

УТОЛЩЕНИЕ КОМПЛЕКСА “ИНТИМА-МЕДИА” И АССОЦИИРОВАННЫЕ С НИМ ФАКТОРЫ У ВЗРОСЛОГО ГОРОДСКОГО НАСЕЛЕНИЯ

В.С. Кавешников¹, В.Н. Серебрякова¹, И.А. Трубачева¹, Ю.В. Жернакова², Т.В. Балахонова², С.А. Шальнова³

¹ Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук

² ФГБУ “Российский кардиологический научно-производственный комплекс” Минздрава России, Москва

³ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины, Москва

E-mail: kave@ngs.ru

THE PREVALENCE OF INCREASED CAROTID INTIMA-MEDIA THICKNESS IN THE GENERAL EMPLOYABLE POPULATION

V.S. Kaveshnikov¹, V.N. Serebryakova¹, I.A. Trubacheva¹, Yu.V. Zhernakova², T.V. Balakhonova², S.A. Shalnova³

¹ Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences

² Russian Cardiology Research and Production Complex, Moscow

³ State Research Center for Preventive Medicine, Moscow

Цель работы: изучение частоты выявления повышенной толщины комплекса “интима-медиа” (ТИМ) среди трудоспособного населения г. Томска и определение факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ФР ССЗ), в наибольшей мере объясняющих ее вариацию. Используя рекомендованные критерии и методику измерения, было установлено, что частота выявления повышенной ТИМ в исследуемой популяции не превышала 10%, крайне редко встречалась до 50 лет, в дальнейшем нарастала с возрастом, определяясь у каждого четвертого мужчины и каждой седьмой женщины. Кроме возраста вариация исследуемого показателя в популяции объяснялась такими ФР, как ожирение, пульсовое артериальное давление (АД), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) и курение, при этом роль данных факторов была неоднозначной у мужчин и женщин. У мужчин ведущим модифицируемым ассоциативным фактором было ожирение, у женщин в данном аспекте независимые взаимосвязи выявлены в отношении пульсового АД и ЛПВП. У мужчин при уровне ЛПВП <0,95 ммоль/л эффект ожирения был существенно выше, чем в мужской популяции в целом. Для ассоциации пульсового АД у женщин было характерно существенное ослабление эффекта с возрастом. Роль курения у представителей обоих полов была обозначена лишь на уровне тенденции. Полученные результаты подтверждают ряд устойчивых закономерностей, демонстрируемых в современных эпидемиологических исследованиях, и свидетельствуют о том, что в популяции трудоспособного возраста повышенная ТИМ встречается, только начиная с шестой декады жизни, и вероятность ее выявления в основном определяется ведущими метаболическими ФР ССЗ – ожирением, ЛПВП, а также систолическим и пульсовым АД.

Ключевые слова: интима-медиа, распространенность, детерминанты, факторы риска, возраст, пол.

The objective of the scientific work was to study the prevalence of increased carotid intima-media thickness (cIMT) in the general employable population of Tomsk and to determine cardiovascular risk factors, explaining its variation to the greatest extent. With the currently recommended criteria and measuring technique, there was established, that the prevalence of increased cIMT in the population did not exceed 10%, showed quite rare occurrence among the individuals younger than 50 years old, whereas in the older ones it was characterized by the further increase with age, emerging in the every fourth man and the every seventh woman. Beyond the age, variation of the prevalence in the population was explained by such risk factors as obesity, pulse blood pressure (BP), high density lipoproteins (HDL), regular smoking, and the role of the factors was not the same between men and women. The leading associative factor in men was obesity, whereas in women the independent associations were found with respect to pulse BP and HDL. In men with HDL levels below 0.95 mmol/l the effect of obesity was significantly higher in magnitude than the average effect in men. The association of pulse BP in women showed stepwise decrease in its magnitude as the age increased. The independent role of regular smoking was not so prominent and showed a limited significance only. Our main findings confirm some reproducible tendencies, demonstrated by the modern epidemiologic data, and evidence that in the employable population increased cIMT is prevalent only starting up with the sixth decade of life and the probability of its occurrence is mainly influenced by the major cardiovascular metabolic risk factors – obesity, HDL, as well as systolic and pulse BP.

Key words: intima-media, prevalence, determinants, risk factors, age, gender.

Введение

Здоровье населения зависит от множества взаимодействующих друг с другом факторов [1]. Основной причиной преждевременной смертности населения России и

других стран мира остаются ССЗ [2, 3]. К факторам, в наибольшей степени повышающим риск заболеваемости и смертности от болезней системы кровообращения, относят уровень общего холестерина, АД и курение [4]. По

разным оценкам традиционные ФР ССЗ объясняют до 60% сердечно-сосудистой смертности и являются приоритетными лечебно-профилактическими целями [3, 5]. В то же время знание причинно-следственных связей соотносится с общим пониманием сложности осуществления профилактических мероприятий на популяционном и индивидуальном уровнях. “Когда нужно инициировать коррекцию основных ФР ССЗ, кому и в какой степени?” – были и остаются далеко не полным списком вопросов, ответы на которые не всегда однозначны.

