



Оригинальное исследование
УДК 616.13.002.2-053.8
<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2023-3-6>

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ПРЕДИКТОРЫ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ БЛЯШЕК С НЕРОВНЫМ КОНТУРОМ, ВЫЯВЛЯЕМЫХ В КАРОТИДНОМ БАССЕЙНЕ В ОБЩЕЙ ПОПУЛЯЦИИ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА

Владимир Сергеевич Кавешников^{1✉}, Ирина Анатольевна Трубачева²,
Виктория Николаевна Серебрякова³

¹⁻³Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

^{1✉}kave@ngs.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0211-4525>

²tia@cardio-tomsk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1063-7382>

³vsk75@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9265-708X>

Аннотация. Проанализированы данные 1 412 представителей случайной популяционной выборки мужского и женского взрослого населения 25–64 лет, обследованных по программе кардиологического скрининга, кому при ультразвуковом исследовании сонных артерий проведена оценка морфологических характеристик атеросклеротических бляшек (АСБ). Все обследованные подписывали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Целью работы было изучить распространенность и предикторы выявления в популяции АСБ с неровной поверхностью. Частота выявления рассматриваемого типа АСБ в общей популяции составила 6,9 %, 10 % у мужчин и 4,7 % у женщин ($p < 0,001$). Исследование показало, что до 50 лет выявление бляшек с неровным контуром в общей популяции маловероятно, а после 55 лет такие АСБ выявлялись у каждого четвертого мужчины и каждой десятой женщины. Среди лиц с атеросклерозом случаи неровного контура выявлялись у 27 % мужчин и 19 % женщин. После 55 лет доля таких случаев у мужчин возрастала с 18 до 35 %. На популяционном уровне с шансами выявления рассматриваемого типа бляшек ассоциировались те же факторы, что влияют на шансы выявления АСБ в целом – возраст, мужской пол, общий холестерин, систолическое АД, курение. Вероятность того, что у одной или нескольких выявленных бляшек окажется неровная поверхность, повышалась при увеличении среднего размера АСБ, количества пораженных каротидных сегментов, а также наличии следующих факторов: мужской пол, возраст >50 лет, нелеченная или неэффективно леченная артериальная гипертензия, липопротеиды высокой плотности $\geq 2,0$ ммоль/л. Полученные данные способствуют расширению представлений о роли конвенционных факторов риска ССЗ в развитии специфических фенотипов каротидного атеросклероза и могут быть полезны для медицинских специалистов, при планировании исследований, разработке профилактических технологий. Также результаты исследования возвращают к вопросу о роли экстремально высоких значений ЛПВП в развитии сердечно-сосудистых осложнений.

Ключевые слова: атеросклеротическая бляшка, каротидный атеросклероз, неровная поверхность, распространенность, предикторы, сердечно-сосудистые заболевания, сонные артерии, стратификация риска, ультразвуковое исследование, факторы риска, эпидемиология, профилактика

Для цитирования: Кавешников В.С. Распространенность и предикторы атеросклеротических бляшек с неровным контуром, выявляемых в каротидном бассейне в общей популяции трудоспособного возраста / В.С. Кавешников, И.А. Трубачева, В.Н. Серебрякова // Дальневосточный медицинский журнал. – 2023. – № 3. – С. 36-43. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2023-3-6>.

THE PREVALENCE AND PREDICTORS OF CAROTID PLAQUES WITH IRREGULAR SURFACE IN THE GENERAL WORKING-AGE POPULATION

Vladimir S. Kaveshnikov^{1✉}, Irina A. Trubacheva², Victoria N. Serebryakova³

¹⁻³Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia

^{1✉}kave@ngs.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0211-4525>

²tia@cardio-tomsk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1063-7382>

³vsk75@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9265-708X>



Abstract. We analyzed the data of 1 412 male and female adults in the age group 25–64, randomly selected from the general population, who underwent cardiac screening and ultrasound examination of the carotid arteries. All the subjects signed voluntary informed consent to participate in the study. The goal of the study was to investigate the prevalence and predictors of irregular-surface carotid plaques in the population. The prevalence of such plaques in the general population was 6,9 %, 10 % in men and 4,7 % in women ($p < 0,001$). Before the age of 50, detection of irregular surface plaques in the general population was unlikely whereas after the age of 55 it could be found in every fourth man and every tenth woman. In patients with atherosclerosis plaques with irregular surfaces occurred in 27 % of men and 19 % of women. After the age of 55, the proportion of such cases in men increased from 18 % to 35 %. At the population level, the predictors for the plaques in question were the same as for any plaque – age, male sex, total cholesterol, systolic blood pressure, and smoking. The likelihood that one or more of the detected plaques would have an irregular surface correlated with the mean plaque size, the number of carotid segments affected, male sex, age >50 years old, untreated/under-treated arterial hypertension, high-density lipoproteins (HDL) $\geq 2,0$ mmol/l. The findings of the study extend understanding of the role of conventional cardiovascular risk factors in the pathogenesis of specific carotid plaque phenotypes and may be useful for medical professionals, in planning research and developing preventive technologies. Moreover, the results of the study emphasize the impact of extremely high HDL values on the risk of cardiovascular complications.

