

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.127-005.8

DOI 10.23648/UMBJ.2017.25.5240

ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЙ ФАКТОРОВ РИСКА В ГЕНДЕРНЫХ ГРУППАХ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА

Г.Х. Каюмова^{1,2}, В.А. Разин²

¹ООО «ВМ Клиник», г. Ульяновск, Россия;

²ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

e-mail: guzeliya-k@rambler.ru

Цель. Определение гендерного стереотипа острого коронарного синдрома (ОКС). Анализ наиболее распространенных факторов риска в гендерных группах ОКС.

Материалы и методы. В исследование включен 71 пациент с ОКС: 47 мужчин и 24 женщины в возрасте от 40 до 70 лет. Оценивались возраст, антропометрические данные пациентов, дисметаболические факторы риска, сопутствующие патологические состояния.

Результаты. Средний возраст мужчин составил $56,61 \pm 8,65$ года, женщин – $59,70 \pm 8,11$ года; вес у мужчин – $82,08 \pm 12,74$ кг, у женщин – $79,37 \pm 10,73$ кг; индекс массы тела у мужчин – $28,28 \pm 3,63$ кг/м², у женщин – $29,70 \pm 3,68$ кг/м². Согласно таблице возрастов, данных веса и индекса массы тела все пациенты с ОКС имели ожирение первой степени. Липидный анализ крови выявил у всех пациентов признаки дислипидемии и высокой атерогенной активности. У мужчин: общий холестерин – $5,80 \pm 1,07$ ммоль/л, ЛПНП – $3,85 \pm 0,89$ ммоль/л, ЛПВП – $1,16 \pm 0,57$ ммоль/л, триглицериды – $2,88 \pm 1,09$ ммоль/л, индекс атерогенности – $4,33 \pm 1,48$; у женщин: общий холестерин – $6,41 \pm 1,66$ ммоль/л, ЛПНП – $4,47 \pm 1,48$ ммоль/л, ЛПВП – $1,30 \pm 0,36$ ммоль/л, триглицериды – $2,43 \pm 0,73$ ммоль/л, индекс атерогенности – $4,13 \pm 1,45$. Ультразвуковое сканирование сосудов брахицефального ствола выявило стенозы внутренних сонных артерий: у мужчин справа и слева – $22,34 \pm 14,92$ и $20,88 \pm 18,19$ %, у женщин – $18,54 \pm 15,49$ и $18,54 \pm 16,25$ % соответственно. Исходы в инфаркт миокарда наблюдались у 16 женщин и 28 мужчин. Летальность от инфаркта составила 9 случаев (5 женщин и 4 мужчины). Тест 2×2 не выявил гендерного детерминирования исхода в инфаркт миокарда или нестабильную стенокардию ($\chi^2=0,34$; $p=0,65$), а также гендерного стереотипа летальности ($\chi^2=2,18$; $p=0,13$).

Заключение. ОКС является отражением образа жизни населения старше 40 лет. Факторами развития катастрофы в сердце можно считать отсутствие здорового питания и здорового образа жизни, снижение толерантности к стрессам. Гендерный стереотип ОКС в настоящем исследовании не определился, однако объединил несколько важных клинических факторов риска, в частности атеросклеротические стенозы внутренних сонных артерий, дислипидемию и ожирение.

Ключевые слова: нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда, острый коронарный синдром, атеросклероз.

Введение. Острый коронарный синдром (ОКС) является одним из наиболее распространенных диагнозов в России. В 2012 г. зарегистрировалось 520 тыс. случаев ОКС, из них 36,4 % пришлось на инфаркт миокарда (ИМ) и 63,3 % – на нестабильную стенокардию (НС) [1, 2].

Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний широко представлены в повседневной жизни современного человека: стрессы, курение, нарушения питания, дислипидемия, малоподвижный («диванный») образ жизни, артериальная гипертензия, ожирение, сахарный диабет и др. В стадии то-

тальной дезадаптации подобные социум-антропогенные факторы приводят к развитию коронарной патологии [3, 4].

