

Значения сердечно-лодыжечного сосудистого и лодыжечно-плечевого индексов у пациентов с нарушениями углеводного обмена (исследование ЭССЕ-РФ в Кемеровской области)

А.Н. СУМИН, Н.А. БЕЗДЕНЕЖНЫХ, Н.В. ФЕДОРОВА, А.В. ШЕГЛОВА, Е.В. ИНДУКАЕВА, Г.В. АРТАМОНОВА

¹ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия

Резюме

Цель исследования. Изучить факторы, ассоциированные с патологическим сердечно-лодыжечным сосудистым (СЛСИ) индексом и лодыжечно-плечевым индексом (ЛПИ) у пациентов с нарушениями углеводного обмена (НУО).

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 2013 г. Стандартный протокол ЭССЕ-РФ расширен дополнительным исследованием жесткости периферических артерий с автоматическим определением СЛСИ и ЛПИ. В несколько этапов сформирована выборка из 1619 человек, из которой выделены 311 пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и предиабетом; они разделены на 3 группы: 1-я (n=41) — патологический СЛСИ ($\geq 9,0$), 2-я (n=241) — нормальный СЛСИ ($< 9,0$), 3-я (n=29) — патологический ЛПИ ($< 0,9$).

Результаты. В популяционной выборке пациентов с НУО патологический СЛСИ ($\geq 9,0$) выявлен у 14,5%, патологический ЛПИ — у 9,3% обследованных. По данным регрессионного анализа, патологические сосудистые индексы (как СЛСИ, так и ЛПИ) достоверно ассоциированы с повышением артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), снижением скорости клубочковой фильтрации. В то же время только патологический СЛСИ ассоциирован с увеличением возраста (отношение шансов — ОШ 1,111 при 95% доверительном интервале — ДИ от 1,050 до 1,176; $p < 0,001$), висцеральным ожирением (ОШ 3,088 при 95% ДИ от 1,001 до 10,495; $p = 0,038$), длительностью курения (ОШ 1,093 при 95% ДИ от 1,008 до 1,185; $p = 0,009$), перенесенным инсультом (ОШ 4,695 при 95% ДИ от 1,408 до 15,658; $p = 0,018$) и потребностью в инсулинотерапии (ОШ 18,947 при 95% ДИ от 1,902 до 87,783; $p = 0,006$). Патологический ЛПИ ассоциирован с мужским полом (ОШ 2,227 при 95% ДИ от 1,040 до 4,765; $p = 0,039$), перенесенным инфарктом миокарда (ОШ 8,646 при 95% ДИ от 2,174 до 34,378; $p = 0,005$), ожирением (ОШ 2,439 при 95% ДИ от 1,010 до 5,889; $p = 0,034$), гипергликемией (ОШ 2,439 при 95% ДИ от 1,010 до 5,889; $p = 0,034$), гиперурикемией (ОШ 4,009 при 95% ДИ от 1,850 до 8,684; $p = 0,033$), повышением уровня триглицеридов (ОШ 2,984 при 95% ДИ от 1,376 до 6,470; $p = 0,004$), увеличением СЛСИ (ОШ 1,193 при 95% ДИ от 1,034 до 1,377; $p = 0,005$).

Заключение. Патологические сосудистые индексы СЛСИ и ЛПИ ассоциированы с разными факторами риска развития сердечно-сосудистых осложнений в когорте пациентов с НУО. Общими факторами, связанными как с СЛСИ, так и с ЛПИ, являются повышение АД, ЧСС и снижение скорости клубочковой фильтрации.

Ключевые слова: сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, лодыжечно-плечевой индекс, нарушения углеводного обмена, сахарный диабет, предиабет, факторы риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

The values of cardio-ankle vascular and ankle-brachial indices in patients with carbohydrate metabolic disorders: The ESSE-RF study in the Kemerovo Region

A.N. SUMIN, N.A. BEZDENEZHNYKH, N.V. FEDOROVA, A.V. SHCHEGLOVA, E.V. INDUKAEVA, G.V. ARTAMONOVA

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

Aim. To investigate factors associated with pathological cardio-ankle vascular and ankle-brachial indices (CAVI and ABI) in patients with carbohydrate metabolic disorders (CMD).

Subjects and methods. A cross-sectional study was conducted in the framework of the multicenter epidemiological study “Epidemiology of Cardiovascular Diseases and Their Risk Factors in the Russian Federation” (ESSE-RF) in March to October 2013. The standard ESSE-RF protocol was extended by an additional study of peripheral arterial stiffness, by estimating CAVI and ABI automatically. A sample of 1619 people was formed in several stages, in which 311 patients with type 2 diabetes mellitus and prediabetes were identified and divided into 3 groups: 1) 41 patients with pathological CAVI values (≥ 9.0); 2) 241 with normal CAVI (< 9.0); 3) 29 with pathological ABI (< 0.9).

Results. In the population-based sample of patients with CMD, the pathological CAVI values (≥ 9.0) were detected in 14.5%, and the pathological ABI was in 9.3% of the examinees. Regression analysis showed that the pathological vascular indices (both CAVI and ABI) were significantly associated with increases in blood pressure (BP) and heart rate (HR), and a decrease in glomerular filtration rate. At the same time, only the pathological CAVI was associated with advancing age (odds ratio (OR), 1.111; 95% confidence interval (CI), 1.050-1.176; $p < 0.001$), visceral obesity (OR, 3.088; 95% CI, 1.001-10.495; $p = 0.038$), smoking duration (OR, 1.093; 95% CI, 1.008-1.185; $p = 0.009$), prior stroke (OR, 4.695; 95% CI, 1.408-15.658; $p = 0.018$), and a need for insulin therapy (OR, 18.947; 95% CI, 1.902-87.783; $p = 0.006$). The pathological ABI was associated with male sex (OR, 2.227; 95% CI, 1.040-4.765; $p = 0.039$), prior myocardial infarction (OR, 8.646; 95% CI, 2.174-34.378; $p = 0.005$), obesity (OR, 2.439; 95% CI, 1.010-5.889; $p = 0.034$), hyperglycemia (OR, 2.439; 95% CI, 1.010-5.889; $p = 0.034$), hyperuricemia (OR, 4.009; 95% CI, 1.850-8.684; $p = 0.033$), and increases in triglyceride levels (OR, 2.984; 95% CI, 1.376-6.470; $p = 0.004$) and CAVI (OR, 1.193; 95% CI, 1.034-1.377; $p = 0.005$).