Keywords: atherosclerosis, cardiovascular disease, carotid artery, carotid plaque, epidemiology, irregular surface, prevalence, prevention, risk, stratification, factors, ultrasound

For citation: Kaveshnikov V.S. The prevalence and predictors of carotid plaques with irregular surface in the general working-age population / V.S. Kaveshnikov, I.A. Trubacheva, V.N. Serebryakova // Far Eastern medical journal. – 2023. – № 3. – P. 37-43. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2023-3-6>.

На текущий момент сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются лидирующей причиной заболеваемости и смертности среди российского населения трудоспособного возраста. Основным методом первичной профилактики данной патологии является выявление и коррекция модифицируемых факторов риска (ФР) ССЗ [1]. Вместе с тем, по мере научно-технического прогресса становится все более реальным использование различных инструментальных подходов к оценке сердечно-сосудистой системы, помогающих в выявлении среди населения лиц, наиболее подверженных риску развития ССЗ.

Каротидный атеросклероз, приводящий к сужению сонных артерий, является хорошо известным ФР цереброваскулярных осложнений и по текущим оценкам ответственен за 20 % ишемических инсультов [2]. Основным диагностическим критерием, определяющим риски и тактику лечения при каротидном атеросклерозе, практически является степень стенозирования артерии. Вместе с тем, растет число исследований, демонстрирующих, что на риск цереброваскулярных событий могут влиять и другие характеристики атеросклеротических бляшек (АСБ). В частности, авторы обращают внимание на нарушение контура поверхности АСБ, который может принимать неровный, в том числе изъязвленный характер [3]. Повышенный интерес к параметрам, характеризующим поверхность каротидных АСБ, обусловлен накоплением данных, демонстрирующих связь между неровным контуром, риском развития цереброваскулярных [4–6] и кардиальных [7] событий. Такие данные получены при визуализации

АСБ как методом ультразвукового исследования [4], так и магнитно-резонансной ангиографии [5]. Выявление АСБ с неровной поверхностью ассоциировалось с 3-кратным увеличением 5-летнего риска цереброваскулярных событий (8,5 vs. 3 %) [4]. По мнению многих авторов, появление изменений в контуре поверхности делает бляшку менее стабильной, склонной к фрагментации, разрыву, эмболизации [3]. Такие изменения, в том числе изъязвление, чаще выявляются при выраженном атеросклерозе, но встречаются и при стенозах <50 % [8]. Таким образом, характеристики поверхности АСБ имеют важное прогностическое значение, и их изучение является перспективным направлением, направленным на решение проблемы раннего выявления лиц с повышенным сердечно-сосудистым риском.

Распространенность АСБ с измененной поверхностью в основном изучена в популяциях пациентов и составляет 6,8 % у пациентов с ишемической болезнью сердца [9], 22,5 % – с острым коронарным синдромом [9], 41 % [5] – с острым нарушением мозгового кровообращения, соответственно. По данным популяционного исследования, проведенного в 1993–1997 гг в США, величина данного показателя составила 5,5 % среди населения старше 40 лет [4]. Вместе с тем, остается большая потребность в эпидемиологических данных о распространенности, а также причинах, способствующих деформации поверхности АСБ. Целью данной работы было изучить распространенность и предикторы выявления каротидных АСБ с неровным контуром в общей популяции трудоспособного возраста.

Материалы и методы

Для исследования была сформирована случайная популяционная выборка мужского и женского возрас-

лого населения 25–64 лет крупного города Сибирского Федерального Округа ($n=1600$). Все обследованные



подписывали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Анализировались данные 1 412 респондентов, кому при ультразвуковом исследовании сонных артерий проведена оценка морфологических характеристик АСБ. Детали формирования выборки, обследования по программе кардиологического скрининга, методики ультразвукового, лабораторных исследований были описаны ранее [1, 10–12]. Поверхность АСБ считалась неровной при наличии на ней углублений 0,4 мм и более [13]. Внутриоператорская воспроизводимость выявления АСБ данного типа (к, се) составила 0,85 (0,10), $p < 0,001$.

Под каротидным атеросклерозом (КАС) понимали наличие в каротидном бассейне одной или более АСБ. В ассоциативный анализ включались блоки социально-демографических, поведенческих факторов (курение, потребление соли, алкоголя, уровень физической активности), история хронических заболеваний, индекс массы тела, систолическое артериальное давление (АД), частота сердечных сокращений, липопротеиды низкой и высокой плотности (ЛПВП). Курящими считались лица, ежедневно выкуривающие одну или более сигарету или бросившие курить менее года назад. Критериями, разграничивающими умеренное и чрезмерное потребление алкоголя, считались 168 г этанола в неделю для мужчин и 84 г для женщин, соответственно. Уровень физической активности

считался низким, если составлял менее 150 мин. умеренной или 75 мин. интенсивной аэробной физической нагрузки в неделю. Избыточным потреблением соли считалась привычка досаливать пищу. Критерием артериальной гипертензии (АГ) был уровень артериального давления (АД) 140/90 мм рт. ст. и более или прием гипотензивных препаратов. Гиперхолестеринемией считался уровень общего холестерина 5 ммоль/л и более. Гипоальфахолестеринемия определялась при уровне ЛПВП $< 1,0$ и $< 1,2$ ммоль/л у мужчин и женщин, соответственно. Критерием общего ожирения считался индекс массы тела 30 кг/м² и выше.

