

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616.13.831-005

Валидация сердечно-лодыжечного сосудистого индекса как маркера риска инсульта в популяциях пациентов пожилого возраста Санкт-Петербурга и Башкортостана

А. В. Турушева¹, Ю. В. Котовская²,
Е. В. Фролова¹, Г. В. Киселева¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

² Обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации «Российский геронтологический научно-клинический центр», Москва, Россия

Краткая информация:

Турушева Анна Владимировна,
ФГБОУ ВО «Северо-Западный
государственный медицинский
университет имени И. И. Мечникова»
Минздрава России,
Просвещения пр., д. 45,
Санкт-Петербург, Россия, 194275.
E-mail: Anna.Turusheva@szgmu.ru

Статья поступила в редакцию
14.05.19 и принята к печати 27.07.19.

Резюме

Актуальность. Артериальная жесткость является перспективным фактором оценки риска развития сердечно-сосудистых осложнений и поражения органов-мишеней у пожилых. **Цель исследования** — оценить степень жесткости сосудистой стенки и скорость ее роста у лиц старше 60 лет, используя сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (СЛСИ), а также выявить ассоциации значения СЛСИ с наличием сердечно-сосудистых осложнений. **Материалы и методы.** Одномоментное поперечное исследование случайной выборки ($n = 200$) людей в возрасте 60+ в Башкортостане и Санкт-Петербурге. Методы исследования включали: измерение СЛСИ с помощью компьютерного комплекса объемной сфигмографии Vasera VS-1500, антропометрию, опрос и изучение амбулаторных карт, оценку медикаментозного лечения, лабораторные тесты (уровень глюкозы крови, липидограмма). **Результаты.** Величина СЛСИ зависит от возраста и носит нелинейный характер. Формула для расчета прогнозируемой величины СЛСИ у людей в возрасте 60+ с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) в анамнезе была получена при обследовании лиц в Башкортостане: среднее (Ср) $\pm$ стандартное отклонение (СО) (жен) = $(7,5454 + 0,01426 \times \text{возраст} + 0,000002445 \times \text{возраст}^3) \pm (-11,8225 + 0,3681 \times \text{возраст} - 0,002621 \times \text{возраст}^2)$; $\text{Ср} \pm \text{СО}$ (муж) = $(12,1277 - 0,06924 \times \text{возраст} + 0,000006745 \times \text{возраст}^3) \pm (12,5238 - 0,2833 \times \text{возраст} + 0,001730 \times \text{возраст}^2)$. Полученная формула была валидизирована в Санкт-Петербурге. Величина СЛСИ выше прогнозируемых значений была ассоциирована с высоким риском выявления острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) в анамнезе. Увеличение СЛСИ на 1 единицу повышало вероятность ОНМК в анамнезе в 1,5 раза независимо от пола, возраста, сопутствующих заболеваний и региона проживания ([отношение шансов (95-процентный доверительный интервал) = 1,66 (1,16–2,38)]). **Выводы.** По результатам исследования была определена скорость прироста СЛСИ в зависимости от пола и возраста, и выведена формула

его расчета у пожилых людей с ССЗ. Определены значения СЛСИ, ассоциированные с перенесенным ОНМК у людей в возрасте 60+.

Ключевые слова: пожилые, сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, инсульт, жесткость сосудов

Для цитирования: Турушева А. В., Котовская Ю. В., Фролова Е. В., Киселева Г. В. Валидация сердечно-лодыжечного сосудистого индекса как маркера риска инсульта в популяциях пациентов пожилого возраста Санкт-Петербурга и Башкортостана. *Артериальная гипертензия*. 2019;25(3):258–266. doi:10.18705/1607-419X-2019-25-3-258-266

Validation of cardio-ankle vascular index as a marker of risk of stroke in older adults in St Petersburg and Bashkortostan

A. V. Turusheva¹, Yu. V. Kotovskaya²,
E. V. Frolova¹, G. V. Kiseleva¹

¹ The North-Western State medical University named after I. I. Mechnikov, St Petersburg, Russia

² Russian Clinical and Research Center of Gerontology, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Corresponding author:

Anna V. Turusheva,
The North-Western State Medical
University named after I. I. Mechnikov,
45 Prosvescheniya av.,
St Petersburg,
194275 Russia.
E-mail: Anna.Turusheva@szgmu.ru

Received 14 May 2019;
accepted 27 July 2019.

