

## СТРУКТУРНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СТЕНКИ СОННЫХ АРТЕРИЙ У ЖЕНЩИН СТАРШЕГО ВОЗРАСТА И ИХ ПРОСПЕКТИВНЫЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ В ПОПУЛЯЦИИ

С.К. Малютина<sup>1,2</sup>, Ю.Ю. Палехина<sup>2</sup>, А.Н. Рябиков<sup>1,2</sup>, С.Г. Шахматов<sup>1,2</sup>, М. Бобак<sup>3</sup><sup>1</sup> ФГБУ «НИИ терапии и профилактической медицины» СО РАМН  
630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России  
630091, Новосибирск, Красный просп., 52<sup>3</sup> Университетский Колледж Лондона  
1–19 Торрингтон Плейс W31EGBT, Лондон, Соединенное Королевство

Цель исследования: изучение возрастного градиента и проспективных детерминант структурных характеристик артериальной стенки в новосибирской популяции женщин старшего возраста (в одномоментном и проспективном анализе). Материал и методы: в популяционной выборке (338 женщин, 52–79 лет) выполнены ультразвуковое исследование сонных артерий (СА) и повторная эпидемиологическая оценка факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Используются материалы предшествующего скрининга, выполненного в возрасте 45–69 лет. Средний период наблюдения – 8,5 лет. Анализировали возрастной градиент толщины интимо-медиального комплекса (ТИМК) общей сонной артерии (ОСА) и наличия атеросклеротических бляшек (АСБ) в СА и их ассоциации с уровнем факторов риска в одномоментном и проспективном дизайне. Результаты: средняя максимальная величина ТИМК ОСА составила ( $M \pm SE$ )  $0,79 \pm 0,01$  мм ( $75\% = 0,89$  мм), частота АСБ – 54,2%. Подекадный прирост ТИМК составил  $0,06–0,07$  мм, частота АСБ увеличивалась с 31 до 73% у женщин в возрасте 52–79 лет. В одномоментном анализе ТИМК положительно ассоциировалась с возрастом, систолическим артериальным давлением (САД), историей сахарного диабета (СД), лечением. Проспективными предикторами ТИМК явились оцененные в период 45–69 лет: возраст, САД и факт менопаузы. В одномоментном анализе наличие АСБ положительно ассоциировалось с возрастом, САД, курением, историей ССЗ и отрицательно – с потреблением алкоголя. Проспективными предикторами АСБ явились оцененные в период 45–69 лет: возраст, уровни САД, холестерина липопротеинов низкой плотности и факт курения. Заключение: референсный критерий ТИМК ОСА в женской сибирской популяции 52–79 лет составляет 0,89 мм (соответствует нормативу 0,90 мм). Рассчитаны градиенты прироста ТИМК и увеличения частоты АСБ сонных артерий в старшем возрасте. Показано детерминирующее значение возраста, уровней систолического АД, наличия СД с историей лечения (в старшем возрасте) и факта менопаузы (в среднем возрасте) для увеличения ТИМК у женщин. В отношении развития бляшек СА показано детерминирующее значение возраста, уровней систолического АД, холестерина ЛПНП и курения (в среднем и старшем возрасте), а также отрицательная ассоциация с потреблением алкоголя и положительная связь с историей ССЗ (в старшем возрасте). Результаты могут быть использованы для повышения эффективности профилактики атеросклероза у женщин.

**Ключевые слова:** интима-медия, атеросклероз, сонные артерии, женщины, популяция, факторы риска, сердечно-сосудистые заболевания.

