

## Прогностическая значимость различных маркеров атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей у пациентов высокого и очень высокого кардиоваскулярного риска

Генкель В. В., Шапошник И. И.

**Цель.** Изучить прогностическую значимость маркеров атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей (АНК) у пациентов высокого и очень высокого кардиоваскулярного риска (КВР).

**Материал и методы.** В исследование были включены 108 пациентов высокого и очень высокого риска, медиана возраста которых составляла 62,0 (55,7; 67,0) года. Всем пациентам проводили дуплексное сканирование артерий нижних конечностей, а также измерение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) доплерографическим методом. Комбинированной конечной точкой являлась смерть от кардиоваскулярных причин, нефатальный инфаркт миокарда или нестабильная стенокардия, потребовавшая госпитализации, нефатальный инсульт, коронарная реваскуляризация.

**Результаты.** Атеросклеротические бляшки в артериях нижних конечностей были выявлены в 69,4% случаев, при этом снижение ЛПИ было установлено у 22,2% больных, а стенозы АНК >50% — у 36,1%. Длительность периода наблюдения составляла 25,0 (14,5; 35,5) мес. События, составляющие комбинированную конечную точку, произошли у 41 (37,9%) пациентов. По результатам регрессии Кокса независимой предиктивной ценностью в отношении развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий обладали следующие показатели: снижение ЛПИ  $\leq 0,9$  (ОР 2,23; 95% ДИ 1,01-4,94;  $p=0,048$ ), стенозы АНК более 40% (ОР 3,17; 95% ДИ 1,27-7,92;  $p=0,013$ ) и наличие атером в подколенных артериях (ОР 2,49; 95% ДИ 1,27-7,92;  $p=0,013$ ).

**Заключение.** В группе пациентов высокого и очень высокого КВР среди ультразвукографических маркеров атеросклероза артерий нижних конечностей независимой предиктивной ценностью в отношении развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий обладали снижение ЛПИ  $\leq 0,9$ , наличие атером в подколенных артериях и стенозов артерий более 40%.

**Ключевые слова:** атеросклероз, артерии нижних конечностей, кардиоваскулярный риск, неблагоприятные сердечно-сосудистые события, лодыжечно-плечевой индекс.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, Челябинск, Россия.

Генкель В. В.\* — к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0001-5902-3803, ResearcherID: O-3838-2018, Шапошник И. И. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0002-7731-7730, ResearcherID: O-3864-2018.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): henkel-07@mail.ru

КВР — кардиоваскулярный риск, ДУС — дуплексное ультразвуковое сканирование, АСБ — атеросклеротическая бляшка, АНК — артерии нижних конечностей, ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс, АД — артериальное давление, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ОР — относительный риск, ДИ — доверительный интервал.

Рукопись получена 29.03.2019

Рецензия получена 26.04.2019

Принята к публикации 06.05.2019



Российский кардиологический журнал. 2019;24 (5):14–19

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-5-14-19>

## The prognostic value of various markers of lower limb atherosclerotic lesions in patients with high and very high cardiovascular risk

Genkel V.V., Shaposhnik I.I.

**Aim.** To study the prognostic significance of markers of atherosclerosis of lower limb arteries (LLA) in patients with high and very high cardiovascular risk (CVR).

**Material and methods.** The study included 108 patients with high and very high CVR, the median age of which was 62,0 (55,7; 67,0) years. All patients underwent duplex scanning of the LLA, as well as measurement of the ankle-brachial index (ABI) by the Doppler method. The combined end point was cardiovascular death, nonfatal myocardial infarction or unstable angina, requiring hospitalization, nonfatal stroke, coronary revascularization.

**Results.** Atherosclerotic plaques in LLA were detected in 69,4% of cases, while a decrease in ABI was detected in 22,2% of patients, and LLA stenosis more than 50% — in 36,1%. The follow-up duration was 25,0 (14,5; 35,5) months. The adverse cardiovascular events occurred in 41 (37,9%) patients. According to the Cox regression results, the following indicators had an independent predictive value in relation to the development of adverse cardiovascular events: a decrease in ABI  $\leq 0,9$  (RR 2,23; 95% CI 1,01-4,94;  $p=0,048$ ), LLA stenosis  $\geq 40\%$  (RR 3,17; 95% CI 1,27-7,92;  $p=0,013$ ) and the presence of plaque in the popliteal arteries (RR 2,49; 95% CI 1,27-7,92;  $p=0,013$ ).