Abstract

Background. Arterial stiffness is an independent prognostic factor for cardiovascular events and target organ damage related to hypertension. **Objective.** To determine the rate of age-related increase of cardio-ankle vascular index (CAVI) and to investigate the association between CAVI and cardiovascular events in older adults. **Design and methods.** This cross-sectional study was conducted on 200 older adults aged 60+ in Bashkortostan and St Petersburg. The following parameters were assessed: arterial stiffness (CAVI assessed by Vascular Screening System VaSera VS-1500), anthropometry, medical history and laboratory tests (glucose, lipids). **Results.** The CAVI is nonlinearly associated with age. In Bashkortostan, it was determined using the following equation: Mean $\pm$ SD (women) = $(7,5454 + 0,01426 \times \text{age} + 0,000002445 \times \text{age}^3) \pm (-11,8225 + 0,3681 \times \text{age} - 0,002621 \times \text{age}^2)$; Mean $\pm$ SD (men) = $(12,1277 - 0,06924 \times \text{age} + 0,000006745 \times \text{age}^3) \pm (12,5238 - 0,2833 \times \text{age} + 0,001730 \times \text{age}^2)$. The equation was validated in St Petersburg. CAVI was a higher predicting score in patients with a history of stroke than in those without a history of stroke. An increase in CAVI by 1 unit was associated with the 1,5-fold higher probability of a stroke in history, even after adjusting for age, gender and multimorbidity [odds ratio (95 % confidence interval) = 1,66 (1,16–2,38)]. **Conclusion.** We determined the rate of CAVI score increase with age. We developed and validated a new equation to predict CAVI in older adults in different age. We defined the values of CAVI score associated with the history of stroke in adults aged 60 years and older.

Key words: older adults, cardio-ankle vascular index, stroke, arterial stiffness

For citation: Turusheva AV, Kotovskaya JV, Frolova EV, Kiseleva GV. Validation of cardio-ankle vascular index as a marker of risk of stroke in older adults in St Petersburg and Bashkortostan. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2019;25(3):258–266. doi:10.18705/1607-419X-2019-25-3-258-266

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания и их осложнения являются одним из основных факторов риска смерти, а также снижения физического и функционального статуса пожилого человека [1, 2]. В основе борьбы с сердечно-сосудистыми осложнениями лежит выявление пациентов, находящихся в группе риска, и проведение последующих профилактических мероприятий. У пациентов молодого и среднего возраста для определения риска развития сердечно-сосудистых осложнений используется шкала SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation) [3]. Эта шкала рекомендована для использования у лиц в возрасте до 65 лет и не валидирована для использования у лиц пожилого и старческого возраста [3]. Данные эпидемиологических исследований указывают на то, что такие классические факторы риска сердечно-сосудистых осложнений, как гиперхолестеринемия, артериальная гипертензия (АГ) и избыточная масса тела, теряют свою силу в популяции старше 65 лет [4–8]. Следовательно, необходимо искать новые маркеры, позволяющие выявлять пожилых пациентов, находящихся в группе риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

Артериальная жесткость является перспективным фактором для определения риска развития сердечно-сосудистых осложнений и поражения органов мишеней, у пожилых [9–18]. Известно несколько способов для оценки степени жесткости сосудов, значимо варьирующих по сложности выполнения исследования [1, 18]. Одним из часто используемых в силу относительной простоты и хорошо документированного прогностического значения является сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (СЛСИ, индекс CAVI, Cardio-Ankle Vascular Index). Преимуществом данного индекса перед другими методами определения сосудистой жесткости считается то, что его величина не зависит от уровня артериального давления (АД) в момент проведения исследования [9]. По данным литературы, значение СЛСИ увеличивается у больных с атеросклеротическим поражением сосудов, АГ, ишемической болезнью сердца (ИБС), острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) в анамнезе, при хронической сердечной недостаточности (ХСН) и сахарном диабете (СД) [9–18].

Целью нашего исследования была оценка степени жесткости сосудистой стенки и скорости ее роста у лиц старше 60 лет с применением СЛСИ, а также выявление ассоциации СЛСИ с наличием сердечно-сосудистых осложнений у этой категории пациентов.

Материалы и методы

Дизайн исследования. Одномоментное поперечное исследование. Методом простой случайной выборки из неорганизованной популяции людей в возрасте 60 лет и старше, территориально прикрепленных к Центру семейной медицины ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия), было отобрано 100 человек и 100 человек — из нескольких амбулаторно-поликлинических отделений в республике Башкортостан. Критериями исключения были: 1) постоянная форма фибрилляция предсердий; 2) ампутация конечностей; 3) известные критический стеноз или тяжелая недостаточность клапанов аорты. Исследование было одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России в Санкт-Петербурге. Письменное согласие на проведение обследования было получено от каждого участника исследования.

Основные методы обследования:

1. Оценка артериальной жесткости с использованием СЛСИ. Исследование проводилось в первой половине дня при комнатной температуре после 5-минутного периода адаптации синхронно на руках и ногах с помощью компьютерного комплекса объемной сфигмографии Vasera VS-1500 (Fukuda Denshi, Япония).

2. Антропометрия, включающая измерение роста, массы тела, окружности талии и расчет индекса массы тела (ИМТ).

3. Лабораторные тесты (глюкоза, липидограмма).

4. Изучение амбулаторных карт для оценки мультиморбидности. При анализе амбулаторных карт регистрировались наиболее распространенные заболевания лиц пожилого и старческого возраста: ИБС, АГ, ХСН, СД, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), заболевания суставов, наличие в анамнезе ишемического или геморрагического ОНМК, острого инфаркта миокарда (ОИМ), снижение зрения, снижение слуха и переломов.

5. Анализ фармакотерапии.

6. Курение.