**Малютина Софья Константиновна** – д-р мед. наук, проф., зав. лабораторией этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний; проф. кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии, e-mail: smalyutina@hotmail.com

**Палехина Юлия Юрьевна** – аспирантка кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии, e-mail: uko-lova@hotmail.com

**Рябиков Андрей Николаевич** – д-р мед. наук, проф., ведущий научный сотрудник лаборатории этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний; проф. кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии, e-mail: andrew\_ryabikov@mail.com

**Шахматов Сергей Геннадьевич** – канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний; ассистент кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии, e-mail: shahma@yandex.ru

**Бобак Мартин** – д-р философии, проф. эпидемиологии, заместитель руководителя отдела эпидемиологии и здоровья, e-mail: m.bobak@ucl.ac.uk

## ВВЕДЕНИЕ

Патогенетической основой большинства сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) является атеросклеротическое поражение артерий. В то же время структурно-функциональные характеристики артериальной стенки меняются в течение жизни и могут служить индикатором «сосудистого возраста». Распространенным методом оценки структуры сосудистой стенки и предикторов кардиоваскулярного риска является ультразвуковая оценка изменений комплекса «интима – медиа» сонных артерий и идентификация атеросклеротических бляшек.

Развитие атеросклероза у женщин имеет особенности по сравнению с мужчинами. В первую очередь это обусловлено протективным влиянием женских половых гормонов в период до менопаузы и перестройкой гормонального фона в последующем. С другой стороны, в женской популяции более высока частота эндокринных заболеваний, таких как гипотиреоз, сахарный диабет, метаболический синдром. Особенности развития женского атеросклероза и его предикторы в старшем возрасте остаются пока мало изученными [1].

Цель работы – изучение возрастного градиента и проспективных детерминант структурных изменений артериальной стенки с факторами риска ССЗ в новосибирской популяционной выборке женщин среднего и старшего возраста (в одномоментном и проспективном анализе).

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Первичное обследование популяционной выборки проводилось в рамках проекта «Детерминанты сердечно-сосудистых заболеваний в Восточной Европе. Мультицентровое когортное исследование (НАРИЕЕ)» (принципиальные исследования в Новосибирске – проф. С.К. Малутина, акад. РАН Ю.П. Никитин). Факультативно выполнено УЗ-исследование (УЗИ) сердца и сонных артерий в подвыборке женщин 52–79 лет (338 чел.). Настоящее исследование проведено в рамках проекта Российского научного фонда и включает данные УЗИ сонных артерий, текущей оценки ССЗ и факторов риска, также использованы материалы предшествующих скринингов (2003–2008 гг.).

При УЗИ сонных артерий в режиме *on-line* с обеих сторон оценивали состояние просвета и наличие атеросклеротических бляшек в общей сонной артерии (ОСА), ее бифуркации, внутренней сонной артерии (ВСА), наружной сонной артерии (НСА). Наличие атеросклеротических бляшек определяли по критериям

Мангеймского консенсуса [2]. Далее классифицировали их по 3-балльной шкале (0 – отсутствие возвышенных атеросклеротических поражений, 1 – единичные атеросклеротические бляшки, 2 – множественные атеросклеротические бляшки). В режиме *on-line* было проведено измерение толщины интимо-медиального комплекса (ТИМК) общей сонной артерии в дистальном сегменте на протяжении 10 мм от бифуркации по дальней стенке сосуда [3]. Рассчитывали средний показатель из трех измерений с обеих сторон, в анализ включали максимальный и средний показатель (справа или слева).

Проводилась эпидемиологическая оценка ССЗ и факторов риска при исходном обследовании и на проспективном (настоящем) этапе стандартизованными эпидемиологическими методами. Период наблюдения для женщин настоящей подвыборки составил в среднем 8,5 лет (медиана 8,3, min–max 6,03–10,43). В качестве независимых переменных тестировали возраст, уровни артериального давления, показатели индекса массы тела и отношения объема талии к объему бедер, уровни липидов и глюкозы, курение, историю сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний, лечение артериальной гипертензии, дислипидемии и сахарного диабета, уровень физической активности, среднее потребление алкоголя в день и менопаузальный статус.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Средняя максимальная величина ТИМК в женской популяционной выборке 52–79 лет составила ( $M \pm SE$ )  $0,79 \pm 0,008$  мм. Значение 75%-й отрезной точки ТИМК составило 0,89 мм. Около половины женщин имели атеросклеротическое поражение (частота атеросклеротической бляшки (АСБ) 54,2 %) с преобладанием единичных бляшек (48,0 %).

Подекадный градиент прироста ТИМК составляет 0,06–0,07 мм у женщин в возрастном диапазоне 52–79 лет, а частота АСБ увеличивается с 31 % в возрасте 52–59 лет до 73 % в возрасте 70–79 лет (табл. 1).