Conclusion. The pathological vascular indices CAVI and ABI are associated with different risk factors for cardiovascular events

in a cohort of patients with CMD. The common factors associated with both CAVI and ABI are increases in blood pressure and HR and a reduction in glomerular filtration rate. The common factors associated with both CAVI and ABI are increases in blood pressure and HR and a reduction in glomerular filtration rate.

Keywords: cardio-ankle vascular index, ankle-brachial index, carbohydrate metabolic disorders, diabetes mellitus, prediabetes, risk factors for cardiovascular events.

АГ — артериальная гипертензия
АД — артериальное давление
ДАД — диастолическое АД
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИМ — инфаркт миокарда
ИМТ — индекс массы тела
ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс
ЛПНП — липопротеиды низкой плотности
НГН — нарушение гликемии натощак
НТГ — нарушение толерантности к глюкозе
НУО — нарушение углеводного обмена
ОБ — окружность бедер
ОТ — окружность талии

САД — систолическое АД
СД — сахарный диабет
СКФ СКD-EPI/MDRD — скорость клубочковой фильтрации, рассчитанная по формулам СКD-EPI/MDRD
СКФ — скорость клубочковой фильтрации
СЛСИ — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс
ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
ССО — сердечно-сосудистые осложнения
ТГ — триглицериды
ХБП — хроническая болезнь почек
ХС — холестерин
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЭКГ — электрокардиограмма

У больных сахарным диабетом (СД) основной причиной смерти являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). По российским данным, смерть вследствие патологии сердца и сосудов зарегистрирована у 51% больных СД 2-го типа [1]. СД сохраняет лидирующую позицию среди основных причин, приводящих к преждевременной смерти от ССЗ. Поэтому выявление ранних признаков атеросклероза на субклинической стадии необходимо для адекватной профилактики сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Для этой цели предложено использовать сосудистые индексы, отражающие как жесткость, так и степень стеноза артерий [2, 3]. Если снижение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) рассматривается обычно как раннее проявление диабетической макроангиопатии [2], то сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (СЛСИ) в последнее время применяется для оценки жесткости артериальной стенки [4–6]. Преимущества данного показателя по сравнению с использовавшейся ранее оценкой скорости распространения пульсовой волны состоит в отсутствии зависимости от специалиста, проводящего исследование, и уровня артериального давления (АД), а также возможности стандартизованного измерения на имеющейся аппаратуре [5, 6]. Кроме того, патологические значения этих показателей (ЛПИ и СЛСИ) являются факторами риска развития и прогрессирования ССО, имеющими большое прогностическое значение [7, 8].

Тем не менее о наличии связи между атеросклерозом и ригидностью артериальной стенки не существует единого мнения. В ряде работ не обнаружено корреляций между эластичностью сосудов и наличием в них атероматозных бляшек. Снижение эластичности сосудов свидетельствует

о прогрессировании атеросклероза и ассоциируется с общей распространенностью атеросклеротического процесса, однако объяснения этой взаимосвязи остаются противоречивыми. Имеются гипотезы о ведущей роли атеросклероза, который на определенном этапе приводит к повышению ригидности артерий. Как альтернатива, предполагается, что возрастающая жесткость артерии вызывает поражение сосудистой стенки и развитие атеросклероза.

Это послужило предпосылкой для проведения настоящего исследования, цель которого состояла в изучении факторов, ассоциированных с патологическими СЛСИ и ЛПИ у пациентов с СД 2-го типа и предиабетом в популяционном исследовании ЭССЕ-РФ в Кемеровской области.

Материалы и методы

Исследование проведено в рамках многоцентрового эпидемиологического исследования «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах РФ» (ЭССЕ-РФ) с дополнительным изучением СЛСИ в Кемеровской области. Объектом исследования являлась 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 тыс. человек, приняли участие в исследовании 1628 (отклик составил 81,4%). В результате сформирована выборка из 1619 человек, о которых имелась полная для настоящего исследования информация. Исследование одобрено независимыми локальным этическими комитетом Научно-исследовательского института комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний. У каждого участника получено письменное информированное согласие на проведение обследования. 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 отве-

Сведения об авторах:

Безденежных Наталья Александровна — к.м.н., н.с. лаб. патологии кровообращения

Федорова Наталья Васильевна — н.с. лаб. патофизиологии мультифокального атеросклероза

Щеглова Анна Викторовна — к.м.н., м.н.с. лаб. патологии кровообращения

Инджукаева Елена Владимировна — к.м.н., н.с. лаб. эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний

Артамонова Галина Владимировна — д.м.н., проф., зам. дир. по научной работе, зав. отд. оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях

Контактная информация:

Сумин Алексей Николаевич — д.м.н., зав. отделом мультифокального атеросклероза; e-mail: an_sumin@mail.ru

