

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616.1-053

Концепция сосудистого возраста: новый инструмент оценки сердечно-сосудистого риска

Е. А. Троицкая, С. В. Вельмакин, Ж. Д. Кобалава

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки Российской Федерации, Москва, Россия

Контактная информация:

Троицкая Елена Алексеевна,
ФГАОУ ВО РУДН
Минобрнауки России,
ул. Вавилова, д. 61, Москва,
Россия, 117292.
Тел.: +7(499)134-65-91.
E-mail: troitskaya_ea@rudn.university

Статья поступила в редакцию
14.03.17 и принята к печати 11.04.17.

Резюме

Возрастающий интерес к проблемам сосудистого старения и поиску новых доступных параметров, отражающих влияние данного процесса на сердечно-сосудистый риск, привели к появлению показателя «сосудистый возраст», представляющего собой способ выражения риска сердечно-сосудистых осложнений в виде возраста. Легкость в восприятии данного параметра позволяет улучшить коммуникацию между врачом и пациентом и понимание пациентом своего состояния, что способствует повышению приверженности к лечению. Кроме того, показатель сосудистого возраста может служить инструментом для переоценки категории сердечно-сосудистого риска. В обзоре суммированы основные данные, на которых основано современное представление о сосудистом возрасте: определение, методы расчета, клиническое значение и возможности терапии.

Ключевые слова: сосудистый возраст, сердечно-сосудистый риск, сосудистое старение

Для цитирования: 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:10.18705/1607-419X-2017-23-2-160-171

Concept of vascular age: new tool in cardiovascular risk assessment

E. A. Troitskaya, S. V. Velmakin, Z. D. Kobalava

RUDN University, Moscow, Russia

Corresponding author:

Elena A. Troitskaya,
RUDN University,
61 Vavilova street, Moscow,
117292, Russia.
Phone: +7(499)134-65-91.
E-mail: troitskaya_ea@rudn.university

Received 14 March 2017;
accepted 11 April 2017.

Abstract

Increasing interest to the problems of vascular ageing and need in novel parameters reflecting impact of this process on cardiovascular risk have led to the development of a concept of vascular age. Vascular age reflects cardiovascular risk. It is thought to improve cardiovascular risk prediction models and may contribute to a better understanding of cardiovascular risk, especially in young patients. The review summarizes the current knowledge on the definition, assessment and clinical significance of vascular age.

Key words: vascular age, cardiovascular risk, vascular ageing

For citation: Troitskaya EA, Velmakin SV, Kobalava ZD. Concept of vascular age: new tool in cardiovascular risk assessment. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2017;23(2):160–171. doi:10.18705/1607-419X-2017-23-2-160-171

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) — ведущая причина смертности во всем мире, приводящая к 17,7 миллиона смертей ежегодно (ВОЗ, 2015) [1]. Существующие возможности оценки сердечно-сосудистого риска, в основе которых лежат хронологический возраст индивидуума и классические факторы риска, имеют ряд ограничений и часто приводят к недооценке риска в общей популяции, в особенности среди молодых лиц. В результате часть пациентов, которым необходимо проводить агрессивную коррекцию факторов риска, остается без необходимого лечения. Возможными альтернативами могут служить определение относительного риска (соотношения между абсолютным риском обследуемого и «идеальным риском», рассчитанным для пациента того же возраста без факторов риска) и оценка риска на более длительных временных интервалах [2]. Важной проблемой существующих шкал являются их абстрактность и трудность для восприятия, что не способствует повышению приверженности к изменению образа жизни и на-

значаемой терапии. Высока потребность в инструментах, которые бы позволили эффективно оценивать сердечно-сосудистый риск и при этом были бы просты для понимания. Это обусловило возрастание интереса к концепции оценки сосудистого возраста [3–4].

Понятие о сосудистом возрасте

Под сосудистым возрастом (синонимы — сердечный возраст, возраст сердечно-сосудистого риска, биологический возраст) понимают хронологический возраст «идеального» пациента с таким же уровнем сердечно-сосудистого риска, как и у обследуемого, но при отсутствии у него модифицируемых факторов риска. Исследования последних лет показали, что рассчитанные в процентах риски плохо воспринимаются пациентами. Это приводит к недооценке своего состояния и ложному успокоению при низком уровне риска [5]. Сосудистый возраст представляет собой способ выражения риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО) в виде возраста, соответственно, он может быть

выше хронологического при наличии у пациента модифицируемых факторов риска [3]. В результате абстрактная величина абсолютного риска трансформируется в более понятный параметр, что позволяет лучше донести до пациента необходимость изменений и улучшает приверженность к лечению [4]. Достоинством данного подхода является возможность наглядной демонстрации снижения сосудистого возраста по мере коррекции факторов риска. Например, у 50-летнего курящего мужчины с общим холестерином 7 ммоль/л и систолическим артериальным давлением (АД) 160 мм рт. ст. абсолютный риск ССО составляет 4%, однако его сосудистый возраст равен 69 годам, то есть его риск смерти от ССО такой же, как и у пациента 69 лет без факторов риска. Другими словами, в случае сохранения прежнего образа жизни он теряет 19 лет жизни своего сердца и сосудов. При этом коррекция уровня холестерина и отказ от курения позволят снизить сосудистый возраст на 10 лет [6–7]. Таким образом, мотивация «снизить свой сосудистый возраст на несколько лет» с помощью отказа от курения, модификации питания и постоянного медикаментозного лечения может оказаться более действенной, чем рекомендация «уменьшить свой абсолютный риск на несколько процентов» [8].

