

# Значения сердечно–лодыжечного сосудистого индекса у пациентов с нарушениями углеводного обмена по данным исследования ЭССЕ–РФ в Кемеровской области

А. Н. Сумин, Н. А. Безденежных, Н. В. Федорова, А. В. Щеглова, Е. В. Индукаева,  
Г. В. Артамонова

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово

## Абстракт

**Цель.** Выявить распространенность патологического сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (САВИ) у пациентов с нарушениями углеводного обмена (НУО) и выявить факторы, коррелирующие с его значениями.

**Материалы и методы.** Одномоментное исследование проведено в рамках многоцентрового эпидемиологического исследования «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в РФ» (ЭССЕ-РФ) с марта по октябрь 2013г. Объектом исследования явилась случайная популяционная выборка мужского и женского взрослого населения в возрасте 25–64 лет Кемеровской области. У каждого участника было получено письменное информированное согласие на проведение обследования. Стандартный протокол исследования ЭССЕ-РФ расширен дополнительным исследованием жесткости периферических артерий на аппарате VaSeraVS-1000 (Fukuda Denshi, Япония) с автоматическим определением сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (САВИ).

В несколько этапов была сформирована выборка из 1619 человек, из которой были выделены пациенты с НУО: сахарным диабетом (СД) 1 и 2 типа, нарушением гликемии натощак (НГН), нарушением толерантности к глюкозе (НТГ) – всего 318 человек. Из дальнейшего анализа были исключены 2 пациента с СД 1 типа, 29 пациентов со значениями лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) менее 0,9 (во избежание искажения значения САВИ) и 5 пациентов, которым не было проведено исследование САВИ. Таким образом, в окончательную выборку вошли 282 пациента с сахарным диабетом 2 типа и предиабетом (НГН, НТГ), они были разделены на две группы: I ( $n=41$ ) – пациенты со значением САВИ  $\geq 9,0$  (патологический САВИ), II ( $n=241$ ) – пациенты со значением САВИ  $< 9,0$  (нормальный САВИ).

**Результаты.** Патологический САВИ выявлен у 14,5% больных с наличием нарушений углеводного обмена в популяционной выборке обследованных. Отмечена положительная корреляционная связь значений САВИ с возрастом ( $r=0,450$ ;  $p<0,001$ ), стажем курения ( $r=0,494$ ;  $p<0,001$ ), повышением САД и ДАД ( $r=0,303$ ;  $r=0,309$ ; соответственно,  $p<0,001$ ), наличием висцерального ожирения ( $r=0,123$ ;  $p=0,031$ ), уровнем общего холестерина, ( $r=0,136$ ;  $p=0,019$ ), ХС ЛПНП ( $r=0,153$ ;  $p=0,010$ ), глюкозы ( $r=0,135$ ;  $p=0,023$ ), отрицательная – с индексом массы тела ( $r=-0,121$ ;  $p=0,042$ ), и скоростью клубочковой фильтрации СКД-EPI ( $r=-0,365$ ;  $p<0,001$ ).

**Заключение.** Определение САВИ у больных с нарушениями углеводного обмена позволяет выделить пациентов с повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений.

**Ключевые слова:** сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, сахарный диабет, предиабет, факторы сердечно-сосудистого риска..

**The values of cardio–ankle vascular index in patients with impaired glucose metabolism according to research «ECVE–RF» in the Kemerovo region**

AN Sumin, NA Bezdenezhnykh, NV Fedorova, AV Shcheglova, EV Indukaeva, GV Artamonova  
Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia

**Abstract**

**Objective.** *To identify the prevalence of abnormal cardio-ankle vascular index (CAVI) in patients with impaired glucose metabolism (IGM) and factors correlated with its value.*

**Patients and methods.** *The study was held on within the cross-sectional multicenter trial «Epidemiology of Cardiovascular Diseases and Their Risk Factors in the Russian Federation» (ECVE-RF) conducted from March to October 2013. The random population sample of adult males and females aged 25–64 years from Kemerovo region with particular investigation of CAVI. Each participant has given written informed consent. Standard research protocol ECVE-RF extended by further study of peripheral arterial stiffness on the VaSeraVS-1000 (Fukuda Denshi, Japan) with automatically measured CAVI.*

*From a sample of 1619 people participants with IGM were isolated: diabetes mellitus (DM) type 1 and 2, impaired fasting glucose (IFG), impaired glucose tolerance (IGT) – a total of 318 people. Two patients with type 1 diabetes, 29 patients with values of ankle-brachial index (ABI) of less than 0.9 (to avoid distortion values CAVI) and 5 patients in whom CAVI has not been studied were excluded from analysis. Thus, the final sample included 282 patients with type 2 diabetes and prediabetes (IFG, IGT), they were divided into two groups: I ( $n = 41$ ) patients with  $CAVI \geq 9.0$  (pathological CAVI), II ( $n = 241$ ) patients with  $CAVI < 9.0$  (normal CAVI).*

**Results.** *Pathological CAVI was detected in 14.5% of sample patients with IGM. There was a positive correlation of CAVI value and age ( $r = 0.450$ ;  $p < 0.001$ ), smoking history ( $r = 0.494$ ;  $p < 0.001$ ), increase in systolic and diastolic blood pressure ( $r = 0.303$  and  $r = 0.309$ , respectively,  $p < 0.001$ ), visceral obesity ( $r = 0.123$ ;  $p = 0.031$ ), total cholesterol level ( $r = 0.136$ ;  $p = 0.019$ ), LDL cholesterol ( $r = 0.153$ ;  $p = 0.010$ ) and glucose ( $r = 0.135$ ;  $p = 0.023$ ) levels, negative – with a body mass index ( $r = -0.121$ ;  $p = 0.042$ ), and glomerular filtration rate CKD-EPI ( $r = -0.365$ ;  $p < 0.001$ ).*

**Conclusions.** *The measurement of CAVI in patients with impaired glucose metabolism allows revealing patients with an increased risk of cardiovascular complications.*

**Keywords:** *cardio-ankle vascular index, diabetes, prediabetes, factors of cardiovascular risk.*

**Введение**

Раннее выявление атеросклероза является важным для больных с сахарным диабетом (СД) или метаболическим синдромом [1], поскольку сердечно-сосудистые заболевания являются главной причиной смерти данных пациентов [2, 3]. Нарушения углеводного обмена (НУО) связаны с большим числом кардиоваскулярных факторов риска [4, 5], большей коморбидностью [6], с преждевременным старением сосудов и изменением лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) [7] и толщины комплекса интима-медиа (КИМ) [8]. Также СД сопровождается повышением жесткости артерий согласно ранее определявшимся показателям, в частности, скорости пульсовой волны [9], которые имели и прогностическое значение у данной категории больных [10, 11].

Изучение артериальной жесткости является одним из дополнительных методов оценки риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний. Недостатком ранее существовавших подходов к оценке этого параметра было отсутствие стандартизации и зависимость от уровня артериального давления (АД) [7], что затрудняло оценку этого показателя в динамике. Данным недостатком лишен относительно новый показатель – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (СЛСИ или в англоязычном варианте CAVI – cardio-ankle vascular index),

который используется со второй половины нулевых годов [13, 14]. Артериальная жесткость, оцененная с помощью CAVI, повышается линейно с возрастом, выше у мужчин, чем у женщин [15], индекс CAVI может являться маркером наличия атеросклероза [16]. У больных с факторами риска, таких как диабет или ожирение, CAVI выше, чем в контроле [17, 18, 19]. Также показана корреляция CAVI с каротидным и коронарным атеросклерозом [20, 21, 22]. Однако данный индекс преимущественно изучали в азиатских странах, прежде всего в Японии, в других странах CAVI до недавнего времени мало использовался. По-видимому, в текущем году произошел некоторый перелом в этом отношении – в рекомендациях ACC/ANA по оценке жесткости артерий предлагается использовать CAVI, на конгрессе ЕОК в Лондоне и Российских конгрессах кардиологов 2014 и 2015г обсуждению данного индекса были посвящены специальные секции. Тем не менее, исследований по оценке данного показателя в других популяциях пока недостаточно.