В непосредственной взаимосвязи с патогенезом ишемической болезни сердца (ИБС) также находятся немодифицируемые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний: генетическая предрасположенность, гендерные и возрастные особенности. Гендерный фактор, по данным литературы, выражается в преимущественном развитии заболевания у лиц мужского пола. Однако врачебная практика последних 10–15 лет демонстрирует нивелирование гендерных стереотипов ОКС [4, 5].

Возрастную категорию больных ИБС составляют лица старше 40–45 лет, наибольшая заболеваемость приходится на возраст старше 55 лет. При этом в последние десятилетия нередки случаи развития ИМ у лиц до 30 лет с доминированием генетически обусловленного нарушения липидогенеза и без него [1, 3].

Современные исследования коронарной болезни выявляют гендерные акценты у женщин. В частности, D. Mozaffarian при изучении ИБС у женщин Персидского залива установил доминирование фемальной смертности (смертности среди женщин) от ИМ, более частую встречаемость ожирения у женщин с ИБС и более старший (на 10 лет) возраст заболеваемости, чем у мужчин. По мнению автора, причиной данных отличий являются патофизиологические особенности женского организма, а именно меньший диаметр коронарных артерий и большая частота развития дистального атеросклероза [6].

По данным A. Shehab, женщины стран Персидского залива с ИБС менее привержены терапии, они реже получают лечение с применением методов интервенционной кардиологии и в целом имеют более высокий нескорректированный риск смерти как в стационаре, так и после выписки на амбулаторный этап [7].

Таким образом, исследование гендерных и возрастных групп пациентов с ОКС может открыть новые возможности профилактики

заболевания и выявления новых стратификационных факторов риска.

Цель исследования. Определение гендерного стереотипа ОКС. Анализ наиболее распространенных факторов риска в гендерных и возрастных группах ОКС.

Материалы и методы. В исследование включен 71 пациент с ОКС: 47 мужчин и 24 женщины в возрасте от 40 до 70 лет. У больных оценивались возраст, антропометрические данные, дисметаболические факторы риска, сопутствующие патологические состояния.

Статистическая обработка материала проводилась с помощью русифицированного пакета «Статистика 8.0». Для непрерывных величин рассчитывались средние величины (M), стандартные отклонения (SD). Достоверность различий количественных признаков оценивалась при помощи t-критерия Стьюдента (при параметрическом распределении) и U-критерия Манна–Уитни (при непараметрическом распределении). Для определения взаимосвязей между количественными параметрами применялся корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции Пирсона или Спирмена. При сравнении качественных признаков использовался критерий χ^2 . Статистически значимыми считались различия, если вероятность абсолютно случайного их характера не превышала 5 % ($p < 0,05$).

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех участников получено письменное информированное согласие.

Результаты. Острый коронарный синдром у обследуемых пациентов проявлялся ангинозными болями в течение 24 ч, нестабильной гемодинамикой, нарушением ритма сердца. В течение суток у 44 пациентов был верифицирован ИМ, у 27 – НС (табл. 1).

Таблица 1

Состояние обследуемых пациентов

Диагноз/состояние	Число пациентов, чел.
ОКС с подъемом сегмента ST	37
ОКС без подъема сегмента ST	34
ИМ	44
НС	27
Смерть от ИМ	9
Досуточная летальность	8
Фибрилляция предсердий при поступлении	18
Перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе	11

Диагноз ИМ поставлен на основании клинических признаков, данных электрокардиографии (ЭКГ) (патологический зубец Q, специфические изменения сегмента ST), ультразвукового исследования сердца (ЭХО-КС) (снижение фракции выброса, сегментарное нарушение кинеза в миокарде), лабораторных исследований (повышение в плазме крови уровней тропонина I, креатинфосфокиназы фракции MB (КФК-MB), С-реактив-

ного белка (СРБ) и 1-й фракции лактатдегидрогеназы (ЛДГ1)) (табл. 2).

У 27 пациентов верифицирована НС, критериями которой служили данные ЭКГ, ЭХО-КС, лабораторных анализов, при этом отсутствовали очаговые изменения на ЭКГ, не выявлено сегментарное нарушение кинеза миокарда, а также повышение концентрации маркеров некроза миокарда в плазме крови (табл. 2).