Выделяют 2 основных подхода к расчету сосудистого возраста: по абсолютным значениям возраста и по уровню риска. Первый подход основан на сопоставлении результатов пациента с референсными

значениями здоровых лиц, соответствующих по возрасту, полу и расе: при этом результаты теста напрямую трансформируются в величину сосудистого возраста. Второй подход заключается в расчете сосудистого возраста на основании шкал риска, только в качестве параметров риска используют результаты, полученные с помощью визуализирующих методов. Данный способ используется в основном для реклассификации пациентов по риску на основании величины сосудистого возраста [9].

Позиция о необходимости расчета сосудистого возраста пациента и обсуждения полученных результатов для лучшего контроля липидов и АД включена в Рекомендации ЕОК по профилактике ССЗ [10] и Канадские рекомендации по диагностике и лечению дислипидемий [11].

Эволюция подходов к оценке сосудистого возраста

В 2004 году был разработан подход оценки сосудистого возраста на основании измерения толщины комплекса интима-медиа (ТКИМ) сонных артерий [12]. Однако широкое обсуждение концепция получила в 2008 году после появления работы D'Agostino, в которой обсуждалась возможность оценки сердечного возраста на основании Фрамингемской шкалы риска [13].

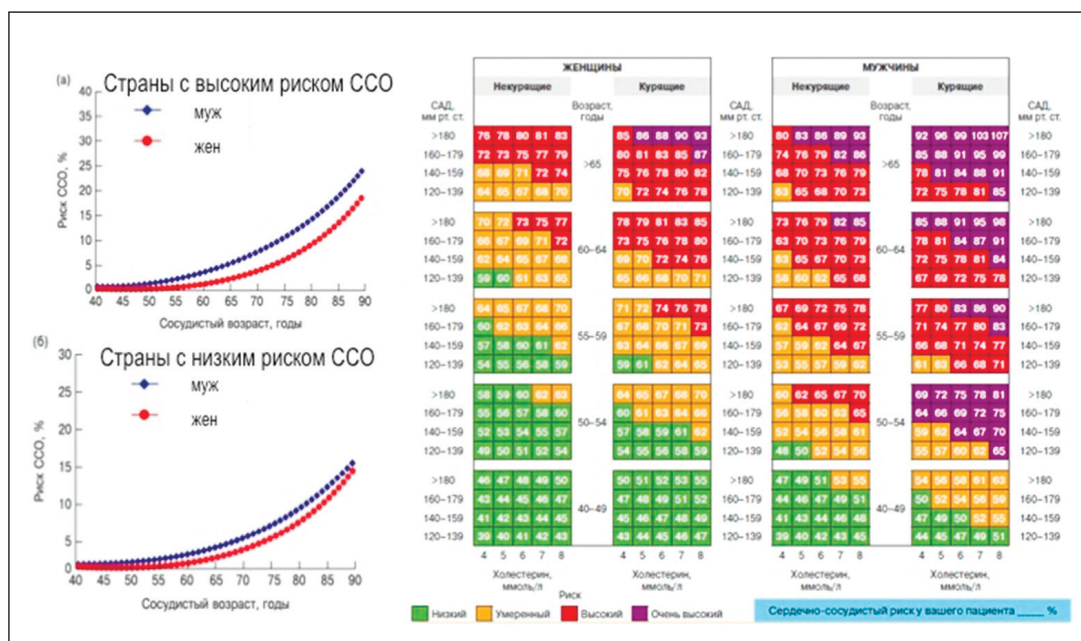
Долгое время основными шкалами для оценки риска развития сердечно-сосудистых катастроф являлись американская Фрамингемская шкала,

Рисунок 1. Оценка сосудистого возраста на основании Фрамингемской шкалы (расчет для мужчин) [13]

Факторы риска по Фрамингемской шкале							Оценка риска		Оценка сосудистого возраста	
Подсчет баллов							Балл	Риск, %	Балл	Возраст, годы
Баллы	Возраст	ЛВП	ОХС	САД нелеч	САД леч	Курящий	Балл	Риск, %	Балл	Возраст, годы
-2	60+		<120				≤ -3	<1	<0	<30
-1	50-59						-2	1.1	0	30
0	30-34	45-49	<160	120-129	<120	нет	-1	1.4	1	32
1		35-44	160-199	130-139		нет	0	1.6	2	34
2	35-39	<35	200-239	140-159	120-129		1	1.9	3	36
3			240-279	160+	130-139		2	2.3	4	38
4					140-159	да	3	2.8	5	40
5	40-44				160+		4	3.3	6	42
6	45-49						5	3.9	7	45
7							6	4.7	8	48
8	50-54						7	5.6	9	51
9							8	6.7	10	54
10	55-59						9	7.9	11	57
11	60-64						10	9.4	12	60
12	65-69						11	11.2	13	64
13							12	13.2	14	68
14	70-74						13	15.6	15	72
15	75+						14	18.4	16	76
							15	21.6	≥17	>80
							16	25.3		
							17	29.4		
							18+	≥30		

Примечание: ЛВП — липопротеины высокой плотности; ОХС — общий холестерин; САД — систолическое артериальное давление; СД — сахарный диабет.

Рисунок 2. Оценка сосудистого возраста на основании шкалы SCORE [10]



Примечание: ССО — сердечно-сосудистые осложнения. Вместо величин абсолютного риска шкалы SCORE указаны величины сосудистого возраста, соответствующие данной категории риска. Так, сосудистый возраст курящего мужчины 40 лет с уровнем общего холестерина 6 ммоль/л и систолического артериального давления 160 мм рт. ст. составляет 69 лет.