В кросс-секционном анализе в мультивариантной регрессионной модели были выявлены положительные ассоциации ТИМК ОСА у женщин 52–79 лет с возрастом ( $p < 0,001$ ) и систолическим артериальным давлением (САД) ( $p < 0,001$ ). При исключении из анализа показателя уровня физической активности мы выявили дополнительно положительную связь с наличием сахарного диабета (СД) с историей лечения ( $p = 0,034$ ) (табл. 2).

Таблица 1

## Средние показатели ТИМК и частота АСБ в женской популяционной выборке 52–79 лет по возрастным декадам, Новосибирск

Возрастная группа, лет	Обследовано, <i>n</i>	ТИМК, <i>M (SD)</i>	Частота АСБ, <i>n (%)</i>
52–59	78	0,71 (0,15)	23 (30,7)
60–69	133	0,77 (0,16)	65 (50,4)
70–79	127	0,84 (0,17)	88 (72,7)
52–79	338	0,79 (0,17)	176 (54,2)

Таблица 2

## Оценка ассоциаций факторов риска, истории ССЗ и СД с ТИМК ОСА по данным кросс-секционного анализа, мультивариантная линейная регрессия (популяционная выборка женщин, 52–79 лет, Новосибирск)

Независимые переменные	$\beta$ ( <i>SE</i> )	<i>p</i>
Возраст, лет	<b>0,006 (0,002)</b>	<b>0,000</b>
САД, мм рт. ст.	<b>0,002 (0,001)</b>	<b>0,000</b>
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	0,000 (0,002)	0,938
СД (да/нет)	–0,016 (0,045)	0,715
Лечение АГ (да/нет)	–0,025 (0,023)	0,285
Лечение СД (да/нет)	0,088 (0,056)	0,117
Лечение ДЛП (да/нет)	–0,006 (0,033)	0,853
Наличие ССЗ (да/нет)	–0,024 (0,025)	0,326
ОХС, ммоль/л	0,009 (0,009)	0,291
ТГ, ммоль/л	–0,017 (0,014)	0,230
Курение (да/нет)	0,046 (0,024)	0,062
Физическая активность (4 категории)	0,000 (0,001)	0,977
Алкоголь, г/день	0,002 (0,019)	0,92

Примечание. Здесь и в табл. 3–5 жирным шрифтом выделены достоверно значимые показатели. ИМТ – индекс массы тела; АГ – артериальная гипертензия; ДЛП – дислипидемия; ОХС – общий холестерин; ТГ – триглицериды.

Таблица 3

## Оценка ассоциаций исходных факторов риска, истории ССЗ и СД с ТИМК ОСА по данным 8-летнего проспективного анализа, мультивариантная линейная регрессия (популяционная выборка женщин, Новосибирск, исходно 45–69 лет, на момент исследования – 52–79 лет)

Независимые переменные	$\beta$ ( <i>SE</i> )	<i>p</i>
Возраст, лет	<b>0,004 (0,002)</b>	<b>0,025</b>
САД, мм рт. ст.	<b>0,001 (0,000)</b>	<b>0,014</b>
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	0,000 (0,002)	0,957
СД (да/нет)	–0,044 (0,041)	0,284
Лечение АГ (да/нет)	–0,015 (0,022)	0,502
Лечение СД (да/нет)	<b>0,115 (0,050)</b>	<b>0,022</b>
Лечение ДЛП (да/нет)	–0,031 (0,030)	0,306
Наличие ССЗ (да/нет)	–0,015 (0,023)	0,525
ОХС, ммоль/л	0,013 (0,008)	0,103
ТГ, ммоль/л	–0,025 (0,014)	0,074
Курение (да/нет)	0,033 (0,018)	0,062
Физическая активность (4 категории)	–0,001 (0,001)	0,480
Алкоголь, г/день	–0,015 (0,012)	0,231
Менопауза (да/нет)	0,023 (0,015)	0,132

Таблица 4

Оценка ассоциаций факторов риска, истории ССЗ и СД с АСБ ОСА по данным кросс-секционного анализа, мультивариантная линейная регрессия (популяционная выборка женщин, 52–79 лет, Новосибирск)