Таблица 2

Дифференциальный диагноз острого коронарного синдрома

	ИМ, n=44	НС, n=27
Тропонин I, нг/мл	2,58±0,08	0,60±0,56
КФК-MB, ед./мл	125,81±30,18	20,37±9,95
ЛДГ1, ед./мл	458,33±48,48	164,03±48,32
СРБ, ед./мл	11,1±1,5	5,5±3,5
ЭКГ	Патологический зубец Q, специфические изменения сегмента ST	Отсутствие очаговых изменений
ЭХО-КС	Снижение фракции выброса, сегментарное нарушение кинеза в миокарде	Отсутствие патологических изменений

Средний возраст мужчин с ОКС составил 56,61±8,65 года, женщин – 59,70±8,11 года. Все пациенты группы исследования были подразделены на подгруппы по гендерно-возрастному признаку (табл. 3, 4).

Таким образом, ИМ у женщин диагностировался в возрасте старше 50 лет, у муж-

чин – в более раннем возрасте – от 45–50 лет; НС – от 45 и 40 лет соответственно.

На основании определения антропометрических показателей у всех пациентов с ОКС выявлено ожирение первой степени (табл. 5).

Данные биохимического анализа плазмы крови представлены в табл. 6, 7.

Таблица 3

Возрастной состав женщин с острым коронарным синдромом, n=24, чел. (%)

Возраст, лет	ИМ, n=16	НС, n=8
40–44	2 (13)	–
45–49	–	2 (25)
50–54	3 (19)	1 (13)
55–59	2 (13)	1 (13)
60–64	4 (25)	2 (25)
65–69	5 (31)	2 (25)

Таблица 4

Возрастной состав мужчин с острым коронарным синдромом, n=47, чел. (%)

Возраст, лет	ИМ, n=28	НС, n=19
До 40	1 (4)	–
40–44	2 (7)	3 (16)
45–49	5 (18)	2 (11)
50–54	3 (11)	3 (16)
55–59	6 (21)	5 (26)
60–64	6 (21)	3 (16)
65–69	5 (18)	3 (16)

Таблица 5

Антропометрические данные обследуемых пациентов

Показатель	Женщины, n=24	Мужчины, n=47
Рост, см	163,45±5,59	169,72±7,01
Вес, кг	79,37±10,73	82,08±12,74
ИМТ, кг/м ²	29,70±3,68	28,28±3,63

Таблица 6

Стандартное исследование липидного профиля и глюкозы крови у пациентов с острым коронарным синдромом

Показатель	Женщины, n=24	Мужчины, n=47
Глюкоза, ммоль/л	4,96±0,67	4,76±0,61
Общий холестерин, ммоль/л	6,41±1,66	5,80±1,07
ЛПНП, ммоль/л	4,47±1,48	3,85±0,89
ЛПВП, ммоль/л	1,30±0,36	1,16±0,57
Триглицериды, ммоль/л	2,43±0,73	2,88±1,09
Индекс атерогенности	4,13±1,45	4,33±1,48

Таблица 7

Анализ липидного профиля в случаях летального исхода

Показатель	Женщины, n=5	Мужчины, n=4
Общий холестерин, ммоль/л	6,20±0,96	5,75±1,95
ЛПНП, ммоль/л	4,59±0,72	4,20±1,40
ЛПВП, ммоль/л	1,27±0,62	0,86±0,09
Триглицериды, ммоль/л	2,58±0,51	5,59±2,07
Индекс атерогенности	4,38±1,62	3,02±1,03

У всех пациентов с ОКС диагностирована дислипидемия. В 9 случаях летального исхода ИМ дислипидемия представлена наиболее высокими показателями липидного обмена: уровень общего холестерина – 6 ммоль/л и более. При этом показатели

ЛПВП оказались значительно ниже нормы – 0,8 ммоль/л.

Всем пациентам проводилось ультразвуковое сканирование сосудов брахицефального ствола, в результате которого выявлены стенозы внутренних сонных артерий (ВСА) (табл. 8).