**Conclusion.** In the group of patients with high and very high CVR, among ultrasonographic markers of lower limb arteriosclerosis, independent predictive

value regarding the development of adverse cardiovascular events had a decrease in ABI  $\leq 0,9$ , the presence of plaque in the popliteal arteries and LLA stenosis was more than 40%.

**Russian Journal of Cardiology. 2019;24 (5):14–19**

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-5-14-19>

**Key words:** atherosclerosis, lower limb arteries, cardiovascular risk, adverse cardiovascular events, ankle-brachial index.

**Conflicts of Interest:** nothing to declare.

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia.

Genkel V.V. ORCID: 0000-0001-5902-3803, Shaposhnik I.I. ORCID: 0000-0002-7731-7730, ResearcherID: O-3864-2018.

**Received:** 29.03.2019 **Revision Received:** 26.04.2019 **Accepted:** 06.05.2019

Визуализация атеросклероза в различных сосудистых бассейнах представляет собой ценный клинический инструмент, позволяющий существенно улучшить стратификацию риска сердечно-сосудистых осложнений у различных категорий пациентов [1]. В соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов по кардиоваскулярной профилактике 2016г, существует ряд диагностических методов, применение которых может быть рассмотрено с целью рестратификации кардиоваскулярного риска (КВР) и улучшения прогнозирования развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [2]. Так, возможно проведение дуплексного ультразвукового сканирования (ДУС) артерий каротидного бассейна с целью выявления атеросклеротических бляшек (АСБ), определение коронарного кальция или измерение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) артериального давления (АД) (класс рекомендаций — IIb; уровень рекомендаций — В).

Таким образом, в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями оценка атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей (АНК) с целью оценки КВР может быть проведена только путем измерения ЛПИ. Вместе с тем, крайне важным является изучение прогностической роли различных неинвазивных маркеров атеросклероза АНК у пациентов различного КВР. В исследовании Laclaustra M, et al. (2016) было установлено, что традиционные кардиоваскулярные факторы риска в большей степени ассоциируются с атеросклерозом бедренных артерий, а не сонных [3]. Кроме того, АСБ в бедренных артериях отличаются лучшей предиктивной ценностью в отношении наличия кальцификации коронарных артерий. Это может указывать на то, что показатели атеросклероза АНК могут иметь дополнительную прогностическую значимость. Так, в работе Davidsson L, et al. (2010) наличие АСБ в бедренных артериях ассоциировалось с увеличением относительного риска (ОР) неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в 1,99 раза (95% доверительный интервал (ДИ) 1,01-3,91;  $p=0,047$ ) с поправкой на потенциальные вмешивающиеся факторы [4].

Таким образом, ультразвуковое исследование АНК может превосходить ЛПИ в отношении диагностики атеросклеротического заболевания периферических артерий и превосходить ДУС сонных артерий в отношении стратификации КВР [5, 6]. С учетом опубликованных до настоящего времени данных необходимы дальнейшие исследования, направленные на уточнение прогностической ценности маркеров атеросклероза АНК в категории пациентов высокого и очень высокого риска.

Цель исследования: изучить прогностическую значимость маркеров атеросклеротического поражения АНК у пациентов высокого и очень высокого КВР.

## Материал и методы

В исследование включали мужчин и женщин в возрасте 40-70 лет высокого и очень высокого КВР, определяемого в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов по кардиоваскулярной профилактике 2016г [2].

Протокол исследования был одобрен этическим комитетом (протокол заседания Этического комитета от 14.01.2017 № 1). Всеми пациентами было подписано информированное согласие на участие в исследовании. Критериями не включения в исследование являлись следующие клинические состояния: острый период нарушений мозгового и коронарного кровообращения; тяжелые нарушения функции печени и почек (снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>); злокачественные новообразования; психические заболевания; злоупотребление алкоголем и психоактивными веществами.

