

# Оценка артериальной жесткости с помощью сердечно-лодыжечного сосудистого индекса – что мы знаем, и к чему стремимся

Сумин А.Н.\*, Щеглова А.В.

Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия

В настоящее время продемонстрирована важность оценки артериальной жесткости как интегрального показателя сердечно-сосудистого риска, индикатора атеросклероза и предиктора сердечно-сосудистых событий. Традиционный показатель артериальной жесткости – скорость пульсовой волны – зависит от уровня артериального давления (АД), что затрудняет его использование для динамической оценки. Предложенный новый индекс артериальной жесткости – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (cardio-ankle vascular index, CAVI), не зависит от уровня АД и более удобен в практическом использовании. CAVI широко применяется в клинической медицине в течение последних 15 лет в качестве индекса для оценки сосудистой функции при сердечно-сосудистых заболеваниях (ССЗ) и факторов риска ССЗ, что позволило достичь расширения и углубления исследований по данной тематике. Настоящий обзор посвящен преимущественно публикациям последнего года и новым возможностям в оценке сосудистой функции с использованием CAVI. В обзоре представлены сведения о решении методологических проблем в оценке CAVI, подчеркивается связь между CAVI и будущими сердечно-сосудистыми событиями, приводятся данные перекрестных исследований об ассоциации CAVI с наличием ССЗ и их факторами риска. Приведены результаты исследований по влиянию на CAVI медикаментозной терапии и мероприятий по контролю факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Пока остается неясным, насколько изменения CAVI с течением времени могут влиять на прогноз, сейчас проводятся исследования в данном направлении. Использование CAVI также открывает новые перспективы в оценке кардиоваскулярных взаимодействий, изучению сосудистой функции при системных заболеваниях соединительной ткани, а также в гериатрической медицине (концепции преждевременного сосудистого старения и сверхнормального старения сосудов).

**Ключевые слова:** сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, артериальная жесткость, сердечно-сосудистые заболевания.

**Для цитирования:** 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):619-627. DOI:10.20996/1819-6446-2021-08-09.

## Assessment of Arterial Stiffness Using the Cardio-Ankle Vascular Index – What We Know and What We Strive for

Sumin A.N.\*, Shcheglova A.V.

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia

Currently, the importance of assessing arterial stiffness as an integral indicator of cardiovascular risk, an indicator of arteriosclerosis, and a predictor of cardiovascular events has been demonstrated. The traditional indicator of arterial stiffness-pulse wave velocity-depends on the level of blood pressure, which makes it difficult to use it for dynamic assessment. The proposed new arterial stiffness index-the cardio-ankle vascular index (CAVI), does not depend on the level of blood pressure and is more convenient in practical use. CAVI has been widely used in clinical medicine for the past 15 years as an index for assessing cardiovascular diseases and risk factors, which has allowed for the expansion and deepening of research on this topic. This review focuses primarily on recent publications and new opportunities for evaluating vascular function using CAVI. The review provides information on solving methodological problems in evaluating CAVI, highlights the relationship between CAVI and future cardiovascular events, and provides cross-sectional data on the Association of CAVI with the presence of cardiovascular diseases and their risk factors. The results of studies on the effect of drug therapy and measures to control risk factors for cardiovascular diseases on CAVI are presented. While it remains unclear how much changes in CAVI over time can affect the forecast, research is currently being conducted in this direction. The use of CAVI also opens up new perspectives in the assessment of cardiovascular interactions, the study of vascular function in vasculitis and vascular injuries, as well as in geriatric medicine (concepts of premature vascular aging and excess vascular aging).

**Key words:** cardio-ankle vascular index, arterial stiffness, cardiovascular diseases.

**For citation:** Sumin A.N., Shcheglova A.V. Assessment of Arterial Stiffness Using the Cardio-Ankle Vascular Index – What We Know and What We Strive for. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2021;17(4):619-627. DOI:10.20996/1819-6446-2021-08-09.

\*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): an\_sumin@mail.ru

## Введение

В настоящее время продемонстрирована важность оценки артериальной жесткости как интегрального показателя сердечно-сосудистого риска, индикатора атеросклероза и предиктора сердечно-сосудистых событий [1, 2]. До настоящего времени для клинической

оценки артериальной жесткости использовалась прежде всего скорость пульсовой волны (СПВ), которую можно измерить неинвазивно. Этот метод уже несколько десятилетий используется в качестве репрезентативного маркера жесткости артерий [2]. Данный показатель внес большой вклад в признание важности измерения артериальной жесткости, однако СПВ зависит от артериального давления (АД) во время измерения, поэтому при оценке данного показателя в динамике никогда

Received/Поступила: 22.11.2020

Accepted/Принята в печать: 16.12.2020

нет уверенности в том, связано ли его изменение с лабильностью уровня АД, или, действительно, изменилось состояние сосудистой стенки.

Чтобы преодолеть эту проблему, был предложен индекс жесткости  $\beta$  [3], отражающий артериальную жесткость местного артериального сегмента, на который не влияет АД во время измерения. Впоследствии на основе данного показателя разработан индекс артериальной жесткости – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (cardio-ankle vascular index, CAVI) [4]. Данный индекс отражает жесткость артериального дерева от начала аорты до лодыжки (более подробно принцип CAVI и формула его расчета были описаны в предыдущих публикациях) [4-6]. В настоящее время признано, что CAVI имеет несколько уникальных свойств [1]: во-первых, простота измерения (с помощью манжет для измерения АД, помещенных на обе руки и лодыжки, и микрофона на груди, без необходимости установки датчиков на шею или в паху) и независимость от оператора; во-вторых, CAVI отражает жесткость всей аорты (включая восходящий сегмент), бедренной, подколенной и большеберцовой артерий, и измеряет увеличение артериальной жесткости, происходящее от конечной диастолы до конечной систолы; в-третьих, CAVI меньше подвержен влиянию АД во время измерения по сравнению с СПВ, поскольку CAVI основан на параметре жесткости  $\beta$ , отражающем степень соотношения «давление-объем» [6]. CAVI широко использовался в клинической медицине в течение последних 15 лет в качестве индекса для оценки факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и сосудистой функции при различных ССЗ. Можно отметить, что удобство использования данного индекса в клинической практике позволило достичь расширения и углубления исследований по данной тематике, что отражено, в частности, в недавно опубликованных обзорах [7-9]. В них ставится вопрос о новых возможностях, появившихся при использовании CAVI для оценки сосудистой жесткости. Соответственно, данный обзор посвящен преимущественно публикациям последнего года и но-

вым возможностям в оценке сосудистой функции с использованием CAVI.