Таблица 8

Стенозы внутренних сонных артерий у пациентов с острым коронарным синдромом, %

Показатель	Женщины, n=24	Мужчины, n=47
Стеноз ВСА слева	18,54±16,25	20,88±18,19
Стеноз ВСА справа	18,54±15,49	22,34±14,92

Атеросклеротическое поражение артерий брахицефального ствола, в частности стенозы ВСА, диагностировано у всех пациентов с ОКС, гендерные различия не определены.

Исходы в ИМ у женщин и мужчин наблюдались в 16 и 28 случаях соответственно. Летальность от ИМ составила 9 случаев: умерло 5 женщин и 4 мужчины. Для исключения гендерного детерминирования исхода ОКС проводился 2×2 тест. Статистический гендерный исход в ИМ или НС в данном исследовании имеет показатели $\chi^2=0,34$ и $p=0,65$, а гендерный стереотип летальности – $\chi^2=2,18$ и $p=0,13$. Таким образом, во всех вариациях конечные точки ОКС не зависят от полового признака ($p>0,05$).

Обсуждение. ОКС в данном исследовании не обобщает общепринятые литературные данные о гендерном доминировании мужского пола. Дебют ИБС у мужчин и женщин чаще приходится на 40 лет, при этом начало заболевания не исключает развитие ИМ: 3 случая ИМ у мужчин в 40 лет, 2 случая

у женщин аналогичной возрастной группы. НС у мужчин и женщин в возрасте 45–55 лет встречается с равной частотой (53–51 %). Пики случаев ИМ у обоих полов приходятся на возраст старше 50 лет. Гендерный стереотип ОКС также не подтверждается методом статистического анализа [8–10].

Несмотря на то что гендерный признак ОКС в данном исследовании не определен, не выявлены и значимые противоречия с прочими современными данными. В частности, А. Shehab объясняет доминирование фемальной смертности различием прогностических факторов и моделей управления и указывает на необходимость дальнейшего изучения данной проблемы [7].

А. Маас также подчеркивает необходимость изучения гендерных различий сердечно-сосудистых заболеваний, обращая особое внимание на здоровье женщин [11].

В нашем исследовании стратификация исходов ОКС у мужчин и женщин в равной степени и напрямую связана с нарушением

липидного обмена, степенью развития атеросклероза и ожирения. Однозначно неблагоприятными факторами можно считать высокие показатели общего холестерина, низкие уровни ЛПВП, провоцирующие образование атерогенных бляшек в коронарных сосудах, а также атеросклеротические стенозы внутренних сонных артерий 18 % и более [12].

Заключение. Острый коронарный синдром в современном аспекте отражает образ жизни населения старше 40 лет. Факторами риска развития катастрофы в сердце можно считать отсутствие здорового питания и здо-

рового образа жизни, снижение толерантности к стрессам.

Гендерный стереотип острого коронарного синдрома в настоящем исследовании не определился, однако объединил несколько важных клинических факторов риска, в частности атеросклеротические стенозы внутренних сонных артерий, дислипидемию и ожирение. Таким образом, нарушения липидного обмена устраняют гендерные различия и представляют собой первостепенную задачу в лечении и профилактике острого коронарного синдрома.

