

ПРОЦЕНТИЛЬНОЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ТОЛЩИНЫ КОМПЛЕКСА «ИНТИМА-МЕДИА» В ОБЩЕЙ ПОПУЛЯЦИИ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА

В.С. Кавешников*, В.Н. Серебрякова, И.А. Трубачева

Научно-исследовательский институт кардиологии,
Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук,
634012, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская, 111а

Цель: изучить в гендерно-возрастном аспекте процентильное распределение толщины комплекса «интима-медиа» (ТИМ) в неорганизованной городской популяции трудоспособного возраста.

Материал и методы. Представлены данные, полученные в рамках исследования ЭССЕ-РФ в г. Томске (1412 человек 25–64 лет без сердечно-сосудистых заболеваний — ССЗ, женщины — 59%). Все обследованные подписывали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Изучали распределение средней (срТИМ) и максимальной ТИМ (максТИМ) общей сонной артерии (ОСА), полученное методами автоматического и ручного измерения соответственно. Вероятность ошибки менее 5% считали статистически значимой.

Результаты. Показатели ТИМ последовательно увеличивались с возрастом у представителей обоих полов. МаксТИМ возрастала более интенсивно, чем срТИМ. По сравнению с данными других исследований показатели медианы срТИМ распределялись ближе к верхнему полюсу представленного спектра; более интенсивно возрастали в сегменте 35–55 лет у мужчин по сравнению с популяциями Центральной и Юго-Западной Европы; демонстрировали наиболее выраженные гендерные различия. Некоторые схожие тенденции выявлены и в отношении максТИМ.

Заключение. Полученные данные дают возможность специфической оценки индивидуальных значений ТИМ по возрасту и полу, проводимой в рамках стратификации риска среди лиц трудоспособного возраста без ССЗ. Дальнейшие исследования, направленные на выяснение прогностической роли высоких популяционных значений ТИМ с учетом влияния традиционных и новых факторов риска (ФР) ССЗ, могут расширить представление о значении оценки состояния сосудов как одного из ключевых факторов, связывающих ФР с клиническими событиями, для первичной профилактики ССЗ среди населения.

Ключевые слова:	интима-медиа, распределение, процентиль, референсные значения, популяция
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах
Для цитирования:	Кавешников В.С., Серебрякова В.Н., Трубачева И.А. Процентильное распределение толщины комплекса «интима-медиа» в общей популяции трудоспособного возраста. Сибирский медицинский журнал. 2019;34(1):145–151. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-145-151

PERCENTILE DISTRIBUTION OF CAROTID INTIMA-MEDIA THICKNESS IN THE GENERAL WORKING-AGE POPULATION

Vladimir S. Kaveshnikov*, Victoriya N. Serebryakova, Irina A. Trubacheva

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences,
111a, Kievskaya str., Tomsk, 634012, Russian Federation

Objective. To study the gender- and age-specific percentile distribution of carotid intima-media thickness (cIMT) in the unorganized urban working-age population.

Material and Methods. Presented data were obtained in the ESSE-RF study in the city of Tomsk (1,412 participants, 25–64 years old without cardiovascular diseases, 59% women). All the surveyed signed voluntary informed consent form to participate in the study. We studied distributions of the mean and maximum cIMT obtained by the automatic and manual measurements, respectively. An error probability of less than 5% was considered statistically significant.

Results. Both indicators of cIMT consistently increased with age in both gender groups. Maximum cIMT (max-cIMT) increased stronger than the mean cIMT (mean-cIMT). Compared with data obtained in other studies, the mean-cIMT estimates were distributed closer to the upper pole of the spectrum presented and increased stronger in 35–55-year-old men compared with those in the populations of Central and Southwestern Europe; the mean-cIMT estimates showed the most pronounced gender effect. Similar trends were identified in relation to the max-cIMT distribution.

Conclusion. Obtained data allowed for specific assessment of the individual cIMT values by gender and age within the framework of risk stratification among people of working age without cardiovascular diseases. Further studies aimed at clarifying the prognostic role of high cIMT values in general population, taking into account the influence of traditional and new cardiovascular risk factors, can broaden the understanding of the significance of vascular state assessment as one of the key points, linking risk factors to clinical events, for primary prevention of cardiovascular diseases in population.

Keywords: carotid intima-media thickness, distribution, percentile, reference values, population

Conflict of interest: the authors do not declare a conflict of interest

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned

For citation: Kaveshnikov V.S., Serebryakova V.N., Trubacheva I.A. Percentile Distribution of Carotid Intima-Media Thickness in the General Working-Age Population. The Siberian Medical Journal. 2019;34(1):145–151. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-145-151>

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются ведущей причиной заболеваемости и преждевременной смертности населения России [1]. Атеросклероз, анатомический субстрат ССЗ, начинается с минимальных морфологических изменений в детском возрасте и в дальнейшем прогрессирует на протяжении десятилетий [2]. Продолжительное течение атеросклероза, широкий возрастной размах начала заболевания в сочетании с поздними клиническими проявлениями усложняют его своевременное выявление и проведение эффективной терапии. С этой точки зрения, особый интерес представляют возможности ранней диагностики сосудистой патологии, помогающие в прогнозировании риска и выборе оптимального лечебно-профилактического вмешательства [3].

