

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Кальциноз артерий молочной железы и атеросклеротическая нагруженность сонных артерий у женщин

Ким И. В.¹, Бочкарева Е. В.¹, Бутина Е. К.¹, Молчанова О. В.¹, Филичкина Е. М.¹, Яровая Е. Б.^{1,2}, Драпкина О. М.¹

¹Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины, Москва, Россия

²Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Москва, Россия

Цель. Разработать диагностический комплекс (ДК) ультразвуковых маркеров, характеризующих атеросклеротическую нагруженность сонных артерий (СА), и оценить его связь с наличием кальциноза артерий молочной железы (КАМЖ) у женщин.

Материал и методы. В одномоментное исследование "случай-контроль" включены 198 женщин в возрасте 40-74 лет, составивших 2 группы с наличием и отсутствием КАМЖ по 99 чел., выполнивших диагностическую цифровую маммографию. Программа обследования включала врачебный осмотр, сбор анамнеза, анкетирование, лабораторные исследования, электрокардиографию, дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий. Степень тяжести КАМЖ оценивали по 12-балльной шкале. Оценены ультразвуковые параметры атеросклеротической нагруженности СА: количество атеросклеротических бляшек (АСБ), максимальный, суммарный и средний стенозы. Все участники исследования подписали информированное согласие.

Результаты. АСБ в СА выявлены у 79,9% женщин с КАМЖ и у 60,6% женщин без КАМЖ. Наилучшей статистической значимостью в различиях по обеим группам обладали "количество АСБ", "средний стеноз" и "максимальный стеноз", на основании которых сформирован ДК в баллах. При сравнении среднего значения ДК получено, что степень атеросклеротической нагруженности СА статистически значимо выше у лиц с КАМЖ ($p=0,001$). Отмечена более высокая доля лиц с КАМЖ в группах женщин как со значениями ДК >2 баллов ($p<0,001$), так и с ДК >0 баллов ($p=0,022$). Однофакторный анализ показал, что при ДК >2 баллов вероятность наличия КАМЖ у женщин увеличивается в 4,06 раз (95% доверительный интервал (ДИ): 1,92–9,25; $p<0,001$). С наличием КАМЖ также ассоциированы менопауза ($p=0,024$), остеопороз ($p=0,013$), скорость клубочковой фильтрации <90 мл/мин/1,73 м² ($p=0,004$), заболелания щитовидной железы ($p=0,041$) и гормонозаместительная терапия по поводу гипотиреоза ($p=0,015$). В результате многофакторного анализа обнаружены значимые ассоциации КАМЖ с ДК >2 баллов (отношение шансов (ОШ) 2,87; $p=0,012$) и гормонозаместительной терапией по поводу гипотиреоза (ОШ=0,31; $p=0,017$). Статистически значимой связи между ДК и степенью тяжести КАМЖ по 12-балльной шкале не выявлено.

Заключение. Разработан ДК для оценки степени атеросклеротической нагруженности СА. Выявлены различия параметров ДК между группами женщин с наличием и отсутствием КАМЖ: ДК >2 баллов увеличивает шанс наличия КАМЖ. Продемонстрированная связь между КАМЖ и бессимптомным атеросклерозом СА свидетельствует о перспективах использования данной формы сосудистого кальциноза в качестве гендерспецифического маркера сердечно-сосудистых заболеваний у женщин.

Ключевые слова: кальциноз артерий молочной железы, маммография, атеросклеротическая нагруженность, сонные артерии, диагностический комплекс.



Для цитирования: Ким И. В., Бочкарева Е. В., Бутина Е. К., Молчанова О. В., Филичкина Е. М., Яровая Е. Б., Драпкина О. М. Кальциноз артерий молочной железы и атеросклеротическая нагруженность сонных артерий у женщин. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2024;20(3):302-308. DOI: 10.20996/1819-6446-2024-3056. EDN VFJRXG

Breast arterial calcification and carotid arteries atherosclerotic load in women

Kim I. V.¹, Bochkareva E. V.¹, Butina E. K.¹, Molchanova O. V.¹, Filichkina E. M.¹, Yarovaya E. B.^{1,2}, Drapkina O. M.¹

¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

²Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

Aim. To develop a diagnostic complex (DC) of ultrasound markers characterizing carotid arteries (CA) atherosclerotic load, and to evaluate its association with breast arterial calcification (BAC) in women.

Material and methods. The cross-sectional case-control study included 198 women aged 40-74 years, who made up of 2 groups of 99 participates in each, with or without BAC, who underwent diagnostic digital mammography. The study protocol included physical examination, medical history, questionnaires, laboratory tests, electrocardiography, carotid ultrasound. BAC severity was assessed on a 12-point scale. Ultrasound parameters of CA atherosclerotic load were assessed: the number of atherosclerotic plaques, maximum, total and average stenosis. All patients signed informed consent to participate in the study.

