

Сравнительный анализ значений индексов артериальной жесткости START и CAVI у больных артериальной гипертензией

Сумин А. Н.¹, Щеглова А. В.¹, Бахолдин И. Б.²

¹ФГБНУ "Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний". Кемерово;

²ФГУ "Федеральный исследовательский центр Институт прикладной математики им. М. В. Келдыша Российской академии наук". Москва, Россия

Цель. Сопоставить новый индекс артериальной жесткости START и показатель сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (CAVI) у больных артериальной гипертензией (АГ).

Материал и методы. Обследованы 709 человек с АГ в возрасте от 24 до 64 лет методом объемной сфигмографии на аппарате VaSera VS-1000 (Fukuda Denshi, Япония). Изучались значения CAVI и START, полученного ретроспективно по скорости пульсовой волны и показателям артериального давления при помощи online калькулятора.

Результаты. Медиана индекса CAVI была в пределах нормальных значений (<9,0): 7,5 (6,6; 8,4) справа и 7,4 (6,5; 8,4) слева. Медиана индекса START составила 6,25 (5,0; 7,55) справа и 6,4 (5,1; 7,8) слева. Для молодых лиц (21-30 лет) медиана индекса START составила 4,47, для индекса CAVI — 6,25 ($p>0,05$). У лиц старшей возрастной группы (61-70 лет) медиана индекса START составила 7,27, для индекса CAVI — 8,4 ($p>0,05$). Динамика роста индекса START с возрастом была выше на 38,5%, чем индекса CAVI на 25,6% ($p=0,034$). Отмечена высокая степень корреляции CAVI и START ($r=0,823$, $p<0,001$). Показатели ассоциировались с возрастом ($r=0,412$ для CAVI и $r=0,355$ для START; $p<0,001$), стажем курения ($r=0,390$ и $r=0,361$; $p<0,001$), скоростью клубочковой фильтрации ($r=-0,317$ и $r=-0,318$; $p<0,001$), индексом массы тела ($r=-0,176$ и $r=-0,185$; $p=0,001$). Для индекса CAVI связь выявлена с уровнем глюкозы ($r=0,192$; $p<0,001$) и малоподвижным образом жизни ($r=-0,157$; $p=0,04$), для индекса START — с уровнем креатинина ($r=0,143$; $p=0,01$).

Заключение. У больных АГ отмечена высокая степень корреляции нового индекса START с индексом CAVI ($r=0,823$, $p<0,001$). Показатели имели схожие ассоциации с факторами риска, что является важным для последующего практического применения индекса START.

Ключевые слова: сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, артериальная жесткость, индекс артериальной жесткости START, факторы риска, артериальная гипертензия, скорость пульсовой волны.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 09/11-2022

Рецензия получена 22/11-2022

Принята к публикации 12/01-2023



Для цитирования: Сумин А. Н., Щеглова А. В., Бахолдин И. Б. Сравнительный анализ значений индексов артериальной жесткости START и CAVI у больных артериальной гипертензией. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(3):3473. doi:10.15829/1728-8800-2023-3473. EDN RTDGMS

Comparative analysis of START and CAVI arterial stiffness scores in hypertensive patients

Sumin A. N.¹, Shcheglova A. V.¹, Bakholdin I. B.²

¹Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. Kemerovo; ²Federal Research Center of the Keldysh Institute of Applied Mathematics. Moscow, Russia

Aim. To compare the novel arterial stiffness index START and the cardio-ankle vascular index (CAVI) in hypertensive (HTN) patients.

Material and methods. A total of 709 people with HTN aged 24 to 64 years were examined by volume sphygmography using VaSera VS-1000 (Fukuda Denshi, Japan). CAVI and START values obtained retrospectively from pulse wave velocity and blood pressure were studied using an online calculator.

Results. The median CAVI score was within the normal range (<9,0): 7,5 (6,6; 8,4) on the right and 7,4 (6,5; 8,4) on the left. The median of the START index was 6,25 (5,0; 7,55) on the right and 6,4 (5,1; 7,8) on the left. For young people (21-30 years old), the median START score was 4,47, for the CAVI index — 6,25 ($p>0,05$). In the older age group (61-70 years), the median

START index was 7,27, for the CAVI index — 8,4 ($p>0,05$). The growth pattern of the START score with age was higher by 38,5% than the CAVI index by 25,6% ($p=0,034$). A high degree of correlation between CAVI and START was noted ($r=0,823$, $p<0,001$). Parameters were associated with age ($r=0,412$ for CAVI and $r=0,355$ for START; $p<0,001$), smoking duration ($r=0,390$ and $r=0,361$; $p<0,001$), glomerular filtration rate ($r=-0,317$ and $r=-0,318$; $p<0,001$), body mass index ($r=-0,176$ and $r=-0,185$; $p=0,001$). For the CAVI index, a relationship was found with the glucose level ($r=0,192$; $p<0,001$) and a sedentary lifestyle ($r=-0,157$; $p=0,04$), while for the START index — with the creatinine level ($r=0,143$; $p=0,01$).

Conclusion. Patients with hypertension showed a high correlation between the novel START index and the CAVI score ($r=0,823$,

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: an_sumin@mail.ru

[Сумин А. Н.* — д.м.н., зав. лабораторией коморбидности при сердечно-сосудистых заболеваниях отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0002-0963-4793, Щеглова А. В. — к.м.н., н.с. лаборатории коморбидности при сердечно-сосудистых заболеваниях отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0002-4108-164X, Бахолдин И. Б. — д.ф.-м.н., с.н.с., ORCID: 0000-0003-0928-2430].

$p < 0,001$). The indicators had similar associations with risk factors, which is important for the subsequent practical application of the START index.

Keywords: cardio-ankle vascular index, arterial stiffness, START arterial stiffness index, risk factors, hypertension, pulse wave velocity.

Relationships and Activities: none.

Sumin A. N.* ORCID: 0000-0002-0963-4793, Shcheglova A. V. ORCID: 0000-0002-4108-164X, Bakholdin I. B. ORCID: 0000-0003-0928-2430.