Статистическая обработка данных. Средние значения (М) и стандартное отклонение (СО) были рассчитаны для переменных с нормальным распределением. Медиана (Ме), интерквартильный интервал (ИКР) был рассчитан для переменных с ненормальным распределением. Для оценки межгрупповых различий применялся тест Манна–Уитни и Хи-квадрат (χ^2). Критерий Шапиро–Уилка использовался для оценки нормальности распределения величины индекса CAVI отдельно у мужчин и у женщин. Среднее взвешенное Тьюки исполь-

зовалось для тестирования возможных выбросов значения индекса CAVI. Средние повозрастные значения прогнозируемого индекса CAVI и его СО отдельно для мужчин и для женщин были рассчитаны методом взвешенной полиномиальной регрессии. Z-критерий использовался для оценки качества полученных значений. Многофакторный анализ (простая и множественная логистическая и линейная регрессии), внешняя валидизация и диагностический тест с использованием таблиц 2×2 применялись для оценки ассоциации между индексом CAVI и ОНМК, а также прогностической ценности полученной формулы для расчета повозрастного индекса CAVI.

Статистический анализ данных проводился при помощи программ SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) и MedCalc 11.5.00 (Medcalc Software, Oostende). Критической границей значимости результатов была принята величина $p < 0,05$.

Результаты

Среди обследованных 37 % ($n = 74$) были мужчины. Средний возраст участников исследования был $71,2 \pm 6,6$ года. Популяция лиц, отобранных в Санкт-Петербурге, была старше ($p < 0,0001$): средний возраст в Санкт-Петербурге был $75,1 \pm 5,9$ года, в Башкортостане — $68,3 \pm 5,6$ года. Доля женщин в Санкт-Петербурге составила 70 % ($n = 70$), в Башкортостане — 56 % ($n = 56$). При анализе распространенности хронических заболеваний в Башкортостане была выявлена более высокая распространенность ОИМ в анамнезе, облитерирующего атеросклероза, ХОБЛ, ХСН и снижения зрения, а в Санкт-Петербурге — СД и плохо контролируемой АГ (табл. 1). В Башкортостане антигипертензивную терапию получали 90 % ($n = 90$) участников, в Санкт-Петербурге — 70 % ($n = 70$). В Башкортостане антигипертензивные препараты класса ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента

Таблица 1

ХАРАКТЕРИСТИКИ УЧАСТНИКОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В БАШКОРТОСТАНЕ И САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Показатели	Башкортостан ($n = 100$)	Санкт-Петербург ($n = 100$)	
Возраст ($M \pm CO$), годы	$68,3 \pm 5,6$	$75,1 \pm 5,9$	$< 0,001$
Пол (м), n (%)	44 (44,0 %)	30 (30,0 %)	0,028
Курение, n (%)	12 (12,0 %)	5 (5,0 %)	N/S
СЛСИ, Ме [ИКР]	9,50 [8,80–10,30]	9,40 [8,65–9,90]	N/S
САД, Ме [ИКР], мм рт. ст.	130,0 [125,0–140,0]	160,5 [144,0–178,0]	$< 0,001$
ДАД, Ме [ИКР], мм рт. ст.	76,0 [70,5–80,0]	92,0 [88,0–101,0]	$< 0,001$
СД, n (%)	13 (13,0 %)	27 (27,0 %)	0,010
Длительность СД ($M \pm CO$), годы	$1,7 \pm 4,7$	$2,6 \pm 5,3$	$< 0,001$
ИБС, n (%)	88 (88,0 %)	57 (57,0 %)	$< 0,001$
ОИМ, n (%)	20 (20,0 %)	9 (9,0 %)	0,023
ОНМК, n (%)	17 (17,0 %)	11 (11,0 %)	N/S
ХСН, n (%)	60 (60,0 %)	40 (40,0 %)	0,004
Облитерирующий атеросклероз, n (%)	19 (19,0 %)	6 (6,0 %)	0,005
ХОБЛ, n (%)	43 (43,0 %)	6 (6,0 %)	$< 0,001$
Окружность талии, Ме [ИКР], см	98,0 [90,0–106,0]	99,0 [90,0–108,8]	N/S
ИМТ, ($M \pm CO$), kg/m^2	$28,56 \pm 4,84$	$29,07 \pm 5,33$	N/S
Глюкоза ($M \pm CO$), ммоль/л	$5,61 \pm 0,85$	$5,98 \pm 1,22$	N/S
Общий холестерин, Ме [ИКР], ммоль/л	5,90 [5,20–6,40]	5,20 [4,39–6,40]	$< 0,001$
Снижение слуха, n (%)	37 (37,0 %)	30 (30,0 %)	N/S
Снижение зрения, n (%)	90 (90,0 %)	42 (42,0 %)	$< 0,001$

Примечание: М — среднее; СО — стандартное отклонение; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; СД — сахарный диабет; СЛСИ — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ОИМ — острый инфаркт миокарда; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; ИМТ — индекс массы тела; N/S — статистически незначимые различия.

получали 60 % (n = 60), в Санкт-Петербурге — 38 % (n = 38) участников, блокаторы кальциевых каналов — 39 % (n = 39) и 26 % (n = 26) соответственно, бета-блокаторы — 25 % (n = 25) и 27 % (n = 27), диуретики 77 % (n = 77) и 27 % (n = 27). Частота назначения сартанов в Башкортостане и Санкт-Петербурге была одинаковой — 28 % (n = 28). Из всех принимаемых антигипертензивных препаратов значимое влияние на СЛСИ оказывал лишь прием блокаторов кальциевых каналов. Ассоциации между приемом статинов и величиной СЛСИ найдено не было. Среднее значение СЛСИ в группе принимающих блокаторы кальциевых каналов было $9,20 \pm 1,47$, в группе не принимающих препараты данного класса — $9,57 \pm 1,15$ ($p = 0,016$).

