

Ротарь О. П.¹, Алиева А. С.¹, Бояринова М. А.¹, Толкунова К. М.¹, Конради А. О.^{1,2}

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

² ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики», Санкт-Петербург, Россия

КОНЦЕПЦИЯ СОСУДИСТОГО ВОЗРАСТА: КАКОЙ ИНСТРУМЕНТ ДЛЯ ОЦЕНКИ ВЫБРАТЬ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ?

Ключевые слова: раннее сосудистое старение, артериальная гипертензия, стратификация риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

Ссылка для цитирования: Ротарь О. П., Алиева А. С., Бояринова М. А., Толкунова К. М., Конради А. О.

Концепция сосудистого возраста: какой инструмент для оценки выбрать в клинической практике? Кардиология. 2019;59(2):45–53.

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Сравнение различных подходов по оценке сосудистого возраста у пациентов из популяционной выборки жителей Санкт-Петербурга с артериальным давлением (АД) выше 130/80 мм рт. ст. без сердечно-сосудистых осложнений в анамнезе. **Материалы и методы.** Обследование популяционной выборки из 1600 жителей Санкт-Петербурга выполнено в рамках эпидемиологического наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ в 2012–2013 гг., из которой были отобраны 477 участников женского и мужского пола в возрасте 40–65 лет без сердечно-сосудистых осложнений в анамнезе, сахарного диабета и хронической болезни почек, с АД выше 130/80 мм рт. ст. Были выполнены антропометрия, взятие крови натощак для определения уровня липидов, глюкозы, креатинина, анализ мочи для определения экскреции альбумина с мочой и измерение АД согласно стандартным методикам. Риск развития фатальных инсульта и инфаркта миокарда в течение последующих 10 лет оценен по шкале SCORE. С помощью объемной сфигмографии на приборе Васера («Fukuda Denshi», Япония) определен сердечно-лодыжечный сосудистый индекс с расчетом сосудистого возраста, а также лодыжечно-плечевой индекс. Расчетный сосудистый возраст был определен с помощью шкалы ASCORE. **Результаты.** Средний возраст участников составил 52,5±6,2 года, среди которых было 182 (38,2%) мужчины и 295 (61,8%) женщин. Расчетный и инструментальный методы определения сосудистого возраста и раннего сосудистого старения имели низкую согласованность ($\kappa = 0,099$). По мере нарастания степени сердечно-сосудистого риска раннее сосудистое старение определяется с помощью расчетного метода ASCORE значительно чаще, чем с помощью инструментального (Васера). В отсутствие достижения целевого уровня АД признаки раннего сосудистого старения встречаются значительно чаще при использовании расчетного способа определения сосудистого возраста, чем инструментального метода Васера. **Заключение.** Применение концепции сосудистого возраста и синдрома раннего сосудистого старения может быть эффективным инструментом для стратификации риска развития сердечно-сосудистых осложнений врачом и повышения приверженности пациента, что особенно актуально для молодых пациентов и пациентов с отягощенной наследственностью. Можно предположить, что оценка виртуальной нагрузки факторами риска на сосуды с помощью расчетного метода ASCORE более чувствительна к выявлению преждевременного старения сосудов, при этом она требует меньше финансовых и организационных усилий.

Rotar O. P.¹, Alieva A. S.¹, Boiarinova M. A.¹, Tolkunova K. M.¹, Konradi A. O.^{1,2}

¹ Almazov National Medical Research Centre, St.-Petersburg, Russia

² Information Technology, Mechanics and Optics University, St. Petersburg, Russia

VASCULAR AGE CONCEPT: WHICH APPROACH IS PREFERABLE IN CLINICAL PRACTICE?

Keywords: early vascular aging; arterial hypertension; cardiovascular risk stratification.

For citation: Rotar O. P., Alieva A. S., Boiarinova M. A., Tolkunova K. M., Konradi A. O.

Vascular Age Concept: Which Approach Is Preferable in Clinical Practice? Kardiologiia. 2019;59(2):45–53.

SUMMARY

Aim: to compare various approaches to estimation of vascular age in patients from sample of citizens of Saint-Petersburg (SPB) with arterial pressure (AP) above 130/80 mm Hg without history of cardiovascular events. **Materials and methods.** Examination of a population sample of SPB citizens ($n=1600$) was carried out within framework of the observational epidemiological study ESSE-RF (ЭССЕ-РФ) in 2012–2013. We selected from this sample 477 women and man aged 40–65 years without history of cardiovascular events, diabetes, or chronic kidney disease, and AP >130/80 mm Hg. Examination included anthropometry, sampling of fasting blood for measurement of lipids, glucose, creatinine levels, urine sampling for determination of albumin excretion, and AP measurement in ac-

cordance with standard methods. The SCORE scale was used of evaluation of 10-year risk of fatal stroke and fatal myocardial infarction. Volume sphygmography (VaSera device) was applied for determination of cardio-ankle vascular index (CAVI) with calculation of vascular age, and ankle-brachial index. ASCORE scale was used for determination of calculated vascular age was determined with help of the ASCORE scale. *Results.* Mean age of participants (182 men [38.2%], 295 women [61.8%]) was 52.5 ± 6.2 years. Calculated and instrumental methods of determination of vascular age and early vascular aging had low concordance ($\kappa = 0.099$). With elevation of cardiovascular risk early vascular aging was more frequently detected by method of its calculation ASCORE than with instrumental method (VaSera). In the absence of achievement of target AP level signs of early vascular aging were significantly more often detected by the method of vascular age calculation than by the instrumental method VaSera. *Conclusion.* Application of the concept of vascular age and early vascular aging syndrome might be an effective tool for stratification of cardiovascular risk by a physician and improvement of adherence of a patient. This is especially actual for young patients with burdened heredity. One can assume that estimation of virtual risk factor load on blood vessels by the ASCORE method of calculation is more sensitive to detection of premature vascular aging, while requiring less financial and organizational efforts.

