

# Интегральные метаболические индексы как маркеры повышенной артериальной жесткости у лиц молодого и среднего возраста с артериальной гипертензией и другими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний

Подзолков В. И., Брагина А. Е., Дружинина Н. А., Родионова Ю. Н., Сафронова Т. А., Шихмагомедов Р. А., Новиков К. К.

ФГАОУ ВО "Первый МГМУ им. И. М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский Университет). Москва, Россия

**Цель.** Изучение взаимосвязи интегральных метаболических индексов с величиной CAVI (Cardio-Ankle Vascular Index) и оценка их предиктивной ценности для выявления повышенного уровня артериальной жесткости у лиц молодого и среднего возраста с артериальной гипертензией и другими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний.

**Материал и методы.** В исследование было включено 160 пациентов (56 мужчин и 104 женщины), медиана возраста составила 39 [22,0;57,0] лет. Всем пациентам проведено антропометрическое обследование, исследование биохимических показателей липидного профиля — уровня общего холестерина (ХС), ХС липопротеинов низкой и высокой плотности и триглицеридов, с помощью экспресс-анализатора CardioChek PA (США, 2020г) с последующим расчетом индексов LAP (Lipid Accumulation Product), VAI (Visceral Adiposity Index), BFP (Body Fat Percentage), BAI (Body Adiposity Index). Наличие повышенной артериальной жесткости оценивалось по уровню CAVI методом сфигмоманометрии на аппарате VaSera-1000 FUCUDA DENSHI (Япония, 2010г). Статистический анализ результатов проводился с помощью программы Jamovi.

**Результаты.** Частота абдоминального ожирения, артериальной гипертензии, дислипидемии и курения соответствовала общепопуляционной. Достоверных взаимосвязей CAVI с антропометрическими метаболическими маркерами — весом, индексом массы тела, окружностью талии, окружностью бедер, окружностью шеи, получено не было ( $p > 0,05$ ). Выявлены статистически значимые прямые корреляционные взаимосвязи CAVI с уровнями общего ХС, ХС липопротеинов низкой плотности и интегральными метаболическими индексами (LAP, VAI и BFP). Наиболее сильная корреляционная взаимосвязь была получена между CAVI и LAP, BFP. По результатам многофакторного анализа из оцениваемых интегральных метаболических индексов независимая взаимосвязь с CAVI выявлена только у LAP и VAI, для которых был проведен ROC-анализ. При увеличении LAP-индекса  $>39$  с чувствитель-

ностью 75,24% и специфичностью 77,68% (AUC, (Area Under the Curve) 0,859, пороговое значение =39) можно выявить повышенную артериальную жесткость. Для VAI была получена модель с высокой специфичностью 100%, но низкой чувствительностью 18,2% (AUC 0,617), что указывает на нецелесообразность использования этого маркера.

**Заключение.** Для выявления раннего сосудистого старения у лиц молодого и среднего возраста помимо традиционных метаболических маркеров может использоваться интегральный метаболический индекс LAP, который при его значении  $>39$  позволяет с чувствительностью 75,24% и специфичностью 77,68% предсказать наличие высокой артериальной жесткости.

**Ключевые слова:** интегральные метаболические индексы, LAP, VAI, BFP, BAI, CAVI, сосудистое старение, артериальная гипертензия, артериальная жесткость.

**Отношения и деятельность:** нет.

Поступила 08/02-2024

Рецензия получена 12/03-2024

Принята к публикации 28/03-2024



**Для цитирования:** Подзолков В. И., Брагина А. Е., Дружинина Н. А., Родионова Ю. Н., Сафронова Т. А., Шихмагомедов Р. А., Новиков К. К. Интегральные метаболические индексы как маркеры повышенной артериальной жесткости у лиц молодого и среднего возраста с артериальной гипертензией и другими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(4):3948. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3948. EDN HIROQQ

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: natalia\_mur87@mail.ru

[Подзолков В. И. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии № 2 ИКМ им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0000-0002-0758-5609, Брагина А. Е. — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии № 2 ИКМ им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0000-0002-2699-1610, Дружинина Н. А.\* — к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии № 2 ИКМ им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0000-0001-8397-0210, Родионова Ю. Н. — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии № 2 ИКМ им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0000-0003-3461-6703, Сафронова Т. А. — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии № 2 ИКМ им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0000-0002-2647-5640, Шихмагомедов Р. А. — аспирант кафедры факультетской терапии № 2 ИКМ им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0000-0002-5296-8924, Новиков К. К. — студент кафедры факультетской терапии № 2 ИКМ им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0009-0007-3273-4980].

## Integral metabolic indices as markers of increased arterial stiffness in young and middle-aged individuals with hypertension and other cardiovascular risk factors

Podzolkov V. I., Bragina A. E., Druzhinina N. A., Rodionova Yu. N., Safronova T. A., Shikhmagomedov R. A., Novikov K. K. I. M. Sechenov First Moscow State Medical University. Moscow, Russia

**Aim.** To study the relationship of integral metabolic indices with the Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) and assess their predictive value for identifying increased levels of arterial stiffness in young and middle-aged people with hypertension and other cardiovascular risk factors.

**Material and methods.** The study included 160 patients (56 men and 104 women) with the median age of 39 [22,0;57,0] years. All patients underwent an anthropometric measurement and a study of lipid profile (total cholesterol (TC), low- and high-density lipoprotein cholesterol and triglycerides) using the CardioChek PA analyzer (USA, 2020) with subsequent calculation of lipid accumulation product (LAP), visceral adiposity index (VAI), body fat percentage (BFP), body adiposity index (BAI). Increased arterial stiffness was assessed by the CAVI level by the sphygmomanometry using the VaSera-1000 FUCUDA DENSHI system (Japan, 2010). Statistical analysis was carried out using the Jamovi program.