Согласно современным представлениям, развитие ССЗ является континуумом, который начинается с продолжительного воздействия обозначенных выше и других ФР, постепенно приводящего к формированию патоморфологических изменений в сосудах и инциденту сердечно-сосудистых событий [6]. Часть подобного риска объясняется наследственной предрасположенностью и другими латентными ФР [7]. Состояние сосудов является промежуточным звеном в обсуждаемом континууме [6]. У пациентов, перенесших сердечно-сосудистые осложнения, патогенез последних в большинстве случаев объясняется наличием серьезной патологии сосудов. С эпидемиологической точки зрения обсуждаемые причинно-следственные связи по-прежнему актуальны, хотя менее очевидны, и одним из неясных вопросов в данной плоскости является роль оценки состояния сосудов для своевременной коррекции ФР и предупреждения ССЗ среди населения.

В ряде исследований было показано, что некоторые параметры сосудистой стенки обладают прогностическим потенциалом и указывают на высокий риск сердечно-сосудистых осложнений независимо от основных ФР ССЗ [8–10]. Одним из наиболее известных показателей данного типа является ТИМ. Полагают, что увеличение ТИМ отражает наиболее ранние проявления атеросклероза (при преобладании морфологических изменений интимы) и гипертензивное сосудистое ремоделирование (при гипертрофии медиа вследствие артериальной гипертензии). Оба данных процесса могут приводить к увеличению ТИМ [11, 12].

Обладая свойствами мощного предиктора, ТИМ, по данным исследований, ассоциируется с рядом традиционных ФР ССЗ, в частности, с артериальной гипертензией (АГ), пульсовым АД, ЛПВП, липопротеидами низкой плотности (ЛПНП), индексом массы тела (ИМТ), сахарным диабетом (СД), курением и др. [13–15]. Подобное положение делает целесообразным более детальное осмысление роли данного показателя в сердечно-сосудистом континууме. Между тем сравнительно мало данных адресовано эпидемиологическим оценкам ТИМ в отечественной популяции. В связи с этим цель данной работы: изучить частоту выявления повышенной ТИМ среди трудоспособного населения г. Томска и определить индивидуальные ФР ССЗ, в наибольшей мере объясняющие вариацию данного показателя в обследуемой популяции.

Материал и методы

Работа выполнена в рамках многоцентрового наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология Сердечно-Сосудистых заболеваний в рЕгионах Российской

Федерации). С использованием метода Киша была сформирована случайная выборка мужского и женского взрослого населения г. Томска в возрасте 25–64 лет. Все обследованные подписывали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Детали формирования выборки, обследования по программе кардиологического скрининга, методы лабораторных исследований подробно приводятся в публикациях [3, 16].

Ультразвуковое обследование выполнено с использованием линейного датчика с рабочей частотой 7,5 МГц (Samsung Medison MySono U6). Измерение ТИМ проводили в дистальной трети общей сонной артерии (ОСА) на дальней от датчика стенке сосуда в продольном сечении на расстоянии 1 см ниже бифуркации. С каждой стороны ТИМ рассчитывали как максимальное значение из 6 значений, полученных при трех последовательных измерениях прямым и латеральным доступом соответственно. Анализировали значения средней ТИМ, измеренной в автоматическом режиме с помощью встроенного модуля количественной оценки. Критерием повышенной ТИМ считали значения $>0,90$ мм в левой или правой каротидной артерии. Измерения были выполнены одним оператором в реальном времени в конечно-диастолическую фазу сердечного цикла. Внутриоператорская воспроизводимость ($k \pm SE$) составила $0,80 \pm 0,11$, $p < 0,001$.

Курящими считали лиц, выкуривающих хотя бы одну сигарету/папиросу в сутки или бросивших курить менее 1 года назад. Критериями АГ были систолическое АД (САД) ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолическое АД (ДАД) ≥ 90 мм рт. ст., и/или прием гипотензивных препаратов. Наличие СД определяли по данным ответа на вопрос “Говорил ли Вам когда-нибудь врач о том, что у Вас имеется сахарный диабет?” или в случае текущей гипогликемической терапии. Потребление алкоголя анализировали в единицах, эквивалентных 10 мл чистого этанола. Ожирение определяли по величине ИМТ ≥ 30 кг/м². Наличие абдоминального ожирения рассчитывали по критериям международной ассоциации диабета (IDF, 2005).

Статистическая обработка результатов проводилась в программах SPSS 13 и R 2.15.0. Для сравнения частот использовали метод χ^2 Пирсона и точный тест Фишера, где это было необходимо. Анализ ассоциативных взаимосвязей осуществляли с помощью логистического регрессионного анализа. Вероятность ошибки (p) менее 5% считали статистически значимой. Оценки частот были стандартизованы по возрастной структуре населения Европы.