Литература

1. Мазур Н.А. Практическая кардиология. М.: Медпрактика; 2009: 11–26.
2. Atlas of health in Europe/2nd edition. URL: http://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0012/97599/E91713R.pdf (дата обращения: 05.10.2016).
3. Cardiovascular disease in the world. Epidemiology of coronary heart disease. URL: <http://meduniver.com/Medical/Cardiologia/1294.html> (дата обращения: 05.10.2016).
4. Оганов Р.Г. Сердечно-сосудистые заболевания в начале XXI века: медицинские, социальные, демографические аспекты и пути профилактики. Федеральный справочник. Здравоохранение России. 2010; 13: 257–264.
5. Иванов А. 2015 – год борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России. Medaboutme.ru. URL: <https://medaboutme.ru/zdorove/publikacii/stati/kardiorisk> (дата обращения: 20.10.2016).
6. Mozaffarian D. et al. Circulation. 2015; 131: 29–322.
7. Shehab A., Al-Dabbagh B., AlHabib K.F., Alsheikh-Ali A.A. Gender Disparities in the Presentation, Management and Outcomes of Acute Coronary Syndrome Patients: Data from the 2nd Gulf Registry of Acute Coronary Events (Gulf RACE-2). PLOS ONE. 2013; 8 (2): 55508. Doi: 10.1371/journal.pone.0055508.
8. Crouse J.R., Raichlen J.S., Riley W.A. METEOR Study Group. Effect of Rosuvastatin on progression of carotid intima-media thickness in low-risk individuals with subclinical atherosclerosis: the METEOR trial. JAMA. 2007; 297: 1344–1353.
9. Lakoski S.G., Greenland P., Wong N.D., Schreiner P.J., Herrington D.M., Kronmal R.A., Liu K., Blumenthal R.S. Coronary Artery Calcium Scores and Risk for Cardiovascular Events in Women Classified as “Low Risk” Based on Framingham Risk Score. Arch. Intern. Med. 2007; 167: 2437–2442.
10. Qiu Y., Yanase T., Hu H., Tanaka T., Nishi Y., Liu M., Sueishi K., Sawamura T., Nawata H. Dihydrotestosterone Suppresses Foam Cell Formation and Attenuates Atherosclerosis Development. Endocrinology. 2010; 151 (7): 3307–3316.
11. Maas A., Schouw Y., Regitz-Zagrosek V., Swahn E., Appelman Y., Pasterkamp G., Cate H., Nilsson P. Gender differences in management and outcome in non-ST-elevation acute coronary syndrome. Eurheart J. 2011; 93: 1357–1362. Doi: 10.1136/hrt.2006.102012.
12. Stein J.H., Korcarz C.E., Hurst R.T., Lonn E., Kendall C.B., Mohler E.R., Najjar S.S., Rembold C.M., Post W.S. American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Endorsed by the Society for Vascular Medicine. J. Am. Soc. Echocardiogr. 2008; 21: 93–111.

RISK FACTOR PATTERNS IN GENDER GROUPS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

G.Kh. Kayumova^{1,2}, V.A. Razin²

¹V.M. Clinic, Ulyanovsk, Russia;

²Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

e-mail: guzeliya-k@rambler.ru

The objective of the paper is to determine gender stereotype of acute coronary syndrome (ACS) and to analyze the most common risk factors in gender groups with ACS.

Materials and Methods. The study enrolled 71 patients with ACS: 47 men and 24 women aged 40–70. The authors assessed age, anthropometric data in patients, dysmetabolic risk factors and concomitant pathological conditions.

Results. The average age of male patients was 56.61 ± 8.65 ; female patients were 59.70 ± 8.11 years old. Male weight was 82.08 ± 12.74 kg, while female weight was 79.37 ± 10.73 kg. Male body weight index was 28.28 ± 3.63 kg/m²; female body weight index was 29.70 ± 3.68 kg/m². According to the age table, weight, and body mass index, all patients with ACS had first degree of obesity. Blood lipid analysis revealed signs of dyslipidemia and high atherogenic activity in all patients. Males had the following indices: total cholesterol 5.80 ± 1.07 mmol/L, LDL 3.85 ± 0.89 mmol/L, HDL 1.16 ± 0.57 mmol/L, triglycerides 2.88 ± 1.09 mmol/L, the Atherogenic Index 4.33 ± 1.48 . In female patients total cholesterol was 6.41 ± 1.66 mmol/L, LDL 4.47 ± 1.48 mmol/L, HDL 1.30 ± 0.36 mmol/L, triglycerides 2.43 ± 0.73 mmol/L, the Atherogenic Index 4.13 ± 1.45 . All patients underwent ultrasound scanning of brachycephalic trunk vessels and revealed internal carotid artery stenosis: in males – right and left stenosis 22.34 ± 14.92 and 20.88 ± 18.19 %, in females – 18.54 ± 15.49 and 18.54 ± 16.25 % respectively. Myocardial infarction was observed in 16 women and 28 men. The mortality rate from heart attack was in 9 cases (5 females and 4 males). 2×2 test didn't reveal gender determination of the outcome into myocardial infarction or unstable angina ($\chi^2=0.34$, $p=0.65$) as well as gender mortality stereotype ($\chi^2=2.18$, $p=0.13$).