Артериальная гипертензия (АГ) остается одной из главных глобальных проблем здравоохранения – 8 из 10 человек в течение жизни, вероятнее всего, будут страдать АГ. Она является причиной примерно 13% смертей во всем мире, ее распространенность в мировой популяции варьирует от 40% в возрасте старше 25 лет и примерно до 80% – у лиц старше 75 лет [1].

Усилия современной системы здравоохранения в области АГ направлены на улучшение выявляемости и информированности пациентов, повышение приверженности их к лечению для достижения контроля АГ и снижения частоты развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Помимо вопросов организации медицинской помощи, основными проблемами в осуществлении контроля артериального давления (АД) являются инертность медицинских работников и низкая приверженность пациентов к выполнению рекомендаций. Одна из причин отсутствия адекватных действий врача и пациента – недостатки современных шкал стратификации риска развития ССО, при использовании которых риск может быть недооценен (приводит к неэффективной тактике лечения, принятой врачом) или не понят (приводит к игнорированию пациентом рекомендаций).

Вследствие отсутствия одной совершенной шкалы стратификации риска развития ССО в европейских рекомендациях по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и ССО от 2016 г. предлагается для использования 8 шкал (среди наиболее известных PROCAM, Германия; ASSIGN, Швеция; Framingham, США; Q-RICK, Великобритания; CUORE, Италия). Однако основное предпочтение, как и в российских рекомендациях по кардиоваскулярной профилактике от 2017 г., отдается европейской шкале SCORE [2, 3]. Попытки использования нетрадиционных факторов риска (ФР) для улучшения стратификации риска развития ССО пока не завершились успехом – в публикации от июля 2018 г. констатируются недостаточные статистическая мощность исследований и клинический смысл применения лодыжечно-плечевого индекса, кальция коронарных артерий и высокочувствительного С-реактивного белка

для реклассификации риска развития ССО у обследуемых лиц в отсутствие симптомов [4].

Пристальный интерес к улучшению стратификации риска обусловлен не только отсутствием эффективных алгоритмов оценки у молодых лиц или пациентов в отсутствие симптомов, но и новой рекомендацией относительно начала антигипертензивной терапии у пациентов с начальным повышением АД в зависимости от уровня риска развития ССО, что было впервые предложено в новых американских рекомендациях по диагностике и лечению АГ в ноябре 2017 г. [5].

Одним из способов улучшения оценки риска является концепция определения сосудистого возраста – выражения риска развития ССО в годах. Под сосудистым возрастом (синонимы – сердечный возраст, возраст риска развития ССО, биологический возраст) понимают хронологический возраст «идеального» пациента с таким же уровнем риска развития ССО, как и у обследуемого, но в отсутствие у него модифицируемых ФР. Данный инструмент, с одной стороны, помогает врачу определить тактику лечения, а с другой, позволяет найти для пациента убедительные аргументы в пользу изменения образа жизни и начала (или продолжения) медикаментозного лечения. Предыдущие исследования продемонстрировали, что понятие «сосудистый возраст» легче воспринимается пациентами и оказывает большее влияние на выполнение рекомендаций, чем демонстрация расчетов по шкале SCORE [6]. Выделяют 2 основных подхода к расчету сосудистого возраста: по абсолютным значениям возраста и по уровню риска. Первый подход основан на сопоставлении результатов обследования пациента с референсными значениями здоровых лиц, соответствующих по возрасту, полу, расе; второй подход заключается в расчете сосудистого возраста на основании шкал риска, только в качестве параметров риска используют результаты, полученные с помощью визуализирующих методов [7]. В 2013 г. на основании результатов 5-летнего наблюдения за участниками исследования ASCOT-BPLA (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Blood Pressure Lowering Arm) без анамнеза предшествующих ССЗ был

разработан новый расчетный алгоритм оценки сосудистого возраста у пациентов с АГ, получающих антигипертензивную терапию, который получил название ASCORE [8].

Более высокие цифры расчетного сосудистого возраста по сравнению с паспортным (хронологическим) возрастом позволяют предположить наличие синдрома раннего (преждевременного) старения сосудов (early vascular aging syndrome, синдром EVA), который активно исследовался в последние 10 лет и прошел из области научных исследований в клиническую практику как инструмент для улучшения контроля ФР и снижения сердечно-сосудистой заболеваемости [9].

Целью работы является сравнение различных подходов по оценке сосудистого возраста у пациентов из популяционной выборки жителей Санкт-Петербурга с АД выше 130/80 мм рт. ст. и без ССО в анамнезе.

