

# Залежність показників локальної жорсткості загальних сонних артерій у хворих на гіпертонічну хворобу від наявності атеросклеротичної бляшки в каротидному басейні

А. О. Богун<sup>ORCID</sup>\*

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

**Мета роботи** – оцінити пружно-еластичні властивості загальних сонних артерій (ЗагСА) у пацієнтів із гіпертонічною хворобою (ГХ) II стадії та порівняти їх у групах хворих зі стенозом <50 % сонних артерій (СА) та без нього.

**Матеріали і методи.** До дослідження залучили 48 пацієнтів із ГХ II стадії, середній вік – 55,9 року, 45,8 % чоловіків. Дослідили основні антропометричні дані, лабораторні показники ліпідного та вуглеводного обміну, креатинін, QIMT, показники локальної жорсткості: діаметр артерій, розтяжність, DC, CC, індекси жорсткості  $\alpha$ ,  $\beta$ , локальну PWV, тиск та індекс аугментації (з використанням технологій RF-QIMT, RF-QAS). Виконали статистичний аналіз; вірогідність відмінностей – на рівні  $p < 0,05$ .

**Результати.** Атерома СА зі стенозом до 50 % виявлена у 48 % обстежених, які старші за віком. У цих пацієнтів визначили збільшення діаметра судин на 4,6 %, індексу  $\alpha$  – на 28,0 %, індексу  $\beta$  – на 27,7 %, PWV – на 14,7 %, товщини комплексу інтима-медіа (КИМ) – на 12,5 %. Позитивний кореляційний зв'язок середньої сили встановлено для віку, товщини КИМ, рівня ліпопротеїдів високої щільності, рівня креатиніну та показників локальної жорсткості (розтяжність, CC, PWV, індекси  $\alpha$ ,  $\beta$ ). Наявність бляшки в СА асоціюється з граничними рівнями товщини КИМ лівої ЗагСА понад 698  $\mu\text{m}$  (чутливість 65,2 %, специфічність 86,6 %,  $p < 0,01$ ), для правої – понад 598  $\mu\text{m}$  (чутливість 73,9 %, специфічність 66,6 %,  $p < 0,01$ ). Втім, доведено більшу залежність від віку, ніж від наявності атероми. Разом із тим, відношення шансів наявності бляшки зростає в 2,99 раза ( $p = 0,0065$ ) зі збільшенням діаметра ЗагСА понад 7,94 мм, а в мультиваріантній моделі з включенням віку – в 2,6 раза ( $p = 0,036$ ), при цьому вік не має вірогідного ( $p = 0,301$ ) впливу на прогноз.

**Висновки.** В осіб із ГХ II стадії наявність атеросклерозу СА зі стенозами до 50 % асоціюється з достовірним збільшенням діаметра судин незалежно від віку. Товщина КИМ ЗагСА більше залежить від віку пацієнтів із ГХ.

**Ключові слова:**  
атеросклероз,  
жорсткість  
судинної стінки,  
атеросклеротична  
бляшка.

Запорізький  
медичний журнал.  
2024. Т. 26, № 1(142).  
С. 11-18

\*E-mail:  
yaroshangelina@gmail.  
com

## Dependence of local carotid arterial stiffness on the presence of atherosclerotic plaque in the carotid basin in hypertensive patients

A. O. Bohun

**Aim.** To evaluate the viscoelastic properties of the common carotid arteries (CCA) in patients with stage II hypertension (HTN) and to compare these indicators between groups with and without carotid artery (CA) stenosis <50 %.

**Materials and methods.** The study included 48 patients with stage II HTN, mean age – 55.9 years, 45.8 % men. Basic anthropometric data, laboratory parameters of lipid and carbohydrate metabolism, creatinine, quality intima-media thickness (QIMT), local stiffness indicators: artery diameter, distensibility, distensibility coefficient (DC), compliance coefficient (CC), stiffness indices  $\alpha$ ,  $\beta$ , local pulse wave velocity (PWV), pressure and augmentation index (using RF-QIMT, RF-QAS technologies) were studied. Statistical analysis was performed,  $p$  values of  $< 0.05$  were considered statistically significant.

**Results.** CA atheromas with stenosis up to 50 % were found in 48 % of the examined, they were older with higher parameters of vessel diameter by 4.6 %, QIMT – by 12.5 %,  $\alpha$  index – by 28.0 %,  $\beta$  index – by 27.7 %, and PWV – by 14.7 %. A medium-strength positive correlation has been revealed for age, QIMT, HDL, creatinine level and local stiffness parameters (distensibility, CC, PWV, indices  $\alpha$ ,  $\beta$ ). The atherosclerotic plaque (ASP) presence in the CA was associated with the limit levels of the left CCA QIMT over 698  $\mu\text{m}$  (sensitivity 65.2 %, specificity 86.6 %,  $p < 0.01$ ), of the right – over 598  $\mu\text{m}$  (sensitivity 73.9 %, specificity 66.6 %,  $p < 0.01$ ). However, a greater dependence on age than on the presence of atheroma has been proven. At the same time, the odds ratio of the ASP presence was 2.99-fold higher ( $p = 0.0065$ ) with an increase in the CCA diameter of more than 7.94 mm, and in the multivariate model incorporating age – 2.6-fold higher ( $p = 0.036$ ), while age has not impacted significantly ( $p = 0.301$ ) the prognosis.

**Conclusions.** In individuals with stage II HTN, the presence of CA atherosclerosis with stenosis up to 50 % is associated with a significant increase in vessel diameter regardless of age. CCA intima media thickness depends more on the age of hypertensive patients.

**Keywords:**  
atherosclerosis,  
vascular wall  
stiffness,  
atherosclerotic  
plaque.

Zaporozhye  
medical journal.  
2024;26(1):11-18

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) залишаються першими в структурі смертності в більшості країн світу внаслідок свого повільного розвитку й часто безсимптомного прогресування. У науковій спільноті не вгасає інтерес до нових маркерів атеросклерозу, що допоможуть діагностувати ССЗ на ранніх стадіях і сприятимуть запобіганню майбутнім несприятливим серцево-судинним подіям [1,2,3].

Дослідити жорсткість артерій і товщину комплексу інтима-медіа (КИМ) можна на початкових фазах

природного перебігу серцево-судинних захворювань, що повільно розвиваються в напрямі утворення атеросклеротичних бляшок. Атеросклероз сонних артерій є основною причиною церебральних ішемічних інсультів, яким потенційно можна запобігти [4]. Атеросклеротичне ураження судин розпочинається у молодому віці, латентно прогресує роками до утворення бляшок [5]. Їх наявність у сонних артеріях – потужний предиктор кардіоваскулярних подій, але вони з'являються на більш пізніх стадіях захворювання, ніж потовщення КИМ і збіль-

шення показників артеріальної жорсткості. Показано, що останні параметри є неінвазивними біомаркерами атеросклеротичного ураження судин навіть на безсимптомних стадіях захворювання, що тісно пов'язані з ішемічним інсультом [6,7,8,9].

Ідентифікація осіб із субклінічним атеросклерозом, які переважно належать до груп проміжного або низького ризику, може бути використана для переоцінки серцево-судинного ризику та ранньої ефективної профілактики захворювань серцево-судинної системи [6,7,8,9], адже особи з низьким серцево-судинним ризиком можуть обмежитись модифікацією способу життя, а пацієнтам високого ризику обов'язково потрібне додаткове призначення медикаментозної терапії [10]. Однак цінність вимірювання показників жорсткості та товщини КІМ для покращення моделей оцінювання ризику серцево-судинних подій залишається дискусійною, і чинні рекомендації з первинної профілактики ССЗ досить обмежені щодо значущості цих показників [10].