Conclusion. ACS reflects the lifestyle of the population over the age of 40. Factors of cardiac disorder development are the lack of a healthy diet and a healthy lifestyle, as well as reduced tolerance to stress. ACS gender stereotype was not determined in the present study. However, the study revealed several important clinical risk factors, in particular, atherosclerotic internal carotid artery stenosis, dyslipidemia and obesity.

Keywords: unstable angina, myocardial infarction, acute coronary syndrome, atherosclerosis.

References

1. Mazur N.A. *Prakticheskaya kardiologiya* [Practical Cardiology]. Moscow: Medpraktika; 2009: 11–26 (in Russian).
2. *Atlas of health in Europe/2nd edition*. Available from: http://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0012/97599/E91713R.pdf (accessed: 05.10.2016).
3. *Cardiovascular disease in the world. Epidemiology of coronary heart disease*. Available from: <http://meduniver.com/Medical/cardiologia/1294.html> (accessed: 05.10.2016).
4. Oganov R.G. Serdechno-sosudistye zabolovaniya v nachale XXI veka: meditsinskie, sotsial'nye, demograficheskie aspekty i puti profilaktiki [Cardiovascular diseases in the early 21st century: medical, social, demographic aspects and ways of prevention]. *Federal'nyy spravochnik. Zdravookhranenie Rossii*. 2010; 13: 257–264 (in Russian).
5. Ivanov A. 2015 – god bor'by s serdechno-sosudistymi zabolovaniyami v Rossii [2015 – the year of combating with cardiovascular diseases in Russia]. *Medaboutme.ru*. Available at: <https://medaboutme.ru/zdorove/publikacii/stati/kardiorisk> (accessed: 20.10.2016) (in Russian).
6. Mozaffarian D. et al. *Circulation*. 2015; 131: 29–322.
7. Shehab A., Al-Dabbagh B., AlHabib K.F., Alsheikh-Ali A.A. et al. Gender Disparities in the Presentation, Management and Outcomes of Acute Coronary Syndrome Patients: Data from the 2nd Gulf Registry of Acute Coronary Events (Gulf RACE-2). *PLOS ONE*. 2013; 8 (2): 55508. Doi: 10.1371/journal.pone.0055508.

8. Crouse J.R., Raichlen J.S., Riley W.A. METEOR Study Group. Effect of Rosuvastatin on progression of carotid intima-media thickness in low-risk individuals with subclinical atherosclerosis: the METEOR trial. *JAMA*. 2007; 297: 1344–1353.
9. Lakoski S.G., Greenland P., Wong N.D., Schreiner P.J., Herrington D.M., Kronmal R.A., Liu K., Blumenthal R.S. Coronary Artery Calcium Scores and Risk for Cardiovascular Events in Women Classified as “Low Risk” Based on Framingham Risk Score. *Arch. Intern. Med.* 2007; 167: 2437–2442.
10. Qiu Y., Yanase T., Hu H., Tanaka T., Nishi Y., Liu M., Sueishi K., Sawamura T., Nawata H. Dihydrotestosterone Suppresses Foam Cell Formation and Attenuates Atherosclerosis Development. *Endocrinology*. 2010; 151 (7): 3307–3316.
11. Maas A., Schouw Y., Regitz-Zagrosek V., Swahn E., Appelman Y., Pasterkamp G., Cate H., Nilsson P. Gender differences in management and outcome in non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Eurheart J.* 2011; 93: 1357–1362. Doi: 10.1136/hrt.2006.102012.
12. Stein J.H., Korcarz C.E., Hurst R.T., Lonn E., Kendall C.B., Mohler E.R., Najjar S.S., Rembold C.M., Post W.S. American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Endorsed by the Society for Vascular Medicine. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2008; 21: 93–111.