Толщина комплекса «интима-медиа» (ТИМ) — один из наиболее известных параметров, применяемых для оценки состояния сосудов [3, 4]. В настоящее время не вызывает сомнений взаимосвязь ТИМ с риском сердечно-сосудистых осложнений [5–9]. В то же время окончательная роль данного показателя в очевидно здоровой популяции до конца не изучена. Согласно действующим рекомендациям, использование фиксированного порога повышенной ТИМ в рамках первичной профилактики ССЗ не рекомендуется [10]. Вместе с тем более эффективным подходом может быть оценка индивидуальных значений ТИМ, производимая на основе процентильного распределения данного показателя в популяции. Значения, соответствующие верхнему квартилю популяционного распределения для данного возраста и пола, указывают на более высокую категорию риска и целесообразность более активной лечебно-профилактической тактики [11, 12].

В настоящее время опубликованы данные, отражающие эпидемиологическую ситуацию в отношении ТИМ в крупных выборках населения Европы и Северной Америки. В отечественной популяции данная проблема остается недостаточно изученной. Цель настоящего исследования: изучить в гендерно-возрастном аспекте процентильное распределение ТИМ в неорганизованной городской популяции трудоспособного возраста.

Материал и методы

Данная работа выполнена в рамках многоцентрового наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология Сер-

дечно-Сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации). Для исследования была сформирована случайная выборка мужского и женского неорганизованного населения 25–64 лет, проживающих в г. Томске. Все обследованные подписывали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Детали формирования выборки и кардиологического скрининга были опубликованы ранее [1, 13]. Из оригинальной выборки были исключены лица с ССЗ, в итоге в анализ вошли данные 1412 человек (женщины — 59%).

Ультразвуковое обследование выполнено с использованием линейного датчика с рабочей частотой 7,5 МГц (Samsung MySono U6). Измерение ТИМ производили в продольном сечении на дальней стенке общей сонной артерии (ОСА) на расстоянии 1 см проксимальнее бифуркации. В каждой ОСА производили три последовательных измерения прямым и латеральным доступом соответственно; за ТИМ принимали максимальное из 6 значений. Измерение срТИМ осуществляли в автоматическом режиме с помощью встроенного модуля количественной оценки. МаксТИМ рассчитывали с помощью ручной установки курсоров прибора на границах раздела просвет — интима-медиа — адвентиция [12]. Измерения выполнены одним оператором в реальном времени в конечно-диастолическую фазу сердечного цикла. Анализировали полусуммы показателей правой и левой ОСА [11, 12, 14]. Внутриследовательская воспроизводимость (ICС, 95% ДИ) [14] составила 0,85 (от 0,71 до 0,92), $p < 0,001$ для срТИМ; 0,81 (от 0,64 до 0,90), $p < 0,001$ — для максТИМ соответственно.

Курящими считали лиц, выкуривающих хотя бы одну сигарету/папиросу в сутки или бросивших курить менее 1 года назад. Критериями артериальной гипертензии (АГ) были: систолическое артериальное давление (САД) ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолическое АД ≥ 90 мм рт. ст., и/или прием гипотензивных препаратов. Повышенным считали уровень общего холестерина ≥ 5 ммоль/л. Ожирение определяли по величине индекса массы тела ≥ 30 кг/м², который рассчитывался по формуле: вес в кг/рост в м².

Статистическая обработка результатов проводилась в пакетах статистических программ SPSS 13, R 2.15.0. Для оценки показателей ТИМ использовали метод локально взвешенной полиномиальной регрессии [4]. Данные представлены в виде 5, 10, 25, 50, 75, 90 и 95-го процентилей, как и в аналогичных популяционных исследованиях [4, 15, 16]. Для сравнения частот использовали метод χ^2 Пирсона и точный тест Фишера, где это

было необходимо. Для гендерных сравнений возраста и показателей ТИМ применяли t-тест Стьюдента и критерий Манна — Уитни соответственно. Анализ возрастного тренда осуществляли с помощью критерия Джонкхиера — Трепстра. Стандартизованные показатели рассчитывали прямым методом с использованием Европейского стандарта населения. Вероятность ошибки (p) менее 5% считали статистически значимой.

Результаты и обсуждение

В анализируемой выборке возраст женщин ($M \pm SE$) был выше, чем мужчин: $45,9 \pm 0,40$ vs $43,5 \pm 0,49$ года соответственно, $p < 0,001$. По частоте АГ гендерные группы статистически значимо не различались: $45,8$ vs $42,3\%$ ($p = 0,19$). У мужчин наблюдалась более высокая распространенность курения: $44,5$ vs $17,6\%$ ($p < 0,001$); у женщин чаще встречалось ожирение: $30,6$ vs $25,6\%$ ($p = 0,042$), отмечалась тенденция к более частому выявлению гиперхолестеринемии: $70,3$ vs $65,7\%$ ($p = 0,072$).