Анализ данных осуществляли в пакетах статистических программ SPSS (v.13) и R (v.3.60). Сравнение частот проводили с помощью метода χ^2 , а при его неприменимости – точного теста Фишера. Для сравнения величин со сплошным распределением использовали критерии Стьюдента и Манна – Уитни при соответствии фактического распределения нормальному и отклонении от него, соответственно. При определении соответствия нормальному распределению опирались на данные визуального анализа гистограммы распределения и теста Колмогорова – Смирнова. Для анализа взаимосвязей использовали метод множественной логистической регрессии с прямым пошаговым отбором факторов. Статистически значимым считали уровень $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В таблице 1 показана сравнительная характеристика обследованной выборки населения. У мужчин наблюдались более высокие показатели атеросклеротической нагруженности, распространенности курения; у женщин был выше возраст, чаще встречалась гиперхолестеринемия и общее ожирение.

Распространенность АСБ с неровным контуром в общей популяции составила 98 случаев – 6,94 % (95 % ДИ 5,70–8,42 %); 10,0 % (95 % ДИ 7,77–12,8 %) у мужчин, 4,74 % (95 % ДИ 3,43–6,48 %) у женщин ($\chi^2=14,81$; $df=1$, $p < 0,001$).

На рисунке 1 представлена распространенность исследуемого типа АСБ в зависимости от возраста и пола. В возрастной группе 25–34 лет случаев выявления АСБ с неровным контуром не зарегистрировано. После 35 лет исследуемые показатели увеличивались пропорционально возрасту: $\chi^2_{\text{тренд}}=57,62$; $df=1$, $p < 0,001$ и $\chi^2_{\text{тренд}}=28,58$; $df=1$, $p < 0,001$ у мужчин и женщин, соответственно. В возрасте 45–64 лет распространенность исследуемого показателя у мужчин была в 2,4 раза выше, чем у женщин ($\chi^2=20,77$; $df=1$, $p < 0,001$), соотношение не различалось среди лиц 45–54 и 55–64 лет. В страте 35–44 лет показатель между полами статистически не различался.

Частота выявления атеросклеротических бляшек с неровным контуром среди всех случаев каротидного атеросклероза составила 23,4 % (рис. 2). По данному показателю различия между полами носили пограничный характер ($\chi^2=3,53$; $df=1$, $p=0,06$).

Таблица 1 – Сравнительная характеристика обследованной выборки населения

Фактор	Мужчины (n=589)	Женщины (n=823)	p
Возраст, лет, m (se)	45,2 (0,49)	47,6 (0,41)	<0,001
Пол, %	41,7	58,3	-
Образование ниже среднего, %	7,8	4,0	0,002
Каротидный атеросклероз, %	36,3	24,5	<0,001
Стеноз 25–49%, %	13,1	6,1	<0,001
Стеноз $\geq 50\%$, %	1,0	0,0	<0,001
АСБ с неровным контуром, %	10,0	4,7	<0,001
Сердечно-сосудистые заболевания, %	12,4	12,4	1,000
Регулярное курение, %	40,9	14,2	<0,001
Артериальная гипертензия, %	50,9	47,5	0,204
Гиперхолестеринемия, %	65,9	72,2	0,011
Гипоальфахолестеринемия, %	14,4	14,8	0,837
Общее ожирение, %	28,4	33,9	0,027

Как видно из рисунка, доля случаев рассматриваемого типа АСБ в структуре всех случаев КАС у женщин была относительно постоянной и не зависела от возраста ($\chi^2=1,045$; $df=2$, $p=0,593$). У мужчин доля таких случаев возрастала лишь в группе 55–64 лет, где была значительно выше, чем среди лиц более молодого возраста (18 %, $\chi^2=7,385$; $df=1$, $p=0,007$).

Частота выявления атеросклеротических бляшек с неровным контуром среди всех случаев каротидного атеросклероза в зависимости от возраста и пола представлена на рисунке 3.

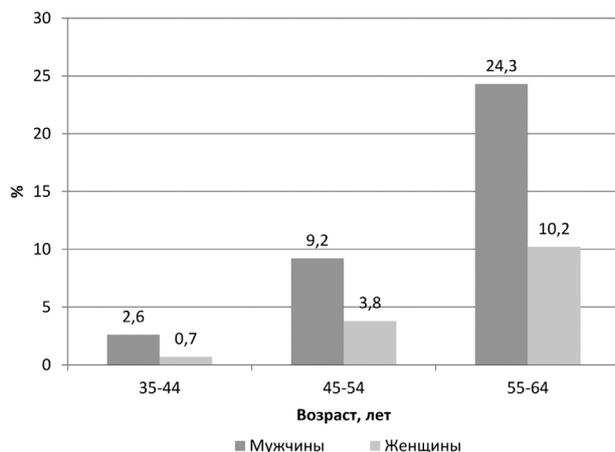


Рис. 1. Распространенность атеросклеротических бляшек с неровным контуром в общей популяции в зависимости от возраста и пола, %