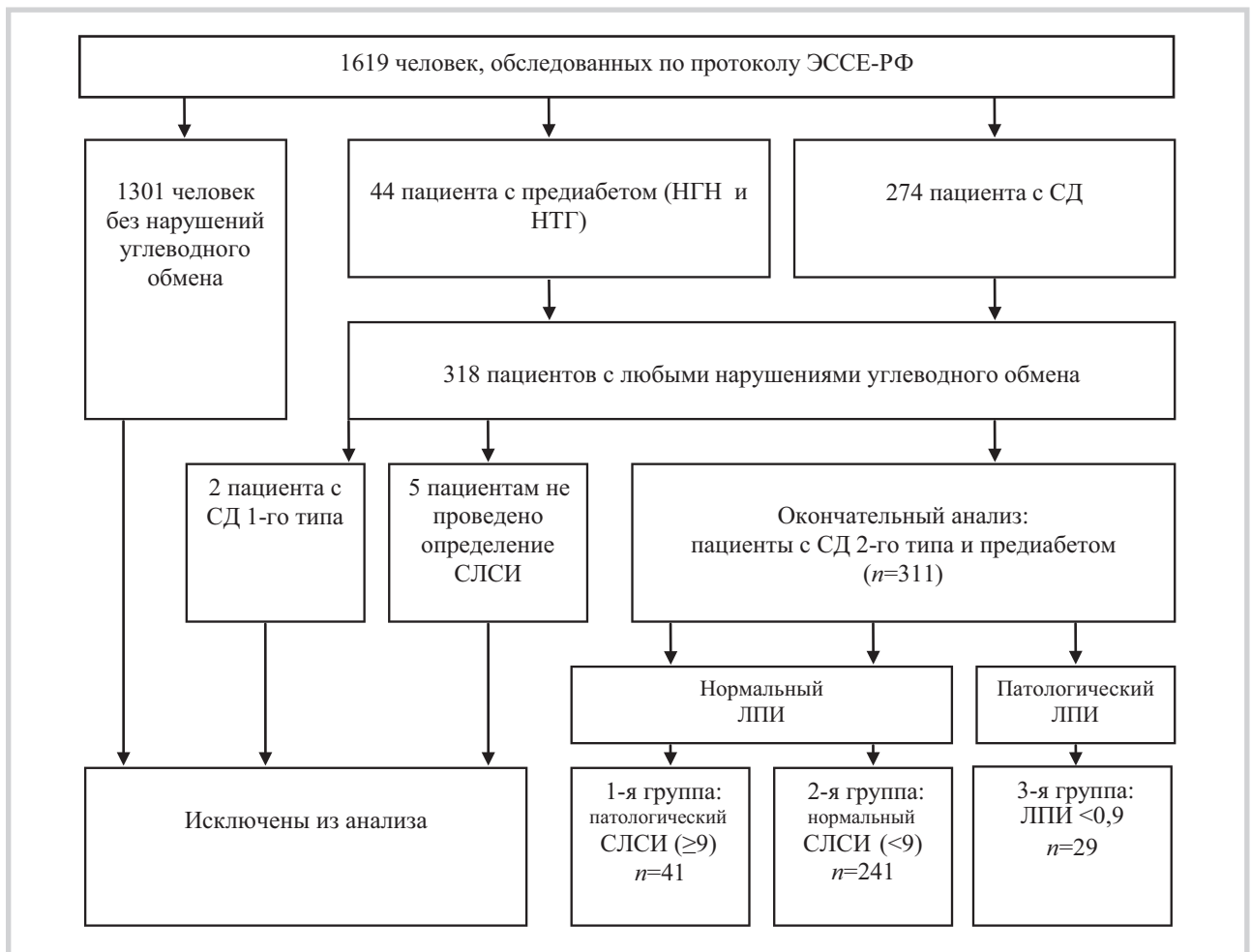


Рис. 1. Структура исследования.

НГН — нарушение гликемии натощак; НТГ — нарушение толерантности к глюкозе.

дениях, а также взятие крови для проведения биохимических лабораторных тестов.

АД измеряли на правой руке обследуемого автоматическим тонометром в положении сидя после 5-минутного отдыха. Уровень АД измеряли двукратно с интервалом 2–3 мин. В анализ включали среднее значение 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. Рост и массу тела измеряли 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 индексе массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м², который рассчитывали по формуле: масса тела (кг), деленная на рост (м²) — индекс Кетле. Кроме того, у обследуемых оценивали окружность талии (ОТ) и окружность бедер (ОБ). Висцеральное ожирение определяли при ОТ, равной или превышающей 80 см у женщин и 94 см у мужчин [9]. Регулярно курившими считали лиц, выкуривавших 1 сигарету и более в день. Нарушения углеводного обмена (НУО) определяли в соответствии с диагностическими критериями СД и другими нарушениями гликемии [2].

Образцы крови у обследуемого брали из вены натощак, после 12 ч голодания. Лабораторные исследования были строго стандартизованы и выполнены на одинаковом лабораторном оборудовании с использованием одинаковых наборов реактивов в клинических лабораториях. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по уровню креатинина с использованием формул MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study) и СКД-EPI

(Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). Наличие хронической болезни почек устанавливали ретроспективно по данным доступной медицинской документации обследуемого на основании критериев современной классификации.

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 об обращаемости за медицинской помощью и нетрудоспособности, а также заболевания в анамнезе: стенокардия, инфаркт миокарда, АГ, СД и др.

Стандартный протокол исследования ЭССЕ-РФ расширен дополнительным исследованием жесткости периферических артерий на аппарате VaSeraVS-1000 («Fukuda Denshi», Япония) с автоматическим определением СЛСИ. Расчет данного показателя осуществлялся на основе регистрации плетизмограмм 4 конечностей, ЭКГ, фонокардиограммы, с использованием специального алгоритма для расчетов.

Структура исследования представлена на рис. 1. Из описанной выше выборки 1619 человек выделены пациенты с НУО: СД 1-го и 2-го типа, НГН, НТГ — всего 318 человек. Из дальнейшего анализа исключены 2 пациента с СД 1-го типа и 5 пациентов, которым не проведено исследование СЛСИ. Таким образом, в окончательную выборку вошли 311 пациентов с СД 2-го типа и предиабетом (НГН, НТГ). Для дальнейшего изучения их распределили на 3 группы: первые две группы составлены из пациентов