позволяющая определить 10-летний суммарный риск фатальных и нефатальных ССО и ССЗ [13], и европейская шкала SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation), позволяющая по демографическим и минимальным клинико-лабораторным данным оценить суммарный 10-летний риск смерти от ССО [14]. В публикации D'Agostino была предложена методика расчета сосудистого возраста на основании Фрамингемской шкалы риска, учитывающая пол, возраст, рост, массу тела, окружность талии, семейный анамнез ССЗ, курение, уровень АД, липидов, наличие сахарного диабета и наличие антигипертензивной терапии (АГТ) (рис. 1). С помощью разработанных авторами таблиц балл, полученный при оценке Фрамингемской шкалы, трансформируется в уровень риска, которому соответствует определенный возраст [13].

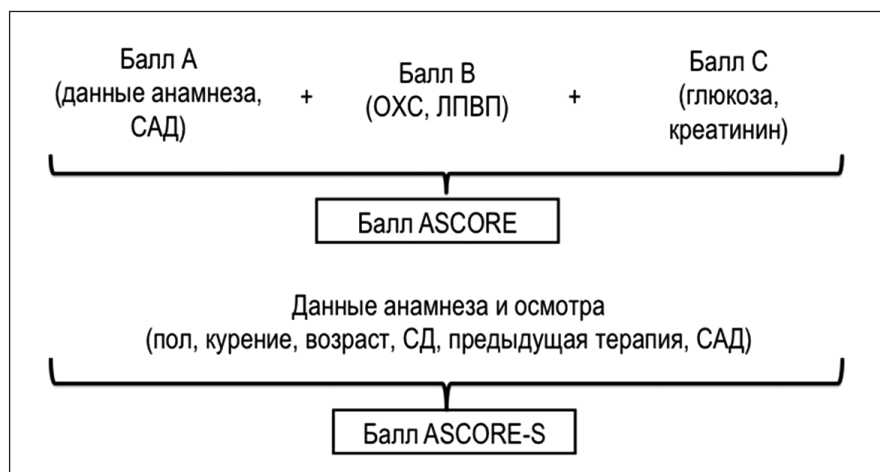
Дальнейшее развитие концепция получила в 2010 году, когда Cuende с соавторами предложили алгоритм оценки сосудистого возраста у пациентов моложе 65 лет (максимальный хронологический возраст в таблицах SCORE) на основании шкалы SCORE для стран с низким и высоким риском ССО (рис. 2). Данный алгоритм был включен в рекомендации ЕОК по профилактике ССЗ [10] в качестве инструмента, позволяющего пациентам (в особенности молодым) лучше понять риск развития осложнения даже при невысоких значениях абсолютного риска [6].

Несмотря на простоту в использовании и наглядность, классические оценочные шкалы риска

имеют ряд ограничений. Во-первых, они разработаны на основе популяционных данных, полученных 20–30 лет назад. Во-вторых, в разных популяциях влияние факторов риска на прогноз неодинаково. В-третьих, на основании этих шкал невозможно прогнозировать риск у пациентов с артериальной гипертензией, уже получающих АГТ. Наконец, шкалы неприменимы для пациентов с анамнезом инфаркта миокарда, инсульта или пациентов, подвергшихся вмешательствам на коронарных, сонных артериях или сердечных клапанах [15].

В 2013 году на основании результатов 5-летнего наблюдения за участниками исследования ASCOT-BPLA ($n = 15955$) без анамнеза предшествующих ССЗ [16] был разработан новый алгоритм оценки риска у пациентов с артериальной гипертензией, получающих АГТ, который получил название ASCORE [17]. Также разработана упрощенная шкала, позволяющая не учитывать лабораторные показатели (ASCORE-S). Для оценки сосудистого возраста по шкале ASCORE необходимо учесть демографические параметры, статус курения, уровень систолического АД, наличие предшествующей АГТ и сахарного диабета, уровень общего холестерина, липопротеинов высокой плотности, глюкозы и креатинина. Полученный балл вносится в цветную расчетную таблицу 5-летнего риска сердечно-сосудистой смерти, инфаркта миокарда или инсульта, где ему соответствует процент низкого, умеренного, высокого или очень высокого риска (рис. 3).

Рисунок 3. Принцип расчета сосудистого возраста по шкале ASCORE [17]



Примечание: САД — систолическое артериальное давление; ОХС — общий холестерин; ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности; СД — сахарный диабет.

В дальнейшем на основании шкалы ASCORE был разработан калькулятор сосудистого возраста ADVANT'AGE для смартфонов (версия 2, 2015).

В основе повышения сосудистого возраста относительно хронологического (при использовании подхода, основанного на сопоставлении результатов пациента с референсными значениями здоровых лиц) лежит раннее сосудистое старение. Соответственно, в основе большинства инструментальных методик определения сосудистого возраста лежит оценка параметров атеросклероза и артериосклероза [18–19].