### Решение методологических проблем в оценке CAVI

Если посмотреть на график кривой с числом публикаций, посвященных индексу артериальной жесткости, то можно отметить сначала непрерывный рост до 2015 г., затем наметившееся снижение (до 2017 г.), а в последние 2 года (особенно в 2020 г.) – вновь заметное нарастание числа публикаций (рис. 1). Возможно, одной из причин этого явилась публикация в 2017 г. работы В. Spronck и соавт., в которой на основе математического моделирования было показано, что CAVI зависит от АД [10]. Кроме того, предложено скорректировать значение артериальной жесткости с помощью эталонного давления (добавили « $\ln(Pd/P0)$ » в уравнение расчета CAVI), предложен новый индекс – CAVIO. Данная работа с использованием малопонятного для клиницистов математического анализа снизила энтузиазм исследователей в отношении использования CAVI. В ответ на эту публикацию К. Shirai и соавт. [11] подтвердили независимость CAVI от АД во время измерения с использованием аппарата VaSera и объяснили причину разницы между CAVI и CAVIO как теоретически, так и в реальных клинических исследованиях. Различия в этих показателях также были продемонстрированы в одномоментном исследовании на большой выборке, сравнивающим CAVI с CAVIO [12]. CAVI был выше в группе больных артериальной гипертензией (АГ), чем в группе здоровых людей, как у мужчин, так и у женщин, тогда как CAVIO был значительно ниже у женщин в возрасте 30-39 лет в группе АГ по сравнению с соответствующей здоровой контрольной группой. По-видимому, этот необъяснимый результат связан с сильной зависимостью CAVIO от диастолического артериального давления. Соответственно, можно сделать вывод, что применение CAVIO сомнительно из-за несоответствия в расчетной формуле, а CAVI является надежным и чувствительным индексом

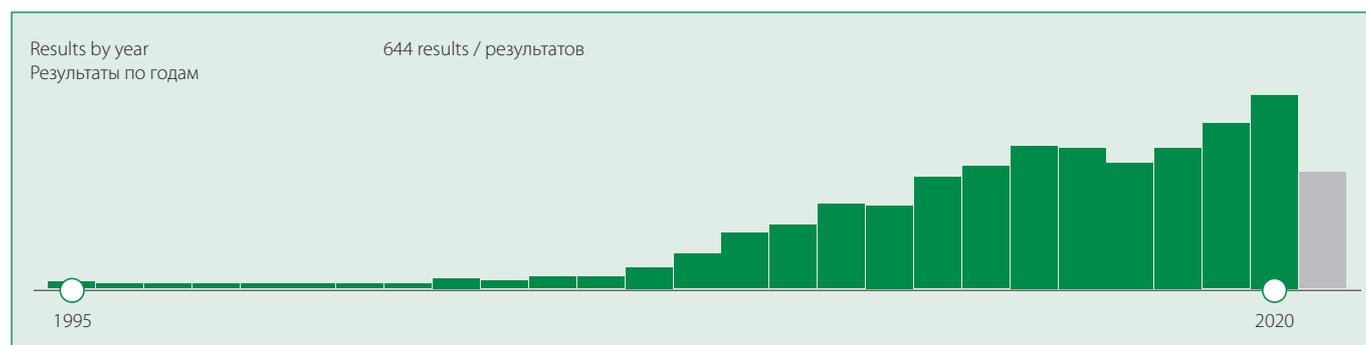


Figure 1. The number of publications in PubMed by the keywords "Cardio-ankle vascular index"  
Рисунок 1. Число публикаций в PubMed по ключевым словам «Cardio-ankle vascular index»

артериальной жесткости, независимым от АД [8]. Также авторами подчеркивается необходимость разъяснения независимости CAVI от АД. Артериальная жесткость в целом подразделяется на «внутреннюю» (inherent) жесткость и жесткость, зависящую от АД. В свою очередь «внутренняя» жесткость включает физиологические и функциональные компоненты, а также органические и структурные составляющие. Первые компоненты могут меняться быстро, а вторые – в долгосрочной перспективе. CAVI устраняет изменение жесткости, зависящее от АД, и отражает «внутреннюю» жесткость артерий, включая как органические, так и структурные, а также физиологические и функциональные элементы. Поэтому, например, изменения функциональной жесткости, вызванные симпатической стимуляцией в ходе холодового или динамометрического теста, правильно отражаются CAVI [8]. Кроме того, стоит отметить, что CAVI измеряет свойства аорты, бедренной артерии и большеберцовой артерии в целом. Аорта является эластичным сосудом, тогда как бедренная артерия и большеберцовая артерия являются мышечными сосудами, находящимися под контролем нервов. Соответственно, повышенный CAVI может отражать не только жесткость сосудов, вызванную патологическими изменениями в артериальной стенке, но также может быть объяснен повышенным тонусом сосудов вследствие сокращения гладких мышц (поскольку функциональная жесткость регулируется вазоактивными соединениями) [13].

Вполне согласуются с этим результаты исследования S.I. Katsuda и соавт. [14], в котором оценивали параметр жесткости артериальной стенки  $\beta$  в эксперименте на 2-х разных участках (на аорте и на подвздошно-бедренной артерии) на фоне воздействия неселективного  $\alpha$ -адренергического блокатора фентоламина и  $\beta_1$ -адренергического блокатора атенолола. Противоречивые реакции данного показателя (повышение в аорте и снижение на подвздошно-бедренной артерии) предполагают, что жесткость аорты и подвздошно-бедренной артерии регулируется отдельно во время снижения АД, вызванного фентоламином. Поскольку индекс CAVI основан на определении показателя  $\beta$  как в эластичных, так и мышечных артериях, то это исследование может послужить основой для дальнейшего понимания его клинического значения.

### CAVI как прогностический фактор

В двух обзорах обобщены результаты одиннадцати проспективных исследований по прогностическому значению CAVI [7, 9]. Участники всех исследований были в группе высокого риска ССЗ, таких как гипертония, диабет, ожирение, хронические болезни почек и ССЗ в анамнезе. Девять исследований были из Японии, а два других – из Тайваня и Литвы. В большинстве ис-

следований исходный CAVI был предиктором будущих сердечно-сосудистых событий, только в одном исследовании CAVI не предсказал сердечно-сосудистые события у пациентов на гемодиализе [15]. В обзоре К. Matsushita и соавт. рассмотрены девять проспективных исследований, их объединенные результаты показали умеренную связь между CAVI и эпизодами ССЗ, но не со смертностью от всех причин [7]. В мета-анализе, включавшем четыре работы, объединенное отношение рисков (ОР) для комбинированных событий ССЗ на 1 прирост стандартного отклонения CAVI составило 1,20 (95% доверительный интервал [ДИ] 1,05–1,36) [16–19]. Время наблюдения в целом было коротким (в основном <5 лет), вероятно, потому что CAVI является относительно новым методом [7].

В исследовании нашей научной группы наличие патологического CAVI у больных ИБС было ассоциировано с большей частотой развития комбинированной конечной точки (летальный исход, инфаркт миокарда, инсульт, госпитализация, возникновение стенокардии) в течение года после операции коронарного шунтирования. При многофакторном анализе независимое влияние на прогноз у данной категории больных имели повышение CAVI (отношение шансов [ОШ] 2,5; 95% ДИ 1,26–5,08,  $p=0,008$ ) и наличие двусторонних стенозов сонных артерий [20]. По данным К. Otsuka и соавт. частота сердечно-сосудистых событий у больных ИБС с исходно повышенным CAVI через 2,9 года была значительно выше в группе без улучшения CAVI через 6 мес, чем в группе с его улучшением [21]. Эти интересные результаты, во-первых, демонстрируют возможность улучшения CAVI у больных ИБС и, во-вторых, отражают благоприятное влияние такого улучшения на прогноз, и могут послужить основанием для использования индекса CAVI в программах вторичной профилактики. В двух небольших исследованиях прогностическое значение патологического CAVI изучалось у больных острым коронарным синдромом (ОКС) [22, 23]. При наблюдении в течение 1,25 года в исследовании М. Gohbara и соавт. наличие у больных CAVI > 8,325 было независимым предиктором сердечно-сосудистых событий (ОР 18,0; 95% ДИ 2,369–136,8;  $p=0,005$ ) и нефатальных ишемических инсультов (ОР 9,37; 95% ДИ 1,184–74,19;  $p=0,034$ ) [22]. В работе J. Kirigaya и соавт. при наблюдении за больными ОКС в течение 5 лет продемонстрирована значительно более высокая вероятность MACE, – англ. major adverse cardiac events (сердечно-сосудистая смерть, рецидив ОКС, сердечная недостаточность, требующая госпитализации, или инсульт) в группе с высоким CAVI, чем в группе с низким CAVI ( $p<0,001$ ) [23]. При многофакторном анализе CAVI был независимым предиктором MACE (ОР 1,496;  $p=0,02$ ) и смерти от ССЗ (ОР 2,204;  $p=0,025$ ) [23].