Results. Atherosclerotic plaques were detected in 79.9% of women with BAC and in 60.6% of women without BAC. The best statistically significant difference in both groups was found in the "number of atherosclerotic plaques", "average stenosis" and "maximum stenosis", on the basis of which the DC in points was formed. When comparing the average DC value, it was found that the degree of atherosclerotic load is statistically significantly higher in women with calcification ($p=0,001$). There was a significantly higher proportion of people with BAC in the groups of women with both DC values >2 points ($p<0,001$) and DC >0 points ($p=0,022$). Univariate analysis showed that with a DC >2 points, the probability of having BAC in women increases by 4.06 times (95% CI: 1.92-9.25; $p<0,001$). Menopause ($p=0,024$), osteoporosis ($p=0,013$), glomerular filtration rate <90 ml/min/1.73 m² ($p=0,004$), thyroid disease ($p=0,041$) and hormone replacement therapy for hypothyroidism ($p=0,015$) were associated with BAC. As a result of multivariate analysis, significant associations of BAC with DC >2 points (OR=2.87; $p=0,012$) and hormone replacement therapy for hypothyroidism (OR=0.31; $p=0,017$) were found. There was no statistically significant relationship between DC and the severity of BAC on a 12-point scale.

Conclusion. A DC was developed to assess the degree of CA atherosclerotic load. Differences in DC parameters were revealed between groups of women with and without BAC: DC>2 points increase the chance of having BAC. The demonstrated connection between BAC and asymptomatic CA atherosclerosis indicates the prospects for using this form of vascular calcification as a gender-specific marker of cardiovascular diseases in women.

Keywords: breast arterial calcification, mammography, atherosclerotic load, carotid arteries, diagnostic complex.

For citation: Kim I. V., Bochkareva E. V., Butina E. K., Molchanova O. V., Filichkina E. M., Yarovaya E. B., Drapkina O. M. Breast arterial calcification and carotid arteries atherosclerotic load in women. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2024;20(3):302-308. DOI: 10.20996/1819-6446-2024-3056. EDN VFJRXG

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): ivkimivkim@gmail.com

Received/Поступила: 09.05.2024

Review received/Рецензия получена: 07.06.2024

Accepted/Принята в печать: 19.06.2024

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), связанные с атеросклерозом, несмотря на достижения в диагностике и лечении, остаются ведущей причиной смертности и инвалидизации женского населения в мире¹. Хотя традиционно считается, что мужчины подвергаются большему риску ССЗ, в последние годы все чаще наблюдается осознание того, что женщины страдают в равной степени и клинические алгоритмы прогнозирования риска ССЗ недооценивают риск у женщин [1]. Это особенно актуально с учетом того, что существующие в настоящее время прогностические шкалы не полностью учитывают гендер-специфические факторы риска ССЗ [2]. Кроме того, женщины чаще страдают атипичными и кажущимися некардиальными симптомами, приводящими к поздней диагностике и лечению, что обосновывает необходимость расширения спектра скрининговых и диагностических инструментов для женщин [3]. В связи с этим, поиск и разработка гендерспецифических маркеров, предназначенных для ранней неинвазивной диагностики ССЗ и оценки их риска у женщин, является актуальной задачей медицины и сегодня.

Маммография широко используется в качестве инструмента скрининга рака молочной железы у женщин старше 40 лет, вместе с тем, на маммограмме легко обнаруживается кальциноз артерий молочной железы (КАМЖ), который представляет собой форму медиальной артериальной кальцификации в артериях малого и среднего калибра, в виде параллельных линий, напоминающих железнодорожные пути [4, 5]. Показана связь КАМЖ с кальцификацией периферических артерий и наличием медиальной кальцификации в других сосудистых областях [6]. Считается, что медиальный кальциноз приводит к повышению артериальной жесткости, повреждению и ремоделированию сосудов и, в конечном итоге, к развитию арте-

риальной гипертонии и других ССЗ, а также приводит к ускорению процессов атеросклеротического стенозирования, ограничивая способность поврежденного сосуда к расширению. В частности, имеются данные о связи КАМЖ с повышенным риском атеросклероза сонных артерий (СА), что ставит перед современной наукой актуальную задачу исследования потенциала использования КАМЖ в качестве неинвазивного гендерспецифического маркера риска ССЗ [7-9].

Доступный информативный метод диагностики атеросклероза СА, в том числе субклинического, — ультразвуковое исследование, при этом субклинический атеросклероз СА признан независимым предиктором ССЗ и их осложнений, включая сердечно-сосудистую смерть [10, 11].

