

Сравнение нового индекса жесткости сосудистой стенки START с индексом CAVI, оценка их значений и корреляций с клиническими показателями

Васютин И. А.¹, Леон К.^{1,2,3}, Сафронова Т. А.⁴, Бахолдин И. Б.⁵, Баркан В. С.^{6,7}, Милягин В. А.⁸, Пронько Т. П.⁹, Талов А. В.¹⁰, Тентюков Д. Е.¹⁰, Чулков В. С.¹¹, Песков К. В.^{1,4,12}, Подзолков В. И.⁴, Соколов В. В.^{1,12}

Цель. Сравнение сердечно-лодыжечного индекса (CAVI) и нового индекса START, отражающих жесткость сосудистой стенки, оценка их значений и корреляций с клиническими показателями.

Материал и методы. В многоцентровом исследовании участвовали 928 случайно выбранных пациентов, из них 403 мужчины и 525 женщин в возрасте от 18 до 89 лет, средний возраст 41±15,8 лет. Критерием включения был возраст старше 18 лет. К критериям невключения относились: психические заболевания, тяжелые соматические и онкологические заболевания, наличие противопоказаний для проведения объемной сфигмографии с помощью аппарата Fukuda Denzhi VS-1500 VaSera, отсутствие согласия пациента. Критерии исключения: лодыжечно-плечевой индекс <1,0 и >1,3. Далее по основным параметрам, полученным с помощью объемной сфигмографии, рассчитывался новый индекс START. Сопоставление значений индексов и анализ их корреляции с клиническими показателями, такими как возраст, систолическое артериальное давление, диастолическое артериальное давление, пульсовое давление (ПД), индекс массы тела и частота сердечных сокращений (ЧСС), осуществлены при помощи однофакторной и множественной линейной регрессии, дисперсионного анализа, расчета коэффициента Пирсона (r), в программной среде R версии 4.0.2.

Результаты. В рамках статистического анализа выявлена высокая корреляция между индексами жесткости сосудистой стенки START и CAVI (r=0,986, p<0,001). Значения обоих индексов значимо увеличиваются с возрастом (ANOVA p<0,001). И START, и CAVI коррелируют со всеми исследуемыми клиническими показателями, однако у мужчин отсутствует взаимосвязь индексов с ПД и ЧСС (p>0,05). Согласно результатам множественной линейной регрессии, связь значений диастолического артериального давления в возрасте 30-60 лет и ПД в возрасте 18-40 лет с индексом START более выражена, чем с индексом CAVI. Однако дальнейшее исследование математической модели не выявило значимой разницы в значениях индексов для групп с повышенным давлением и без такового.

Заключение. Индекс жесткости сосудистой стенки START значимо коррелирует с индексом CAVI, не демонстрируя существенных отличий от CAVI в количественной взаимосвязи с параметрами артериального давления, индекса массы тела, ЧСС и полом в различных подгруппах исследуемых.

Ключевые слова: START индекс, жесткость артерий, жесткость сосудов, жесткость сосудистой стенки.

Отношения и деятельность: нет.

¹ООО "Эм Энд Эс Десижанс", Москва, Россия; ²ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия; ³ФГБОУ ВО Российский экономический университет им. Г.В. Плеханова, Москва, Россия; ⁴Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия; ⁵ФГУ ФИЦ ИПМ им. М.В. Келдыша РАН, Москва, Россия; ⁶ЧУЗ КБ РЖД-Медицина, Чита, Россия; ⁷ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия; ⁸ФГБОУ ВО Смоленский государ-

ственный медицинский университет Минздрава России, Смоленск, Россия; ⁹Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь; ¹⁰ООО "Мед Инн", Москва, Россия; ¹¹Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия; ¹²Научно-технологический университет "Сириус", Сочи, Россия.

Васютин И. А. — м.н.с., ORCID: 0000-0003-0594-7423, Леон К. — инженер-исследователь, м.н.с., преподаватель, ORCID: 0000-0003-3944-885X, Сафронова Т. А. — доцент кафедры факультетской терапии № 2 ИКМ им. Н.В. Склифосовского, ORCID: 0000-0002-2647-5640, Бахолдин И. Б. — с.н.с., ORCID: 0000-0003-0928-2430, Баркан В. С. — главный специалист по функциональной диагностике, ассистент кафедры функциональной диагностики, ORCID: нет, Милягин В. А. — зав. кафедрой терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики, ORCID: 0000-0003-0383-1072, Пронько Т. П. — зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0003-2126-5246, Талов А. В. — генеральный директор, ORCID: нет, Тентюков Д. Е. — коммерческий директор, ORCID: нет, Чулков В. С. — профессор кафедры факультетской терапии, ORCID: 0000-0002-0952-6856, Песков К. В. — директор, доцент, руководитель центра математического моделирования в разработке лекарств, ORCID: 0000-0003-0678-5729, Подзолков В. И. — зав. кафедрой факультетской терапии № 2 ИКМ им. Н.В. Склифосовского, ORCID: 0000-0002-0758-5609, Соколов В. В.* — с.н.с., м.н.с., ORCID: 0000-0001-7066-0811.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): victor.sokolov@msdecisions.ru

АД — артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ИМТ — индекс массы тела, ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс, ПД — пульсовое давление, САД — систолическое артериальное давление, СО — стандартное отклонение, СПВ — скорость пульсовой волны, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ЧСС — частота сердечных сокращений, CAVI — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, START — stiffness of arteries индекс.

Рукопись получена 11.11.2022

Рецензия получена 19.11.2022

Принята к публикации 19.12.2022



Для цитирования: Васютин И. А., Леон К., Сафронова Т. А., Бахолдин И. Б., Баркан В. С., Милягин В. А., Пронько Т. П., Талов А. В., Тентюков Д. Е., Чулков В. С., Песков К. В., Подзолков В. И., Соколов В. В. Сравнение нового индекса жесткости сосудистой стенки START с индексом CAVI, оценка их значений и корреляций с клиническими показателями. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(1):5272. doi:10.15829/1560-4071-2023-5272. EDN IQNVXV

Comparison of the novel START vascular stiffness index with the CAVI index, assessment of their values and correlations with clinical parameters

Vasyutin I. A.¹, Leon K.^{1,2,3}, Safronova T. A.⁴, Bakholdin I. B.⁵, Barkan V. S.^{6,7}, Milyagin V. A.⁸, Pronko T. P.⁹, Talov A. V.¹⁰, Tentyukov D. E.¹⁰, Chulkov V. S.¹¹, Peskov K. V.^{1,4,12}, Podzolkov V. I.⁴, Sokolov V. V.^{1,12}

Aim. To compare the cardio-ankle vascular index (CAVI) and the novel START vascular stiffness index and assess their values and correlations with clinical parameters.