Стандартизованные показатели медианы (25–75%) срТИМ составили $0,64$ ($0,57–0,73$) мм у мужчин и $0,60$ ($0,54–0,67$) мм — у женщин. Идентичные значения максТИМ: $0,71$ ($0,62–0,79$) мм — у мужчин, $0,66$ ($0,59–0,73$) мм — у женщин. Средние

арифметические срТИМ ($M \pm SE$): $0,66 \pm 0,006$ мм — у мужчин, $0,61 \pm 0,004$ мм — у женщин; максТИМ: $0,73 \pm 0,006$ мм — у мужчин и $0,67 \pm 0,004$ мм — у женщин соответственно. Популяционные значения срТИМ и максТИМ были выше у мужчин, чем у женщин, на статистически значимом уровне ($p < 0,001$), и данная закономерность наблюдалась в любом возрасте.

Процентильное распределение срТИМ и максТИМ в зависимости от возраста и пола представлено в таблицах 1 и 2 соответственно. Между ТИМ и возрастом у мужчин и женщин наблюдалась тесная взаимосвязь. Разность между срТИМ и максТИМ, в свою очередь, также увеличивалась с возрастом ($p_{\text{тренд}} < 0,001$). Медиана данного показателя составила $0,065$ мм у мужчин и $0,060$ мм — у женщин ($p < 0,001$), что было близко к средней арифметической разнице $0,067 \pm 0,001$ и $0,061 \pm 0,001$ мм соответственно.

Выявление ранних признаков сосудистой патологии у бессимптомных лиц является ключевым этапом формирования адекватной индивидуальной профилактической программы [17]. С этой точки зрения использование ТИМ может быть весьма информативным, о чем свидетельствует рост числа исследований, выявляющих взаимосвязь ТИМ с риском сердечно-сосудистых осложнений в общей популяции [5, 6, 14, 16, 18].

Таблица 1. Процентили (5, 10, 25, 50, 75, 90, 95%) средней толщины комплекса «интима-медиа» у неорганизованного населения 25–64 лет без ССЗ, стратифицированные по полу и возрасту

Table 1. Percentiles (5, 10, 25, 50, 75, 90, 95%) of the mean carotid intima-media thickness in 25–64-year-old unorganized population without cardiovascular diseases, stratified by gender and age

Процентили	Мужчины										Женщины							
	Возраст, лет										Возраст, лет							
	25	30	35	40	45	50	55	60	65	25	30	35	40	45	50	55	60	65
5%	0,45	0,48	0,50	0,53	0,55	0,57	0,60	0,64	0,67	0,45	0,46	0,48	0,50	0,52	0,54	0,55	0,57	0,60
10%	0,47	0,49	0,52	0,54	0,57	0,60	0,63	0,66	0,69	0,46	0,47	0,49	0,51	0,53	0,55	0,58	0,60	0,63
25%	0,50	0,52	0,54	0,57	0,60	0,63	0,67	0,70	0,74	0,47	0,49	0,51	0,54	0,57	0,59	0,62	0,65	0,69
50%	0,53	0,56	0,59	0,62	0,66	0,69	0,73	0,78	0,82	0,50	0,52	0,55	0,57	0,61	0,64	0,68	0,72	0,76
75%	0,56	0,59	0,63	0,67	0,71	0,76	0,81	0,87	0,93	0,53	0,55	0,58	0,61	0,65	0,69	0,74	0,79	0,85
90%	0,58	0,62	0,66	0,71	0,77	0,83	0,90	0,97	1,04	0,56	0,59	0,62	0,66	0,72	0,77	0,82	0,87	0,92
95%	0,59	0,64	0,68	0,74	0,80	0,87	0,94	1,01	1,07	0,57	0,60	0,64	0,69	0,75	0,80	0,87	0,93	1,00

Таблица 2. Процентили (5, 10, 25, 50, 75, 90, 95%) максимальной толщины комплекса «интима-медиа» у неорганизованного населения 25–64 лет без ССЗ, стратифицированные по полу и возрасту

Table 2. Percentiles (5, 10, 25, 50, 75, 90, 95%) of the maximum carotid intima-media thickness in 25–64-year-old unorganized population without cardiovascular diseases, stratified by gender and age