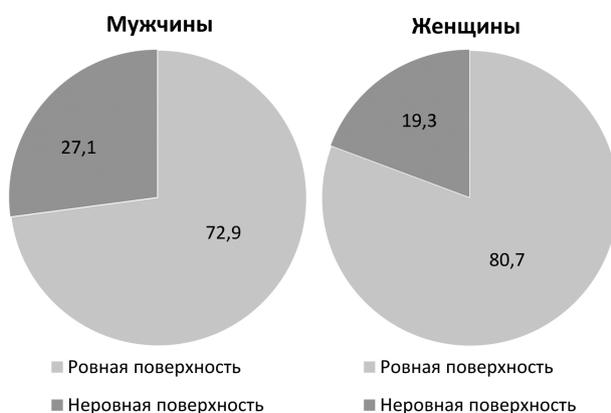


Рис. 2. Частота выявления атеросклеротических бляшек с неровным контуром среди всех случаев каротидного атеросклероза, %

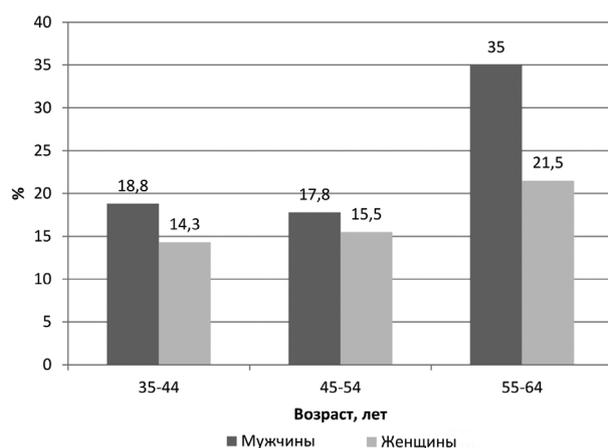


Рис. 3. Частота выявления атеросклеротических бляшек с неровным контуром среди всех случаев каротидного атеросклероза в зависимости от возраста и пола, %

Следующей задачей было выяснение факторов, потенциально влияющих на вероятность обнаружения АСБ с неровной поверхностью в общей популяции, а также предикторов выявления таких бляшек среди лиц с каротидным атеросклерозом. По данным множественной логистической регрессии ($\chi^2=145,9$; $df=5$, $p<0,001$) в общей популяции выявлены следующие

предикторы рассматриваемых АСБ: мужской пол, возраст, общий холестерин, курение и систолическое АД (табл. 2).

Таблица 2 – Предикторы выявления атеросклеротических бляшек с неровной поверхностью в общей популяции по данным множественной логистической регрессии

Фактор	χ^2	ОШ (95 % ДИ)	p
Возраст	48,72	1,13 (1,09–1,17)	<0,001
Мужской пол	13,30	2,49 (1,52–4,10)	<0,001
Общий холестерин	7,893	1,28 (1,08–2,53)	0,005
Систолическое АД ¹	5,889	1,13 (1,03–1,24)	0,015
Курение ²	5,329	1,87 (1,10–3,16)	0,021

Примечание. 1 – при увеличении на 10 мм рт. ст.; 2 – регулярное курение 10 и более сигарет в день.

Следующим шагом был регрессионный анализ данных 415 респондентов, у которых были обнаружены АСБ. Установлено, что с выявлением бляшек с неровным контуром были независимо ассоциированы: возраст старше 50 лет, мужской пол, систолическое АД ≥ 140 мм рт. ст. и ЛПВП $\geq 2,0$ ммоль/л (табл. 3, модель 1). Также проведен дополнительный анализ с включением в процедуру пошагового отбора параметров, характеризующих атеросклеротическую нагруженность – количество пораженных сегментов, средняя толщина АСБ, показатели максимального и суммарного стеноза. Как показал анализ, с выявлением рассматриваемого типа АСБ были независимо ассоциированы: количество пораженных сегментов, средняя толщина АСБ и ЛПВП $\geq 2,0$ ммоль/л (табл. 3, модель 2).

Таблица 3 – Предикторы выявления атеросклеротических бляшек с неровной поверхностью среди лиц с атеросклерозом по данным множественной логистической регрессии

Фактор	χ^2	ОШ (95 % ДИ)	p
Модель 1	33,25		<0,001
Возраст >50 лет	9,965	3,55 (1,62–7,81)	0,002
Мужской пол	7,218	1,96 (1,21–3,23)	0,007
Систолическое АД ≥ 140 мм рт. ст.	5,712	1,80 (1,11–2,92)	0,017
ЛПВП $\geq 2,0$ ммоль/л	7,549	4,07 (1,50–11,1)	0,006
Модель 2	75,28		<0,001
Количество пораженных каротидных сегментов	33,64	2,01 (1,58–2,55)	<0,001
Средняя толщина АСБ	14,21	2,36 (1,56–3,69)	<0,001
ЛПВП $\geq 2,0$ ммоль/л	10,95	5,49 (2,01–15,1)	0,001

Выявление и коррекция основных ФР – гиперхолестеринемии, АГ и курения – являются основными инструментами первичной и вторичной профилактики ССЗ. Дополнительная информация о состоянии сосудов может быть получена с помощью различных инструментальных методов и способствовать более точной и персонализированной стратификации риска и тем самым – выбору оптимальной лечебно-профилактической стратегии.



