Томска. Системные гипертензии. 2014;11(4):37-42. doi:10.26442/SG29046.
15. Fernández-Friera L, Peñalvo JL, Fernández-Ortiz A, et al. Prevalence, Vascular Distribution, and Multiterritorial Extent of Subclinical Atherosclerosis in a Middle-Aged Cohort: The PESA (Progression of Early Subclinical Atherosclerosis) Study. *Circulation.* 2015;131(24):2104-13. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014310.
16. Postley JE, Perez A, Wong ND, et al. Prevalence and distribution of sub-clinical atherosclerosis by screening vascular ultrasound in low and intermediate risk adults: the New York physicians study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22(10):1145-51. doi:10.1016/j.echo.2009.07.010.