Результаты

Распространенность повышенной ТИМ в исследуемой популяции в целом составила $9,2 \pm 0,72\%$; у мужчин – $11,7 \pm 1,25\%$ и у женщин – $7,4 \pm 0,86\%$, $p = 0,004$; стандартизованные показатели: $7,6 \pm 0,66$; $10,6 \pm 1,2$ и $5,5 \pm 0,74\%$ соответственно. На рисунке 1 представлена возрастная динамика обсуждаемых показателей. Сравнительно низкая частота выявления повышенной ТИМ отмечалась в возрасте до 50 лет независимо от гендерного признака. После 50 лет величина обсуждаемого показателя последовательно увеличивалась с возрастом: от 17,6% в возрасте 50–54 лет до 34,9% в 60–64 лет у мужчин; от 7,2 до 23,6% в ана-

логичных возрастных группах у женщин. Наиболее существенный рост частоты повышенной ТИМ происходил у мужчин в возрасте 50–54 лет ($\chi^2=33,2$; $df=1$, $p<0,001$). Также выраженная динамика данного показателя отмечалась у представителей обоих полов в возрастной группе 60–64 лет по сравнению с возрастной группой 55–59 лет. При этом обсуждаемая закономерность несколько преобладала у женщин ($\chi^2=10,2$; $df=1$, $p=0,001$) по сравнению с мужчинами ($\chi^2=4,29$; $df=1$, $p=0,038$). Повышенная ТИМ выявлялась чаще у мужчин, чем у женщин в воз-

расте от 50 до 59 лет ($p<0,015$). Данная закономерность частично нивелировалась в возрасте 60–64 лет ($p=0,059$).

С целью изучения ассоциативных связей между известными ФР ССЗ и частотой выявления повышенной ТИМ был выполнен однофакторный регрессионный анализ, результаты которого представлены в таблице 1.

Анализ показал, что большинство рассматриваемых ФР за исключением регулярного курения, ЧСС и семейного анамнеза ССЗ были ассоциированы с частотой изучаемого показателя на статистически значимом уровне. В пятерку ведущих по значимости в порядке убывания

вошли следующие ФР: возраст, высокочувствительный С-реактивный белок (вчСРБ), ожирение ($ИМТ \geq 30 \text{ кг/м}^2$), абдоминальное ожирение и СД у мужчин; пульсовое АД, возраст, систолическое артериальное давление, АГ и ТГ у женщин. Неожиданностью стала обратная взаимосвязь между уровнем потребления алкоголя и распространенностью повышенной ТИМ, выявленная как у мужчин, так и у женщин. Следует также отметить, что у женщин ассоциативные связи АГ, пульсового, САД, ТГ и алкоголя преобладали над мужскими на статистически значимом уровне. Эффект вчСРБ в данном аспекте напротив был выше у мужчин.

Ввиду тесной ассоциации большинства изучаемых ФР ССЗ с возрастом был выполнен регрессионный анализ с поправкой на возраст (табл. 2).

Существенные ассоциации с частотой выявления ТИМ в порядке убывания значимости показали следующие ФР: ожирение, вчСРБ, АО, ЛПВП (обратная связь), ИМТ, СД у мужчин; пульсовое АД, САД, ЛПВП (обратная связь), АГ, ТГ, ИМТ – у женщин.

На следующем этапе анализа пошаговым методом была построена регрессионная модель

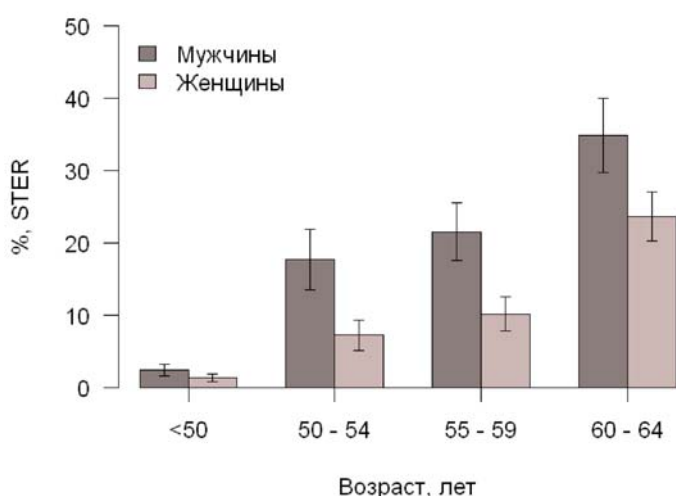


Рис. 1. Распространенность утолщения комплекса “интима-медиа” у взрослого населения Томска

Таблица 1

Ассоциативные связи факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с частотой утолщения комплекса “интима-медиа” у взрослого населения Томска по данным однофакторного анализа