Все вышеперечисленное послужило основанием для проведения настоящего исследования, целью которого было изучить частоту выявления патологического сердечно-лодыжечного сосудистого индекса и показатели, с которыми он коррелирует в когорте пациентов с нарушениями углеводного обмена.

## Материал и методы

Исследование проведено в рамках многоцентрового эпидемиологического исследования (ЭССЕ-РФ) с дополнительным изучением сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (CAVI) в Кемеровской области. Объектом исследования явилась случайная популяционная выборка мужского и женского взрослого населения в возрасте 25–64 лет Кемеровской области. Одномоментное эпидемиологическое исследование проведено в период с марта по октябрь 2013 г. Согласно протоколу исследования, выборка формировалась в 3 этапа, которые включали последовательный отбор муниципальных лечебно-профилактических учреждений, врачебных участков и домовладений. Приглашение в исследование получили 2 тысячи человек, приняли участие в исследовании 1628 человек (отклик составил 81,4%). В результате была сформирована выборка из 1619 человек, о которых имелась полная информация для настоящего исследования. Исследование было одобрено независимыми этическими комитетом НИИ КПССЗ. У каждого участника было получено письменное информированное согласие на проведение исследования. Обследование населения по программе кардиологического скрининга проводили в утренние часы. Все измерения осуществлялись персоналом, владеющим эпидемиологическими методами исследования в кардиологии.

Физическое обследование включало измерение АД, частоты сердечных сокращений (ЧСС), антропометрических показателей; регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ) покоя в 12 отведениях; а также взятие крови для проведения биохимических лабораторных тестов.

Измерение АД проводилось на правой руке обследуемого автоматическим тонометром в положении сидя, после 5-минутного отдыха. Уровень АД измерялся двукратно с интервалом ~2–3 мин. В анализ включали среднее значение из двух измерений. За артериальную гипертензию (АГ) принимали уровень АД 140/90 мм. рт. ст. и более или АД менее 140/90 мм. рт. ст. на фоне антигипертензивной терапии. Измерения роста и массы тела производились с помощью ростомера с точностью до 1 см и напольных электронных медицинских весов с точностью до 100 г; обследуемый находился без обуви и верхней одежды. Ожирение определяли при величине индекса массы тела (ИМТ)  $\geq 30 \text{ кг/м}^2$ , который рассчитывался по формуле:  $(\text{вес в кг}) / (\text{рост в м})^2$  (индекс Кетле). Также у обследуемых оценивали окружность талии (ОТ) и окружность бедер (ОБ). Висцеральное ожирение определялось при окружности талии, равной или превышающей 80 см у женщин и 94 см у мужчин [23]. Регулярно курившими считали лиц, выкуривавших 1 сигарету и более в день. Нарушения углеводного обмена определялись в соответствии с диагностическими критериями сахарного диабета и других нарушений гликемии [24].

Взятие крови у обследуемого осуществлялось из вены локтевого сгиба, после 12 ч голодания. Лабораторные методы были строго стандартизованы и выполнены на одинаковом лабораторном оборудовании с использованием одинаковых наборов реактивов в клинических лабораториях. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывалась по уровню креатинина с использованием формул MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study) и CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration).

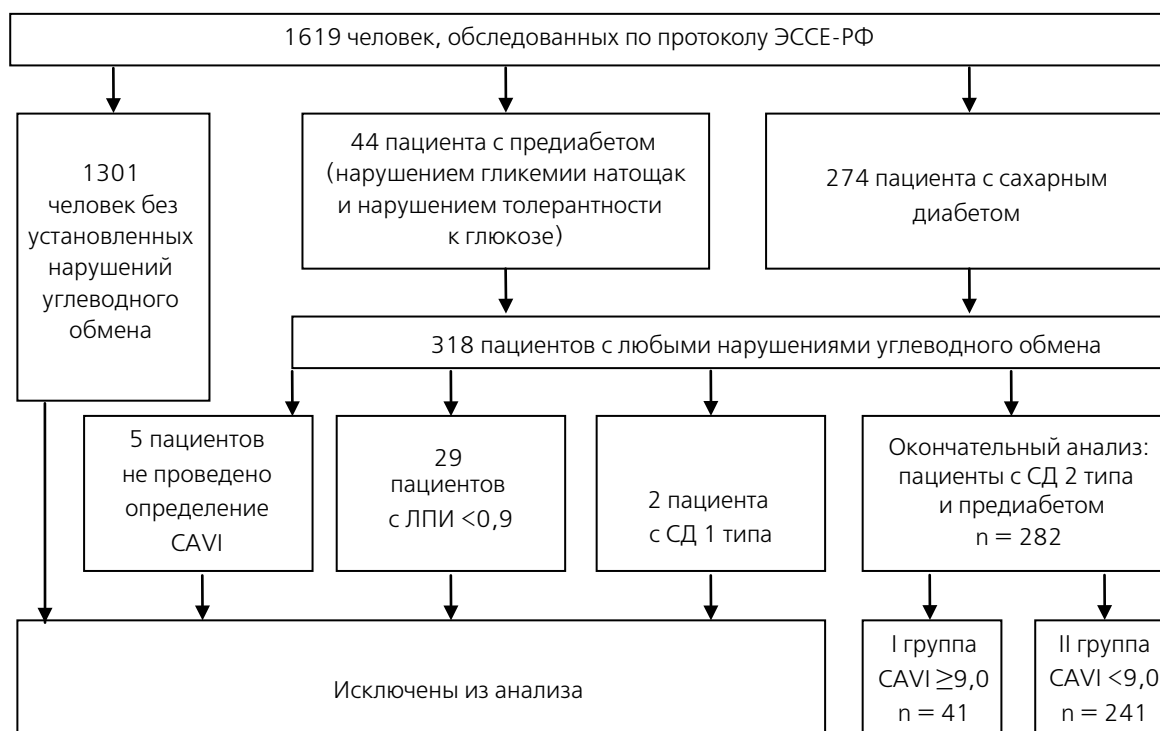
Программа кардиологического скрининга включала опрос по стандартному вопроснику, состоящему из 12 подразделов (модулей): социально-демографические данные респондента; пищевые привычки; физическая активность; курение; употребление алкоголя; здоровье, отношение к здоровью и качество жизни; сон; экономические условия и работа; стресс; тревога и депрессия; данные обращаемости за медицинской помощью и нетрудоспособности, а также заболевания в анамнезе: стенокардия, инфаркт миокарда, артериальная гипертензия, сахарный диабет и другие.

Стандартный протокол исследования ЭССЕ-РФ расширен дополнительным исследованием жесткости периферических артерий на аппарате VaSeraVS-1000 (Fukuda Denshi, Япония) с автоматическим определением сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (CAVI). Расчет данного показателя осуществляется на основе регистрации плетизмограмм 4-х конечностей, ЭКГ, фонокардиограммы, с использованием специального алгоритма для расчетов.