У больных с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью (ОДЧН) оценили развитие комбинированной конечной точки через 1 год (сердечная смерть или повторная госпитализация из-за ОДЧН). CAVI у пациентов с комбинированной конечной точкой был значительно выше, чем без нее ( $9,9 \pm 1,3$  и  $8,7 \pm 1,7$  соответственно,  $p=0,001$ ). После корректировки CAVI был независимо связан с возникновением комбинированной конечной точки (ОР 1,69, 95% ДИ 1,05-2,73,  $p=0,032$ ) [24]. Среди пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) значение CAVI было значительно выше у пациентов с госпитализацией по поводу СНсФВ по сравнению с пациентами из контрольной группы (10,4; 95% ДИ 9,8-11,0 против 9,2; 95% ДИ 8,1-10,0,  $p<0,001$ ). При многомерном логистическом регрессионном анализе высокий CAVI (ОР 6,76, 95% ДИ 2,28-20,10,  $p<0,001$ ) и анемия (ОР 3,91, 95% ДИ 1,47-10,40,  $p=0,006$ ) были независимо связаны с госпитализацией пациентов с СНсФВ [25].

Тем не менее, по данным исследования ARIC у пациентов 66-90 лет не выявлено ассоциации CAVI с развитием ССЗ [26], отмечена ассоциация с общей смертностью при значениях CAVI в верхнем квартиле (ОР 1,98; 95% ДИ 1,32-2,99,  $p=0,001$ ), однако при учете демографических переменных (пол, возраст, раса) взаимосвязь между CAVI и смертностью от всех причин ослабла, и стала статистически незначимой. Результаты данного исследования также демонстрируют несколько ограниченную прогностическую ценность артериальной жесткости в целом у пожилых людей [26].

По-видимому, для уточнения прогностического значения CAVI необходимы дальнейшие большие проспективные исследования с участием различных исследуемых популяций, оценивающие взаимосвязь индекса с частотой развития сердечно-сосудистых осложнений и смертностью, как сердечно-сосудистой, так и смертностью от всех причин.

## Результаты одномоментных исследований

Помимо прогностического значения, в мета-анализе дополнительно были изучены одномоментные (cross-sectional) исследования, в которых сравнивались значения CAVI у пациентов с ССЗ и без них [7]. Из 17 исследований в 13 сравнивали значения CAVI между пациентами с ССЗ и без них, и во всех отмечены значительно более высокие значения CAVI у пациентов с ССЗ (объединенная разница средних значений CAVI составила 1,28, 95% ДИ 0,86-1,70,  $p<0,001$ ) [7].

Большое количество одномоментных исследований было обобщено в недавнем обзоре A. Saiki и соавт., показано, что на значение CAVI влияют многочисленные

факторы, включая атеросклеротические заболевания и факторы риска ССЗ [9]. Действительно, отмечено влияние на CAVI пола (выше у мужчин) и возраста (возрастание при увеличении возраста). Более высокие значения CAVI выявлены при атеросклерозе различной локализации у больных ИБС, при инсульте, хронических заболеваниях почек, при наличии утолщения комплекса интима-медиа в сонных артериях. В целом CAVI высок у пациентов с факторами риска ССЗ: при АГ, сахарном диабете, дислипидемии, гиперурикемии, синдроме обструктивного апноэ сна, курении [9]. Также с повышением CAVI ассоциированы метаболический синдром, саркопения, когнитивные нарушения в пожилом возрасте, высокий уровень повседневного стресса [9]. Кроме того, значительно более высокие значения CAVI отмечены у пациентов с ревматоидным артритом и системной красной волчанкой [27,28], то есть, CAVI может быть полезен для диагностики и количественной оценки сосудистого воспаления при системных заболеваниях соединительной ткани [9].

С другой стороны, внимание исследователей привлекает влияние CAVI на кардиоваскулярные взаимодействия [9, 29-33]. Действительно, повышение жесткости артериальной стенки ассоциировано с увеличением постнагрузки на левые отделы сердца, что может приводить к соответствующим морфологическим изменениям [9]: возрастанием массы миокарда [30,31], наличием диастолической дисфункции [32] левого желудочка, вплоть до развития СНсФВ [33]. Недавние исследования представили дополнительные свидетельства о наличии таких ассоциаций [34-36]. Так, при обследовании 1155 лиц без явных ССЗ высокие значения CAVI были ассоциированы с аномальными значениями общей продольной деформации левого желудочка при спекл-трекинг анализе. В стратифицированном по полу анализе более выраженная связь между квартилями CAVI и аномальным значением общей продольной деформации левого желудочка наблюдалась у женщин, чем у мужчин (нескорректированное ОР составило 6,43 у женщин и 2,46 у мужчин для верхнего квартиля по сравнению с нижним квартилем; в обоих случаях  $p<0,01$ ), что может частично объяснять большую предрасположенность к СНсФВ у женщин [34]. В той же группе участников отмечено, что CAVI был независимо связан с фазовой функцией левого предсердия даже при отсутствии явного ССЗ, что может объяснить более высокую частоту фибрилляции предсердий у лиц с повышенной жесткостью артерий [35]. С этим исследованием согласуются результаты недавней работы В.И. Подзолкова и соавт., в которой статистически значимое увеличение индекса CAVI выявлено у больных ожирением и пароксизмальной формой фибрилляции предсердий при сравнении с пациентами с ожирением и без нарушений

сердечного ритма [36]. Также у больных с наличием пароксизмальной формы фибрилляции предсердий выявлена прямая корреляция между индексом CAVI и частотой развития приступов аритмии.