Процентили	Мужчины										Женщины							
	Возраст, лет										Возраст, лет							
	25	30	35	40	45	50	55	60	65	25	30	35	40	45	50	55	60	65
5%	0,49	0,52	0,55	0,58	0,61	0,63	0,66	0,69	0,72	0,48	0,51	0,53	0,56	0,58	0,60	0,61	0,63	0,64
10%	0,52	0,55	0,57	0,60	0,63	0,66	0,69	0,72	0,75	0,49	0,51	0,54	0,56	0,59	0,61	0,64	0,67	0,70
25%	0,55	0,58	0,61	0,64	0,67	0,70	0,73	0,76	0,78	0,51	0,53	0,56	0,59	0,62	0,65	0,68	0,71	0,74
50%	0,59	0,62	0,66	0,69	0,74	0,78	0,81	0,85	0,89	0,55	0,57	0,60	0,63	0,67	0,70	0,74	0,78	0,82
75%	0,62	0,65	0,69	0,73	0,78	0,83	0,89	0,96	1,02	0,58	0,61	0,64	0,67	0,71	0,76	0,82	0,88	0,95
90%	0,65	0,68	0,73	0,78	0,84	0,91	0,99	1,07	1,15	0,61	0,64	0,68	0,73	0,78	0,84	0,90	0,97	1,04
95%	0,68	0,71	0,75	0,81	0,88	0,96	1,03	1,11	1,19	0,64	0,66	0,70	0,75	0,80	0,87	0,94	1,03	1,12

Вместе с тем возможность использования данного показателя в рамках первичной профилактики ССЗ до конца не изучена. Один из наиболее проблемных вопросов в этой связи заключается в ставшей очевидной в последние годы сложности применения универсальной границы патологических значений ТИМ, распределение которой варьирует в зависимости от возраста и пола, а также ряда других факторов. Таким образом, необходимы данные о возраст- и полоспецифическом распределении ТИМ в популяции, дающие возможность дальнейшего изучения и использования данного показателя для стратификации риска [20].

Согласно полученным данным, значения ТИМ были выше у мужчин, чем у женщин, они тесно ассоциированы с возрастом, что находит свое подтверждение в других исследованиях [4, 11, 15, 16, 21–24].

Разность срТИМ и максТИМ носила систематический характер, в то же время наблюдался возрастной градиент данного показателя. Вероятно, максТИМ отражает размеры наиболее выдающихся в просвет участков интимы [14], скорость роста которых опережает возрастную динамику срТИМ, представляющую сегментарно усредненные значения.

Наибольший объем эпидемиологической информации ранее получен в отношении срТИМ. Близкие значения медианы данного показателя отмечались в исследованиях The Tromso Study у лиц 25–64 лет [24] и The Malmö Diet and Cancer Study (MDCS) — у мужчин 55–65 лет [11], у женщин 50–60 лет, обследованных в России (Новосибирск) [21] и Италии (Vicenza) [22]. Полученные значения срТИМ были выше по сравнению с мужской [15, 16, 21] и женской [4, 15, 16, 21] популяциями 35–65 лет; лицами 50–60 лет в исследовании MESA [5, 11]; мужчинами 50–59 лет [22]. Систематически более высокие значения обсуждаемого показателя отмечались у представителей обоих полов в западногерманской популяции 35–65 лет (CAPS) [11], а также в исследовании MDCS среди лиц 55 лет [11].

Более интенсивная возрастная динамика медианы срТИМ выявлена у жителей Испании в возрастном сегменте 35–65 лет [4], в исследованиях CAPS и The Gutenberg-Heart Study — в возрасте 35–55 лет [11, 16], в итальянской популяции — среди лиц 50–60 лет [22]. В то же время скорость роста обсуждаемого показателя существенно не отличалась от закономерностей, выявленных среди лиц 35–65 лет в исследовании The Tromso Study [24], 45–65 лет — в исследовании ARIC [15], 50–60 лет — в когорте MESA [11] и 55–65 лет — в проектах MDCS, CAPS [11] и The Gutenberg-Heart Study [16]. Возрастная динамика верхнего квартиля срТИМ у мужчин была определено более интенсивной только по сравнению с испанской мужской популяцией [4].

В женской популяции интенсивность роста обоих квартилей срТИМ с возрастом была выше только по сравнению с исследованием CAPS [11] и не отличалась от данных вышеупомянутых исследований [15, 16, 22, 24], MESA и MDCS [11]. Менее выраженная динамика верхнего квартиля срТИМ отмечалась у женщин 30–50 лет по сравнению с ранее выполненным российским исследованием [21].

Менее изучено в эпидемиологическом аспекте распределение максТИМ. Идентичные значения медианы данного показателя выявлены у испанских мужчин и женщин 35–65 лет [18]. В то же время показатели обоих квартилей в исследовании The Bogalusa Heart Study (25–40 лет) [23], а также верхнего квартиля среди лиц 40–50 лет в популяции [18] были существенно выше полученных нами данных. Противоположные закономерности в данном аспекте выявлены у представителей обоих полов в исследовании MESA [11].

Среди лиц 25–40 лет возрастная динамика максТИМ не отличалась от результатов, полученных на лицах близкого возраста [23]. Более интенсивный рост обоих квартилей наблюдался

у мужчин 40–50 лет по сравнению с испанской мужской популяцией [4]; верхнего квартиля — среди лиц 50–60 лет по сравнению с когортами MESA [11] и уже упомянутого испанского исследования [4]. У женщин возрастная динамика максТИМ не отличалась от данных аналогичных исследований [4, 23].