Дизайн исследования представлен на рис. 1. Из описанной выше выборки в 1619 человек были выделены пациенты с НУО: сахарным диабетом 1 и 2 типа, нарушением гликемии натощак (НГН), нарушением толерантности к глюкозе (НТГ) – всего 318 человек. Из дальнейшего анализа были исключены 2 пациента с сахарным диабетом 1 типа. Во избежание искажения значения CAVI также были исключены из анализа 29 пациентов с атеросклерозом артерий нижних конечностей, подтвержденного значениями лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) менее 0,9 и 5 пациентов, которым не было проведено исследование CAVI. Таким образом, в окончательную выборку вошли 282 пациента с сахарным диабетом 2 типа и предиабетом (НГН, НТГ). Для дальнейшего изучения они были разделены на две группы: I группа (n = 41) – пациенты со значением  $\text{CAVI} \geq 9,0$  (патологический CAVI), II группа (n = 241) – пациенты со значением  $\text{CAVI} < 9,0$  (нормальный CAVI).

Статистическая обработка проводилась с использованием стандартного пакета программ STATISTICA 6.0. Проверка распределения количественных данных выполнялась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Ввиду того, что распределение всех количественных признаков отличалось от нормального, они представлены в виде медианы и квартилей (25 и 75-го процентилей). Для сравнения групп при-

**Рис. 1.** Уровень растворимого рецептора к КПГ в крови после имплантации стентов с лекарственным покрытием. 1 – больные с сахарным диабетом ( $n = 55$ ); 2 – пациенты без сахарного диабета ( $n = 71$ ). Mann-Whitney U-test среди больных с сахарным диабетом,  $p = 0,04$ ; среди пациентов без сахарного диабета,  $p > 0,05$ .



Примечание: СД – сахарный диабет, CAVI – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс.

менялся критерий Манна-Уитни и  $\chi^2$  (хи-квадрат). При малом числе наблюдений использовался точный критерий Фишера с поправкой Йетса. Для оценки связи признаков применялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Уровень критической значимости ( $p$ ) был принят равным 0,05.

## Результаты

Общая характеристика пациентов представлена в таблице 1. Большинство пациентов с НУО в обеих группах составили женщины (73,2% и 65,2% соответственно,  $p = 0,314$ ). Пациенты в группе с патологическим CAVI были старше ( $p < 0,001$ ) и имели больший стаж курения ( $p = 0,013$ ). Пациенты в группах не различались по уровню физической активности, частоте табакокурения, употребления алкоголя, инвалидности.

Не работали на момент обследования более половины пациентов (51,2%) с патологическим CAVI, в то время как доля неработающих среди пациентов с нормальным значением данного индекса составляла лишь 27,8% ( $p = 0,003$ ). Среди пациентов первой группы был меньшим процент лиц, имеющих образование не ниже полного среднего ( $p = 0,049$ ).

Большинство пациентов с НУО в обеих группах имели СД 2 типа (85,4% в I и 85,9% во II,  $p = 0,929$ , Таблица 1). Сахарный диабет 2 типа, требующий инсулинотерапии, значимо чаще встречался в группе с патологическим CAVI ( $p < 0,001$ ). Пациенты обеих групп не различались по распространенности болезней почек, ишемической болезни сердца и частоте инфаркта миокарда. В то же время большее количество пациентов I группы перенесли инсульт (12,2% и 2,9% соответственно,  $p = 0,006$ ) и имели артериальную гипертензию (АГ) в анамнезе (61,0% и 38,2% соответственно  $p = 0,006$ ).

Пациенты в группах не различались по основным антропометрическим показателям (ИМТ, ОТ, ОБ, Таблица 2). Распространенность ожирения (ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>) была высокой в обеих группах (51,2% в I и 57,7% во II,  $p = 0,436$ ). При этом висцеральное ожирение, маркером которого является окружность талии, превышающая 80 см у женщин и 94 см у мужчин, выявлялось значимо чаще у лиц с патологическим CAVI (95,1% против 80,4% соответственно,  $p = 0,034$ ).

При исследовании биохимических показателей крови различий между группами по значению основных показателей липидного профиля, глюкозы, мочевого кислоты, креатинина не выявлены

**Таблица 1.** Общие данные и социальный статус пациентов с нарушениями углеводного обмена (n = 282)

Показатель	I группа CAVI $\geq$ 9,0 (n = 41)	II группа CAVI < 9,0 (n = 241)	p
<b>Общие данные и социальный статус</b>			
Женский пол (n, %)	30 (73,2)	157 (65,2)	0,314
Возраст (лет, Me [LQ;UQ])	59,0 (54,0; 63,0)	54,0 (47,0; 59,0)	<0,001
Табакокурение (n, %)	4 (9,8)	54 (22,4)	0,064
Стаж курения (годы, Me [LQ;UQ])	42,5 (35,5; 44,5)	32,8 (24,0; 41,0)	0,013
Употребление алкоголя чаще 1 раза в неделю (n, %)	1 (2,4)	13 (5,4)	0,420
Всего физической активности в день (минуты, Me [LQ;UQ])	240,0(150,0; 300,0)	240,0 (180,0; 360,0)	0,122
Всего ходьбы в день (минуты, Me [LQ;UQ])	60,0 (60,0; 120,0)	60,0 (40,0; 120,0)	0,221
Инвалидность, любая группа (n, %)	28 (11,6)	7 (17,1)	0,327
Не работает в настоящее время (n, %)	21 (51,2)	67 (27,8)	0,003
Не имеет среднего образования (n, %)	14 (14,3)	49 (20,3)	0,049
<b>Установленные заболевания</b>			
Ишемическая болезнь сердца (n, %)	6 (14,6)	33 (13,7)	0,871
Постинфарктный кардиосклероз (n, %)	0 (0)	5 (2,1)	0,352
Инсульт (n, %)	5 (12,2)	7 (2,9)	0,006
Артериальная гипертензия (n, %)	25 (61,0)	92 (38,2)	0,006
Сахарный диабет 2 типа (n, %)	35 (85,4)	207 (85,9)	0,929
Сахарный диабет 2 типа, корригируемый инсулином (n, %)	3 (7,3)	1 (0,4)	<0,001
Болезни почек (n, %)	18 (43,9)	82 (34,0)	0,222
Отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям (n, %)	25 (61,0)	169 (70,1)	0,242

Примечание: CAVI – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс

**Таблица 2.** Антропометрические и лабораторные показатели в группах

Показатель	I группа САVI $\geq$ 9,0 (n = 41)	II группа САVI < 9,0 (n = 241)	p
<b>Антропометрические показатели</b>			
Рост (см, Ме [LQ;UQ])	165,0 (156,5; 170,5)	165,0 (159,0; 172,0)	0,210
Вес (кг, Ме [LQ;UQ])	81,2 (74,5; 94,7)	88,5 (159,0; 172,0)	0,305
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> , Ме [LQ;UQ])	30,2 (26,7; 35,4)	31,3 (26,8; 36,4)	0,757
Ожирение (ИМТ $\geq$ 30 кг/м <sup>2</sup> , n, %)	21 (51,2)	138 (57,7)	0,436
ОТ (см, Ме [LQ;UQ])	101,0 (90,0;109,0)	101,0(90,0; 110,0)	0,866
ОБ (см, Ме [LQ;UQ])	107,0 (103,0;120,0)	109,0 (102,5; 117,0)	0,930
Висцеральное ожирение (ОТ $\geq$ 80 см у женщин и $\geq$ 94 см у мужчин) (n, %)	39 (95,1)	193 (80,4)	0,034
<b>Лабораторные показатели</b>			
Общий холестерин (ммоль/л, Ме[LQ;UQ])	5,8 (4,9;6,2)	5,4 (4,7; 6,2)	0,244
ХС ЛПВП (ммоль/л, Ме[LQ;UQ])	1,6 (1,4;1,8)	1,6 (1,3; 1,9)	0,880
ХС ЛПНП (ммоль/л, Ме[LQ;UQ])	3,9 (3,2; 4,5)	3,6 (3,0; 4,2)	0,091
Триглицериды (ммоль/л, Ме [LQ;UQ])	1,3 (0,9; 1,7)	1,4 (0,95; 1,9)	0,484
Глюкоза (ммоль/л, Ме[LQ;UQ])	6,4 (5,1;6,6)	5,8 (5,1; 6,7)	0,701
Мочевая кислота (мкмоль/л, Ме[LQ;UQ])	0,3 (0,3; 0,4)	0,3 (0,3; 0,4)	0,694
Креатинин (мкмоль/л, Ме[LQ;UQ])	76,4 (62,1; 78,2)	69,75 (64,5; 76,2)	0,998
СКФ СКD-EPI (мл/мин/1,73м <sup>2</sup> , Ме[LQ;UQ])	93,1 (89,8; 95,6)	97,1 (92,8; 102,6)	< 0,001
СКФ MDRD (мл/мин/1,73м <sup>2</sup> , Ме[LQ;UQ])	83,3 (77,5; 96,3)	89,0 (80,7; 100,6)	0,097