Значения СЛСИ у мужчин и женщин в республике Башкортостан, в отличие от популяции, отобранной в Санкт-Петербурге, имели нормальное распределение. В связи с этим популяция из республики Башкортостан была выбрана в качестве основного объекта обследования, а популяция из Санкт-Петербурга — для контроля и валидации полученных результатов.

Взаимосвязь СЛСИ и возраста в Башкортостане

Величина СЛСИ зависела от возраста участников исследования. При проведении процедуры подгонки кривых в SPSS была выявлена линейная зависимость между возрастом и значением СЛСИ, тем не менее построенные кривые объясняли только 4 % наблюдений у женщин и 2,5 % у мужчин. В связи с этим для расчета среднего прогнозируемого значения СЛСИ и его стандартного отклонения в зависимости от возраста отдельно для мужчин и женщин мы использовали метод взвешенной полиномиальной регрессии.

Проведенные расчеты выявили более выраженную скорость прироста СЛСИ с возрастом у женщин, особенно после 71–75 лет, по сравнению с мужчинами (рис. 1).

По итогам анализа популяции Республики Башкортостан нами были получены следующие формулы для расчета прогнозируемого СЛСИ в зависимости от пола и возраста:

$$\text{Среднее значение СЛСИ (жен)} = 7,5454 + (0,01426 \times \text{возраст}) + 0,000002445 \times \text{возраст}^3$$

$$\text{Стандартное отклонение СЛСИ (жен)} = -11,8225 + 0,3681 \times \text{возраст} - 0,002621 \times \text{возраст}^2$$

$$\text{Среднее значение СЛСИ (муж)} = 12,1277 - 0,06924 \times \text{возраст} + 0,000006745 \times \text{возраст}^3$$

$$\text{Стандартное отклонение СЛСИ (муж)} = 12,5238 - 0,2833 \times \text{возраст} + 0,001730 \times \text{возраст}^2$$

Средние прогнозируемые значения СЛСИ с в возрасте 60–69 лет у женщин в среднем были $9,13 \pm 0,13$, у мужчин — $9,49 \pm 0,05$, в возрасте 70–79 — $9,49 \pm 0,16$ у женщин и $9,73 \pm 0,11$ у мужчин, в возрасте от 80 и старше — $10,04 \pm 0,18$ и $10,24 \pm 0,10$ соответственно.

Взаимосвязь СЛСИ и сердечно-сосудистых осложнений в Башкортостане

При использовании рекомендованных возрастных референсных значений СЛСИ для здоровых людей ($\leq 8,5$ в возрасте до 70 лет и $\leq 9,0$ в возрасте старше 70 лет) [18] ассоциации между СЛСИ, сопутствующими заболеваниями, ОНМК и ОИМ выявлено не было.

СЛСИ выше рассчитанной нами прогнозируемой возрастной нормы в Башкортостане был ассоциирован с более высокой частотой анамнеза ОНМК: отношение шансов (95-процентный доверительный интервал (ОШ (95 % ДИ) $3,67$ ($1,10$ – $12,18$); чувствительность — 76,5 % ($50,1$ – $93,2$ %), специфичность — 53,0 % ($41,7$ – $64,1$ %), положительное предсказывающее значение теста — 25,0 % ($14,0$ – $39,0$ %) и отрицательное предсказывающее значение теста — 91,7 % ($80,0$ – $97,7$ %). Эта ассоциация была статистически значимой и после поправки на пол и возраст [ОШ (95 % ДИ) = $3,77$ ($1,13$ – $12,64$)]).

Участники исследования с более высоким уровнем СЛСИ также имели более высокие показатели систолического артериального давления (САД). При этом из 26 зарегистрированных случаев АГ в исследуемой популяции в 23 случаях наблюдалось изолированное повышение САД (табл. 2).

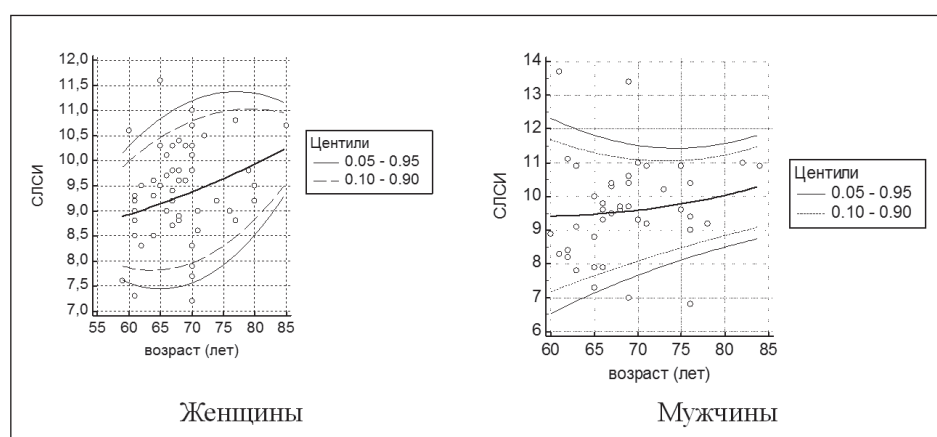
Связи высоких значений индекса СЛСИ с СД в анамнезе и его длительностью выявлено не было. Тем не менее мы выявили связь между уровнем глюкозы крови и СЛСИ (табл. 2). В группе с высокими значениями СЛСИ уровень глюкозы был ниже, чем в группе с более низкими значениями индекса. Данная разница могла быть связана с тем, что в группе с высоким значением СЛСИ доля лиц, принимающих препараты для лечения СД, была выше. Связи между СЛСИ, показателями липидограммы и приемом статинов выявлено не было.