*Corresponding author: an_sumin@mail.ru

Received: 09/11/2022

Revision Received: 22/11/2022

Accepted: 12/01/2023

For citation: Sumin A. N., Shcheglova A. V., Bakholdin I. B. Comparative analysis of START and CAVI arterial stiffness scores in hypertensive patients. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(3):3473. doi:10.15829/1728-8800-2023-3473. EDN RTDGMS

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ДАД — диастолическое АД, ИМТ — индекс массы тела, Ме — медиана, ПАД — пульсовое АД, САД — систолическое АД, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СПВ — скорость пульсовой волны, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ЧСС — частота сердечных сокращений, CAVI — сердечно-лодыжный сосудистый индекс.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Большинство известных факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений реализует свое действие через изменение свойств сосудистой стенки.
- Артериальная жесткость является мощным предиктором риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Что добавляют результаты исследования?

- Отмечена взаимосвязь нового индекса артериальной жесткости START с рядом кардиоваскулярных факторов риска.
- Оценка нового индекса START может эффективно использоваться в клинической практике наряду с другими методами оценки сосудистой жесткости у больных артериальной гипертензией.

Key messages

What is already known about the subject?

- Most of the known risk factors for cardiovascular events realize their effect through changes in vascular properties.
- Arterial stiffness is a powerful predictor of cardiovascular disease risk.

What might this study add?

- The relationship between the novel START arterial stiffness index and a number of cardiovascular risk factors was noted.
- Evaluation of the novel START index can be effectively used in clinical practice along with other methods for assessing vascular stiffness in hypertensive patients.

Введение

Артериальная жесткость отражает старение и потерю эластичности кровеносных сосудов и используется в качестве предиктора сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1-3]. Несмотря на то, что наиболее часто используемым параметром артериальной жесткости является скорость пульсовой волны (СПВ) [2], в последнее время рассматривают новые индексы — сердечно-лодыжный сосудистый индекс CAVI, CAVI₀ и START (stiffness of arteries) [4-6]. Причина поиска новых индексов артериальной жесткости заключается в том, что показатель СПВ по своей природе подвержен влиянию артериального давления (АД) во время измерения и может недооценивать степень сосудистой дисфункции из-за рисков ССЗ, отличных от артериальной гипертензии (АГ) [7]. Независимость CAVI от АД была подтверждена как теоретически, так и в реальной клинической практике [8]. Индекс CAVI₀ предложен как вариант CAVI, который по предположению авторов еще сильнее корректирует зависимость от АД [5]. Казалось бы, что найден идеальный маркер сосудистой жесткости — CAVI,

который можно использовать в донозологическом скрининге, программах первичной и вторичной профилактики. Однако для массового применения данного показателя существует серьезное ограничение — данный показатель можно получить только при использовании приборов семейства VaSera, которые производятся в Японии и имеют, соответственно, довольно высокую стоимость, не говоря уже о влиянии возможных санкций. Поэтому возникает вопрос о разработке отечественного аналога показателя CAVI для оценки артериальной жесткости.

Идеальным решением представляется разработка прибора, способного измерять СПВ по классической методике и нивелировать влияющее АД. Следует отметить, что недавно предложен такой показатель — индекс START, не зависящий от влияния АД в момент измерения, индекс жесткости артерий, основанный на теории обратимых разрывов при движении жидкости в протяженном пространстве, ограниченном эластичными стенками, а также фундаментальных законах сохранения импульса и массы. Индекс жесткости START не привязан

к конкретному устройству и может быть применен для коррекции влияния высокого АД на оценку сосудистой жесткости по СПВ, измеренной любым устройством на любом участке артериального русла. Индекс START рассчитывается для конкретного участка артериального русла на основе присущей ему СПВ [6]. Ранее была продемонстрирована высокая степень корреляции данного показателя с индексом CAVI у здоровых лиц (Сумин А. Н., в печати), требуется дальнейшее подтверждение его диагностических возможностей при различных заболеваниях. На основании этого проведено настоящее исследование, целью которого было сопоставить новый индекс артериальной жесткости START и показатель CAVI у больных АГ.

Материал и методы

Объектом исследования явилась случайная популяционная выборка ($n=1628$) взрослого населения в возрасте 25–64 лет Кемеровской области в рамках эпидемиологического исследования ЭССЕ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации). Всем участникам исследования проводился опрос по стандартной анкете, разработанной на основе адаптированных международных методик, состоящей из 12 модулей [9]. Модуль о наличии АГ включал вопросы об осведомленности обследованного о наличии у него заболевания и о факте приема антигипертензивных препаратов. Измерение АД проводили в положении сидя в спокойной комфортной обстановке после 5-мин отдыха автоматическим тонометром Omron. Уровень АД измеряли на правой руке двукратно с интервалом ~2–3 мин. При анализе учитывали среднее из двух измерений. АГ констатировали при уровне систолического АД (САД) ≥ 140 мм рт.ст. и/или диастолического АД (ДАД) ≥ 90 мм рт.ст., и/или если больной получал антигипертензивную терапию. В окончательный анализ были включены лица с АГ в анамнезе ($n=709$), 390 мужчины и 319 женщин [10]. Исследование было одобрено независимым этическим комитетом НИИ КПССЗ. У каждого участника было получено письменное информированное согласие на проведение обследования.

У всех исследуемых с АГ помимо стандартного набора обследований проводили оценку жесткости сосудистой стенки с помощью объемной сфигмографии (Vasera VS-1000 Fukuda Denshi, Япония). Исследование проводилось после 10 мин. отдыха в тихой комнате. Обследуемому с двух сторон на плечи и лодыжки накладывались 4 сфигмоманжеты, на запястья — электроды для электрокардиографии, во втором межреберье от грудины слева — датчик фонокардиограммы. Аппарат VaSera VS-1000 позволяет автоматически рассчитывать показатель сосудистой жесткости CAVI по сердечно-лодыжечной СПВ (ha PWV) на участке от клапана аорты до артерий правой и левой голени. Прибор определяет два основных CAVI: R-CAVI (справа) и L-CAVI (слева). Дополнительно дает возможность автоматически получить значения САД, ДАД, на 4 конечностях и показатели лодыжечно-плечевого индекса.

На основе архивных данных отчетов прибора VaSeraVS-1000 у этих же пациентов, был проанализиро-

ван индекс жесткости START при помощи Online калькулятора (<https://stelari-start.com/>).