Важным аспектом исследования доклинического атеросклероза СА является определение так называемой атеросклеротической нагрузки, позволяющей количественно и качественно охарактеризовать атеросклеротическую бляшку (АСБ) и верифицировать не только наличие, но и выраженность атеросклеротического поражения в каротидном бассейне. Ее определяют такие параметры, как количество АСБ, максимальный, средний и суммарный стенозы, высота АСБ, суммарная высота всех АСБ [12]. Прогностическая значимость этих маркеров продемонстрирована в нескольких исследованиях, в частности в исследовании АТЕРОГЕН-Иваново, включающем 1100 человек [13].

По данным литературы, подход с использованием только одного маркера имеет ограниченную прогностическую ценность, в то время как при сочетании нескольких маркеров она существенно возрастает, что делает мультимаркерный (комплексный) подход более перспективным и может использоваться в качестве дополнительного инструмента для дальнейшей стратификации риска ССЗ [14]. Комплексный подход в оценке атеросклероза СА ранее был применен для создания диагностической панели (шкалы), апробирован и показал, что сочетание таких характеристик визуализации АСБ как суммарная высота, макси-

¹ World Health Organization. The Global Health Observatory. Global Health Estimates: [cited by May 7, 2024]. Available from: www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates.

мальный стеноз и средний стеноз обладает статистической значимостью в выявлении коронарного поражения разной степени тяжести [15, 16].

Цель исследования — разработать диагностический комплекс (ДК) ультразвуковых маркеров, характеризующий атеросклеротическую нагрузку СА, и оценить его связь с наличием КАМЖ у женщин.

Материал и методы

В исследование включали женщин от 40 до 74 лет, прошедших цифровую маммографию в период с июня 2021 г по апрель 2023 г. в одном из учреждений: ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России, НИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ "НМИЦ радиологии" Минздрава России или ООО "Скандинавский центр здоровья", не имеющих рака молочной железы. Дизайн исследования — одномоментный, "случай-контроль" с учетом возраста: всего включено 198 женщин — 99 с наличием КАМЖ и 99 женщин без КАМЖ, прошедших полную программу обследования.

Обследование включало: врачебный осмотр, анкетирование для оценки социодемографических показателей, репродуктивного анамнеза, факторов риска ССЗ и медикаментозного лечения, лабораторные исследования, электрокардиографию покоя, дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий. Информацию о сопутствующих заболеваниях получали путем анализа медицинской документации.

Стандартные полноформатные цифровые маммограммы выполнялись в краниокаудальной и медиолатеральной кривой проекциях на маммографической системе Mammomat Fusion (Siemens, Германия) и оценивались слепым методом двумя независимыми операторами, не осведомленными о результатах исследования СА. Для оценки степени тяжести КАМЖ использована 12-балльная шкала, предусматривающая определение числа кальцинированных артерий, протяженность и плотность кальциноза [17].

Дуплексное сканирование осуществлялось в В-режиме на ультразвуковой системе IU 22 (Philips) линейным датчиком с частотой 3-9 МГц. Визуализированы: дистальный отдел плечевого ствол, подключичные артерии, общие, наружные и внутренние СА, позвоночные артерии.

АСБ определяли как локальное утолщение стенки сосуда на 50% и больше в сравнении с прилегающими участками, либо утолщение комплекса интимамедиа на >1,5 мм [10]. Толщину комплекса интимамедиа измеряли в дистальной трети общей СА на 1 см проксимальнее бифуркации с обеих сторон. Величину стенозирования определяли в поперечном сечении в области максимального сужения просвета сосуда [18].

Выраженность атеросклероза СА оценивалась с помощью следующих показателей: количество АСБ;

максимальный стеноз — наибольшая степень поражения на всех исследуемых участках; суммарный стеноз — сумма процентов всех стенозов; средний стеноз — суммарный стеноз, деленный на количество АСБ. Максимальный стеноз относили к маркеру, характеризующему наибольшее локальное атеросклеротическое поражение, количество АСБ, суммарный и средний стенозы — атеросклеротическую нагрузку [19].

Исследование одобрено независимым этическим комитетом ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России, протокол №04-06/21 от 29.04.2021 г. Все участники исследования подписали информированное согласие.

Статистическая обработка проводилась с помощью среды R 3.6.1. с открытым кодом. Для оценки отклонения распределения от нормального использован коэффициент асимметрии Пирсона (разность между средним и медианой, нормированной на стандартное отклонение). Среднее и стандартное отклонение ($M \pm SD$) приведены в случае, если параметр был унимодальным и имел непараметрическую асимметрию меньше 0,2. Для параметров с нарушением хотя бы одного условия приведены медиана и интерквартильный размах ($Me [Q25; Q75]$). Качественные показатели описаны относительными частотами в процентах.

Для сравнения непрерывных показателей двух независимых групп использовался непараметрический U-критерий Манна-Уитни, для бинарных показателей — точный двусторонний критерий Фишера.