Показатели	Мужчины			Женщины		
	ОШ	95%ДИ	p	ОШ	95%ДИ	p
Возраст	1,15	1,11–1,19	<0,001	1,17	1,12–1,23	<0,001
Регулярное курение	1,22	0,76–1,97	0,404	1,06	0,54–2,08	0,859
АГ	2,72	1,61–4,57	<0,001	7,03	3,64–13,56	<0,001
САД*	1,21	1,09–1,35	<0,001	1,42	1,29–1,57	<0,001
ДАД*	1,25	1,06–1,49	0,010	1,34	1,09–1,64	0,005
Пульсовое АД*	1,31	1,11–1,55	0,002	1,73	1,50–1,98	<0,001
ЧСС*	1,05	0,84–1,30	0,673	0,85	0,66–1,11	0,232
Общий холестерин	1,20	1,01–1,44	0,049	1,33	1,11–1,60	0,002
ЛПВП	0,34	0,14–0,81	0,015	0,26	0,11–0,60	0,002
ТГ(log)	1,73	1,14–2,64	0,011	3,85	2,38–6,25	<0,001
вчСРБ (log)	1,77	1,44–2,17	<0,001	1,34	1,09–0,66	0,006
Семейный анамнез ССЗ	1,17	0,68–2,02	0,566	1,30	0,78–2,16	0,307
СД	4,45	2,06–9,64	<0,001	2,91	1,54–5,48	0,001
Алкоголь (Ед/нед.)	0,97	0,95–0,99	0,040	0,83	0,71–0,97	0,019
ИМТ	1,08	1,04–1,13	<0,001	1,07	1,04–1,11	<0,001
Ожирение	2,94	1,81–4,77	<0,001	2,26	1,38–3,69	0,001
АО	3,14	1,84–5,36	<0,001	4,33	1,96–9,58	<0,001

Примечание: * – ОШ при увеличении показателя на каждые 10 единиц (здесь и далее); ЧСС – частота сердечных сокращений; ТГ – триглицериды; АО – абдоминальное ожирение.

Таблица 2

Ассоциативные связи факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с частотой утолщения комплекса “интима-медиа” у взрослого населения Томска, скорректированные по возрасту

Показатели	Мужчины			Женщины		
	ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
Регулярное курение	1,62	0,96–2,76	0,072	1,94	0,93–4,01	0,075
АГ	1,14	0,64–2,01	0,657	2,80	1,42–5,53	0,003
САД*	0,99	0,87–1,11	0,808	1,20	1,08–1,34	0,001
ДАД*	0,92	0,75–1,14	0,463	1,09	0,87–1,37	0,456
Пульсовое АД*	1,03	0,86–1,23	0,766	1,35	1,16–1,56	<0,001
ЧСС*	0,98	0,77–1,26	0,904	0,89	0,69–1,15	0,387
Общий холестерин	1,04	0,84–1,28	0,743	0,94	0,76–1,17	0,584
ЛПВП	0,26	0,10–0,69	0,007	0,24	0,10–0,59	0,002
ТГ (log)	1,49	0,90–2,46	0,121	2,27	1,29–4,00	0,005
вЧРБ (log)	1,46	1,16–1,82	0,001	1,15	0,90–1,47	0,258
Семейный анамнез ССЗ	1,05	0,58–1,91	0,870	0,95	0,56–1,61	0,847
СД	2,97	1,26–7,04	0,013	1,21	0,62–2,34	0,578
Алкоголь (Ед/нед)	0,98	0,96–1,01	0,190	0,97	0,89–1,07	0,601
ИМТ	1,06	1,01–1,12	0,013	1,05	1,01–1,09	0,012
Ожирение	2,71	1,59–4,63	<0,001	1,35	0,81–2,25	0,257
АО	2,27	1,27–4,04	0,006	2,00	0,88–4,56	0,100

Таблица 3

Многофакторный регрессионный анализ взаимосвязей факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с частотой выявления утолщенного комплекса “интима-медиа” у взрослого населения Томска

Показатели	Мужчины			Женщины		
	ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
Возраст	1,16	1,11–1,21	<0,001	1,15	1,10–1,21	<0,001
Регулярное курение	1,62	0,94–2,80	0,082	2,12	0,98–4,58	0,056
Пульсовое АД*	0,98	0,80–1,19	0,814	1,35	1,16–1,58	<0,001
ЛПВП	0,41	0,15–1,10	0,077	0,26	0,10–0,67	0,006
Ожирение	2,41	1,36–4,27	0,003	1,00	0,57–1,78	0,990

($\chi^2=248,8$; $df=11$, $p<0,001$), включающая ФР, сочетание которых в наибольшей мере объясняет вариацию повышенной ТИМ в исследуемой популяции (табл. 3).