Клінічне використання параметрів жорсткості обмежене відсутністю стандартизованих методів і контрольних значень для артерій, уражених атеросклерозом. За даними метааналізу 2015 року, незалежно від того, який показник жорсткості було використано, більшість досліджень показали, що підвищена жорсткість сонної артерії (або зниження розтяжності) пов'язана з наявністю каротидної бляшки, ступенем атеросклерозу та випадковим інсультом. Між тим, повідомляли про певну кількість досліджень, де показано незначний вплив атеросклеротичної бляшки на еластичність і жорсткість судин [11]. Тому актуальними залишаються дослідження, що мають на меті з'ясувати, чи передують погіршення локальних показників жорсткості утворенню бляшок. Чи можуть зміни показників розтяжності відбуватися ще до утворення явної атероми, що відповідає класичному визначенню бляшки, через інші активні процеси, як-от субклінічне запалення, кальцифікація, що прогресує, (наприклад, в осіб із хворобами нирок), і фрагментація еластину? Чи впливає атерома сонної артерії на швидкість пульсової хвилі (PWV) та індекси, розраховані за формою хвилі, отримані в клінічних умовах? На жаль, у доступній фаховій літературі бракує даних щодо цих питань.

## Мета роботи

Оцінити пружно-еластичні властивості загальних сонних артерій у пацієнтів із гіпертонічною хворобою II стадії та порівняти їх у групах хворих зі стенозом <50 % сонних артерій та без нього.

## Матеріали і методи дослідження

Обстежили 48 пацієнтів із гіпертонічною хворобою (ГХ) II стадії віком від 26 до 80 років (середній вік –  $55,9 \pm 11,2$  року); серед пацієнтів 45,8 % чоловіків. Критерії залучення включали ознаки ГХ II ступеня: наявність гіпертрофії лівого шлуночка та/або наявність атеросклеротичної бляшки зі стенозом <50 %, та/або пульсовий тиск >60 mmHg, та/або швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) <60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>. Діагностований цукровий діабет 2 типу – критерій виключення з дослідження.

Оцінювали 10-річний ризик серцево-судинної події за шкалою SCORE-2 та SCORE-2-OP (використовуючи офіційний додаток ESC), індекс маси тіла (ІМТ, за формулою: вага (кг) / зріст<sup>2</sup> (см)), обвід талії. З-поміж лабораторних показників вивчали глюкозу, ммоль/л; інсулін, мкМО/мл; індекс НОМА-ІR; загальний холестерин (ЗХ), ммоль/л; ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ), ммоль/л; ліпопротеїди високої щільності (ЛПВЩ), ммоль/л; тригліцериди (ТГ), ммоль/л; креатинін, ммоль/л; швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ, розраховано за формулою EPI), мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>.

Дослідження сонних артерій (СА) виконали на апараті Esaote MyLab Eight (Італія) лінійним датчиком, використовуючи технології RF-QIMT, RF-QAS за загальноприйнятими правилами відповідно до консенсусного документа від 2012 року, Mannheim Carotid Intima-Media Thickness and Plaque Consensus (2004, 2006, 2011) [12]. Товщину КІМ і показники жорсткості виміряли в дистальному відділі загальної сонної артерії (ЗагСА) недалеко від місця біфуркації, відступивши принаймні 5 мм від неї, по дальній стінці в ділянці, вільній від атеросклеротичних бляшок. Бляшкою вважали вогнищеву структуру, що виступає в просвіт артерії щонайменше на 0,5 мм або на 50 % від навколишнього значення КІМ, або завтовшки >1,5 мм (значення від межі просвіт-інтима до межі медіа-адвентиція). Напівавтоматичне програмне забезпечення дало змогу зробити точні вимірювання КІМ на відрізьку стінки завдовжки 10 мм, генеруючи усереднене, стандартизоване значення (SD <20) – QIMT, μm.

За допомогою технології RF-QAS визначили параметри жорсткості загальної сонної артерії, виміряні в тій самій ділянці, де розраховано QIMT: D, мм – діаметр артерії в діастолу; розтяжність (ΔD); коефіцієнт розтяжності (DC), 1/кПа; коефіцієнт податливості (CC), мм<sup>2</sup>/кПа; індекс жорсткості α, безрозмірний; індекс жорсткості β, безрозмірний; локальна PWV, м/с – швидкість пульсової хвилі; LocPsys, LocPdia, mmHg – локальний систолічний / діастолічний артеріальний тиск; P(T1), mmHg – тиск у T1 – точці максимального тиску поверненої пульсової хвилі; AP – тиск аугментації, mmHg; індекс аугментації (Aix) [13,14].

Статистичний аналіз виконали за допомогою програми Statistica for Windows 13.0 (StatSoft Inc., США; ліцензія № JРZ8041382130ARCN10-J) і MedCalc 10.2.0.0. Кількісні величини наведено як середнє арифметичне (M) та стандартне відхилення (SD); якісні показники – як абсолютну частоту (n (%)). Для визначення методу аналізу кількісні показники перевірили на нормальність розподілу, використовуючи критерій Шапіро–Вілка. Згідно з цим критерієм, при значенні p < 0,05 розподіл визначено як такий, що відрізняється від нормального. Як дані з нормальним типом розподілу визначили вік (p = 0,79), зріст (p = 0,26), масу тіла (p = 0,08), обвід талії (p = 0,14), інсулін (p = 0,10), загальний холестерин (p = 0,59), ЛПНЩ (p = 0,55), креатинін (p = 0,06), ШКФ (p = 0,26), LQIMT (p = 0,97), RQIMT (p = 0,35), а також показники локального тиску: LocPsys (p = 0,45), LocPdia (p = 0,17) і P(T1) (p = 0,70). До показників з розподілом, що відрізнявся від нормального, належали SCORE (p = 0,026), ІМТ (p < 0,001), відсоток жиру (p = 0,005), кількість пачко-років куріння (p < 0,001), глюкоза крові (p < 0,001), індекс НОМА-ІR (p = 0,049), ЛПВЩ

( $p < 0,001$ ), ТГ ( $p < 0,001$ ), а також локальні параметри жорсткості ( $\Delta D$ ,  $D$ ,  $DC$ ,  $CC$ ,  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $PWV$  –  $p < 0,001$ ) і тиску ( $AP$ ,  $Aix$  –  $p < 0,001$ ).

Різницю кількісних показників, що встановлені у групах дослідження, визначали методом непараметричної статистики для даних із розподілом, який відрізнявся від нормального, використовуючи критерій Mann–Whitney U test; для даних із нормальним розподілом застосували t-критерій Стьюдента. Кореляційний аналіз кількісних показників виконали, використавши параметри достовірності Спірмена для даних, що не відповідали нормальному розподілу, Пірсона – для параметрів із нормальним типом розподілу. Для виявлення оптимальної точки розподілу кількісних ознак (оптимального співвідношення чутливості та специфічності) виконали ROC-аналіз із побудовою характеристичної кривої. Для оцінювання асоціації показників жорсткості судинної стінки з атерою в каротидному басейні здійснили логістичний регресійний аналіз із побудовою уніваріантних і мультіваріантних моделей прогнозу. Дані наведено як відношення шансів (ВШ) і довірчі інтервали (ДІ). Відмінності вважали вірогідними при значеннях  $p < 0,05$ .