### CAVI как предиктор развития почечной дисфункции

Взаимосвязь между жесткостью артерий и наличием почечной дисфункции анализировалась с различных позиций. В частности, S. Itano и соавт. оценили связь жесткости артерий с более высоким риском дисфункции почек у лиц без исходной хронической болезни почек (ХБП) [37]. Авторы сравнили 2 группы измерений CAVI – с наивысшим квартилем ( $\geq 8,1$ ) и объединенные 3 нижних квартиля ( $< 8,1$ ) по частоте развития последующих событий – ХБП, протеинурия, скорость клубочковой фильтрации (СКФ)  $< 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и быстрое снижение СКФ ( $\geq 3$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> в год). Среди 24297 включенных участников за средний период наблюдения 3,1 года произошло 1435 случаев ХБП, при этом лица со значениями CAVI  $> 8,1$  имели более высокий риск развития ХБП по сравнению с лицами с CAVI  $< 8,1$  [37]. Аналогичные результаты были получены у лиц с высоким сердечно-сосудистым риском, у которых, независимо от значения исходной СКФ, при наличии высоких значений CAVI ( $> 9,0$ ) наблюдалось быстрое снижение СКФ [38]. Обсуждаются следующие возможные механизмы такого влияния на почки: повышенная жесткость артерии характеризуется снижением буферной способности сосудистой стенки, возникающее в результате этого высокое центральное пульсовое давление способствует увеличенному пульсирующему потоку в аорте и ее ветвях, включая почечные сосуды. В эксперименте было показано, что длительное воздействие повышенной пульсации АД вызывает ремоделирование микрососудов, такое как фиброз, что в свою очередь снижает ауторегуляцию почек. Таким образом, повышенный пульсирующий поток передается в уязвимые микрососуды почек, и возникающая в результате баротравма может вызвать потерю их функции. Также пульсирующее растяжение может влиять на окислительный/антиоксидантный баланс сосудистых клеток [39]. Важно отметить, что на индекс пульсации почечного кровообращения могут влиять и другие факторы, такие как почечное сосудистое сопротивление и повышенная вариабельность АД, поскольку артериальная жесткость ухудшает чувствительность барорефлекса [39]. С другой стороны, у людей с ХБП был идентифицирован ряд механизмов, посредством которых повреждение почек может влиять на эластичность артерий, включая перегрузку жидкостью, изменения в ангиотензиновой и эндотелиновой системах, окислительный стресс, воспаление, нарушение баланса кальция/фосфата, инсулинорезистент-

ность, изменение факторов, контролирующих кальцификацию артерий – фетуин-А, остеопротегерин, и гомоцистеин [40].

При изучении взаимосвязи между CAVI и резистивным индексом в почечной артерии у пациентов с АГ между ними наблюдалась значимая положительная корреляция ( $r=0,43$ ,  $p<0,001$ ). Анализ ROC-кривой показал, что точка отсечения значения CAVI для высокого почечного резистивного индекса ( $> 0,70$ ) составляла 9,0 с площадью под кривой 0,700 ( $p<0,001$ ) [41]. Поскольку резистивный индекс в почечных артериях может отражать дистальную микрососудистую функцию почек, в отличие от CAVI, отражающего жесткость более крупных эластических и мышечных артерий, то независимая связь между CAVI и почечным резистивным индексом отражает тесную взаимосвязь между макрососудистыми и микрососудистыми функциями у пациентов с гипертонической болезнью, что может быть основным фактором прогрессирования системного атеросклероза [41].

Вышеперечисленное дополняет наши знания о почечных эффектах повышенной жесткости артерий. Будущие исследования должны определить, будут ли вмешательства, направленные на снижение CAVI, предотвращать развитие и прогрессирование ХБП.

### Влияние медикаментозной терапии и модификации поведения на CAVI

В уже упоминавшемся обзоре B. Spronck и соавт. представлены сведения о влиянии на CAVI различных лечебных мероприятий [9]. Так, отказ от курения, физические тренировки, снижение веса приводят к снижению CAVI. Подобным действием обладают антидиабетические, липидснижающие, антигипертензивные (ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, блокаторы минералокортикоидных рецепторов, прямые ингибиторы ренина) средства, нитроглицерин [9] и никорандил [42]. Не влияют на CAVI антагонисты кальция [9], а на фоне химиотерапии данный показатель повышается [43].

Прием небольших доз алкоголя способствует снижению CAVI [44]. В недавнем исследовании уточнена доза алкоголя, необходимая для такого эффекта – это 50-200 мл пива (снижение CAVI на  $4,6 \pm 1,3\%$  при 50 мл; на  $5,6 \pm 0,8\%$  при 100 мл; и на  $10,3 \pm 3,1\%$  при 200 мл пива), длительность эффекта – 30-60 мин [45]. Предполагаемый механизм такого эффекта – легкое седативное действие такой дозы алкоголя. Тем не менее, в популяционном исследовании EVA в Испании показано, что, хотя наибольший уровень CAVI и был при потреблении  $> 70$  г/л алкоголя в нед ( $8,5 \pm 1,4$ ), но после корректировки на возраст, пол, статус курения, диету и физическую активность не отмечено статистически значимых различий в значениях

CAVI при различном уровне еженедельного потребления алкоголя ( $p=0,141$ ) [46].

В исследовании D. Kume и соавт. [47] при тесте с устным счетом отмечалось стойкое повышение уровня CAVI, при этом повышение СПВ в различных сегментах артериального русла отличалось. Это повышение СПВ было существенно выше на сегменте от сердца до плеча ( $6,6 \pm 4,9\%$ ), чем на сегментах от сердца до лодыжки ( $4,3 \pm 2,9\%$ ) и от плеча до лодыжки ( $2,2 \pm 2,0\%$ ) [47]. Предполагаемые механизмы повышения жесткости в данной ситуации – активация симпатической нервной системы и эндотелиальная дисфункция (повышение экскреции кортизола и эндотелина-1). В то же время существенные сегментарные различия в повышении сосудистой жесткости могут быть объяснены тем, что ментальный стресс индуцировал вазодилатацию и увеличение кровотока в сосудистых сетях нижних конечностей, что по мнению авторов статьи, могло бы уменьшить артериальную жесткость в данном сегменте [47]. Поскольку прямых доказательств, подтверждающих данную точку зрения, нет, необходимы дальнейшие исследования в этом направлении. Тем не менее, эти результаты вполне согласуются с вышеприведенными сведениями о разном характере регулирования жесткости артериальной стенки в аорте и в артериях нижних конечностей [13, 14].

Неудивительно, что воздействия, снижающие уровень стресса, способны снизить CAVI. Так, на фоне выполнения упражнений йоги при сочетании упражнений на растяжку и техник расслабления, показатель артериальной жесткости и CAVI значительно снизились ( $p < 0,01$ ) [48]. Считается, что релаксация и медитация, характерные для йоги, могут привести к уменьшению жесткости артерий и улучшению эндотелий-зависимой вазодилатации за счет снижения тонуса симпатических вазоконстрикторов [48].

Физические нагрузки способствуют снижению CAVI, но остаются вопросы об оптимальных программах тренировок, в том числе, в различных возрастных группах. В исследовании R. Kobayashi и соавт. после курса (3 р/нед на протяжении 8 нед) аэробных тренировок с низкой (25% от максимальной возрастной частоты сердечных сокращений (ЧСС) и средней (50% от максимальной ЧСС) интенсивностью независимо от их продолжительности (15 или 30 мин) отмечено значимое снижение CAVI [49]. Интервальные тренировки высокой интенсивности продолжительностью 6 нед (1 мин работы на велотренажере с ЧСС, составляющей 80-85% от максимальной ЧСС с одноминутным отдыхом, всего 5 раз) у женщин с малоподвижным образом жизни привели к значительному снижению CAVI (с  $6,39 \pm 0,76$  до  $5,91 \pm 0,58$ ), наряду с повышением максимального потребления кислорода и улучшением эндотелиальной функции [50]. В данном исследовании можно отметить

высокую эффективность соотношения время тренировок-результат. Участие пожилых людей в годовой программе занятий восточной гимнастикой (Tai Chi Yuttari-exercise) (1-2 р/нед) способствовало снижению CAVI 8,44 до 8,20 через 6 мес, однако через 1 год существенной разницы не наблюдалось. Авторы считают, что занятия данным видом тренировок необходимо проводить не менее трех раз в неделю для улучшения состояния артериальной стенки [51].