Таблица 1. Клинико-anamnestическая характеристика 282 пациентов с НУО

Показатель	Нормальный ЛПИ		Патологический ЛПИ	p для тренда	p при парном сравнении групп
	1-я группа (n=41; патологический СЛСИ ≥9)	2-я группа (n=241; нормальный СЛСИ <9)	3-я группа (n=29; ЛПИ <0,9)		
Женский пол	30 (73,2)	157 (65,2)	14 (48,2)	0,032	$p_{1-2}=0,314$ $p_{2-3}=0,075$ $p_{1-3}=0,034$
Возраст, годы	59,0 (54,0; 63,0)	54,0 (47,0; 59,0)	57,5 (52,0; 60,0)	<0,001	$p_{1-2}<0,001$ $p_{2-3}=0,954$ $p_{1-3}=0,662$
Отягощенная по ССЗ наследственность	25 (61)	169 (70,1)	20 (69)	0,534	$p_{1-2}=0,242$ $p_{2-3}=0,897$ $p_{1-3}=0,491$
Табакокурение	4 (9,8)	54 (22,4)	13 (44,8)	<0,001	$p_{1-2}=0,064$ $p_{2-3}=0,008$ $p_{1-3}<0,001$
Длительность курения, годы	42,5 (35,5; 44,5)	32,8 (24,0; 41,0)	38,0 (22,0; 42,0)	0,016	$p_{1-2}=0,013$ $p_{2-3}=0,197$ $p_{1-3}=0,803$
Низкая физическая активность	10 (24,4)	71 (29,5)	10 (34,5)	0,675	$p_{1-2}=0,507$ $p_{2-3}=0,577$ $p_{1-3}=0,357$
Продолжительность ходьбы в день, мин	60,0 (60,0; 120,0)	60,0 (40,0; 120,0)	60,0 (30,0; 120,0)	0,314	$p_{1-2}=0,221$ $p_{2-3}=0,312$ $p_{1-3}=0,259$
Употребление алкоголя (чаще 1 раза в неделю)	1 (2,4)	13 (5,4)	3 (10,3)	0,342	$p_{1-2}=0,420$ $p_{2-3}=0,286$ $p_{1-3}=0,160$
Инвалидность	28 (11,6)	7 (17,1)	8 (27,6)	<0,001	$p_{1-2}=0,327$ $p_{2-3}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$
Не работает в настоящее время	21 (51,2)	67 (27,8)	14 (48,2)	0,004	$p_{1-2}=0,003$ $p_{2-3}=0,023$ $p_{1-3}=0,808$
Не имеет среднего образования	14 (34,1)	49 (20,3)	11 (37,9)	0,036	$p_{1-2}=0,049$ $p_{2-3}=0,031$ $p_{1-3}=0,745$
СД 2-го типа	35 (85,4)	207 (85,9)	26 (89,6)	0,771	$p_{1-2}=0,929$ $p_{2-3}=0,577$ $p_{1-3}=0,597$
СД 2-го типа, корригируемый инсулином	3 (7,3)	1 (0,4)	0	0,002	$p_{1-2}<0,001$ $p_{2-3}=0,728$ $p_{1-3}=0,136$
ИБС	6 (14,6)	33 (13,7)	13 (44,8)	0,007	$p_{1-2}=0,871$ $p_{2-3}=0,006$ $p_{1-3}=0,005$
ИМ в анамнезе	0	5 (2,1)	4 (13,7)	0,003	$p_{1-2}=0,352$ $p_{2-3}<0,001$ $p_{1-3}=0,014$
Инсульт в анамнезе	5 (12,2)	7 (2,9)	2 (6,8)	0,007	$p_{1-2}=0,006$ $p_{2-3}=0,257$ $p_{1-3}=0,446$
АГ	25 (61)	92 (38,2)	20 (69)	0,005	$p_{1-2}=0,006$ $p_{2-3}=0,002$ $p_{1-3}=0,491$
ХБП	18 (43,9)	82 (34,0)	7 (24,1)	0,054	$p_{1-2}=0,222$ $p_{2-3}=0,284$ $p_{1-3}=0,089$

Примечание. Здесь и в табл. 2—4: данные представлены в виде медианы (25-й; 75-й процентиль) или абсолютного числа больных (в %). ИБС — ишемическая болезнь сердца; ИМ — инфаркт миокарда; ХБП — хроническая болезнь почек.

Таблица 2. Антропометрические показатели в группах

Показатель	Нормальный ЛПИ		Патологический ЛПИ	<i>p</i> для тренда	<i>p</i> при парном сравнении групп
	1-я группа (<i>n</i> =41; патологический СЛСИ ≥ 9)	2-я группа (<i>n</i> =241; нормальный СЛСИ < 9)	3-я группа (<i>n</i> =29; ЛПИ $< 0,9$)		
ИМТ, кг/м ²	30,2 (26,7; 35,4)	31,3 (26,8; 36,4)	34,4 (31,0; 37,4)	0,020	$p_{1-2}=0,757$ $p_{2-3}=0,015$ $p_{1-3}=0,508$
Ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м ²)	21 (51,2)	138 (57,7)	23 (79,3)	0,032	$p_{1-2}=0,436$ $p_{2-3}=0,022$ $p_{1-3}=0,016$
ОТ, см	101,0 (90,0; 109,0)	101,0 (90,0; 110,0)	111,0 (107,0; 118,0)	0,005	$p_{1-2}=0,866$ $p_{2-3}=0,004$ $p_{1-3}=0,026$
ОБ, см	107,0 (103,0; 120,0)	109,0 (102,5; 117,0)	114,5 (108,0; 122,0)	0,045	$p_{1-2}=0,930$ $p_{2-3}=0,031$ $p_{1-3}=0,302$
Висцеральное ожирение (ОТ ≥ 80 см у женщин и ≥ 94 см у мужчин)	39 (95,1)	193 (80,4)	28 (96,6)	0,033	$p_{1-2}=0,034$ $p_{2-3}=0,029$ $p_{1-3}=0,711$

с нормальным ЛПИ: 1-я группа — 41 пациент с СЛСИ ≥ 9 (патологический СЛСИ), 2-я группа — 241 пациент с СЛСИ менее 9 (нормальный СЛСИ); 3-я группа представлена 29 пациентами с патологическим ЛПИ (ЛПИ менее 0,9).

Статистическую обработку данных проводили с использованием стандартного пакета программ Statistica 6.0 (лицензия №АХХR003Е608729FAN10). Проверку распределения количественных данных осуществляли с помощью критерия Шапиро—Уилка. Ввиду того что распределение всех количественных признаков отличалось от нормального, они представлены в виде медианы и квартилей (25-го и 75-го процентилей). Для сравнения групп применяли критерий Крускала—Уоллеса, Манна—Уитни и χ^2 . При малом числе наблюдений использовали точный критерий Фишера с поправкой Йетса. Для решения проблемы множественных сравнений использовали поправку Бонферрони. Таким образом, с учетом количества степеней свободы критический уровень значимости *p* при парном сравнении 3 групп принимали равным 0,017, в остальных случаях — 0,05. Для оценки связи бинарного признака с одним или несколькими количественными или качественными признаками применяли логистический регрессионный анализ.

Результаты

Клинико-anamnestическая характеристика пациентов представлена в табл. 1. Большинство пациентов с НУО в 1-й и 2-й группах составили женщины (73,2 и 65,2% соответственно; $p=0,314$), в то время как в группе с патологическим ЛПИ женщины составили 48,2% ($p=0,034$ в сравнении с 1-й группой). Пациенты в 1-й группе (с патологическим СЛСИ) были старше ($p<0,001$) и дольше курили ($p=0,013$), чем пациентки 2-й группы. Наибольшая доля курильщиков отмечена среди лиц с патологическим ЛПИ (44,8%) по сравнению с 1-й и 2-й группами (9,8%; $p<0,001$ и 22,4%; $p=0,008$ соответственно). Пациенты в группах не различались по уровню физической активности, частоте употребления алкоголя, уровню образования. Больше всего инвалидов было в группе с патологическим ЛПИ (27,6%; $p<0,001$ по сравнению с обеими группами). Не работали на момент обследования 51,2% пациентов в группах с патологическим СЛСИ и 48,2% с патологиче-

ским ЛПИ, в то время как доля неработающих среди пациентов с нормальным значением обоих индексов составляла лишь 27,8% ($p=0,003$ при сравнении с 1-й группой; $p=0,023$ при сравнении со 2-й группой).