Раннее сосудистое старение — основа концепции сосудистого возраста

Термин «сосудистое старение» впервые был введен в практику в 2005–2006 годах в публикациях Taddei с соавторами в Италии и Lakatta с соавторами в США (в рамках исследования BLSA). Одновременно группами ученых из Маастрихта, Гента и Парижа проводились исследовательские работы по изучению артериальной ригидности, изменений

центральной пульсовой волны и микроциркуляторного русла в процессе старения, начатые еще в 1980-х годах. В последние годы Safar и O'Rourke предложили ввести в практику понятие «континуум сердечно-сосудистого старения», описывающее длинный путь пациента от появления факторов риска до развития ССЗ и их осложнений [20–21]. Сосудистое старение представляет собой генерализованный процесс, затрагивающий все слои артериальной стенки, в основе которого лежат структурные и функциональные изменения крупных артерий [21]. Раннее сосудистое старение — это ускоренное развитие соответствующих изменений у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском. При этом параллельно происходят процессы артериосклероза, выражающегося в дегенерации эластических волокон и накоплении коллагена в меди, и атеросклероза [22]. Основные измеряемые показатели сосудистого старения включают в себя параметры артериальной ригидности в аорте и сонных артериях, центральное давление, диаметр просвета аорты и сонных артерий, эндотелиальную дисфункцию

Таблица 1

КРИТЕРИИ СИНДРОМА РАННЕГО СОСУДИСТОГО СТАРЕНИЯ [21]

Первичный критерий Артериальная ригидность (СРПВ): > 2SD по сравнению с нормальными уровнями в популяции
Вторичные критерии Хроническое воспаление: общее и периваскулярное Нарушения углеводного обмена, инсулинорезистентность Дислипидемия (высокий уровень ТГ и низкий уровень ЛПВП) Укорочение теломер Когнитивная дисфункция и возрастные изменения в головном мозге Нарушения микроциркуляции

Примечание: СРПВ — скорость распространения пульсовой волны; ТГ — триглицериды; ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности.

и ТКИМ сонных артерий [23]. Именно они в настоящее время рассматриваются как артериальные тканевые биомаркеры, возможно, более специфичные и значимые для оценки сердечно-сосудистого риска, чем циркулирующие биомаркеры. В концепции сосудистого старения артериальная ригидность отражает суммарное влияние факторов риска с течением времени, а возраст — процесс старения сам по себе и продолжительность воздействия неблагоприятных факторов. Таким образом, повышение артериальной ригидности позволяет оценить истинное повреждение артериальной стенки, в отличие от классических факторов риска (табл. 1) [24].

Актуальность концепции раннего сосудистого старения поддерживается разработкой большого количества новых приборов для измерения центральной гемодинамики и артериальной ригидности и развитием различных методик расчета сосудистого возраста [21].

Методы измерения сосудистого возраста

В 2015 году Groenewegen был проведен систематический обзор 39 статей, посвященных подходам к определению сосудистого возраста и оценке его значения как прогностического фактора и как инструмента коммуникации с пациентами. В данном обзоре во всех статьях с референсным подходом к расчету сосудистого возраста (см. выше) он превышал хронологический на величину от 1 до 26,5 года. При использовании подхода с оценкой шкал риска используют результаты, полученные с помощью визуализирующих методов. Данный способ используется в основном для реклассификации пациентов по риску на основании величины сосудистого возраста. В данном обзоре инструментальные методы расчета сосудистого возраста упомянуты в 15 статьях из 39. Среди них расчет по ТКИМ, общему объему атеросклеротической бляшки (маркерам атеросклероза), индексу коронарного кальция и скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) (маркерам артериосклероза) [9].

Универсальный подход к оценке возраста на основании каротидно-фemorальной (кф) СРПВ до сих пор не разработан. В основе существующих методик лежит оценка «выбросов» за пределы двух стандартных отклонений референсных значений кфСРПВ, полученных для европейской популяции. В ряде случаев проводится многофакторный регрессионный анализ, при котором кфСРПВ используется как зависимая переменная, а другие маркеры риска — как независимые [21]. Согласно Groenewegen, расчет сосудистого возраста по СРПВ проводился лишь в одном исследовании: для этого использовали отклонение за пределы двух SD, автоматически

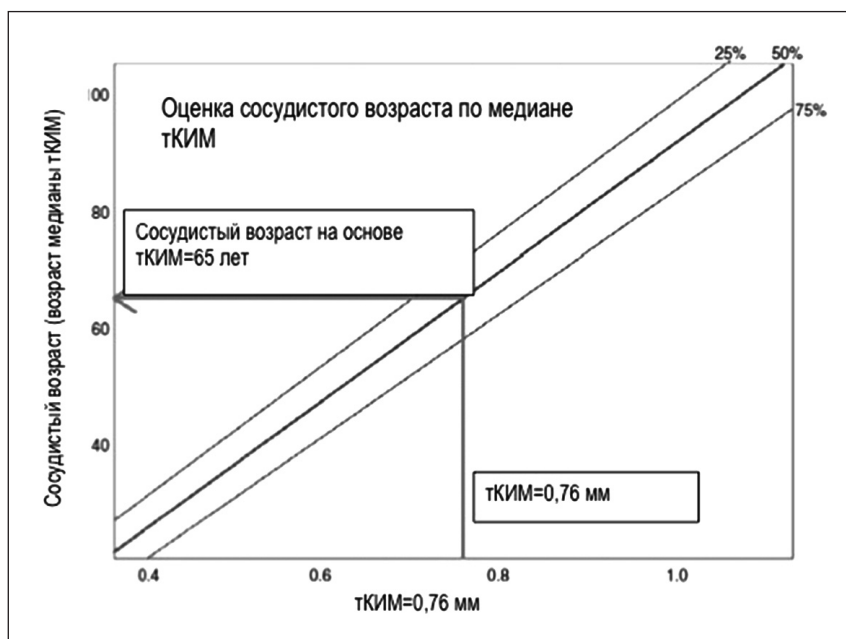
рассчитанное прибором SphygmoCor [25]. В последние годы многие производители приборов для прямого и непрямого измерения ригидности аорты разработали модели, позволяющие рассчитать сосудистый возраст. В связи с относительно высокой стоимостью прибора Complior SphygmoCor, использующегося для прямой оценки кфСРПВ (золотой стандарт), разработано большое количество аппаратов для непрямого измерения этого показателя (Arteriograph, TensioMed Ltd; Mobil-O-Graph, IEM; аппарат VaSera, Япония; BP-Lab Vasotens, ООО «Петр Телегин», Россия) [20]. В Российской Федерации разработан прибор «Ангиоскан», принцип работы которого основан на фотоплетизмографической регистрации пульсовой волны объема оптическим датчиком, установленным на концевой фаланге пальца руки. В показатели, регистрируемые прибором, входят в том числе параметры центральной пульсовой волны и артериальной ригидности, а также сосудистый возраст, который определяется на основании возрастного индекса, рассчитанного с использованием математических моделей [26–27]. Прибор апробирован во многих работах, посвященных изучению эндотелиальной дисфункции, однако к настоящему моменту отсутствуют данные по сравнению данного прибора с валидированными устройствами по оценке параметров центральной пульсовой волны и артериальной ригидности. Исследования в этом направлении проводятся в настоящее время.