## Результати

З-поміж 48 хворих на гіпертонічну хворобу 25 (52 %) осіб не мали атеросклеротичного ураження сонних артерій (без атером). У таблиці 1 наведено основні демографічні, антропометричні, лабораторні показники пацієнтів, яких поділили на групи залежно від наявності атеросклеротичної бляшки в сонних артеріях. Пацієнти з атеросклеротичними бляшками виявилися старшими (59,3 vs 52,3 року,  $p = 0,04$ ).

Порівняння параметрів жорсткості та товщини КІМ правої та лівої сонних артерій (табл. 2) не показало достовірної різниці між ними.

Для наступного аналізу використали найгірші показники жорсткості правої або лівої сонних артерій. У результаті кореляційного аналізу в групі хворих на ГХ ( $n = 48$ ) визначили достовірні зв'язки ( $p < 0,05$ ) віку та розтяжності ( $r = 0,37$ ),  $DC$  ( $r = 0,42$ ),  $CC$  ( $r = 0,39$ ),  $PWV$  ( $r = 0,46$ ), індексів  $\alpha$  ( $r = 0,52$ ),  $\beta$  ( $r = 0,54$ ),  $LocPdia$  ( $r = -0,4$ ). Кореляційний зв'язок між віком і діаметром артерії не виявлено.

Використовуючи метод кореляційного аналізу Спірмена, встановили такі кореляційні зв'язки між показниками жорсткості та антропометричними даними ( $p < 0,05$ ): балом SCORE та діаметром артерії ( $r = 0,33$ ),  $Aix$  ( $r = 0,38$ ),  $LQIMT$  ( $r = 0,49$ ); зростом і  $CC$  ( $r = 0,51$ ), індексом  $\alpha$  ( $r = -0,48$ ), індексом  $\beta$  ( $r = -0,46$ ),  $PWV$  ( $r = -0,43$ ),  $Aix$  ( $r = -0,34$ ); вагою та індексом  $\alpha$  ( $r = -0,31$ ),  $RQIMT$  ( $r = -0,30$ ); обводом талії та діаметром артерії ( $r = 0,30$ ). Під час аналізу кореляцій між показниками жорсткості та лабораторними даними ( $p < 0,05$ ) не виявлено значущого зв'язку між рівнем глюкози, рівнем загального холестерину, ЛПНЩ, ШКФ і параметрами жорсткості, товщиною КІМ ( $p < 0,05$ ). Втім, встановили вірогідні кореляції ( $p < 0,05$ ) рівня інсуліну та розтяжності ( $r = -0,58$ ),  $AP$  ( $r = -0,76$ ),  $Aix$  ( $r = -0,70$ ); індексу НОМА та розтяжності ( $r = -0,60$ ),  $AP$  ( $r = -0,73$ ),  $Aix$  ( $r = -0,65$ ); рівня ЛПВЩ і розтяжності ( $r = -0,47$ ),  $CC$  ( $r = -0,47$ ), індексу  $\alpha$  ( $r = 0,51$ ),

**Таблиця 1.** Загальна характеристика хворих на гіпертонічну хворобу II стадії в групах, розподілених за критерієм наявності атеросклеротичної бляшки в каротидному басейні

Показник, одиниці вимірювання	Група хворих на ГХ без каротидної атерому, n = 25	Група хворих на ГХ із каротидною атерою, n = 23	p
Вік, роки	52,8 ± 12,4	59,3 ± 8,8	0,04
Зріст, см	170,6 ± 12,2	170,6 ± 8,9	0,99
Вага, кг	88,7 ± 17,1	85,1 ± 12,3	0,47
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	30,5 ± 5,4	29,2 ± 3,3	0,48
Обвід талії, см	95,9 ± 12,4	95,4 ± 8,6	0,89
Бал SCORE	14,4 ± 10,3	15,0 ± 7,2	0,54
Глюкоза, ммоль/л	5,1 ± 1,1	5,9 ± 1,6	0,33
Інсулін, мкМО/мл	12,7 ± 1,6,0	13,6 ± 6,9	0,80
Індекс НОМА-IR	3,3 ± 1,7	3,6 ± 2,1	0,95
ЗХ, ммоль/л	6,0 ± 1,1	6,2 ± 1,7	0,82
ЛПНЩ, ммоль/л	3,4 ± 1,1	3,9 ± 1,5	0,47
ЛПВЩ, ммоль/л	1,9 ± 0,8	1,5 ± 0,4	0,40
ТГ, ммоль/л	2,2 ± 1,4	1,8 ± 1,6	0,25
Креатинін, ммоль/л	0,096 ± 0,024	0,096 ± 0,017	0,98
ШКФ, мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>	72,3 ± 21,6	68,4 ± 9,4	0,47

Дані сформовано з власних спостережень; для кількісних показників наведено середні значення ± SD (стандартне відхилення).

**Таблиця 2.** Порівняння параметрів QIMT і показників жорсткості лівої та правої сонних артерій в осіб із гіпертонічною хворобою II стадії

Показник, одиниці вимірювання	Права ЗагСА	Ліва ЗагСА	p
QIMT, $\mu m$	628,8 ± 118,3	620,6 ± 109,2	0,15
$\Delta D$ , $\mu m$	300,6 ± 141,3	300,5 ± 141,4	0,87
D, мм	7,9 ± 0,9	7,9 ± 0,9	0,66
DC, 1/кПа	0,01 ± 0,01	0,01 ± 0,01	0,64
CC, мм <sup>2</sup> /кПа	0,7 ± 0,4	0,7 ± 0,3	0,88
$\alpha$ , безрозмірний	6,8 ± 4,6	6,6 ± 4,0	0,77
$\beta$ , безрозмірний	13,8 ± 9,2	13,3 ± 8,0	0,75
PWV, м/с	8,9 ± 2,7	8,8 ± 2,5	0,61
LocPsys, mmHg	124,0 ± 18,8	124,2 ± 18,5	0,74
LocPdia, mmHg	80,8 ± 11,2	81,6 ± 10,2	0,74
P(T1), mmHg	117,6 ± 18,4	117,4 ± 18,3	0,42
AP, mmHg	3,5 ± 4,8	2,9 ± 3,4	0,70
Aix, %	3,2 ± 7,0	2,8 ± 6,6	0,86

Дані сформовано з власних спостережень; для кількісних показників наведено середні значення ± SD (стандартне відхилення).

індексу  $\beta$  ( $r = 0,52$ ),  $PWV$  ( $r = 0,41$ ),  $Aix$  ( $r = 0,44$ ); рівня креатиніну та розтяжності ( $r = -0,42$ ),  $DC$  ( $r = 0,35$ ),  $CC$  ( $r = 0,41$ ), індексу  $\alpha$  ( $r = -0,48$ ), індексу  $\beta$  ( $r = -0,47$ ),  $PWV$  ( $r = -0,41$ ),  $Aix$  ( $r = 0,44$ ). Показник QIMT мав достовірну кореляцію з показниками жорсткості ( $p < 0,05$ ): розтяжністю ( $r = -0,27$ ), діаметром ( $p = 0,34$ ),  $DC$  ( $r = 0, -0,39$ ),  $CC$  ( $r = -0,29$ ), індексом  $\alpha$  ( $r = 0,42$ ), індексом  $\beta$  ( $r = 0,42$ ),  $PWV$  ( $r = 0,42$ ), – але не мав кореляції з показниками тиску ( $AP$ ,  $Aix$ ) (таблиця 3).