Material and methods. This multicenter study included 928 (403 men and 525 women) randomly selected patients, aged 18 to 89 years (mean age, 41±15,8 years). Inclusion criteria were age over 18 years. There were following exclusion criteria: mental disorder, severe somatic diseases and cancer, contraindications for volume sphygmography using the Fukuda Denshi VS-1500 VaSera system, no patient consent, ankle-brachial index <1,0 and >1,3. Further, according to the main parameters obtained using volum sphygmography, a novel START index was calculated. Comparison of index values and analysis of their correlation with clinical indicators, such as age, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, pulse pressure (PP), body mass index and heart rate (HR), were carried out using simple and multiple linear regression, dispersion analysis, calculation of the Pearson coefficient (r), in the software environment R version 4.0.2.

Results. Statistical analysis revealed a high correlation between START and CAVI indices ($r=0,986$, $p<0,001$). The values of both indices increase significantly with age (ANOVA $p<0,001$). Both START and CAVI correlate with all studied clinical parameters. However, in men, there was no relationship of the indices with PP and HR ($p>0,05$). According to multiple linear regression, the relationship between diastolic blood pressure at the age of 30-60 years and PP at the age of 18-40 years with the START index is more pronounced than with the CAVI index. However, further study of the mathematical model did not reveal a significant difference in the index values for groups with and without high blood pressure.

Conclusion. The START vascular stiffness index significantly correlates with the CAVI index, showing no significant differences from CAVI in quantitative relationships with blood pressure, body mass index, heart rate, and sex in various subgroups of the subjects.

Keywords: START index, arterial stiffness, vascular stiffness.

Relationships and Activities: none.

¹OOO M&S Decisions, Moscow, Russia; ²Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia; ³Plekhanov Russian University of Economics, Moscow, Russia; ⁴I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; ⁵Keldysh Institute of Applied Mathematics, Moscow, Russia; ⁶Clinical Hospital RZD-Medicine, Chita, Russia; ⁷Chita State Medical Academy, Chita, Russia; ⁸Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia; ⁹Grodno State Medical University, Grodno, Belarus; ¹⁰OOO Med Inn, Moscow, Russia; ¹¹South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia; ¹²Sirius University of Science and Technology, Sochi, Russia.

Vasyutin I. A. ORCID: 0000-0003-0594-7423, Leon K. ORCID: 0000-0003-3944-885X, Safronova T. A. ORCID: 0000-0002-2647-5640, Bakholdin I. B. ORCID: 0000-0003-0928-2430, Barkan V. S. ORCID: none, Milyagin V. A. ORCID: 0000-0003-0383-1072, Pronko T. P. ORCID: 0000-0003-2126-5246, Talov A. V. ORCID: none, Tentyukov D. E. ORCID: none, Chulkov V. S. ORCID: 0000-0002-0952-6856, Peskov K. V. ORCID: 0000-0003-0678-5729, Podzolkov V. I. ORCID: 0000-0002-0758-5609, Sokolov V. V.* ORCID: 0000-0001-7066-0811.

*Corresponding author: victor.sokolov@msdecisions.ru

Received: 11.11.2022 **Revision Received:** 19.11.2022 **Accepted:** 19.12.2022

For citation: Vasyutin I. A., Leon K., Safronova T. A., Bakholdin I. B., Barkan V. S., Milyagin V. A., Pronko T. P., Talov A. V., Tentyukov D. E., Chulkov V. S., Peskov K. V., Podzolkov V. I., Sokolov V. V. Comparison of the novel START vascular stiffness index with the CAVI index, assessment of their values and correlations with clinical parameters. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(1):5272. doi:10.15829/1560-4071-2023-5272. EDN IQNVXX

Ключевые моменты

- Новые разработки в оценке жесткости артерий — START индекс.
- Сравнение нового показателя жесткости сосудов START индекс с индексом CAVI.
- Индекс жесткости сосудистой стенки START значимо коррелирует с индексом CAVI.

Key messages

- Novel solution in the assessment of arterial stiffness is START index.
- Comparison of the novel START vascular stiffness index with the CAVI index.
- The START vascular stiffness index significantly correlates with the CAVI index.

Согласно статистике Всемирной организации здравоохранения ежегодно во всем мире ~32% смертей являются следствием сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ)¹. В России доля смертей от ССЗ значительно опережает общемировые тренды; так, в 2021г она достигла 47%². Своевременное выявление факторов риска развития ССЗ и их стратифика-

ция в нашей стране является одним из приоритетов в профилактике преждевременной смертности. В течение последних десятилетий в качестве показателя, позволяющего стратифицировать риск возникновения ССЗ, особый интерес вызывает измерение жесткости сосудистой стенки или артериальной жесткости. Важность этих показателей как прогностических факторов ССЗ и тяжелых сердечно-сосудистых осложнений была оценена и подтверждена во многих исследованиях [1]. Во Фрэммингемском исследовании было показано, что увеличение скорости пульсовой волны (СПВ), маркера артериальной жестко-

¹ WHO. Cardiovascular diseases (CVDs). [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) (29 August 2022).

² Алексеева Е. Российская сердечно-сосудистая катастрофа. Здоровье. Независимая газета. https://www.ng.ru/health/2021-05-18/8_8150_catastrophe.html (29 August 2022).

сти, на единицу увеличивает риск возникновения первого тяжелого сердечно-сосудистого осложнения на 48% [2].