По данным литературы выявление АСБ с неровным контуром может свидетельствовать о повышенном риске сердечно-сосудистых осложнений, преимущественно цереброваскулярных [4–6], но также и кардиальных [7], что обуславливает потребность в изучении данного показателя в эпидемиологическом аспекте. Согласно полученным данным распространенность исследуемого типа АСБ в общей популяции 25–64 лет составила 6,9 % с более высокими значениями, наблюдаемыми у мужчин. Полученные показатели были несколько выше, но в целом сопоставимы с данными, полученными в эпидемиологическом исследовании [4]. Стоит подчеркнуть, что каротидные стенозы мало распространены в обследованной популяции (<1 %) [10] и, таким образом, подавляющее большинство случаев АСБ с неровной поверхностью наблюдалось при стенозах <50 %, что согласуется с данными работы [8] и служит подтверждением возможности деформации контура АСБ при нестенозирующем атеросклерозе. Важность данного обстоятельства состоит в том, что большинство таких сосудистых поражений носят субклинический характер, и их выявление может требовать значительного усиления лечебно-профилактического градиента.

Обращает на себя внимание низкая встречаемость рассматриваемого типа бляшек в возрасте до 45 лет; даже в 45–54 лет частота выявления была менее 10 % у мужчин и 5 % у женщин. Среди лиц 55–64 лет рассматриваемый фенотип выявлялся у каждого четвертого обследованного мужчины и только у каждой десятой женщины. Таким образом, на популяционном уровне наибольшая распространенность бляшек с неровной поверхностью отмечалась после 50 лет, при этом наблюдалась значительная гендерная разница в вероятности выявления данного фенотипа.

По данным исследований доля бляшек с неровным контуром среди всех выявляемых АСБ варьирует в пределах 15–22 % [2]. По нашим данным такие бляшки выявлялись в 23 % всех случаев каротидного атеросклероза. Величина данного показателя существенно возрастала после 50 лет, что отчетливо прослеживалось у мужчин и не подтверждается статистически у женщин. Такая гендерная разница и динамика показателей, по-видимому, объясняется значительным прогрессированием размеров АСБ, наблюдаемым после 50 лет у мужчин, но не у женщин [12]. Было неоднократно показано, что бляшки с неровным контуром выявляются чаще при большей степени стеноза [3, 8].

Как показывают исследования, кроме возраста и пола на вероятность выявления АСБ в общей популяции в значительной мере влияют липопротеиды низкой плотности, систолическое АД и курение [14]. Согласно данным, полученным на популяционном уровне, с шансами выявления рассматриваемых бляшек ассоциировались те же ключевые факторы, что влияют на вероятность выявления АСБ в целом – возраст, мужской пол, общий холестерин, систолическое

АД и курение. Поэтому представлялось интересным также выяснить факторы, связанные с вероятностью того, что у одной или нескольких бляшек будет выявлена неровная поверхность. Для ответа на данный вопрос проведен дополнительный анализ только среди лиц с атеросклерозом. Выяснилось, что кроме возраста и пола с шансами выявления рассматриваемого фенотипа ассоциировались систолическое АД и экстремально высокие значения ЛПВП. Наиболее сильные взаимосвязи выявлялись при использовании специфических критериев – возраст старше 50 лет, САД \geq 140 мм рт. ст. и ЛПВП \geq 2,0 ммоль/л. Вместе с тем, известно, что на частоту выявления АСБ с неровным контуром существенное влияние могут также оказывать размеры [3, 8] и количество АСБ [15]. В ходе дополнительного анализа получены данные, подтверждающие значимую роль данных показателей: чем больше каротидных сегментов было охвачено атеросклеротическим процессом и чем больше был средний размер АСБ, тем чаще выявлялись бляшки с неровной поверхностью.

Артериальное давление является основной силой, оказывающей механическое воздействие на стенку сосуда. Хорошо известно, что в условиях АГ в сосудистой стенке происходит широкий спектр структурно-функциональных изменений, ведущих к развитию атеросклероза и его осложнений. Основным механизмом, по которому АГ способствует возникновению атеросклероза в интактных сосудах, считается повышение проницаемости эндотелия для атерогенных липопротеидов, возникающее в условиях повышенного давления. По данным эпидемиологических исследований систолическое АД ассоциируется с вероятностью выявления АСБ [14], количеством пораженных каротидных сегментов [11], формированием новых и ростом общей площади имеющихся АСБ [16].

Точные механизмы, по которым АГ способствует деформации поверхности АСБ, до конца не изучены. На начальном этапе атерогенеза от уровня АД может зависеть количество проникших в интиму атерогенных липопротеидов, о чем косвенно свидетельствует наличие взаимосвязи между систолическим АД и количеством пораженных атеросклерозом каротидных сегментов [11]. На последующих этапах содержание липидов в бляшке считается одним из ключевых факторов нестабильности, и коррелирует с истончением, изъязвлением и повреждением поверхности [17, 18]. Другой предполагаемый механизм состоит в том, что деформация поверхности может появляться у ослабленных бляшек в результате однократных или повторных эпизодов повреждения, происходящих на фоне механического воздействия повышенного АД. Есть данные о тесной взаимосвязи между АГ, поверхностным изъязвлением [17] и риском разрыва АСБ [19].