За показниками QIMT і параметрами жорсткості порівняли артерії, в яких є атеросклеротична бляшка, та ті, що не уражені стенозуючим атеросклерозом. Використавши U-критерій Манна–Вітні, виявили вірогідні відмінності ( $p < 0,05$ ) у хворих на ГХ за п'ятьма показниками жорсткості ( $p < 0,05$ ). Так, показник QIMT вищий на артеріях із бляшкою на 12,5 % ( $p = 0,001$ ), визначили також більший діаметр ураженої артерії – на 4,6 % ( $p < 0,01$ ), більший індекс  $\alpha$  – на 28,0 % ( $p = 0,04$ ), індекс  $\beta$  – на 27,7 % ( $p = 0,04$ ),  $PWV$  – на 14,7 % ( $p = 0,03$ ) (табл. 4).

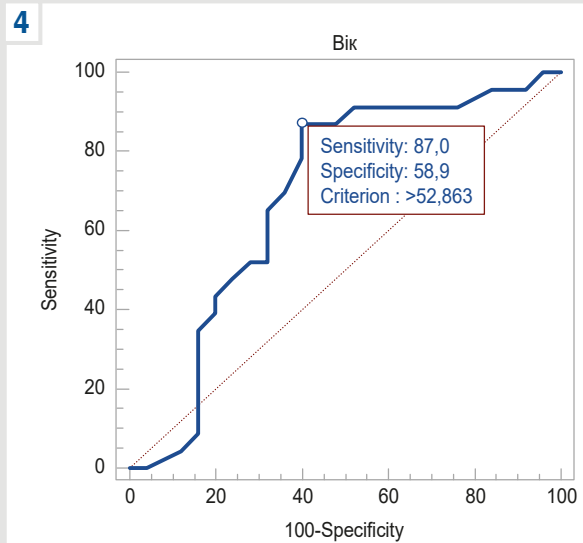
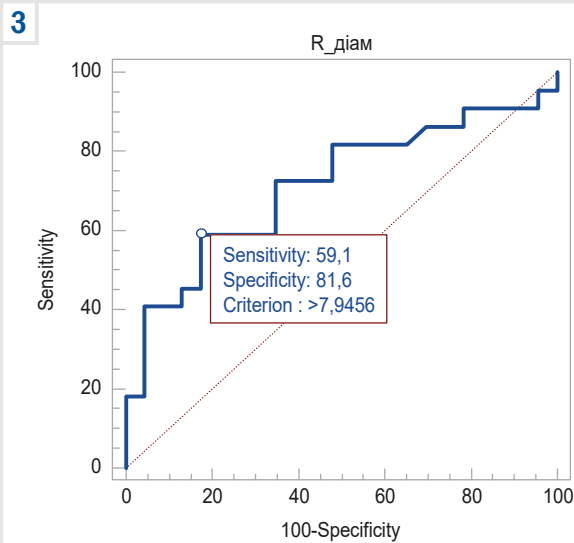
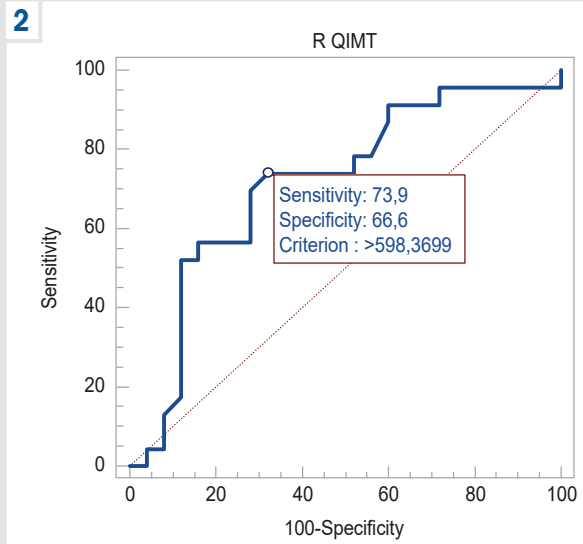
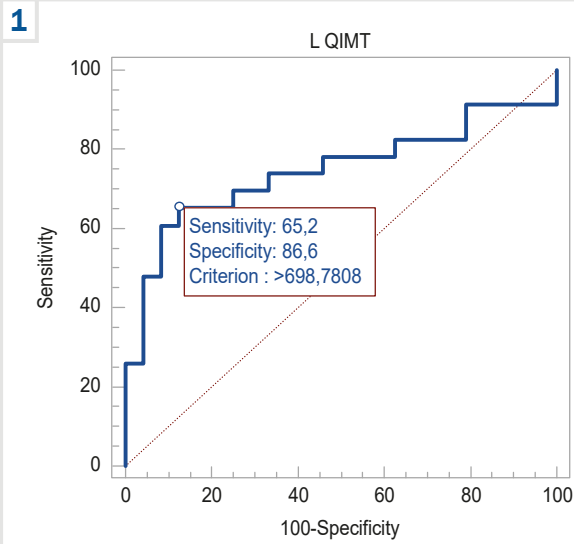


Рис. 1. Точка розподілу величини QIMT лівої сонної артерії за критерієм наявності атеросклеротичної бляшки, за даними ROC-аналізу.

Рис. 2. Точка розподілу величини QIMT правої сонної артерії за критерієм наявності атеросклеротичної бляшки, за даними ROC-аналізу.

Рис. 3. Точка розподілу величини діаметра правої сонної артерії за критерієм наявності атеросклеротичної бляшки, за даними ROC-аналізу.

Рис. 4. Точка розподілу віку за критерієм наявності атеросклеротичної бляшки, за даними ROC-аналізу.

Таблиця 3. Кореляційні зв'язки між показниками жорсткості та демографічними, антропометричними, лабораторними параметрами

Показник	Вік	SCORE	Зріст	Вага	Інсулін	Індекс НОМА	ЛПВЩ	Креатинін	QIMT
RQIMT	-	-	-	-0,30	-	-	-	-	-
LQIMT	-	0,49	-	-	-	-	-	-	-
ΔD	0,37	-	-	-	-0,58	-0,60	-0,47	-0,42	-0,27
D	-	0,33	-	-	-	-	-	-	0,34
DC	0,42	-	-	-	-	-	-	0,35	-0,39
CC	0,39	-	0,51	-	-	-	-0,47	0,41	-0,29
α	0,52	-	-0,48	-0,31	-	-	0,51	-0,48	0,42
β	0,54	-	-0,46	-	-	-	0,52	-0,47	0,42
PWV	0,46	-	-0,43	-	-	-	0,41	-0,41	0,42
AP	-	-	-	-	-0,76	-0,73	-	-	-
Aix	-	0,38	0,38	-	-0,70	-0,65	0,44	0,44	-

Дані сформовано з власних спостережень; наведена коефіцієнт кореляції, де  $p < 0,05$ .

Для пошуку точки розподілу для показника товщини КІМ залежно від наявності бляшки в ЗагСА виконали ROC-аналіз. Як граничний рівень товщини КІМ лівої сонної артерії у групі з атеросклеротичною бляшкою визначено величину понад 698  $\mu\text{m}$  (чутливість 65,2 %, специфічність 86,6 %,  $p < 0,01$ ), для правої сонної артерії – понад 598  $\mu\text{m}$  (чутливість 73,9 %, специфічність 66,6 %,  $p < 0,01$ ) (рис. 1, 2).