Материалы и методы

Обследование популяционной выборки из 1600 жителей Санкт-Петербурга выполнено в рамках эпидемиологического наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ в 2012–2013 гг. (случайная выборка мужчин и женщин в возрасте 25–65 лет). Подробнее дизайн исследования ЭССЕ-РФ и характеристика выборки жителей Санкт-Петербурга описывались ранее [10]. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России. Все участники подписали информированное согласие и заполнили стандартный вопросник, разработанный на основе адаптированных и валидизированных международных методик, который включал 12 модулей. Всем участникам проведены антропометрия и взятие крови натощак с определением липидного состава, глюкозы, креатинина сыворотки крови («Abbott Architect 8000», США; «Roche-diagnostics», Германия). Критериями сахарного диабета (СД) являлись наличие СД со слов пациента, уровень глюкозы в сыворотке крови $\geq 7,0$ ммоль/л или сахароснижающая терапия. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле СКД-ЕРІ. К курящим были отнесены лица, курящие в настоящее время или отказавшиеся от курения менее года назад. Экскрецию альбумина с мочой исследовали в утренней разовой порции мочи на анализаторе Cobas Integra 400 plus (Швейцария) с использованием наборов фирмы «Roche Diagnostics» (Германия).

АД измеряли на правой руке обследуемого автоматическим тонометром Omron в положении сидя, после 5-минутного отдыха. Уровень АД измеряли дважды с интервалом 1–2 мин; при анализе учитывали среднее из двух измерений. Вопросник также включал информацию об осведомленности пациента о наличии у него АГ и приеме антигипертензивных препаратов. В зависи-

мости от уровня АД и наличия гипотензивной терапии были выделены следующие группы пациентов: АГ 1-й степени согласно новым американским рекомендациям (АНА, 2017) определена как систолическое артериальное давление (САД) 130–139 мм рт. ст. и/или диастолическое артериальное давление (ДАД) 80–89 мм рт. ст., АГ 2-й степени – АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. и/или гипотензивная терапия [5]. АГ 2-й степени (АНА, 2017) совпадает с критериями диагностики АГ согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов 2013 г. и российским рекомендациям 2015 г. Категория АГ 1-й степени согласно новым американским рекомендациям не совпадает с категорией высокого нормального АД из европейских и российских рекомендаций только по уровню ДАД – 80–89 и 85–89 мм рт. ст. соответственно [11, 12].

Для определения сосудистого возраста была отобрана группа из 477 участников женского и мужского пола с АГ 1-й и 2-й степени согласно новым рекомендациям (АНА, 2017) без критериев высокого риска развития ССО, у исключенных 1123 участников имелись следующие критерии исключения:

- возраст моложе 40 лет, так как оценка риска развития ССО по шкале SCORE и ASCORE рекомендована у лиц старше 40 лет – исключены 449 участников;
- наличие ССЗ в анамнезе (ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, инсульт со слов участников) или критериев высокого и очень высокого риска по шкале SCORE: СД, хроническая болезнь почек с СКФ менее 60 мл/мин, АД более 180 мм рт. ст., общий холестерин более 8 ммоль/л – 287 участников;
- отсутствие хотя бы одного параметра для оценки риска развития ССО – 21 участник;
- отсутствие данных инструментального исследования Васера по техническим причинам или в связи с наличием противопоказаний – 239 участников.

Риск развития фатальных инсультов и инфарктов миокарда в течение последующих 10 лет оценен по шкале SCORE [13]. На основании результатов были сформированы группы низкого ($\leq 1\%$), промежуточного (1–5%), высокого (5–10%) и очень высокого ($>10\%$) риска.

Согласно алгоритму ASCORE был рассчитан 5-летний суммарный риск возникновения ССО (инсульт, инфаркт миокарда, смерть от ССЗ) у лиц с АГ. Для оценки риска по этой шкале использовали показатели возраста и пола пациента, АД и биохимических показателей крови (глюкоза, креатинин, общий холестерин, липопротеины высокой плотности), информацию о наличии СД, приеме антигипертензивной терапии, статусе курения. Базой для разработки оценочной шкалы ASCORE стали данные 5-летнего наблюдения за 15955 участниками исследования ASCOT-BPLA без анамнестических указаний на предшествующие ССО [14].

С помощью объемной сфигмографии на приборе VaSera VS-1500 определен сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (для обозначения используется аббревиатура на английском языке CAVI – cardioankle vascular index) с расчетом сосудистого возраста. Обследуемому накладывали справа и слева на плечи и лодыжки 4 сфигмоманжеты, на запястья – электроды электрокардиографа, во втором межреберье слева от грудины микрофон для регистрации фонокардиограммы. Исследование проводили в тихой комнате после 10-минутного отдыха. В результате исследования были получены значения САД, ДАД, пульсового АД на четырех конечностях, рассчитаны показатели CAVI и лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ), сосудистого возраста справа и слева с расчетом среднего. Показатель CAVI рассчитывается по скорости пульсовой волны на участке от клапана аорты до артерий правой и левой голени и расценивается как аортально-лодыжечная скорость распространения пульсовой волны. Противопоказанием к проведению исследования на аппарате Васера являлись выраженные отеки, препятствующие наложению манжет и способные исказить результаты измерений; склонность к кровотечениям; опасность тромбозов или нарушения периферической циркуляции во время сжатия манжет.

Ввиду того что сфигмоманометр Васера градуирует сосудистый возраст с 4-летним интервалом, синдром раннего сосудистого старения определялся в случае, если сосудистый возраст (рассчитанный согласно показателю

жесткости CAVI) превышал хронологический возраст на 4 года и более. Описанный критерий для оценки распространенности раннего сосудистого старения применялся нами ранее [15], такие же критерии были применены для расчетного возраста ASCORE.