Валидизация полученных нормативных значений СЛСИ в Санкт-Петербурге

Статистически значимой разницы в величине СЛСИ между Санкт-Петербургом и Башкортостаном при сравнении одинаковых по полу и возрасту групп выявлено не было ($p > 0,05$).

При использовании рекомендованных возрастных значений СЛСИ для здоровых людей ($\leq 8,5$ в возрасте 60–70 лет и $\leq 9,0$ в возрасте старше

Рисунок 1. Ассоциация между сердечно-лодыжечным сосудистым индексом и возрастом



Примечание: СЛСИ — сердечно-сосудистый лодыжечный индекс.

Таблица 2

**ХАРАКТЕРИСТИКИ УЧАСТНИКОВ ИССЛЕДОВАНИЯ
С НОРМАЛЬНЫМ И ВЫСОКИМ ЗНАЧЕНИЯМИ СЕРДЕЧНО-ЛОДЫЖЕЧНОГО
СОСУДИСТОГО ИНДЕКСА В БАШКОРТОСТАНЕ**

Показатели	Высокие значения СЛСИ (n = 52)	Нормальные значения СЛСИ (n = 48)	
Возраст (M ± CO), годы	68,3 ± 5,4	68,4 ± 5,8	N/S
Пол (м), n (%)	22 (42,3 %)	22 (45,8 %)	N/S
Курение, n (%)	2 (3,8 %)	10 (20,8 %)	0,009
Изолированная систолическая АГ, n (%)	13 (25,0 %)	8 (16,7 %)	N/S
САД, Ме [ИКР], мм рт. ст.	131,0 [125,8–140,0]	129,0 [125,0–134,8]	0,034
ДАД, Ме [ИКР], мм рт. ст.	75,5 [70,0–80,0]	80,00 [72,3–81,8]	N/S
СД, (%)	8 (15,4 %)	5 (10,4 %)	N/S
Длительность СД, (M ± CO), годы	2,02 ± 5,17	1,38 ± 4,17	N/S
ИБС, n (%)	47 (90,4 %)	41 (85,4 %)	N/S
ОИМ, n (%)	12 (23,1 %)	8 (16,7 %)	N/S
ОНМК, n (%)	13 (25,0 %)	4 (8,3 %)	0,024
ХСН, n (%)	35 (67,3 %)	25 (52,1 %)	N/S
Облитерирующий атеросклероз, n (%)	11 (21,2 %)	8 (16,7 %)	N/S
ХОБЛ, n (%)	21 (40,4 %)	22 (45,8 %)	N/S
Окружность талии, Ме [ИКР], см	97,0 [90,0–102,0]	100,5 [90,5–109,3]	N/S
ИМТ (M ± CO), кг/м ²	27,84 ± 4,31	29,36 ± 5,29	N/S
Глюкоза (M ± CO), ммоль/л	5,44 ± 0,94	5,79 ± 0,72	0,001
Холестерин, Ме [ИКР], ммоль/л	5,90 [5,20–6,50]	5,75 [5,02–6,37]	N/S
Снижение слуха, n (%)	19 (36,5 %)	18 (37,5 %)	N/S
Снижение зрения, n (%)	47 (90,4 %)	43 (89,6 %)	N/S

Примечание: М — среднее; СО — стандартное отклонение; АГ — артериальная гипертензия; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; СД — сахарный диабет; СЛСИ — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ОИМ — острый инфаркт миокарда; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; ИМТ — индекс массы тела; N/S — статистически незначимые различия.

70 лет) [18] ассоциации между СЛСИ и ОНМК в Санкт-Петербурге также выявлено не было.

В Санкт-Петербурге значение СЛСИ выше среднего прогнозируемого значения ($\pm$ СО), полученного при использовании формул, рассчитанных для популяции Башкортостана, было выявлено у 13 % из обследуемой популяции. Доля лиц с ОНМК в анамнезе в этой категории участников исследования была выше [ОШ (95 % ДИ) = 8,43 (2,10–33,92)] (чувствительность — 45,5 % (16,8–76,6 %), специфичность — 91,0 % (83,1–96,0 %), положительное предсказывающее значение теста — 38,5 % (13,9–68,4 %) и отрицательное предсказывающее значение теста — 93,1 % (85,6–97,4 %). Ассоциация между высоким значением СЛСИ оставалась значимой и после поправки на пол и возраст участников исследования: [ОШ (95 % ДИ) = 6,37 (1,49–27,24)].