Среди пожилых людей с исходно низкой медицинской грамотностью (баллы по шкале HLS-EU-Q16  $\leq 33$ ) активная программа обучения (по 90 мин еженедельно в течение 24 нед) оказалась эффективной для снижения жесткости артерий (CAVI в динамике снизился на 0,44 [95% ДИ -0,77;-0,10], в контроле – прирост на 0,34 [95% ДИ -0,003; 0,69],  $p=0,001$ ) и для повышения физической активности (на 34,8 MET×час/нед в группе вмешательства и 2,3 MET×час/нед в контроле,  $p=0,048$ ). Суть программы заключалась в объяснении роли физических нагрузок, диеты/питания и когнитивной активности в сохранении здоровья у пожилых, она проводилась в малых группах, сопровождалась активным планированием мероприятий по изменению образа жизни, включала еженедельные домашние задания [52]. Как мы видим, снижение CAVI получено, по-видимому, за счет повышения уровня физической активности, что было достигнуто не за счет контролируемых физических тренировок, а именно за счет участия в образовательной программе, что, может быть, даже более ценно для длительного сохранения полученного эффекта.

Сложнее оценивать влияние различных диетических вмешательств на показатели артериальной жесткости, однако в последнее время появились и такие исследования [53, 54]. Например, было показано, что ежедневное сочетанное потребление кофе и зеленого чая у женщин 40-65 лет в наибольшей степени способствует снижению CAVI, в отличие от их изолированного употребления [53]. Авторы считают, что данный эффект был связан с сочетанным влиянием кофеина и полифенолов, содержащихся в кофе, а также катехинов зеленого чая [53]. В то же время попытка повлиять на CAVI назначением 10 г шоколада с высоким содержанием какао (99%) за счет действия флаванолов не привела к успеху – через 6 мес CAVI в основной группе даже возрос [54].

### CAVI на фоне приема глюкозы, при сахарном диабете и его лечении

Сахарный диабет 2 типа – быстро развивающаяся проблема глобального здравоохранения, связанная с заметно повышенным риском ССЗ и смертности. Гипергликемическая среда способствует развитию сердечно-сосудистых осложнений по нескольким пато-

логическим путем, что приводит к повышению артериальной жесткости, что можно рассматривать как предиктор сердечно-сосудистых событий у пациентов с диабетом. Поэтому все больше исследований посвящены оценке CAVI не только при сахарном диабете, но и у больных с нарушениями толерантности к углеводам и у здоровых лиц [55].

В исследовании R. Kobayashi и соавт. [56] оценивалось влияние постпрандиальной гипергликемии на показатели жесткости артерий после приема 15, 20 и 25 г глюкозы у здоровых лиц. Отмечено возрастание CAVI через 60 мин по сравнению с исходным уровнем после приема 25 г глюкозы, но не после приема 15 или 20 г глюкозы. Соответственно, авторы исследования предлагают снизить потребление глюкозы при каждом приеме пищи, чтобы избежать увеличения артериальной жесткости во время острой гипергликемии [56]. У пожилых больных с нарушением толерантности к глюкозе увеличение физической активности в повседневной жизни в течение 1 мес (в частности, число шагов за сут возросло с 3015 до 9025,  $p < 0,01$ ) сопровождалось изменением реакции показателей артериальной жесткости на повторный глюкозо-толерантный тест. До вмешательства CAVI значительно увеличивался по сравнению с исходным уровнем через 30 ( $p < 0,01$ ), 60 ( $p < 0,01$ ) и 90 ( $p < 0,01$ ) минут после приема 75 г глюкозы в обеих группах, и не отличался между ними. При повторном глюкозо-толерантном тесте в контроле CAVI значительно возрастал по сравнению с исходным уровнем через 30 ( $p < 0,01$ ), 60 ( $p < 0,05$ ) и 90 ( $p < 0,05$ ) минут после приема 75 г глюкозы, а в основной группе такого увеличения не отмечалось. Такая динамика в группе тренировок достигнута, в том числе, за счет меньшего исходного уровня глюкозы и меньшего его увеличения в ответ на глюкозо-толерантный тест. Авторы предполагают следующие возможные механизмы – уменьшение инсулинорезистентности в основной группе, улучшение эндотелиальной функции, снижение симпатической активации [57].

### Дальнейшие перспективы использования CAVI

В настоящее время предложена новая концепция синдрома раннего сосудистого старения (early vascular aging, EVA), измеряемого с помощью каротидно-бедренной СПВ [58, 59]. Исходя из определения EVA, CAVI кажется подходящим для его оценки, поскольку не зависит от артериального давления и более подходит для скрининговых осмотров и изучения в динамике. Кроме того, CAVI также можно использовать для оценки влияния антивозрастных добавок на старение сосудов. Например, использование ресвератрола, активатора сиртуина 1 (SIRT1) приводило к снижению

CAVI на  $0,4 \pm 0,7$ , ( $p < 0,05$ ) [60], а назначение S-эквола, нестероидного эстрогена – к его снижению на  $0,2 \pm 0,1$  ( $p < 0,01$ ) [61]. Противоположный фенотип EVA определяется как сверхнормальное старение сосудов (SUPERNOVA), то есть, у пациентов наблюдаются чрезвычайно низкие показатели сосудистой жесткости для их возраста и пола [59, 62]. Использование CAVI может способствовать поиску защитных механизмов или новых терапевтических целей против процесса старения.

Пока остается неясным, насколько изменения CAVI с течением времени могут влиять на прогноз. Только в одной уже упоминавшейся работе выявлена связь отсутствия улучшения CAVI в течение полугода с дальнейшим прогнозом у больных ИБС [21], поэтому в настоящее время в Японии проводится исследование Cardiovascular Prognostic Coupling для определения влияния исходных CAVI и изменений CAVI на сердечно-сосудистые события [63] с включением пациентов с наличием не менее одного фактора риска. Планируется наблюдение в течение 7 лет с оценкой времени до начала серьезного сердечно-сосудистого события. Данные из этого реестра должны предоставить информацию о значимости исходных CAVI и изменений CAVI как индикаторов сердечно-сосудистого прогноза [63].

Независимо от результатов данного исследования не вызывает сомнения перспективность использования CAVI в российских клиниках. Следует отметить, что для рутинного практического использования прежде всего необходимо определиться с нормативами данного показателя. В настоящее время таковые разработаны для японской когорты пациентов (нормальные значения  $CAVI < 8$ ,  $\geq 8$  и  $< 9$  – пограничные,  $\geq 9$  – патологические) [64]. При исследованиях в российских центрах в исследовании ЭССЕ-РФ значения CAVI для здоровых лиц были ниже, чем в японской популяции [65, 66], поэтому, наверное, есть смысл в адаптации данных нормативов CAVI к российской популяции. Также в ряде проведенных исследований в азиатских центрах использовали разные точки отсечения значений CAVI (для проспективных исследований – от 9,0 до 9,7, у больных ОКС – 8,325-8,35, для одномоментных исследований – от 8,0 до 8,81) [9]. Есть ли смысл к такому дифференцированному подходу в российских центрах – ответ на этот вопрос требует отдельного изучения.