Для анализа полученных данных использовали следующие статистические методы: стандартные описательные статистики (среднее, стандартная ошибка среднего при нормальном распределении и медиана, 25-й и 75-й процентиля при асимметричном распределении). При сопоставлении двух групп проводили анализ с использованием критерия Стьюдента. Достоверными, статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Для оценки статистической значимости межгрупповых различий по частоте выявления событий использовали точный критерий Фишера. Статистический анализ данных реализовывался с использованием программы IBMSPSS Statistics 17.0

Результаты

Средний возраст отобранных 477 участников составил $52,5 \pm 6,2$ года, среди которых было 182 (38,2%) мужчины и 295 (61,8%) женщин. При сопоставимом возрасте у женщин значительно чаще регистрировалось абдоминальное ожирение, а у мужчин – гипертриглицеридемия (табл. 1).

При сопоставимой распространенности АГ 1-й и 2-й степени женщины были более привержены, хотя общий уровень приверженности остается низким – не более 64%.

Таблица 1. Характеристика основной выборки в зависимости от пола

Показатель	Все (n=477)	Мужчины (n=182)	Женщины (n=295)	P
Возраст, годы	$52,5 \pm 6,2$	$51,9 \pm 6,5$	$52,8 \pm 6,0$	0,15
ИМТ, кг/м ²	$28,8 \pm 4,9$	$28,7 \pm 4,3$	$28,8 \pm 5,3$	0,73
ИМТ ≥ 30 кг/м ² , абс. (%)	171 (35,8)	62 (34,1)	109 (36,9)	0,29
Окружность талии ≥ 80 см у женщин и ≥ 94 см у мужчин, абс. (%)	335 (71)	112 (62,2)	223 (76,4)	0,001
САД, мм рт. ст.	$138,2 \pm 14,9$	$141,1 \pm 15,3$	$136,5 \pm 14,5$	0,001
ДАД, мм рт. ст.	$85,8 \pm 8,8$	$88,5 \pm 9,6$	$84,1 \pm 7,9$	$< 0,0001$
АГ 1-й степени, абс. (%)	158 (33,1)	59 (32,4)	99 (33,6)	0,43
АГ 2-й степени, абс. (%)	319 (66,9)	123 (67,6)	196 (66,4)	
Прием антигипертензивной терапии среди пациентов с АГ 2-й степени, абс. (%)	182 (57,1)	57 (46,3)	125 (63,8)	0,002
Общий холестерин, ммоль/л	$5,7 \pm 1,0$	$5,5 \pm 1,0$	$5,7 \pm 0,9$	0,046
Общий холестерин $> 4,9$ ммоль/л, абс. (%)	373 (78,2)	136 (74,7)	237 (80,3)	0,09
ЛНП, ммоль/л	$3,6 \pm 0,9$	$3,6 \pm 0,9$	$3,6 \pm 0,8$	0,90
ЛНП $> 3,0$ ммоль/л, абс. (%)	368 (77,3)	140 (76,9)	228 (77,6)	0,48
ЛВП, ммоль/л	$1,36 \pm 0,34$	$1,21 \pm 0,29$	$1,47 \pm 0,33$	NA
ЛВП у мужчин $< 1,0$ и у женщин $< 1,2$ ммоль/л, абс. (%)	109 (22,9)	41 (22,5)	68 (23,1)	0,49
Триглицериды, ммоль/л	$1,51 \pm 0,83$	$1,67 \pm 0,97$	$1,41 \pm 0,72$	0,001
Триглицериды $> 1,7$ ммоль/л, n (%)	159 (33,8)	71 (39,4)	88 (30,2)	0,03
Глюкоза, ммоль/л	$5,3 \pm 0,98$	$5,6 \pm 1,2$	$5,2 \pm 0,74$	$< 0,0001$
Курение, абс. (%)	123 (25,7)	64 (35,2)	59 (20)	0,0001

NA (Not Applicable) – нецелесообразность сравнения данных; АГ – артериальная гипертензия; ИМТ – индекс массы тела; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЛНП – липопротеиды низкой плотности, ЛВП – липопротеиды высокой плотности.

Таблица 2. Распределение участников по степени риска развития ССО SCORE и сравнение инструментально определенного и расчетного сосудистого возраста в зависимости от степени АГ

Показатель	Все (n=477)	АГ 1-й степени (n=158)	АГ 2-й степени (n=319)
Распределение участников согласно риску развития ССО по SCORE, абс. (%)			
с низким риском	163 (34,2)	77 (48,7)	86 (27)
со средним риском	251 (52,6)	71 (44,9)	180 (56,4)
с высоким риском	46 (9,6)	10 (6,3)	36 (11,3)
с очень высоким риском	17 (3,6)	0	17 (5,3)
Маркеры поражения органов-мишеней, абс. (%)			
ЛПИ менее 0,9	21 (4,4)	7 (4,4)	14 (4,4)
Экскреция альбумина с мочой более 30 мг/л	29 (6,2)	6 (3,9)	23 (7,3)
Сравнение сосудистого возраста, определенного различными способами			
Средний паспортный возраст, годы	52,5±6,2	50,8±6,1	53,3±6,1
Средний сосудистый возраст (Васера), годы	51,7±14,5	47,7±13,8	53,7±14,4
Средний сосудистый возраст (ASCORE), годы	55,5±9,6	52,1±8,3	57,1±9,7
Число пациентов с повышением среднего сосудистого возраста (Васера) ≥4 года, абс. (%)	128 (26,8)	29 (18,4)	99 (31)
Число пациентов с повышением среднего сосудистого возраста (ASCORE) ≥4 года, абс. (%)	174 (36,5)	32 (20,3)	142 (44,5)

ССО – сердечно-сосудистые осложнения; АГ – артериальная гипертензия; ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс.