**Results.** The incidence of abdominal obesity, hypertension, dyslipidemia and smoking was consistent with the general population. There were no significant relationships between CAVI and anthropometric metabolic markers (weight, body mass index, waist circumference, hip circumference, neck circumference) ( $p > 0,05$ ). Significant direct correlations between CAVI and the levels of TC, low-density lipoprotein cholesterol and integral metabolic indices (LAP, VAI and BFP) were revealed. The strongest correlation was obtained between CAVI and LAP, BFP. According to multivariate analysis, an independent relationship with CAVI was detected only in LAP and VAI, for which ROC analysis was performed. With LAP  $>39$ , increased arterial stiffness can be detected with a sensitivity of 75,24% and specificity of 77,68% (Area Under the Curve (AUC) 0,859, threshold =39). For VAI, a model with a high specificity of 100% but a low sensitivity of 18,2% (AUC 0,617) was obtained.

**Conclusion.** To identify early vascular aging in young and middle-aged people, in addition to traditional metabolic markers, the LAP can be used, which, with a value of  $>39$ , allows one to predict high arterial stiffness with a sensitivity of 75,24% and a specificity of 77,68%.

**Keywords:** integral metabolic indices, LAP, VAI, BFP, BAI, CAVI, vascular aging, hypertension, arterial stiffness.

**Relationships and Activities:** none.

Podzolkov V. I. ORCID: 0000-0002-0758-5609, Bragina A. E. ORCID: 0000-0002-2699-1610, Druzhinina N. A.\* ORCID: 0000-0001-8397-0210, Rodionova Yu. N. ORCID: 0000-0003-3461-6703, Safronova T. A. ORCID: 0000-0002-2647-5640, Shikhmagomedov R. A. ORCID: 0000-0002-5296-8924, Novikov K. K. ORCID: 0009-0007-3273-4980.

\*Corresponding author:  
natalia\_mur87@mail.ru

**Received:** 08/02-2024

**Revision Received:** 12/03-2024

**Accepted:** 28/03-2024

**For citation:** Podzolkov V. I., Bragina A. E., Druzhinina N. A., Rodionova Yu. N., Safronova T. A., Shikhmagomedov R. A., Novikov K. K. Integral metabolic indices as markers of increased arterial stiffness in young and middle-aged individuals with hypertension and other cardiovascular risk factors. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(4):3948. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3948. EDN HIROQG

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ИМТ — индекс массы тела, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, МС — метаболический синдром, ОТ — окружность талии, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ХС — холестерин, AUC — Area Under the Curve, BAI — Body Adiposity Index, BFP — Body Fat Percentage, CAVI — Cardio-Ankle Vascular Index, EVA — Early Vascular Aging, HVA — Healthy Vascular Aging, LAP — Lipid Accumulation Product, ROC analysis — Receiver Operator Characteristic analysis, SUPERNOVA — SUPER Normal Vascular Aging, VAI — Visceral Adiposity Index.

### Ключевые моменты

#### Что известно о предмете исследования?

- Показана важная роль оценки интегральных метаболических индексов у пациентов молодого и среднего возраста.
- Исследована взаимосвязь интегральных метаболических индексов с величиной CAVI.

#### Что добавляют результаты исследования?

- Оценка интегральных метаболических индексов позволяет выявить группу пациентов с высоким риском повышенной артериальной жесткости.
- Увеличение LAP-индекса  $>39$  ассоциировано с наличием высокой артериальной жесткости.

### Key messages

#### What is already known about the subject?

- The important role of assessing integral metabolic indices in young and middle-aged patients has been shown.
- The relationship between integral metabolic indices and CAVI value was studied.

#### What might this study add?

- Assessment of integral metabolic indices makes it possible to identify a group of patients at high risk of increased arterial stiffness.
- An increase in LAP  $>39$  is associated with high arterial stiffness.

## Введение

В период 1990-2019гг в мире отмечено удвоение количества пациентов с артериальной гипертензией (АГ) в возрасте 30-79 лет. Об этом свиде-

тельствуют результаты опубликованного в 2021г крупнейшего исследования мировых трендов распространенности, эффективности лечения и контроля АГ, которые обобщили данные 104 млн лиц

из 200 стран мира (NCD Risk Factor Collaboration) [1]. В Российской Федерации также отмечено увеличение распространенности АГ до 48,1% у мужчин и 40,7% у женщин [2]. В основе прогрессирования сердечно-сосудистой патологии при АГ лежит поражение сосудистой стенки. Маркеры артериальной жесткости традиционно рассматриваются в качестве предикторов неблагоприятного прогноза, в т.ч. развития инфаркта миокарда, инсульта, хронической болезни почек, сердечной недостаточности [3]. В рекомендациях европейского общества кардиологов по диагностике и лечению АГ 2023г указан ряд показателей, существенно влияющих на риск развития сердечно-сосудистых осложнений, в т.ч. повышение пульсового давления и скорости пульсовой волны, а также снижение лодыжечно-плечевого индекса [4].