Таким образом, выявлены систематические различия между полученными показателями и результатами некоторых других работ, часть из которых демонстрировала более низкие [4, 11, 15, 16, 21, 22], другие [5, 8, 9, 18, 23, 24] — схожие или более высокие значения ТИМ. По сравнению с европейскими когортами значения срТИМ в обследованной популяции распределялись ближе к верхнему полюсу представленного спектра. При этом основные отличия в распределении абсолютных значений выявлены по сравнению со странами Центральной и Юго-Западной Европы, в то время как полученные показатели не превышали или были ниже некоторых значений, характерных для скандинавских популяций. Полученные показатели медианы максТИМ располагались в середине спектра, представленного данными других исследований, а значения верхнего квартиля были одними из самых низких.

В качестве источников межпопуляционных различий в настоящее время рассматривается ряд факторов [11], в частности географическая широта [25], характеристики популяции, инструментальные и методические нюансы измерения ТИМ [11]. Гипотеза о значимой роли ультразвукового протокола, географических и этнических переменных не нашла своего подтверждения в представленном в научной литературе метаанализе [20]. Кроме того, менее высокие значения срТИМ возможны при отсроченном (off-line) измерении [11]. При автоматическом измерении максТИМ значения верхнего квартиля, напротив, могут быть выше, чем при ручном методе измерения, о чем свидетельствуют результаты проекта MESA и испанского популяционного исследования [11, 18], значения максТИМ, а также разность максТИМ и срТИМ в которых были выше, чем в обследованной популяции, и в большей степени это касалось показателей верхнего квартиля.

К тревожным выводам, несомненно, следует отнести более высокую скорость роста ТИМ с возрастом у мужчин 35–55 лет по сравнению с данными ряда зарубежных исследований. Подобная тенденция также отмечалась у женщин 45–65 лет, но нашла свое подтверждение только в одном исследовании. Следует отметить, что возрастная динамика медианы срТИМ у мужчин была более интенсивной, чем в популяциях Центральной и Юго-Западной Европы, но не различалась по сравнению с североевропейскими показателями и данными, полученными в разные годы в США. На выявленные закономерности, вероятно, влияет специфика распространенности основных ФР ССЗ, ассоциированных с ТИМ [16, 18, 19].

Среди лиц старше 45 лет в обследованной популяции выявлена одна из наиболее высоких разностей срТИМ между полами. Близкие закономерности отмечались в исследовании ARIC [15]. Более выраженные гендерные различия верхнего квартиля срТИМ наблюдались в популяциях проекта MESA и г. Новосибирска [5, 21] в возрасте 45 и 50 лет, а также были отмечены и в других работах [9, 15] в старшем возрастном сегменте. Относительно максТИМ во многом прослеживались аналогичные закономерности: гендерная разница была одной из наиболее высоких в отношении медианы, но не верхнего квартиля, разность которого до 55 лет была выше, согласно данным приведенных выше исследований [5, 18, 23]. Гендерный эффект в обследованной нами выборке увеличивался с возрастом аналогично тому, как это представлено в литературных данных, упомянутых нами выше [9, 15, 16, 23].

Ограничения данного исследования прежде всего обусловлены особенностями одномоментного эпидемиологического

дизайна, полностью не исключающего возможности смещения исследуемых показателей. Полученные данные могут не быть вполне представительными для регионов, существенно отдаленных от Томска по географической широте. Измерения в реальном времени, а также ручной метод измерения макСТИМ могли частично объяснять систематические различия с другими исследованиями.

Заключение

В данной работе установлено, что популяционные показатели ТИМ у представителей обоих полов последовательно увеличивались с возрастом. МакСТИМ возрастала более интенсивно, чем срТИМ. По сравнению с данными других исследований показатели медианы срТИМ распределялись ближе к верхнему полюсу представленного спектра; более интенсивно возрастала в сегменте 35–55 лет у мужчин по сравнению с популяциями Центральной и Юго-Западной Европы; демонстрировали наи-

более выраженные гендерные различия. Некоторые схожие тенденции выявлены и в отношении макСТИМ.

Полученные данные дают возможность специфической оценки индивидуальных значений ТИМ по возрасту и полу, проводимой в рамках стратификации риска среди лиц трудоспособного возраста без ССЗ. Дальнейшие исследования, направленные на выяснение прогностической роли высоких популяционных значений ТИМ с учетом влияния традиционных и новых ФР ССЗ, могут расширить представление о значении оценки состояния сосудов как одного из ключевых факторов, связывающих ФР с клиническими событиями, для первичной профилактики ССЗ среди населения.

Выражение признательности

Авторы выражают глубокую признательность участникам исследования ЭССЕ-РФ (Томск), усилиями которых были собраны данные, использованные в данной статье.