Таблица 3. Сравнение инструментально определенного и расчетного сосудистого возраста в зависимости от степени риска развития ССО по SCORE

Показатель	Низкий риск (n=163)	Средний риск (n=251)	Высокий риск (n=46)	Очень высокий риск (n=17)
Маркеры поражения органов-мишеней, абс. (%)				
ЛПИ менее 0,9	10 (6,1)	10 (4)	0	1 (5,9)
Экскреция альбумина с мочой более 30 мг/л	13 (8,3)	13 (5,2)	2 (4,7)	1 (6,3)
Сравнение сосудистого возраста, определенного различными способами				
Средний паспортный возраст, годы	47,8±4,5	54,0±5,6	58,3±3,6	58,8±3,5
Средний сосудистый возраст (Васера), годы	44,1±13,6*	53,6±13,0	62,7±11,7*	67,4±9,2*
Средний сосудистый возраст (ASCORE), годы	48,0±6,7	57,2±7,5**, ***	66,4±6,1**	72,6±6,2**

ССО – сердечно-сосудистые осложнения; ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс. Различия статистически значимы: * – между паспортным возрастом и сосудистым возрастом (Васера); ** – между паспортным возрастом и сосудистым возрастом (ASCORE); *** – между сосудистым возрастом (Васера) и сосудистым возрастом (ASCORE).

У мужчин значительно чаще, чем у женщин, встречались признаки раннего сосудистого старения согласно как расчетному методу ASCORE – 95 (52,2%) против 79 (26,8%; $p=0,0001$), так и инструментальному методу Васеры – 61 (33,5%) против 67 (22,7%; $p=0,007$) при сопоставимом паспортном возрасте.

При сравнении согласованности методов определения сосудистого возраста из 477 участников только у 57 регистрировалось превышение возраста на 4 года и более по результатам обоих методов, у 232 участников не было превышения ни по одному из критериев (низкая согласованность критериев – $k=0,099$). Из 349 участников, у которых отсутствовали признаки ускоренного старения по данным Васера, у 117 (33,5%) были таковые признаки по результатам расчетного способа ASCORE, и наоборот – 71 из 303 (23,4%).

Результаты оценки распределения степени риска развития ССО по SCORE представлены в табл. 2. Несмотря

на предварительное исключение пациентов с заведомо высоким и очень высоким риском, при расчете суммарного риска SCORE 9,6% участников имели высокий риск и 3,6% участников – очень высокий риск.

При сравнении среднего сосудистого возраста у участников с АГ 1-й степени выявлено, что инструментально определенный сосудистый возраст (Васера) моложе паспортного, а расчетный сосудистый возраст – старше, даже в этой категории пациентов с начальным повышением АД. У участников с АГ 2-й степени средний сосудистый возраст, определенный инструментально, был сопоставим с паспортным, а средний сосудистый возраст, рассчитанный с помощью шкалы ASCORE, был значительно старше паспортного ($p<0,001$). Число пациентов, у которых расчетный сосудистый возраст был старше на 4 года и более паспортного возраста, было статистически значительно больше, чем с сосудистым возрастом, определенным инструментальным методом ($p=0,004$).

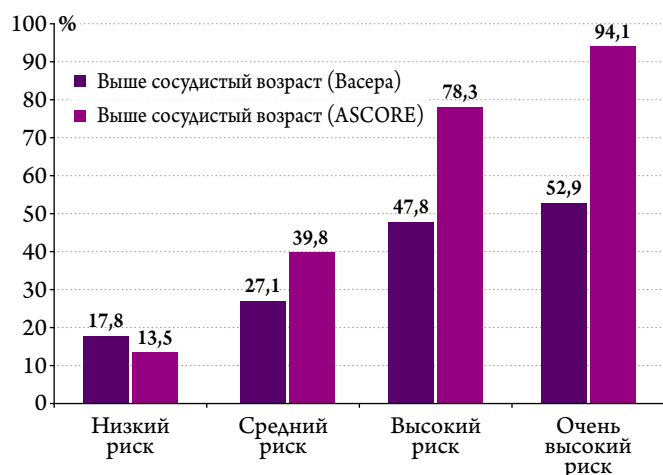


Рис. 1. Распространенность повышения сосудистого возраста по результатам инструментального и расчетного методов определения в зависимости от степени риска развития ССО.

ССО – сердечно-сосудистые осложнения.

По мере увеличения риска развития ССО средний сосудистый возраст ASCORE увеличивается более значительно по сравнению с инструментально определенным сосудистым возрастом Васера (табл. 3). Регистрировалась низкая согласованность между маркерами поражения органов-мишеней и результатами оценки раннего сосудистого старения. У небольшого числа пациентов было выявлено вовлечение почек или сосудов, которое бы позволило считать риск развития ССО более высоким (не более 8,3%), в то время как признаки раннего сосудистого старения нарастали по мере увеличения риска до 94%. Начиная с группы пациентов среднего риска, регистрируется значительное различие доли пациентов с более высоким сосудистым возрастом по результатам инструментального и расчетного метода – при использовании подхода ASCORE регистрируется чаще, вплоть до 94,1% у пациентов с очень высоким риском (рис. 1).

Из 319 участников с АГ 2-й степени только у 82 (25,7%) было достигнуто целевое АД менее 140/90 мм рт.ст. У остальных 237 пациентов без целевого уровня АД признаки ускоренного старения определялись чаще при использовании расчетного метода ASCORE по сравнению со способом Васера – 51,5% против 33,3% ($p=0,001$; рис. 2).