Изучение связи бинарной зависимой переменной КАМЖ (наличие/отсутствие) с параметрами атеросклеротической нагрузки СА проводилось с помощью логистической регрессии. В качестве независимых предикторов использовались следующие бинарные переменные: количество АСБ ($\geq 3 / < 3$), средний стеноз ($\geq 25\% / < 25\%$) и максимальный стеноз ($> 45\% / \leq 45\%$). Суммарный стеноз не включался в модель регрессии в связи с выраженной связью с максимальным стенозом (коэффициент корреляции Спирмена равен 0,918, $p < 0,001$). Шансом в каждой группе пациентов называли вероятность наличия признака к вероятности его отсутствия. Представлены результаты однофакторных и многофакторных регрессионных моделей с расчетом отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ). Значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми.

Результаты

Выборку составили 198 женщин, выполнивших полную программу обследования. Клинические симптомы цереброваскулярных заболеваний отсутствовали у всех участников исследования.

АСБ в СА были выявлены у 79,9% женщин с КАМЖ и у 60,6% женщин без КАМЖ. При сравнении различ-

Таблица 1. Ультразвуковые параметры атеросклеротической нагрузки СА в зависимости от наличия и отсутствия КАМЖ

Ультразвуковые параметры	КАМЖ –	КАМЖ +	p
Количество АСБ	1,0 [0,0; 2,0]	1,0 [1,0; 3,0]	<0,001
Максимальный стеноз, %	20,0 [0,0; 27,5]	25,0 [17,5; 35,0]	0,001
Суммарный стеноз, %	25,0 [0,0; 50,0]	30,0 [20,0; 92,5]	<0,001
Средний стеноз, %	20,0 [0,0; 25,0]	25,0 [17,5; 30,0]	0,001
Наличие >2 АСБ, n (%)	12 (12,1)	34 (34,3)	<0,001
Данные представлены в виде Ме [25%; 75%], если не указано иное СА – сонные артерии, АСБ – атеросклеротическая бляшка, КАМЖ – кальциноз артерий молочной железы			

Таблица 2. Параметры ДК и оценка в баллах

Балл	Параметры ДК
0	Наличие ≤2 АСБ, средний стеноз <25%, максимальный стеноз ≤ 45%
1	Наличие >2 АСБ, средний стеноз <25%, максимальный стеноз ≤45%
2	Наличие ≤2 АСБ, средний стеноз ≥25%, максимальный стеноз ≤45%
3	Наличие >2 АСБ, средний стеноз ≥25%, максимальный стеноз ≤45%
4	Наличие ≤2 АСБ, средний стеноз <25%, максимальный стеноз >45%
5	Наличие >2 АСБ, средний стеноз <25%, максимальный стеноз >45%
6	Наличие ≤2 АСБ, средний стеноз ≥25%, максимальный стеноз >45%
7	Наличие >2 АСБ, средний стеноз ≥25%, максимальный стеноз >45%
ДК – диагностический комплекс, АСБ – атеросклеротическая бляшка	

Таблица 3. Распределение респондентов в соответствии со значениями ДК

Балл ДК	0	1	2	3	7
КАМЖ –, n	53	2	34	10	0
КАМЖ +, n	36	3	29	26	5
ДК – диагностический комплекс, КАМЖ – кальциноз артерий молочной железы					

ных значений ультразвуковых параметров атеросклеротической нагрузки СА отмечено, что женщины с КАМЖ имели статистически значимо более выраженные атеросклеротические изменения (табл. 1).

Предварительный анализ различных моделей математической регрессии, включающих ультразвуковые параметры атеросклеротической нагрузки, позволил выбрать три переменные, которые обладали наилучшей статистической значимостью в различиях по группам пациентов с КАМЖ и без КАМЖ: "количество АСБ" с отрезной точкой > 2 АСБ, "максимальный стеноз" с отрезной точкой 45%, "средний стеноз" с отрезной точкой 25%. С использованием этих параметров был сформирован ДК с присвоением для каждой комбинации определенного балла в соответствии с табл. 2.

При сравнении величины среднего значения ДК получено, что степень атеросклеротической нагрузки каротидного бассейна была статистически значимо выше у лиц с КАМЖ по сравнению с отсутствием КАМЖ, 0,0 [0,0; 2,0] и 2,0 [0,0; 3,0] соответственно (p=0,001).

Распределение численности женщин с наличием и отсутствием КАМЖ в зависимости от параметров ДК в баллах представлено в табл. 3. Баллы 4-6 в выборке отсутствуют, по-видимому, из-за редкого сочетания факторов, входящих в формирование ДК.