Старение организма сопровождается нарастанием артериальной жесткости, представляющим собой сложный процесс, который обусловлен взаимодействием широкого спектра гуморальных факторов с клеточными структурами, иммунными компонентами и внеклеточным матриксом сосудистой стенки [3]. В соответствии с концепцией сосудистого старения, выдвинутой Nilsson PM, с увеличением возраста происходит естественное нарастание артериальной жесткости — здоровое, физиологическое старение сосудов (HVA — Healthy Vascular Aging). Помимо этого, описаны феномены сверхнормального сосудистого старения (SUPERNOVA — SUPER Normal Vascular Aging), при котором эластичность сосудистой стенки сохраняется сверхдолго, и раннего сосудистого старения (EVA — Early Vascular Aging), характеризующегося преждевременными процессами сосудистого старения [5]. Выявление раннего сосудистого старения представляет собой важную задачу, поскольку позволяет индивидуализировать подходы к профилактике преждевременного развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Тем не менее оценка артериальной жесткости до настоящего времени не вошла в рутинную практику, что обусловлено не только стоимостью, но и сложностью исследований и в ряде случаев оператор-зависимостью существующих методик. В связи с этим поиск простых и доступных в амбулаторной практике маркеров повышенной артериальной жесткости, особенно у лиц молодого и среднего возраста, остается актуальной задачей.

Факторами риска повышения жесткости сосудистой стенки являются АГ, курение, гипергликемия, дислипидемия [3], малый вес при рождении [6], а также ожирение и особые формы эктопического ожирения [7]. Каждый из этих факторов по отдельности не может рассматриваться в качестве маркеров артериальной жесткости. Несмотря на значимость ожирения в целом, в ряде работ показана,

что такой традиционный антропометрический показатель, как индекс массы тела (ИМТ), является недостаточно чувствительным для выявления скрытых форм ожирения [8], а также для оценки прогноза развития сахарного диабета и ССЗ [9]. Это послужило основанием для разработки и тестирования диагностической и прогностической значимости интегральных метаболических индексов, включающих в свою формулу как антропометрические и демографические, так и метаболические параметры. К подобным индексам относятся BFP (Body Fat Percentage), VAI (Visceral Adiposity Index), BAI (Body Adiposity Index), LAP (lipid accumulation product) [9] и ряд других. Показана прогностическая значимость этих маркеров в отношении ССЗ. Взаимосвязь подобных интегральных метаболических индексов с жесткостью сосудистой стенки описана в единичных литературных источниках [10]. Каждый из вышеперечисленных интегральных индексов имеет свои преимущества и недостатки, однако их независимая прогностическая значимость для выявления повышенной артериальной жесткости до настоящего времени не изучена, в т.ч. в российской популяции.

Целью исследования было изучение взаимосвязи интегральных метаболических индексов с величиной CAVI (Cardio-Ankle Vascular Index) и оценка их предиктивной ценности для выявления повышенного уровня артериальной жесткости у лиц молодого и среднего возраста с АГ и другими факторами риска ССЗ.

## Материал и методы

Одномоментное кросс-секционное исследование проводилось на базе клиники в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом 08.12.2022г, протокол № 25-22. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие. Критерием включения был возраст от 20 до 60 лет и подписанное информированное согласие.

Критериями невключения в исследование были: наличие симптоматической АГ, клинические проявления атеросклероза, в т.ч. ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярная болезнь, клинико-лабораторные проявления хронических заболеваний печени, снижение уровня скорости клубочковой фильтрации <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, протеинурия ≥300 мг/сут., сахарный диабет 1 и 2 типов, воспалительные заболевания любой локализации, беременность на момент включения в исследование, а также состояния, ограничивающие достоверность оценки артериальной жесткости методом сфигмоманометрии: фибрилляция предсердий, аортальные пороки сердца, обострение бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких.

Степень и стадию АГ определяли в соответствии с рекомендациями Российского кардиологического общества 2020г [11]. Все больные АГ получали стандартную антигипертензивную терапию на основании клинических реко-

Таблица 1

Формулы для расчета интегральных метаболических индексов

Индекс	Формула
LAP	$LAP_M = (OT \text{ см} - 65) \times ТГ \text{ ммоль/л}$ ; $LAP_{Ж} = (OT \text{ см} - 58) \times ТГ \text{ ммоль/л}$
VAI	$VAI \text{ (мужчины)} = (OT / (39,68 + (1,88 \times ИМТ))) \times (ТГ / 1,03) \times (1,31 / ХС \text{ ЛВП})$ $VAI \text{ (женщины)} = (OT / (36,58 + (1,89 \times ИМТ))) \times (ТГ / 0,815) \times (1,52 / ХС \text{ ЛВП})$
BFP	$(1,2 \times ИМТ) + (0,23 \times \text{возраст}) - (10,8 \times \text{пол}) - 5,4$ ; где пол (женщины) = 0, (мужчины) = 1
BAI	$((ОБ, \text{ см}) / (\text{Рост, м})^{1,5}) - 18$

Примечания: ИМТ — индекс массы тела, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ОТ — окружность талии, ОБ — окружность бедер, ТГ — триглицериды, ХС — холестерин, BAI — Body Adiposity Index, BFP — Body Fat Percentage, LAP — Lipid Accumulation Product, VAI — Visceral Adiposity Index.

мендаций [11], к моменту оценки артериальной жесткости у всех были достигнуты целевые уровни АД. Наличие дислипидемии и абдоминального ожирения оценивали в соответствии с клиническими рекомендациями [11].

В исследование было включено 160 пациентов, обратившихся за амбулаторной помощью в рамках диспансеризации, (56 мужчин и 104 женщины), медиана возраста составила 39 [22,0; 57,0] лет. Всем пациентам было проведено антропометрическое обследование, исследование биохимических показателей липидного профиля — уровня общего ХС, ХС липопротеинов низкой и высокой плотности (ЛНП, ЛВП) и триглицеридов, с помощью экспресс-анализатора CardioChek PA (США, 2020г) с последующим расчетом индексов LAP, VAI, BFP, BAI по формулам, представленным в таблице 1.