Расчет нового индекса сосудистой жесткости START

С учетом недостатков методов расчета классического индекса β и основанного на нем индекса CAVI, предложено учитывать нелинейные эффекты, влияющие на скорость волн при большой их амплитуде. Данный метод оценки жесткости основывается на работах Бахолдина И. Б. [11, 12], в которых исследовались волны в трубах с упругими стенками на основе полной модели мембраны и пластины для стенок, а также гидравлического приближения внутри трубы. Полученный новый параметр жесткости, в отличие от классического параметра жесткости β , базируется на законе сохранения массы и импульса, использовании стандартного метода вывода условий на разрыве, где фронт пульсовой волны моделируется как разрыв, и учитывает нелинейные эффекты, влияющие на скорость волн при большой их амплитуде. Это позволило авторам предположить, что данный коэффициент лучше описывает упругие стенки сосуда при большой разнице САД и ДАД [6].

Индекс жесткости START рассчитывается по формуле:

$$START = \frac{-\ln\left(\frac{P_s}{P_d}\right)(v_s - U) + \sqrt{\left[\ln\left(\frac{P_s}{P_d}\right)(v_s - U)\right]^2 - v_s(v_s - U)\ln^2\left(\frac{P_s}{P_d}\right)(1 - \alpha)}}{(1 - \alpha)v_s} [6],$$

где v_s — максимальная систолическая скорость кровотока; v_d — конечная диастолическая скорость кровотока; α — отношение v_d к v_s ; U — скорость разрыва, совпадающая с измеренной ранее СПВ PWV; P_s — САД; P_d — ДАД.

В связи с тем, что скорость течения крови мала по сравнению со СПВ, обычно величину α целесообразно брать нулевой. СПВ на участке от клапана сердца до лодыжки была рассчитана по предложенной производителем VaSera VS-1000 Fukuda Denshi формуле:

$$haPWV = L/T,$$

где расстояние $L = L1 + L2 + L3$, а время $T = tb + tba$ (рисунок 1).

В конечном итоге мы получили индекс жесткости START, отражающий жесткость на сердечно-лодыжечном участке артериального русла (haSTART), т.к. именно на этом участке аппарат VaSera позволяет рассчитывать показатель сосудистой жесткости.

Для статистической обработки использовали стандартный пакет прикладных программ "Statistica 10.0". Для принятия решения о виде распределения применяли критерий Шапиро-Уилка. При распределении переменных, отличном от нормального, данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Me [Q25; Q75]). При сравнении показателей CAVI и START в различных возрастных группах был использован критерий Краскелла-Уоллеса с последующей оценкой межгрупповых различий с помощью теста Манна-Уитни. Для оценки корреляционных отношений индексов CAVI и START с факторами риска использовали коэффициент корреляции Спирмена. Дополнительно рассчитывались модели множественной линейной регрессии отдельно для каждого индекса жесткости. Для каждого фактора была проведена оценка коэффициента регрессии (β), его стандартной ошибки (SE), статистической значимости отличия коэффициента от нулевого значения (p), а также 95% доверительного интервала для каждого коэффициента. В качестве независимых факторов модели были использованы пол, возраст, скорость клубочковой фильтрации

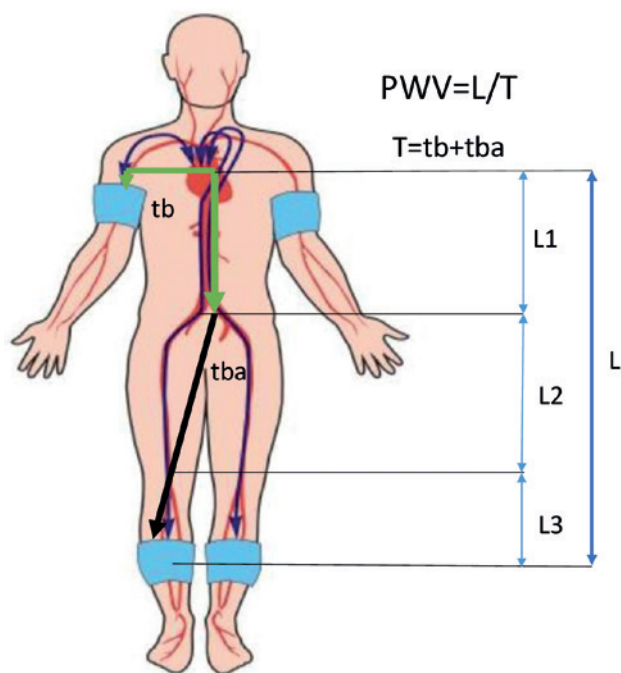


Рис. 1 Показатели для расчета СПВ (haPWV) на основе данных отчетов прибора VaSeraVS-1000.

Примечание: L1 — длина сосуда между клапаном сердца и местом пульсации на бедренной артерии; L2 — расстояние по прямой между местом пульсации на бедренной артерии и центром коленного сустава; L3 — расстояние по прямой между центром коленного сустава и центром манжеты, наложенной на лодыжку; L — длина сосуда между клапаном сердца и артерий лодыжки ($=L1+L2+L3$); T — время прохождения пульсовой волны от аортального клапана до лодыжки; tb — время между началом II тона и инцизурой пульсовой волны, регистрируемой на плече; tba — время между началом пульсовой волны, регистрируемой на плече, и началом пульсовой волны, регистрируемой на голени.

(СКФ), САД, ДАД и пульсовое артериальное давление (ПАД).

Результаты

Клинико-анамнестическая характеристика исследуемых представлена в таблице 1. Ме возраст в общей группе составила 55,0 (48,0; 60,0) лет. Из 709 исследуемых — 390 (55,5%) мужчин. Среди участников отмечена более высокая Ме индекса массы тела (ИМТ), окружности бедер и талии. Распространенность среди обследованных курения составила 26,5%. Ме уровня общего холестерина (5,35 ммоль/л) и холестерина липопротеинов низкой плотности (3,63 ммоль/л) превышали верхнюю границу нормы для этих показателей. Согласно данным анамнеза, 113 (15,9%) больных имели ишемическую болезнь сердца, 24 (3,4%) ранее перенесли инфаркт миокарда, в 29 случаях (4,1%) перенесли инсульт, сахарным диабетом 2 типа страдали 52 (7,3%) пациента.