Основным инструментальным методом для оценки сосудистого возраста в силу широкой доступности, дешевизны и высокой информативности остается ультразвуковое измерение ТКИМ сонных артерий. Согласно Groenewegen, данный метод применялся в 8 исследованиях из 15 [9]. Для расчета сосудистого возраста используют 50-й перцентиль ТКИМ, полученной в соответствующей возрастной и этнической группе здоровых лиц (рис. 4) [28]. Альтернативным методом является построение линейной регрессионной модели, включающей номограммы 5, 10, 25, 50, 75, 90 и 95-го перцентилей комплекса интима-медиа здоровых пациентов [12].

Определение сосудистого возраста на основании измерения общей площади атеросклеротической бляшки проводилось лишь в одном исследовании на основании построения экспоненциальных функций и сопоставления полученных результатов с интервалами хронологического возраста [9].

Оценка сосудистого возраста по индексу коронарной кальцификации проводится по специальным номограммам аналогично ТКИМ [29]. В упомянутом обзоре данная методика выполнялась в 7 работах [9].

Рисунок 4. Пример расчета сосудистого возраста на основании измерения 50-го перцентиля толщины комплекса интима-медиа



Примечание: тКИМ — толщина комплекса интима-медиа. Толщина комплекса интима-медиа у мужчины 50 лет составляет 0,76 мм. При проецировании данной величины на ось 50-го перцентиля подобная величина толщины комплекса интима-медиа характерна для здорового мужчины 65 лет. Сосудистый возраст нашего пациента = 65 лет.

Клиническое значение определения сосудистого возраста

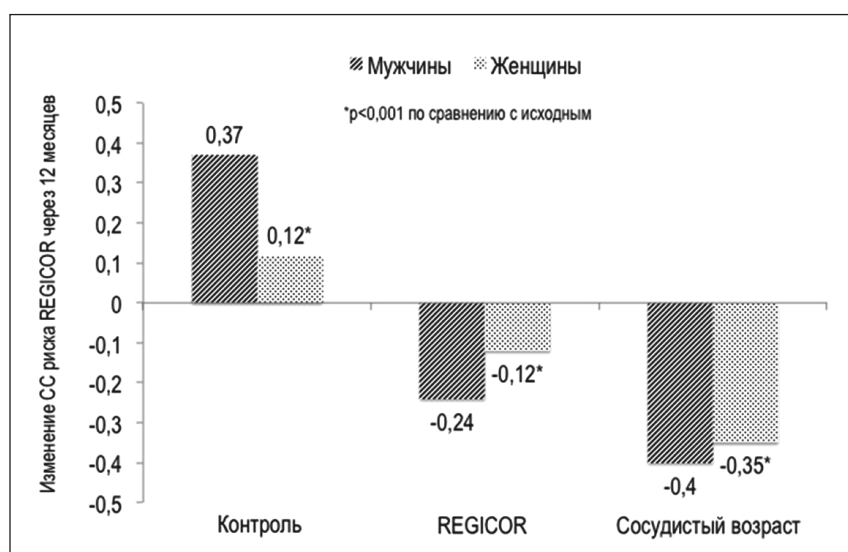
Существуют две основные стратегии использования сосудистого возраста: в качестве инструмента коммуникации с пациентами, который облегчает понимание пациентом уровня риска и тем самым способствует повышению приверженности рекомендациям по изменению образа жизни и терапии, и в качестве замены показателя хронологического возраста в прогностических моделях риска для повышения их точности [9].

Опубликовано несколько исследований, посвященных изучению роли сосудистого возраста в качестве инструмента коммуникации. Наиболее показательное проведено в Испании в общей популяции: 3153 участника были рандомизированы в группу контроля, группу информирования о риске REGICOR (на основании Фрамингемской шкалы) и в группу информирования о сосудистом возрасте, рассчитанном по методике D'Agostino [13]. Изменение по факторам риска оценивали через 12 месяцев. Снижение факторов по сравнению с контрольной группой было продемонстрировано в обеих группах вмешательства, более выраженное — в группе сосудистого возраста. Кроме того, в группе контроля отмечалось повышение сердечно-сосудистого риска, а в группах вмешательства — его снижение (рис. 5) [3].