Другой проблемой является доступность приборов для оценки CAVI. В настоящее время VaSera VS-1500 – единственное коммерческое устройство, рассчитывающее CAVI. Этот прибор широко применяется в азиатских странах и практически не используется в Европе (вероятно, из-за его высокой стоимости). Как нам видится, решение проблемы доступности имеет несколько

решений: во-первых, в настоящее время разработан и валидируется для оценки CAVI новый осциллометрический аппарат – VOPiTB (Velocidad Onda de Pulso Indice Tobillo Brazo) [67], что вполне может снизить цену на приборы; во-вторых, проблема снижения смертности от ССЗ не решается только созданием региональных и первичных сосудистых центров, необходима эффективная программа их первичной и вторичной профилактики. Судя по вышеприведенным данным, оценка CAVI в динамике вполне может стать одним из элементов данной программы, соответственно, необходимы пилотные исследования в данном направлении.

## Заключение

CAVI – это индекс, отражающий жесткость артерий без влияния АД, который преодолевает некоторые другие недостатки метода «золотого стандарта» (то есть, оценки каротидно-бедренной СПВ). Данный метод занимает меньше времени, менее зависит от

оператора, более удобен для пациентов, имеет более высокую воспроизводимость. С момента его разработки большое количество доказательств подтвердило значение CAVI как параметра для клинической оценки артериальной жесткости. В последние годы показана связь между CAVI и будущими сердечно-сосудистыми событиями. Недавние исследования пролили свет на клиническое использование CAVI в качестве индекса артериальной жесткости для оценки широкого спектра ССЗ, включая васкулит при системных заболеваниях, изменения сосудов при химиотерапии онкологических заболеваний и кардио-васкулярные взаимодействия, а также для мониторинга мероприятий по контролю факторов риска ССЗ. Эти направления исследований могут открыть новые горизонты оценки сосудистой функции с использованием CAVI.

**Отношения и Деятельность:** нет.  
**Relationships and Activities:** none.

## References / Литература

1. Townsend RR, Wilkinson IB, Schiffrin EL, et al. Recommendations for improving and standardizing vascular research on arterial stiffness: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2015;66(3):698-722. DOI:10.1161/HYP.0000000000000033.
2. VasyukYuA, 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.
3. Hayashi K, Yamamoto T, Takahara A, Shirai K. Clinical assessment of arterial stiffness with cardio-ankle vascular index: theory and applications. *J Hypertens*. 2015;33(9):1742-57. DOI:10.1097/HJH.0000000000000651.
4. Shirai K, Utino J, Otsuka K, Takata M. A novel blood pressure-independent arterial wall stiffness parameter: cardio-ankle vascular index (CAVI). *J Atheroscler Thromb*. 2006;13(2):101-7. DOI:10.5551/jat.13.101.
5. Saiki A, Sato Y, Watanabe R, et al. The role of a novel arterial stiffness parameter, cardio-ankle vascular index (CAVI), as a surrogate marker for cardiovascular diseases. *J Atheroscler Thromb*. 2016;23(2):155-68. DOI:10.5551/jat.32797.
6. Shirai K, Hiruta N, Song M, et al. Cardio-ankle vascular index (CAVI) as a novel indicator of arterial stiffness: theory, evidence and perspectives. *J Atheroscler Thromb*. 2011;18(11):924-38. DOI:10.5551/jat.7716.
7. Matsushita K, Ding N, Kim ED, et al. Cardio-ankle vascular index and cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis of prospective and cross-sectional studies. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2019;21(1):16-24. DOI:10.1111/jch.13425.
8. Takahashi K, Yamamoto T, Tsuda S, et al. The Background of Calculating CAVI: Lesson from the Discrepancy Between CAVI and CAVIO. *Vasc Health Risk Manag*. 2020;16:193-201. DOI:10.2147/VHRM.S223330.
9. Saiki A, Ohira M, Yamaguchi T, et al. New Horizons of Arterial Stiffness Developed Using Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI). *J Atheroscler Thromb*. 2020;27(8):732-48. DOI:10.5551/jat.RV17043.
10. Spronck B, Avolio AP, Tan I, et al. Arterial stiffness index beta and cardio-ankle vascular index inherently dependent on blood pressure but can be readily corrected. *J Hypertens*. 2017;35(1):98-104. DOI:10.1097/HJH.0000000000001132.
11. Shirai K, Shimizu K, Takata M, Suzuki K. 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.
12. Shirai K, Suzuki K, Tsuda S, et al. Comparison of Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) and CAVIO in Large Healthy and Hypertensive Populations. *J Atheroscler Thromb*. 2019;26(7):603-615. DOI:10.5551/jat.48314.
13. Sakuma K, Shimoda A, Shiratori H, et al. Angiotensin II acutely increases arterial stiffness as monitored by cardio-ankle vascular index (CAVI) in anesthetized rabbits. *J Pharmacol Sci*. 2019;140(2):205-9. DOI:10.1016/j.jphs.2019.06.004.
14. Katsuda SI, Fujikura Y, Horikoshi Y, et al. Different Responses of Arterial Stiffness between the Aorta and the Iliofemoral Artery during the Administration of Phentolamine and Atenolol in Rabbits. *J Atheroscler Thromb*. 2021;28(6):611-621. DOI:10.5551/jat.57364.
15. Kato A, Takita T, Furuhashi M, et al. Brachial-ankle pulse wave velocity and the cardio-ankle vascular index as a predictor of cardiovascular outcomes in patients on regular hemodialysis. *Ther Apher Dial*. 2012;16(3):232-41. DOI:10.1111/j.1744-9987.2012.01058.x.
16. Laucevičius A, Ryliskytė L, Balsytė J, et al. Association of cardio-ankle vascular index with cardiovascular risk factors and cardiovascular events in metabolic syndrome patients. *Medicina (Kaunas)*. 2015;51(3):152-8. DOI:10.1016/j.medic.2015.05.001.
17. Satoh-Asahara N, Kotani K, Yamakage H, et al.; Japan Obesity and Metabolic Syndrome Study (JOMS) Group. Cardio-ankle vascular index predicts for the incidence of cardiovascular events in obese patients: a multicenter prospective cohort study (Japan Obesity and Metabolic Syndrome Study: JOMS). *Atherosclerosis*. 2015;242(2):461-8. DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2015.08.003.
18. Kusunose K, Sato M, Yamada H, et al. Prognostic Implications of Non-Invasive Vascular Function Tests in High-Risk Atherosclerosis Patients. *Circ J*. 2016;80(4):1034-40. DOI:10.1253/circj.CJ-15-1356.
19. Sato Y, Nagayama D, Saiki A, et al. Cardio-Ankle Vascular Index is Independently Associated with Future Cardiovascular Events in Outpatients with Metabolic Disorders. *J Atheroscler Thromb*. 2016;23(5):596-605. DOI:10.5551/jat.31385.
20. Sumin AN, Shcheglova AV, Bashtanova TB, Barbarash OL. The influence of pathological cardio-ankle vessel index on annual results of coronary bypass in patients with ischemic heart disease. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2015;14(3):18-24 (In Russ.) [Сумин А.Н., Щеглова А.В., Баштанова Т.Б., Барбараш О.Л. Влияние патологического сердечно-лodgeжечного сосудистого индекса на годовые результаты коронарного шунтирования у больных ишемической болезнью сердца. *Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика*. 2015;14(3):18-24]. DOI:10.15829/1728-8800-2015-3-18-24.
21. Otsuka K, Fukuda S, Shimada K, et al. Serial assessment of arterial stiffness by cardio-ankle vascular index for prediction of future cardiovascular events in patients with coronary artery disease. *Hypertens Res*. 2014;37(11):1014-20. DOI:10.1038/hr.2014.116.
22. Gohbara M, Iwahashi N, Sano Y, et al. Clinical Impact of the Cardio-Ankle Vascular Index for Predicting Cardiovascular Events After Acute Coronary Syndrome. *Circ J*. 2016;80(6):1420-6. DOI:10.1253/circj.CJ-15-1257.
23. Kirigaya J, Iwahashi N, Takahashi H, et al. Impact of Cardio-Ankle Vascular Index on Long-Term Outcome in Patients with Acute Coronary Syndrome. *J Atheroscler Thromb*. 2020;27(7):657-68. DOI:10.5551/jat.51409.
24. Sano T, Kiuchi S, Hisatake S, et al. Cardio-ankle vascular index predicts the 1-year prognosis of heart failure patients categorized in clinical scenario 1. *Heart Vessels*. 2020;35(11):1537-44. DOI:10.1007/s00380-020-01633-w.
25. Takagi K, Ishihara S, Kenji N, et al. Clinical significance of arterial stiffness as a factor for hospitalization of heart failure with preserved left ventricular ejection fraction: a retrospective matched case-control study. *J Cardiol*. 2020;76(2):171-6. DOI:10.1016/j.jcc.2020.02.013.
26. Kim ED, Ballew SH, Tanaka H, et al. Short-Term Prognostic Impact of Arterial Stiffness in Older Adults Without Prevalent Cardiovascular Disease. *Hypertension*. 2019;74(6):1373-82. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13496.
27. Spinelli FR, Pecani A, Ciciarello F, et al. Association between antibodies to carbamylated proteins and subclinical atherosclerosis in rheumatoid arthritis patients. *BMC Musculoskelet Disord*. 2017;18(1):214. DOI:10.1186/s12891-017-1563-8.