Таблица 1

Характеристика обследованных больных АГ

Показатель	(n=709)
Мужчины (n, %)	390 (55,0)
Возраст (лет, Ме [Q25; Q75])	55,0 [48,0; 60,0]
Наследственность по ССЗ (n, %)	491 (62,3)
Курение (n, %)	188 (26,5)
Стаж курения (годы, Ме [Q25; Q75])	35,0 [26,0; 41,0]
Работа в основном сидячая (n, %)	207 (29,2)
Инвалидность по ССЗ (n, %)	14 (2,0)
Работающие (n, %)	469 (66,1)
Антропометрические показатели	
Рост (см, Ме [Q25; Q75])	166,0 [159,0; 173,0]
Вес (кг, Ме [Q25; Q75])	85,5 [74,0; 96,6]
ИМТ (кг/м ² , Ме [Q25; Q75])	30,53 [26,7; 34,7]
Окружность талии (см, Ме [Q25; Q75])	100,5 [91,0; 109,0]
Окружность бедер (см, Ме [Q25; Q75])	108,0 [101,0; 116,0]
Основные лабораторные данные	
Общий ХС (ммоль/л, Ме [Q25; Q75])	5,35 [4,65; 6,15]
ХС липопротеинов высокой плотности (ммоль/л, Ме [Q25; Q75])	1,62 [1,37; 1,91]
ХС липопротеинов низкой плотности (ммоль/л, Ме [Q25; Q75])	3,63 [2,99; 4,31]
Триглицериды (ммоль/л, Ме [Q25; Q75])	1,35 [0,93; 1,84]
Креатинин (мкмоль/л, Ме [Q25; Q75])	70,7 [64,3; 78,15]
Глюкоза (ммоль/л, Ме [Q25; Q75])	5,11 [4,64; 5,65]
Мочевая кислота (мкмоль/л, Ме [Q25; Q75])	0,31 [0,26; 0,38]
СКФ (мл/мин/1,73 м ²) Ме [Q25; Q75])	102,1 [84,5; 121,9]
Анамнестические данные	
ИБС, n (%)	113 (15,9)
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	24 (3,4)
Инсульт, n (%)	29 (4,1)
Сахарный диабет, n (%)	52 (7,3)
Бронхиальная астма, n (%)	39 (5,5)
Заболевания почек, n (%)	219 (30,9)

Примечание: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ХС — холестерин, Ме — медиана.

Анализ показателей объемной сфигмографии (таблица 2) среди всей когорты обследованных с АГ показал, что Ме индекса жесткости CAVI была в пределах нормальных значений (т.е. <9,0) [4]: 7,5 (6,6; 8,4) справа и 7,4 (6,5; 8,4) слева. Ме индекса жесткости START составила 6,25 (5,0; 7,55) справа и 6,4 (5,1; 7,8) слева. При анализе показателей АД Ме САД была 148,0 мм рт.ст. справа и 143,0 мм рт.ст. слева. Ме ДАД составила 92,0 мм рт.ст. справа и 90,0 мм рт.ст. слева. Показатели частоты сердечных сокращений (ЧСС) и лодыжечно-плечевого индекса находились в пределах нормы.

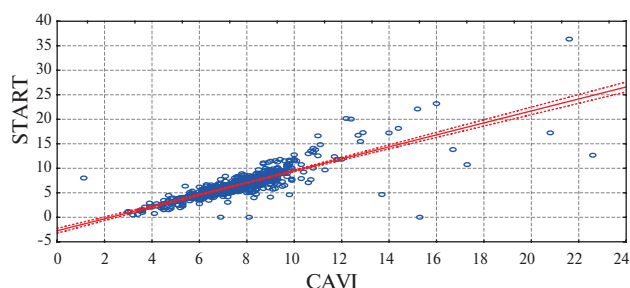
При сопоставлении показателей жесткости CAVI и START в изученной группе выявлена их сильная взаимосвязь ($r=0,823$, $p<0,001$) (рисунок 2), причем, более выраженная зависимость определялась у женщин ($r=0,903$, $p<0,001$) по сравнению с мужчинами ($r=0,743$, $p<0,001$).

Таблица 2

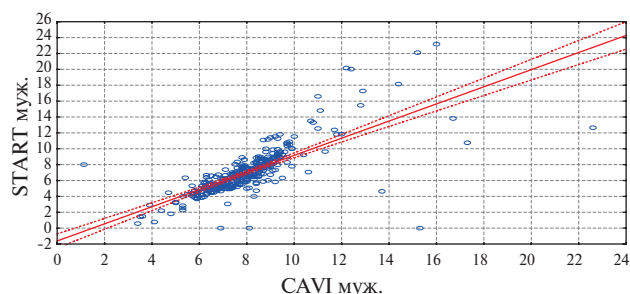
Показатели объемной сфигмографии
(VaSera VS-1000) среди больных АГ

(n=709)	
САД (мм рт.ст., Ме [Q25; Q75]), право	148,0 [136,0; 160,0]
САД (мм рт.ст., Ме [Q25; Q75]), лево	143,0 [132,0; 157,0]
ДАД (мм рт.ст., Ме [Q25; Q75]), право	92,0 [85,0; 99,0]
ДАД (мм рт.ст., Ме [Q25; Q75]), лево	90,0 [84,0; 98,0]
ПАД (мм рт.ст., Ме [Q25; Q75]), право	54,0 [47,0; 63,0]
ПАД (мм рт.ст., Ме [Q25; Q75]), лево	52,0 [45,0; 62,0]
ЛПИ (Ме [Q25; Q75]), право	1,1 [1,02; 1,17]
ЛПИ (Ме [Q25; Q75]), лево	1,07 [1,0; 1,14]
ЧСС (уд./мин, Ме [Q25; Q75])	67,0 [60,0; 75,0]
CAVI (Ме [Q25; Q75]), право	7,5 [6,6; 8,4]
CAVI (Ме [Q25; Q75]), лево	7,4 [6,5; 8,4]
START (Ме [Q25; Q75]), право	6,25 [5,0; 7,6]
START (Ме [Q25; Q75]), лево	6,4 [5,1; 7,7]

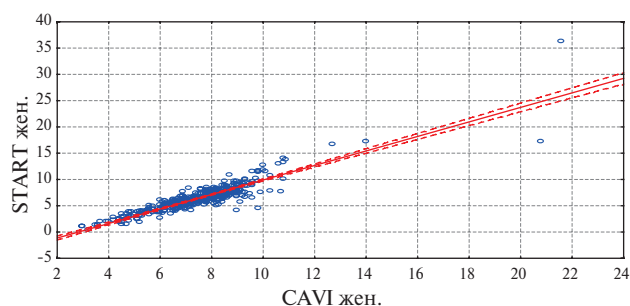
Примечания: ДАД — диастолическое АД, ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс, ПАД — пульсовое АД, САД — систолическое АД, ЧСС — частота сердечных сокращений, CAVI — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс.