Результаты исследования должны побудить врачей информировать пациентов об уровне сердечно-

сосудистого риска и сосудистом возрасте. Однако непонятно, как много лет могут потерять пациенты при отсрочке в лечении и как много лет будет добавлено при начале терапии, сколько «стоит» каждый год сосудистого возраста и зависит ли эта «цена» от хронологического возраста пациента [2]. В исследовании Soureti и соавторов (2010) проводилось сравнение влияния информированности пациентов о 10-летнем сердечно-сосудистом риске или сосудистом возрасте на восприятие и принятие данной информации, которые оценивались с помощью специальных опросников. Несмотря на отсутствие значимых различий в восприятии информации в целом, в группе, получившей информацию о сосудистом возрасте, отмечалось значимое повышение восприятия и, соответственно, более выраженный эмоциональный отклик среди молодых пациентов высокого риска. Можно предположить, что данный подход поможет склонить пациентов к более здоровому образу жизни [5]. В 2014 году было проведено исследование понимания пациентами результатов онлайн-калькуляторов сосудистого возраста. Несмотря на не всегда правильное понимание вопросов по факторам риска, калькулятор побудил всех участников к изменению образа жизни независимо от величины рассчитанного сосудистого возраста [30]. В еще одном небольшом исследовании было показано, что информированность пациента о коронарном риске несколько улучшала эффективность липид-снижающей терапии [31].

Рисунок 5. Измерение сердечно-сосудистого риска в зависимости от информации, предоставленной участнику [3]



Примечание: СС — сердечно-сосудистый.

Таким образом, имеются все основания полагать, что смысловое воздействие категории «сосудистый возраст» на приверженность пациентов лечебным мероприятиям будет выше, чем воздействие информации о процентных рисках. При использовании сосудистого возраста как инструмента коммуникации для больного рисуется четкая взаимосвязь таких показателей, как пол, возраст, уровень АД, холестерина, статус курения с состоянием сосудистой стенки.

Помимо «коммуникативной» функции, введение концепции сосудистого возраста может повы-

сить точность прогностических моделей сердечно-сосудистого риска. Согласно обзору Groenewegen, замена хронологического возраста сосудистым при оценке шкалы риска с целью повышения ее точности проводилась лишь в 4 исследованиях. Реклассификация по риску была проведена лишь в одном исследовании у 20% пациентов [9]. В одной из первых работ, изучавших возможности данного параметра в отношении реклассификации риска, замена хронологического возраста сосудистым приводила к увеличению риска ишемической болезни сердца [12]. В группе лиц с сахарным диабетом 1-го типа

Таблица 2

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ СОСУДИСТОГО СТАРЕНИЯ И АРТЕРИАЛЬНОЙ РИГИДНОСТИ КАК ОСНОВНОГО КОМПОНЕНТА [21]

Специфическое Не установлено
Экспериментальное Ресвератрол Ингибиторы эластазы Ингибиторы металлопротеиназ Препараты, разрушающие конечные продукты гликирования (тиазолиум) Противовоспалительные препараты (антагонисты ФНО-альфа) Сиртуины (ингибиторы PARP-1) Добавки гормона роста/инсулиноподобного фактора роста-1
Стандартное Изменение образа жизни Контроль АД: основные препараты — блокаторы РААС и БКК) Статины L-аргинин

Примечание: ФНО-альфа — фактор некроза опухоли альфа; PARP-1 — поли (АДФ-рибоза)полимераза-1; РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система; БКК — блокаторы кальциевых каналов.

использование показателя сосудистого возраста, полученного при измерении ТКМ сонных артерий, привело к изменению сердечно-сосудистого риска у 18 пациентов из 58. Разница между сосудистым и хронологическим возрастом в 9,4 года ассоциирована с повышением риска по Фрамингемской шкале на 3,8 % независимо от пола [28]. Аналогичное исследование среди 140 пациентов с ревматоидным артритом моложе 50 лет показало, что использование показателя сосудистого возраста позволяет обнаружить пациентов с повышенным сердечно-сосудистым риском, не выявленных при стандартной оценке по шкале SCORE [32]. Возможности сосудистого возраста для реклассификации были продемонстрированы и в работе польских авторов, включавшей 187 бессимптомных пациентов с факторами риска. Оценка сосудистого возраста проводилась по номограммам для ТКМ сонных артерий. Внесение сосудистого возраста вместо хронологического во Фрамингемскую модель привело к повышению категории риска у 11,8 % участников [4]. Таким образом, внедрение параметра сосудистого возраста в стандартные модели оценки риска может быть перспективным, в особенности среди молодых пациентов. Данная концепция требует проверки на более крупных когортах.

Подходы к терапии раннего сосудистого старения и снижению сосудистого возраста

Эффекты терапии в отношении сосудистого возраста широко не изучались. Основными можно считать методы, направленные на лечение или замедление прогрессирования артериальной ригидности и сосудистого старения (табл. 2) [21].

Так как ренин-ангиотензин-альдостероновая система является одним из ключевых факторов повышения артериальной ригидности, ее блокада представляется одним из очевидных способов замедлить сосудистое старение. Причем основное значение имеют ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, которые блокируют превращение ангиотензина I в ангиотензин II и в то же время препятствуют деградации брадикинина, чьи вазопротективные свойства хорошо известны. Причем повышение концентрации брадикинина отмечается уже при назначении небольших доз ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента. Среди всех представителей класса при одинаковой эффективности в отношении снижения концентрации ангиотензина II наибольшим сродством к брадикинину обладает периндоприл (Престариум А, оригинальный препарат, Сервье) [33], что объясняет его благоприятные эффекты в отношении артериальной ригидности, продемонстрированные в исследова-