Измерения СПВ на каротидно-фemorальном участке и лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ) указаны в клинических рекомендациях в качестве основных методов оценки жесткости сосудистой стенки [3]. Несмотря на подтвержденный вклад в стратификацию сердечно-сосудистого риска, данные показатели имеют ряд недостатков, а именно: трудоемкость измерения, оператор-зависимость и влияние уровня артериального давления (АД) в момент исследования на результат измерения [4]. Чтобы преодолеть вышеуказанные проблемы при оценке артериальной жесткости, в Японии в 2004г был разработан сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (CAVI) [5]. Индекс CAVI является модифицированным индексом жесткости сосудов β . Индекс β является менее чувствительным к уровню АД на момент измерения и по формуле Браумвелла-Хилла может быть выражен через СПВ:

$$\beta = \ln \left(\frac{\text{САД}}{\text{ДАД}} \right) \cdot \frac{D}{\Delta D} = \ln \left(\frac{\text{САД}}{\text{ДАД}} \right) \times \frac{2p}{\text{ПД}} \times \text{СПВ}^2 \quad (1),$$

где САД — систолическое АД (САД), ДАД — диастолическое АД (ДАД), D — диаметр кровеносного сосуда, а ΔD — изменение диаметра сосуда, p — плотность крови, ПД — пульсовое давление (ПД), \ln — натуральный логарифм.

В свою очередь, CAVI отражает жесткость артериального дерева от начала аорты до лодыжки и вычисляется по формуле:

$$\text{CAVI} = a \times \ln \left(\frac{\text{САД}}{\text{ДАД}} \right) \times \frac{2p}{\text{ПД}} \times \text{слСПВ}^2 + b \quad (2),$$

где слСПВ — скорость пульсовой волны, измеренной от начала аорты до лодыжки, a и b — положительные эмпирические коэффициенты, добавленные для поправки на возрастные изменения индекса β [6]. Индекс CAVI включает поправку на АД, прост в измерении, обладает высокой воспроизводимостью и отражает истинную артериальную жесткость.

Несмотря на очевидные преимущества индекса CAVI над другими показателями артериальной жесткости, его широкое использование в российской клинической практике ограничено фактом доступности приборов для его оценки — в настоящий момент расчет CAVI реализован только в одном коммерческом устройстве — VaSera VS-1500 [1]. Менее очевидными недостатками CAVI являются использование в формуле его расчета эмпирических коэффициентов a и b , полученных хоть и на большой, но преимущественно японской популяции, а также отсутствие учета нелинейных эффектов, влияющих на скорость распространения волны. В связи с этим возникает необходимость введения нового показателя оценки истинной артериальной жесткости, позволяющего отойти от недостатков индекса CAVI, и до-

ступного на отечественном оборудовании. Так был разработан новый индекс START (stiffness of arteries). Данный индекс, основанный на математической модели упругих гидродинамических волн в трубе, учитывает нелинейные эффекты, влияющие на скорость волн при большой их амплитуде, и поэтому лучше описывает упругость стенок сосуда при большой разнице САД и ДАД [7].

Целью данной работы были сравнение индекса CAVI и нового индекса START, отражающих жесткость артериальной стенки, оценка их значений и корреляций с клиническими показателями.

Материал и методы

Данный анализ проведен на основе измерений различных клинических показателей и значений индексов жесткости сосудистой стенки, собранных на базе пяти клинических центров в Белоруссии (Гродно) и России (Москва, Смоленск, Чита и Челябинск). В исследовании приняли участие здоровые люди и пациенты с эссенциальной артериальной гипертензией. Главным критерием включения в исследование был возраст старше 18 лет. К критериям невключения относились психические заболевания, тяжелые соматические и онкологические заболевания, наличие противопоказаний для проведения объемной сфигмографии, отсутствие согласия пациента. Критерием исключения являлся ЛПИ $<1,0$ и $>1,3$.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Всего в исследование были включены 928 человек: 403 мужчины и 525 женщин в возрасте от 18 до 89 лет. Показатель индекса массы тела (ИМТ) рассчитывался по формуле: $\text{кг}/\text{м}^2$ ($\text{вес}/\text{рост}^2$). При измерении веса и роста участники исследования были в легкой одежде и без обуви. Измерения показателей АД и индекса CAVI были зафиксированы в ходе рутинной клинической практики с помощью сфигмографа VaSera VS-1500 (Fukuda Denshi, Япония). За 30 мин до проведения исследования исключались физическая нагрузка, курение и прием кофеинсодержащих напитков. Исследование проводилось в положении лежа на спине: накладывались 4 манжеты на обе верхние и нижние конечности и 2 электрокардиографических электрода на верхние запястья. По результатам проведенного исследования определялись САД, ДАД, ПД, частота сердечных сокращений (ЧСС), а также индексы ЛПИ и CAVI. Далее по основным показателям, полученным с помощью объ-

Таблица 1

Клиническая характеристика группы (n=928)

Показатель	Среднее (\pm CO)	Медиана (5-я и 95-я перцентили)
Мужчины/женщины, n (%)	403 (43,4%)/525 (56,6%)	
Повышенное АД*/без повышенного АД, n (%)	310 (33,4%)/618 (66,6%)	
Возраст	41,27 \pm 15,80	40 (21-69)
Индекс массы тела	25,64 \pm 5,08	24,8 (18,6-34,5)
САД	130,97 \pm 16,39	130 (107-162)
ДАД	81,67 \pm 11,08	81 (65-101)
Пульсовое давление	49,29 \pm 9,52	48 (35,4-66)
ЧСС	67,1 \pm 10,13	66 (52-86)
Индекс β	7,92 \pm 2,18	7,3 (5,4-12,2)
Индекс CAVI	7,18 \pm 1,37	6,9 (5,3-9,7)
Индекс <i>ha</i> START	6,69 \pm 2,20	6,1 (4-10,8)

Примечание: количество измерений каждого показателя: 928; * — повышенное АД: САД \geq 140 мм рт.ст. или ДАД \geq 90 мм рт.ст.

Сокращения: АД — артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление, CO — стандартное отклонение, ЧСС — частота сердечных сокращений, CAVI — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, START — stiffness of arteries индекс.

емной сфигмографии, рассчитывался новый индекс START. Поскольку измерение СПВ проводилось на сердечно-лодыжечном участке артериального русла, обозначим соответствующий измеряемому участку индекс как "*ha*START" согласно подходу, примененному авторами индекса [7].