Независимые переменные	$\beta$ (SE)	$p$
Возраст, лет	<b>0,027 (0,006)</b>	<b>0,000</b>
САД, мм рт. ст.	<b>0,004 (0,002)</b>	<b>0,036</b>
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	–0,012 (0,007)	0,087
СД (да/нет)	0,040 (0,151)	0,790
Лечение АГ (да/нет)	–0,001 (0,077)	0,987
Лечение СД (да/нет)	–0,081 (0,188)	0,668
Лечение ДЛП (да/нет)	–0,071 (0,110)	0,520
Наличие ССЗ (да/нет)	<b>0,166 (0,082)</b>	<b>0,044</b>
ОХС, ммоль/л	0,042 (0,030)	0,165
ТГ, ммоль/л	0,006 (0,048)	0,900
Курение (да/нет)	<b>0,241 (0,082)</b>	<b>0,004</b>
Физическая активность (4 категории)	–0,004 (0,004)	0,266
Алкоголь, г/день	<b>–0,007 (0,003)</b>	<b>0,018</b>

Таблица 5

Оценка ассоциаций исходных факторов риска, истории ССЗ и СД с АСБ ОСА по данным 8-летнего проспективного анализа, мультивариантная линейная регрессия (популяционная выборка женщин, Новосибирск, исходно 45–69 лет, на момент исследования – 52–79 лет)

Независимые переменные	$\beta$ (SE)	$p$
Возраст, лет	<b>0,030 (0,006)</b>	<b>0,000</b>
САД, мм рт. ст.	<b>0,005 (0,002)</b>	<b>0,003</b>
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	–0,007 (0,007)	0,335
СД (да/нет)	–0,082 (0,138)	0,554
Лечение АГ (да/нет)	–0,073 (0,074)	0,321
Лечение СД (да/нет)	0,267 (0,170)	0,117
Лечение ДЛП (да/нет)	–0,086 (0,101)	0,395
Наличие ССЗ (да/нет)	0,126 (0,077)	0,102
ТГ, ммоль/л	0,012 (0,045)	0,796
Курение (да/нет)	<b>0,188 (0,060)</b>	<b>0,002</b>
Физическая активность (4 категории)	–0,003 (0,004)	0,420
Алкоголь, г/день	–0,003 (0,002)	0,112
Менопауза (да/нет)	–0,053 (0,051)	0,299
ХС ЛПНП, ммоль/л	<b>0,073 (0,029)</b>	<b>0,013</b>

В проспективном анализе были выявлены положительные ассоциации ТИМК ОСА у женщин 52–79 лет с аналогичными факторами, но измеренными в возрасте 45–69 лет: с возрастом ( $p = 0,025$ ), САД ( $p < 0,001$ ) и историей СД с лечением ( $p = 0,022$ ) (табл. 3).

По результатам одномоментной оценки наличие АСБ у женщин 52–79 лет положительно ассоциировалось с возрастом ( $p < 0,001$ ), САД ( $p = 0,036$ ), наличием ССЗ ( $p = 0,044$ ), курением ( $p = 0,004$ ) и отрицательно – со средним

количеством потребления алкоголя в день ( $p = 0,018$ ) (табл. 4).

В проспективном анализе наличие АСБ у женщин в возрасте 52–79 лет положительно ассоциировалось с измеренным в период 45–69 лет возрастом ( $p < 0,001$ ), САД ( $p = 0,003$ ), курением ( $p = 0,002$ ) и уровнем холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) ( $p = 0,013$ ) (табл. 5).

При проспективной оценке мы также использовали пошаговый анализ для выявления

наиболее значимых детерминант структурных изменений стенки сонных артерий. Полученные данные показали, что ТИМК ОСА у женщин 52–79 лет связана с возрастом ( $p = 0,040$ ), САД ( $p = 0,018$ ), фактом менопаузы ( $p = 0,051$ ) и имеет тенденцию к связи с наличием СД с историей лечения ( $p = 0,085$ ), оцененными в 45–69 лет. Наиболее значимыми проспективными детерминантами для АСБ у женщин 52–79 лет были измеренные в период 45–69 лет: возраст ( $p < 0,001$ ), уровень систолического АД ( $p = 0,010$ ), курение ( $p = 0,001$ ), уровень ХС ЛПНП ( $p = 0,007$ ) и имелась тенденция к отрицательному вкладу потребления алкоголя ( $p = 0,057$ ).