Литература

1. Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования. *Профилактическая медицина*. 2013; 6: 25–34.
2. McGill H.C., McMahan C.A., Herderick E.E., Tracy R.E., Malcom G.T., Zieske A.W., et al. Effects of coronary heart disease risk factors on atherosclerosis of selected regions of the aorta and right coronary artery. PDAY Research Group. *Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2000;20(3):836–845. DOI: 10.1161/01.ATV.20.3.836.
3. Бойцов С.А., Кухарчук В.В., Карпов Ю.А., Сергиенко И.В., Драпкина О.М., Семенова А.Е. и др. Субклинический атеросклероз как фактор риска сердечно-сосудистых осложнений. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2012;11(3):82–86.
4. Grau M., Subirana I., Marrugat J., Elosua R. Percentiles of carotid intima-media thickness in a Spanish population with and without cardiovascular risk factors. *Scientific letters. Rev. Esp. Cardiol.* 2013;66(9):744–754. DOI: 10.1016/j.rec.2013.04.012.
5. Folsom A.R., Kronmal R.A., Detrano R.C., O'Leary D.H., Bild D.E., Bluemke D.A., 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;168(12):1333–1339. DOI: 10.1001/archinte.168.12.1333.
6. Prati P., Tosetto A., Vanuzzo D., Bader G., Casaroli M., Canciani L., et al. Carotid intima media thickness and plaques can predict the occurrence of ischemic cerebrovascular events. *Stroke*. 2008;39(9):2470–2476. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.511584.
7. Johnsen S.H., Mathiesen E.B., Joakimsen O., Stensland E., Wilsgaard T., Løchen M.L., 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;38(11):2873–2880. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.487264.
8. Rosvall M., Janzon L., Berglund G., Engström G., Hedblad B. Incident coronary events and case fatality in relation to common carotid intima-media thickness. *J. Intern. Med.* 2005;257(5):430–437. DOI: 10.1111/j.1365-2796.2005.01485.x.
9. Lorenz M.W., von Kegler S., Steinmetz H., Markus H.S., Sitzer M. Carotid intima-media thickening indicates a higher vascular risk across a wide age range: prospective data from the Carotid Atherosclerosis Progression Study (CAPS). *Stroke*. 2006;37(1):87–92. DOI: 10.1161/01.STR.0000196964.24024.ea.
10. Piepoli M.F., Hoes A.W., Agewall S., Albus C., Brotons C., Catapano A.L., 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):2315–2381. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.05.037.
11. Stein J.H., Korcarz C.E., Hurst R.T., Lonn E., Kendall C.B., Mohler E.R., et al. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2008;21:93–111. DOI: 10.1016/j.echo.2007.11.011.
12. Балахонова Т.В., Трипотень М.И., Погорелова О.А. Ультразвуковые методы оценки толщины комплекса «интима-медиа» артериальной стенки. *SonoAce Ultrasound*. 2010;21:57–63.
13. Чазова И.Е., Трубачева И.А., Жернакова Ю.В., Ощепкова Е.В., Серебрякова В.Н., Кавешников В.С., Карпов П.С. Распространенность артериальной гипертонии как фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний в крупном городе Сибирского федерального округа. *Системные гипертензии*. 2013;10(4):30–37.
14. Touboul P.J., Hennerici M.G., Meairs S., Adams H., Amarencu P., Bornstein N., 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;34(4):290–296. DOI: 10.1159/000343145.
15. Howard G., Sharrett A.R., Heiss G., Evans G.W., Chambless L.E., Riley W.A., et al. Carotid artery intimal-medial thickness distribution in general populations as evaluated by B-mode ultrasound. ARIC Investigators. *Stroke*. 1993;24:1297–1304. DOI: 10.1161/01.STR.24.9.1297.
16. Sinning C., Wild P.S., Echevarria F.M., Wilde S., Schnabel R., Lubos E., et al. Gutenberg-Heart Study. Sex differences in early carotid atherosclerosis (from the community-based Gutenberg-Heart Study). *Am. J. Cardiol.* 2011;107(12):1841–1847. DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.02.318.
17. Perk J., De Backer G., Gohlke H., Graham I., Reiner Z., Verschuren M., et al. European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR); ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). *Eur. Heart J.* 2012;33(13):1635–1701. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs092.
18. Grau M., Subirana I., Agis D., Ramos R., Basagaña X., Martí R., et al. Carotid intima-media thickness in the Spanish population: reference ranges and association with cardiovascular risk factors. *Rev. Esp. Cardiol. (Engl. Ed.)*. 2012;65(12):1086–1093. DOI: 10.1016/j.recesp.2012.04.026.
19. Кавешников В.С., Серебрякова В.Н., Трубачева И.А., Жернакова Ю.В., Балахонова Т.В., Шальнова С.А. Утолщение комплекса «интима-медиа» и ассоциированные с ним факторы у взрослого городского населения. *Сибирский медицинский журнал*. 2016;31(4):69–75.
20. Liao X., Norata G.D., Polak J.F., Stehouwer C.D., Catapano A., Rundek T., et al. Normative values for carotid intima media thickness and its progression: Are they transferrable outside of their cohort of origin? *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2016;23(11):1165–1173. DOI: 10.1177/2047487315625543.
21. Малютина С.К., Рябиков А.Н., Палехина Ю.Ю., Шахматов С.Г., Рябиков М.Н., Гусева В.П. Поло- и возрастоспецифические референс-