Для описательной статистики количественных показателей исследования использовались среднее, стандартное отклонение (CO), медиана, 5% и 95% перцентили; для описания качественных показателей использованы относительные и абсолютные частоты. Оценка корреляции индексов между собой осуществлялась с помощью вычисления коэффициента корреляции Пирсона (r) и коэффициентов линейной модели с 95% доверительным интервалом (ДИ). Корреляционный анализ взаимосвязи с клиническими показателями проводился с использованием коэффициента корреляции Пирсона. Для оценки влияния возраста на значения индексов изначально была произведена категоризация возраста, а затем использован простой однофакторный дисперсионный анализ ANOVA для оценки значимости ассоциации возраста со значением индекса. Для сравнения типичных значений индексов между полами в каждой возрастной категории был применен непараметрический тест Манна-Уитни. Также с целью сравнения индексов по влиянию на их значения параметров АД была построена модель множественной линейной регрессии, включающая независимые переменные, такие как возраст, ДАД, ПД, ЧСС, ИМТ и пол с делением по возрастным категориям.

Результаты

Клиническая характеристика лиц, участвовавших в данном исследовании, представлена в таблице 1.

Средний возраст (\pm CO) участников составил 41 \pm 15,8 лет. Количество участников с артериальной гипертензией (повышенное АД) составило 310 (33,4%). Ожирение было выявлено у 195 пациентов (21,01%), из них 156 с первой степенью, 30 — со второй и 9 — с третьей. Средние значения (\pm CO) индексов в исследовании составили 6,69 \pm 2,20 для *ha*START и 7,18 \pm 1,37 для CAVI.

По результатам проведения корреляционного анализа была выявлена очень высокая взаимная корреляция между значениями индексов *ha*START, CAVI и β (коэффициент корреляции $r > 0,98$, $p < 0,001$) (рис. 1). Отметим, что все три индекса рассчитываются по разным формулам. Из рисунка 1 А видно, что зависимость между *ha*START и CAVI не совсем линейна: при CAVI < 7 и CAVI > 10 значения *ha*START отклоняются в большую сторону от линии тренда. Для пары CAVI и β рассеивание значений индексов зеркально отражает наблюдаемый разброс значений для *ha*START и CAVI (рис. 1 В). Эти номинальные отклонения в значениях CAVI от *ha*START или β объясняются наличием эмпирических коэффициентов a и b , заданных авторами индекса CAVI в трех возрастных диапазонах [6].

На рисунке 2 продемонстрировано увеличение значений индексов *ha*START и CAVI с возрастом. Дисперсионный анализ показал статистически значимое влияние возраста на значения индексов ($p < 0,001$ и для *ha*START, и для CAVI). Попарное сравнение значений индексов между мужчинами и женщинами по возрастным категориям показало значимое различие (p -значение теста Манна-Уитни $< 0,05$) между полами только для лиц 40-50 лет и ≥ 70 лет, для обоих индексов. Медианное значение индекса *ha*START у женщин/мужчин в возрасте от 40 до 50 лет составило 6,37/6,88, а в возрасте ≥ 70 лет — 10,0/10,9.

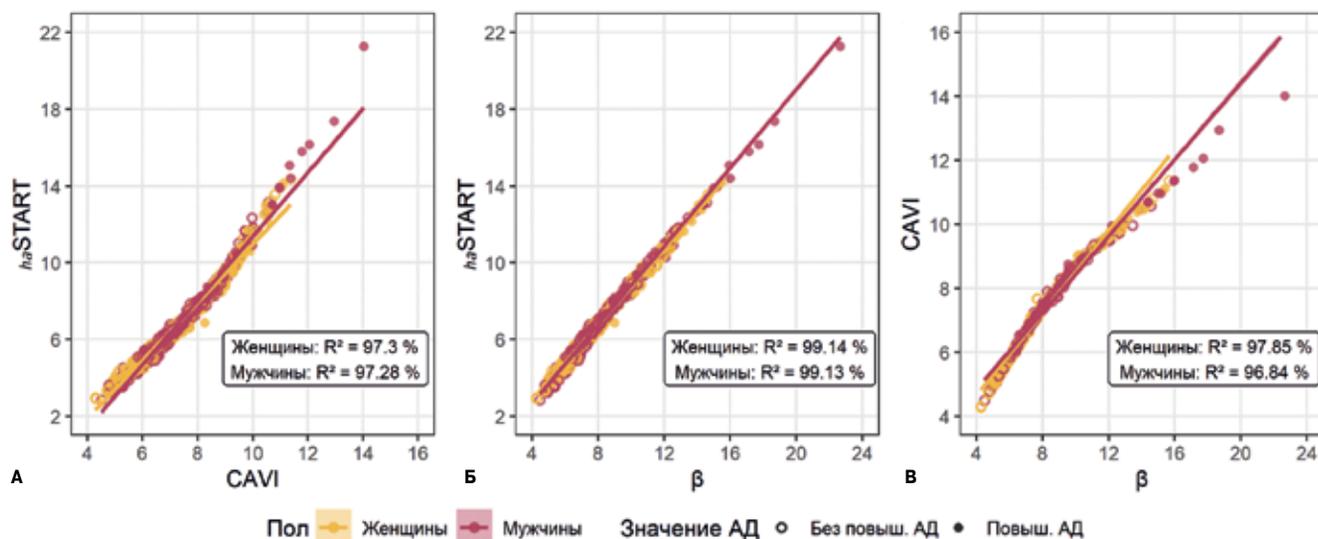


Рис. 1. Сравнение значений индексов $haSTART$, CAVI и β при помощи линейной регрессии.

Примечание: точки — наблюдаемые данные, прямые — предсказания линейных моделей, R^2 — коэффициент детерминации.

Сокращения: АД — артериальное давление, CAVI — сердечно-лodyжечный сосудистый индекс, START — stiffness of arteries индекс.