Состояние сосудистой стенки оценивалось по уровню CAVI методом сфигмоманометрии на аппарате VaSera-1000 FUCUDA DENSHI (Япония, 2010г). Наличие повышенной артериальной жесткости определялось в соответствии с "Согласованным мнением российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике" 2016г, где представлены индивидуальные возрастные референсные значения CAVI для российской популяции [12]; в качестве критерия повышенной артериальной жесткости было принято значение >7,2 в возрасте от 21 до 30 лет; >7,4 в возрасте от 31 до 40 лет, >7,55 в возрасте от 41 до 50 лет и >8,0 в возрасте от 51 до 60 лет.

Статистический анализ результатов проводился с помощью программы Jamovi. При статистической обработке данных рассчитывали медиану и интерквартильный размах — Me [Q25; Q75]. Достоверность различий между средними значениями оценивали с помощью критерия Манна-Уитни. При сравнении частотных показателей для оценки достоверности использовали критерий  $\chi^2$  по Пирсону. Для выявления и оценки связей между исследуемыми показателями использовали корреляционный метод с указанием коэффициента корреляции Пирсона (r). Для оценки независимой взаимосвязи непрерывных переменных с бинарным фактором использовали многофакторный логистический регрессионный анализ. Пороговые значения исследуемых индексов оценивали с помощью ROC-анализа (Receiver Operator Characteristic analysis) с расчетом площади под характеристической кривой AUC (Area Under The Curve) с 95% доверительным интервалом (95% ДИ), чувствительности с 95% ДИ, специфичности с 95% ДИ, негативной и позитивной прогностической значимости. Предиктивная значимость показателя оценивалась как статистически значимая при условии, если нижняя граница 95% ДИ величины AUC составляла >0,5.

Таблица 2

Клиническая характеристика исследованной группы

Показатель	Значение
Возраст, лет	39 [22,0; 57,0]
Пол, мужчины/женщины, %	35/65
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	24,8 [22,3; 30,1]
ОТ, см	81 [72,8; 94,0]
ОБ, см	101 [95; 107]
ОШ, см	34 [32,0; 38,0]
Абдоминальное ожирение, %	25,6
Дислипидемия, %	47,8
САД, мм рт.ст.	127 [120;135]
ДАД, мм рт.ст.	80 [73,0; 84,0]
АГ, %	40,6
Курение, %	33,9
CAVI	6,70 [5,97; 8,10]
Пациенты с повышенным CAVI, %	18,1
Глюкоза, ммоль/л	4,94 [4,40; 5,80]
Общий ХС, ммоль/л	4,80 [4,01; 5,74]
ТГ, ммоль/л	1,45 [0,93; 2,22]
ХС ЛНП, ммоль/л	2,46 [1,84;3,53]
ХС ЛВП, ммоль/л	1,41 [1,04; 1,69]
LAP	27,9 [12,4; 46,2]
VAI	1,04 [0,752; 1,47]
BFP	25,6 [20,0; 30,3]
BAI	27,2 [24,6; 30,0]

Примечание: АГ — артериальная гипертония, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИМТ — индекс массы тела, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, МС — метаболический синдром, ОБ — окружность бедер, ОТ — окружность талии, ОШ — окружность шеи, САД — систолическое артериальное давление, ТГ — триглицериды, ХС — холестерин, BAI — body adiposity index, BFP — body fat percentage, CAVI — cardio-ankle vascular index, LAP — lipid accumulation product, VAI — visceral adiposity index.

Результаты

Клиническая характеристика обследованной группы представлена в таблице 2. Частота абдоминального ожирения, АГ, дислипидемии и курения соответствовала общепопуляционной [2].

Для оценки взаимосвязи уровня CAVI с антропометрическими, лабораторными и интегральными

**Таблица 3**

Результаты корреляционного анализа связей метаболических параметров с САVI

Показатель	Коэффициент корреляции Пирсона r	p
Общий ХС	0,267	<0,001
ХС ЛНП	0,401	<0,001
LAP	0,469	<0,001
VAI	0,420	0,002
BFP	0,501	<0,001
BAI	0,139	0,146

Примечание: ЛНП — липопротеины низкой плотности, ХС — холестерин, BAI — Body Adiposity Index, BFP — Body Fat Percentage, LAP — Lipid Accumulation Product, VAI — Visceral Adiposity Index.

**Таблица 4**

Результаты многофакторного логистического регрессионного анализа связи интегральных метаболических индексов и САVI

Индекс	Коэффициент регрессии	Стандартная ошибка	p
LAP	0,024	0,006	<0,001
VAI	0,673	0,214	0,004
BFP	0,034	0,024	0,158
BAI	-0,062	0,005	0,201

Примечание: BAI — Body Adiposity Index, BFP — Body Fat Percentage, LAP — Lipid Accumulation Product, VAI — Visceral Adiposity Index.

метаболическими маркерами был проведен однофакторный корреляционный анализ, результаты которого представлены в таблице 3. Достоверных взаимосвязей САVI с антропометрическими метаболическими маркерами — весом, ИМТ, окружностью талии (ОТ), окружностью бедер, окружностью шеи — получено не было ( $p > 0,05$ ). Были выявлены статистически значимые прямые корреляционные взаимосвязи САVI с лабораторными показателями (уровни общего ХС, ХС ЛНП) и интегральными метаболическими индексами (LAP, VAI и BFP). Наиболее сильная корреляционная взаимосвязь была получена между САVI и LAP, BFP.