Большинство пациентов с НУО в 3 группах имели СД 2-го типа в равном соотношении (см. табл. 1). СД 2-го типа, обуславливающего необходимость инсулинотерапии, статистически значимо чаще встречался в группе с патологическим СЛСИ ($p<0,001$ при сравнении с 3-й группой). Относительная доля пациентов, имеющих ИБС и перенесших ИМ, была наибольшей в группе с патологическим ЛПИ по сравнению с обеими группами нормального ЛПИ (для ИБС $p=0,006$ и $p=0,005$ в сравнении со 2-й и 1-й группами соответственно, для ПИКС $p<0,001$ и $p=0,014$ в сравнении со 2-й и 1-й группами соответственно). Пациенты 3 групп не различались по распространенности ХБП. В то же время больше пациентов с патологическим СЛСИ (по сравнению со 2-й группой) перенесли инсульт ($p=0,006$), различия между 1-й и 3-й группами отсутствовали. Распространенность АГ была наименьшей во 2-й группе (38,2%; $p=0,006$) по сравнению с 1-й (61%; $p=0,002$) и 3-й группой (69%).

Медиана ИМТ превышала 30 кг/м² во всех 3 группах, но наибольшей она была в группе патологического ЛПИ ($p=0,016$ при сравнении с 1-й группой; $p=0,015$ при сравнении со 2-й группой). Распространенность ожирения оказалась высокой во всех 3 группах (51,2, 57,0% и 79,3% в 1, 2 и 3-й группах соответственно), наибольшей она была также в группе патологического ЛПИ ($p=0,016$ при сравнении с 1-й группой; $p=0,022$ при сравнении со 2-й группой). При этом висцеральное ожирение, маркером которого является ОТ >80 см у женщин и >94 см у мужчин, чрезвычайно распространено во всех 3 группах — 95,1, 80,4 и 96,6% в 1, 2 и 3-й группах соответственно. Тенденция к большей распространенности висцерального ожирения в группах с патологическим СЛСИ и патологическим ЛПИ по сравнению с таковой у лиц с нормальными значениями этих индексов (табл. 2).

Таблица 3. Лабораторные показатели в группах

Показатель	Нормальный ЛПИ		Патологический ЛПИ	p для тренда	p при парном сравнении групп
	1-я группа (n=41; патологический СЛСИ ≥9)	2-я группа (n=241; нормальный СЛСИ <9)	3-я группа (n=29; ЛПИ <0,9)		
Общий ХС, ммоль/л	5,8 (4,9;6,2)	5,4 (4,7; 6,2)	5,2 (4,8; 6,1)	0,765	p ₁₋₂ =0,244 p ₂₋₃ =0,618 p ₁₋₃ =0,918
ХС ЛПВП, ммоль/л,	1,6 (1,4; 1,8)	1,6 (1,3; 1,9)	1,3 (1,1; 1,5)	0,008	p ₁₋₂ =0,880 p ₂₋₃ =0,007 p ₁₋₃ =0,027
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,9 (3,2; 4,5)	3,6 (3,0; 4,2)	3,7 (2,9; 4,5)	0,101	p ₁₋₂ =0,091 p ₂₋₃ =0,699 p ₁₋₃ =0,382
ТГ, ммоль/л	1,3 (0,9; 1,7)	1,4 (0,95; 1,9)	1,9 (1,0; 2,5)	0,008	p ₁₋₂ =0,484 p ₂₋₃ =0,163 p ₁₋₃ =0,007
Глюкоза, ммоль/л	6,4 (5,1;6,6)	5,8 (5,1; 6,7)	6,1 (6,0; 7,5)	0,037	p ₁₋₂ =0,701 p ₂₋₃ =0,426 p ₁₋₃ =0,032
МК, мкмоль/л,	0,3 (0,3; 0,4)	0,3 (0,3; 0,4)	0,4 (0,3; 0,5)	0,010	p ₁₋₂ =0,694 p ₂₋₃ =0,008 p ₁₋₃ =0,015
Креатинин, мкмоль/л	76,4 (62,1; 78,2)	69,75 (64,5; 76,2)	73,3 (67,2; 86,4)	0,099	p ₁₋₂ =0,998 p ₂₋₃ =0,757 p ₁₋₃ =0,097
СКФ СКD—EP1, мл/мин/1,73 м ²	93,1 (89,8; 95,6)	97,1 (92,8; 102,6)	95,2 (89,4; 100,1)	0,002	p ₁₋₂ <0,001 p ₂₋₃ =0,743 p ₁₋₃ =0,318
СКФ MDRD, мл/мин/1,73 м ²	83,3 (77,5; 96,3)	89,0 (80,7; 100,6)	83,8 (76,5; 98,8)	0,112	p ₁₋₂ =0,097 p ₂₋₃ =0,337 p ₁₋₃ =0,523

При исследовании биохимических показателей у пациентов с низким ЛПИ медиана уровня холестерина (ХС) липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) была наименьшей (p=0,007 при сравнении со 2-й группой; p=0,027 при сравнении с 1-й группой), а медиана уровня триглицеридов (ТГ) — наибольшей (p=0,007 при сравнении с 1-й группой; p=0,163 при сравнении со 2-й группой). Различий между группами по уровням общего ХС, ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), уровня глюкозы натощак, креатинина не выявлено. Медиана концентрации мочевой кислоты (МК) у пациентов с патологическим ЛПИ была наивысшей (p=0,015 при сравнении с 1-й группой; p=0,008 при сравнении со 2-й группой) (табл. 3).

Медиана скорости клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанной по формуле СКD—EP1, хотя и находилась во всех 3 группах в пределах референсных значений, тем не менее у пациентов с патологическим СЛСИ была статистически значимо ниже, чем в группе с нормальным значением СЛСИ и ЛПИ (p<0,001 при сравнении со 2-й группой). Медианы уровня креатинина и СКФ MDRD в группах не различались (p>0,05).