А) Корреляция между CAVI и START у больных АГ в общей выборке (n=709; $r=0,823$; $p<0,001$).



Б) Корреляция между CAVI и START у больных АГ мужчин (n=390; $r=0,743$; $p<0,001$).



В) Корреляция между CAVI и START у больных АГ женщин (n=319; $r=0,903$; $p<0,001$).

Рис. 2 Корреляция между CAVI и START у больных АГ.

Таблица 3

Корреляционные связи CAVI и START
с факторами риска

Показатели	CAVI		START	
	r	p	r	p
Возраст (лет)	0,412	<0,001	0,355	<0,001
Вес (кг)	-0,153	0,006	-0,154	0,005
Окружность талии (см)	-0,093	0,094	-0,106	0,55
Окружность бедер (см)	-0,142	0,010	-0,131	0,019
ИМТ (кг/м ²)	-0,176	0,001	-0,185	0,001
Работа в основном сидячая	-0,157	0,04	-0,098	0,078
Курение	-0,016	0,776	-0,047	0,398
Стаж курения (лет)	0,390	<0,001	0,361	<0,001
ЧСС (уд./мин)	0,025	0,650	-0,004	0,947
Общий ХС (ммоль/л)	0,006	0,919	0,077	0,174
ХС ЛВП (ммоль/л)	0,016	0,638	0,053	0,163
ХС ЛНП (ммоль/л)	-0,011	0,843	0,051	0,362
ТГ (ммоль/л)	-0,049	0,378	-0,147	0,792
Креатинин (мкмоль/л)	0,099	0,074	0,143	0,01
Глюкоза (ммоль/л)	0,192	<0,001	0,123	0,26
Мочевая кислота (ммоль/л)	0,032	0,559	0,067	0,23
СКФ (мл/мин/1,73 м ²)	-0,317	<0,001	-0,318	<0,001

Примечания: ИМТ — индекс массы тела, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ТГ — триглицериды, ХС — холестерин, ЧСС — частота сердечных сокращений, CAVI — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс.

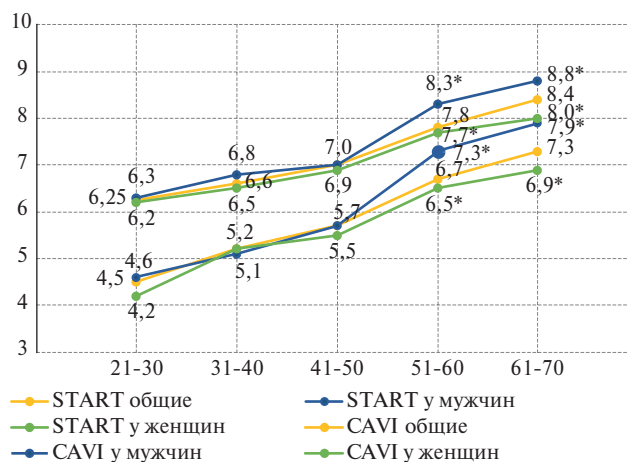


Рис. 3 Показатели CAVI и START больных АГ в разных возрастных диапазонах.

Примечание: * — $p<0,001$ при сопоставлении мужчин и женщин в соответствующих возрастных группах.

Проанализированы показатели объемной сфигмографии у обследованных пациентов с АГ в зависимости от возраста (рисунок 3). Дополнительный анализ показателей жесткости проведен в следующих возрастных группах: 21-30, 31-40, 41-50, 51-60 и 61-70 лет. Ме индекса CAVI во всех возрастных группах не достигала патологического уровня ($\geq 9,0$) [4]. Показатель CAVI увеличивался с 6,25 в возрасте 21-30 лет до 8,4 в возрасте 61-70 лет. Бы-

Таблица 4

Сравнение взаимосвязи CAVI и START с показателями АД с помощью множественного регрессионного анализа

А) Сравнение взаимосвязи CAVI и START с показателями САД

	CAVI				
	Простая		Множественная		
	г	р	β	95% ДИ	р
Возраст	0,324	<0,001	0,262	0,18 — 0,33	<0,001
Пол	-0,115	0,002	-0,137	-0,2 — -0,06	<0,001
ЧСС	0,043	0,251	0,059	0,009 — 0,12	0,088
СКФ	-0,284	<0,001	-0,184	-0,25 — -0,11	<0,001
САД	0,183	<0,001	0,135	0,06 — 0,21	<0,001

	START				
	Простая		Множественная		
	г	р	β	95% ДИ	р
Возраст	0,276	<0,001	0,194	0,11 — 0,27	<0,001
Пол	-0,083	0,028	-0,094	-0,16 — -0,02	<0,001
ЧСС	0,039	0,947	0,052	-0,01 — 0,12	0,139
СКФ	-0,301	<0,001	-0,232	-0,3 — -0,16	<0,001
САД	0,143	<0,001	0,109	0,03 — 0,18	0,002

Б) Сравнение взаимосвязи CAVI и START с показателями ДАД

	CAVI				
	Простая		Множественная		
	г	р	β	95% ДИ	р
Возраст	0,324	<0,001	0,279	0,2 — 0,35	<0,001
Пол	0,115	0,002	-0,131	-0,2 — -0,06	<0,001
ЧСС	0,004	0,251	0,051	-0,01 — 0,12	0,148
СКФ	-0,284	<0,001	-0,191	-0,26 — -0,11	<0,001
ДАД	0,117	0,002	0,118	0,04 — 0,19	<0,001

	START				
	Простая		Множественная		
	г	р	β	95% ДИ	р
Возраст	0,276	<0,001	0,206	0,13 — 0,28	<0,001
Пол	-0,08	0,028	-0,088	-0,15 — -0,01	0,012
ЧСС	0,039	0,291	0,044	-0,02 — 0,11	0,222
СКФ	-0,304	<0,001	-0,239	-0,3 — -0,16	<0,001
ДАД	0,088	0,019	0,103	0,03 — 0,17	<0,001

В) Сравнение взаимосвязи CAVI и START с показателями ПАД

	CAVI				
	Простая		Множественная		
	г	р	β	95% ДИ	р
Возраст	0,324	<0,001	0,279	0,2 — 0,35	<0,001
Пол	-0,112	0,002	-0,152	-0,22 — -0,08	<0,001
ЧСС	0,043	0,250	0,081	-0,01 — 0,14	0,021
СКФ	-0,284	<0,001	-0,168	-0,24 — -0,09	<0,001
ПАД	0,114	<0,001	0,082	0,02 — 0,15	0,02

	START				
	Простая		Множественная		
	г	р	β	95% ДИ	р
Возраст	0,276	<0,001	0,205	0,12 — 0,28	<0,001
Пол	-0,083	0,03	-0,107	-0,17 — -0,03	<0,001
ЧСС	0,039	0,29	0,07	0,001 — 0,13	<0,001
СКФ	-0,304	<0,001	-0,219	-0,29 — -0,14	<0,001
ПАД	0,114	0,02	0,061	-0,009 — 0,13	0,09

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ДАД — диастолическое АД, ПАД — пульсовое АД, САД — систолического АД, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ЧСС — частота сердечных сокращений, CAVI — сердечно-лodyжечный сосудистый индекс.