Всем пациентам проводили сбор крови в утренние часы натощак. Определяли следующие показатели: общий холестерин (ХС), холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП), триглицериды (ТГ), гликированный гемоглобин, высокочувствительный С-реактивный белок (вчСРБ), креатинин (с последующим расчетом СКФ по формуле СКД-ЕРІ).

Всем пациентам проводили дуплексное сканирование артерий нижних конечностей. Исследование проводили в В-режиме, режиме цветового картирования, импульсной доплерографии, энергетической доплерографии.

Осматривали с обеих сторон в продольном и поперечном сечении на всем протяжении следующие сосуды: общие бедренные артерии (ОБА), поверхностные бедренные артерии (ПБА), подколенные артерии (ПКА), тибеоперонеальный ствол, передние большеберцовые артерии (ПББА), задние большеберцовые артерии (ЗББА).

Атеросклеротической бляшкой (АСБ) считали фокальное утолщение комплекса интима-медиа более 1,5 мм или на 0,5 мм больше окружающей ТКІМ, либо на 50% больше ТКІМ прилежащих участков сосуда [7]. Процент стенозирования измеряли планиметрически в В-режиме по диаметру в поперечном сечении сосуда. Процент стеноза определяли согласно методу ECST (The European Carotid Surgery Trial) [8]. Исследование проводили линейным датчиком с частотой 10 МГц на цифровом ультразвуковом многофункциональном диагностическом сканере экспертного класса “Samsung Medison ЕКО7” (Республика Корея).

Измерение ЛПИ проводили после периода покоя не менее 5 минут. Систолическое АД измеряли в доплерографическом режиме, используя линейный

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов,  
включенных в исследование

Показатель	Пациенты (n=108)
Возраст, лет, Ме (ИИ)	62,0 (55,7; 67,0)
Мужчины/женщины, n (%)	55 (50,9)/53 (49,1)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , Ме (ИИ)	28,4 (25,1; 31,5)
Ожирение, n (%)	39 (36,1)
Абдоминальное ожирение, n (%)	73 (67,6)
Курение, n (%)	33 (30,5)
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	79 (73,1)
Постинфарктный кардиосклероз (ПИК), n (%)	34 (31,4)
Реваскуляризация миокарда, n (%)	27 (25,0)
Инсульт в анамнезе, n (%)	8 (7,40)
Переменяющаяся хромота, n (%)	28 (25,9)
СД 2 типа, n (%)	44 (40,7)
Артериальная гипертензия (АГ), n (%)	95 (87,9)
Хроническая сердечная недостаточность (ХСН), n (%)	69 (63,8)
Дезагреганты, n (%)	77 (71,3)
Бета-адреноблокаторы, n (%)	62 (57,4)
Ингибиторы РААС, n (%)	81 (75,0)
Диуретики, n (%)	17 (15,7)
Статины, n (%)	73 (67,6)
Пероральные сахароснижающие препараты, n (%)	29 (26,8)
Инсулинотерапия, n (%)	16 (14,8)
ОХС, ммоль/л, Ме (ИИ)	4,99 (3,90; 5,73)
ХС ЛНП, ммоль/л, Ме (ИИ)	2,94 (1,98-3,88)
ХС ЛВП, ммоль/л, Ме (ИИ)	1,23 (1,02; 1,55)
ТГ, ммоль/л, Ме (ИИ)	1,49 (1,08; 1,91)
ВсСРБ, мг/л, Ме (ИИ)	2,42 (1,26; 5,51)
Гликированный гемоглобин, %, Ме (ИИ)	5,30 (4,80; 6,20)
СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> , Ме (ИИ)	58,0 (49,7; 68,8)

**Сокращения:** ИМТ — индекс массы тела, СД — сахарный диабет, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, ОХС — общий холестерин, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ТГ — триглицериды, всСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок, СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

датчик цифрового ультразвукового многофункционального диагностического сканера “Samsung Medison ЕКО7” (Республика Корея).

Последовательно измеряли АД на правом плече, на правой нижней конечности, располагая датчик сначала над ЗББА, далее — над артерией тыла стопы. В указанном порядке измеряли АД на левой руке и левой нижней конечности. За систолическое АД на нижней конечности принимали большее из двух полученных значений — на артерии тыла стопы и задней большеберцовой артерии. При проведении измерения и интерпретации результатов руководствовались научным докладом Американской ассоциации сердца и клиническими рекомендациями Европейского общества кардиологов по ведению пациентов с поражением периферических артерий 2017г [9, 10].

