

Липопротеиды плазмы крови и вариабельность толщины интима-медиаляного слоя сонных артерий: сравнение московской и парижской популяций*

Чернова Е.В.¹, Кириченко Т.В.², Орехова В.А.³, Никитина Н.А.³, Карагодин В.П.², Орехов А.Н.², Жираль Ф.⁴, Собенин И.А.^{1,2}

¹ — Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», 125315, Москва, ул. Балтийская, д 8, piiopp@mail.ru

² — Научно-исследовательский институт атеросклероза, Инновационный центр Сколково, 143025, Москва, ул. Новая, д 100, office@inat.ru

³ — Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России, 121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, д 15а, ccibr@cardio.ru

⁴ — Национальный институт здравоохранения и медицинских исследований (INSERM) и Университет Пьера и Марии Кюри, университетская больница Питье Сальпетриер, Париж, Франция

В эпидемиологическом, международном, кросс-секционном исследовании приняли участие 1200 условно здоровых субъектов мужчин и женщин без клинических проявлений атеросклероза, в том числе, добровольцы с повышенным риском развития заболеваний атеросклеротического генеза из российской и французской популяций. Для оценки предрасположенности к развитию атеросклероза использовали метод ультразвукового сканирования сонных артерий в режиме высокого разрешения. Был проведен анализ вариабельности показателя толщины интима-медиаляного слоя (ТИМС) сонных артерий в двух выборках (мужчины и женщины) из Парижа и Москвы. Была изучена роль таких традиционных факторов риска, как возраст, индекс массы тела, уровень липопротеидов плазмы крови в формировании изменений в ТИМС. Было установлено, что московская выборка субъектов в большей степени предрасположена к развитию атеросклероза: данная тенденция определялась большей выраженностью таких факторов, как возраст и уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛНП) в крови.

Ключевые слова: атеросклероз; вариабельность; факторы сердечно-сосудистого риска; толщина интима-медиаляного слоя сонных артерий

Введение

Субклинический атеросклероз является наиболее широко распространенной патологией; атеросклеротические поражения артерий выявляются уже у молодых лиц и неуклонно прогрессируют в течение десятилетий, прежде чем приводят к развитию клинических проявлений. Уже в среднем возрасте у лиц без клинических проявлений атеросклероза частота выявления атеросклеротических поражений сосудов приближается к 100% [1].

Раннее выявление пациентов с высоким риском развития атеросклероза и проведение своевременной профилактики является актуальной медико-социальной задачей, решение которой должно привести к снижению сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. В решении этой задачи идентификация маркеров субклинического атеросклероза является основополагающим фактором. Общеизвестным неинвазивным маркером субклинического атеросклероза является комплекс толщины интима-медиаляного слоя (ТИМС) сонных артерий, определяемый методом ультразвукового сканирования [2]. Так как этот показатель является маркером субклинического атеросклероза, он широко используется в клинических и эпидемиологических исследованиях для оценки влияния традиционных и новых факторов сердечно-сосудистого риска на развитие данной патологии. Кроме того, была показана ассоциация ТИМС с распространенностью и возникновением ишемической болезни сердца (ИБС) [3].

Результаты ранее проведенных многоцентровых исследований выявили существенные межпопуляционные различия в вариабельности ТИМС, которые лишь частично объясняются различиями в вариабельности традиционных факторов риска [4]. Было высказано предположение о существовании географического градиента предрасположенности к атеросклерозу и ССЗ [5].

В данном исследовании проведен анализ прямого и опосредованного влияния таких факторов сердечно-сосудистого риска, как возраст, индекса массы тела и показатели липидного профиля сыворотки крови на вариабельность ТИМС сонных артерий у субъектов из французской (Париж) и российской (Москва) популяций. Проведена оценка роли уровня различных фракций липопротеидов крови, как широко используемого в современной клинической практике параметра в прогнозировании развития атеросклероза.

Материалы и методы

Участники и дизайн исследования

В эпидемиологическое, международное, кросс-секционное исследование были включены мужчины и женщины в возрасте от 40 до 80 лет, имеющих не менее трех традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и не имеющих клинических проявлений атеросклероза, таких, как инфаркт миокарда, нарушение мозгового

* Исследование было поддержано Министерством образования и науки РФ (проект RFMEFI61314X0006 в части обследования выборки из российской популяции).