28. Carlucci PM, Purmalek MM, Dey AK, et al. Neutrophil subsets and their gene signature associate with vascular inflammation and coronary atherosclerosis in lupus. *JCI Insight*. 2018;3(8):e99276. DOI:10.1172/jci.insight.99276.
29. Sumin AN, Osokina AV, Shcheglova AV, et al. Assessment of cardio-ankle vascular index in patients with coronary artery disease with a different type of diastolic dysfunction of the left ventricle. *Комплексные Проблемы Сердечно-Сосудистых Заболеваний*. 2016;5(2):51-8 (In Russ.) [Сумин А.Н., Осюкина А.В., Щеглова А.В. и др. Оценка сердечно-лодыжечного сосудистого индекса у больных ИБС с различным типом диастолической дисфункции левого желудочка. *Комплексные Проблемы Сердечно-сосудистых Заболеваний*. 2016;5(2):51-8]. DOI:10.17802/2306-1278-2016-2-51-58.
30. Schillaci G, Battista F, Settimi L, et al. Cardio-ankle vascular index and subclinical heart disease. *Hypertens Res*. 2015;38(1):68-73. DOI:10.1038/hr.2014.138.
31. Sumin AN, Osokina AV, Shcheglova AV, et al. EchoCG data in IHD patients with different cardio-ankle vascular indexes. *Russian Heart Journal*. 2015;14(3):123-30 (In Russ.) [Сумин А.Н., Осюкина А.В., Щеглова А.В., и др. Показатели ЭХОКГ при различном сердечно-лодыжечном сосудистом индексе у больных ИБС. *Сердце*. 2015;14(3):123-30].
32. Namba T, Masaki N, Matsuo Y, et al. Arterial Stiffness Is Significantly Associated With Left Ventricular Diastolic Dysfunction in Patients With Cardiovascular Disease. *Int Heart J*. 2016;57(6):729-35. DOI:10.1536/ihj.16-112.
33. Lüers C, Trippel TD, Seeländer S, et al. Arterial stiffness and elevated left ventricular filling pressure in patients at risk for the development or a previous diagnosis of HF-A subgroup analysis from the DIAST-CHF study. *J Am Soc Hypertens*. 2017;11(5):303-13. DOI:10.1016/j.jash.2017.03.006.
34. Yoshida Y, Nakanishi K, Daimon M, et al. Sex-specific difference in the association between arterial stiffness and subclinical left ventricular dysfunction. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2021;22(7):817-23. DOI:10.1093/ehjci/jeaa156.
35. Yoshida Y, Nakanishi K, Daimon M, et al. Association of arterial stiffness with left atrial structure and phasic function: a community-based cohort study. *J Hypertens*. 2020;38(6):1140-8. DOI:10.1097/HJH.0000000000002367.
36. Podzolkov VI, Tarzimanova AI, Bragina AE, et al. Changes in Arterial Wall Stiffness in Patients with Obesity and Paroxysmal Form of Atrial Fibrillation. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2020;16(4):516-21 (In Russ.) [Подзolkov В.И., Тарзимова А.И., Брагина А.Е., др. Изменение жесткости сосудистой стенки у больных с ожирением и пароксизмальной формой фибрилляции предсердий. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2020;16(4):516-21]. DOI:10.20996/1819-6446-2020-08-05.
37. Itano S, Yano Y, Nagasu H, et al. Association of Arterial Stiffness With Kidney Function Among Adults Without Chronic Kidney Disease. *Am J Hypertens*. 2020;33(11):1003-10. DOI:10.1093/ajh/hpaa097.
38. Satirapoj B, Triwatana W, Supasynhd O. Arterial Stiffness Predicts Rapid Decline in Glomerular Filtration Rate Among Patients with High Cardiovascular Risks. *J Atheroscler Thromb*. 2020;27(6):611-9. DOI:10.5551/jat.52084.
39. Mulé G, Sinatra N, Vario MG, et al. The Renal Dangers of an Increased Cardio-Ankle Vascular Index. *Am J Hypertens*. 2020;33(11):993-5. DOI:10.1093/ajh/hpaa110.
40. Safar ME, Plante GE, Mimran A. Arterial stiffness, pulse pressure, and the kidney. *Am J Hypertens*. 2015;28(5):561-69. DOI:10.1093/ajh/hpu206.
41. Hitsumoto T. Correlation Between the Cardio-Ankle Vascular Index and Renal Resistive Index in Patients With Essential Hypertension. *Cardiol Res*. 2020;11(2):106-12. DOI:10.14740/cr1026.
42. Sato S, Takahashi M, Mikamo H, et al. Effect of nicorandil administration on cardiac burden and cardio-ankle vascular index after coronary intervention. *Heart Vessels*. 2020;35(12):1664-71. DOI:10.1007/s00380-020-01650-9.
43. Shimizu N, Ban N, Watanabe Y, et al. The Elevation of Cardio-Ankle Vascular Index in a Patient With Malignant Lymphoma Treated With a Combination Therapy of Rituximab and Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisolone. *J Clin Med Res*. 2017;9(8):729-32. DOI:10.14740/jocmr3071w.
44. Nishiwaki M, Kora N, Matsumoto N. Ingesting a small amount of beer reduces arterial stiffness in healthy humans. *Physiol Rep*. 2017;5(15):e13381. DOI:10.14814/phy2.13381.
45. Nishiwaki M, Yamaguchi T, Nishida R, Matsumoto N. Dose of Alcohol From Beer Required for Acute Reduction in Arterial Stiffness. *Front Physiol*. 2020;11:1033. DOI:10.3389/fphys.2020.01033.
46. Gonzalez-Sanchez J, Garcia-Ortiz L, Rodriguez-Sanchez E, et al. EVA Investigators. The Relationship Between Alcohol Consumption With Vascular Structure and Arterial Stiffness in the Spanish Population: EVA Study. *Alcohol Clin Exp Res*. 2020;44(9):1816-24. DOI:10.1111/acer.14411.
47. Kurme D, Nishiwaki M, Hotta N, Endoh H. Impact of acute mental stress on segmental arterial stiffness. *Eur J Appl Physiol*. 2020;120(10):2247-57. DOI:10.1007/s00421-020-04448-9.
48. Wooten SV, Stray-Gundersen S, Tanaka H. Hemodynamic and Pressor Responses to Combination of Yoga and Blood Flow Restriction. *Int J Sports Med*. 2020;41(11):759-65. DOI:10.1055/a-1171-1620.
49. Kobayashi R, Kasahara Y, Ikeo T, et al. Effects of different intensities and durations of aerobic exercise training on arterial stiffness. *J Phys Ther Sci*. 2020;32(2):104-9. DOI:10.1589/jpts.32.104.