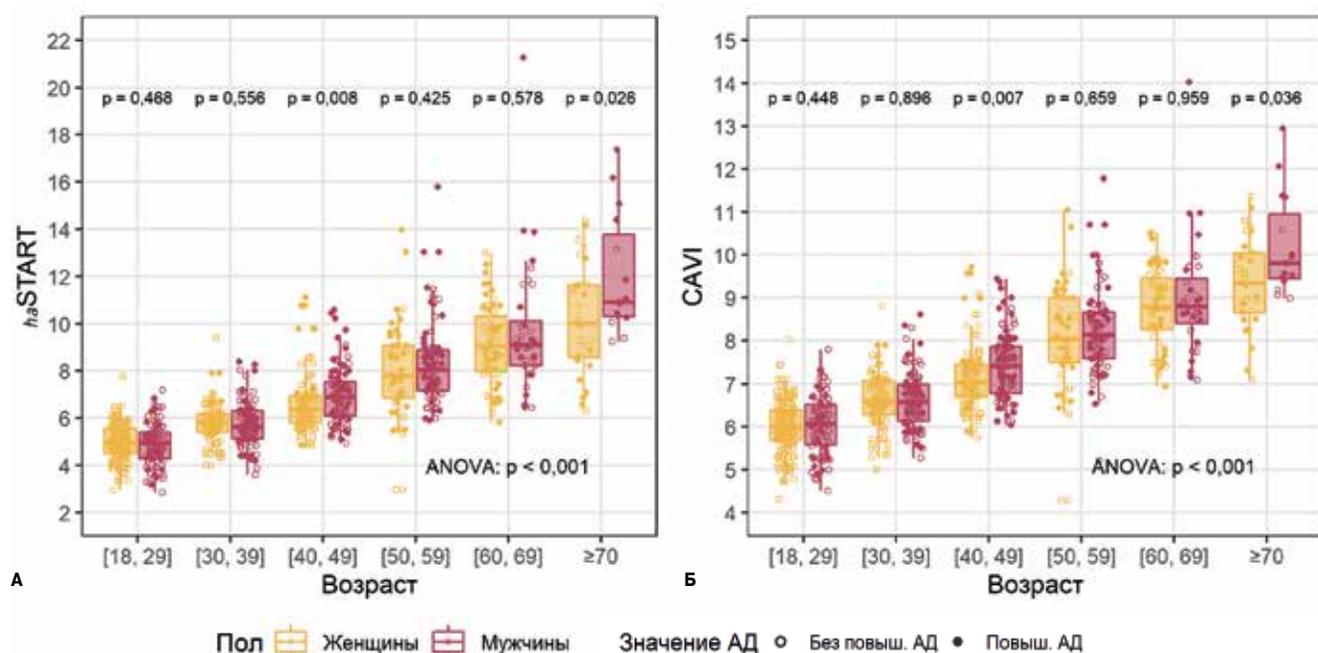


Рис. 2. Изменение индексов $haSTART$ (А) и CAVI (Б) с возрастом.

Примечание: распределение наблюдаемых данных по возрасту и полу с медианой и 50% межквартильным интервалом, усы простираются от 5 до 95 перцентилей.

Сокращения: АД — артериальное давление, CAVI — сердечно-лodyжечный сосудистый индекс, START — stiffness of arteries индекс.

Соответствующие значения для CAVI составили 7,03/7,41 и 9,34/9,81.

На рисунке 3 представлен анализ линейной взаимосвязи $haSTART$ и CAVI с клиническими показателями, доступными в исследовании, отдельно для мужчин и женщин. Количественной разницы в зависимостях между индексами практически не наблюдается: значения коэффициента Пирсона для ин-

дексов $haSTART$ и CAVI у мужчин/женщин составили 0,18/0,44 и 0,20/0,46 (САД), 0,30/0,38 и 0,30/0,35 (ДАД) и 0,18/0,36 и 0,18/0,38 (ИМТ), соответственно. Схожие положительные корреляции были выявлены между индексами и ПД для женщин, но не для мужчин ($p > 0,05$). Помимо этого, только у женщин наблюдается слабая ($r \leq \pm 0,15$) обратная зависимость между значениями $haSTART$, CAVI и ЧСС.

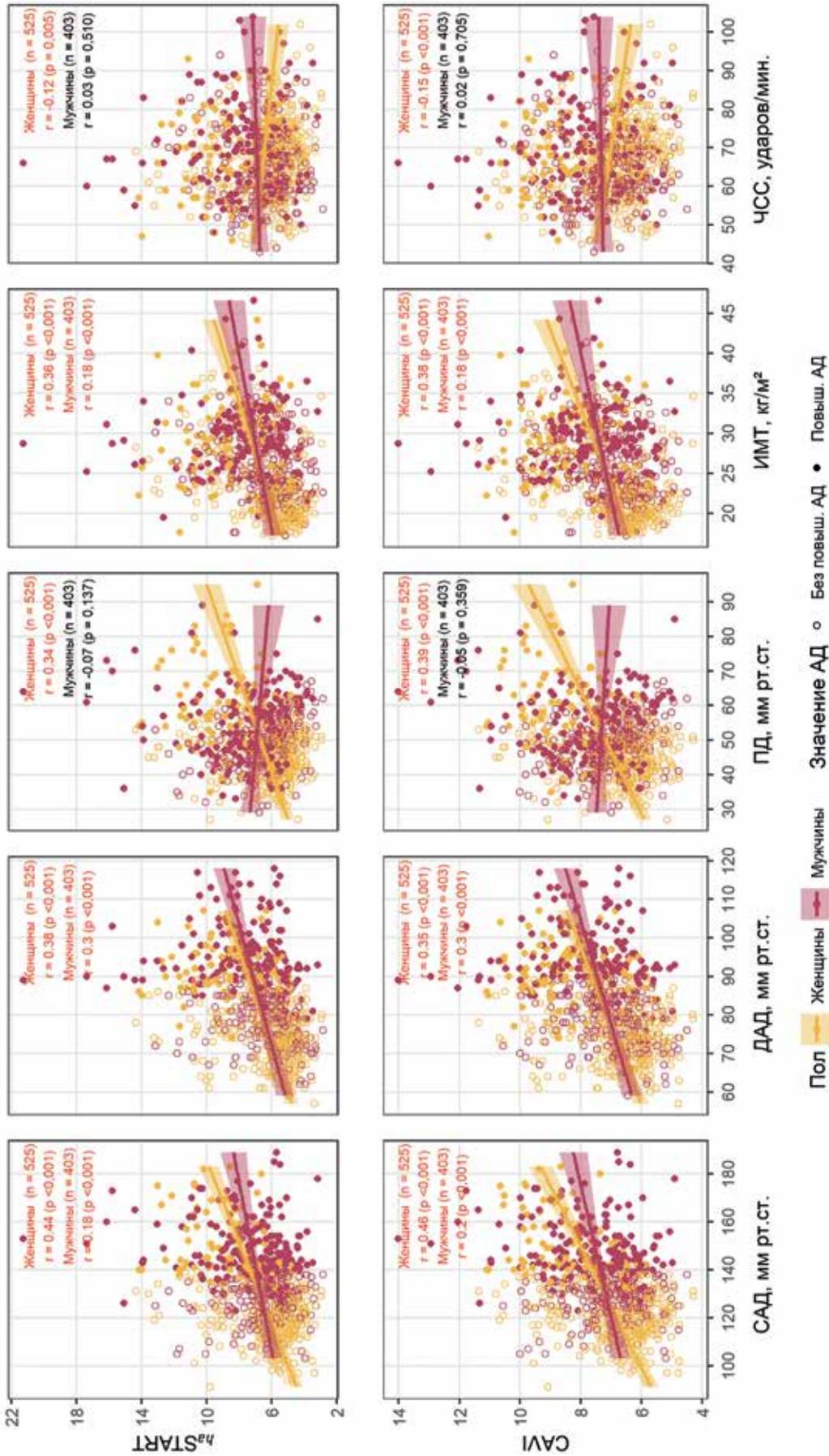


Рис. 3. Взаимосвязь haSTART и SCAVI с клиническими показателями.