кровообращения, перемежающаяся хромота, стенокардия, аневризма аорты. Финальная выборка составила 1200 чел. из российской ($n = 600$) и французской ($n = 600$) популяций. Исследование было организовано в соответствии с международными и отечественными стандартами качественной клинической практики, и было одобрено Комитетом по этике при медицинском учреждении. Все добровольцы, соответствующие критериям включения, давали информированное согласие на участие в исследовании. У всех добровольцев оценивали традиционные факторы риска, такие как возраст, индекс массы тела, а также показатели липидного профиля (общий холестерин, триглицериды, холестерин липопротеинов высокой плотности, холестерин липопротеинов низкой плотности) и наличие или отсутствие терапии гиперлипидемии. Анализ предполагал выделение четырех групп, сформированных по гендерному и территориальному признаку — мужчины и женщины из московской и парижской популяций соответственно.

Липидный анализ

Кровь для липидного анализа в количестве 7–10 мл брали утром натощак из локтевой вены в сухую пластиковую пробирку объемом 15 мл, не содержащую антикоагулянтов. После свертывания крови в течение 2 часов при комнатной температуре и ретракции сгустка при 4°C в течение 1 часа сгусток отделяли от стенок пробирки стеклянной палочкой. Кровь центрифугировали в течение 15 мин при 4500 об./мин в центрифуге Beckman TJ-6 (США). Сыворотку крови отбирали в пробирки типа «Эппендорф» объемом 1,5 мл и хранили при -20°C до проведения липидного анализа. Сывороточные концентрации холестерина и триглицеридов определяли ферментативным методом с помощью наборов Холестерин-12-Витал (Витал Диагностикс СПб, Санкт-Петербург, Россия). Содержание холестерина липопротеидов высокой плотности определяли также ферментативным методом после осаждения липопротеидов других классов с помощью преципитирующего реагента Boehringer Mannheim (Германия). Содержание этерифицированного холестерина липопротеидов низкой плотности определяли по формуле Фридевальда.

Ультразвуковое сканирование сосудов

При исследовании московской популяции для оценки состояния стенки сонных артерий использовали ультразвуграфию высокого разрешения в В-режиме с использованием линейного сосудистого датчика с частотой 7,5 МГц на ультразвуковом сканере SonoScape SSI-1000 (Китай). Система Biosound Technos MPX (Esaote, Генуя, Италия) сканер, оснащенный 5–10 МГц линейным датчиком использовался для исследования выборки из популяции Парижа.

Сканирование выполнял обученный и сертифицированный оператор УЗИ сосудов головы и шеи. Ультразвуковой протокол предполагал визуализацию дистальной стенки первого сантиметра правой и левой общих сонных артерий (ОСА), в трех различных проекциях (передней, боковых и задней). Для статистического анализа ультразвуковых данных, использовали средние и максимальные значения ТИМ общих сонных артерий. Левая и правая сонные артерии были измерены в 2 см ОСА проксимально от бифуркации. Все изображения были записаны и ко-

личественно проанализированы с помощью специализированного программного обеспечения M²Ath (SRL Metris, Франция), которое обеспечивает полуавтоматическое определение ведущего края эхогенных линий интима-медиа комплекса [6].

Статистическая обработка данных

Статистический анализ проводили с использованием программы Stata 9.1 (StataCorp LP, США). Результаты выражали в виде средних значений \pm стандартное отклонение (SD). Проводили анализ с использованием статистического пакета Mplus (Muthen & Muthen, США), в рамках которого имеется возможность спецификации путевых и структурно-ковариационных моделей. Базовые модельные предположения путевого анализа идентичны таковым для регрессии, что определило необходимость проверки распределения зависимых переменных на нормальность и отсутствие мультиколлинеарности предикторов. Оценку нормальности распределения осуществляли с помощью теста Колмогорова—Смирнова. Тест на наличие мультиколлинеарности предикторов заключался в оценке непараметрической корреляционной матрицы Спирмена. Путевые модели были построены с помощью программного пакета Mplus с использованием методов однофакторного и многофакторного вариационного анализа, кросс-табуляционного анализа, непараметрического корреляционного анализа. Путевой анализ в отличие от традиционного регрессионного анализа позволяет оценить более сложные причинные отношения между переменными и включить в анализ как непосредственно влияющие, так и медиативные связи: для каждой переменной, используемой в модели в качестве зависимой, оценивали регрессионный коэффициент, демонстрирующий степень влияния на другие переменные, участвующие в качестве предикторов. Кроме этих достоинств, специфицированная путевая модель имеет своей целью достижение скорее высокой предсказательной способности, чем причинного объяснения рассматриваемых процессов, что в итоге обусловило наш выбор. Выбор между тестами по Mann—Whitney, Welch's и Kruskal—Wallis обусловлен нормальностью распределения и равенством дисперсий. Показатели чувствительности и специфичности диагностики определены методом анализа площади под кривой операторского теста.