Для оценки независимости взаимосвязи САVI с интегральными метаболическими индексами был выполнен многофакторный анализ (таблица 4). При проведении многофакторного логистического регрессионного анализа с учетом имеющихся прямых корреляционных взаимосвязей между интегральными индексами были сформированы 4 модели, потенциально взаимосвязанные с повышенным САVI, включающие последовательно один из индексов и уровни систолического и диастолического артериального давления (АД), курение.

По результатам многофакторного анализа из оцениваемых интегральных метаболических индек-

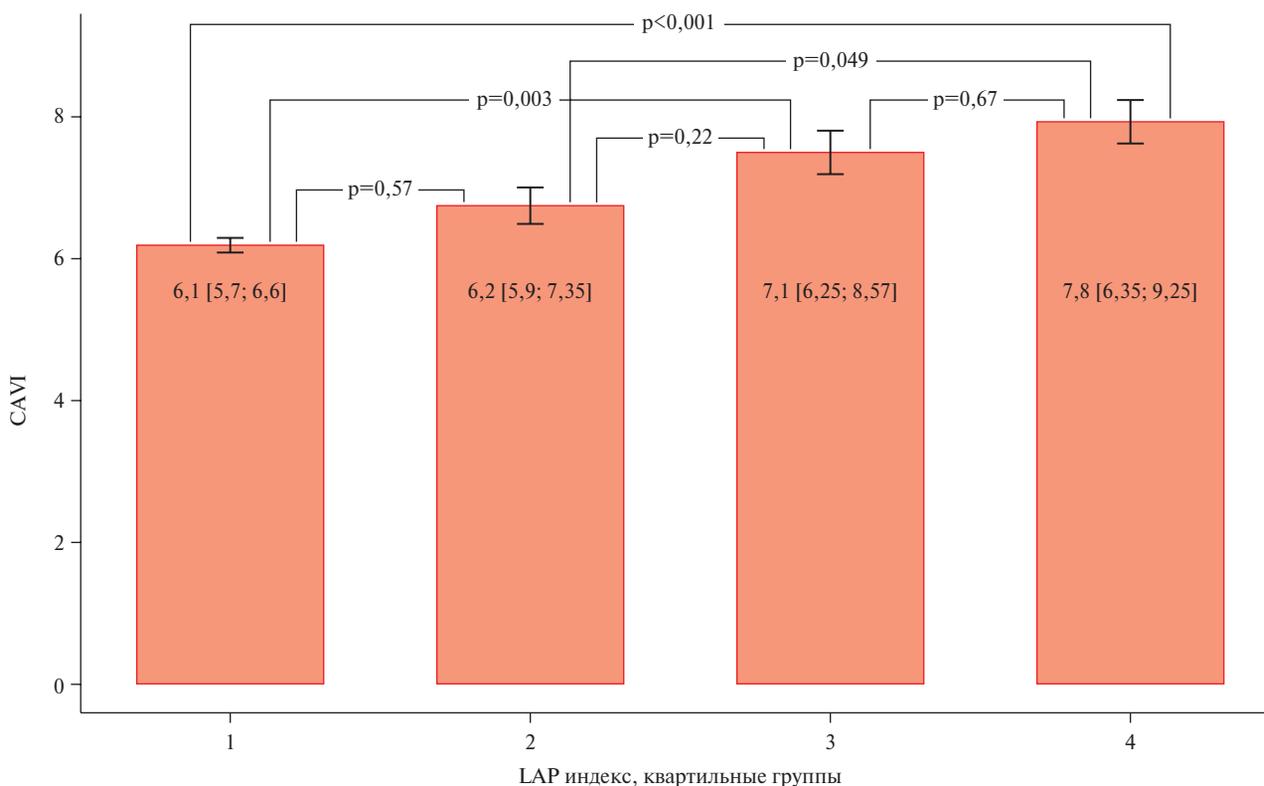


Рис. 1 Медианы уровня САVI по квартильным группам, в зависимости от величины индекса LAP.

Примечание: САVI — Cardio-Ankle Vascular Index, LAP — Lipid Accumulation Product.