ниях REASON (комбинация периндоприла с индапамидом более эффективно снижала центральное пульсовое давление по сравнению с атенололом при сходных эффектах в отношении диастолического АД) [34] и CAFÉ (комбинация периндоприла с амлодипином более эффективно снижала центральное АД по сравнению с комбинацией атенолол/тиазидный диуретик при сходных эффектах в отношении плечевого АД) [35]. Другими иллюстрациями плейотропного действия периндоприла являются исследования EUROPA [36] и PERTINENT [37]. В исследовании EUROPA терапия периндоприлом у пациентов с ишемической болезнью сердца привела к снижению сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности на 20 % при умеренном снижении АД, что можно объяснить его благоприятными эффектами в отношении эндотелиальной функции, которые в первую очередь обеспечиваются сохранением высоких концентраций брадикинина [33, 36]. В исследовании PERTINENT (субанализ исследования EUROPA) назначение периндоприла в дозе 10 мг в течение года пациентам с ишемической болезнью сердца приводило к значительному повышению концентрации брадикинина (+ 17 % по сравнению с плацебо, $p < 0,05$) и оксида азота за счет прямого воздействия на активность NO-синтазы (+ 27 %, $p < 0,05$) [37].

В исследовании ADVANT'AGE в числе прочих задач изучалось влияние комбинированной АГТ на риск ССО и сосудистый возраст, рассчитанный по шкале ASCORE. Было показано, что комбинированная терапия периндоприлом/амлодипином привела к значимому снижению сердечно-сосудистого риска и показателя сосудистого возраста, причем наличие факторов риска и более тяжелое течение АГ являлись предикторами более выраженного снижения сосудистого возраста [8].

Таким образом, периндоприл может быть эффективным препаратом, замедляющим сосудистое старение за счет снижения артериальной ригидности, повышения концентрации брадикинина и благоприятного воздействия на эндотелиальную функцию.

Заключение

Возрастающий интерес к проблемам сосудистого старения и поиску новых доступных показателей, отражающих влияние данного процесса на сердечно-сосудистый риск, привели к появлению и активному внедрению в практику показателя «сосудистый возраст». Простота и доходчивость данного параметра позволяют значительно улучшить коммуникацию между врачом и пациентом, облегчая понимание пациентом своего состояния, что

ТРИПЛИКСАМ®
АМЛОДИПИН+ИНДАПАМИД+ПЕРИНДОПРИЛА АРГИНИН

**3-ЕДИНСТВО
-Х КОМПОНЕНТОВ**

ДЛЯ ЭФФЕКТИВНОГО
ЛЕЧЕНИЯ АГ

ПН ВТ СР
ТРИПЛИКСАМ®
5 мг + 2,5 мг + 10 мг
таблетки, покрытые
пленочной оболочкой
Амлодипин+Индапамид+
Периндоприл аргинин
30 таблеток

ВТ СР ПН
ТРИПЛИКСАМ®
5 мг + 1,25 мг + 5 мг
таблетки, покрытые
пленочной оболочкой
Амлодипин+Индапамид+
Периндоприл аргинин
30 таблеток

ВТ СР ПН
ТРИПЛИКСАМ®
10 мг + 1,25 мг + 5 мг
таблетки, покрытые
пленочной оболочкой
Амлодипин+Индапамид+
Периндоприл аргинин
30 таблеток

ВТ СР ПН
ТРИПЛИКСАМ®
5 мг + 2,5 мг + 10 мг
таблетки, покрытые
пленочной оболочкой
Амлодипин+Индапамид+
Периндоприл аргинин
30 таблеток

ВТ СР ПН
ТРИПЛИКСАМ®
10 мг + 2,5 мг + 10 мг
таблетки, покрытые
пленочной оболочкой
Амлодипин+Индапамид+
Периндоприл аргинин
30 таблеток





Нолипрел® А Би-форте (Noliprel® A Bi-forte)

[illegible]

По всем вопросам обращаться в представительство АО «Сервье»: 115054, г. Москва, Павелецкая пл., д. 2, стр. 3, тел.: (495) 937-0700, факс: (495) 937-0701.

АО «Сервье»: 115054, Москва, Павелецкая пл., 2, стр. 3.
Тел.: (495) 937-07-00; факс: (495) 937-07-01



11. Anderson T, Gregoire J, Pearson G, Barry AR, Couture P, Dawes M et al. 2016 Canadian cardiovascular society guidelines for the management of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult. Can J Cardiol. 2016;32(11):1263–1282. doi:10.1016/j.cjca.2016.07.510

12. Stein J, Fraizer M, Aeschlimann S, Nelson-Worel J, McBride PE, Douglas PS. Vascular age: integrating carotid intima-media thickness measurements with global coronary risk assessment. *Clin Cardiol*. 2004;27(7):388–392.

13. D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008;117(6):743–53. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.699579

14. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G et al. For the SCORE Project Group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE Project. *Eur Heart J*. 2003;24(11):987–1003.

15. Карпов Ю. А., Сорокин Е. В. 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. [Karpov YA, Sorokin EV. 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. In Russian].

16. Dahlof B, Sever PS, Poulter NR, Wedel H, Beevers DG, Caulfield M et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT-BPLA): a multicenter randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366(948):895–906. doi:10.1016/S0140-6736(05)67185-1

17. Prieto-Merino D, Dobson J, Gupta AK, Chang CL, Sever PS, Dahlöf B 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

18. Кобалава Ж. Д., Котовская Ю. В., Маркова М. А., Алам А., Доронина А. Ю. Сосудистое старение и артериальная гипертензия // Кобалава Ж. Д., Котовская Ю. В. Артериальная гипертензия в XXI веке: достижения, проблемы, перспективы. М.: Бионика Медиа, 2015:91–113. [Kobalava ZD, Kotovskaya YV, Markova MA, Alam A, Doronina AY. Vascular ageing and arterial hypertension/Kobalava ZD, Kotovskaya YV. Arterial hypertension in the XXI century: achievements, problems and perspectives. Moscow: Bionica Media. 2015:91–113. In Russian].