Таблица 4. ДК как дискретная переменная у лиц с наличием/отсутствием КАМЖ

Баллы ДК	КАМЖ –, n (%)	КАМЖ +, n (%)	p
>2	10 (10,1)	31 (31,3)	<0,001
> 0	46 (46,5)	63 (63,6)	0,022
ДК – диагностический комплекс, КАМЖ – кальциноз артерий молочной железы			

Далее диагностический алгоритм рассматривался как дискретная переменная. Для этого были выбраны 2 отрезные точки: 0 и 2 балла. Оценивались переменные: ДК >2 (1 – да, 0 – нет) и ДК >0 (1 – да, 0 – нет). Была выявлена значимо более высокая доля лиц с КАМЖ в группах женщин как с ДК >2 баллов (p<0,001), так и с ДК >0 баллов (p=0,022) (табл. 4).

При исследовании связи ДК с возрастом было отмечено, что женщины, имеющие более высокие значения ДК в баллах, были статистически значимо старше (p<0,001).

Однофакторный анализ с включением изученных параметров атеросклеротической нагрузки, факторов риска ССЗ, а также отдельных клинических состояний и заболеваний выявил сильную ассоциацию между КАМЖ и величиной ДК (табл. 5). При наличии более тяжелого атеросклеротического поражения (ДК >2 баллов) вероятность наличия

Таблица 5. Однофакторная и многофакторная логистическая регрессионная модель для КАМЖ

Наличие КАМЖ 1, отсутствие КАМЖ 0	ОШ (95% ДИ)	p
Однофакторная модель		
ДК >2 баллов	4,06 (1,92-9,25)	<0,001
САД ≥140 мм рт.ст.	1,63 (0,78-3,5)	0,195
Менопауза	3,36 (1,24-10,68)	0,024
Остеопороз	3,44 (1,37-9,88)	0,013
СКФ <90 мл/мин/1,73 м ²	2,35 (1,32-4,23)	0,004
Заболевание ЩЖ	0,54 (0,3-0,97)	0,041
Гормонотзаместительная терапия по поводу гипотиреоза	0,32 (0,12-0,77)	0,015
ИБС	3,2 (0,92-14,76)	0,088
Многофакторная модель		
ДК >2 баллов	2,87 (1,3-6,79)	0,012
Менопауза	2,31 (0,81-7,62)	0,134
Остеопороз	2,21 (0,81-6,76)	0,137
СКФ <90 мл/мин/1,73 м ²	1,8 (0,97-3,39)	0,065
Гормонотзаместительная терапия по поводу гипотиреоза	0,31 (0,11-0,77)	0,017
ДК – диагностический комплекс, ИБС – ишемическая болезнь сердца, КАМЖ – кальциноз артерий молочной железы, САД – систолическое артериальное давление, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ЩЖ – щитовидная железа. Серым цветом выделены параметры, показавшие статистически значимую связь с наличием/отсутствием КАМЖ.		

КАМЖ у женщин увеличивается в 4,06 раз (95% ДИ 1,92-9,25; $p < 0,001$). Кроме того, с наличием КАМЖ ассоциированы менопауза ($p = 0,024$), остеопороз ($p = 0,013$), скорость клубочковой фильтрации < 90 мл/мин/1,73 м² ($p = 0,004$), заболевания щитовидной железы ($p = 0,041$) и гормонотзаместительная терапия по поводу гипотиреоза ($p = 0,015$).

В результате анализа ряда многофакторных моделей с различными комбинациями параметров, ранее продемонстрировавших значимость в однофакторной модели, выбрана модель, включающая ДК >2 баллов, менопаузу, остеопороз, скорость клубочковой фильтрации < 90 мл/мин/1,73 м² и гормонотзаместительную терапию по поводу гипотиреоза, которая оказалась статистически значимой для ДК >2 баллов ($p = 0,012$) и гормонотзаместительной терапии ($p = 0,017$) (см. табл. 5).

Статистически значимой связи между ДК и степенью тяжести КАМЖ по 12-балльной шкале не выявлено.

Обсуждение

В настоящем исследовании впервые в России изучена комбинация ультразвуковых параметров каротидной АСБ с наличием КАМЖ у женщин. Проведено определение широкого спектра ультразвуковых маркеров, которые вошли в анализ и были использованы для формирования ДК, характеризующего степень атеросклеротической нагрузки СА. Разработанный ДК включал три ультразвуковых маркера АСБ и позволил статистически значимо определять женщин с КАМЖ, наличие которого ассоциируется с кальцинозом артерий в других сосудистых областях. Оптимальными параметрами, обладающими

наибольшей статистической значимостью различий между группами, были "количество АСБ" с отрезной точкой > 2 АСБ ($p < 0,001$), "максимальный стеноз" с отрезной точкой 45% ($p = 0,001$), "средний стеноз" с отрезной точкой 25% ($p = 0,001$), которые были включены в ДК. Установлено, что при ДК >2 баллов, отражающем тяжелую степень атеросклеротического поражения СА, шанс наличия КАМЖ у женщин увеличивается в 4 раза. Кроме того, среднее значение ДК в баллах было статистически значимо выше у женщин с КАМЖ, что свидетельствует о наличии более высокой степени атеросклеротических изменений СА.