### ОБСУЖДЕНИЕ

В целом, в спектре факторов, ассоциированных со структурными изменениями артериальной стенки у женщин старшего возраста, наша работа показала ряд общих детерминант для ТИМК и АСБ (возраст, уровни систолического АД), а также специфические детерминанты этих феноменов (для ТИМК – наличие СД с историей лечения, факт менопаузы; для АСБ – курение, наличие ССЗ, уровень ХС ЛПНП, потребление алкоголя). Это согласуется с общностью ряда механизмов, вызывающих увеличение ТИМК и развитие атеросклеротических бляшек. В то же время имеется и специфичность развития этих двух фенотипов: так, утолщение ТИМК ОСА отражает естественную возрастную динамику и также различную этиологию сосудистого поражения, включая АГ и атеросклероз, а АСБ представляет конкретно каротидный атеросклероз [4]. Недавние анализы в Tromso Study [5] и ARIC [6] показали более сильное предиктивное значение бляшек в отношении риска ССЗ по сравнению с вкладом ТИМК.

Наши данные о вкладе возраста в увеличение ТИМК и развитие АСБ у женщин 52–79 лет, как и ожидалось, согласуются с литературой. По данным многочисленных популяционных и клинических исследований, ТИМК сонных артерий существенно увеличивается с возрастом [7–11]. В Национальном Институте долголетия в Японии в рамках проспективного исследования старения (NILS-LSA, 2000) [10] были обследованы 979 мужчин и женщин в возрасте от 40 до 79 лет. Исследование показало значительное увеличение ТИМК с возрастом у лиц обоего пола. В смешанной половой группе был выявлен более выраженный рост ТИМК при наличии АСБ в луковиче общей сонной артерии, чем у пациентов без бляшек. В част-

ности, ТИМК сонных артерий увеличивалась на 0,06 мм каждые 10 лет у пациентов с АСБ в ОСА и на 0,04 мм – при их отсутствии.

В Новосибирске в рамках факультативных разделов проекта ВОЗ MONICA и Европейского проекта по генетике артериальной гипертензии (ЕРОGH) в опубликованных работах А.Н. Рябикова и соавт. (2005) была проведена популяционная оценка возрастнo-половых особенностей ТИМК и АСБ сонных артерий. Обследовано 658 человек (мужчин и женщин) в возрасте 18–64 лет. В этом анализе ТИМК стабильно преобладала у мужчин ( $p < 0,001$ ), последовательно увеличивалась с возрастом в обеих половых группах, однако градиент возрастного прироста у мужчин четвертой – пятой жизненных декад был выше, чем у женщин, и выравнялся в старшей декаде (55–64 лет) [12].

В обследуемой выборке мы обнаружили связь курения с АСБ, но не с ТИМК у женщин Новосибирска. Последний факт отличается от ряда других работ, где показано, что курение ведет к увеличению ТИМК, независимо от других факторов риска. В широком популяционном исследовании [13], включавшем 2073 человека среднего возраста мужского и женского пола (жители Вашингтона, штат Мэриленд), самое низкое среднее значение ТИМК определялось у лиц, никогда не куривших и не подвергавшихся воздействию табачного дыма ( $0,706 \pm 0,013$  мм). Влияние пассивного курения приводило к увеличению ТИМК сонных артерий ( $0,734 \pm 0,012$ ) и наибольшее значение ТИМК определялось у активных курильщиков ( $0,807 \pm 0,009$  мм). В исследовании Н.С. Lassila et al. (200 женщин в возрасте 45–60 лет) самым сильным предиктором атеросклероза у женщин независимо от возраста и времени наступления менопаузы являлось курение [14]. Наши результаты подтверждают связь прямого индикатора атеросклероза (АСБ) с курением у женщин. Необнаружение нами ассоциации ТИМК с курением в женской выборке 52–79 лет, по-видимому, связано с невысокой частотой женского курения в старшем возрасте в Новосибирской популяции (4 % в обследованной выборке).