При анализе показателей объемной сфигмографии (VaSera VS-1000) медиана систолического АД (САД) в 3 группах соответствовала показателям АГ, при этом медиана САД у лиц с нормальными СЛСИ и ЛПИ была статистически значимо ниже, чем в других двух группах (157,0, 143,1 и 155,5 мм рт.ст. в 1, 2 и 3-й группах соответственно; p<0,001 при сравнении 2-й группы с 1-й и 3-й группами). Медиана диастолического АД (ДАД) и ЧСС была статисти-

чески значимо ниже во 2-й группе только по сравнению с 1-й группой (p<0,001 в обоих случаях). ЛПИ в 1-й и 2-й группах был закономерно выше, чем в 3-й (p<0,001), однако в 1-й и 2-й группах этот показатель между собой не различался, что указывает на слабую связь двух индексов. Аналогично СЛСИ не зависели от значения ЛПИ: в группах с нормальным и патологическим ЛПИ они не различались (p=0,287 и p=0,644 при сравнении 3-й группы с 1-й и 2-й соответственно), различия по медиане СЛСИ наблюдались лишь между 1-й и 2-й (p<0,001), так как они сформированы по описанному признаку (табл. 4).

Посредством логистического регрессионного анализа проанализированы факторы, ассоциированные с патологическим СЛСИ и ЛПИ во всей выборке пациентов с НУО (рис. 2). Мало факторов связано одновременно как с патологическим СЛСИ, так и патологическим ЛПИ: это САД, ДАД, ЧСС, наличие АГ и снижение СКФ СКD—EP1. Преимущественно разные факторы ассоциированы с тем или иным патологическим индексом.

Так, статистически значимо повышалось вероятность выявления патологического СЛСИ увеличение возраста (p<0,001) и длительности курения (p=0,009) на каждый год, инсульт в анамнезе (в 4,7 раза), наличие АГ, корригируемый инсулином СД 2-го типа (в 18,9 раза), висцеральное ожирение (в 3 раза).

Вероятность выявления атеросклероза нижних конечностей, подтвержденного патологическим ЛПИ, у пациентов с НУО повышалось наличие следующих факторов: ИМ в анамнезе (в 8,6 раза; p=0,005), ИБС (в 4,8 раза;

Таблица 4. Показатели объемной сфигмографии (VaSera VS-1000)

Показатель	Нормальный ЛПИ		Патологический ЛПИ	<i>p</i> для тренда	<i>p</i> при парном сравнении групп
	1-я группа (<i>n</i> =41; патологический СЛСИ ≥9)	2-я группа (<i>n</i> =241; нормальный СЛСИ <9)	3-я группа (<i>n</i> =29; ЛПИ <0,9)		
САД — рука, мм рт.ст.	157,0 (142,0; 169,0)	143,1 (128,0; 153,0)	155,5 (146,0; 169,0)	<0,001	$p_{1-2}<0,001$ $p_{2-3}<0,001$ $p_{1-3}=0,272$
ДАД — рука, мм рт.ст.	94,0 (89,0; 103,0)	89,0 (80,0; 95,0)	91,5 (82,0; 106,0)	<0,001	$p_{1-2}<0,001$ $p_{2-3}=0,026$ $p_{1-3}=0,092$
ЧСС, уд/мин	73,0 (66,0; 82,0)	66,0 (60,0; 74,0)	75,0 (64,0; 85,0)	<0,001	$p_{1-2}<0,001$ $p_{2-3}=0,757$ $p_{1-3}=0,189$
СЛСИ	9,6 (9,3; 10,8)	7,3 (6,6; 8,0)	8,4 (6,5; 9,3)	<0,001	$p_{1-2}<0,001$ $p_{2-3}=0,287$ $p_{1-3}=0,644$
ЛПИ	1,09 (1,02; 1,15)	1,13 (1,05; 1,2)	0,87 (0,84; 0,92)	<0,001	$p_{1-2}=0,899$ $p_{2-3}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$

$p<0,001$), ожирение (в 2,4 раза; $p=0,034$). Вероятность снижения ЛПИ у мужчин была 2,2 раза выше, чем у женщин ($p=0,039$), у курильщиков — в 3,3 раза выше, чем у некурящих ($p=0,003$). Снижение уровня ХС ЛПВП на каждый 1 ммоль/л сопровождалось повышением вероятности выявления патологического ЛПИ в 7,2 раза ($p<0,001$), а повышение уровня ТГ на каждый 1 ммоль/л в 3 раза ($p=0,004$). Прогностически значимым фактором атеросклероза нижних конечностей является также гиперурикемия — при ее наличии вероятность снижения ЛПИ возрастала в 4 раза ($p=0,033$), при уровне глюкозы в натощак выше 6,1 ммоль/л — 2,4 раза ($p=0,034$). При повышении СЛСИ вероятность выявления патологического ЛПИ также статистически значимо повышалась (ОШ 1,2 на каждую единицу измерения; $p=0,005$).

Обсуждение

В настоящем популяционном исследовании показано, что у пациентов с НУО сосудистые индексы ассоциированы с такими общими факторами, как наличие АГ, уровень АД и ЧСС, снижение СКФ. В то же время только СЛСИ ассоциирован с увеличением возраста, висцеральным ожирением, длительностью курения и потребностью в инсулинотерапии, а ЛПИ — с метаболическими факторами, мужским полом, наличием ИБС, повышенным ИМТ.

Если при обследовании здоровых лиц СЛСИ ≥9 был ассоциирован с возрастом, мужским полом [10], психоэмоциональным стрессом [11], уменьшением ИМТ ($p=0,060$), высоким АД ($p=0,074$) и гипертриглицеридемией ($p=0,088$) [10], то при наличии патологии наблюдались несколько другие закономерности. При выявленной дислипидемии СЛСИ был выше (8,08 при 95% ДИ от 6,00 до 10,05), чем в контрольной группе (7,11 при 95% ДИ от 5,77 до 9,05; $p<0,01$) [12]. У пациентов с АГ при низкой толерантностью к физической нагрузке СЛСИ оказались выше (8,50±0,12), чем у лиц с более высоким уровнем потребления кислорода при спирозргометрии (7,91±0,13; $p<0,05$), а также по сравнению с таковыми у здоровых лиц (8,02±0,18; $p<0,05$) [13]. Пациенты с ИБС и патологиче-

скими значениями СЛСИ были старше, у них чаще выявляли АГ, СД и поражение некоронарных артериальных бассейнов, чем при нормальных СЛСИ [14]. Наличие СД является предиктором повышения жесткости артерий и увеличения СЛСИ при сопоставлении со сравнимой по возрасту когортой без СД [15–17]. Тем не менее при целенаправленном обследовании больных СД предикторами повышения СЛСИ были возраст [15, 18], высокие значения отношения ТГ/ЛПВП [19], уровень АД [18], разница АД на руках [20], уменьшение ИМТ и ОТ [18]. В настоящем исследовании большее число изученных факторов коррелировали со значениями СЛСИ, возможно, вследствие включения большего количества обследованных. Обращает внимание несколько парадоксальная корреляция СЛСИ именно с висцеральным ожирением, а не с ИМТ. По-видимому, это еще раз подтверждает широко распространенную в настоящее время концепцию о фенотипических различиях ожирения, согласно которой повышение ИМТ за счет подкожного жира необязательно является неблагоприятным прогностическим признаком, имеет значение повышение количества висцерального жира, которое является метаболически неблагоприятным и проявляется увеличением ОТ [21].