19. Котовская Ю. В., Троицкая Е. А., Кобалава Ж. Д. Преждевременное старение сосудистого русла: роль артериальной ригидности и возможности медикаментозной терапии с использованием периндоприла А. Consilium medicum. 2013;15(10):101–107 [Kotovskaya YV, Troitskaya EA, Kobalava ZD. Early vascular ageing: role of arterial stiffness and treatment options with Perindopril A. Consilium medicum. 2013;15(10):101–107. In Russian].

20. O'Rourke MF, Safar ME, Dzau V. The Cardiovascular Continuum extended: aging effects on the aorta and microvasculature. *Vasc Med.* 2010;15(6):461-468. doi:10.1177/1358863X10382946

21. Nilsson P. Vascular age: how can it be determined? What are its clinical applications? *Medicographia*. 2015;37:454–460.

22. O'Rourke M. Mechanical principles in arterial disease. *Hypertension*. 1995;26(1):2-9. doi:10.1161/01.HYP.26.1.2

23. Laurent S. Defining vascular aging and cardiovascular risk. *J Hypertens* 2012;30(Suppl 1):S3-S8. doi:10.1097/HJH.0b013e328353e501

24. Laurent S, Marais L, Boutouyrie P. The Noninvasive assessment of vascular aging. *Can J Cardiol*. 2016;32(5):669–79. doi:10.1016/j.cjca.2016.01.039

25. Reece AS, Hulse GK. Impact of lifetime opioid exposure on arterial stiffness and vascular age: cross-sectional and longitudinal studies in men and women. *Br Med J*. 2014;4: e004521. doi:10.1136/bmjopen-2013-004521

26. Takazawa K, Tanaka N, Fujita M, Matsuoka O, Saiki T, Aikawa M et al. Assessment of vasoactive agents and vascular aging by the second derivative of photoplethysmogram waveform. *Hypertension*. 1998;32(2):365–370.

27. Парфенов А. С. Ранняя диагностика сердечно-сосудистых заболеваний с использованием аппаратно-программного комплекса «Ангиоскан-01». Поликлиника. 2012; 2:1–6. [Parfenov AS. Early diagnostics of cardio-vascular diseases with the new device ANGIOSCAN-01. Polyclinics. 2012;2:1–6. In Russian].

28. de Andrade CR, Silva EL, da Matta MF, Castier MB, Rosa ML, Gomes MB. Vascular or chronological age: which is the better marker to estimate the cardiovascular risk in patients with type 1 diabetes? *Acta Diabetol*. 2016;53(6):925–933. doi:10.1007/s00592-016-0891-8

29. McClelland RL, Nasir K, Budoff M, Blumenthal RS, Kronmal RA. Arterial age as a function of coronary artery calcium from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am J Cardiol*. 2009;103(1):59–63. doi:10.1016/j.amjcard.2008.08.031

30. Bonner C, Jansen J, Newell BR, Irwig L, Glasziou P, Doust J et al. I don't believe it, but I'd better do something about it: patient experiences of online heart age risk calculators. *J Med Internet Res*. 2014;16: e120. doi:10.2196/jmir.3190

31. Grover SA, Lowensteyn I, Joseph L, Kaouache M, Marchand S, Coupal L et al. Patient knowledge of coronary risk profile improves the effectiveness of dyslipidemia therapy: the check-up study: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med*. 2007;167(21):2296–2303. doi:10.1001/archinte.167.21.2296

32. Zacarias A, Vaquero C, Narvaez F, Nolla JM, Gonzalez-Gay MA, Gonzalez-Juanatey et al. Utility of relative cardiovascular risk score scales and vascular age predictors in patients with rheumatoid arthritis UNDER 50 YEARS of age. 2016 ACR/ARHP Annual Meeting Archives: 170, abstract 1464.

33. Clavreul N. Tailored-treatment approach for the management of hypertension. *Medicographia*. 2015;37:440–448.

34. Asmar RG, London GM, O'Rourke ME, Safar ME. Improvement in blood pressure, arterial stiffness and wave reflections with a very-low-dose perindopril/indapamide combination in hypertensive patient: a comparison with atenolol. *Hypertension*. 2001;38(4):922–926.

35. Williams B, Lacy PS, Thom SM, Cruickshank K, Stanton A, Collier D et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes. Principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation*. 2006;113(9):1213–1225. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.595496

36. Fox KM. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet*. 2003;362(9386):782–788.

37. Ceconi C, Fox KM, Remme WJ, Simoons ML, Bertrand M, Parrinello G et al. ACE inhibition with perindopril and endothelial function. Results of a substudy of the EUROPA study: PERTINENT. *Cardiovasc Res*. 2007;73(1):237–246. doi:10.1016/j.cardiores.2006.10.021

Информация об авторах

Троицкая Елена Алексеевна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики ФГАОУ ВО РУДН Минобрнауки России;

Вельмакин Сергей Викторович — ассистент кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН Минобрнауки России;

Кобалава Жанна Давидовна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН Минобрнауки России.

Author information

Elena A. Troitskaya, PhD, Assistant of the Professor, Department of the Internal Diseases with Cardiology and Functional Diagnostics, RUDN University;

Sergey V. Velmakin, Assistant of the Professor, Department of the Internal Diseases with Cardiology and Functional Diagnostics, RUDN University;

Zhanna D. Kobalava, MD, PhD, Professor, Head, Department of the Internal Diseases with Cardiology and Functional Diagnostics, RUDN University.