- ные критерии толщины интимы-меди сонных артерий в типичной российской популяции. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2015;55:107b.
22. Tosetto A., Prati P., Baracchini C., Manara R., Rodeghiero F. Age-adjusted reference limits for carotid intima-media thickness as better indicator of vascular risk: population-based estimates from the VITA project. *J. Thromb. Haemost.* 2005;3(6):1224–1230. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2005.01440.x.
 23. Tzou W.S., Douglas P.S., Srinivasan S.R., Bond M.G., Tang R., Li S., et al. Distribution and predictors of carotid intima-media thickness in young adults. *Prev. Cardiol.* 2007;10(4):181–189. DOI: 10.1111/j.1520-037X.2007.06450.x.
 24. Johnsen S.H., Ellisiv B.M. Ultrasound imaging of carotid atherosclerosis in a normal population. The Tromso Study. *Norsk Epidemiologi.* 2009;19(1):17–28.
 25. Baldassarre D., Nyyssonen K., Rauramaa R., de Faire U., Hamsten A., Smit A.J., et al. IMPROVE study group. Cross-sectional analysis of baseline data to identify the major determinants of carotid intima-media thickness in a European population: the IMPROVE study. *Eur. Heart J.* 2010;31:614–622. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp496.
- References**
1. Scientific Organizing Committee of the RF-ESSAY. Epidemiology of cardiovascular disease in different regions of Russia (ESSAY-RF). Rationale and study design. *Preventive Medicine.* 2013;6:25–34 (In Russ.).
 2. McGill H.C., McMahan C.A., Herderick E.E., Tracy R.E., Malcom G.T., Zieske A.W., et al. Effects of coronary heart disease risk factors on atherosclerosis of selected regions of the aorta and right coronary artery. PDAY Research Group. Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2000;20(3):836845. DOI: 10.1161/01.ATV.20.3.836.
 3. Boytsov S.A., Kukharchuk V.V., Karpov Yu.A., Sergienko I.V., Drapkina O.M., Semenova A.E., et al. Subclinical atherosclerosis as a risk factor of cardiovascular events. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2012;11(3):82–86 (In Russ.).
 4. Grau M., Subirana I., Marrugat J., Elosua R. Percentiles of carotid intima-media thickness in a Spanish population with and without cardiovascular risk factors. Scientific letters. *Rev. Esp. Cardiol.* 2013;66(9):744–754. DOI: 10.1016/j.rec.2013.04.012.
 5. Folsom A.R., Kronmal R.A., Detrano R.C., O'Leary D.H., Bild D.E., Bluemke D.A., 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;168(12):1333–1339. DOI: 10.1001/archinte.168.12.1333.
 6. Prati P., Tosetto A., Vanuzzo D., Bader G., Casaroli M., Canciani L., et al. Carotid intima media thickness and plaques can predict the occurrence of ischemic cerebrovascular events. *Stroke.* 2008;39(9):2470–2476. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.511584.
 7. Johnsen S.H., Mathiesen E.B., Joakimsen O., Stensland E., Wilsgaard T., Løchen M.L., 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;38(11):2873–2880. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.487264.
 8. Rosvall M., Janzon L., Berglund G., Engström G., Hedblad B. Incident coronary events and case fatality in relation to common carotid intima-media thickness. *J. Intern. Med.* 2005;257(5):430–437. DOI: 10.1111/j.1365-2796.2005.01485.x.
 9. Lorenz M.W., von Kegler S., Steinmetz H., Markus H.S., Sitzer M. Carotid intima-media thickening indicates a higher vascular risk across a wide age range: prospective data from the Carotid Atherosclerosis Progression Study (CAPS). *Stroke.* 2006;37(1):87–92. DOI: 10.1161/01.STR.0000196964.24024.ea.
 10. Piepoli M.F., Hoes A.W., Agewall S., Albus C., Brotons C., Catapano A.L., 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):2315–2381. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.05.037.
 11. Stein J.H., Korcarz C.E., Hurst R.T., Lonn E., Kendall C.B., Mohler E.R., et al. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2008;21:93–111. DOI: 10.1016/j.echo.2007.11.011.
 12. Balakhonova T.V., Tripoten M.I., Pogorelova O.A. Ultrasound methods of carotid intima-media thickness estimation. *SonoAce Ultrasound.* 2010; 21: 57–63 (In Russ.).
 13. Chazova I.E., Trubacheva I.A., Zhernakova Yu.V., Oshchepkova E.V., Serebriakova V.N., Kaveshnikov V.S., Karpov R.S. The prevalence of arterial hypertension as a risk factor of cardiovascular diseases in one of the cities in Siberian Federal District. *Systemic Hypertension.* 2013;10(4):30–37 (In Russ.).
 14. Touboul P.J., Hennerici M.G., Meairs S., Adams H., Amarenco P., Bornstein N., 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;34(4):290–296. DOI: 10.1159/000343145.