В полученную модель вошли 5 факторов, среди которых доминирующее влияние имел возраст, объясняющий более половины вариации исследуемого показателя в рамках модели. Пульсовое АД и ЛПВП были высоко значимыми факторами выявления повышенной ТИМ у женщин, в то время как при наличии ожирения в 2,4 раза повышались шансы выявления данного показателя у мужчин. Менее убедительные ассоциативные связи отмечались в отношении ЛПВП у мужчин, а также в отношении регулярного курения у представителей обеих гендерных групп. Эффект ожирения был выше у мужчин, чем у женщин ($\chi^2=6,19$; $df=1$, $p=0,013$). Противоположная закономерность наблюдалась в отношении пульсового АД ($\chi^2=4,27$; $df=1$, $p=0,039$).

Дальнейший анализ обсуждаемой модели показал, что эффект пульсового АД у женщин уменьшался с возрастом ($\chi^2=4,166$; $p=0,04$). Так, величина данного показателя (ОШ) последовательно снижалась с 1,9 в возрасте 50 лет ($\chi^2=11,86$; $p<0,001$) до 1,2 ($\chi^2=1,39$; $p=0,23$) в 64 года. Другой специфической особенностью была гетерогенность эффекта ожирения в зависимости от уровня ЛПВП

у мужчин ($\chi^2=3,69$; $p=0,05$). В частности, ассоциативная связь ожирения теряла свою актуальность при значениях ЛПВП $>1,3$ ммоль/л, в то время как по мере снижения данного показателя шансы (ОШ) выявления повышенной ТИМ у мужчин с ожирением прогрессивно возрастали от 1,9 при ЛПВП $=1,3$ ммоль/л ($\chi^2=3,96$; $p=0,047$) до 5,9 при ЛПВП $=0,8$ ммоль/л ($\chi^2=10,53$; $p=0,001$). При значениях ЛПВП $<0,95$ ммоль/л эффект ожирения был существенно выше, чем в мужской популяции в целом.

Обсуждение

Измерение ТИМ дает возможность выявления ранних изменений сосудистой стенки, которые согласно современным представлениям могут быть отчасти обусловлены генетически, однако большое значение придается влиянию модифицируемых ФР ССЗ [11]. При описании популяционных данных чаще оперируют метрическими определениями ТИМ, чем частотой выявления ее повышенных значений. В определенной мере это связано с сильной зависимостью показателей распространенности от используемых критериев. Следует заметить, что рекомендуемый в настоящее время порог $>0,9$ мм не является бесспорно однозначным, а скорее взвешенным с

учетом многих параметров. Есть примеры использования в популяционных исследованиях как более высоких, так и более низких пороговых значений данного показателя. В настоящей работе применялся рекомендованный порог повышенной ТИМ [7], который, кроме всего прочего, по нашим данным, обладал наиболее устойчивыми характеристиками с точки зрения повторяемости измерений, что делает обоснованным его выбор для эпидемиологической оценки популяции.

Анализ показал, что частота выявления повышенной ТИМ в обследованной группе населения не превышала 10%, что было вдвое ниже показателей распространенности атеросклеротических бляшек (АСБ) в той же популяции [17]. Лишь единичные превалентные случаи выявлялись в возрасте до 50 лет, в то время как распространенность АСБ в данном возрастном сегменте была существенно выше [17]. Несколько более высокая частота повышенной ТИМ отмечалась у жителей Санкт-Петербурга: 18,6 и 13,4%, у мужчин и женщин соответственно [18]. Значительно больше случаев повышенной ТИМ наблюдалось в мужской популяции Томска, чем в женской, что подтверждают результаты других эпидемиологических исследований, стабильно демонстрирующих гендерные различия.

Сочетание факторов, воздействие которых приводит к повышению ТИМ, в настоящее время нельзя считать однозначно сформулированной концепцией [19]. В недавней статье В. Qu et al. [19] приводится подробный обзор исследований, адресованных данной проблеме. Одной из целей настоящей работы было изучение ассоциативных связей основных ФР ССЗ и их сочетания с вероятностью выявления повышенной ТИМ в исследуемой популяции. Результаты недавних аналогичных исследований, выполненных у населения Европы, свидетельствовали о высокой вероятности выявления в данном аспекте связей с параметрами, характеризующими уровень АД, ЛПВП и ЛПНП, курения, антропометрических показателей, отражающих массу тела, в частности ИМТ.

Анализ показал, что вошедшие в финальную модель ФР различались по значимости у мужчин и женщин. Кроме возраста, ожирение и ЛПВП (в ограниченной мере) были независимо ассоциированы с частотой выявления повышенной ТИМ в мужской популяции. У женщин в качестве таких факторов выступали пульсовое АД и ЛПВП, при этом значимость эффекта пульсового АД была выше, чем у лиц мужского пола аналогичного возраста. Тенденцию к наличию независимой ассоциативной связи также показало регулярное курение.