ло отмечено, что значение индекса CAVI у мужчин достоверно выше, чем у женщин ($p < 0,001$) в старших возрастных группах (51-60 лет и 61-70 лет). Такая же тенденция наблюдалась и для индекса START — выявлены аналогичные гендерные различия в возрастных группах 51-60 лет и 61-70 лет ($p < 0,001$). Для индекса START значение Me составило 4,47 в молодом возрасте (21-30 лет). У лиц старшей возрастной группы (61-70 лет) Me индекса START составила 7,27. Динамика роста индекса START с возрастом была выше на 38,5%, чем индекса CAVI на 25,6% ($p = 0,034$).

При изучении влияния факторов риска на показатели жесткости CAVI и START выявлена существенная зависимость от возраста (для CAVI $r = 0,412$; $p < 0,001$; для индекса START — $r = 0,35$; $p < 0,001$). Оба показателя жесткости продемонстрировали слабые, но достоверные ($p < 0,05$) корреляции с ИМТ (CAVI $r = -0,176$, $p < 0,001$, START $r = -0,185$, $p < 0,001$), окружностью бедер (CAVI $r = -0,142$, $p = 0,01$, START $r = -0,131$, $p = 0,019$), стажем курения (CAVI $r = 0,39$, $p < 0,001$, START $r = 0,361$, $p < 0,001$) и СКФ (CAVI $r = 0,317$, $p < 0,001$, START $r = -0,318$, $p < 0,001$). Для индекса CAVI значимая корреляционная связь выявлена также с уровнем глюкозы ($r = 0,192$; $p < 0,001$) и малоподвижным образом жизни ($r = -0,157$; $p = 0,04$), для индекса START — с уровнем креатинина ($r = 0,143$; $p = 0,01$) (таблица 3).

При проведении регрессионного анализа дополнительно оценили ассоциацию САД, ДАД и ПАД с индексами CAVI и START при включении в модели множественной регрессии с учетом возраста, пола, ЧСС и СКФ. Результаты представлены в таблице 4. По соотношению с САД и ДАД (таблица 4 А, Б) существенных расхождений между CAVI и индексом START не выявлено, отмеченная положительная корреляционная связь остается статистически значимой и в модели множественной логистической регрессии. Ассоциация ПАД с индексами CAVI и START имела некоторые отличия (таблица 4 В). При сопоставимой выраженности корреляционной связи в модели регрессионного анализа сохранялась статистически значимая ассоциация ПАД и индекса CAVI ($p = 0,02$), чего не отмечено для индекса START ($p = 0,09$). Тем не менее, и в этом случае сохранялась однонаправленность как корреляционных связей, так и стандартизованных коэффициентов частичной регрессии (β) для значений ПАД и индексов CAVI и START. Данный анализ показывает сопоставимые зависимости данных индексов от уровня АД в когорте обследованных нами больных АГ, чего ранее не удалось показать при сопоставлении индексов CAVI и CAVI₀ [13].

Обсуждение

У больных АГ отмечена высокая степень корреляции нового индекса артериальной жесткости

START с индексом жесткости CAVI в общей выборке ($p < 0,001$), у мужчин ($p < 0,001$) и женщин ($p < 0,001$). Кроме того, данные показатели имели схожие ассоциации с факторами риска: с возрастом ($p < 0,001$), ИМТ ($p < 0,001$), окружностью бедер ($p < 0,019$), стажем курения ($p < 0,001$) и СКФ ($p < 0,001$). Для индекса CAVI значимая корреляционная связь выявлена также с уровнем глюкозы ($p < 0,001$) и малоподвижным образом жизни ($p = 0,04$), для индекса START — с уровнем креатинина ($p = 0,01$), что является важным для последующего практического применения индекса START.

Выявленное достаточно полное совпадение возрастных изменений и корреляционных связей индексов CAVI и START не являлось чем-то заранее обусловленным. Например, относительно недавно разработанный индекс CAVI₀ [5], призванный, по мнению разработчиков, полностью нивелировать зависимость от уровня АД, оказался менее конкордantным с индексом CAVI, в частности у больных АГ [13]. В печати была развернута дискуссия по сопоставлению и обсуждению этих показателей. Поначалу сторонникам индекса CAVI₀ с помощью математических расчетов удалось показать, что данный показатель более точен и меньше зависит от уровня АД [5]. Однако индекс CAVI показал бóльшую точность в клинических ситуациях, напротив, индекс CAVI₀ при обследовании здоровых лиц и больных АГ в популяционной выборке оказался менее точным маркером жесткости артерий по сравнению с индексом CAVI (вследствие большей зависимости от ДАД) [13]. Индекс CAVI имел лучшую прогностическую значимость по сравнению не только с индексом CAVI₀, но и с другим показателем артериальной жесткости — haСПВ [14]. Кроме того, в результате более подробного рассмотрения схожести и различий индексов CAVI и CAVI₀ авторы недавнего обзора пришли к выводу, что CAVI₀ является сомнительным из-за несоответствия в формуле, а CAVI является надежным и чувствительным показателем артериальной жесткости, независимой от АД, как в органическом, так и в функциональном компонентах [15]. Поэтому хорошая корреляция индекса START с CAVI позволяет использовать индекс START в тех же клинических ситуациях, что и уже изученный (правда, преимущественно в азиатских странах) индекс CAVI.