Наши данные согласуются с данными литературы о корреляции САД со структурными изменениями артериальной стенки. По данным популяционного мужского исследования в Финляндии пациенты с АГ имели значительно более высокие показатели ТИМК, чем лица с нормальным давлением ( $0,75 \pm 0,07$  против  $0,58 \pm 0,06$  мм,  $p < 0,001$ ) [15]. К. Sutton-Tyrrell et al. определили, что повышение САД (в том числе изолированное) является сильным пре-

диктором стеноза сонных артерий [16]. Популяционное исследование в Италии, включающее 630 мужчин и 718 женщин в возрасте 18–99 лет, показало положительные корреляции параметров ТИМК и САД ( $p < 0,01$ ) у лиц обоего пола [17]. По данным ранее проведенных новосибирских популяционных исследований 1994–1995 и 2001–2003 гг. А.Н. Рябиковым проанализированы значения ТИМК и наличие АСБ сонных артерий у мужчин и женщин 18–64 лет ( $n = 674$  человека). При этом была получена прямая ассоциация обоих фенотипов со средним САД у мужчин и женщин ( $p < 0,001$ ), независимая от вклада других факторов [18].

Наши результаты в отношении связи ТИМК с уровнями ОХС и ХС ЛПНП только частично согласуются с данными литературы. В исследовании Н.С. Lassila et al. у 200 американских женщин в возрасте 45–60 лет наблюдалась положительная корреляция между утолщением ТИМК и повышением уровней ОХС, ЛПНП и отрицательная корреляция с уровнем ЛПВП [14]. Имеются свидетельства особенного влияния уровня триглицеридов (ТГ) натощак или постпрандиально на риск ССЗ у женщин. Для определения ассоциации уровня ТГ с риском ССЗ в США было проведено проспективное исследование на 26 509 здоровых женщин в рамках Women's Health Study [19]. Отмечено, что повышенный постпрандиальный уровень ТГ был связан с повышенным риском ССЗ независимо от наличия факторов риска, уровней других липидов и маркеров резистентности к инсулину в отличие от уровня ТГ натощак, которые не показали ассоциаций с ССЗ. В нашей работе в нестандартизованном анализе выявлена связь прироста ТГ за 7 лет с ТИМК, но она преимущественно объяснялась ростом ИМТ или нивелировалась при учете лечения ДЛП.

В отношении детерминант АСБ, выявленная отрицательная ассоциация их с потреблением алкоголя должна быть рассмотрена в контексте противоречивых литературных данных. В частности, отрицательная связь с АСБ в нашей выборке выявлена на фоне невысокого среднего потребления алкоголя у женщин 52–79 лет и согласуется с протективным эффектом «умеренного» потребления алкоголя и «U»-образным характером связи алкоголя с частотой АСБ и каротидных стенозов, например, в Brunek Study [20]. Полученная нами связь АСБ с наличием истории ССЗ у женщин представляет отражение мультифокальности атеросклероза и соответствует показанному в крупных исследованиях приоритетному вкладу бляшек в риск кардиоваскулярных исходов [4, 5].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Референсный критерий ТИМК ОСА в женской сибирской популяции 52–79 лет составляет 0,89 мм и соответствует принятому на сегодня рабочему нормативу (0,90 мм). Около половины женщин в этом возрасте имеют атеросклеротические бляшки сонных артерий (54,2 %). Подекадный градиент прироста ТИМК составляет 0,05–0,08 мм у женщин в возрастном диапазоне 52–79 лет, а частота АСБ увеличивается от 31 % до 73 %.

У женщин 52–79 лет новосибирской популяции показано детерминирующее значение возраста, уровней систолического АД, наличия СД с историей лечения (в старшем возрасте) и факта менопаузы (в среднем возрасте) для увеличения ТИМК.

В отношении развития бляшек СА показано детерминирующее значение возраста, уровней систолического АД, холестерина ЛПНП и курения (в среднем и старшем возрасте), а также отрицательная ассоциация с потреблением алкоголя и положительная связь с наличием ССЗ (в старшем возрасте).