О взаимной сопряженности между антропометрическими параметрами массы тела и ТИМ неоднократно сообщалось ранее [19]. Наиболее часто в данном аспекте обсуждался ИМТ, демонстрирующий положительную взаимосвязь с ТИМ в популяционных исследованиях [13, 14, 15, 20]. Более противоречивыми представляются данные об ассоциации с исследуемым показателем различных фенотипов ожирения [19]. Наиболее сильная взаимосвязь с распространенностью повышенной ТИМ в обследованной популяции выявлена в отношении ожирения у мужчин. Интересно отметить, что данная ассоциативная связь в некоторой мере зависела от уровня ЛПВП. В частности значения ЛПВП > 1,3 ммоль/л нивелировали, а < 0,95

ммоль/л, напротив, потенцировали эффект ожирения у мужчин. По данным нашего исследования, можно утверждать о весьма небольшой разнице ассоциативных связей с частотой повышенной ТИМ между такими параметрами, как ожирение, ИМТ и АО. В отношении ожирения мы не выявили подобной взаимосвязи у женщин, но она может быть актуальной в популяциях более высокого риска [19, 21]. Схожие тенденции с преобладанием ассоциативной связи у мужчин наблюдались в отношении ИМТ у населения Испании [13].

Повышенное АД, по мнению многих ученых, является одним из ведущих детерминант ТИМ [22]. Положительная взаимосвязь в данном аспекте ранее отмечалась в исследованиях в отношении таких параметров, как САД [23], ДАД [24] и пульсовое АД [25]. Наиболее мощный эффект в обследованной популяции показало пульсовое АД, но только у женщин. Интересно отметить, что после поправки по возрасту ассоциативные связи всех параметров АД у мужчин и ДАД у женщин потеряли свою актуальность. Таким образом, кроме пульсового АД, преобладающего как результат отбора факторов в модель, частота выявления повышенной ТИМ у женщин также во многом определялась уровнем САД. В качестве специфики взаимоотношений между пульсовым АД и распространенностью изучаемого показателя стоит отметить заметное ослабление данной ассоциации с возрастом. Возможно, у мужчин подобный эффект наступает в более раннем возрасте, что приводит к исчезновению ассоциации в интересующем нас возрастном сегменте. Полученные данные подтверждают важную роль пульсового АД [13], САД [14, 20, 21], тесно ассоциированных с ТИМ в популяционных исследованиях.

Антиатерогенные свойства ЛПВП в настоящее время являются общепризнанными [7]. По данным эпидемиологических исследований, ЛПВП были обратно ассоциированы с ТИМ независимо от пола [14, 15], только у мужчин [26], только у женщин [13], а также с вероятностью выявления АСБ [27], в том числе в исследуемой популяции [28]. Атеропротективный потенциал ЛПВП связывают с их положительным влиянием на обратный транспорт холестерина, защиту эндотелия от апоптоза, стимуляцию выработки NO и др. [29]. У женщин в обследованной популяции выявлена независимая обратная взаимосвязь между величиной данного показателя и распространенностью повышенной ТИМ, что согласуется с закономерностями, выявленными в других исследованиях [13–15]. У мужчин в данном аспекте при грубой оценке отмечалась только тенденция. В то же время результаты анализа свидетельствовали о наличии значимой вариации эффекта ожирения в зависимости от уровней ЛПВП. Оба данных показателя являются одними из основных компонентов метаболического здоровья, и оба могут быть следствием низкой физической активности, весьма распространенной в российской популяции [2].

Одним из часто выявляемых ассоциативных факторов в контексте изучаемой проблемы является курение [13–15, 20]. В обследованной популяции взаимосвязь курения с частотой выявления повышенной ТИМ была выявлена на уровне тенденции у представителей обоих полов. В отличие от других исследований, зачастую включающих лиц в возрасте 65 лет и старше, исследуемая по-

пуляция в данном аспекте ограничивалась трудоспособным возрастом, что может объяснять не столь убедительные ассоциативные связи, полученные в отношении курения.

Заключение

Измерение ТИМ дает возможность выявления раннего повреждения сосудистой стенки, которое может быть частично обусловлено влиянием наследственных факторов, но главным образом, модифицируемых ФР ССЗ. В натуральном виде данный показатель носит метрический характер, и необходимым вопросом является его оценка с точки зрения нормы и патологии. Учитывая дефицит отечественных популяционных данных, целью данной работы было изучить распространенность повышенной ТИМ в общей популяции и выявить ФР, ассоциированные с величиной данного показателя. Используя рекомендованный порог повышенной ТИМ [22] и методику измерения [28], в данной работе мы показали, что частота выявления данного показателя в исследуемой популяции не превышала 10%, крайне редко встречалась до 50 лет, а в более старшем возрасте выявлялась у каждого четвертого мужчины и каждой седьмой женщины.