Примечание: точки — наблюдаемые данные, прямые — предсказания линейных моделей с 95% ДИ (закрашенная область).

Сокращения: АД — артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ПД — систолическое артериальное давление, САД — индекс масса тела, ЧСС — частота сердечных сокращений, SCAVI — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, START — stiffness of arteries индекс.

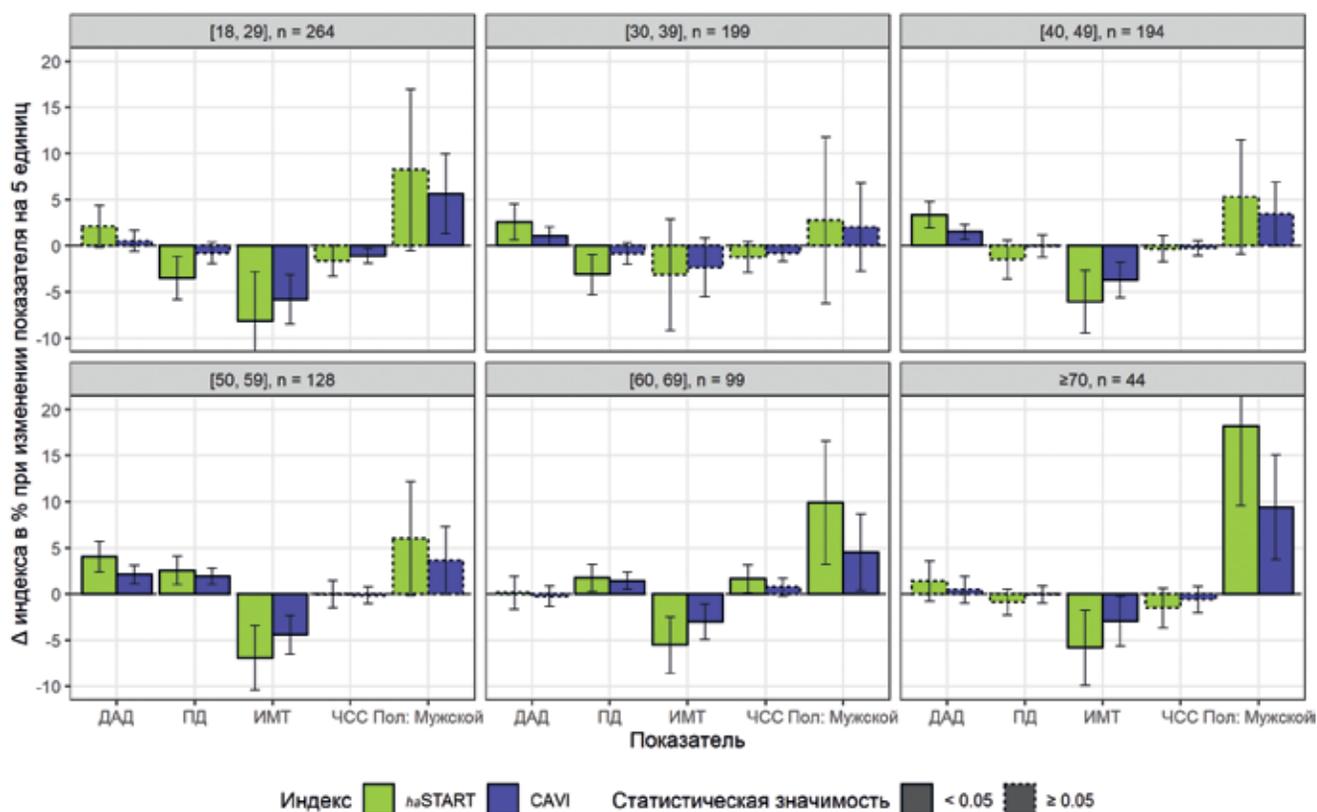


Рис. 4. Вклад клинических показателей (ДАД, ПД, ИМТ, ЧСС, пол) в значение индексов *haSTART* и *CAVI* в модели множественной линейной регрессии.

Примечание: гистограмма отражает процентный вклад показателя, нормализованного по значению его медианы на соответствующей возрастной категории с 95% ДИ (планка погрешности), где *n* — количество измерений в данной возрастной категории.

Сокращения: ДАД — диастолическое артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ПД — пульсовое давление, ИМТ — индекс масса тела, ЧСС — частота сердечных сокращений, *CAVI* — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, *START* — stiffness of arteries индекс.

Таблица 2

Сравнение средних значений индексов *haSTART* и *CAVI* в разных подгруппах исследуемых в зависимости от АД