Примечание: САVI – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс

( $p > 0,05$ , таблица 2). В то же время медиана скорости клубочковой фильтрации, рассчитанной по формуле СКD-EPI, хоть и находилась в обеих группах в пределах референсных значений, тем не менее была значимо ниже у пациентов с патологическим САVI ( $p < 0,001$ ).

При анализе показателей объемной сфигмографии (Таблица 3) систолическое артериальное давление (САД) в обеих группах соответствовало показателям АГ, при этом медиана САД у лиц с патологическим САVI была значимо выше таковой у лиц с нормальным САVI (157,0 мм рт. ст. и 143,1 мм рт. ст.

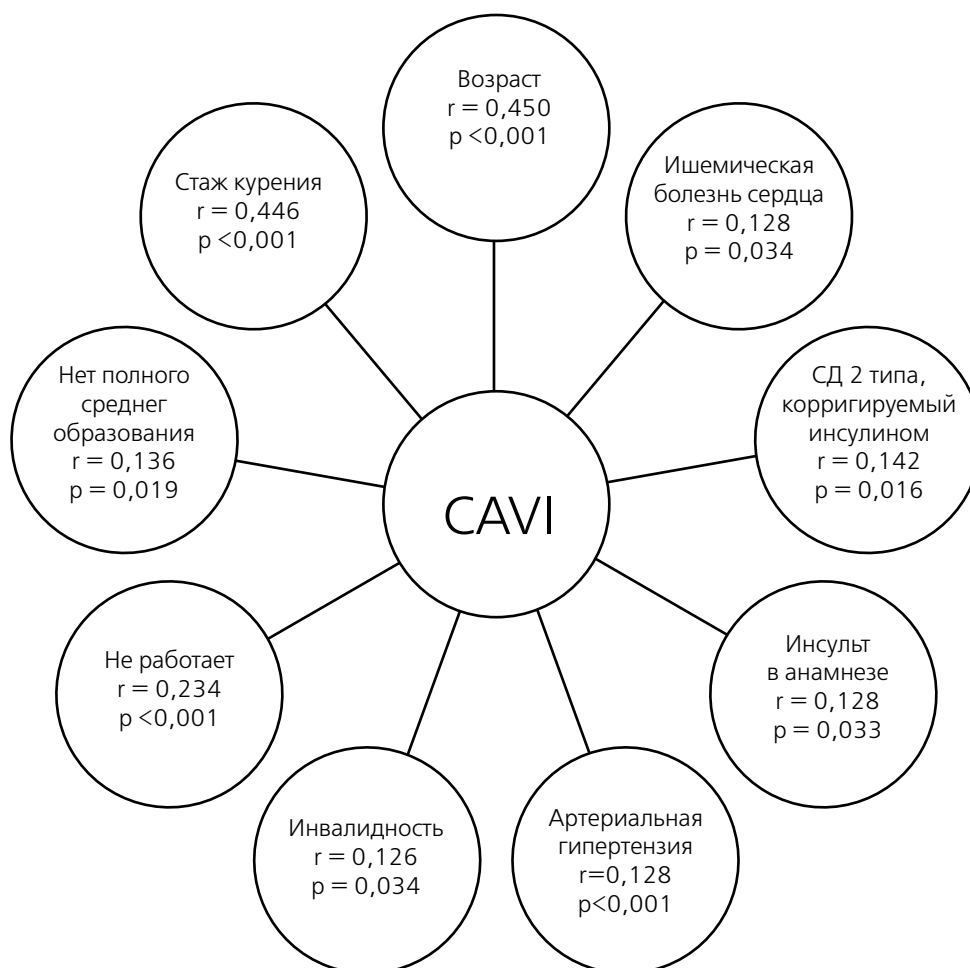
соответственно,  $p < 0,001$ ). Медиана диастолического артериального давления (ДАД) также была значимо выше в I группе – 94,0 мм рт. ст. и 89,0 мм рт. ст. соответственно,  $p < 0,001$ . Показатели ЛПИ в группах не различались ( $p = 0,899$ ), САVI был закономерно выше в I группе ( $p < 0,001$ ). Медиана частоты сердечных сокращений (ЧСС) была значимо выше в группе с патологическим САVI – 73,0 и 66,0 уд/мин. в I и II группе соответственно,  $p < 0,001$ .

Проведенный корреляционный анализ (рисунки 2А и 2В) выявил ассоциации изученных параметров

**Таблица 3.** Показатели объемной сфигмографии (VaSera VS-1000)

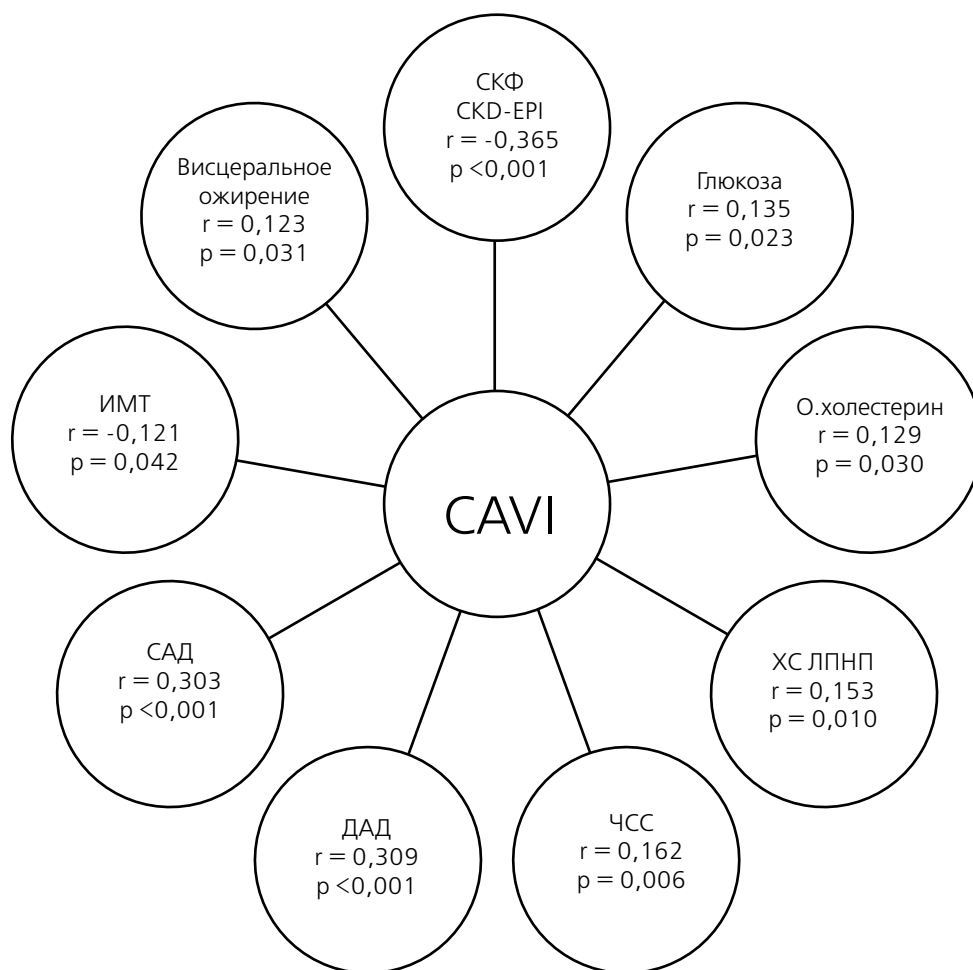
Показатель	I группа CAVI $\geq$ 9,0 (n=41)	II группа CAVI < 9,0 (n=241)	p
САД – рука (мм. рт. ст., Ме [LQ;UQ])	157,0 (142,0; 169,0)	143,1 (128,0; 153,0)	<0,001
ДАД – рука (мм. рт. ст., Ме [LQ;UQ])	94,0 (89,0; 103,0)	89,0 (80,0; 95,0)	<0,001
ЧСС (уд/мин., Ме [LQ;UQ])	73,0 (66,0; 82,0)	66,0 (60,0; 74,0)	<0,001
CAVI (Ме [LQ;UQ])	9,6 (9,3; 10,8)	7,3 (6,6; 8,0)	<0,001
ЛПИ (Ме [LQ;UQ])	1,09 (1,02–1,15)	1,13 (1,05; 1,2)	0,899
ОТ (см, Ме [LQ;UQ])	101,0 (90,0;109,0)	101,0(90,0; 110,0)	0,866