Дальнейший анализ показал, что кроме возраста вариация исследуемого показателя в популяции объяснялась такими ФР, как ожирение, пульсовое АД, ЛПВП и курение, при этом роль данных факторов была разной у мужчин и женщин. У мужчин ведущим модифицируемым ассоциативным фактором было ожирение, эффект которого, в свою очередь, в некоторой мере зависел от уровня ЛПВП. При сочетании ожирения с уровнем ЛПВП <0,95 ммоль/л шансы выявления повышенной ТИМ у мужчин повышались существенно по сравнению с эффектом ожирения в мужской популяции в целом. У женщин в данном аспекте независимые ассоциативные связи выявлены в отношении пульсового АД и ЛПВП. Роль курения у представителей обоих полов была обозначена лишь на уровне тенденции.

Полученные результаты подтверждают некоторые устойчивые закономерности, демонстрируемые в современных эпидемиологических исследованиях и свидетельствуют о том, что в популяции трудоспособного возраста повышенная ТИМ встречается сравнительно нечасто и только, начиная с шестой декады жизни. Вероятность ее выявления в дальнейшем увеличивается с возрастом и ассоциирована с ведущими метаболическими ФР ССЗ – ожирением, ЛПВП, а также САД и пульсовым АД. Следует отметить, что первые два ФР могут играть в данном аспекте ключевую роль, так как оба ассоциированы с уровнем физической активности [22], точное измерение которого в популяционных исследованиях остается довольно сложной задачей.

В качестве ограничений следует заметить, что одномоментное популяционное исследование не позволяет ответить на многие вопросы, касающиеся причинно-следственных отношений. Основной целью данной публикации явилось описание тенденций, характерных для данной популяции, и обозначение факторов, потенциально их объясняющих. Высказанные в данной статье предпо-

ложения носят вероятностный характер. Более детальный анализ механизмов и причинно-следственных связей требует принять во внимание гораздо большее число факторов и проведения дополнительных исследований.

Авторы благодарят участников исследования ЭССЕ-РФ (Томск), усилиями которых были собраны данные, использованные в данной статье.

Литература

1. Концевая А.В., Шальнова С.А., Баланова Ю.А. и др. Социально-экономические градиенты поведенческих факторов риска в российской популяции (по результатам исследования ЭССЕ-РФ) // Кардиоваск. терапия и профилактика. – 2015. – Т. 14, № 4. – С. 59–67.
2. Баланова Ю.А., Концевая А.В., Шальнова С.А. и др. Распространенность поведенческих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции по результатам исследования ЭССЕ-РФ. // Проф. медицина. – 2014. – Т. 17, № 5. – С. 42–52.
3. Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования // Проф. медицина. – 2013. – № 6. – С. 25–34.
4. Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции // Кардиоваск. терапия и профилактика – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 4–9.
5. Sillescu H., Muntendam P., Adourian A. et al. Carotid Plaque Burden as a Measure of Subclinical Atherosclerosis: Comparison With Other Tests for Subclinical Arterial Disease in the High Risk Plaque BioImage Study // JACC: Cardiovascular imaging. – 2012. – Vol. 5, No. 7. – P. 681–689.
6. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // J. Hypertens. – 2013. – Vol. 31, No. 7. – P. 1281–1357.
7. Piepoli M.F., Hoes A.W., 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. – Vol. 37, No. 29. – P. 2315–2381.
8. Folsom A.R., Kronmal R.A., Detrano R.C. et al. Coronary artery calcification compared with carotid intima-media thickness in the prediction of cardiovascular disease incidence: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) // Arch. Intern. Med. – 2008. – No. 168. – P. 1333.
9. Johnsen S.H., Mathiesen E.B., 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 Tromso Study // Stroke. – 2007. – No. 38. – P. 2873.
10. Prati P., Tosetto A., Vanuzzo D. et al. Carotid intima media thickness and plaques can predict the occurrence of ischemic cerebrovascular events // Stroke. – 2008. – No. 39. – P. 2470.
11. Rundek T., Arif H., Boden-Albala B. et al. Carotid plaque, a subclinical precursor of vascular events: The Northern Manhattan Study // Neurology. – 2008. – Vol. 70, No. 14. – P. 1200–1207.
12. Touboul P.J., Hennerici M.G., 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 3rd and 4th Watching the Risk Symposium, 13th and 15th European

- Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006 // *Cerebrovasc. Dis.* – 2012. – Vol. 34, No. 4. – P. 290–296.
13. Grau M., Subirana I., Agis D. et al. Carotid intima-media thickness in the Spanish population: reference ranges and association with cardiovascular risk factors // *Rev. Esp. Cardiol. (Engl. Ed.)*. – 2012. – Vol. 65, No. 12. – P.1086–1093.
 14. Johnsen S.H., Ellisiv B.M. Ultrasound imaging of carotid atherosclerosis in a normal population. The Tromso Study // *Norsk. Epidemiologi*. – 2009. – Vol. 19, No. 1. – P. 17–28.
 15. Sinning C., Wild P.S., Echevarria F.M. et al. Sex differences in early carotid atherosclerosis (from the community-based Gutenberg-Heart Study) // *Am. J. Cardiol.* – 2011. – Vol. 107, No. 12. – P. 1841–1847.
 16. Чазова И.Е., Трубаева И.А., Жернакова Ю.В. и др. Распространенность артериальной гипертензии как фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний в крупном городе Сибирского федерального округа // *Системные гипертензии*. – 2013. – Т. 10, № 4. – С. 30–37.
 17. Жернакова Ю.В., Кавешников В.С., Серебрякова В.Н., Трубаева И.А. и др. Распространенность каротидного атеросклероза в неорганизованной популяции Томска // *Системные гипертензии*. – 2014. – Т. 11, № 4. – С. 37–42.
 18. Алиева А.С., Бояринова М.А., Могучая Е.В. и др. Маркеры субклинического поражения артерий в выборке жителей Санкт-Петербурга (по данным ЭССЕ-РФ) // *Артер. гипертензия*. – 2015. – № 3. – С. 241–251.
 19. Qu B., Qu T. Causes of changes in carotid intima-media thickness: a literature review // *Cardiovasc. Ultrasound*. – 2015. – No. 13. – P. 46.
 20. Engelen L., Ferreira I., Stehouwer C.D. et al. Reference intervals for common carotid intima-media thickness measured with echotracking: relation with risk factors // *Eur. Heart J.* – 2013. – Vol. 34, No. 30. – P. 2368–2380.
 21. Megias-Rangil I., Merino J., Ferrao R. et al. Subclinical atherosclerosis determinants in morbid obesity // *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* – 2014. – Vol. 24, No. 9. – P. 963–968.
 22. Acevedo M., Kramer V., Tagle R. et al. Cardiovascular risk factors among young subjects with high carotid intima media thickness // *Rev. Med. Chil.* – 2011. – Vol. 139, No. 10. – P. 1322–1329.
 23. Breton C.V., Wang X., Mack W.J. et al. Carotid artery intima-media thickness in college students: race/ethnicity matters // *Atherosclerosis*. – 2011. – Vol. 217, No. 2. – P. 441–446.
 24. Ceponiene I., Klumbiene J., Tamuleviciute-Prasciene E. et al. Associations between risk factors in childhood (12–13 years) and adulthood (48–49 years) and subclinical atherosclerosis: the Kaunas Cardiovascular Risk Cohort Study // *BMC Cardiovasc Disord.* – 2015. – No. 15. – P. 89.
 25. Kerkhof G.F., Breukhoven P.E., Leunissen R.W. et al. Does preterm birth influence cardiovascular risk in early adulthood? // *J. Pediatr.* – 2012. – Vol. 161, No. 3. – P. 390–396.
 26. 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. – Vol. 28. – P. 518–525.
 27. Yang C., Sun Z., Li Y. et al. The correlation between serum lipid profile with carotid intima-media thickness and plaque // *BMC Cardiovasc. Disord.* – 2014. – No. 14. – P. 181.
 28. Кавешников В.С., Серебрякова В.Н., Трубаева И.А. и др. Дескриптивная модель распространенности каротидного атеросклероза среди взрослого городского населения, проживающего в условиях сибирского региона // *Сиб. мед. журн. (Томск)*. – 2015. – Т. 30, № 2. – С. 131–136.
 29. Norata G.D., Catapano A.L. Molecular mechanisms responsible for the antiinflammatory and protective effect of HDL on the endothelium // *Vasc. Health Risk Manag.* – 2005. – Vol. 1, No. 2. – P. 119–129.

Поступила 06.12.2016

Сведения об авторах

Кавешников Владимир Сергеевич, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения популяционной кардиологии с группой научно-медицинской информации, патентоведения и международных связей, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: kave@ngs.ru.

Серебрякова Виктория Николаевна, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения популяционной кардиологии с группой научно-медицинской информации, патентоведения и международных связей, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: vsk75@yandex.ru.

Трубаева Ирина Анатольевна, докт. мед. наук, руководитель отделения популяционной кардиологии с группой научно-медицинской информации, патентоведения и международных связей, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: tia@cardio.tsu.ru.

Жернакова Юлия Валерьевна, докт. мед. наук, старший научный сотрудник отдела координации и мониторинга научных программ ФГБУ РКНПК Минздрава России.

Адрес: 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, 15а.

E-mail: juli001@mail.ru.

Балахонова Татьяна Валентиновна, докт. мед. наук, профессор, руководитель лаборатории ультразвуковых методов исследования сосудов ФГБУ РКНПК Минздрава России.

Адрес: 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, 15а.

Шальнова Светлана Анатольевна, докт. мед. наук, профессор, руководитель отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины.

Адрес: 101990, г. Москва, Петроверигский пер., 10.