Результаты и обсуждение

Основной задачей проведенного анализа была оценка влияния факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний на показатель толщины интима-медиа-слоя сонных артерий. В рамках сформулированной модели оценивали как прямое влияние факторов, так и опосредованное влияние на указанный зависимый признак.

Клинико-антропометрическая характеристика участников исследования представлена в табл. 1, из которой видно, что женщины из московской популяции имели достоверно более высокие показатели ИМТ, средней ТИМС, и ниже — показатель наличия терапии гиперлипидемии, чем женщины из выборки парижской популяции. Мужчины из московской популяции имели достоверно более высокие показатели общего холестерина, триглицеридов, и более низкий показатель холестерина ЛВП, по сравнению с мужчинами из выборки парижской

Характеристики участников исследования

Переменные	Женщины (n = 600)			Мужчины (n = 600)		
	Москва	Париж	P	Москва	Париж	P
Возраст (лет)	60,6 (11,3)	60,2 (11,5)	0,968	60,7 (10,8)	60,8 (10,7)	0,988
Индекс массы тела (кг/м ²)	27,1 (4,8)	25,9 (5,4)	<0,001	26,7 (4,0)	26,8 (4,1)	0,611
Общий холестерин (г/л)	2,4 (0,4)	2,4 (0,5)	0,093	2,2 (0,4)	2,1 (0,5)	<0,001
Триглицериды (г/л)	1,1 (0,5)	1,1 (0,7)	0,234	1,2 (0,7)	1,5 (0,9)	<0,001
Холестерин ЛВП (г/л)	0,7 (0,2)	0,7 (0,2)	<0,001	0,6 (0,2)	0,5 (0,1)	<0,001
Холестерин ЛНП (г/л)	1,5 (0,4)	1,4 (0,6)	0,077	1,4 (0,4)	1,3 (0,5)	<0,001
Терапия гиперлипидемии (%)	4,0	55,3	<0,001	3,7	65,7	<0,001
Средняя ТИМС (мм)	0,78 (0,15)	0,63 (0,13)	<0,001	0,84 (0,15)	0,67 (0,14)	<0,001

Таблица 2

Значения стандартизованных коэффициентов регрессии для группы мужчин

Показатель	Москва		Париж	
	Станд. коэффициент, В (S.E.)	Значимость различий, P	Станд. коэффициент, В (S.E.)	Значимость различий, P
Возраст	0,455 (0,034)	<0,001	0,492 (0,028)	<0,001
ИМТ	0,100 (0,037)	0,007	0,157 (0,030)	<0,001
Триглицериды	—	н.д.	—	н.д.
Холестерин ЛВП	—	н.д.	-0,086 (0,034)	0,011
Холестерин ЛНП	0,089 (0,035)	0,010	—	н.д.

популяции. Применение холестерина снижающих препаратов у участников исследования из Москвы составило 3,8%, в то время как у парижан этот показатель достигал 60,5%. Среднее значение показателя ТИМС для совокупной выборки было 0,73 (0,14) с минимумом 0,5, и максимумом 1,8. Среднее значение этого параметра для парижан составило 0,65 (0,13), для москвичей — 0,81 (0,15).

Моделирование влияния выделенных фенотипических факторов на показатель ТИМС, выполненное через спецификацию путевых моделей для группы мужчин и женщин совпало и имело вид, представленный на рисунке.

В данной модели представлены регрессионные связи между переменными, а также продемонстрировано влияние факторов, не включенных в модель, что позволяет оценить важность традиционных факторов риска для прогнозирования значения зависимой переменной, то есть комплекса интима-медии. Параметры специфицированной путевой модели были оценены для каждой из четырех анализируемых групп в отдельности (сформированных по гендерному и территориальному признаку), для наглядности графическая визуализация результатов была объединена.