Визначили точки розподілу для діаметра загальної сонної артерії та віку залежно від наявності бляшки в каротидному басейні: для діаметра правої загальної сонної артерії у хворих з атеросклеротичною бляшкою – на рівні понад 7,94 мм (чутливість 59,1 %, специфічність 81,6 %,  $p = 0,005$ ) (рис. 3), для діаметра загальної сонної артерії зліва – дані недостовірні. Для віку критерій визначено на рівні понад 52,86 року (чутливість 87,0 %, специфічність 58,9 %,  $p = 0,01$ ) (рис. 4).

Надалі для оцінювання залежності показників локальної жорсткості загальних сонних артерій від наявності атерому в каротидному басейні побудували уніваріантні моделі. Результати наведено в таблиці 5.

У результаті логістичного регресійного аналізу не встановлено залежності між наявною бляшкою в загальній сонній артерії та локальною швидкістю кровообігу, індексами жорсткості  $\alpha$  і  $\beta$ , віком. Статистично значущими були зв'язки між наявною атерою та діаметром загальних сонних артерій, товщиною КІМ.

Для стандартизації показників товщини КІМ, діаметра ЗагСА за віком створено мультіваріантні моделі (табл. 6, 7). Доведено відсутність впливу віку на показник діаметра ЗагСА ( $p = 0,014$ ). Включення віку до мультіваріантної моделі наявності бляшки в загальній сонній артерії не зменшує прогностичного значення діаметра ЗагСА. Згідно з уніваріантною моделлю (без урахування віку), у разі перевищення діаметра правої ЗагСА понад 7,94 мм відношення шансів наявності каротидної атерому збільшується в 2,99 раза ( $p = 0,0065$ ), а в мультіваріантній моделі (табл. 6), що включала вік, – в 2,6 раза ( $p = 0,036$ ); при цьому вік не мав вірогідного впливу на прогноз ( $p = 0,301$ ).

У разі включення в мультіваріантну модель (табл. 7) показника QIMT правої сонної артерії, втрачається достовірність впливу товщини КІМ на наявність атерому. В уніваріантній моделі (без урахування віку) у разі перевищення QIMT справа понад 598  $\mu\text{m}$  відношення шансів наявності каротидної атерому збільшується в 1,0066 раза ( $p = 0,014$ ), а в мультіваріантній моделі, де враховано вік, відношення шансів не є достовірним (в 1,0053 раза,  $p = 0,09$ ).

## Обговорення

Ідентифікація осіб із субклінічним атеросклерозом потрібна для оцінювання необхідності раннього медикаментозного втручання щодо захисту судин. Хоча наявність атеросклеротичної бляшки є потужним предиктором кардіоваскулярного ризику, погіршення показників товщини КІМ і жорсткості артеріальної стінки можуть бути зафіксовані раніше. Тому їх можна визначити як новий важливий маркер каротидного атеросклерозу [3,15].

**Таблиця 4.** Порівняння товщини КІМ і параметрів локальної жорсткості судин у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії залежно від наявності атеросклеротичної бляшки

Показник, одиниці вимірювання	Група хворих на ГХ без каротидної атерому, n = 25	Група хворих на ГХ з каротидною атерою, n = 23	% різниці	p
QIMT, $\mu\text{m}$	618,8 $\pm$ 112,7	707,5 $\pm$ 161,1	12,5	0,001
$\Delta D$ , $\mu\text{m}$	303,3 $\pm$ 117,5	275,8 $\pm$ 135,7	10,0	0,192
D, мм	7,8 $\pm$ 1,3	8,2 $\pm$ 0,9	4,6	0,008
DC, 1/кПа	0,02 $\pm$ 0,01	0,01 $\pm$ 0,01	26,2	0,090
CC, мм <sup>2</sup> /кПа	0,7 $\pm$ 0,3	0,7 $\pm$ 0,4	9,0	0,161
$\alpha$ , безрозмірний	5,7 $\pm$ 3,4	8,0 $\pm$ 4,8	28,0	0,042
$\beta$ , безрозмірний	11,6 $\pm$ 6,8	16,1 $\pm$ 9,6	27,7	0,041
PWV, м/с	8,2 $\pm$ 2,0	9,7 $\pm$ 3,0	14,7	0,031
LocSys, mmHg	122,4 $\pm$ 17,1	123,8 $\pm$ 17,2	1,1	0,817
LocPdia, mmHg	81,4 $\pm$ 11,8	81,2 $\pm$ 11,8	0,3	0,781
P(T1), mmHg	116,7 $\pm$ 17,8	110,1 $\pm$ 12,5	6,1	0,140
AP, mmHg	3,3 $\pm$ 4,6	2,1 $\pm$ 2,1	58,9	0,596
Aix, %	3,4 $\pm$ 6,7	2,5 $\pm$ 4,4	38,1	0,532

Дані сформовано з власних спостережень; для кількісних показників наведено середні значення  $\pm$  SD (стандартне відхилення).

**Таблиця 5.** Показники уніваріантних моделей зв'язку товщини КІМ, параметрів жорсткості з наявністю атеросклеротичної бляшки в загальних сонних артеріях у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії

Параметр	Відношення шансів	95 % ДІ	p
PWV зліва	1,1007	0,8483–1,4284	0,4702
PWV справа	1,2190	0,9544–1,5569	0,0910
D зліва	1,8033	0,8951–3,6334	0,0417
D справа	2,9918	1,2194–7,3408	0,0065
$\alpha$ зліва	1,0392	0,8797–1,2276	0,6496
$\alpha$ справа	1,1189	0,9622–1,3011	0,1144
$\beta$ зліва	1,0185	0,9374–1,1067	0,6634
$\beta$ справа	1,0573	0,9808–1,1397	0,1157
QIMT зліва	1,0062	1,0012–1,0112	0,0054
QIMT справа	1,0066	1,0009–1,0124	0,0141
Вік	1,0599	0,9999–1,1237	0,0506

Дані сформовано з власних спостережень; наведено показники відношення шансів зі значенням 95 % довірчого інтервалу та рівнем достовірності.

**Таблиця 6.** Мультіваріантна модель ( $p = 0,0141$ ) залежності діаметра ЗагСА від наявності атеросклеротичної бляшки каротидного басейну у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії

Параметр	Відношення шансів	95 % ДІ	p
D справа	2,5997	1,0604–6,3738	0,03679
Вік	1,0343	0,97031,1025	0,3012

Дані сформовано з власних спостережень; наведено показники відношення шансів зі значенням 95 % довірчого інтервалу та рівнем достовірності.

**Таблиця 7.** Мультіваріантна модель ( $p = 0,0247$ ) залежності товщини КІМ ЗагСА від наявності атеросклеротичної бляшки каротидного басейну у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії

Параметр	Відношення шансів	95 % ДІ	p
QIMT справа	1,0053	0,9991–1,0115	0,09287
Вік	1,0388	0,9737–1,1083	0,2485

Дані сформовано з власних спостережень; наведено показники відношення шансів зі значенням 95 % довірчого інтервалу та рівнем достовірності.