Эти индексы имели схожие ассоциации и с такими факторами риска как возраст, стаж курения, СКФ, ИМТ. Для индекса CAVI значимая корреляционная связь выявлена с уровнем глюкозы и малоподвижным образом жизни, для индекса START — с уровнем креатинина. Обнаруженные ассоциации вполне согласуются с полученными ранее данными для показателя CAVI и приведенными в обзоре Saiki A, et al. [16]. Оба эти показателя оказались в равной степени ассоциированы с уровнями САД,

ДАД и ПАД в моделях множественной логистической регрессии. В последнем случае отмечается различие с данными сопоставления индексов CAVI и CAVI₀ — для CAVI наблюдалась положительная корреляция с ДАД, а для CAVI₀ — отрицательная [13]. Нами не отмечено ассоциации индексов CAVI и START с показателями липидного спектра крови, хотя ранее было показано, что гиполипидемическая терапия способна снизить значения CAVI [16]. В исследовании Wang H, et al. [17] было показано, что при АГ значения CAVI были выше, а признаки дислипидемии были более выраженными, чем у здоровых. В то же время существенная корреляция со значениями CAVI показателей липидного спектра отмечена только у здоровых лиц, но не у больных АГ, что вполне согласуется с полученными нами результатами.

Клиническое значение результатов исследования логично вытекает из вышеприведенных рассуждений. Поскольку значения индекса START хорошо коррелируют с показателями индекса CAVI у здоровых лиц (Сумин А. Н., в печати), в общей выборке [6] и у больных АГ (в настоящем исследовании), то видятся, как минимум, два основных направления для дальнейших исследований. Во-первых, необходимо убедиться в том, что индекс START имеет прогностическое значение, аналогичное индексу CAVI у различных категорий пациентов [14, 18, 19]. Во-вторых, изучить влияние различных профилактических и лечебных воздействий на индекс START, определив, насколько они аналогичны таковым для индекса CAVI и других показателей сосудистой жесткости [16, 20–22]. И наконец, оценить, возможно ли, при снижении индекса START улучшить прогноз пациентов. В последнем случае можно также вспомнить концепции синдрома раннего сосудистого старения (early vascular aging, EVA) и, наоборот, сверхнормальное старение сосудов (SUPERNOVA — чрезвычайно низкие показатели сосудистой жесткости) [23, 24]. Использование индекса START (как и показателя CAVI) мо-

жет способствовать поиску защитных механизмов или новых терапевтических целей против процесса старения [25, 26]. Если же рассматривать больных АГ, то оценка индекса START может позволить оценивать влияние гипотензивной терапии на динамику развития атеросклероза [27], влияние профилактических программ по борьбе с факторами риска на состояние сосудистой стенки [28], прогнозировать развитие почечной дисфункции [19]. В настоящее время доступен онлайн калькулятор расчета индекса START (<https://stelari-start.com/>), что, несомненно, будет способствовать его применению в дальнейших исследованиях и внедрению в клиническую практику.

Ограничением исследования является отсутствие описания структуры гипотензивной терапии в группе исследования и сведений о доле пациентов, находившихся на регулярной терапии. Соответственно, не проводился субанализ с учетом достижения/поддержания целевого уровня АД. Это было обусловлено особенностью настоящего исследования, которое выполнено без врачебного вмешательства в неорганизованной популяции Кемеровской области и проведено в 2012–2013 гг в рамках крупного многоцентрового, эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ.

Заключение

У больных АГ отмечена высокая степень корреляции нового индекса артериальной жесткости START с индексом жесткости CAVI ($r=0,823$, $p<0,001$). Эти показатели имели схожие ассоциации с факторами риска, что является важным для последующего практического применения индекса START, прежде всего для оценки его прогностического значения и возможности коррекции при лечебных и профилактических воздействиях.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Mitchell GF, Hwang SJ, Vasan RS, et al. Arterial stiffness and cardiovascular events: the Framingham heart study. *Circulation*. 2010;121(4):505–11. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.886655.0.
- Vasyuk YuA, Ivanova SV, Shkolnik EL, et al. Consensus of Russian experts on the evaluation of arterial stiffness in clinical practice. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2016;15(2):4–19. (In Russ.) Васюк Ю. А., Иванова С. В., Школьник Е. Л. и др. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016;15(2):4–19. doi:10.15829/1728-8800-2016-2-4-19.
- Khromova AA, Salyamova LI, Kvasova OG, et al. Conventional risk factors and arterial bed parameters in patients with coronary artery disease younger and older than 50 years. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(4):2541. (In Russ.). Хромова А. А., Саламова Л. И., Квасова О. Г. и др. Традиционные факторы риска и состояние артериального русла у пациентов с ишемической болезнью сердца моложе и старше 50 лет. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(4):2541. doi:10.15829/1728-8800-2020-2541.
- Shirai K, Utino J, Otsuka K, et al. A novel blood pressure-independent arterial wall stiffness parameter; cardio-ankle vascular index (CAVI). *J Atheroscler Thromb*. 2006;13(2):101–7. doi:10.5551/jat.13.101.
- Spronck B, Avolio AP, Tan I, et al. Arterial stiffness index beta and cardio-ankle vascular index inherently depend on blood pressure but can be readily corrected. *J Hypertens*. 2017;35(1):98–104. doi:10.1097/HJH.0000000000001132.
- Bakholdin IB, Milyagin VA, Talov AV, et al. The stelari START index is a new promising indicator of vascular stiffness. *Bulletin*