Факторами, ассоциированными с низкими значениями ЛПИ у больных СД, по данным исследования VARI 2D, являются курение, женский пол, возраст, АГ, длительность СД, снижение ИМТ, уровень С-реактивного белка [22]. Следует отметить, что в настоящем исследовании также отмечены различия в факторах, ассоциированных с патологическими значениями СЛСИ и ЛПИ. Это вполне объяснимо, поскольку повышение жесткости артерий связано с развитием атеросклероза, под которым подразумеваются первичные дегенеративные изменения в меди артерий. Снижение же ЛПИ обусловлено развитием атеросклероза вследствие нарушения липидного обмена и хронического аутоиммунного воспаления [5].

Большая частота выявления патологического СЛСИ по сравнению со снижением ЛПИ в обследованной когорте больных с НУО, объясняется тем, что повышение жесткости сосудов — более ранний признак их патологи-

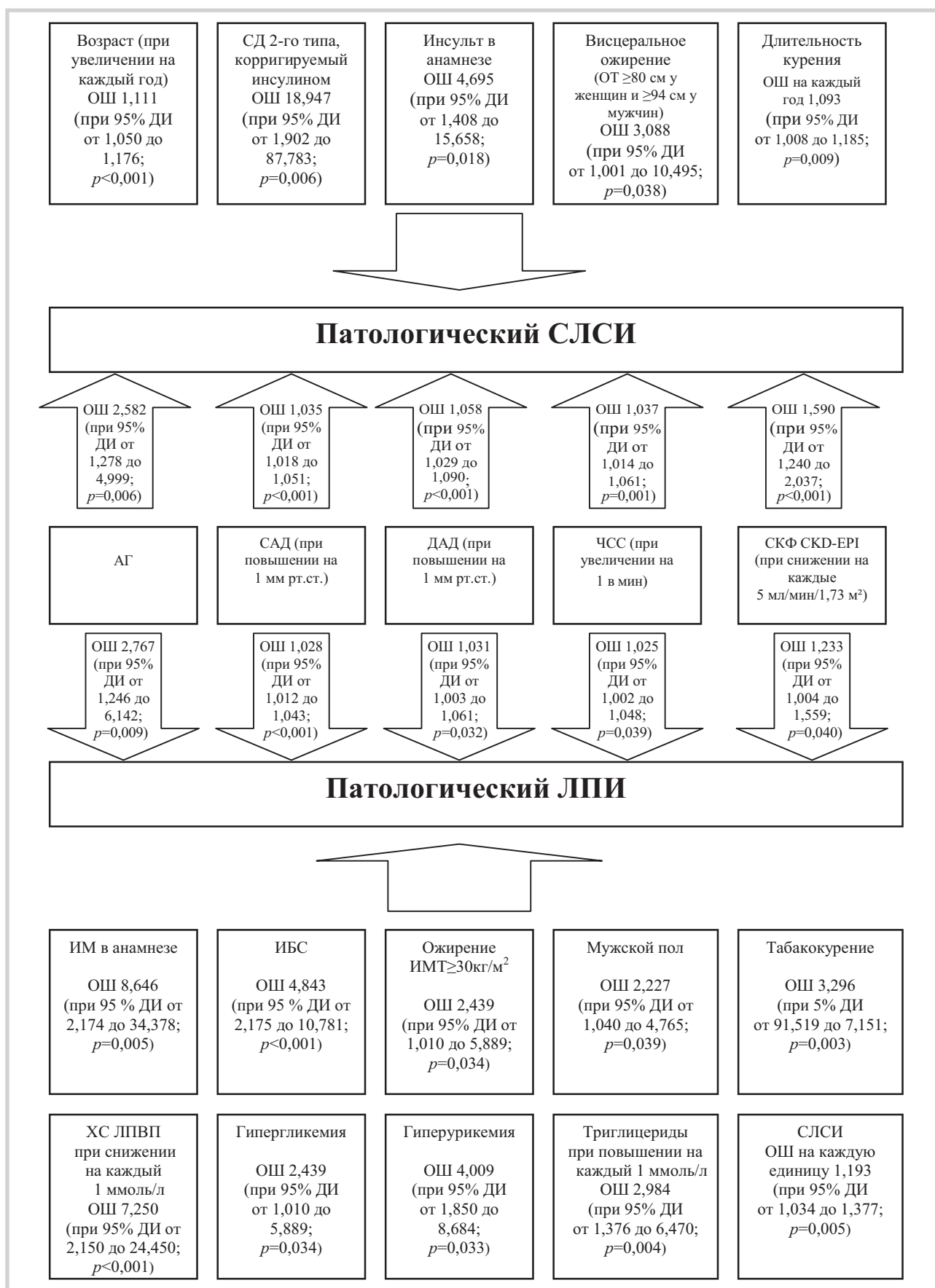


Рис. 2. Факторы, ассоциированные с патологическими СЛСИ и ЛПИ, у пациентов с НУО по результатам регрессионного анализа.

ческого ремоделирования при СД и предиабете. Следует отметить, что у больных СД наличие патологического СЛСИ коррелирует с наличием периферического атеросклероза, увеличением толщины комплекса интима—медиа [18, 23]. В настоящем исследовании повышение СЛСИ на каждую единицу ассоциировалось с патологическим ЛПИ, но не наоборот. Кроме того, заметные различия отмечаются в динамике этих индексов при применении лечебных и профилактических мероприятий. Повышение ЛПИ происходит либо после реваскуляризации, либо после длительных физических тренировок [24, 25]. В то же время снижение СЛСИ наблюдается заметно чаще, например, на фоне длительного приема различных препаратов, нормализующих уровень глюкозы в крови [16]. Кроме того, отмечено положительное влияние на СЛСИ у больных СД препаратов, снижающих уровень ХС ЛПНП [26], или гипотензивных препаратов [27]. Известно положительное влияние на СЛСИ коррекции других факторов риска — прекращение курения, снижение массы тела, регулярные физические тренировки [28].