Результаты настоящего исследования согласуются с данными немногочисленных работ о важности количественной оценки атеросклероза в различных сосудистых областях, что улучшает прогностическую ценность ультразвуковых параметров [13, 16, 20]. По результатам поиска в библиографических базах данных клиническая и прогностическая ценность ультразвуковых параметров атеросклероза брахиоцефальных артерий оценена в единичных зарубежных исследованиях и лишь в контексте их связи с ССЗ [20-22]. Так, согласно проспективному исследованию MESA при наблюдении выборки из 6562 человек наличие каротидного стеноза $\geq 25\%$ увеличивало риск сердечно-сосудистых событий в 1,65 раза [20].

Ранее были опубликованы данные об ассоциации КАМЖ с наличием и степенью выраженности атеросклероза СА [23]. Исследование M. Yağdı также продемонстрировало положительную корреляционную связь между типами морфологии бляшек СА и степенью тяжести КАМЖ. Обнаружено, что количество потенциально нестабильных АСБ было значительно выше у пациентов с КАМЖ [8].

В числе отечественных работ наиболее значимые результаты по изучению информативности ультразвуковых маркеров атеросклеротической нагрузки получены в работе А.И. Ершовой и соавт. — среди лиц с семейной гиперхолестеринемией, для которых характерно раннее развитие атеросклеротического процесса, обнаружена высокая информативность параметров "количество АСБ" и "максимальный стеноз" для оценки сердечно-сосудистого риска [24]. Кроме того, более высокие значения показателей "количество АСБ" и "максимальный стеноз" увеличивали риск развития комбинированной конечной точки — смерть от любой причины, новый случай ишемической болезни сердца, инфаркт миокарда, инсульт, реваскуляризация (ОШ 8,5; 95% ДИ 1,12-64,76; $p=0,039$) [13]. Анализ ряда ультразвуковых показателей АСБ, проведенный М.В. Жаткиной и соавт., показал, что среди рассмотренных маркеров наиболее высокой прогностической значимостью в отношении наличия и степени тяжести коронарного атеросклероза обладали "высота максимальной АСБ" с отрезной точкой 2 мм, "средний стеноз" с отрезной точкой 25% и "максимальный стеноз" с отрезной точкой 45% (ОШ 43,4; 95% ДИ 18,82-100,08; $p<10^{-5}$) [16]. Авторы сформировали визуальную шкалу, в состав которой вошли указанные маркеры, и обосновали возможность ее использования для неинвазивной детекции коронарного атеросклероза [15].

В настоящем исследовании выявлена интересная закономерность, указывающая на возможную связь тиреоидных гормонов с процессами кальцификации медиальной оболочки артерий. Многофакторный регрессионный анализ показал, что при включении в модель параметра "гормонзаместительная терапия по поводу гипотиреоза" статистически значимую связь с КАМЖ сохранили только 2 показателя: ДК >2 баллов (ОШ=2,87; $p=0,012$) и наличие указанной гормонзаместительной терапии (ОШ=0,31; $p=0,017$). Имеются работы, в которых изучено влияние гипотиреоза на кальцификацию коронарных артерий, которая в большей степени характеризует наличие атеросклероза [25, 26]. Однако данные о связи уровня гормонов щитовидной железы и медиального кальциноза, в том числе КАМЖ, отсутствуют [27].

Продемонстрированная в настоящем исследовании положительная связь КАМЖ с наличием и степенью тяжести бессимптомного атеросклероза СА — признанного маркера высокого сердечно-сосудистого риска — подтверждает необходимость дальнейших исследований неблагоприятной прогностической роли этой формы сосудистого кальциноза. Оценка КАМЖ позволяет использовать маммографический скрининг не только для ранней диагностики рака молочной железы, но и для профилактики ССЗ — двух основных причин смертности в женской популяции.

Ограничения исследования

Ограничением исследования служит относительно небольшой объем выборки пациентов, отсутствие группы женщин с сочетанием факторов, входящих в 4-6 баллы ДК. Необходимо проведение дальнейших исследований, посвященных данной проблеме, в большей по численности группе.

Заключение

Разработан ДК для оценки степени атеросклеротической нагрузки СА. Выявлены различия параметров ДК между группами женщин с наличием и отсутствием КАМЖ: более тяжелая степень атеросклеротического поражения СА (ДК>2 баллов) в 4 раза увеличивает шанс наличия КАМЖ. Продемонстрированная связь между КАМЖ и бессимптомным атеросклерозом СА свидетельствует о перспективах использования данной формы сосудистого кальциноза в качестве гендерспецифического маркера ССЗ у женщин.