- of the Smolensk State Medical Academy. 2022;21(3):96-103. (In Russ.) Бахолдин И. Б., Милягин В. А., Талов А. В. и др. Индекс STELARI START — новый перспективный показатель сосудистой жесткости. Вестник смоленской государственной медицинской академии. 2022;21(3):96-103. doi:10.37903/vsgma.2022.3.11.
7. Shirai K, Song M, Suzuki J, et al. Contradictory effects of β 1- and α 1- adrenergic receptor blockers on cardio-ankle vascular stiffness index (CAVI) — CAVI independent of blood pressure. *J Atheroscler Thromb.* 2011;18(1):49-55. doi:10.5551/jat.3582.
8. Shirai K, Shimizu K, Takata M, et al. Independency of the cardio-ankle vascular index from blood pressure at the time of measurement. *J Hypertens.* 2017;35(7):1521-3. doi:10.1097/HJH.0000000000001349.
9. Scientific and organizing committee of the project ESSE-RF. Epidemiology of cardiovascular diseases in different regions of Russia (ESSE-RF). The rationale for and design of the study. *Profilakticheskaya Meditsina.* 2013;16(6):25-34. (In Russ.) Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования. Профилактическая медицина. 2013;16(6):25-34.
10. Sumin AN, Shcheglova AV, Fedorova NV, et al. Cardio-ankle vascular index in patients with arterial hypertension. *Doctor.Ru.* 2016;11(128):28-32. (In Russ.) Сумин А. Н., Щеглова А. В., Фёдорова Н. В. и др. Сердечно-лодыжечный сосудистый индекс у больных артериальной гипертензией. Доктор.Ру. 2016;11(128):28-32.
11. Bakholdin IB. Theory and classification of reversible structures of discontinuities in hydrodynamic type models. *PMM.* 2014;78(6):833-52. (In Russ.) Бахолдин И. Б. Теория и классификация обратимых структур разрывов в моделях гидродинамического типа. ПММ. 2014;78(6):833-52.
12. Bakholdin IB. Application of the theory of reversible discontinuities for the study of equations describing waves in pipes with elastic walls. *Applied Mathematics and Mechanics.* 2017;81(5):593-609. (In Russ.) Бахолдин И. Б. Применение теории обратимых разрывов для исследования уравнений, описывающих волны в трубах с упругими стенками. Прикладная математика и механика. 2017;81(5):593-609.
13. Shirai K, Suzuki K, Tsuda S, et al. Comparison of Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) and CAVI0 in Large Healthy and Hypertensive Populations. *J Atheroscler Thromb.* 2019;26(7):603-15. doi:10.5551/jat.48314.
14. Nagayama D, Fujishiro K, Miyoshi T, et al. Predictive ability of arterial stiffness parameters for renal function decline: a retrospective cohort study comparing cardio-ankle vascular index, pulse wave velocity and cardio-ankle vascular index 0. *J Hypertens.* 2022;40(7):1294-302. doi:10.1097/HJH.0000000000003137.
15. Takahashi K, Yamamoto T, Tsuda S, et al. The Background of Calculating CAVI: Lesson from the Discrepancy Between CAVI and CAVI0. *Vasc Health Risk Manag.* 2020;16:193-201. doi:10.2147/VHRM.S223330.
16. Saiki A, Ohira M, Yamaguchi T, et al. New Horizons of Arterial Stiffness Developed Using Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI). *J Atheroscler Thromb.* 2020;27(8):732-48. doi:10.5551/jat.RV17043.
17. Wang H, Liu J, Zhao H, et al. Relationship between cardio-ankle vascular index and plasma lipids in hypertension subjects. *J Hum Hypertens.* 2015;29(2):105-8. doi:10.1038/jhh.2014.37.
18. Sumin AN, Shcheglova AV, Ivanov SV, et al. Long-Term Prognosis after Coronary Artery Bypass Grafting: The Impact of Arterial Stiffness and Multifocal Atherosclerosis. *J Clin Med.* 2022;11(15):4585. doi:10.3390/jcm11154585.
19. Nagayama D, Yamaguchi T, Saiki A, et al. High serum uric acid is associated with increased cardio-ankle vascular index (CAVI) in healthy Japanese subjects: a cross-sectional study. *Atherosclerosis.* 2015;239(1):163-8. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2015.01.011.
20. Oleynikov VE, Khromova AA, Abramova EA, et al. Highly effective lipid-lowering therapy on local vascular stiffness and symptoms of chronic heart failure in patients with postinfarction cardiosclerosis. *Arterial Hypertension.* 2020;26(1):75-84. (In Russ.) Олейников В. Э., Хромова А. А., Абрамова Е. А. и др. Влияние высокоэффективной липидснижающей терапии на локальную сосудистую ригидность и симптомы хронической сердечной недостаточности при постинфарктном кардиосклерозе. Артериальная гипертензия. 2020;26(1):75-84. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-1-75-84.
21. Kobayashi R, Sato K, Takahashi T, et al. Effects of a short-term increase in physical activity on arterial stiffness during hyperglycemia. *J Clin Biochem Nutr.* 2020;66(3):238-44. doi:10.3164/jcbn.19-69.
22. Zuo C, Bo S, Li Q, et al. The Effect of Whole-Body Traditional and Functional Resistance Training on CAVI and Its Association With Muscular Fitness in Untrained Young Men. *Front Physiol.* 2022;13:888048. doi:10.3389/fphys.2022.888048.
23. Rotar OP, Tolkunova KM. EVA and SUPERNOVA concepts of vascular aging: ongoing research on damaging and protective risk factors. *Arterial Hypertension.* 2020;26(2):133-45. (In Russ.) Ротарь О. П., Толкунова К. М. Сосудистое старение в концепциях EVA и SUPERNOVA: непрерывный поиск повреждающих и протективных факторов. Артериальная гипертензия. 2020;26(2):133-45. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-2-133-145.
24. Tolkunova KM, Rotar OP, Erina AM, et al. Supernormal vascular aging — prevalence and determinants at population level (the ESSE-RF data). *Arterial Hypertension.* 2020;26(2):170-83. (In Russ.) Толкунова К. М., Ротарь О. П., Ерина А. М. и др. Концепция "супернормального" сосудистого старения — распространенность и детерминанты на популяционном уровне (в рамках ЭССЕ-РФ). Артериальная гипертензия. 2020;26(2):170-83. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-2-170-183.
25. Burko NV, Avdeeva IV, Oleynikov VE, et al. The Concept of Early Vascular Aging. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2019;15(5):742-749. Бурко Н. В., Авдеева И. В., Олейников В. Э. и др. Концепция раннего сосудистого старения. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2019;15(5):742-9. doi:10.20996/1819-6446-2019-15-5-742-749.
26. Sumin AN, Shcheglova AV. Assessment of Arterial stiffness using the cardio-ankle vascular index — what we know and what we strive for. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2021;17(4):619-27. (In Russ.) Сумин А. Н., Щеглова А. В. Оценка артериальной жесткости с помощью сердечно-лодыжечного сосудистого индекса — что мы знаем, и к чему стремимся. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2021;17(4):619-27. doi:10.20996/1819-6446-2021-08-09.
27. Kiuchi S, Hisatake S, Kawasaki M, et al. Addition of a renin-angiotensin-aldosterone system inhibitor to a calcium channel blocker ameliorates arterial stiffness. *Clin Pharmacol.* 2015;7:97-102. doi:10.2147/CPAA.S81880.
28. Shirai K, Saiki A, Nagayama D, et al. The Role of Monitoring Arterial Stiffness with Cardio-Ankle Vascular Index in the Control of Lifestyle-Related Diseases. *Pulse (Basel).* 2015 Sep;3(2):118-33. doi:10.1159/000431235.