Анализ ассоциации ОНМК с другими сопутствующими заболеваниями и лабораторными показателями в Санкт-Петербурге выявил связь ОНМК с уровнем общего холестерина в крови. Среднее значение общего холестерина у пациентов, перенесших ОНМК, было $4,3 \pm 0,93$ ммоль/л, без ОНМК — $5,6 \pm 1,4$ ммоль/л ($p < 0,05$). Данная разница в уровне холестерина, возможно, была связана с приемом статинов. В группе пациентов, перенесших ОНМК, статины принимали 75 % ($n = 21$), а в группе без ОНМК — 45 % ($n = 77$) ($p = 0,0062$).

В среднем в обеих популяциях увеличение СЛСИ на 1 единицу в 1,5 раза повышало вероятность наличия у участника исследования ОНМК в анамнезе независимо от пола, возраста, сопутствующих заболеваний и региона проживания: [ОШ (95 % ДИ) = 1,66 (1,16–2,38)].

Обсуждение

В результате анализа полученных данных была выявлена зависимость величины СЛСИ от возраста и рассчитана скорость ее прироста в разных возрастных группах. Как показало наше исследование, после 60 лет скорость увеличения СЛСИ у мужчин и женщин различна и носит нелинейный характер. Средняя скорость увеличения СЛСИ у женщин выше и имеет пик роста в возрасте 71–75 лет. Скорость роста СЛСИ у мужчин после 60 лет носит более линейный характер. Проведенный анализ позволил нам вычислить формулу для расчета прогнозируемого значения СЛСИ в зависимости от возраста и пола. Полученные формулы расчета прогнозируемого значения СЛСИ в Башкортостане подтвердили свою валидность и в Санкт-Петербурге. Мы выявили ассоциацию высоких значений СЛСИ с ОНМК в анамнезе

у лиц в возрасте старше 60 лет. Эта ассоциация оставалась статистически значимой и после поправки на пол, возраст и наличие сопутствующих заболеваний в анамнезе.

Полученные нами прогнозируемые значения СЛСИ у мужчин и женщин имели нелинейную зависимость, в отличие от результатов других исследований [1, 2]. Данное различие может быть обусловлено тем, что В. А. Милягин с коллегами (2012) при оценке прироста СЛСИ в зависимости от возраста обследовали популяцию в возрасте от 20 до 70 лет и не могли видеть наблюдаемый нами пик роста СЛСИ у женщин в возрасте от 71 до 75 лет [9]. В исследовании Т. Namekata с соавторами (2011) средний возраст участников был от 20 до 74 лет, при этом доля лиц в возрасте от 60 до 69 лет в исследовании была 6,5 %, а в возрасте 70–74 лет — 3,7 %, что также могло повлиять на характер зависимости СЛСИ от возраста [10].

Средние расчетные повозрастные значения СЛСИ в нашем исследовании были сопоставимы с данными других исследований [9–11]. В нашем исследовании средние расчетные значения СЛСИ в возрасте от 60 до 70 лет были — $9,41 \pm 1,24$, в возрасте от 70 до 75 — $9,29 \pm 1,23$. В исследовании В. А. Милягина (2012) СЛСИ у участников с нормальным уровнем АД без клинических признаков поражения сердечно-сосудистой системы в возрасте 60–70 лет был $8,5 \pm 0,61$, в возрасте от 70 лет и старше — $9,8 \pm 1,51$ [10]. В исследовании Т. Namekata (2011) с соавторами в группе участников без сердечно-сосудистых заболеваний и СД СЛСИ был $8,26 \pm 0,72$, а в возрасте от 70–75 лет — $8,71 \pm 0,74$, а у участников исследования с ИБС — $9,29 \pm 0,87$ и $9,97 \pm 1,31$ соответственно. В нашем исследовании участников без диагностируемых по данным историй болезни ОНМК, ИМ, ИБС, СД, АГ и повышенного уровня АД при объективном осмотре было лишь двое и их возраст был 62 и 64 года. СЛСИ у них был 8,40 и 8,85 соответственно, при этом оба участника имели избыточную массу тела (ИМТ 27,4 и 29,7 кг/м²) и окружность талии более 110 см, что может рассматриваться как проявление метаболического синдрома.

Нормативные значения СЛСИ для условно здоровой популяции пожилых людей, предложенные В. А. Милягиным (2012) и Т. Namekata (2011), ориентированы на скрининг риска развития атеросклероза у пожилых людей. Разработанные нами нормы совпадают с значениями СЛСИ у пожилых пациентов с уже имеющимися сердечно-сосудистыми заболеваниями и СД и могут быть использованы для прогнозирования риска развития осложнений в этой группе пациентов.

В нашем исследовании высокие значения СЛСИ были ассоциированы с перенесенным ОНМК. Эти данные нашли свое подтверждение и в других исследованиях [11–13]. По данным метаанализа, опубликованного в 2019 году, увеличение СЛСИ на одно стандартное отклонение повышает риск развития ОНМК и других сосудистых событий в 1,2 раза [ОШ (95 % ДИ): 1,20 (95 % ДИ: 1,05–1,36)], что также согласуется с выводами нашего исследования [13].