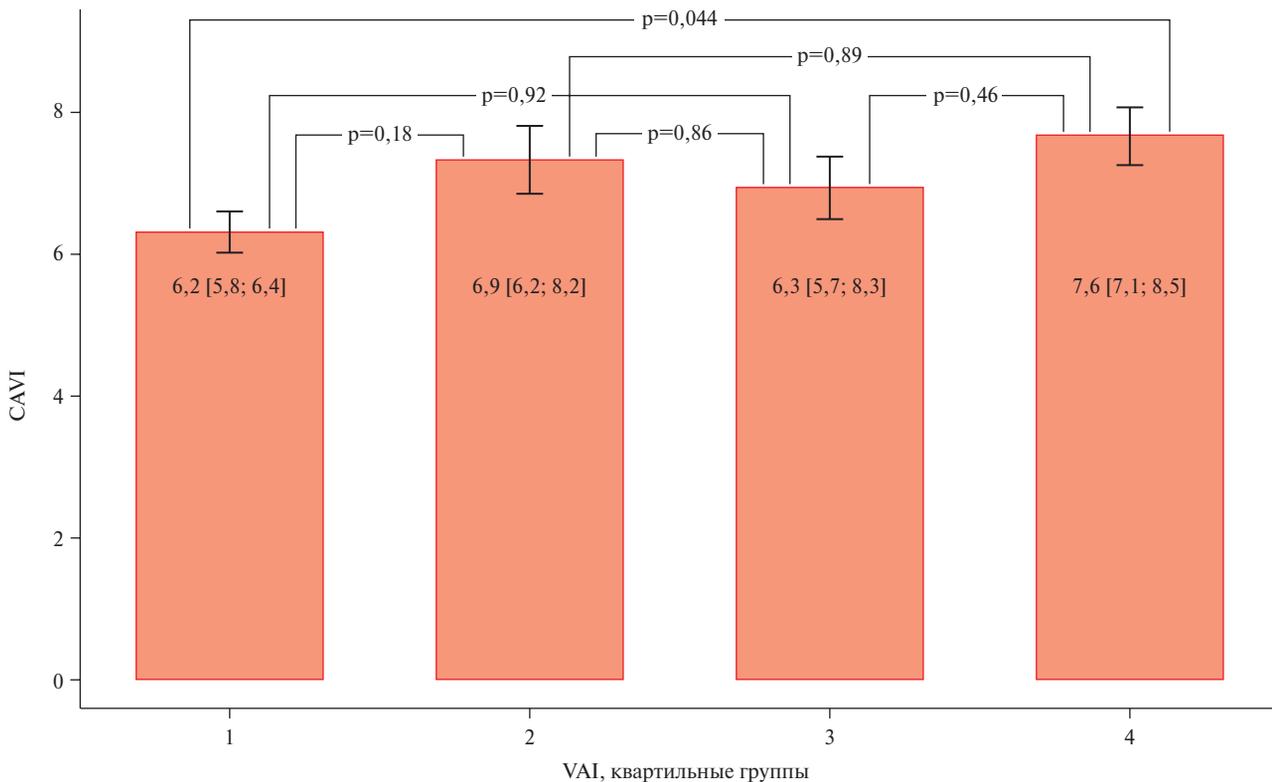


Рис. 2 Медианы уровня CAVI по квартильным группам, в зависимости от величины VAI. Примечание: CAVI – Cardio-Ankle Vascular Index, VAI – Visceral Adiposity Index.

сов независимая взаимосвязь с CAVI выявлена только у LAP и VAI (таблица 4). Модели, включающие BFP и VAI, оказались статистически незначимы ( $p > 0,05$ ).

На следующем этапе пациенты были разделены на квартили по величине индексов LAP и VAI. Рассчитаны медианы CAVI с интерквартильными интервалами в каждой квартильной группе (рисунки 1, 2). Выявлены достоверно более высокие уровни CAVI в 3-м квартиле уровня LAP при сравнении с 1-м ( $p = 0,003$ ), а также в 4-м квартиле при сравнении как с 1-м ( $p < 0,001$ ), так и со 2-м ( $p = 0,049$ ) (рисунок 1).

Сопоставление медиан CAVI, оцененных в квартильных группах по VAI, выявило достоверно более высокие уровни в 4-м квартиле по сравнению с 1-м ( $p = 0,044$ ) (рисунок 2).

Для оценки диагностической значимости интегральных метаболических индексов в отношении повышенной артериальной жесткости был проведен ROC-анализ. На этом этапе рассматривались только индексы, продемонстрировавшие независимую связь с CAVI в обследованной когорте – LAP и VAI. Согласно полученным результатам, при значении LAP-индекса  $> 39$  с чувствительностью 75,24% и специфичностью 77,68% (AUC 0,859, пороговое значение = 39), можно выявить повышенную артериальную жесткость (рисунок 3).

При построении ROC-кривой вероятности выявления повышенной артериальной жесткости для VAI была получена модель с высокой специфич-

ностью 100%, но низкой чувствительностью 18,2% (AUC 0,617). Таким образом, определение порогового значения VAI для оценки повышенной артериальной жесткости было нецелесообразным (рисунок 4).

### Обсуждение

Поражение сосудистой стенки в виде повышения ее жесткости является значимым фактором риска развития неблагоприятных событий у пациентов с АГ, в т.ч. инфаркта миокарда, инсульта, сердечной недостаточности и деменции [3]. Однако имеются данные о том, что феномен раннего сосудистого старения у лиц молодого возраста может быть предиктором развития самой АГ, ожирения и нарушений углеводного обмена [13]. Так, на основании результатов исследования ENIGMA (Enhancing Neuroimaging Genetics through Meta-Analysis), выполненного с участием 1028 здоровых студентов в возрасте 17-27 лет, было высказано предположение о том, что артериальная жесткость представляет собой важнейшее гемодинамическое нарушение, лежащее в основе АГ [14].

Таким образом, выявление самой повышенной жесткости сосудистой стенки является значимым компонентом превентивной направленности современного здравоохранения. Стандартным способом оценки жесткости сосудистой стенки считается определение скорости пульсовой волны [4, 15], ко-

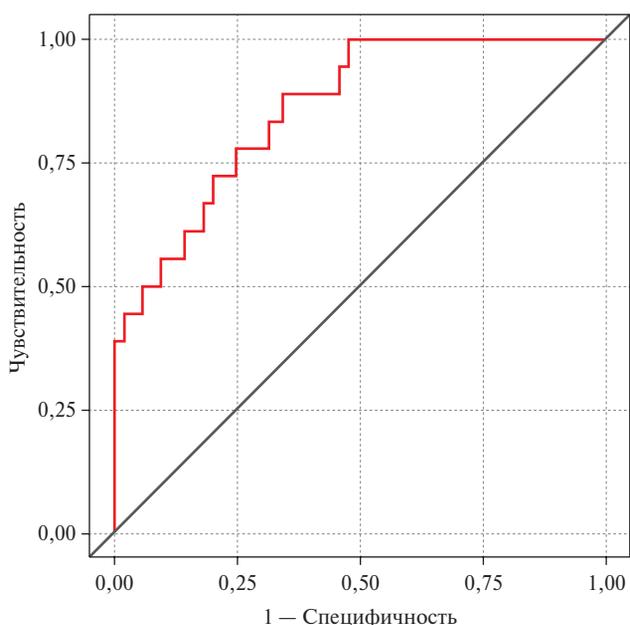


Рис. 3 ROC-кривая выявления повышенной артериальной жесткости для LAP-индекса.