Таблица 2

Результаты ультразвукового исследования АНК

Показатель	Пациенты (n=108)
АСБ в АНК, n (%)	75 (69,4)
АСБ в ОБА, n (%)	68 (62,9)
АСБ в ПБА, n (%)	46 (42,6)
АСБ в ПКА, n (%)	42 (38,8)
Стенозы берцовых артерий >70%, n (%)	24 (22,2)
Стенозы ОБА ≥50%, n (%)	15 (13,8)
Стенозы ОБА 20-49%, n (%)	53 (49,1)
Стенозы ПБА ≥50%, n (%)	21 (19,4)
Стенозы ПБА 20-49%, n (%)	25 (23,1)
Стенозы ПКА ≥50%, n (%)	19 (17,6)
Стенозы ПКА 20-49%, n (%)	23 (21,3)
Стенозы АНК ≥50%, n (%)	39 (36,1)
Стенозы АНК ≥40%, n (%)	51 (47,2)
ЛПИ ≤0,9, n (%)	24 (22,2)

**Сокращения:** АСБ — атеросклеротическая бляшка, АНК — артерии нижних конечностей, ОБА — общая бедренная артерия, ПБА — поверхностная бедренная артерия, ПКА — подколенная артерия, ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс.

Комбинированной конечной точкой являлась смерть от кардиоваскулярных причин, нефатальный инфаркт миокарда или нестабильная стенокардия, потребовавшая госпитализации, нефатальный инсульт, коронарная реваскуляризация.

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием программного обеспечения Microsoft Excel и пакета статистического анализа данных IBM SPSS Statistics, версия 18. Качественные переменные описывали абсолютными и относительными частотами (процентами). Количественные переменные описывали медианой (Ме) с указанием интерквартильного интервала (ИИ) в случае несоответствия распределения величины нормальному, средним (М) и стандартным отклонением (SD) — в случае нормального распределения величины. Анализ выживаемости в группах проводили с помощью метода Каплана-Мейера, для сравнения двух кривых использовали лог-ранговый критерий. Наблюдения, в которых изучаемый исход наступил, обозначали как завершённые. Цензурированными считали наблюдения, в которых исход не наступил на момент окончания исследования. С целью выявления факторов риска для выживаемости использовали регрессионный пошаговый анализ Кокса. Зависимым (прогнозируемым) признаком при этом считали время до наступления исхода, независимыми — изучаемые факторы. Критический уровень значимости р для всех используемых процедур статистического анализа данных принимали равным 0,05.

Таблица 3

Прогностическая значимость маркеров атеросклероза АНК

Показатель	Относительный риск	95% Доверительный интервал		p
		Первый квартиль	Третий квартиль	
ЛПИ $\leq 0,9$	2,23	1,01	4,94	0,048
АСБ в АНК	2,86	0,82	9,92	0,096
АСБ в ОБА	1,04	0,34	3,15	0,945
АСБ в ПБА	2,01	0,86	4,67	0,105
АСБ в ПКА	2,49	1,09	5,65	0,029
Стенозы АНК $\geq 40\%$	3,17	1,27	7,92	0,013
Стенозы берцовых артерий $\geq 70\%$	1,04	0,41	2,68	0,925

**Примечание:** поправка на пол, возраст, ожирение, курение, АГ, уровень ХС ЛНП, СКФ и гликированного гемоглобина.

**Сокращения:** ЛПИ — лодыечно-плечевой индекс, АСБ — атеросклеротическая бляшка, АНК — артерии нижних конечностей, ОБА — общие бедренные артерии, ПБА — поверхностные бедренные артерии, ПКА — подколенные артерии.