Полученные данные о детерминантах ТИМК и бляшек сонных артерий у женщин старшего возраста могут быть использованы для дифференцированной и полосоцифической профилактики и лечения атеросклероза и поражения органов-мишеней при ССЗ. Спектр детерминант включает модифицируемые факторы риска. Следовательно, рекомендуется вмешательство на этих факторах в среднем возрасте для профилактики развития и прогрессирования атеросклероза у женщин.

Проект НАPIEE поддержан грантами фонда WellcomeTrust (WT081081AIA) и NIA (1 R01 AG23522-01). Настоящее исследование выполнено за счет Российского научного фонда (проект № 14-45-00030).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Рябиков А.Н., Уколова Ю.Ю., Малютина С.К. Толщина интимы-меди сонных артерий у женщин: связь с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний // Атеросклероз. 2013. Т. 9, № 1. С. 54–64.
2. Touboul P.J., Hennerici M.G., Meairs S. et al. Mannheim intima-media thickness consensus // Cerebrovasc. Dis. 2004. Vol. 18. P. 346–349.
3. Pignoli P., Tremoli E., Poli A. et al. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging // Circulation. 1986. Vol. 74. P. 1399–1406.
4. Bis J.C., Kavousi M., Franceschini N. et al. Meta-analysis of genome-wide association studies from the CHARGE consortium identifies common variants

- associated with carotid intima media thickness and plaque // *Nat. Genet.* 2012. Vol. 43, N 10. P. 940–946.
5. **Mathiesen E.B., Johnsen S.H., Wilsgaard T. et al.** Carotid plaque area and intima-media thickness in prediction of first-ever ischemic stroke: a 10-year follow-up of 6584 men and women: the Tromsø Study // *Stroke.* 2011. Vol. 42, N 4. P. 972–979.
  6. **Nambi V., Chambless L., Folsom A.R. et al.** Carotid intima-media thickness and presence or absence of plaque improves prediction of coronary heart disease risk: the ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) study // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010 Vol. 55, N 15. P. 1600–1606.
  7. **Allan P.L., Mowbray P.I., Lee A.J., Fowkes F.G.** Relationship between carotid intima-media thickness and symptomatic and asymptomatic peripheral arterial disease. The Edinburgh Artery Study // *Stroke.* 1997. Vol. 28. P. 348–353.
  8. **Garipey J., Salomon J., Denarie N. et al.** Sex and topographic differences in associations between large-artery wall thickness and coronary risk profile in a French working cohort: the AXA Study // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 1998. Vol. 18. P. 584–590.
  9. **Joensuu T., Salonen R., Winblad I. et al.** Determinants of femoral and carotid artery atherosclerosis // *J. Intern. Med.* 1994. Vol. 236. P. 79–84.
  10. **Ando F., Takekuma K., Niino N., Shimokata H.** Ultrasonic evaluation of common carotid intima-media thickness (IMT)—influence of local plaque on the relationship between IMT and age // *J. Epidemiol.* 2000. Vol. 10. P. 10–17.
  11. **Salonen J.T., Salonen R.** Ultrasound B-mode imaging in observational studies of atherosclerotic progression // *Circulation.* 1993. Vol. 87. P. 56–65.
  12. **Рябиков А.Н., Рябиков М.Н., Малютина С.К.** Возрастная динамика и гендерные особенности интимо-медиального комплекса артериальной стенки // *Вопросы атерогенеза* / ред. Ю.П. Никитин. Новосибирск, 2005. С. 216–225.
  13. **Diez-Roux A.V., Nieto F.J., Comstock G.W. et al.** The relationship of active and passive smoking to carotid atherosclerosis 12–14 years later // *Prev. Med.* 1995. Vol. 24. P. 48–55.
  14. **Lassila H C., Tyrrell K.S., Matthews K.A. et al.** Prevalence and determinants of carotid atherosclerosis in healthy postmenopausal women // *Stroke.* 1997. Vol. 28, N 3. P. 513–517.
  15. **Toikka J.O., Laine H., Ahotupa M. et al.** Increased arterial intima-media thickness and in vivo LDL oxidation in young men with borderline hypertension // *Hypertension.* 2000. Vol. 36. P. 929–933.
  16. **Sutton-Tyrrell K., Alcorn H.G., Herzog H. et al.** Morbidity, mortality and antihypertensive treatment effects by extent of atherosclerosis in older adults with isolated systolic hypertension // *Stroke.* 1995. Vol. 26. P. 1319–1324.
  17. **Prati P., Vanuzzo D., Casaroli M. et al.** Prevalence and determinants of carotid atherosclerosis in a general population // *Stroke.* 1992. Vol. 23. P. 1705–1711.
  18. **Рябиков А.Н.** Структурные изменения артериальной стенки и миокарда в популяции по данным ультразвукового исследования: методологические аспекты, детерминанты и прогностическое значение: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Новосибирск, 2006.
  19. **Bansal S., Buring S., Rifai N. et al.** Fasting compared nonfasting triglycerides and risk cardiovascular events in women // *JAMA.* 2007. Vol. 298. P. 309–316.
  20. **Bonora E., Kiechl S., Willeit J. et al.** Prevalence of insulin resistance in metabolic disorders: the Bruneck Study // *Diabetes.* 1998. Vol. 47, N 10. P. 1643–1652.