При ужесточении критериев целевого АД до 130/80 мм рт.ст., согласно новым американским критериям, только у 32 (10%) пациентов с АГ 2-й степени уровень АД является целевым. Частота выявления синдрома раннего сосудистого старения в зависимости от метода определения остается схожей – 47% против 32,1% ($p=0,0009$; рис. 3).

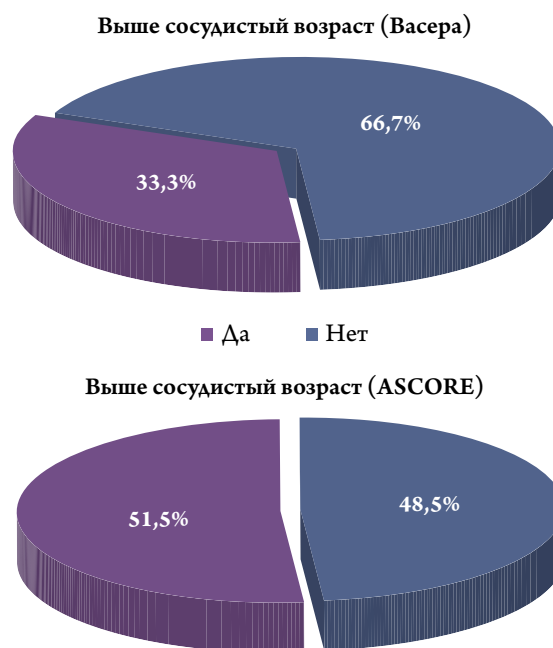


Рис. 2. Число пациентов с АГ 2-й степени с признаками синдрома раннего сосудистого старения в зависимости от метода определения в отсутствие достижения целевого уровня АД менее 140/90 мм рт.ст.

Здесь и на рис. 3: АГ – артериальная гипертензия; АД – артериальное давление.

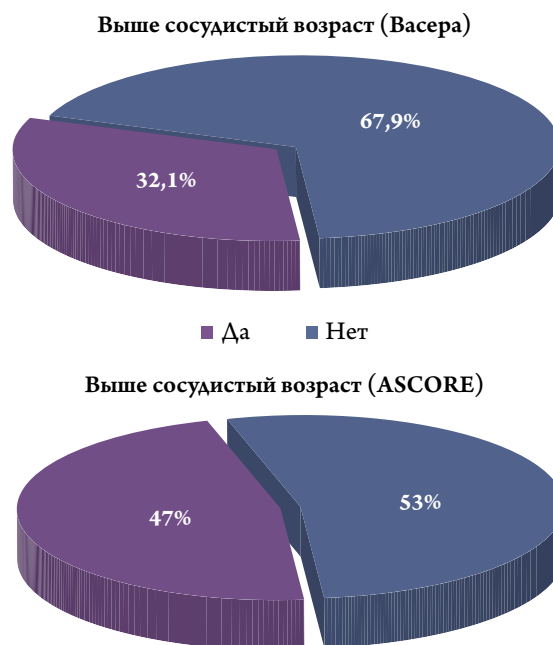


Рис. 3. Число пациентов с АГ 2-й степени с признаками раннего сосудистого старения в зависимости от метода определения в отсутствие достижения целевого уровня АД менее 130/80 мм рт.ст. (n=287).

Обсуждение

Предварительная оценка возможности смертельных или несмертельных осложнений в течение жизни пациента с повышенным АД не только является инструментом для принятия решений врачом, но и должна быть полезна и понятна пациенту. Большинство шкал включают сложные и непонятные пациенту термины и прогнозы, цифры, которые ему хочется проигнорировать. Понимание степени риска необходимо как для самоконтроля поведенческих ФР (отказ от курения, изменение диетологических принципов, увеличение физической активности), так и для выполнения предписанных рекомендаций по медикаментозному лечению.

Пациентам трудно проецировать на свой счет вероятность возможных осложнений – у них может отсутствовать симптоматика или существовать предубеждения, что лечение не поможет. В последние годы появился более понятный термин «сосудистый возраст», который выражается в годах и оказывается более понятным и действенным в области выполнения рекомендаций. В результате абстрактная величина абсолютного риска трансформируется в более понятный параметр, что позволяет лучше донести до пациента необходимость перечисленных изменений и улучшает приверженность к лечению. Достоинством данного подхода является возможность наглядной демонстрации снижения сосудистого возраста по мере коррекции ФР [16].

По результатам нашего сравнительного исследования, расчетный (ASCORE) и инструментальный (Васера) методы определения сосудистого возраста и раннего сосудистого старения имели низкую согласованность между собой и маркерами поражения органов-мишеней. По мере увеличения степени риска развития ССО раннее сосудистое старение значительно чаще определялось с помощью расчетного метода ASCORE, чем с помощью инструментального Васера. Хотя «золотым стандартом» оценки преждевременного старения является определение каротидно-фemorальной скорости пульсовой волны с помощью аппланационной тонометрии, однако вследствие дороговизны аппаратуры и технических трудностей при наличии конституциональных особенностей пациента данный метод доступен в очень небольшом количестве учреждений Российской Федерации. Предложенный японскими исследователями метод определения аортально-лодыжечной скорости распространения пульсовой волны с расчетом CAVI посредством объемной сфигмоплетизмографии является более простым в выполнении, но также малодоступен в российской клинической практике вследствие дороговизны. Таким образом, расчетный способ ASCORE с помощью бумажных форм или мобильного приложения позволяет быстро, просто и при минимальных финансовых затратах опреде-

лить сосудистый возраст при первом и повторных визитах для отслеживания динамики риска развития ССО.