Встановлено, що товщина КІМ дійсно пов'язана з майбутніми серцево-судинними подіями [16,17]. Втім, під час порівняння в популяції моделі класифікації індивідуального ризику за класичними факторами ризику з моделлю, що включала товщину КІМ, визначено: класифікація не призвела до значущого покращення у дослідженнях Carotid Atherosclerosis Progression Study (CAPS) та The Paroi Arterielle et Risque Cardio-vasculaire (PARC) [18,19]. Почасти це може бути пов'язано з тим, що ручне вимірювання в В-режимі демонструє вищу суб'єктивність оператора та не є достатньо точним, адже у здорових людей середня товщина КІМ становить 400–750  $\mu\text{m}$ , швидкість прогресування – 6–10  $\mu\text{m}$  на рік [20,21,22]. Тому висока точність є обов'язковою для вимірювання КІМ і, насамперед, його змін.

Один із механізмів стандартизації вимірювання показників КІМ та артеріальної жорсткості – використання новітніх автоматизованих методів складного аналізу судинної механіки. Напівавтоматичне програмне забезпечення дає змогу робити точні вимірювання на довжині 10 мм, генеруючи усереднене, стандартизоване значення із виконанням 150 вимірювань на сегменті ЗагСА завдовжки 10 мм; вимірювання відбувається миттєво за допомогою аналізу радіочастотного сигналу (RF). Кількість радіочастотних зразків при цьому вища (понад 400), ніж пікселів у відповідному відеозображенні (майже 50), а отже просторова роздільна здатність і точність системи на базі RF значно кращі. Саме такі стандартизовані вимірювання мають більшу точність, відтворюваність, легкість виконання, відповідатимуть більшості еталонних значень, що встановлені в світових дослідженнях [20,21].

У нашому дослідженні права та ліва сонні артерії достовірно не відрізнялися за показником QIMT, що вірогідно вищий в артеріях, які мають атеросклеротичну бляшку; визначені точки розподілу на рівні 598  $\mu\text{m}$  та 698  $\mu\text{m}$  відповідно з відношенням шансів щодо наявності атеросклеротичної бляшки для лівої СА – 1,00062 (95 % ДІ 1,0009–1,0124,  $p = 0,024$ ), для правої – 1,00066 (95 % ДІ 1,00012–1,0112,  $p = 0,014$ ). Це є значно меншою межею, ніж наведене в рекомендаціях European Society of Cardiology (ESC) guidelines значення 0,9 мм для патологічної товщини КІМ [10]. У систематичному огляді The Lancet Global Health за авторством P. Song et al. показано: 28 % осіб віком 30–79 років мають аномальну товщину КІМ – понад 1 мм [5]. Тому доречним буде використання номограм відповідно до статі та віку для індивідуального визначення межі підвищення показника QIMT; ці номограми створено на основі даних, що одержані у результаті RF-дослідження судинної стінки у 22 708 осіб [21,22].

Щодо використання показників каротидної жорсткості під час індивідуального оцінювання ризику та моніторингу лікування, встановлено обмеження – відсутність контрольних значень відповідно до віку, статі й артеріального тиску. Виявлено істотні відмінності процедур валідації та оцінювання відтворюваності різних методів вимірювання параметрів жорсткості, а також немає методу, що визначений як «золотий стандарт», для локального або регіонального вимірювання жорсткості артерій *in vivo*. Це ускладнює, а інколи й робить неможливим порівняння результатів різних досліджень, що виконані з використанням різного обладнання [11].

Тому необхідні нові дослідження для порівняння показників, що виміряні за стандартизованими методиками.

Підвищення жорсткості артерій – характерна ознака старіння, оскільки відбиває зміни механічних властивостей артеріальної стінки, спричинені віковою просторовою дезорганізацією та фрагментацією еластину, що прогресують, а також накопиченням і зміною структури колагену [23]. За даними нашого дослідження, більшість параметрів жорсткості (розтяжність, DC, CC, індекси  $\alpha$  і  $\beta$ , локальна PWV) мали позитивний кореляційний зв'язок середньої сили з віком, але не виявили достовірної кореляції з діаметром артерій. Крім того, пацієнти з атеросклеротичною бляшкою вірогідно старші, ніж хворі, котрі не мали стенозуючого атеросклерозу.

У праці Lili Niu et al. показано, що параметри товщини каротидного КІМ і жорсткості, отримані за допомогою технології ультразвукового радіочастотного відстеження, мають значущу статистичну кореляцію з кількістю факторів ризику ССЗ у 160 безсимптомних осіб [24]. Отже, це також підтверджує, що названі анатомічні параметри потенційно можуть бути використані разом із критеріями QIMT для діагностики субклінічного атеросклерозу.

Метаболізм ліпідів має важливе значення в розвитку кардіоваскулярних ускладнень, і, за даними мета-аналізу [25], стандартні показники ліпідограми, а також нетрадиційні ліпідні маркери та співвідношення ліпідів пов'язані з жорсткістю артерій. Так, за даними авторів, тригліцериди мають найсильніші асоціації з жорсткістю артерій, часто пов'язані з ранніми стадіями ССЗ, особливо в пацієнтів із низьким рівнем ЛПНЩ. Встановлено також, що співвідношення ліпідів загалом краще, ніж будь-який із показників окремо, наприклад, співвідношення між жорсткістю артерій і відношенням ТГ/ЛПВЩ має найсильніші докази [26]. У нашому дослідженні встановлено кореляційний зв'язок помірної сили саме між параметрами жорсткості та ЛПВЩ, не виявлено – з іншими показниками ліпідограми.

Наявність артеріальної гіпертензії прискорює залежну від віку жорсткість судин через збільшення тиску розтягнення. Це спричиняє просторовий перерозподіл гладком'язових клітин судин і ремоделювання позаклітинного матриксу [15]. Показано, що жорсткість артерій впливає на прогноз серцево-судинної захворюваності та смертності [8], включаючи пацієнтів із гіпертонією, а антигіпертензивні препарати зменшують жорсткість артерій [27,28].

Група дослідників із Китаю здійснила когортне дослідження за участю осіб, старших за 40 років, без перенесеного інфаркту та інсульту, аритмій, атеросклеротичних бляшок. Автори застосовували таке саме апаратне забезпечення та технології, що використані в нашому дослідженні [29]. Встановили, що локальна PWV достовірно вища в обстежених із гіпертензією (9,9 м/с проти 9,2 м/с у тих, хто її не мав,  $p = 0,002$ ). Збільшення віку на кожні 10 років асоціювалося зі збільшенням діаметра на 0,27 мм, збільшенням PWV на 1,2 м/с, підвищенням індексу  $\alpha$  на 1,34,  $\beta$  – на 2,71. Підвищення систолічного артеріального тиску на кожні 10 мм рт. ст. пов'язане зі збільшенням діаметра на 0,15 мм, PWV – на 0,35 м/с,  $\alpha$  – на 0,13,  $\beta$  – на 0,15.

Інша група дослідників залучила 1847 здорових осіб для розроблення статистичних моделей індексів

жорсткості залежно від віку. Виявили, що вік зумовлював 53 % варіабельності модуля пружності, 39 % артеріальної податливості (СС), 47 % індексу жорсткості  $\beta$ , 56 % локальної швидкості пульсової хвилі загальної сонної артерії, а артеріальний тиск становив ще 7,5 % варіабельності [22]. Ці дані підтверджують необхідність використання номограм, де враховано вік, для індивідуального визначення межі підвищення не тільки QIMT, але й показників жорсткості.