Липопротеиды высокой плотности традиционно считаются атеропротективным фактором. Низкие значения ЛПВП ассоциируются с риском развития



ишемической болезни сердца [20]. Однако, несмотря на многочисленные попытки, медикаментозная коррекция данного фактора не приводила к улучшению ситуации [20]. При изучении каротидного атеросклероза в эпидемиологических исследованиях также подтверждается протективная роль данных липопротеидов. В частности, известно об обратной ассоциации ЛПВП с распространенностью АСБ [14], прогрессированием суммарной площади АСБ [16] в общей популяции.

Анализ превалентных случаев (≥ 1 АСБ) в данной работе показал, что при значениях ЛПВП ≥ 2 ммоль/л (5 % самых высоких значений в обследованной популяции) шансы обнаружения АСБ с неровным контуром возрастали более чем в 4 раза. Полученные результаты согласуются с данными современных источников, свидетельствующих о наличии связи между высокими значениями ЛПВП и риском развития ССЗ, в частности у мужчин [20]. При превышении порога 2,5 ммоль/л прослеживается отчетливая U-образная зависимость риска ССЗ от значений ЛПВП. Критерий патологически высоких значений для данных липопротеидов на текущий момент не установлен и предположительно находится в пределах 1,6–2,1 ммоль/л. В качестве причины экстремально высоких значений ЛПВП определенную роль играют генетические факторы. Механизмы, по которым высокие значения ЛПВП способствуют развитию сосудистой патологии, на текущий момент до конца не изучены. Чрезмерно высокие значения ЛПВП связывают с активностью системного воспаления, развитием дисфункции эндотелия, особенно при наличии метаболических расстройств [20]. Корреляция рассматриваемого показателя с исследуемым фенотипом атеросклероза может быть одним из механизмов, объясняющих связь между экстремально высокими уровнями ЛПВП и риском сердечно-сосудистых осложнений.

В качестве ограничения проведенного исследования следует отметить перекрестный дизайн, не

позволяющий безоговорочно рассматривать выявленные корреляции с причинной точки зрения. Также в данной работе не затрагивалась роль других морфологических характеристик АСБ, которые могут влиять на формирование рассматриваемых показателей. Такое исследование планируется провести в дальнейшем.

Деформация поверхности АСБ является результатом прогрессирования атеросклероза и выявление такого признака при обследовании должно рассматриваться как дополнительный ФР сердечно-сосудистых осложнений. Проведенное исследование показало, что до 50 лет выявление бляшек с неровным контуром в общей популяции маловероятно, а после 55 лет такие АСБ выявлялись у каждого четвертого мужчины и каждой десятой женщины. Среди лиц с атеросклерозом случаи неровного контура в среднем выявлялись у 27 % мужчин и 19 % женщин. После 55 лет доля таких случаев у мужчин возрастала с 18 до 35 %. На популяционном уровне с шансами выявления рассматриваемого фенотипа ассоциировались те же ключевые факторы, что влияют на шансы выявления АСБ в целом – возраст, мужской пол, общий холестерин, САД и курение. Вероятность того, что у выявленной одной или нескольких бляшек будет неровная поверхность, повышалась при большем числе пораженных каротидных сегментов, большем размере АСБ, а также при наличии следующих факторов: мужской пол, возраст старше 50 лет, нелеченная или неэффективно леченная АГ и ЛПВП $\geq 2,0$ ммоль/л. Полученные данные способствуют расширению представлений о роли конвенционных факторов риска ССЗ в развитии специфических фенотипов каротидного атеросклероза и могут быть полезны для медицинских специалистов, при планировании исследований, разработке профилактических технологий. Также результаты исследования возвращают к вопросу о роли экстремально высоких значений ЛПВП в развитии сердечно-сосудистых осложнений.

Список источников

1. Бойцов С.А., Чазов Е.И., Шляхто Е.В., Шальнова С.А., Конради А.О., Карпов Ю.А., и др. Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования // Профилактическая медицина. – 2013. – Т. 16, № 6. – С. 25-34.
2. Жернакова Ю.В., Кавешников В.С., Серебрякова В.Н., Трубачева И.А., Ощепкова Е.В., Балахонова Т.В., и др. Распространенность каротидного атеросклероза в неорганизованной популяции Томска // Системные гипертензии. – 2014. – Т. 11, № 4. – С. 37-42.
3. Кавешников В.С., Серебрякова В.Н., Трубачева И.А., Жернакова Ю.В., Балахонова Т.В., Карпов Р.С. Декриптивная модель распространенности каротидного атеросклероза среди взрослого городского населения, проживающего в условиях сибирского региона // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). – 2015. – Т. 30, № 2. – С. 131-136.
4. Кавешников В.С., Серебрякова В.Н., Трубачева И.А., Шальнова С.А. Выраженность каротидного атеросклероза у взрослого неорганизованного населения // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2019. – Т. 15, № 1. – С. 84-89.
5. Кавешников В.С., Трубачева И.А., Серебрякова В.Н. Факторы, ассоциированные с атеросклеротической нагруженностью каротидного бассейна у взрослого неорганизованного населения // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 5. – С. 11-16.