Примечание: САД – рука (мм. рт. ст., Ме [LQ;UQ]) 157,0 (142,0; 169,0) 143,1 (128,0; 153,0) <0,001 ДАД – рука (мм. рт. ст., Ме [LQ;UQ]) 94,0 (89,0; 103,0) 89,0 (80,0; 95,0) <0,001 ЧСС (уд/мин., Ме [LQ;UQ]) 73,0 (66,0; 82,0) 66,0 (60,0; 74,0) <0,001 CAVI (Ме [LQ;UQ]) 9,6 (9,3; 10,8) 7,3 (6,6; 8,0) <0,001 ЛПИ (Ме [LQ;UQ]) 1,09 (1,02–1,15) 1,13 (1,05; 1,2) 0,899

**Рис. 2А.** Корреляция между CAVI и анамнестическими характеристиками у пациентов с нарушениями углеводного обмена (n = 282).

Примечание: CAVI – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, СД – сахарный диабет.

**Рис. 2В.** Корреляция между CAVI и лабораторными/инструментальными показателями у пациентов с нарушениями углеводного обмена ( $n = 282$ )



*Примечание:* CAVI – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, ИМТ – индекс массы тела, СКФ СКD-EPI – скорость клубочковой фильтрации, рассчитанная по формуле СКD-EPI САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности.

с CAVI. При оценке анамнестических характеристик выявлена наиболее выраженная положительная корреляция показателя CAVI с возрастом (рисунок 2А,  $r = 0,450$ ;  $p < 0,001$ ), стажем курения ( $r = 0,494$ ;  $p < 0,001$ ) и статусом неработающего ( $r = 0,234$ ,  $p < 0,001$ ). Также отмечалась менее выраженная положительная корреляция с наличием корригируемого инсулином СД 2 типа ( $r = 0,412$ ;  $p = 0,016$ ), инсульта в анамнезе ( $r = 0,128$ ;  $p = 0,033$ ), артериальной гипертензии ( $r = 0,128$ ;  $p < 0,001$ ), инвалидности ( $r = 0,126$ ;  $p = 0,034$ ), отсутствием среднего образования ( $r = 0,136$ ;  $p = 0,019$ ).

При анализе корреляции CAVI с лабораторными и инструментальными показателями наиболее выраженная отрицательная связь выявлена со скоростью клубочковой фильтрации, рассчитанной по формуле СКD-EPI ( $r = -0,365$ ;  $p < 0,001$ ), что свидетельствует о возрастании CAVI при снижении СКФ

(рис. 2В). Наиболее выраженная положительная связь выявлена с САД и ДАД ( $r = 0,303$ ;  $r = 0,309$ ; соответственно,  $p < 0,001$ ). Менее выраженная отрицательная корреляционная связь отмечена для CAVI и индекса массы тела ( $r = -0,121$ ;  $p = 0,042$ ), положительная – для висцерального ожирения ( $OT \geq 80$  см у женщин и 94 см у мужчин –  $r = 0,123$ ;  $p = 0,031$ ) для ЧСС ( $r = 0,162$ ;  $p = 0,006$ ), показателей общего холестерина ( $r = 0,136$ ;  $p = 0,019$ ), ХСЛПНП ( $r = 0,153$ ;  $p = 0,010$ ), глюкозы ( $r = 0,135$ ;  $p = 0,023$ ).

### Обсуждение

В популяционной выборке больных с нарушениями углеводного обмена отмечена положительная корреляционная связь сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (CAVI) с возрастом, стажем ку-



рения, повышением АД, наличием висцерального ожирения, уровнем общего холестерина, ХСЛПНП, глюкозы, отрицательная – с индексом массы тела и скоростью клубочковой фильтрации.

В разных когортах обследованных прослеживалась ассоциация патологического CAVI с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. При обследовании здоровых лиц значения  $CAVI \geq 9,0$  были ассоциированы с возрастом и мужским полом, а также имела тенденция к позитивной корреляции с  $ИМТ < 25$  ( $p = 0,060$ ), высоким АД ( $p = 0,074$ ) и гипертриглицеридемией ( $p = 0,088$ ) [25]. Также значения CAVI были выше у больных с дислипидемией (8,08; 95% ДИ 6,00–10,05) по сравнению с контрольной группой (7,11; 95% ДИ 5,77–9,05;  $p < 0,01$ ) [26]. Более высокий психоэмоциональный стресс, проявлявшийся большим объемом сверхурочной работы, был ассоциирован с повышением вероятности выявления  $CAVI \geq 9,0$  в 4,26 раза (95% ДИ 1,2–15,1) по сравнению с работниками без сверхурочной работы [27]. У больных артериальной гипертензией при низкой толерантности к физической нагрузке значения CAVI оказались выше ( $8,50 \pm 0,12$ ), чем у больных с более высоким уровнем потребления кислорода при спирометрии ( $7,91 \pm 0,13$ ;  $p < 0,05$ ), а также по сравнению со здоровыми лицами ( $8,02 \pm 0,18$ ;  $p < 0,05$ ) [28]. Больные с повышенным индексом массы миокарда левого желудочка имели более высокие значения CAVI, чем при нормальных значениях этого показателя ( $9,1 \pm 2,0$  против  $7,9 \pm 1,6$ ;  $p < 0,001$ ) [29]. При сочетании артериальной гипертензии и ИБС значения CAVI были выше, чем у больных с изолированной артериальной гипертензией и у здоровых лиц ( $8,42 \pm 1,51$  против  $7,92 \pm 1,11$  и  $7,77 \pm 1,19$ , соответственно; в обоих случаях  $p < 0,05$ ) [30]. Больные ИБС с патологическими значениями CAVI были старше, у них чаще выявляли артериальную гипертензию, сахарный диабет и поражение некоронарных артериальных бассейнов, чем при нормальных значениях CAVI [31].