Примечание: LAP — Lipid Accumulation Product.

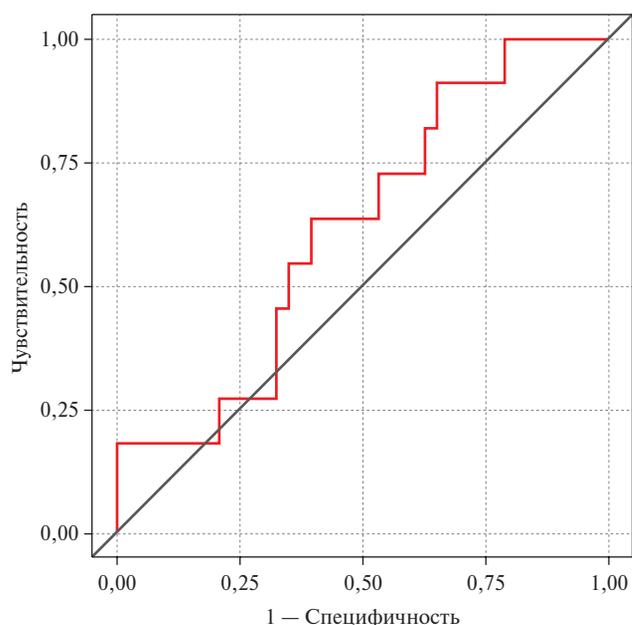


Рис. 4 ROC-кривая выявления повышенной артериальной жесткости для VAI.

Примечание: VAI — Visceral Adiposity Index.

торая, тем не менее, обладает рядом недостатков, а именно: низкой воспроизводимостью, оператор-зависимостью и чувствительностью к уровню АД. Жесткость сосудистой стенки в настоящей работе оценивалась с помощью САVI методом сфигмоманометрии, которая отличается независимостью от уровня АД, относительно простой, быстрой методикой и меньшей оператор-зависимостью исследования. С учетом недостаточно широкого распространения методов оценки сосудистой жесткости на первичном уровне, поиск надежных скрининговых методов для стратификации пациентов по уровням риска остается актуальным.

Известен широкий спектр факторов риска поражения сосудистой стенки. К традиционным относятся возраст, уровень АД, курение традиционных и электронных сигарет (вейпинг), ожирение, разнообразные метаболические нарушения [15]. Очевидно, что сосудистое старение является многофакторным процессом, проявляющимся изменением соотношения ростовых факторов, про- и антиоксидантов, цитокинов и медиаторов воспаления. В результате происходит распад эластического каркаса, накопление коллагена, утолщение стенки и изменение её биомеханических свойств [16]. Это подтверждается нашими результатами, которые не продемонстрировали достоверной связи САVI с каждым из этих факторов по отдельности, но выявили корреляции с интегральными метаболическими маркерами (LAP, VAI и BFP). Обращает на себя внимание более сильная независимая прямая взаимосвязь САVI с интегральным индексом, в расчетной формуле которого помимо традиционных

антропометрических были включены лабораторные маркеры — LAP.

Впервые LAP индекс был описан в 2005г в работе Kahn HS, где он рассматривался в качестве маркера избыточного накопления липидов у взрослого населения [9]. LAP-индекс является маркером, отражающим совокупность анатомических и биохимических изменений, связанных с избыточным накоплением липидов в организме. Было выявлено, что высокие значения LAP индекса ассоциированы с наличием метаболического синдрома (МС) и некоторых его компонентов, в частности дислипидемией [9].

Сходные нашему исследованию проведены в странах дальневосточного региона. В работе Nagayama D, et al., выполненной в Японии, продемонстрирована невысокая диагностическая значимость ОТ и традиционных компонентов МС при оценке их взаимосвязи с уровнем САVI [10]. В данном [10] исследовании была получена отрицательная взаимосвязь ИМТ и ОТ с САVI. Эти результаты согласуются с "парадоксом ожирения", иногда способствующим улучшению прогноза у пациентов с ССЗ, т.к. масса подкожной жировой ткани, отраженная в ИМТ, может быть защитным фактором, в отличие от злокачественного висцерального ожирения. Кроме того, одной из причин, по которой более высокие значения САVI не были выявлены у пациентов с МС, может быть традиционное использование ОТ как индикатора накопления висцерального жира для постановки диагноза МС. Взаимосвязь интегральных метаболических индексов, в частности LAP, с жесткостью сосудис-

той стенки также изучена в работе группы Shi Y, et al. из Китая, которые при измерении скорости пульсовой волны получили данные, сходные с нашими [17].

Оценка величины CAVI в квартильных группах по мере нарастания LAP-индекса в нашем исследовании подтвердила значимую прямую линейную взаимосвязь CAVI с LAP-индексом, особенно при сравнении 1-го квартиля LAP с 3-м и 4-м. Изменения медианы CAVI по мере нарастания VAI носило волнообразный характер: в 1-м и 3-м квартилях VAI определялись более низкие показатели CAVI, а во 2-м и 4-м — более высокие с достижением достоверности различий между 1-м и последним квартилем VAI.