При анализе данных мы выявили, что высокие значения СЛСИ были ассоциированы с изолированной систолической АГ. Данная ассоциация была найдена и в других исследованиях, тем не менее механизмы, лежащие в основе этих взаимоотношений, на сегодняшний день остаются неясными [14–17]. С одной стороны, увеличение жесткости сосудов является одним из факторов риска развития изолированной систолической гипертензии, а с другой стороны, повышение САД ведет к повышению риска развития жесткости сосудов [14–17]. Изолированная систолическая АГ является самым частым видом АГ, встречающейся у пожилых, и ассоциирована с высоким риском смерти и заболеваемостью, особенно с цереброваскулярными заболеваниями [14–17].

Во многих исследованиях была продемонстрирована связь величины СЛСИ с СД и курением [17–18]. Отсутствие корреляции между СЛСИ, СД и курением в нашем исследовании может быть связано с небольшим размером выборки и высокой распространенностью данных состояний в исследуемых популяциях.

При анализе влияния различных классов антигипертензивных препаратов на уровень жесткости сосудов мы выявили, что у участников, принимающих блокаторы кальциевых каналов, зарегистрированы более низкие показатели СЛСИ. Благоприятное влияние блокаторов кальциевых каналов на снижение СЛСИ было получено и в других исследованиях [20, 21]. В исследовании, проведенном М. Kurata (2008), назначение терапии блокаторами кальциевых каналов в течение 24 недель наблюдения позволяло снизить СЛСИ с $8,93 \pm 0,93$ до $8,60 \pm 1,50$ ($p = 0,017$) [20].

Ограничением нашего исследования является то, что в исследуемой популяции у 99 % участников исследования были диагностированы сердечно-сосудистые заболевания или СД, вследствие этого мы не можем судить о скорости прироста СЛСИ у пожилых людей без атеросклеротических изменений сосудов или сердечно-сосудистых заболеваний. Также в данном исследовании у нас не было информации о длительности течения сердечно-сосудистых заболеваний, поэтому мы также не мо-

жем сказать, оказывает ли она влияние на степень жесткости сосудов или нет. Кроме того, учитывая поперечный дизайн исследования, мы не можем с уверенностью говорить о возможном прогнозировании развития ОНМК у пациентов с более высокими значениями СЛСИ. Необходимо проведение дальнейших исследований для оценки прогностической ценности полученных значений СЛСИ для прогнозирования риска развития ОНМК и других осложнений у лиц старше 60 лет.

Сильной стороной нашей работы является то, что нами была обследована случайная выборка из популяции жителей старше 60 лет, проживающих в двух разных регионах. Таким образом, в исследовании приняли участие даже те пациенты, которые обычно не приходят на прием к врачу в поликлинику, что позволило более объективно оценить показатели СЛСИ в целом в популяции пожилых людей. Также проведение исследования в двух разных регионах позволило нам валидизировать результаты, полученные на одной популяции, на другой популяции, проживающей в другом регионе.

Выводы

Таким образом, в результате анализа полученных в исследовании данных нами:

1. Определена скорость прироста СЛСИ в зависимости от возраста и выведена формула его расчета у пожилых людей с сердечно-сосудистыми заболеваниями.
2. Определены значения СЛСИ, ассоциированные с перенесенным ОНМК у людей в возрасте 60 лет и старше.