Индекс	Возраст	Мужчины		Женщины	
		Без повышенного АД*, среднее (95% ДИ)	С повышенным АД*, среднее (95% ДИ)	Без повышенного АД*, среднее (95% ДИ)	С повышенным АД*, среднее (95% ДИ)
<i>haSTART</i>	[18, 29], N=264	5,24 (4,95; 5,52)	5,24 (3; 7,47)	4,82 (4,64; 4,99)	4,98 (2,86; 7,1)
	[30, 39], N=199	6 (5,68; 6,32)	5,51 (4,38; 6,64)	5,61 (5,32; 5,91)	5,66 (4,38; 6,93)
	[40, 49], N=194	6,84 (6,48; 7,2)	6,92 (6,06; 7,78)	6,32 (5,97; 6,67)	6,88 (6,11; 7,65)
	[50, 59], N=128	8,31 (7,75; 8,86)	7,96 (7,21; 8,71)	7,82 (7,19; 8,45)	7,73 (7; 8,47)
	[60, 69], N=99	9,5 (8,83; 10,16)	10,49 (9,39; 11,59)	9,12 (8,51; 9,72)	8,97 (8,07; 9,86)
	≥70, N=44	10,71 (9,19; 12,23)	12,92 (11,59; 14,24)	11,29 (10,28; 12,3)	9,84 (8,74; 10,95)
<i>CAVI</i>	[18, 29], N=264	6,27 (6,07; 6,47)	6,32 (5,11; 7,53)	5,92 (5,8; 6,04)	6,14 (4,99; 7,29)
	[30, 39], N=199	6,78 (6,56; 6,99)	6,4 (5,79; 7,01)	6,48 (6,27; 6,68)	6,47 (5,78; 7,16)
	[40, 49], N=194	7,33 (7,08; 7,58)	7,33 (6,86; 7,79)	6,99 (6,75; 7,23)	7,26 (6,84; 7,67)
	[50, 59], N=128	8,28 (7,89; 8,66)	8,04 (7,64; 8,45)	7,96 (7,53; 8,39)	7,92 (7,52; 8,32)
	[60, 69], N=99	8,94 (8,49; 9,4)	9,37 (8,78; 9,97)	8,79 (8,38; 9,2)	8,7 (8,21; 9,18)
	≥70, N=44	9,38 (8,34; 10,43)	10,57 (9,85; 11,29)	9,71 (9,02; 10,41)	9,14 (8,54; 9,74)

Примечание: * — повышенное АД: САД ≥140 мм рт.ст. или ДАД ≥90 мм рт.ст., разница в значениях индексов *haSTART* и *CAVI* между пациентами одного пола с повышенным АД и без повышенного АД статистически незначима.

Сокращения: АД — артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, САД — систолическое артериальное давление, *CAVI* — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, *START* — stiffness of arteries индекс.

При помощи множественной линейной регрессии было оценено взаимное соответствие изменений индексов жесткости сосудистой стенки и изменениями клинических показателей, отдельно для различных подгрупп исследуемых (рис. 4). ДАД статистически значимо влияет на значения *ha*START и CAVI в возрасте 30-60 лет. Значение этого влияния для *ha*START варьирует от +2,6% (95% ДИ: +0,66% — +4,53%) до +4,0% (95% ДИ: +2,36% — +5,66%) при увеличении ДАД на 5 мм рт.ст. в возрасте 30-40 и 50-60 лет, соответственно. Соответствующие значения для CAVI составляют +1,0% (95% ДИ: +0,02% — +2,07%) в возрасте 30-40 лет и +2,1% (95% ДИ: +1,13% — +3,10%) в возрасте 50-60 лет.

ПД статистически значимо положительно влияет на значения индексов в возрасте 50-70 лет, а также статистически значимо отрицательно только на *ha*START в возрасте 18-40 лет. Уровень влияния ПД в возрасте 50-70 лет сопоставим для обоих индексов и составляет +2,5% (95% ДИ: +1,01% — +4,06%) для *ha*START и +1,9% (95% ДИ: +0,99% — +2,81%) для CAVI при увеличении ПД на 5 мм рт.ст.

Во всех возрастных группах отмечается отрицательный вклад ИМТ в значения обоих индексов. Уровень этого вклада никак не коррелирует с возрастом и варьирует от -7,9% и -5,6% до -3,2% и -2,3% для *ha*START и CAVI, соответственно. ЧСС практически не влияет на значения индексов, демонстрируя минимальный эффект на границе статистической значимости для CAVI в возрасте 18-40 лет и для *ha*START в возрасте 60-70 лет.

Значимость пола в значениях индексов увеличивается с возрастом. Согласно математической модели, в возрасте ≥ 70 лет значение индекса *ha*START у мужчин на 18,2% (95% ДИ: 9,6-26,7) больше, чем у женщин, а CAVI — на 9,4% (95% ДИ: 3,7-15,1).

Для того, чтобы оценить вклад изменений АД в коэффициенты *ha*START и CAVI в исследуемой популяции, на основе разработанной модели были получены средние значения индексов по возрастным категориям для мужчин и женщин с делением по уровню АД, зарегистрированному в исследовании (табл. 2). Для обоих индексов не обнаружено значимых различий между группой с повышенным АД и с группой без повышенного АД.

Обсуждение

В данной работе представлен сравнительный анализ хорошо зарекомендовавшего себя в клинической практике индекса артериальной жесткости CAVI и нового индекса *ha*START. Несмотря на различие в методиках вычисления индексов, сравнительный анализ показал, что индексы численно взаимосвязаны, а также ведут себя похожим образом в отношении корреляций с различными демографическими и физиологическими показателями,

включающими возраст, пол, ДАД, САД, ПД, ЧСС и ИМТ.

Линейная корреляция между *ha*START, CAVI и β близка к абсолютной ($r > 0,985$). Остаточная нелинейность в области низких и высоких значений CAVI для *ha*START и β объясняется тем, что при расчете индекса CAVI по уравнению (2) коэффициенты *a* и *b* меняются дважды по мере возрастания индекса β : при $\beta \geq 7,34875$ и при $\beta \geq 10,30372$ [6]. Учитывая высокую корреляцию и линейный характер зависимости между индексами *ha*START и β , можно предположить, что нелинейность корреляции между *ha*START и CAVI является результатом применения различных коэффициентов *a* и *b* для разных значений β при расчете CAVI.

Анализ взаимосвязи значений *ha*START и CAVI с демографическими и физиологическими показателями был проведен в два этапа. Первый этап включал визуализацию данных, дисперсионный анализ для возрастных групп и расчет коэффициента Пирсона для САД, ДАД, ПД, ИМТ и ЧСС, с учетом потенциальной разницы между полами, но без разделения по возрасту. На втором этапе была разработана модель множественной линейной регрессии, что позволяет учесть все рассматриваемые факторы в рамках единой количественной системы. Результаты обоих этапов оказались схожими между собой. Исключением стало отрицательное влияние ИМТ на значение индексов в общей модели регрессии при наличии положительной корреляции индексов с ИМТ. Кажущиеся различия во взаимосвязи ИМТ со значениями индексов на разных этапах анализа объясняются отсутствием на первом этапе стратификации по возрасту, в то время как и возраст, и АД положительно коррелируют с ИМТ. В действительности же ИМТ отрицательно коррелирует со значениями индексов, что и было получено в общей регрессионной модели. Этот результат согласуется с литературными данными, в которых также показана отрицательная взаимосвязь между ИМТ и артериальной жесткостью при учете АД и возраста [8, 9]. Причины этой взаимосвязи остаются доподлинно неизвестными, и в качестве одной из версий исследователи называют положительное влияние ожирения на эластичность артерий и предполагают, что это может быть одной из причин парадокса ожирения, при котором пациенты с ожирением и ССЗ имеют лучше прогноз, чем пациенты без ожирения [8].