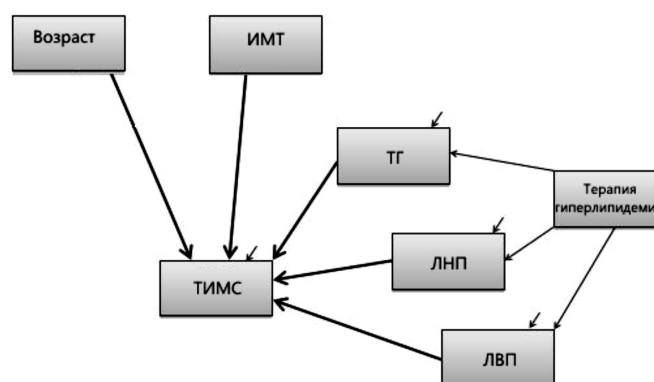
Значения стандартизованных коэффициентов регрессии, стандартной ошибки и соответствующий им уровень значимости отличий представлены в табл. 2 и 3.

На основании результатов, представленных в табл. 2, можно сделать вывод, что статистически значимое влияние на показатель ТИМС для группы мужчин из московской популяции оказывают возраст, индекс массы тела и уровень ЛНП. Они оказывают непосредственное воздействие на показатель ТИМС. Отсутствие статистически значимого влияния фактора терапии гиперлипидемии

связано с недостаточностью объема выборки в данной группе — лица, принимающие холестерин снижающие средства, составляют лишь 3,7% от анализируемой группы мужчин московской популяции.

Общий набор исследуемых факторов объясняет 26% вариативности признака толщины интима-медии (значение скорректированного R² составило 0,260).

В группе мужчин из парижской популяции показатели возраста и индекса массы тела оказывают наибольшее воздействие на показатель ТИМС и имеют наибольшую предсказательную способность. Обратную корреляцию с ТИМС демонстрирует в исследуемой группе уровень ЛВП. Указанные факторы оказывают непосредственное воздействие на исследуемую зависимую переменную, в то время, как специфицированные опосредованные связи не имеют статистически значимого влияния.



Путевая прогностическая модель:
ИМТ — индекс массы тела; ЛВП — уровень липопротеидов высокой плотности; ЛНП — уровень липопротеидов низкой плотности; ТГ — уровень триглицеридов; ТИМС — толщина интима-медиального слоя.

Общий набор представленных факторов объясняет 23% вариабельности зависимой переменной (значение скорректированного R^2 составило 0,230).

Таким образом, наблюдаемые различия по представленным факторам риска для мужчин из московской и парижской популяций определяют различия в предсказательной и объяснительной способности сформулированной модели. При наличии безусловных универсальных предикторов (возраст, индекс массы тела), оказывающих статистически значимое влияние на зависимый признак (ТИМС сонных артерий) в обеих группах, степень их значимости для москвичей и парижан различна. Кроме того, варьируется предсказательная способность показателей уровня липопротеидов различной плотности. Так в московской популяции наибольшее влияние демонстрирует уровень липопротеинов низкой плотности (положительно ассоциированный с ТИМС), а в парижской популяции — уровень липопротеинов высокой плотности (отрицательно ассоциированный с ТИМС). Это обусловлено тем, что московская популяция характеризуется высокими значениями дисперсии именно ЛНП при низких абсолютных показателях и низкой дисперсии ЛВП, а парижская популяция демонстрирует обратную тенденцию — средний уровень и невысокую дисперсию ЛНП.

Как видно из табл. 3, для группы женщин из московской популяции статистически значимое и прямое положительно ассоциированное воздействие на толщину сосудистой стенки оказывает возраст участников исследования. Менее значительное, но статистически значимое непосредственное влияние на комплекс интима-медии оказывает ЛВП. Непосредственное влияние данного фактора обладает достаточно высокой прогностической способностью.

Общая модель, включающая как прямые, так и опосредованные связи, объясняет 37% общей вариабельности зависимой переменной (значение скорректированного R^2 составило 0,370).

Для группы женщин из парижской популяции наиболее значимое влияние на зависимую переменную в рассматриваемой части совокупности факторов также оказы-

вает возраст, обладающий максимальной предсказательной способностью, и уровень ЛВП.

Путевая модель, включающая прямые и опосредованные связи, объясняет 12% общей дисперсии зависимой переменной (значение скорректированного R^2 составило 0,120).