Однако, если наличие СД само по себе является предиктором повышения жесткости артерий и увеличения CAVI при сопоставлении с сравнимой по возрасту когортой без диабета [17, 18, 19], то у больных с СД наблюдаются несколько другие закономерности, причем в тех или иных работах значимыми оказывались разные показатели. Так, в исследовании Tian G. и соавт. [17] единственным независимым предиктором повышения CAVI у больных СД был только возраст пациентов. Следует уточнить, что объем обследуемой выборки в данном исследовании был небольшим ( $n = 51$ ). Повышенная артериальная жесткость ( $CAVI \geq 8,0$ ) отмечалась у больных СД с высокими значениями отношения триглицериды/липопротеиды высокой плотности (отношение рисков (ОР) 2,57; 95% ДИ 1,32–5,02), но не у пациентов с низкими значениями этого показателя (ОР 1,17; 95% ДИ 0,52–2,63) [32]. У больных СД отмечена позитивная корреляция между CAVI

и разницей АД на руках ( $r = 0,240$ ;  $p = 0,0005$ ), при множественном линейном регрессионном анализе разница АД на руках была независимой детерминантой повышения CAVI ( $\beta = 0,213$ ;  $p = 0,0011$ ) [33]. Изучались и более редкие показатели – например, было показано, что снижение уровня одного из костных морфогенетических белков (BMP-4) было независимо ассоциировано с повышением CAVI у больных СД [34]. У больных СД возраст и уровень гликированного гемоглобина были ассоциированы с повышением CAVI, но не артериальная гипертензия, ожирение или уровень ХС [18]. В недавнем исследовании в Испании была показана положительная корреляционная связь CAVI с возрастом, уровнем АД, отрицательная – с индексом массы тела и окружностью талии [35]. В настоящем исследовании большее число изученных факторов коррелировали со значениями CAVI, возможно, вследствие включения большего количества обследованных. Обращают на себя внимание несколько парадоксальные данные по связи CAVI с ожирением. Если ИМТ имел отрицательную корреляционную связь с CAVI, то наличие висцерального ожирения (при ориентировании на ОТ) – положительную. На самом деле, это еще раз подтверждает популярную в настоящее время концепцию о фенотипических различиях ожирения [36], согласно которой повышение ИМТ за счет подкожного жира не обязательно является неблагоприятным прогностическим признаком, имеет значение повышение количества висцерального жира, которое является метаболически неблагоприятным и проявляется увеличением ОТ [37]. Наши данные о большем повышении CAVI именно при висцеральном ожирении вполне укладываются в данную концепцию. Кроме того, похожую обратную зависимость ИМТ и CAVI ранее находили у больных ИБС [38].

У больных сахарным диабетом важным фактором, связанным с CAVI, является степень компенсации углеводного обмена. Так, отмечается независимая ассоциация CAVI с уровнем гликированного гемоглобина (HbA1c) [18, 35]. Кроме того, снижение HbA1c на фоне улучшения контроля СД существенно коррелирует с улучшением значений CAVI [18]. В литературе отмечено влияние длительного приема различных препаратов, нормализующих уровень гликемии, на снижение CAVI [39, 40, 41]. Также отмечено положительное влияние на CAVI у больных СД препаратов, снижающих уровень ХСЛПНП [42] или гипотензивных препаратов [43].

Следует отметить, что у больных СД наличие патологического CAVI коррелирует с наличием диабетической полинейропатии (ОР 1,36; 95% ДИ 1,13–1,65;  $p = 0,001$ ) [44], периферического атеросклероза, повышением толщины комплекса интимы-медиа [35, 45], поражением органов-мишеней [35]. При проведении мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) коронарных артерий в выборке больных СД отмечена связь патологического CAVI с кальциевым индексом коронарных артерий [46].

У больных с нарушениями углеводного обмена значения CAVI  $\geq 8,0$  были ассоциированы с наличием существенных стенозов коронарных артерий (ОШ 3,143; 95% ДИ 1,004–9,842;  $p=0,049$ ) [47]. Соответственно, в клинической практике высокие значения CAVI у больных СД могут служить маркером как распространенного периферического атеросклероза, так и поражения коронарных артерий. Кроме того, оценка CAVI в динамике у больных СД позволяет оценить эффективность лечебных вмешательств, направленных как на компенсацию нарушений углеводного обмена, так и на коррекцию факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [48, 49, 50].

## Заключение

Патологический CAVI выявлен у 14,5% больных с наличием нарушений углеводного обмена в популяционной выборке обследованных. Отмечена положительная корреляционная связь значений CAVI с возрастом ( $r=0,450$ ;  $p<0,001$ ), стажем курения ( $r=0,494$ ;  $p<0,001$ ), повышением САД и ДАД ( $r=0,303$ ;  $r=0,309$ ; соответственно,  $p<0,001$ ), наличием висцерального ожирения ( $r=0,123$ ;  $p=0,031$ ), уровнем общего холестерина, ( $r=0,136$ ;  $p=0,019$ ), ХСЛПНП ( $r=0,153$ ;  $p=0,010$ ), глюкозы ( $r=0,135$ ;  $p=0,023$ ), отрицательная – с индексом массы тела ( $r=-0,121$ ;  $p=0,042$ ), и скоростью клубочковой фильтрации ( $r=-0,365$ ;  $p<0,001$ ). Определение CAVI у больных с нарушениями углеводного обмена позволяет выделить пациентов с повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений, а при динамическом изучении – оценить эффективность лечебных и диагностических мероприятий.

## Список литературы

1. Won KB, Chang HJ, Kim HC, Jeon K, Lee H, Shin S, Cho IJ, Park SH, Lee SH, Jang Y. Differential impact of metabolic syndrome on subclinical atherosclerosis according to the presence of diabetes. *Cardiovasc Diabetol.* 2013;12:41.
2. Barnett KN, Ogston SA, McMurdo ME, Morris AD, Evans JM. A 12-year follow-up study of all-cause and cardiovascular mortality among 10,532 people newly diagnosed with Type 2 diabetes in Tayside, Scotland. *Diabet Med.* 2010;27(10):1124–9.
3. Forti P, Pirazzoli GL, Maltoni B, Bianchi G, Magalotti D, Muscari A, Mariani E, Ravaglia G, Zoli M. Metabolic syndrome and all-cause mortality in older men and women. *Eur J Clin Invest.* 2012;42(9):1000–9.
4. Fox CS. Cardiovascular disease risk factors, type 2 diabetes mellitus, and the Framingham Heart Study. *Trends Cardiovasc Med.* 2010;20(3):90–5.
5. Liang J, Wang Y, Li H, Liu X, Qiu Q, Qi L. Neck circumference and early stage atherosclerosis: the cardiometabolic risk in Chinese (CRC) study. *Cardiovasc Diabetol.* 2014;13(1):107.
6. Kelly PJ, Clarke PM, Hayes AJ, Gerdtham UG, Cederholm J, Nilsson P, Eliasson B, Gudbjornsdottir S. Predicting mortality in people with Type 2 diabetes mellitus after major complications: a study using Swedish National Diabetes Register data. *Diabet Med.* 2014;31(8):954–62.
7. Resnick HE, Lindsay RS, McDermott MM, Devereux RB, Jones KL, Fabsitz RR, Howard BV. Relationship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality: the Strong Heart Study. *Circulation.* 2004;109(6):733–9.
8. Moban V, Pradeep R. Carotid intima-media thickness in type 2 diabetes mellitus. *J Assoc Physicians India.* 2012; 60:9–10.

## Благодарности

Барбараш Ольге Леонидовне, д.м.н., профессору, директору НИИ КПССЗ за общую организационную поддержку в проведении исследования.

Груздевой Ольге Викторовне, д.м.н., заведующей лабораторией исследований гомеостаза НИИ КПССЗ за организационную поддержку в проведении лабораторных исследований.

Кочергиной Анастасии Михайловне, научному сотруднику лаборатории патологии кровообращения НИИ КПССЗ, за сбор и первичную обработку данных.