Была предпринята попытка оценки диагностической значимости интегральных метаболических маркеров, продемонстрировавших независимую связь с уровнем CAVI в многофакторном регрессионном анализе (LAP и VAI). Результаты проведенного ROC-анализа продемонстрировали прогностическую значимость LAP-индекса, при увеличении которого  $>39$  с чувствительностью 75,24% и специфичностью 77,68% можно ожидать наличие у пациента повышенной артериальной жесткости. Вопрос о референтных значениях LAP остается открытым, однако в работах Каневой А. М. и Бойко Е. Р. (2021г) предложены пороговые значения для предсказания наличия АГ у российских пациентов различных возрастных групп [18]. Полученные авторами значения LAP для возрастной группы пациентов, включенных в нашу работу (35-49 лет), составили 27 для женщин и 36,4 для

мужчин [18]. Рассчитанное в настоящем исследовании пороговое значение служит для предсказания наличия повышенной артериальной жесткости без учета полового фактора, что является определенным ограничением исследования и требует дальнейшего изучения. Предиктивная ценность VAI для диагностики повышенной артериальной жесткости показала высокую специфичность (100%), но низкую чувствительность (18,2%), что не позволяет рекомендовать данный показатель для выявления артериальной жесткости.

Таким образом, проведение простого амбулаторного скрининга с расчетом интегрального метаболического LAP-индекса может позволить оптимизировать не только выявление лиц с ранним сосудистым старением, но и дальнейшую тактику обследования и проведения превентивных программ с целью улучшения сердечно-сосудистого прогноза.

## Заключение

Для выявления раннего сосудистого старения у лиц молодого и среднего возраста с АГ и другими факторами риска ССЗ помимо традиционных маркеров целесообразно использовать интегральный метаболический LAP-индекс, который при значении  $>39$  позволяет с чувствительностью 75,24% и специфичностью 77,68% предсказать наличие высокой артериальной жесткости.

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

## Литература/References

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet*. 2021;398(10304):957-80. doi:10.1016/S0140-6736(21)01330-1.
2. Boytsov SA, Drapkina OM, Shlyakhto EV, et al. Epidemiology of cardiovascular diseases and their risk factors in regions of Russian Federation (ESSERF) study. Ten years later. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(5):3007. (In Russ.) Бойцов С. А., Драпкина О. М., Шляхто Е. В. и др. Исследование ЭССЕРФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации). Десять лет спустя. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(5):3007. doi:10.15829/1728-8800-2021-3007.
3. Oliveira AC, Cunha PMGM, Vitorino PVO, et al. Vascular aging and arterial stiffness. *Arq Bras Cardiol*. 2022;119(4):604-15. doi:10.36660/abc.20210708.
4. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2023;41(12):1874-2071. doi:10.1097/HJH.0000000000003480.
5. Nilsson PM. Early vascular aging in hypertension. *Front Cardiovasc Med*. 2020;7:6. doi:10.3389/fcvm.2020.00006.
6. Podzolkov VI, Podzolkova NM, Bragina AE, et al. Low birth weight as a risk factor for early vascular aging. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2023;22(4):17-23. (In Russ.) Подзолков В. И., Подзолкова Н. М., Брагина А. Е. и др. Маловесность при рождении как фактор риска раннего сосудистого старения. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2023;22(4):17-23. doi:10.20953/1726-1678-2023-4-17-23.
7. Bragina A, Rodionova Y, Druzhinina N, Suvorov A, Osadchiy K, Ishina T, Vasilchenko M, Khalenyana M, Dishkaya S, Podzolkov V. Relationship Between Perivascular Adipose Tissue and Cardiovascular Risk Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Metab Syndr Relat Disord*. 2024;22(1):1-14. doi:10.1089/met.2023.0097.
8. Bragina AE, Tarzimanova AI, Osadchiy KK, et al. Relationship of pericardial fat tissue with cardiovascular risk factors in patients without cardiovascular diseases. *Metab Syndr Relat Disord*. 2021;19(9):524-30. doi:10.1089/met.2021.0045.
9. Kahn HS. The lipid accumulation product is better than BMI for identifying diabetes: a population-based comparison. *Diabetes Care*. 2006;29(1):151-3. doi:10.2337/diacare.29.1.151.
10. Nagayama D, Sugiura T, Choi SY, et al. Various obesity indices and arterial function evaluated with CAVI — is waist circumference

- adequate to define metabolic syndrome? *Vasc Health Risk Manag.* 2022;18:721-33. doi:10.2147/VHRM.S378288.
11. Kobalava ZD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. Arterial hypertension in adults. *Clinical guidelines 2020. Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(3):3786. (In Russ.) Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786.
  12. Vasyuk YA, 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.
  13. Agbaje AO. Arterial stiffness precedes hypertension and metabolic risks in youth: a review. *J Hypertens.* 2022;40(10):1887-96. doi:10.1097/HJH.0000000000003239.
  14. McEnery CM, Yasmin, Wallace S, et al. Increased stroke volume and aortic stiffness contribute to isolated systolic hypertension in young adults. *Hypertension.* 2005;46:221-6. doi:10.1161/01.HYP.0000165310.84801.e0.
  15. Mikael LR, Paiva AMG, Gomes MM, et al. Vascular Aging and Arterial Stiffness. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia.* 2017;109(3):253-8. doi:10.5935/abc.20170091.
  16. Climie RE, Alastruey K, Mayer CC, et al. Vascular ageing: moving from bench towards bedside. *Eur J Prev Cardiol.* 2023;30(11):1101-17. doi:10.1093/eurjpc/zwad028.
  17. Shi Y, Hu L, Li M, et al. Relationship between the lipid accumulation product index and arterial stiffness in the chinese population with hypertension: A report from the China H-type Hypertension Registry study. *Front Cardiovasc Med.* 2022;8:760361. doi:10.3389/fcvm.2021.760361.
  18. Kaneva AM, Bojko ER. Age-adjusted cut-off values of lipid accumulation product (LAP) for predicting hypertension. *Sci Rep.* 2021;11(1):11095. doi:10.1038/s41598-021-90648-y.