Из табл. 4 следует, что среди женщин московской и парижской популяций набор выявленных статистически значимых факторов идентичен, порядковая значимость которых также соизмерима. Однако, данный набор факторов в московской популяции объясняет 37% вариабельности ТИМС сонных артерий, в парижской — лишь 12%. Таким образом, относительная значимость факторов, не включенных в модель, как и прогностическая способность представленных традиционных факторов риска в значительной степени различается между двумя рассматриваемыми выборками из популяций Москвы и Парижа.

Представленные оценки параметров модели позволяют заключить, что традиционные факторы риска обладают невысокой прогностической способностью, что определяется значительной дисперсией результатов между рассмотренными группами. Анализ данных позволяет выявить наиболее значимые в прогностическом отношении факторы — возраст, индекс массы тела и показатель ЛВП. Однако данные факторы не являются универсальными предикторами (так, у мужчин из московской популяции фактор риска уровень ЛВП оказался статистически незначим), степень их влияния оказывается различной для сравниваемых групп и набор этих факторов также значительно различается.

Результаты оценки параметров рассматриваемой модели, применительно к московской популяции демонстрируют более высокую прогностическую способность (26% и 37% объясненной дисперсии для мужчин и женщин соответственно) по сравнению с парижской популяцией (23% и 12% объясненной дисперсии для мужчин и женщин соответственно). Таким образом, можно предположить наличие других факторов, не включенных в модель, в большей степени определяющих вариабельность показателя ТИМС, по сравнению с представленными традиционными факторами сердечно-сосудистого риска.

Таблица 3

Значения стандартизованных коэффициентов регрессии для группы женщин

Показатель	Москва		Париж	
	Станд. коэффициент, В (S.E.)	Значимость различий, P	Станд. коэффициент, В (S.E.)	Значимость различий, P
Возраст	0,525 (0,023)	<0,001	0,300 (0,027)	<0,001
ИМТ	—	н.д.	—	н.д.
Триглицериды	—	н.д.	—	н.д.
Холестерин ЛВП	-0,058 (0,031)	0,028	-0,058(0,032)	0,340
Холестерин ЛНП	—	н.д.	—	н.д.

Таблица 4

Значения полученных коэффициентов детерминации

Показатель	Москва		Париж	
	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины
R^2	0,260	0,370	0,230	0,120

Новыми факторами риска, играющими роль в формировании предрасположенности к атеросклерозу, могут быть экологические, социально-экономические, а также наследственные, степень влияния которых требует дальнейшего изучения.

В последние годы проводится изучение распространенности метаболического синдрома и его компонентов в многоцентровом исследовании НИКА (Национальное Исследование риска сердечно-сосудистых осложнений при метаболическом синдроме), которое показало высокую распространенность, прежде всего, артериальной гипертензии и абдоминального ожирения с наличием явных региональных различий. Показано, что ТИМ сонных артерий непосредственно ассоциирована с повышением уровня систолического давления, диабетом, статусом курения, индексом массы тела, количеством белых кровяных телец и плазменными уровнями ЛНП, ЛВП, Липопропротеида А и фибриногена [7, 8, 9]. В свою очередь, увеличение ТИМС свидетельствует об ухудшении здоровья сердечно-сосудистой системы [9] и даже является фактором риска снижения обонятельной функции [10].

Исследования, в которых бы рассматривалось опосредованное влияние факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний на ТИМС, освещены не столь широко.

Ранее было установлено существование европейского географического градиента ТИМС и его ассоциации с градиентом сердечно-сосудистой смертности. Совокупность традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний объясняет только 21 % вариабельности ТИМС общих сонных артерий — маркера генерализованного атеросклероза. Предрасположенность к атеросклерозу, оцениваемая по патологическому увеличению ТИМС сонных артерий, обусловлена взаимодействием традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, а также генетических и средовых. При этом последние должны изучаться как самостоятельные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний [12].

Проведенное исследование подтверждает наличие географического градиента, и демонстрирует более высокую прогностическую способность модели на московской популяции по сравнению с парижской популяцией.

Выводы

Сравнение московской и парижской популяций по показателю ТИМС сонных артерий показало, что при наличии одинакового совокупного риска московская популяция в большей степени предрасположена к атеросклерозу.