У фаховій літературі описана значна варіабельність cut-off значень щодо індексу жорсткості  $\beta$ . Так, T. Wada et al. [30] досліджували загальні сонні артерії та виявили, що значення вище ніж 13 для цього показника розрізняє ступені атеросклерозу з чутливістю та специфічністю 80 %. У нашому дослідженні індекс  $\beta$  становив  $11,6 \pm 6,8$  в артеріях без бляшки,  $16,1 \pm 9,6$  – із бляшкою; це добре корелює із результатами названого дослідження [30]. Втім, M. Mokhtari-Dizaji et al. [31] повідомили про значно нижчі значення  $\beta$ -жорсткості сонної артерії: 6,12 – у групі контролю, 8,24 – при тяжкому каротидному атеросклерозі.

За даними H. Beaussier et al., C. Giannattasio et al., середнє систоло-діастолічне розтягнення сонної артерії становило 0,360–0,424 мм у бляшці, 0,451–0,507 мм – у прилеглій і контралатеральній стінках судин [32,33]. У нашому дослідженні не вимірювали показники розтягності в зоні стенозуючого атеросклеротичного ураження, вимірювання здійснили стандартизовано, відступивши 1 см від зони біфуркації, що не є типовою для формування бляшки. Проте і ці показники виявилися нижчими за наведені результати інших авторів ( $303,3 \pm 117,5$  для артерій без бляшки,  $275,8 \pm 135,7$  – із бляшкою).

Встановили кореляційний зв'язок середньої сили між QIMT та всіма дослідженими параметрами жорсткості, а наявність атеросклеротичної бляшки достовірно асоціювалася зі збільшенням діаметра артерії, підвищенням індексів  $\alpha$  та  $\beta$ , локальної PWV, але не мала достовірного зв'язку з розтягністю, показниками DC, CC. Параметри локального тиску (тиску аугментації, A<sub>ix</sub>) не мали достовірного зв'язку ні з QIMT, ані з фактом наявності бляшки. Ці дані відповідають результатам багатьох досліджень, де також встановили, що розтягність сонної артерії суттєво пов'язана з наявністю і ступенем атеросклерозу [11,31,32,33]. Однак під час логістичного регресійного аналізу ми не встановили залежність між наявною бляшкою в загальній сонній артерії та локальною швидкістю кровообігу, індексами жорсткості  $\alpha$  і  $\beta$ , віком; у мультівариантному аналізі лише діаметр правої ЗагСА збільшує відношення шансів наявності каротидної атерому і не залежить від віку.

## Висновки

1. У хворих на гіпертонічну хворобу II стадії незалежно від віку граничними рівнями товщини КІМ лівої загальної сонної артерії слід вважати величину понад 698  $\mu\text{m}$  (чутливість 65,2 %, специфічність 86,6 %,  $p < 0,01$ ), для правої загальної сонної артерії – понад 598  $\mu\text{m}$  (чутливість 73,9 %, специфічність 66,6 %,  $p < 0,01$ ), з якими асоціюється наявність атеросклеротичної бляшки в каротидному басейні.

2. У хворих на гіпертонічну хворобу II стадії відношення шансів наявності атеросклеротичної бляшки в

каротидному басейні зростає в 2,99 рази ( $p = 0,0065$ ) зі збільшенням діаметра загальної сонної артерії понад 7,94 мм і товщини КІМ (зліва – понад 698  $\mu\text{m}$ , справа – понад 598  $\mu\text{m}$ ,  $p < 0,01$ ).

3. Сонним артеріям хворих на гіпертонічну хворобу в разі наявності атерому притаманні нижчі пружно-еластичні властивості внаслідок збільшення діаметра судини на 4,6 %, індексу  $\alpha$  – на 28,0 %, індексу  $\beta$  – на 27,7 %, PWV – на 14,7 %, а також товщини КІМ – на 12,5 %.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у вивченні пружно-еластичних властивостей сонних артерій у хворих на гіпертонічну хворобу в поєднанні з цукровим діабетом.

## Фінансування

Дослідження виконане в рамках НДР Запорізького державного медичного університету «Діагностика, лікування та прогнозування перебігу гіпертонічної хвороби на тлі факторів додаткового кардіо-васкулярного ризику (надмірна вага, дисліпопротеїнемія, субклінічний гіпотиреоз, порушення мозкового кровообігу)», держреєстрація № 0117U006959 (2017–2021).

## Конфлікт інтересів:

відсутній.

**Conflicts of interest:** authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 30.11.2023

Після доопрацювання / Revised: 19.12.2023

Схвалено до друку / Accepted: 26.12.2023

## Відомості про автора:

Богун А. О., очна аспірантка каф. пропедевтики внутрішньої медицини, променевої діагностики та променевої терапії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0009-0001-6998-1551

## Information about the author:

Bohun A. O., MD, Postgraduate student of the Department of Propaedeutics of Internal Medicine, Radiation Diagnostics and Radiation Therapy, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

## References

1. Flore R, Ponziani FR, Tinelli G, Arena V, Fonnesu C, Nesci A, et al. New modalities of ultrasound-based intima-media thickness, arterial stiffness and non-coronary vascular calcifications detection to assess cardiovascular risk. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2015;19(8):1430-41.
2. Khan H, Shaikh F, Syed MH, Mamdani M, Saposnik G, Qadura M. Current Biomarkers for Carotid Artery Stenosis: A Comprehensive Review of the Literature. *Metabolites.* 2023;13(8):919. doi: 10.3390/metabo13080919
3. Fernández-Alvarez V, Linares Sánchez M, López Alvarez F, Suárez Nieto C, Mäkitie AA, Olsen KD, et al. Evaluation of Intima-Media Thickness and Arterial Stiffness as Early Ultrasound Biomarkers of Carotid Artery Atherosclerosis. *Cardiol Ther.* 2022;11(2):231-47. doi: 10.1007/s40119-022-00261-x
4. Messas E, Goudot G, Halliday A, Sitruk J, Mirault T, Khider L, et al. Management of carotid stenosis for primary and secondary prevention of stroke: state-of-the-art 2020: a critical review. *Eur Heart J Suppl.* 2020;22(Suppl M):M35-M42. doi: 10.1093/eurheartj/suaa162
5. Song P, Fang Z, Wang H, Cai Y, Rahimi K, Zhu Y, et al. Global and regional prevalence, burden, and risk factors for carotid atherosclerosis: a systematic review, meta-analysis, and modelling study. *Lancet Glob Health.* 2020;8(5):e721-9. doi: 10.1016/S2214-109X(20)30117-0
6. Zyriax BC, Dransfeld K, Windler E. Carotid intima-media thickness and cardiovascular risk factors in healthy volunteers. *Ultrasound J.* 2021;13(1):17. doi: 10.1186/s13089-021-00218-6