Максимову Сергею Алексеевичу, к.м.н., доценту, ведущему научному сотруднику лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний НИИ КПССЗ, за сбор и первичную обработку данных.

Данильченко Яне Владимировне, младшему научному сотруднику лаборатории моделирования управленческих технологий НИИ КПССЗ, за сбор и первичную обработку данных.

Виниченко Тамаре Алексеевне, лаборанту лаборатории моделирования управленческих технологий НИИ КПССЗ, за сбор и первичную обработку данных.

## Финансовая поддержка и конфликт интересов

Финансирование проведения данного исследования осуществлялось ФГБНУ НИИ КПССЗ. Все авторы являются сотрудниками ФГБНУ НИИ КПССЗ. Конфликт интересов не заявлен.

9. Mitchell GF, Hwang SJ, Vasan RS, Larson MG, Pencina MJ, Hamburg NM, Vita JA, Levy D, Benjamin EJ. Arterial stiffness and cardiovascular events: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2010;121(4):505–11.
10. Maeda Y, Inoguchi T, Etob E, Kodama Y, Sasaki S, Sonoda N, Nawata H, Shimabukuro M, Takayanagi R. Brachial-ankle pulse wave velocity predicts all-cause mortality and cardiovascular events in patients with diabetes: the Kyushu Prevention Study of Atherosclerosis. *Diabetes Care*. 2014;37(8):2383–90.
11. Yiu KH, Zhao CT, Chen Y, Siu CW, Chan YH, Lau KK, Liu S, Lau CP, Tse HF. Association of subclinical myocardial injury with arterial stiffness in patients with type 2 diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetol*. 2013;12:94.
12. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, Benjamin EJ, Budoff MJ, Fayad ZA, Foster E, Hlatky MA, Hodgson JM, Kushner FG, Lauer MS, Shaw LJ, Smith SC Jr, Taylor AJ, Weintraub WS, Wenger NK, Jacobs AK, Smith SC Jr, Anderson JL, Albert N, Buller CE, Creager MA, Ettinger SM, Guyton RA, Halperin JL, Hochman JS, Kushner FG, Nishimura R, Ohman EM, Page RL, Stevenson WG, Tarkington LG, Yancy CW. American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(25):e50–103.
13. Takaki A, Ogawa H, Wakeyama T, Iwami T, Kimura M, Hadano Y, Matsuda S, Miyazaki Y, Matsuda T, Hiratsuka A, Matsuzaki M. Cardio-ankle vascular index is a new noninvasive parameter of arterial stiffness. *Circ J*. 2007;71(11):1710–4.
14. Shirai K, Hiruta N, Song M, Kurosu T, Suzuki J, Tomaru T, Miyashita Y, Saiki A, Takahashi M, Suzuki K, Takata M. Cardio-ankle vascular index (CAVI) as a novel indicator of arterial stiffness: theory, evidence and perspectives. *J Atheroscler Thromb*. 2011;18(11):924–38.
15. Shirai K. Analysis of vascular function using the cardio-ankle vascular index (CAVI). *Hypertens Res*. 2011;34(6):684–5.
16. Namekata T, Suzuki K, Ishizuka N, Shirai K. Establishing baseline criteria of cardio-ankle vascular index as a new indicator of arteriosclerosis: a cross-sectional study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2011;11:51.
17. Tian G, Wei W, Zhang W, Zhang L, You H, Liu W, Sun Z, Wang X, Wu X. Increasing age associated with elevated cardio-ankle vascular index scores in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Int Med Res*. 2013;41(2): 435–44.
18. Ibata J, Sasaki H, Hanabusa T, Wakasaki H, Furuta H, Nishi M, Akamizu T, Nanjo K. Increased arterial stiffness is closely associated with hyperglycemia and improved by glycemic control in diabetic patients. *J Diabetes Investig*. 2013;4(1):82–7.
19. Wang H, Liu J, Zhao H, Fu X, Shang G, Zhou Y, Yu X2, Zhao X, Wang G, Shi H. Arterial stiffness evaluation by cardio-ankle vascular index in hypertension and diabetes mellitus subjects. *J Am Soc Hypertens*. 2013;7(6):426–31.
20. Gukdeniz T, Turan T, Aykan A3, Göl I, Boyac F, Hatem E, Bekta H, Celik S. Relation of epicardial fat thickness and cardio-ankle vascular index to complexity of coronary artery disease in nondiabetic patients. *Cardiology*. 2013;124(1):41–8.
21. Hu H, Cui H, Han W, Ye L, Qiu W, Yang H, Zhang C, Guo X, Mao G. A cutoff point for arterial stiffness using the cardio-ankle vascular index based on carotid arteriosclerosis. *Hypertens Res*. 2013;36(4):334–41.
22. Kanamoto M, Matsumoto N, Shiga T, Kunimoto F, Saito S. Relationship between coronary artery stenosis and cardio-ankle vascular index (CAVI) in patients undergoing cardiovascular surgery. *J Cardiovasc Dis Res*. 2013;4(1):15–9.
23. The Russian Society of Cardiology. Russian recommendations «Diagnostics and correction of lipid disorders for the prevention and treatment of atherosclerosis». *Journal of atherosclerosis and dyslipidaemias*. 2012;4:5–52. Russian (Российское кардиологическое общество. Российские рекомендации «Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза». *Атеросклероз и дислипидемии*. 2012;4:5–52).
24. The Russian Association of endocrinologists. Clinical guidelines «Algorithms specialized medical care to patients with diabetes,» 6th edition, ed. Dedov AI, Shestakova MV. Moscow: FGBU Endocrinology Research Center. 2013:7–9. Russian (Российская ассоциация эндокринологов. Клинические рекомендации «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» 6-й выпуск, под ред. Дедова И.И., Шестаковой М.В. Москва: ФГБУ Эндокринологический научный центр. 2013;7–9).
25. Kawada T, Andou T, Fukumitsu M. Relationship between cardio-ankle vascular index and components of metabolic syndrome in combination with sex and age. *Diabetes Metab Syndr*. 2014;8(4):42–4.
26. Dobsak P, Soska V, Sochor O, Jarkovsky J, Novakova M, Homolka M, Soucek M, Palanova P, Lopez-Jimenez F, Shirai K. Increased cardio-ankle vascular index in hyperlipidemic patients without diabetes or hypertension. *J Atheroscler Thromb*. 2015; 22(3):272–83.
27. Hata K, Nakagawa T, Hasegawa M, Kitamura H, Hayashi T, Ogami A. Relationship between overtime work hours and cardio-ankle vascular index (CAVI): a cross-sectional study in Japan. *J Occup Health*. 2014;56(4):271–8.
28. Tanisawa K, Ito T, Sun X, Kawakami R, Osbima S, Gando Y, Cao ZB, Sakamoto S, Higuchi M. Cardiorespiratory Fitness is a Strong Predictor of the Cardio-ankle Vascular Index in Hypertensive Middle-aged and Elderly Japanese Men. *J Atheroscler Thromb*. 2015;22(4):379–89.