6. Погорелова О.А., Трипотень М.И., Гучаева Д.А., Шахнович Р.М., Руда М.Я., Балахонova Т.В. Признаки нестабильности атеросклеротической бляшки в сонных артериях у больных с острым коронарным синдромом по данным ультразвукового дуплексного сканирования // Кардиология. – 2017. – Т. 57, № 12. – С. 5-15.
7. Carra G., Visonà A., Bonanome A., Lusiani L., Pesavento R., Bortolon M. Carotid plaque morphology and cerebrovascular events // *Int Angiol.* – 2003. – Vol. 22, № 3. – P. 284-289.
8. Felton C.V., Crook D., Davies M.J., Oliver M.F. Relation of plaque lipid composition and morphology to the stability of human aortic plaques // *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* – 1997. – Vol. 17, № 7. – P. 1337-1345.
9. Homburg P.J., Rozie S., van Gils M.J., van den Bouwhuijsen Q.J., Niessen W.J., Dippel D.W. Association between carotid artery plaque ulceration and plaque composition evaluated with multidetector CT angiography // *Stroke.* – 2011. – Vol. 42, № 2. – P. 367-372.
10. Jang C.W., Kim Y.K., Kim K.H., Chiara A., Lee M.S., Bae J.H. Predictors for High-Risk Carotid Plaque in Asymptomatic Korean Population // *Cardiovasc Ther.* – 2020. – Vol. 2020. – P. 6617506.
11. Johnsen S.H., Ellisiv B.M. Ultrasound imaging of carotid atherosclerosis in a normal population. The Tromso Study // *Norsk Epidemiologi.* – 2009. – № 19 (1). – P. 17-28.
12. Jomard A., Osto E. High Density Lipoproteins: Metabolism, Function, and Therapeutic Potential // *Front Cardiovasc Med.* – 2020. – Vol. 7. – P. 39.
13. Kern R., Szabo K., Hennerici M., Meairs S. Characterization of carotid artery plaques using real-time compound B-mode ultrasound // *Stroke.* – 2004. – Vol. 35, № 4. – P. 870-875.
14. Liu Y., Luo X., Jia H., Yu B. The Effect of Blood Pressure Variability on Coronary Atherosclerosis Plaques // *Front Cardiovasc Med.* – 2022. – Vol. 9. – P. 803810.
15. Nonin S., Iwata S., Sugioka K., Fujita S., Norioka N., Ito A. Plaque surface irregularity and calcification length within carotid plaque predict secondary events in patients with coronary artery disease // *Atherosclerosis.* – 2017. – Vol. 256. – P. 29-34.
16. Prabhakaran S., Rundek T., Ramas R., Elkind M.S., Paik M.C., Boden-Albala B. Carotid plaque surface irregularity predicts ischemic stroke: the northern Manhattan study // *Stroke.* – 2006. – Vol. 37, № 11. – P. 2696-2701.
17. Rafailidis V., Chrysosgonidis I., Tegos T., Kouskouras K., Charitanti-Kouridou A. Imaging of the ulcerated carotid atherosclerotic plaque: a review of the literature // *Insights Imaging.* – 2017. – Vol. 8, № 2. – P. 213-225.
18. Saba L., Anzidei M., Marincola B.C., Piga M., Raz E., Bassareo P.P. Imaging of the carotid artery vulnerable plaque // *Cardiovasc Intervent Radiol.* – 2014. – Vol. 37, № 3. – P. 572-585.
19. Saba L., Sanfilippo R., Sannia S., Anzidei M., Montisci R., Mallarini G. Association between carotid artery plaque volume, composition, and ulceration: a retrospective assessment with MDCT // *AJR Am J Roentgenol.* – 2012. – Vol. 199, № 1. – P. 151-156.
20. Zhou D., Li J., Liu D., Ji L.Y., Wang N.Q., Deng J. Irregular surface of carotid atherosclerotic plaque is associated with ischemic stroke: a magnetic resonance imaging study // *J. Geriatr. Cardiol.* – 2019. – Vol. 16, № 12. – P. 872-879.

References

1. Boitsov S.A., Chazov E.I., Shlyakhto E.V., Shalnova S.A., Konradi A.O., Karpov Yu.A. et al. Scientific and Organizing Committee of the ESSE-RF project. Epidemiology of cardiovascular diseases in different regions of Russia (ESSE-RF). The rationale for and design of the study // *Preventive Medicine.* – 2013. – Vol. 16, № 6. – P. 25-34.
2. Zhernakova Yu.V., Kaveshnikov V.S., Serebryakova V.N., Trubacheva I.A., Oshchepkova E.V., Balakhonova T.V. et al. The prevalence of carotid atherosclerosis in the unorganized population of Tomsk // *Systemic hypertension.* – 2014. – Vol. 11, № 4. – P. 37-42.
3. Kaveshnikov V.S., Serebryakova V.N., Trubacheva I.A., Zhernakova Yu.V., Balakhonova T.V., Karpov R.S. Descriptive model of the prevalence of carotid atherosclerosis among the adult urban population living in the conditions of the Siberian region // *Siberian Medical Journal (Tomsk).* – 2015. – Vol. 30, № 2. – P. 131-136.
4. Kaveshnikov V.S., Serebryakova V.N., Trubacheva I.A., Shalnova S.A. Carotid atherosclerosis severity in the adult unorganized population // *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* – 2019. – Vol. 15, № 1. – P. 84-89.
5. Kaveshnikov V.S., Trubacheva I.A., Serebryakova V.N. Factors associated with atherosclerotic loading of the carotid basin in the adult unorganized population // *Russian Journal of Cardiology.* – 2021. – Vol. 26, № 5. – P. 11-16.
6. Pogorelova O.A., Tripoten M.I., Guchaeva D.A., Shakhnovich R.M., Ruda M.Ya., Balakhonova T.V. Signs of instability of atherosclerotic plaque in the carotid arteries in patients with acute coronary syndrome according to ultrasound duplex scanning // *Cardiology.* – 2017. – Vol. 57, № 12. – P. 5-15.
7. Carra G., Visonà A., Bonanome A., Lusiani L., Pesavento R., Bortolon M. Carotid plaque morphology and cerebrovascular events // *Int Angiol.* – 2003. – Vol. 22, № 3. – P. 284-289.
8. Felton C.V., Crook D., Davies M.J., Oliver M.F. Relation of plaque lipid composition and morphology to the stability of human aortic plaques // *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* – 1997. – Vol. 17, № 7. – P. 1337-1345.