50. Chidnok W, Wadthaisong M, Iamsongkham P, et al. Effects of high-intensity interval training on vascular function and maximum oxygen uptake in young sedentary females. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2020;14(1):3-8.
51. Mori K, Nomura T, Akezaki Y, et al. Impact of Tai Chi Yuttari-exercise on arteriosclerosis and physical function in older people. *Arch Gerontol Geriatr*. 2020;87:104011. DOI:10.1016/j.archger.2020.104011.
52. Uemura K, Yamada M, Kuzuya M, Okamoto H. Effects of Active Learning Education on Arterial Stiffness of Older Adults with Low Health Literacy: A Randomized Controlled Trial. *J Atheroscler Thromb*. 2021;28(8):865-72. DOI:10.5551/jat.58354.
53. Yonekura Y, Terauchi M, Hirose A, et al. Daily Coffee and Green Tea Consumption Is Inversely Associated with Body Mass Index, Body Fat Percentage, and Cardio-Ankle Vascular Index in Middle-Aged Japanese Women: A Cross-Sectional Study. *Nutrients*. 2020;12(5):1370. DOI:10.3390/nu12051370.
54. Garcia-Yu IA, Garcia-Ortiz L, Gomez-Marcos MA, et al. Effects of Cocoa-Rich Chocolate on Blood Pressure, Cardiovascular Risk Factors, and Arterial Stiffness in Postmenopausal Women: A Randomized Clinical Trial. *Nutrients*. 2020;12(6):1758. DOI:10.3390/nu12061758.
55. Lamacchia O, Sorrentino MR. Diabetes Mellitus, Arterial Stiffness and Cardiovascular Disease: Clinical Implications and the Influence of SGLT2i. *Curr Vasc Pharmacol*. 2021;19(2):233-40. DOI:10.2174/1570161118666200317150359.
56. Kobayashi R, Sato K, Sakazaki M, et al. Acute effects of difference in glucose intake on arterial stiffness in healthy subjects. *Cardiol J*. 2021;28(3):446-52. DOI:10.5603/CJ.a2019.0108.
57. Kobayashi R, Sato K, Takahashi T, et al. Effects of a short-term increase in physical activity on arterial stiffness during hyperglycemia. *J Clin Biochem Nutr*. 2020;66(3):238-44. DOI:10.3164/jcbn.19-69.
58. Nilsson PM. Early Vascular Aging in Hypertension. *Front Cardiovasc Med*. 2020;7:6. DOI:10.3389/fcvm.2020.00006.
59. Rotar OP, Tolkunova KM. EVA and SUPERNOVA concepts of vascular aging: ongoing research on damaging and protective risk factors. *Arterial Hypertension*. 2020;26(2):133-45 (In Russ.) [Ротарь О.П., Толкунова К.М. Сосудистое старение в концепциях EVA и SUPERNOVA: непрерывный поиск повреждающих и протективных факторов. *Артериальная Гипертензия*. 2020;26(2):133-45]. DOI:10.18705/1607-419X-2020-26-2-133-145.
60. Imamura H, Yamaguchi T, Nagayama D, et al. Resveratrol Ameliorates Arterial Stiffness Assessed by Cardio-Ankle Vascular Index in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *Int Heart J*. 2017;58(4):577-83. DOI:10.1536/ihj.16-373.
61. Usui T, Tochiya M, Sasaki Y, et al. Effects of natural S-equol supplements on overweight or obesity and metabolic syndrome in the Japanese, based on sex and equol status. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2013;78(3):365-72. DOI:10.1111/j.1365-2265.2012.04400.x.
62. Tolkunova KM, Rotar OP, Erina AM, et al. Supernormal vascular aging — prevalence and determinants at population level (the ESSE-RF data). *Arterial Hypertension*. 2020;26(2):170-83. (In Russ.) [Толкунова К.М., Ротарь О.П., Ерина А.М., и др. Концепция «супернормального» сосудистого старения — распространенность и детерминанты на популяционном уровне (в рамках ЭССЕ-РФ). *Артериальная Гипертензия*. 2020;26(2):170-83]. DOI:10.18705/1607-419X-2020-26-2-170-183.
63. Kario K, Kabutoya T, Fujiwara T, et al. Rationale, design, and baseline characteristics of the Cardiovascular Prognostic COUPLING Study in Japan (the COUPLING Registry). *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2020;22(3):465-74. DOI:10.1111/jch.13764.
64. Tanaka A, Tomiyama H, Maruhashi T, et al. Physiological Diagnosis Criteria for Vascular Failure Committee. *Physiological Diagnostic Criteria for Vascular Failure*. *Hypertension*. 2018;72(5):1060-71. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11554.
65. Rogoza AN, Zairova AR, Zhernakova JV, et al. Vascular wall in the adult population on the example of the inhabitants of Tomsk according to the research ESSAYRE Systemic Hypertension. 2014;11(4):42-8 (In Russ.) [Рогоза А.Н., Заирова А.Р., Жернакова Ю.В., и др. Состояние сосудистой стенки в популяции взрослого населения на примере жителей Томска по данным исследования ЭССЕ-РФ. *Системные Гипертензии*. 2014;11(4):42-8].
66. Sumin AN, Shcheglova AV, Fedorova NV, Artamonova GV. Values of cardio-ankle vascular index in healthy people of different age by the data of ESSE-RF study in Kemerovskaya Region. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2015;14(5):67-72 (In Russ.) [Сумин А.Н., Щеглова А.В., Федорова Н.В., Артамонова Г.В. Значения сердечно-лодыжечного сосудистого индекса у здоровых лиц разного возраста по данным исследования ЭССЕ-РФ в Кемеровской области. *Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика*. 2015;14(5):67-72]. DOI:10.15829/1728-8800-2015-5-67-72.
67. Rico Martín S, Vassilenko V, de Nicolás Jiménez JM, et al. Cardio-ankle vascular index (CAVI) measured by a new device: protocol for a validation study. *BMJ Open*. 2020;10(10):e038581. DOI:10.1136/bmjopen-2020-038581.

*Сведения об Авторах / About the Authors*

**Сумин Алексей Николаевич** [Alexey N. Sumin]  
eLibrary SPIN 5772-7038, ORCID 0000-0002-0963-4793

**Щеглова Анна Викторовна** [Anna V. Shcheglova]  
ORCID 0000-0002-4108-164X