Основными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, оказывающими непосредственное влияние на увеличение толщины интима-медиа слоя сонных артерий, являются возраст и уровень холестерина липопротеинов низкой плотности в крови людей.

Список литературы

1. Marcovina S.M., Crea F., Davignon J. et al. Biochemical and biomaging markers for risk assessment and diagnosis in major cardiovascular diseases: a road to integration of complementary diagnostic tools // *J. Int. Med.* — 2007. — Vol. 261. — P. 214—234.
2. Stein J.H., Korcarz C.E., Hurst R.T. 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. Endorsed by the Society for Vascular Medicine // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* — 2008. — Vol. 21. — P. 93—111.

3. Amato M., Montrosi P., Ravani A. et al. Carotid intima-media thickness by B-mode ultrasound as surrogate of coronary atherosclerosis: correlation with quantitative coronary angiography and coronary intravascular ultrasound findings // *Eur. Heart J.* — 2007. — Vol. 28. — P. 2094—2101.

4. Chambless L.E., Heiss G., Folsom A.R. et al. Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987—1993 // *Am. J. Epidemiol.* — 1997. — Vol. 146. — P. 483—494.

5. Baldassarre D., Nyssonen K., Rauramaa R. et al. Cross-sectional analysis of base line data to identify the major determinants of carotid intima-media thickness in a European population: the IMPROVE study // *Eur. Heart J.* — 2009. — Dec 1. — Epub ahead of print.

6. Touboul P.J., Grobbee D.E., den Ruijter H. Assessment of subclinical atherosclerosis by carotid intima media thickness: technical issues // *European Journal of Preventive Cardiology.* — 2012. — August. — Vol. 19. — P. 18—24.

7. Chambless L.E., Folsom A.R., Davis V., Sharrett R., Heiss G., Sorlie P., Szklo M., Howard G., Evans G.W. Risk factors for progression of common carotid atherosclerosis: the Atherosclerosis Risk in Communities Study, 1987—1998 // *Am. J. Epidemiol.* — 2002. — Jan 1. — Vol. 155(1). — P. 38—47.

8. Hodis H.N., Mack W.J., LaBree L., Selzer R.H., Liu C.R., Liu C.H. et al. The role of carotid arterial intima-media thickness in predicting clinical coronary events // *Ann. Intern. Med.* — 1998. — Vol. 128. — P. 262—269.

9. Карагодин В.П., Мухамедова М.Н., Орехов А.Н. Механизмы оттока холестерина из макрофагов — роль белка переноса фосфолипидов // *Патогенез.* — 2015. — Т. 13(2). — С. 12—22.

10. Ambar Kulshreshtha, Abhinav Goyal, Emir Veledar, William McClellan, Suzanne Judd, Silvia C. Eufinger, J. Douglas Bremner, Jack Goldberg, Viola Vaccarino. Association Between Ideal Cardiovascular Health and Carotid Intima-Media Thickness: A Twin Study // *J. Am. Heart Assoc.* — 2014. — 3. — e000282.

11. Schubert C.R., Cruickshanks K.J., Fischer M.E., Huang G.H., Klein R., Tsai M.Y., Pinto A.A. Carotid Intima Media Thickness, Atherosclerosis, and 5-Year Decline in Odor Identification: The Beaver Dam Offspring Study // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* — 2015. — Vol. 70 (7). — P. 879—884.

12. Собенин И.А., Желанкин А.В., Чернова Е.В., Кириченко Т.В., Орехова В.А., Сафарова М.С., Сергиенко И.В., Дорошук А.Д., Трубинов С.С., Карагодин В.П., Орехов А.Н. Традиционные и новые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и предрасположенность к развитию атеросклероза // *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* — 2015. — Т. 59(1). — С. 4—11.

Поступила 27.10.2015

References

1. Marcovina S.M., Crea F., Davignon J. et al. Biochemical and biomaging markers for risk assessment and diagnosis in major cardiovascular diseases: a road to integration of complementary diagnostic tools. *J. Int. Med.* 2007; 261: 214—34.
2. Stein J.H., Korcarz C.E., Hurst R.T. 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. Endorsed by the Society for Vascular Medicine. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2008; 21: 93—111.
3. Amato M., Montrosi P., Ravani A. et al. Carotid intima-media thickness by B-mode ultrasound as surrogate of coronary atherosclerosis: correlation with quantitative coronary angiography and coronary intravascular ultrasound findings. *Eur. Heart J.* 2007; 28: 2094—101.
4. Chambless L.E., Heiss G., Folsom A.R., et al. Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987—1993. *Am. J. Epidemiol.* 1997; 146: 483—94.
5. Baldassarre D., Nyssonen K., Rauramaa R. et al. Cross-sectional analysis of base line data to identify the major determinants of ca-

rotid intima-media thickness in a European population: the IMPROVE study. *Eur Heart J*. 2009. Dec 1. — Epub ahead of print.