 15. Howard G., Sharrett A.R., Heiss G., Evans G.W., Chambless L.E., Riley W.A., et al. Carotid artery intimal-medial thickness distribution in general populations as evaluated by B-mode ultrasound. ARIC Investigators. *Stroke.* 1993;24:1297–1304. DOI: 10.1161/01.STR.24.9.1297.
 16. Sinning C., Wild P.S., Echevarria F.M., Wilde S., Schnabel R., Lubos E., et al. Gutenberg-Heart Study. Sex differences in early carotid atherosclerosis (from the community-based Gutenberg-Heart Study). *Am. J. Cardiol.* 2011;107(12):1841–1847. DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.02.318.
 17. Perk J., De Backer G., Gohlke H., Graham I., Reiner Z., Verschuren M., et al. European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR); ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). *Eur. Heart J.* 2012;33(13):1635–1701. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs092.
 18. Grau M., Subirana I., Agis D., Ramos R., Basagaña X., Martí R., et al. Carotid intima-media thickness in the Spanish population: reference ranges and association with cardiovascular risk factors. *Rev. Esp. Cardiol. (Engl. Ed).* 2012;65(12):1086–1093. DOI: 10.1016/j.rec.2012.04.026.
 19. Kaveshnikov V.S., Serebryakova V.N., Trubacheva I.A., Zhernakova Yu.V., Balakhonova T.V., Shalnova S.A. Prevalence of increased carotid intima-media thickness and the associated factors in the general employable population. *The Siberian Medical Journal.* 2016;31(4):69–75 (In Russ.).
 20. Liao X., Norata G.D., Polak J.F., Stehouwer C.D., Catapano A., Rundek T., et al. Normative values for carotid intima media thickness and its progression: Are they transferrable outside of their cohort of origin? *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2016;23(11):1165–1173. DOI: 10.1177/2047487315625543.
 21. Maljutina S.K., Ryabikov A.N., Palekhina Y.Y., Shakhmatov S.G., Ryabikov M.N., Guseva V.P. Gender- and age-specific reference values for carotid intima-media thickness in the typical population of Russia. *Ultrasound and functional diagnostics.* 2015;55:107b (In Russ.).
 22. Tosetto A., Prati P., Baracchini C., Manara R., Rodeghiero F. Age-adjusted reference limits for carotid intima-media thickness as better indicator of vascular risk: population-based estimates from the VITA project. *J. Thromb. Haemost.* 2005;3(6):1224–1230. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2005.01440.x.
 23. Tzou W.S., Douglas P.S., Srinivasan S.R., Bond M.G., Tang R., Li S., et al. Distribution and predictors of carotid intima-media thickness in young adults. *Prev. Cardiol.* 2007;10(4):181–189. DOI: 10.1111/j.1520-037X.2007.06450.x.
 24. Johnsen S.H., Ellisiv B.M. Ultrasound imaging of carotid atherosclerosis in a normal population. The Tromso Study. *Norsk Epidemiologi.* 2009;19(1):17–28.
 25. Baldassarre D., Nyyssonen K., Rauramaa R., de Faire U., Hamsten A., Smit A.J., et al. IMPROVE study group. Cross-sectional analysis of baseline data to identify the major determinants of carotid intima-media thickness in a European population: the IMPROVE study. *Eur. Heart J.* 2010;31:614–622. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp496.

Сведения об авторах

Кавешников Владимир Сергеевич*, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения популяционной кардиологии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, ORCID: 0000-0002-0211-4525.

E-mail: kave@ngs.ru.

Серебрякова Виктория Николаевна, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения популяционной кардиологии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, ORCID: 0000-0002-9265-708X.

E-mail: yvk75@yandex.ru.

Трубачева Ирина Анатольевна, д-р мед. наук, руководитель отделения популяционной кардиологии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, ORCID: 0000-0003-1063-7382.

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

Information about the authors

Vladimir S. Kaveshnikov*, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Cardiovascular Epidemiology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0002-0211-4525.

E-mail: kave@ngs.ru.

Victoriya N. Serebryakova, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Cardiovascular Epidemiology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0002-9265-708X.

E-mail: yvk75@yandex.ru.

Irina A. Trubacheva, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Cardiovascular Epidemiology, Research Institute of Cardiology, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0003-1063-7382.

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

Поступила 24.01.2019, принята к печати 06.03.2019
Received January 24, 2019, accepted for publication March 06, 2019