9. Homburg P.J., Rozie S., van Gils M.J., van den Bouwhuijsen Q.J., Niessen W.J., Dippel D.W. Association between carotid artery plaque ulceration and plaque composition evaluated with multidetector CT angiography // *Stroke*. – 2011. – Vol. 42, № 2. – P. 367-372. Погорелова О.А., Трипотень М.И., Гучаева Д.А., Шахнович Р.М., Руда М.Я., Балахонова Т.В. Признаки нестабильности атеросклеротической бляшки в сонных артериях у больных с острым коронарным синдромом по данным ультразвукового дуплексного сканирования // *Кардиология*. – 2017. – Т. 57, № 12. – С. 5-15.
10. Jang C.W., Kim Y.K., Kim K.H., Chiara A., Lee M.S., Bae J.H. Predictors for High-Risk Carotid Plaque in Asymptomatic Korean Population // *Cardiovasc Ther*. – 2020. – Vol. 2020. – P. 6617506.
11. Johnsen S.H., Ellisiv B.M. Ultrasound imaging of carotid atherosclerosis in a normal population. The Tromso Study // *Norsk Epidemiologi*. – 2009. – № 19 (1). – P. 17-28.
12. Jomard A., Osto E. High Density Lipoproteins: Metabolism, Function, and Therapeutic Potential // *Front Cardiovasc Med*. – 2020. – Vol. 7. – P. 39.
13. Kern R., Szabo K., Hennerici M., Meairs S. Characterization of carotid artery plaques using real-time compound B-mode ultrasound // *Stroke*. – 2004. – Vol. 35, № 4. – P. 870-875.
14. Liu Y., Luo X., Jia H., Yu B. The Effect of Blood Pressure Variability on Coronary Atherosclerosis Plaques // *Front Cardiovasc Med*. – 2022. – Vol. 9. – P. 803810.
15. Nonin S., Iwata S., Sugioka K., Fujita S., Norioka N., Ito A. Plaque surface irregularity and calcification length within carotid plaque predict secondary events in patients with coronary artery disease // *Atherosclerosis*. – 2017. – Vol. 256. – P. 29-34.
16. Prabhakaran S., Rundek T., Ramas R., Elkind M.S., Paik M.C., Boden-Albala B. Carotid plaque surface irregularity predicts ischemic stroke: the northern Manhattan study // *Stroke*. – 2006. – Vol. 37, № 11. – P. 2696-2701.
17. Rafailidis V., Chrysosgonidis I., Tegos T., Kouskouras K., Charitanti-Kouridou A. Imaging of the ulcerated carotid atherosclerotic plaque: a review of the literature // *Insights Imaging*. – 2017. – Vol. 8, № 2. – P. 213-225.
18. Saba L., Anzidei M., Marincola B.C., Piga M., Raz E., Bassareo P.P. Imaging of the carotid artery vulnerable plaque // *Cardiovasc Intervent Radiol*. – 2014. – Vol. 37, № 3. – P. 572-585.
19. Saba L., Sanfilippo R., Sannia S., Anzidei M., Montisci R., Mallarini G. Association between carotid artery plaque volume, composition, and ulceration: a retrospective assessment with MDCT // *AJR Am J Roentgenol*. – 2012. – Vol. 199, № 1. – P. 151-156.
20. Zhou D., Li J., Liu D., Ji L.Y., Wang N.Q., Deng J. Irregular surface of carotid atherosclerotic plaque is associated with ischemic stroke: a magnetic resonance imaging study // *J. Geriatr. Cardiol*. – 2019. – Vol. 16, № 12. – P. 872-879.

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

The authors declare no conflicts of interests.

Статья принята к публикации 11.07.2023.

The article was accepted for publication 11.07.2023.

Благодарности. Авторы выражают глубокую признательность участникам исследования ЭССЕ-РФ (Томск), внесшим вклад в сбор данных, использованных в данной публикации. Отдельную благодарность авторы выражают д.м.н. Жернаковой Ю.В. (Москва) за координацию исследования ЭССЕ-РФ, Коткиной Т.И. (Москва) за определение некоторых параметров липидного профиля в рамках исследования ЭССЕ-РФ.