**THE STRUCTURAL CHARACTERISTICS OF THE WALL  
OF CAROTID ARTERIES IN OLDER WOMEN  
AND THEIR PROSPECTIVE DETERMINANTS IN THE POPULATION**

**S.K. Malyutina<sup>1,2</sup>, Yu.Yu. Palekhina<sup>2</sup>, A.N. Ryabikov<sup>1,2</sup>, S.G. Shakhmatov<sup>1,2</sup>, M. Bobak<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> *Research Institute of Internal and Preventive Medicine of SB RAMS*

*630089, Novosibirsk, Boris Bogatkov str., 175/1*

<sup>2</sup> *Novosibirsk State Medical University of Minzdrav of Russia*

*630091, Novosibirsk, Krasny av., 52*

*University College London*

*United Kingdom, London, 1–19 Torrington Place*

Purpose: To study the age gradient and prospective determinants of the structural characteristics of the arterial wall in the Novosibirsk population of older women (in the cross-sectional and prospective analysis). Methods and data source: Random population sample (338 women, 52–79 years) was examined with ultrasound of the carotid arteries (CA) and repeated epidemiological evaluation of CVD and risk factors. The materials of baseline survey performed at age of 45–69 years were used. The average follow-up period was of 8.5 years. We analyzed age gradient of carotid intima-media thickness (CIMT) and carotid atherosclerotic plaques (CP) and their association with risk factors in cross-sectional and prospective design. Results: The mean maximum CIMT was ( $M \pm SE$ )  $0.79 \pm 0.01$  mm (75 %<sub>o</sub> = 0.89 mm), the frequency of CP – 54.2 %. CIMT increased by 0.06–0.07 mm

by age decade, frequency CP increased from 31 % to 73 % in women aged 52–79 years old. In cross-sectional analysis CIMT was positively associated with age, SBP, history of diabetes with treatment. Prospective predictors CIMT were: age SBP and menopause, measured at age 45–69 years old. In cross-sectional analysis CP was positively associated with age, SBP, smoking, presence of CVD and negatively associated with alcohol intake. Prospective predictors of CP were age, SBP, LDL cholesterol and smoking, measured at age 45–69 years old. Conclusion: In female Siberian population aged 52–79 the reference value of CIMT was 0.89 mm (corresponding to established criteria 0.90 mm). Age gradient of CIMT increase and CP frequency were calculated. The determinants of CIMT were age, systolic blood pressure, diabetes with treatment history (in older age) and the menopause (in middle age). The presence of CP were determined by age, systolic blood pressure, LDL cholesterol, and smoking (in middle and older age), and it was negative associated with alcohol intake and positively – with history of CVD (in older age). The study results can be used to improve prevention of atherosclerosis in women.

**Keywords:** intima-media, atherosclerosis, carotid arteries, women, population, risk factors, cardiovascular disease.

---

*Статья поступила 27 октября 2014 г.*