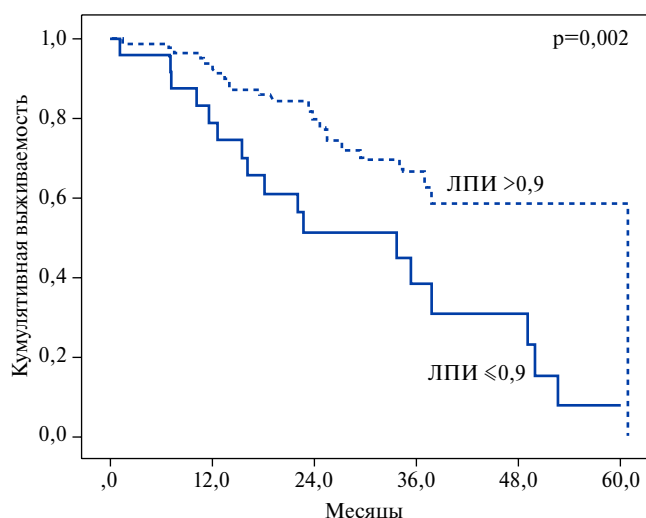


Рис. 1. Кривые Каплана-Мейера в зависимости от снижения ЛПИ.

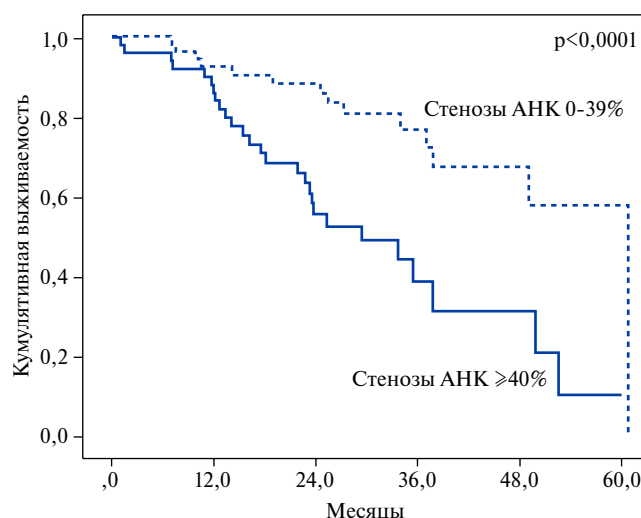


Рис. 2. Кривые Каплана-Мейера в зависимости от снижения наличия стенозов АНК.

### Результаты

В исследование были включены 108 пациентов высокого и очень высокого риска. Высокий КВР был установлен у 28 (25,9%) пациентов: у 9 (8,33%) больных диагностировано снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>; у 8 (7,40%) — имелся один выраженный фактор риска ССЗ (тяжелая артериальная гипертензия (АГ) или гиперхолестеринемия); у 11 (10,2%) — риск по SCORE составлял  $\geq 5\%$  и  $\leq 10\%$ . Очень высокий КВР был установлен у 80 (74,1%) больных: 79 (73,1%) пациентов страдали ишемической болезнью сердца (ИБС); у 1 (0,93%) пациента был установлен диагноз сахарного диабета (СД) 2 типа в сочетании с большими факторами риска ССЗ.

В таблице 1 приведена клиническая характеристика включенных в исследование пациентов.

Необходимо отметить, что симптомное поражение АНК (перебегающая хромота) наблюдалось у 25,9% пациентов. Кроме того, доля пациентов с СД 2 типа составляла более 40%. Результаты ультразвукового исследования АНК представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, АСБ в АНК были выявлены более чем у 2/3 пациентов. При этом стенозы АНК более чем на 50% по диаметру наблюдались у 36,1% больных, а ЛПИ ниже 0,9 — у 22,2%.

Длительность периода наблюдения составляла 25,0 (14,5; 35,5) мес. События, составляющие комбинированную конечную точку, произошли у 41 (37,9%) пациентов: кардиоваскулярная смерть была зарегистрирована у 7 (6,48%) пациентов; нефатальный инфаркт миокарда или инсульт — у 5 (4,63%); нестабильная стенокардия, потребовавшая госпитализации — у 29 (26,8%). При этом экстренная коронарная ангиография была проведена 6 (5,55%) пациентам, стентирование коронарных артерий было выполнено в 3 (2,77%) случаях.

Нами был проведен анализ, направленный на оценку прогностической значимости различных маркеров атеросклероза АНК в отношении развития событий, составляющих комбинированную конечную точку. Результаты регрессии Кокса отражены в таблице 3.