7. Kurkowska-Jastrzebska I, Karlinski MA, Blazejewska-Hyzorek B, Sarzynska-Dlugosz I, Filipiak KJ, Czlonkowska A. Carotid intima media thickness and blood biomarkers of atherosclerosis in patients after stroke or myocardial infarction. *Croat Med J.* 2016;57(6):548-57. doi: [10.3325/cmj.2016.57.548](https://doi.org/10.3325/cmj.2016.57.548)
8. Georgianos PI, Vaios V, Eleftheriadis T, Zebekakis PE, Liakopoulos V. Pulse Wave Velocity Assessment for Cardiovascular Risk Prognostication in ESKD: Weighting Recent Evidence. *Curr Vasc Pharmacol.* 2021;19(1):4-11. doi: [10.2174/1570161118666200403142451](https://doi.org/10.2174/1570161118666200403142451)
9. van den Oord SC, Sijbrands EJ, ten Kate GL, van Klaveren D, van Domburg RT, van der Steen AF et al. Carotid intima-media thickness for cardiovascular risk assessment: systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis.* 2013;228(1):1-11. doi: [10.1016/j.atherosclerosis.2013.01.025](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2013.01.025)
10. Visseren FL, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Böck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2022;75(5):429. English, Spanish. doi: [10.1016/j.rec.2022.04.003](https://doi.org/10.1016/j.rec.2022.04.003)
11. Boesen ME, Singh D, Menon BK, Frayne R. A systematic literature review of the effect of carotid atherosclerosis on local vessel stiffness and elasticity. *Atherosclerosis.* 2015;243(1):211-22. doi: [10.1016/j.atherosclerosis.2015.09.008](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.09.008)
12. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarencu P, Bornstein N, 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](https://doi.org/10.1159/000343145)
13. Meinders JM, Hoeks AP. Simultaneous assessment of diameter and pressure waveforms in the carotid artery. *Ultrasound Med Biol.* 2004;30(2):147-54. doi: [10.1016/j.ultrasmedbio.2003.10.014](https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2003.10.014)
14. Kelly R, Hayward C, Avolio A, O'Rourke M. Noninvasive determination of age-related changes in the human arterial pulse. *Circulation.* 1989;80(6):1652-9. doi: [10.1161/01.cir.80.6.1652](https://doi.org/10.1161/01.cir.80.6.1652)
15. Safar ME, Asmar R, Benetos A, Blacher J, Boutouyrie P, Lacolley P, et al. Interaction Between Hypertension and Arterial Stiffness. *Hypertension.* 2018;72(4):796-805. doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11212](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11212)
16. Amato M, Veglia F, de Faire U, Giral P, Rauramaa R, Smit AJ, et al. Carotid plaque-thickness and common carotid IMT show additive value in cardiovascular risk prediction and reclassification. *Atherosclerosis.* 2017;263:412-9. doi: [10.1016/j.atherosclerosis.2017.05.023](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2017.05.023)
17. Roumeliotis A, Roumeliotis S, Panagoutsos S, Theodoridis M, Argyriou C, Tavidou A, et al. Carotid intima-media thickness is an independent predictor of all-cause mortality and cardiovascular morbidity in patients with diabetes mellitus type 2 and chronic kidney disease. *Ren Fail.* 2019;41(1):131-8. doi: [10.1080/0886022X.2019.1585372](https://doi.org/10.1080/0886022X.2019.1585372)
18. Touboul PJ, Vicaud E, Labreuche J, Belliard JP, Cohen S, Kownator S, et al. Correlation between the Framingham risk score and intima media thickness: the Paroi Artérielle et Risque Cardio-vasculaire (PARC) study. *Atherosclerosis.* 2007;192(2):363-9. doi: [10.1016/j.atherosclerosis.2006.05.017](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2006.05.017)
19. Lorenz MW, Schaefer C, Steinmetz H, Sitzer M. Is carotid intima media thickness useful for individual prediction of cardiovascular risk? Ten-year results from the Carotid Atherosclerosis Progression Study (CAPS). *Eur Heart J.* 2010;31(16):2041-8. doi: [10.1093/eurheartj/ehq189](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq189)
20. Willeit P, Tschiederer L, Allara E, Reuber K, Seekircher L, Gao L, et al. Carotid Intima-Media Thickness Progression as Surrogate Marker for Cardiovascular Risk: Meta-Analysis of 119 Clinical Trials Involving 100 667 Patients. *Circulation.* 2020;142(7):621-42. doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046361](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046361)
21. Engelen L, Ferreira I, Stehouwer CD, Boutouyrie P, Laurent S; Reference Values for Arterial Measurements Collaboration. Reference intervals for common carotid intima-media thickness measured with echotracking: relation with risk factors. *Eur Heart J.* 2013;34(30):2368-80. doi: [10.1093/eurheartj/ehs380](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs380)
22. Uejima T, Dunstan FD, Arbustini E, Łoboz-Grudzień K, Hughes AD, Carerj S, et al. Age-specific reference values for carotid arterial stiffness estimated by ultrasonic wall tracking. *J Hum Hypertens.* 2020;34(3):214-22. doi: [10.1038/s41371-019-0228-5](https://doi.org/10.1038/s41371-019-0228-5)
23. Nilsson PM, Boutouyrie P, Laurent S. Vascular aging: A tale of EVA and ADAM in cardiovascular risk assessment and prevention. *Hypertension.* 2009;54(1):3-10. doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.129114](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.129114)
24. Niu L, Zhang Y, Meng L, Xiao Y, Wong KK, Abbott D, et al. Detection of subclinical atherosclerosis in asymptomatic subjects using ultrasound radiofrequency-tracking technology. *PLoS One.* 2014;9(11):e111926. doi: [10.1371/journal.pone.0111926](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111926)
25. Baba M, Maris M, Jianu D, Luca CT, Stoian D, Mozos I. The Impact of the Blood Lipids Levels on Arterial Stiffness. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2023;10(3):127. doi: [10.3390/jcdd10030127](https://doi.org/10.3390/jcdd10030127)
26. Vallée A. Association Between Lipids and Arterial Stiffness for Primary Cardiovascular Prevention in a General Middle-Aged European Population. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:899841. doi: [10.3389/fcvm.2022.899841](https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.899841)
27. Schettini IVG, Rios DRA, Figueiredo RC. Effect of Different Classes of Antihypertensive Drugs on Arterial Stiffness. *Curr Hypertens Rep.* 2023;25(5):61-70. doi: [10.1007/s11906-023-01238-4](https://doi.org/10.1007/s11906-023-01238-4)
28. Tufekci D, Sahutoglu T, Kara E. Investigating arterial stiffness in hypertensive individuals: Insights from ambulatory blood pressure monitoring and correlation with clinical and laboratory parameters [Internet]. Research Square. 2023. Available from: <http://dx.doi.org/10.21203/rs.3.rs-3079056/v1>
29. Wei Y, Wang M, Gui Y, Piao X, Sun C, Zhang X, et al. Carotid artery stiffness in rural adult Chinese: a cross-sectional analysis of the community-based China stroke cohort study. *BMJ Open.* 2020;10(10):e036398. doi: [10.1136/bmjopen-2019-036398](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-036398)
30. Wada T, Kodaira K, Fujishiro K, Maie K, Tsukiyama E, Fukumoto T, et al. Correlation of ultrasound-measured common carotid artery stiffness with pathological findings. *Arterioscler Thromb.* 1994;14(3):479-82. doi: [10.1161/01.atv.14.3.479](https://doi.org/10.1161/01.atv.14.3.479)
31. Mokhtari-Dizaji M, Nikanjam N, Saberi H. Detection of initial symptoms of atherosclerosis using estimation of local static pressure by ultrasound. *Atherosclerosis.* 2005;178(1):123-8. doi: [10.1016/j.atherosclerosis.2004.08.008](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2004.08.008)
32. Beaussier H, Naggara O, Calvet D, Joannides R, Guegan-Massardier E, Gerardin E, et al. Mechanical and structural characteristics of carotid plaques by combined analysis with echotracking system and MR imaging. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2011;4(5):468-77. doi: [10.1016/j.jcmg.2011.01.017](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2011.01.017)
33. Giannattasio C, Faila M, Emanuelli G, Grappiolo A, Boffi L, Corsi D, Mancia G. Local effects of atherosclerotic plaque on arterial distensibility. *Hypertension.* 2001;38(5):1177-80. doi: [10.1161/hy1101.095994](https://doi.org/10.1161/hy1101.095994)