Отношения и Деятельность. Нет.
Relationships and Activities. None.

Финансирование. Исследование проведено при поддержке ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России.

Funding. The study was performed with the support of National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine.

References / Литература

1. Kavousi M, Desai CS, Ayers C, et al. Prevalence and prognostic implications of coronary artery calcification in low-risk women: a meta-analysis. *JAMA*. 2016;316(20):2126-34. DOI:10.1001/jama.2016.17020.
2. Bayoumi E, Karasik P. Cardiovascular disease in older women. *Clin Geriatr Med*. 2021;37(4):651-65. DOI:10.1016/j.cger.2021.05.010.
3. Leonard EA, Marshall RJ. Cardiovascular Disease in Women. *Prim Care*. 2018;45(1):131-41. DOI:10.1016/j.pop.2017.10.004.
4. Ryan AJ, Choi AD, Choi BG, Lewis JF. Breast arterial calcification association with coronary artery calcium scoring and implications for cardiovascular risk assessment in women. *Clin Cardiol*. 2017;40(9):648-53. DOI:10.1002/clc.22702.
5. Bui QM, Daniels LB. A review of the role of breast arterial calcification for cardiovascular risk stratification in women. *Circulation*. 2019;139(8):1094-101. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038092.
6. Duhn V, D'Orsi ET, Johnson S, et al. Breast arterial calcification: a marker of medial vascular calcification in chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6(2):377-82. DOI:10.2215/CJN.07190810.
7. Sedighi N, Radmard AR, Radmehr A, et al. Breast arterial calcification and risk of carotid atherosclerosis: focusing on the preferentially affected layer of the vessel wall. *Eur J Radiol*. 2011;79(2):250-6. DOI:10.1016/j.ejrad.2010.04.007.
8. Yağtu M. Evaluating the association between breast arterial calcification and carotid plaque formation. *J Breast Health*. 2015;11(4):180-5. DOI:10.5152/tjbh.2015.2544.
9. Koh TJW, Tan HJH, Ravi PRJ, et al. Association between breast arterial calcifications and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Can J Cardiol*. 2023;39(12):1941-50. DOI:10.1016/j.cjca.2023.07.024.
10. 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.
11. Inaba Y, Chen JA, Bergmann SR. Carotid plaque, compared with carotid intima-media thickness, more accurately predicts coronary artery disease events: a meta-analysis. *Atherosclerosis.* 2012;220(1):128-33. DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2011.06.044.
 12. Boytsov SA, Pogosova NV, Ansheles AA, et al. Cardiovascular prevention 2022. Russian national guidelines. *Russian Journal of Cardiology.* 2023;28(5):5452 (In Russ.) [Бойцов С.А., Погосова Н.В., Аншелес А.А., и др. Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2023;28(5):5452]. DOI:10.15829/1560-4071-2023-5452.
 13. Ershova AI, Meshkov AN, Deev AD, et al. Atherosclerotic plaque in carotid arteries as a risk marker for cardiovascular events risk in middle aged population. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2018;17(4):34-9 (In Russ.) [Ершова А.И., Мешков А.Н., Деев А.Д., и др. Атеросклеротическая бляшка в сонных артериях как маркер риска развития сердечно-сосудистых событий в популяции среднего возраста. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018;17(4):34-9]. DOI:10.15829/1728-8800-2018-4-34-39.
 14. Metelskaya VA, Gavrilova NE, Zhatkina MV, et al. A Novel integrated biomarker for evaluation of risk and severity of coronary atherosclerosis, and its validation. *J Pers Med.* 2022;12(2):206. DOI:10.3390/jpm12020206.
 15. Drapkina OM, Metelskaya VA, Dubinskaya MV, Yarovaya EB. Algorithm for non-invasive diagnosis of obliterating coronary atherosclerosis based on imaging and laboratory markers. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2023;22(8):3698 (In Russ.) [Драпкина О.М., Метельская В.А., Дубинская М.В., Яровая Е.Б. Разработка алгоритма неинвазивной диагностики стенозирующего атеросклероза коронарных артерий на основе визуализирующих и лабораторных маркеров. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(8):3698]. DOI:10.15829/1728-8800-2023-3698.
 16. Zhatkina MV, Gavrilova NE, Metelskaya VA, et al. Visual scale as a non-invasive method for evaluation of risk and severity of coronary atherosclerosis. *Kardiologiya.* 2021;61(4):46-52 (In Russ.) [Жаткина М.В., Гаврилова Н.Е., Метельская В.А. и др. Визуальная шкала для неинвазивной диагностики атеросклероза коронарных артерий разной степени выраженности. Кардиология. 2021;61(4):46-52]. DOI:10.18087/cardio.2021.4.n1481.