По-видимому, повышенная жесткость артерий является одним из механизмов реализации феномена «метаболической памяти» у больных СД, поскольку отмечается независимая ассоциация СЛСИ с уровнем гликированного гемоглобина [16, 18], снижение которого на фоне улучшения контроля СД существенно коррелирует с улучшением значений СЛСИ [16]. Соответственно сравнение

СЛСИ в динамике у больных СД позволяет оценить эффективность лечебных вмешательств, направленных как на компенсацию НУО, так и на коррекцию факторов риска развития ССЗ.

Заключение

Патологический СЛСИ выявлен у 14,5% больных, снижение ЛПИ — у 9,3% больных с наличием НУО в популяционной выборке обследованных. Как с повышением СЛСИ, так и со снижением ЛПИ ассоциированы такие факторы, как наличие АГ, уровень АД и ЧСС, снижение СКФ. В то же время повышение СЛСИ коррелировало с увеличением возраста, висцеральным ожирением, длительностью курения и потребностью в инсулинотерапии, а снижение ЛПИ — с метаболическими факторами, мужским полом, наличием ИБС, повышением ИМТ. Определение сосудистых индексов у больных с НУО позволяет выделить пациентов с повышенным риском развития ССО, а динамическое изучение СЛСИ — оценить эффективность лечебных и диагностических мероприятий.

Финансирование проведения данного исследования осуществлялось НИИ КПССЗ. Все авторы являются соавторами НИИ КПССЗ.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И., Шестакова М.В. Феномен «метаболической памяти» в прогнозировании риска развития сосудистых осложнений при сахарном диабете. *Терапевтический архив*. 2015;10:4-10.
doi:10.17116/terarkh201587104-10
2. Лаптев Д.Н. Повышение ригидности артериальной стенки у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа и автономной дисфункцией. *Сахарный диабет*. 2015;18(1):94-100.
doi:http://dx.doi.org/10.14341/DM2015194-100
3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Александров А.А. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой (6-й выпуск). *Сахарный диабет*. 2013;16(1S):7-9.
doi:10.14341/DM20131S1-121
4. Олейников В.Э., Матросова И.Б., Сергацкая Н.В., Томашевская Ю.А. Диагностическая и клиническая значимость метода оценки артериальной жесткости — сердечно-лodyжечного сосудистого индекса. *Терапевтический архив*. 2010;9:68-72.
5. Алиева А.С., Ротарь О.П., Конради А.О. Оценка субклинического поражения сосудов на популяционном уровне. *Трансляционная медицина*. 2014;2:26-34.
6. Сумин А.Н., Щеглова А.В. Оценка сердечно-лodyжечного сосудистого индекса у пациентов с клиническими проявлениями атеросклероза. *Атеросклероз*. 2015;11(3):94-102.
7. Chang LH, Lin HD, Kwok CF, Won JG, Chen HS, Chu CH, Hwu CM, Kuo CS, Jap TS, Shih KC, Lin LY. The combination of the ankle brachial index and brachial ankle pulse wave velocity exhibits a superior association with outcomes in diabetic patients. *Intern Med*. 2014;53(21):2425-2431.
8. Сумин А.Н., Щеглова А.В., Баштанова Т.Б., Барбараш О.Л. Влияние патологического сердечно-лodyжечного сосудистого индекса на годовые результаты коронарного шунтирования у больных ишемической болезни сердца. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2015;14(30):18-24.
doi:http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2015-3-18-24
9. Российское кардиологическое общество. Российские рекомендации «Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза». *Атеросклероз и дислипидемии*. 2012;4:5-52.
10. 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):242-244.
doi:10.1016/j.dsx.2014.09.023
11. 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):271-278.
12. 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):272-283.
doi:10.5551/jat.24851
13. Tanisawa K, Ito T, Sun X, Kawakami R, Oshima 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):379-389.
doi:http://dx.doi.org/10.5551/jat.24851

14. 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.
doi:10.15829/1560-4071-2015-01-78-8
15. 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):435-444.
16. 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):82-87.
17. 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):1385-1392.
18. Gómez-Marcos MÁ, Recio-Rodríguez JI, Patino-Alonso MC, Agudo-Conde C, Gómez-Sánchez L, Gomez-Sanchez M, Rodríguez-Sanchez E, Maderuelo-Fernandez JA, García-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.
doi:10.1186/s12933-014-0167-y
19. 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):491-495.
doi:10.1016/j.atherosclerosis.2013.03.021
20. Tanaka Y, Fukui M, Tanaka M, Fukuda Y, Mitsuhashi 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):548-552.
doi:10.1038/hr.2014.30
21. Чумакова Г.А., Веселовская Н.Г., Отт А.В., Гриценко О.В. Взаимосвязь эпикардального ожирения и ряда метаболических факторов риска с индексом распространенности коронарного атеросклероза. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2015;14(2):35-40.
doi:http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2015-2-35-40
22. Singh PP, Abbott JD, Lombardero MS, Sutton-Tyrrell K, Woodhead G, Venkitachalam L, Tsapatsaris NP, Piemonte TC, Lago RM, Rutter MK, Nesto RW; Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes Study Group. The prevalence and predictors of an abnormal ankle-brachial index in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D) trial. *Diabetes Care*. 2011;34(2):464-487.
doi:10.2337/dc10-1734
23. 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):328-336.
24. Barone Gibbs B, Dobrosielski DA, Althouse AD, Stewart KJ. The effect of exercise training on ankle-brachial index in type 2 diabetes. *Atherosclerosis*. 2013;230(1):125-130.
doi:10.1016/j.atherosclerosis.2013.07.002
25. McDermott MM, Kibbe M, Guralnik JM, Pearce WH, Tian L, Liao Y, Zhao L, Criqui MH. Comparative effectiveness study of self-directed walking exercise, lower extremity revascularization, and functional decline in peripheral artery disease. *J Vasc Surg*. 2013;57(4):990-996.e1.
doi:10.1016/j.jvs.2012.09.068
26. Miyashita Y, Endo K, Saiki A, Ban N, Nagumo A, Yamaguchi T, Kawana H, Nagayama D, Ohira 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):1070-1076.
27. Miyashita Y, Saiki A, Endo K, Ban N, Yamaguchi T, Kawana H, Nagayama D, Ohira 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):621-626.
28. Shirai K, Saiki A, Nagayama D, Tatsuno I, Shimizu K, Takahashi M. The Role of Monitoring Arterial Stiffness with Cardio-Ankle Vascular Index in the Control of Lifestyle-Related Diseases. *Pulse (Basel)*. 2015;3(2):118-133.
doi:10.1159/000431235

Поступила 31.01.2016