Таким образом, по результатам регрессионного анализа было установлено, что снижение ЛПИ  $\leq 0,9$  и наличие стенозов АНК  $\geq 40\%$  по диаметру обладали независимой предиктивной ценностью в отношении развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Бессобытийная выживаемость пациентов со снижением ЛПИ или наличием стенозов АНК  $\geq 40\%$  была статистически значимо ниже в сравнении с пациентами без данных характеристик (кривые выживаемости Каплана-Мейера представлены на рисунках 1 и 2).

Необходимо отметить, что наличие АСБ в АНК (без уточнения локализации) не было связано с увеличением ОР развития событий, составляющих комбинированную конечную точку. Однако при анализе влияния анатомической локализации АСБ на риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий было обнаружено, что наличие атером в подколенных артериях ассоциировалось со статистически значимым увеличением ОР в 2,49 раза (95% ДИ 1,09-5,62;  $p=0,029$ ).

### Обсуждение

В современных клинических рекомендациях оценка атеросклеротического поражения АНК с целью уточнения КВР рекомендована путем измерения ЛПИ. Вместе с тем, снижение ЛПИ свидетельствует о достаточно тяжелом поражении АНК и не позволяет диагностировать относительно ранние атеросклеротические изменения, не сопровождающиеся значимым стенозированием просвета сосудов. При этом данные изменения могут обладать дополнительной прогностической значимостью [4].

В проведенном исследовании снижение ЛПИ  $\leq 0,9$ , свидетельствующее о наличии стенозов АНК  $\geq 50\%$ , ассоциировалось с увеличением ОР развития неблагоприятных кардиоваскулярных событий в 2,23 раза. С другой стороны, впервые было продемонстрировано, что наличие стенозов АНК уже более 40% являлось независимым предиктором развития кардиоваскулярных событий, увеличивая ОР их наступления в 3,17 раза (95% ДИ 1,27-7,92;  $p=0,013$ ). Кроме того, впервые было установлено, что наличие АСБ в подколенных артериях (вне зависимости от степени стеноза) независимо ассоциировалось с риском кардиоваскулярных событий. Крайне важно, что АСБ в подколенных артериях и стенозы АНК  $>40\%$  имели больше влияния на развитие сердечно-сосудистых событий в сравнении со снижением ЛПИ.

Атеросклероз АНК по данным различных исследований является предиктором не только кардиоваскулярных событий, но смерти от всех причин. Так, в исследовании Davidsson L, et al. (2010) наличие АСБ

в бедренных артериях ассоциировалось с увеличением ОР неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в 1,99 раза [4]. В работе Tern PJW, et al. (2018) тяжесть атеросклеротического поражения АНК, оцениваемая при проведении ДУС по шкале Bollinger, являлась независимым предиктором общей смертности [11]. При этом тяжелое поражение артерий бедренно-подколенного сегмента и артерий берцового сегмента также независимо ассоциировались с увеличением ОР смерти от всех причин — в 1,34 раза (95% ДИ 1,11-1,08) и 1,03 раза (95% ДИ 1,01-1,03), соответственно. В ряде исследований, оценивающих прогностическую значимость локализации атеросклеротического поражения АНК, было установлено, что поражение главным образом артерий берцового сегмента связано с увеличением риска кардиоваскулярных событий [12, 13]. По доступным нам данным, независимая предиктивная ценность АСБ в подколенных артериях продемонстрирована впервые.

Кальцификация АНК, оцениваемая методом компьютерной томографии и отражающая распространенность и тяжесть атеросклероза, равным образом ассоциировалась с увеличением ОР кардиоваскулярных катастроф у пациентов очень высокого риска [14]. Кроме того, интересным является факт, что качественные характеристики АСБ в АНК (текстура, экзогенность) также могут иметь прогностическую значимость в категории пациентов высокого и очень высокого КВР [15]. Изучение данных вопросов представляет собой широкое поле для дальнейших исследований.

### Заключение

1. Среди пациентов высокого и очень высокого кардиоваскулярного риска атеросклеротические бляшки в артериях нижних конечностей были выявлены в 69,4% случаев.