Финансирование / Financial support

Исследование выполнено в рамках государственного задания «Определение информативных биомаркеров раннего сердечно-сосудистого старения и создание диагностических панелей для персонализированной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний». / The study was conducted within the governmental program “Evaluation of the informative biomarkers of the early cardiovascular aging and development of the diagnostic panels for personalized cardiovascular prevention”.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / Authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Marzona I, O'Donnell M, Teo K, Gao P, Anderson C, Bosch J et al. Increased risk of cognitive and functional decline in patients with atrial fibrillation: results of the ONTARGET and TRANSCEND studies. *Can Med Assoc J*. 2012;184(6):E329–36.
2. Kucharska-Newton A, Griswold M, Yao ZH, Foraker R, Rose K, Rosamond W et al. Cardiovascular disease and patterns of change in functional status over 15 years: findings from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(3). pii: e004144. doi:10.1161/JAHA.116.004144
3. Mortensen MB, Falk E. Limitations of the SCORE-guided European guidelines on cardiovascular disease prevention. *Eur Heart J*. 2017;38(29):2259–2263.
4. de Ruijter W, Westendorp RWJ, Assendelft WJJ, den Elzen WP, de Craen AJ, le Cessie S et al. Use of Framingham risk score and new biomarkers to predict cardiovascular mortality in older people: population based observational cohort study. *Br Med J*. 2009;338: a3083. doi:10.1136/bmj.a3083
5. Poortvliet RK, de Ruijter W, de Craen AJ, Mooijart SP, Westendorp RG, Assendelft WJ et al. Blood pressure trends and mortality: the Leiden 85-plus Study. *J Hypertens*. 2013;31(1):63–70. doi:10.1097/HJH.0b013e32835aa351
6. Rodondi N1, Locatelli I, Aujesky D, Butler J, Vittinghoff E, Simonsick E et al. Health ABC Study. Framingham risk score and alternatives for prediction of coronary heart disease in older adults. *PLoS One*. 2012;7(3):e34287. doi:10.1371/journal.pone.0034287
7. D'Agostino RB, Grundy S, Sullivan LM, Wilson P. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic groups investigation. *J Am Med Assoc*. 2001;286(2):180–187.
8. Turusheva A, Frolova E, Hegendoerfer E, Degryse JM. Predictors of short-term mortality, cognitive and physical decline in older adults in northwest Russia: a population-based prospective cohort study. *Aging Clin Exp Res*. 2017;29(4):665–673. doi:10.1007/s40520-016-0613-7
9. Милягин В. А., Милягина И. В., Абраменкова Н. Ю., Отрохова Е. В., Грекова М. В., Коптева В. В. и др. Неинвазивные методы исследования магистральных сосудов: Монография. Смоленск, 2012. 224 с. [Milyagin VA, Milyagina IV, Abramenkova NYu, Otrokhova EV, Grekova MV, Kopteva VV et al. Non-invasive methods of vascular studies. Smolensk, 2012. 224 p. In Russian].
10. Namekata T, Suzuki K, Ishizuka N, Shirai K. Establishing baseline criteria of cardio-ankle vascular index as a new indicator of arteriosclerosis: a cross-sectional study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2011;10 (11):51.
11. Suzuki J, Sakakibara R, Tomaru T, Tateno F, Kishi M, Ogawa E, Kurosu T et al. Stroke and cardio-ankle vascular stiffness index. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2013;22(2):171–5.
12. Sakakibara R, Suzuki J, Tsuyusaki Y, Tateno F, Kishi M, Tomaru T. Stroke and cardio-ankle vascular stiffness index: a clinical use. *J Neurol Disord Stroke*. 2014; 2(2):1037.
13. Matsushita K, Ding N, Kim ED, Budoff M, Chirinos JA, Fernhall B et al. Cardio-ankle vascular index and cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis of prospective and cross-sectional studies. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2019;21(1): 16–24.
14. Mitchell GF. Arterial stiffness and hypertension: chicken or egg? *Hypertension*. 2014;64(2):210–4.
15. Bavishi C, Goel S, Messerli FH. Isolated systolic hypertension: an update after SPRINT. *Am J Med*. 2016;129(12): 1251–1258.
16. Chung CM, Cheng HW, Chang JJ, Lin YS, Hsiao JF, Chang ST et al. Relationship between resistant hypertension and arterial stiffness assessed by brachial-ankle pulse wave velocity in the older patient. *Clin Interv Aging*. 2014;9:1495–502.
17. Qiao A, Song X, Peng K, Du G, Li G, Chen Z. Validity of CAVI measurements for diagnosing hypertension in middle-aged and elderly patients and correlations of these measurements with relevant factors. *Technol Health Care*. 2017;25(S1):125–134.
18. Васюк Ю. А., Иванова С. В., Школьник Е. Л., Котовская Ю. В., Милягин В. А. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2016;15 (2):4–19.
19. Старческая астения. Клинические рекомендации. 2018. URL: http://www.rgnkc.ru/images/projects_documents/Asteniya_recomend_13122018.pdf (последний доступ по ссылке 25.01.2019). [Senile asthenia. Clinical guidelines. 2018. URL: http://www.rgnkc.ru/images/projects_documents/Asteniya_recomend_13122018.pdf. Access on 25.01.2019. In Russian].
20. Kurata M, Okura T, Watanabe S, Irita J, Enomoto D, Johtoku M et al. Effects of amlodipine and candesartan on arterial stiffness estimated by cardio-ankle vascular index in patients with essential hypertension: a 24-week study. *Curr Ther Res Clin Exp*. 2008;69(5):412–22. doi:10.1016/j.curtheres.2008.10.002
21. Sasaki H, Saiki A, Endo K, Ban N, Yamaguchi T, Kawana H et al. Protective effects of efonidipine, a T- and L-type calcium channel blocker, on renal function and arterial stiffness in type 2 diabetic patients with hypertension and nephropathy. *J Atheroscler Thromb*. 2009;16(5):568–75.

Информация об авторах

Турушева Анна Владимировна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры семейной медицины ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, ORCID: 0000-0003-3347-0984;

Котовская Юлия Викторовна — профессор, заместитель директора по научной работе ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр» ФГБОУ ВО «НИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-1628-5093;

Фролова Елена Владимировна — профессор кафедры семейной медицины ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-5569-5175;

Кислева Галина Валерьевна — аспирант кафедры семейной медицины ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России.

Author information

Anna V. Turusheva, MD, PhD, Associate Professor, Department of Family Medicine, The North-Western State medical University named after I. I. Mechnikov, ORCID: 0000-0003-3347-0984;

Yulia V. Kotovskaya, MD, PhD, Professor, Deputy Director on Research, Russian Clinical and Research Center of Gerontology, Pirogov Russian National Research Medical University, ORCID: 0000-0002-1628-5093;

Elena V. Frolova, MD, PhD, Professor, Department of Family Medicine, The North-Western State medical University named after I. I. Mechnikov, ORCID: 0000-0002-5569-5175;

Galina V. Kiseleva, MD, Postgraduate Student, Department of Family Medicine, The North-Western State medical University named after I. I. Mechnikov.