29. Schillaci G, Battista F, Settimi L, Anastasio F, Pucci G. Cardio-ankle vascular index and subclinical heart disease. *Hypertens Res.* 2015;38(1):68-73.
30. Wang H, Liu J, Zhao H, Zhou Y, Zhao X, Song Y, Li L, Shi H. Relationship between cardio-ankle vascular index and N-terminal pro-brain natriuretic peptide in hypertension and coronary heart disease subjects. *J Am Soc Hypertens.* 2014;8(9):637-43.
31. Sumin AN, Shcheglova AV, Osokina AV, Fedorova NV, Zbuchkova EA, Barbarash OL. Cardio-ankle vascular index and the immediate results of coronary artery bypass grafting in patients with coronary artery disease. *Russian Cardiology Journal.* 2015;1(117):78-84. Russian (Сумин А.Н., Щеглова А.В., Осокина А.В., Федорова Н.В., Жучкова Е.А., Барбараш О.Л. Сердечно-лодыжечный сосудистый индекс и непосредственные результаты коронарного шунтирования у больных ИБС. *Российский кардиологический журнал.* 2015;1(117):78-84).
32. Shimizu Y, Nakazato M, Sekita T, Kadota K, Yamasaki H, Takamura N, Aoyagi K, Maeda T. Association of arterial stiffness and diabetes with triglycerides-to-HDL cholesterol ratio for Japanese men: the Nagasaki Islands Study. *Atherosclerosis.* 2013;228(2):491-5.
33. Tanaka Y, Fukui M, Tanaka M, Fukuda Y, Mitsubashi K, Okada H, Yamazaki M, Hasegawa G, Yoshioka K, Nakamura N. The inter-arm difference in systolic blood pressure is a novel risk marker for subclinical atherosclerosis in patients with type 2 diabetes. *Hypertens Res.* 2014;37(6):548-52.
34. Son JW, Jang EH, Kim MK, Baek KH, Song KH, Yoon KH, Cha BY, Son HY, Lee KW, Jo H, Kwon HS. Serum BMP-4 levels in relation to arterial stiffness and carotid atherosclerosis in patients with Type 2 diabetes. *Biomark Med.* 2011;5(6):827-35.
35. Gyzmez-Marcos MB, Recio-Rodriguez JI, Patino-Alonso MC, Agudo-Conde C, Gyzmez-Sánchez L, Gomez-Sanchez M, Rodriguez-Sanchez E, Maderuelo-Fernandez JA, Garcia-Ortiz L; LOD-DIABETES Group. Cardio-ankle vascular index is associated with cardiovascular target organ damage and vascular structure and function in patients with diabetes or metabolic syndrome, LOD-DIABETES study: a case series report. *Cardiovasc Diabetol.* 2015;14:7.
36. Barbarash OL, Karetnikova VN, Kochergina AM, Gruzdeva OV, Polikutina OM, Indukaeva EV, Artamonova GV. Overweight and obesity among large industrial region population: frequency and association with cardiovascular risk factors. *Cardiology in Belarus.* 2015;4(41):95-105. Russian (Барбараш О.Л., Каретникова В.Н., Кочергина А.М., Груздева О.В., Поликутина О.М., Индукаева Е.В., Артамонова Г.В. Избыточная масса тела и ожирение среди жителей крупного промышленного региона: частота выявления, связь с факторами сердечно-сосудистого риска. *Кардиология в Беларуси.* 2015;4(41):95-105).
37. Chumakova GA, Veselovskaja NG, Ott AV, Gricenko OV. The relationship of epicardial obesity and a number of metabolic risk factors with index prevalence of coronary atherosclerosis. *Cardiovascular therapy and prevention.* 2015;14(2):35-40. Russian (Чумакова Г.А., Веселовская Н.Г., Отт А.В., Гриценко О.В. Взаимосвязь эпикардально-го ожирения и ряда метаболических факторов риска с индексом распространенности коронарного атеросклероза. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2015;14(2):35-40).
38. Gajsonok OV, Medvedev PA, Trifonova SS, Shatalova IV, Sidorenko BA. Using an index CAVI in clinical practice: the estimated vascular age as a tool for deciding on the additional study of patients with cardiovascular diseases. *Cardiology.* 2015;7:51-6. Russian (Гайсёнок О.В., Медведев П.А., Трифонова С.С., Шаталова И.В., Сидоренко Б.А. Применение индекса CAVI в клинической практике: расчетный сосудистый возраст как инструмент для принятия решения о дополнительном обследовании пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Кардиология.* 2015;7:51-6).
39. Uzui H, Nakano A, Mitsuke Y, Geshi T, Sakata J, Sarazawa K, Morishita T, Satou T, Ishida K, Lee JD. Acarbose treatments improve arterial stiffness in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Investig.* 2011;2(2):148-53.
40. Nagayama D, Saiki A, Endo K, Yamaguchi T, Ban N, Kawana H, Obira M, Oyama T, Miyashita Y, Shirai K. Improvement of cardio-ankle vascular index by glimepiride in type 2 diabetic patients. *Int J Clin Pract.* 2010;64(13):1796-801.
41. Obira M, Endo K, Oyama T, Yamaguchi T, Ban N, Kawana H, Nagayama D, Nagumo A, Saiki A, Murano T, Watanabe H, Miyashita Y, Shirai K. Improvement of postprandial hyperglycemia and arterial stiffness upon switching from premixed human insulin 30/70 to biphasic insulin aspart 30/70. *Metabolism.* 2011;60(1):78-85.
42. Miyashita Y, Endo K, Saiki A, Ban N, Nagumo A, Yamaguchi T, Kawana H, Nagayama D, Obira M, Oyama T, Shirai K. Effect of ezetimibe monotherapy on lipid metabolism and arterial stiffness assessed by cardio-ankle vascular index in type 2 diabetic patients. *J Atheroscler Thromb.* 2010;17(10):1070-6.
43. Miyashita Y, Saiki A, Endo K, Ban N, Yamaguchi T, Kawana H, Nagayama D, Obira M, Oyama T, Shirai K. Effects of olmesartan, an angiotensin II receptor blocker, and amlodipine, a calcium channel blocker, on Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) in type 2 diabetic patients with hypertension. *J Atheroscler Thromb.* 2009;16(5):621-6.
44. Kim ES, Moon SD, Kim HS, Lim DJ, Cho JH, Kwon HS, Ahn CW, Yoon KH, Kang MI, Cha BY, Son HY. Diabetic peripheral neuropathy is associated with increased arterial stiffness without changes in carotid intima-media thickness in type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2011;34(6):1403-5.



45. Kim KJ, Lee BW, Kim HM, Shin JY, Kang ES, Cha BS, Lee EJ, Lim SK, Lee HC. Associations between cardio-ankle vascular index and microvascular complications in type 2 diabetes mellitus patients. *J Atheroscler Thromb.* 2011;18(4):328-36.
  46. Mineoka Y, Fukui M, Tanaka M, Tomiyasu K, Akabame S, Nakano K, Yamazaki M, Hasegawa G, Oda Y, Nakamura N. Relationship between cardio-ankle vascular index (CAVI) and coronary artery calcification (CAC) in patients with type 2 diabetes mellitus. *Heart Vessels.* 2012;27(2):160-5.
  47. Park HE, Choi SY, Kim MK, Oh BH. Cardio-ankle vascular index reflects coronary atherosclerosis in patients with abnormal glucose metabolism: assessment with 256 slice multi-detector computed tomography. *J Cardiol.* 2012;60(5):372-6.
  48. Maeda S, Miyaki A, Kumagai H, Eto M, So R, Tanaka K, Ajisaka R. Lifestyle modification decreases arterial stiffness and plasma asymmetric dimethylarginine level in overweight and obese men. *Coron Artery Dis.* 2013;24(7):583-8.
  49. Wang H, Zhang T, Zhu W, Wu H, Yan S. Acute effects of continuous and interval low-intensity exercise on arterial stiffness in healthy young men. *Eur J Appl Physiol.* 2014;114(7):1385-92.
  50. Boeva OV, Sajfutdinov RI, Tsareva VA. Assessment of renal protection combination lipid-lowering therapy in type 2 diabetes. *Journal of atherosclerosis and dyslipidaemias.* 2014;1:36-39. Russian (Боева О.В., Сайфутдинов Р.И., Царева В.А. Оценка нефропротективного эффекта комбинированной гиполипидемической терапии при сахарном диабете 2 типа. *Атеросклероз и дислипидемии.* 2014;1:36-39).
-