 17. Bochkareva EV, Butina EK, Bayramkulova NK, et al. Assessment of the severity of breast artery calcification on a mammogram: intraoperator and interoperator reproducibility. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2021;17(5):688-95 (In Russ.) [Бочкарева Е.В., Бутина Е.К., Байрамкулова Н.Х., и др. Оценка тяжести кальциноза артерий молочной железы на маммограмме как маркера сердечно-сосудистого риска: внутри- и межоператорская воспроизводимость показателей. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2021;17(5):688-95]. DOI:10.20996/1819-6446-2021-10-07.
 18. Staikov IN, Arnold M, Mattle HP, et al. Comparison of the ECST, CC, and NASCET grading methods and ultrasound for assessing carotid stenosis. *European Carotid Surgery Trial. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. J Neurol.* 2000;247(9):681-6. DOI:10.1007/s004150070110.
 19. Ershova AI, Balakhonova TV, Ivanova AA, et al. The problem of cardiovascular risk stratification depending on the severity of carotid and femoral artery atherosclerosis. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2020;19(2):2441 (In Russ.) [Ершова А.И., Балахонова Т.В., Иванова А.А., и др. Проблема стратификации сердечно-сосудистого риска в зависимости от выраженности атеросклероза сонных и бедренных артерий. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(2):2441]. DOI:10.15829/1728-8800-2020-2441.
 20. Polak JF, Szklo M, Kronmal RA, et al. The value of carotid artery plaque and intima-media thickness for incident cardiovascular disease: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *J Am Heart Assoc.* 2013;2(2):e000087. DOI:10.1161/JAHA.113.000087.
 21. Chan SY, Mancini GB, Kuramoto L, et al. The prognostic importance of endothelial dysfunction and carotid atheroma burden in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(6):1037-43. DOI:10.1016/s0735-1097(03)00927-6.
 22. Johnsen SH, Mathiesen EB, Joakimsen O, et al. Carotid atherosclerosis is a stronger predictor of myocardial infarction in women than in men: a 6-year follow-up study of 6226 persons: the Tromsø Study. *Stroke.* 2007;38(11):2873-80. DOI:10.1161/STROKEAHA.107.487264.
 23. Bochkareva EV, Butina EK, Bayramkulova NK, et al. Association of breast arterial calcification and carotid atherosclerosis as a marker of cardiovascular risk. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2023;19(5):435-43. (In Russ.) [Бочкарева Е.В., Бутина Е.К., Байрамкулова Н.Х., и др. Ассоциация кальциноза артерий молочной железы и атеросклероза сонных артерий — маркера сердечно-сосудистого риска. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2023;19(5):435-43]. DOI:10.20996/1819-6446-2023-2950.
 24. Ershova AI, Balakhonova TV, Meshkov AN, et al. Ultrasound markers that describe plaques are more sensitive than mean intima-media thickness in patients with familial hypercholesterolemia. *Ultrasound Med Biol.* 2012;38(3):417-22. DOI:10.1016/j.ultrasmedbio.2011.11.014.
 25. Shen X, Jian W, Shi Y, Liu J. Association of serum thyroid hormone and coronary artery calcification in patients who underwent invasive coronary angiography: an observational study. *Coron Artery Dis.* 2023;34(8):595-601. DOI:10.1097/MCA.0000000000001292.
 26. Rhee CM, Budoff M, Brent G, et al. Serum Thyrotropin Elevation and Coronary Artery Calcification in Hemodialysis Patients. *Cardiorenal Med.* 2022;12(3):106-16. DOI:10.1159/000525037.
 27. Lanzer P, Hannan FM, Lanzer JD, et al. Medial Arterial Calcification: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2021;78(11):1145-65. DOI:10.1016/j.jacc.2021.06.049.

Сведения об Авторах/About the Authors

Ким Ирина Витальевна [Irina V. Kim]

eLibrary SPIN 8000-3195, ORCID 0000-0001-5122-4723

Бочкарева Елена Викторовна [Elena V. Bochkareva]

eLibrary SPIN 9296-7838, ORCID 0000-0003-0836-7539

Бутина Екатерина Кронидовна [Ekaterina K. Butina]

eLibrary SPIN 1170-0594, ORCID 0000-0003-2960-7044

Молчанова Ольга Викторовна [Olga V. Molchanova]

eLibrary SPIN 5860-0052, ORCID 0000-0003-3623-5752

Филичкина Елена Михайловна [Elena M. Filichkina]

eLibrary SPIN 3153-4281, ORCID 0000-0003-3715-6896

Яровая Елена Борисовна [Elena B. Yarovaya]

eLibrary SPIN 5591-8439, ORCID 0000-0002-6615-4315

Драпкина Оксана Михайловна [Oksana M. Drapkina]

eLibrary SPIN 4456-1297, ORCID 0000-0002-4453-8430