При оценке пациентов с начальным повышением АД средний расчетный возраст сосудов по ASCORE уже был выше хронологического, в то время как инструментальный способ Васера – даже ниже. Возможно, у этой категории пациентов информация о повышенном расчетном сосудистом возрасте может способствовать сознательному началу применения немедикаментозных методов лечения, что позволит снизить риск и избежать инициации антигипертензивной терапии. У этой категории пациентов с АГ 1-й степени по новым американским рекомендациям поражение органов-мишеней встречалось не более чем в 5% случаев, а раннее сосудистое старение – в 4 раза чаще по результатам ASCORE (20,3%).

Зачастую понимание риска способствует не только началу медикаментозной терапии, но и следованию рекомендациям в отношении увеличения дозировки или количества препаратов. Самыми актуальными проблемами в области лечения АГ являются не только низкая приверженность в отношении приема препаратов, но и отсутствие достижения целевого уровня АД. В нашем исследовании у пациентов с АГ средний расчетный сосудистый возраст ASCORE был значительно старше паспортного и инструментально определенного сосудистого возраста. Раннее сосудистое старение у пациентов с АГ по результатам расчетного способа ASCORE встречается намного чаще, чем при оценке с помощью инструментального способа Васера. Стоит отметить, что 57,1% участников с АГ принимали антигипертензивную терапию. При этом в отсутствие достижения целевого уровня АД признаки раннего сосудистого старения при использовании расчетного способа ASCORE встречались чаще, чем инструментального метода Васера. Новые американские рекомендации по АГ предлагают новый целевой уровень АД почти у большинства категорий пациентов – 130/80 мм рт.ст., в таком случае 47% пациентов имеют признаки преждевременного сосудистого старения в отсутствие контроля АД.

Данные результаты демонстрируют, что определение сосудистого возраста не должно быть научным и отвлеченным понятием, а может быть использовано практикующими врачами для улучшения как приверженности пациента лечению, так и его эффективности. С помощью расчетного метода ASCORE пациент может быть вовлечен в процесс лечения с помощью как немедикаментозных способов (отказ от курения, увеличение физической активности, средиземноморская диета), так и лекарственных мер (препараты для контроля повышенного АД, уровня холестерина и глюкозы в крови). Не существует специфических методов лечения синдрома раннего сосудистого старения, продолжают клинические

исследования в области использования ресвератрола, ингибиторов эластазы, ингибиторов металлопротеиназы, сиртуинов, гормональной терапии, ингибиторов теломераз и т.д. [17]. Однако основным направлением является медикаментозная терапия, направленная на снижение сосудистой жесткости и центрального давления в аорте, и лидерами в этом являются ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) [18]. Эти препараты блокируют превращение ангиотензина I в ангиотензин II и в то же время препятствуют деградации брадикинина, чьи вазопротективные свойства хорошо известны. Особо стоит отметить результаты исследования ADVANT'AGE, в котором изучалось влияние комбинированной терапии периндоприлом/амлодипином (престанс, оригинальный препарат, «Сервье», Франция) на риск развития ССО и сосудистый возраст, рассчитанный по шкале ASCORE. Было показано, что комбинированная терапия периндоприлом/амлодипином привела к значительному снижению риска развития ССО и сосудистого возраста, причем наличие ФР и более тяжелое течение АГ являлись предикторами более выраженного снижения сосудистого воз-

раста. Необходимо отметить значительное повышение приверженности пациентов к приему престанса на фоне коммуникации врача и пациента, при которой пациент наблюдал положительную динамику своего сосудистого возраста на фоне нормализации уровня АД [19].

Заключение

Таким образом, применение концепции сосудистого возраста и синдрома раннего сосудистого старения может быть эффективным инструментом для стратификации риска развития сердечно-сосудистых осложнений и повышения приверженности пациента лечению, что особенно актуально для молодых пациентов и пациентов с отягощенной наследственностью. Можно предположить, что оценка виртуальной нагрузки факторами риска на сосуды с помощью расчетного метода ASCORE более чувствительна к выявлению преждевременного старения сосудов, при этом она требует меньше финансовых и организационных усилий.

Конфликт интересов отсутствует.

Information about the author:

Almazov National Medical Research Centre, St.-Petersburg, Russia

Rotar Oxana P. – MD, PhD.