2. В когорте пациентов высокого и очень высокого кардиоваскулярного риска снижение лодыжечно-плечевого индекса было установлено у 22,2% больных, в то время как стенозы артерий нижних конечностей  $>50\%$  — у 36,1%.

3. Среди ультразвукографических маркеров атеросклероза артерий нижних конечностей независимой предиктивной ценностью в отношении развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий обладали снижение ЛПИ  $\leq 0,9$  (ОР 2,23; 95% ДИ 1,01-4,94;  $p=0,048$ ), наличие АСБ в подколенных артериях (ОР 2,49; 95% ДИ 1,09-5,65;  $p=0,029$ ) и стенозов артерий более 40% (ОР 3,17; 95% ДИ 1,27-7,92;  $p=0,013$ ).

**Конфликт интересов:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.



## Литература/References

1. Papageorgiou N, Briasoulis A, Androulakis E, et al. Imaging Subclinical Atherosclerosis: Where Do We Stand? *Curr Cardiol Rev.* 2017;13 (1):47-55. doi:10.2174/1573403X12666160803095855.
2. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J.* 2016;37 (29):2315-81. doi:10.1093/eurheartj/ehw106.
3. Laclaustra M, Casasnovas JA, Fernández-Ortiz A, et al. Femoral and Carotid Subclinical Atherosclerosis Association With Risk Factors and Coronary Calcium: The AWHs Study. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67 (11):1263-74. doi:10.1016/j.jacc.2015.12.056.
4. Davidsson L, Fagerberg B, Bergström G, et al. Ultrasound-assessed plaque occurrence in the carotid and femoral arteries are independent predictors of cardiovascular events in middle-aged men during 10 years of follow-up. *Atherosclerosis.* 2010;209 (2):469-73. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2009.10.016.
5. Santoro L, Flex A, Nesci A, et al. Association between peripheral arterial disease and cardiovascular risk factors: role of ultrasonography versus ankle-brachial index. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2018;22 (10):3160-5. doi:10.26355/eurrev\_201805\_15076.
6. Lucatelli P, Fagnani C, Tarnoki AD, et al. Femoral Artery Ultrasound Examination: A New Role in Predicting Cardiovascular Risk. *Angiology.* 2017;68 (3):257-65. doi:10.1177/0003319716651777.
7. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, et al. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004-2006-2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011. *Cerebrovasc Dis.* 2012;34 (4):290-6. doi:10.1159/000343145.
8. Vishnyakova MV. Occlusive carotid disease assessment: history and new diagnostic technologies. *The Journal Creative Cardiology.* 2017;11 (3):247-61. (In Russ.) Вишнякова М.В.
9. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J.* 2018;39 (9):763-816. doi:10.1093/eurheartj/ehx095.
10. Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, et al. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2012;126 (24):2890-909. doi:10.1161/CIR.0b013e318276fbcb.
11. Tern PJW, Kujawiak I, Saha P, et al. Site and Burden of Lower Limb Atherosclerosis Predicts Long-term Mortality in a Cohort of Patients With Peripheral Arterial Disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018;56 (6):849-56. doi:10.1016/j.ejvs.2018.07.020.
12. Wickström JE, Jalkanen JM, Venermo M, et al. Crural Index and extensive atherosclerosis of crural vessels are associated with long-term cardiovascular mortality in patients with symptomatic peripheral artery disease. *Atherosclerosis.* 2017;264:44-50. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2017.07.023.
13. Chen Q, Smith CY, Bailey KR, et al. Disease location is associated with survival in patients with peripheral arterial disease. *J Am Heart Assoc.* 2013;2 (5): e000304. doi:10.1161/JAHA.113.000304.
14. Chowdhury MM, Makris GC, Tarkin JM, et al. Lower limb arterial calcification (LLAC) scores in patients with symptomatic peripheral arterial disease are associated with increased cardiac mortality and morbidity. *PLoS One.* 2017;12 (9): e0182952. doi:10.1371/journal.pone.0182952.
15. Schiano V, Sirico G, Giugliano G, et al. Femoral plaque echogenicity and cardiovascular risk in claudicants. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2012;5 (4):348-57. doi:10.1016/j.jcmg.2012.01.011.