6. Touboul PJ, Grobbee DE, den Ruijter H. Assessment of subclinical atherosclerosis by carotid intima media thickness: technical issues. *European Journal of Preventive Cardiology*. August. 2012; 19: 18–24.

7. Chambless LE, Folsom AR, Davis V, Sharrett R, Heiss G, Sorlie P, Szklo M, Howard G, Evans GW. Risk factors for progression of common carotid atherosclerosis: the Atherosclerosis Risk in Communities Study, 1987–1998. *Am J Epidemiol*. 2002. Jan 1; 155(1): 38–47.

8. Hodis HN, Mack WJ, LaBree L, Selzer RH, Liu CR, Liu CH, et al. The role of carotid arterial intima-media thickness in predicting clinical coronary events. *Ann Intern Med*. 1998; 128: 262–269.

9. Karagodin V.P., Mukhamedova M.N., Orekhov A.N. The mechanisms of cholesterol efflux from macrophages — the role of phospholipid transfer protein. *Patogenez*. 2015; 13(2): 12–22. (in Russian).

10. Ambar Kulshreshtha, Abhinav Goyal, Emir Veledar, William McClellan, Suzanne Judd, Silvia C. Eufinger, J. Douglas Bremner, Jack Goldberg, Viola Vaccarino. Association Between Ideal Cardiovascular Health and Carotid Intima-Media Thickness: A Twin Study. *J. Am Heart Assoc*. 2014; 3: e000282.

11. Schubert CR, Cruickshanks KJ, Fischer ME, Huang GH, Klein R, Tsai MY, Pinto AA. Carotid Intima Media Thickness, Atherosclerosis, and 5-Year Decline in Odor Identification: The Beaver Dam Offspring Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2015; 70 (7): 879–884.

12. Sobenin I.A., Zhelankin A.V., Chernova E.V., Kirichenko T.V., Orekhova V.A., Safarova M.S., Sergienko I.V., Doroshchuk A.D., Trubinov S.S., Karagodin V.P., Orekhov A.N. Conventional and new risk factors for cardiovascular disease, and predisposition to atherosclerosis. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimentalnaya terapiya*. 2015; 59(1): 4–11.

Received 27.10.2015

Lipoproteins in blood plasma and variability of the intima-media thickness of the carotid arteries: comparative analysis of the Moscow and Paris population

Chernova E.V.¹, Kirichenko T.V.², Orekhova V.A.³, Nikitina N.A.³, Karagodin V.P.², Orekhov A.N.², Giral P.⁴, Sobenin I.A.¹

¹ — Institute of General Pathology and Pathophysiology, Russian Academy of Sciences, Moscow 125315, Russia.
E-mail: katrincorde@gmail.com

² — Institute for Atherosclerosis Research, Skolkovo Innovative Center, Moscow 121609, Russia

³ — Cardiology Research and Production Complex, Moscow, 121500, Russia

⁴ — Dyslipidemia and Atherosclerosis Research Unit, INSERM UMR-S939, and University of Pierre and Marie Curie, Pitié-Salpêtrière University Hospital, Paris, France

This population-based international cross-sectional study included 1200 participants without clinical manifestations of atherosclerosis from the Russian and French populations. To assess the susceptibility to the development of atherosclerosis, an ultrasonic evaluation of common carotid arteries was used. It has been analyzed the variability of carotid intima-medial thickness (cIMT) in two samples of participants with an increased risk of atherosclerotic diseases from Paris and Moscow. The role of traditional risk factors such as age, body mass index, lipid profile, in the formation of increase of cIMT has been studied. The most expressed predictive ability in susceptibility to atherosclerosis was the age and the level of low density lipoprotein cholesterol (LDL).

Key words: atherosclerosis; variability; cardiovascular risk factors; carotid intima-media thickness