E-mail: rotar@almazovcentre.ru

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Raised blood pressure/WHO: Global Health Observatory (GHO) data. – [Электронный ресурс] URL: http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/blood_pressure_prevalence_text/en/
2. Piepoli M.F., ESC Scientific Document Group. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). European Heart Journal 2016;37(29):2315–2381. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw106>
3. Cardiovascular prevention 2017. National guidelines. Russ J of Cardiology 2018;23(6):7–122. Russian (Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал 2018;23(6):7–122). <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-7-122>.
4. Lin J., Evans C., Johnson E. et al. Nontraditional Risk Factors in Cardiovascular Disease Risk Assessment Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. JAMA 2018;320(3):281–297. DOI:10.1001/jama.2018.4242 Published online July 10, 2018.
5. Whelton P.K., Carey R.M., Aronow W.S. et al. ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/ NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines Hypertension 2018;71(6):1269–1324. DOI: 10.1161/HYP.0000000000000066
6. Soureti A., Hurling R., Murray P. et al. Evaluation of a cardiovascular disease risk assessment tool for the promotion of healthier lifestyles. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2010;17(5):519–23. DOI: 10.1097/HJR.0b013e328337ccd3.
7. Groenewegen K.A., den Ruijter H.M., Pasterkamp G. et al. Vascular age to determine cardiovascular disease risk: A systematic review of its concepts, definitions, and clinical applications. Eur J Prev Cardiol 2016;23(3):264–74. DOI:10.1177/2047487314566999
8. Prieto-Merino D., Dobson J., Gupta A.K. et al. ASCORE: an up-to-date cardiovascular risk score for hypertensive patients reflecting contemporary clinical practice developed using the (ASCOT-BPLA) trial data. J Hum Hypertens 2013;27(8):492–496 DOI: 10.1038/jhh.2013.3
9. Cunha P.G., Boutouyrie P., Nilsson P.M. et al. Early Vascular Ageing (EVA): Definitions and Clinical Applicability. Curr Hypertens Rev 2017;13(1):8–15. DOI: 10.2174/1573402113666170413094319
10. Orlov A.V., Rotar O.P., Boiarinova M.A. et al. Gender Differences of Behavioral Risk Factors in Saint-Petersburg Inhabitants. Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk 2015;70(5):585–591. Russian (Орлов А.В., Ротарь О.П., Бояринова М.А. и др. Гендерные особенности распространенности поведенческих факторов риска у жителей Санкт-Петербурга. Вестник РАМН 2015;70(5):585–591). DOI: 10.15690/vramn.v70.i5.1446
11. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens 2013;31(7):1281–357. DOI: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc.

12. Chazova I.E., Oshepkova E.V., Zhernakova Yu.V. Diagnostics and treatment of arterial hypertension. Clinical guidelines. *Kardiologicheskij Vestnik* 2015;10(1):5–30. Russian (Чазова И.Е., Ощепкова Е.В., Жернакова Ю.В. Диагностика и лечение артериальной гипертензии: клинические рекомендации. *Кардиологический вестник* 2015;10(1):5–30).
13. Conroy R.M., Pyörälä K., Fitzgerald A.P. et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *European Heart Journal* 2003;24:987–1003. [https://doi.org/10.1016/S0195-668X\(03\)00114-3](https://doi.org/10.1016/S0195-668X(03)00114-3)
14. Karpov Y.A., Sorokin V.E. Risk assessment in hypertension and vascular age. New tools for the improvement of the treatment quality and the relationships between the doctor and the patient. *Atmosphere. News in Cardiology* 2015;2:18–24. Russian (Карпов Ю.А., Сорокин В.Е. Оценка риска осложнений при артериальной гипертензии и сосудистый возраст. Новые инструменты для повышения качества лечения и улучшения взаимопонимания врача и больного. *Атмосфера. Новости кардиологии* 2015;2:18–24.) – [Электронный ресурс]. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-riska-oslozhneniy-pri-arterialnoy-gipertonii-i-sosudisty-vozrast-novye-instrumenty-dlya-povysheniya-kachestva-lecheniya-i/>.
15. Soldatenkova N.A., Orlov A.V., Rotar O.P. et al. Early vascular aging: prevalence and predictors in Russian population. *Biotechnosfera* 2016;2(44):22–28. Russian (Солдатенкова Н.А., Орлов А.В., Ротарь О.П. и др. Раннее сосудистое старение: распространенность и предикторы в российской популяции. *Биотехносфера* 2016;2(44):22–28).
16. Troitskaya E.A., Velmakin S.V., Kobalava Z.D. Concept of vascular age: new tool in cardiovascular risk assessment. *Arterial'naya Gipertenziya* 2017;23(2):160–171. Russian (Троицкая Е.А., Вельмакин С.В., Кобалава Ж.Д. Концепция сосудистого возраста: новый инструмент оценки сердечно-сосудистого риска. *Артериальная гипертензия* 2017;23(2):160–171.) DOI: [org/10.18705/1607-419X-2017-23-2-160-171](https://doi.org/10.18705/1607-419X-2017-23-2-160-171)
17. Nilsson P. Vascular age: how can it be determined? What are its clinical applications? *Medicographia* 2015;37:454–460. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.medicographia.com/2016/08/vascular-age-how-can-it-be-determined-what-are-its-clinical-applications/>.
18. McEniery C.M. Antihypertensive drugs and central blood pressure *Current Hypertension Reports* 2009;11(4):253–259. DOI: [org/10.1007/s11906-009-0043-4](https://doi.org/10.1007/s11906-009-0043-4)
19. Karpov Y.A., Sorokin E.V. Effects of combination antihypertensive therapy on the cardiovascular risk and vascular age: the results of ADVANT'AGE – a multi-center open-label study. *Atmosphere. News in Cardiology* 2015;3:2–10. Russian (Карпов Ю.А., Сорокин Е.В. Влияние комбинированной гипотензивной терапии на риск сердечно-сосудистых осложнений и сосудистый возраст: результаты многоцентрового открытого исследования ADVANT'AGE. *Атмосфера. Новости кардиологии* 2015;3:2–10) – [Электронный ресурс]. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/v/vliyanie-kombinirovannoy-gipotenzivnoy-terapii-na-risk-serdechno-sosudistyh-oslozhneniy-i-sosudisty-vozrast-rezultaty>.

Поступила 17.09.18 (Received 17.09.18)