Учитывая высокую степень корреляции между индексами, неудивительно, что в результате анализа не было обнаружено существенных различий во взаимосвязи между значениями индексов с показателями ДАД, ПД, ИМТ, ЧСС и пола. Небольшие расхождения были обнаружены в наличии статистически значимого отрицательного влияния ПД на значение индекса *ha*START в возрасте 18-40 лет, а также в более выраженном влиянии на индекс *ha*START ДАД.

Принимая во внимание тот факт, что рассчитанные при помощи модели средние значения *haSTART* и *CAVI* значимо не отличались в популяции с повышенным АД и без, и факт отсутствия каких-либо качественных отличий в поведении индексов в зависимости от доступных клинических показателей, можно сделать вывод о взаимозаменяемости индексов при оценке жесткости сосудов, с поправкой на соответствующие референсные значения.

В предыдущих исследованиях *CAVI* присутствует определенное противоречие в отношении зависимости индекса от АД в момент измерения. Так, в одном исследовании было продемонстрировано влияние АД на значение *CAVI*, для учета которого была предложена поправка, а индекс *CAVI* с поправкой на влияние АД получил название *CAVI₀* [10]. В ответ на данную публикацию была проведена экспериментальная проверка влияния АД на значения *CAVI* и *CAVI₀* на здоровых добровольцах с использованием метопролола, селективного β1 блокатора [11]. В результате этой проверки существенных изменений в значении индекса *CAVI* на фоне изменения АД под воздействием метопролола обнаружено не было. В то же время под влиянием доксазозина происходило как снижение АД, так и уменьшение жесткости, измеренной с помощью *CAVI* и *CAVI₀* [11]. Анализ данных при помощи множественной линейной регрессии, представленный в нашей работе, свидетельствует о наличии взаимосвязи между *CAVI* и АД: для возраста 30-60 лет показана положительная корреляция *CAVI* с ДАД, а в возрасте 50-70 лет — положительная корреляция с ПД. Наблюдаемая взаимосвязь между значением индекса и АД может являться результатом общей корреляции артериальной жесткости и АД, что уже было показано ранее [12]. Отсутствие значимых различий

в модельных значениях индекса по возрастным категориям для мужчин и женщин с повышенным АД и без может быть объяснено недостаточной для получения статистически значимой разницы в каждой возрастной категории выборкой в исследовании. Важно подчеркнуть, что индекс *haSTART* следует тем же закономерностям, что и *CAVI*, что позволяет говорить о схожести индексов в отношении оценки артериальной жесткости и как следствие предположить схожую эффективность *haSTART* в качестве прогностического маркера оценки сердечно-сосудистого риска.

В настоящее исследование не вошли данные о приеме антигипертензивных препаратов или о наличии атеросклероза. В то же время, ЛПИ <0,9 как показатель выраженного атеросклероза являлся критерием исключения. Учитывая, что некоторые антигипертензивные препараты могут влиять на жесткость сосудистой стенки, в будущих исследованиях необходимо провести дополнительную оценку зависимости индекса *haSTART* от проводимой терапии. Кроме того, особый интерес в будущих исследованиях представляет эмпирическое подтверждение индекса *haSTART* как прогностического фактора ССЗ и тяжелых сердечно-сосудистых осложнений.

Заключение

Индекс жесткости сосудистой стенки *haSTART* значимо коррелирует с индексом *CAVI*, не демонстрируя существенных отличий в количественной взаимосвязи с АД, ИМТ, ЧСС и полом в различных подгруппах исследуемых.

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

Литература/References

- Sumin AN, Shcheglova AV. Assessment of Arterial Stiffness Using the Cardio-Ankle Vascular Index — What We Know and What We Strive for. *Ration Pharmacother Cardiol.* 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.
- Mitchell GF, Hwang SJ, Vasal RS, et al. Arterial stiffness and cardiovascular events: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2010;121(4):505-11. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.886655.
- Kobalava ZhD, 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.
- Laurent S, Cockcroft J, van Bortel L, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J.* 2006;27(21):2588-605. doi:10.1093/eurheartj/ehi254.
- Hayashi K, Handa H, Nagasawa S, et al. Stiffness and elastic behavior of human intracranial and extracranial arteries. *J Biomech.* 1980;13(2):175-84. doi:10.1016/0021-9290(80)90191-8.
- Takahashi K, Yamamoto T, Tsuda S, et al. Coefficients in the CAVI Equation and the Comparison Between CAVI With and Without the Coefficients Using Clinical Data. *J Atheroscler Thromb.* 2019;26(5):465-75. doi:10.5551/jat.44834.
- Bakholdin IB, Milyagin VA, Talov AV, et al. The STELARI START index a new promising indicator of vascular stiffness. *Vestnik of the SSMA.* 2022;21(3):95-192. (In Russ.) Бахолдин И. Б., Милиагин В. А., Талов А. В. и др. Индекс STELARI START — новый перспективный показатель сосудистой жесткости. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии.* 2022;21(3):95-192. doi:10.37903/vsgma.2022.3.1.1.
- Tang B, Luo F, Zhao J, et al. Relationship between body mass index and arterial stiffness in a health assessment Chinese population. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(3):e18793. doi:10.1097/MD.00000000000018793.
- Luzina AV, Runikhina NK, Tkacheva ON, et al. Association of vascular stiffness and geriatric syndromes in hypertensive elderly patients. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(4):4187. (In Russ.) Лузина А. В., Рунихина Н. К., Ткачева О. Н. и др. Оценка жесткости сосудистой стенки у пожилых пациентов с артериальной гипертензией во взаимосвязи с гериатрическими синдромами. *Российский кардиологический журнал.* 2021;26(4):4187. doi:10.15829/1560-4071-2021-4187.
- 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.
- Shirai K, Shimizu K, Takata M, et al. Interdependency 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.
- 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.