

# Сердечно-лодыжечный сосудистый индекс в диагностике, определении степени тяжести и риска поражения магистральных сосудов у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и сахарным диабетом 2-го типа

В.А. Вернер, М.В. Мельник, С.А. Князева

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

## Аннотация

Исследование жесткости сосудистой стенки, являющейся важным прогностическим фактором развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с атеросклерозом, гипертонической болезнью и сахарным диабетом, проводится по различным параметрам, среди которых особый интерес вызывает сердечно-лодыжечный сосудистый индекс – СЛСИ (cardio-ankle vascular index, CAVI). Цель данного обзора – анализ данных зарубежных и российских исследований, касающихся использования СЛСИ при оценке жесткости магистральных артерий. СЛСИ измеряется неинвазивным методом при помощи портативных устройств, которые можно использовать как в амбулаторных отделениях у пациентов, проходящих профилактические осмотры, так и в условиях стационара у пациентов, находящихся на лечении. Для измерения СЛСИ от персонала не требуются специальных навыков, процедура занимает несколько минут. Значения СЛСИ не зависят от колебаний артериального давления, он более точно отражает степень структурных поражений сосудов по сравнению с плече-лодыжечной скоростью распространения пульсовой волны. Его показания коррелируют со многими маркерами сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе с наличием (и степенью) атеросклеротических поражений сосудов, диастолической дисфункцией левого желудочка, наличием стенокардии. СЛСИ может использоваться в клинике для ранней диагностики поражений органов-мишеней и сосудов у пациентов с атеросклерозом, артериальной гипертензией (АГ) и сахарным диабетом 2-го типа. Внедрение СЛСИ в стандартный протокол обследования пациентов группы риска позволит осуществить профилактику сердечно-сосудистых осложнений, снизить смертность и увеличить ожидаемую продолжительность жизни таких пациентов.

*Ключевые слова:* сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, сосудистая стенка, жесткость сосудов, пульсовая волна, атеросклероз, сахарный диабет 2-го типа, артериальное давление

*Для цитирования:* Вернер В.А., Мельник М.В., Князева С.А. Сердечно-лодыжечный сосудистый индекс в диагностике, определении степени тяжести и риска поражения магистральных сосудов у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и сахарным диабетом 2-го типа. *Терапевтический архив.* 2021; 93 (1): 87–93. DOI: 10.26442/00403660.2021.01.200599

## Cardio-ankle vascular index (CAVI) in diagnostics, risk and severity evaluation of magistral vessels lesion in patients with cardio-vascular diseases and type 2 diabetes

V.A. Verner, M.V. Mel'nik, S.A. Knjazeva

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Assesment of arterial stiffness – the substantial prognostic factor for evaluating complications of cardiovascular diseases (CVD) in patients with atherosclerosis, hypertension and type 2 diabetes, may be performed using different parameters, including cardio-ankle vascular index (CAVI). The main purpose of this review is to analyze data from studies where CAVI is used to test the arterial wall stiffness in magistral vessels. CAVI measurement is non-invasive and performed by portable devices which makes it comfortable for ambulatory use in patients who come for a check-up and also in those who already are hospitalized. It does not require any special knowledge from investigator and the test lasts a couple of minutes long. CAVI does not depend on blood pressure changes and is more specific in structural changes of arterial wall assessment than brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV). CAVI shows considerable correlation with markers of CVD like atherosclerotic plaques in vessels, diastolic disfunction of left ventricle and angina pectoris. CAVI may be used for early monitoring and assessing the lesions of target organs in patients with atherosclerosis, chronic hypertension and type 2 diabetes. Establishing CAVI as a standart parameter in assessing patients who are at risk of CVD can help to improve complications prevention, reduce mortality and prolong their lifespan.

*Keywords:* cardio-ankle vascular index, blood vessels, vascular wall, arterial stiffness, pulse wave, atherosclerosis, type 2 diabetes, blood pressure

*For citation:* Verner V.A., Mel'nik M.V., Knjazeva S.A. Cardio-ankle vascular index (CAVI) in diagnostics, risk and severity evaluation of magistral vessels lesion in patients with cardio-vascular diseases and type 2 diabetes. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2021; 93 (1): 87–93. DOI: 10.26442/00403660.2021.01.200599

АГ – артериальная гипертензия  
АД – артериальное давление  
ГХС – гиперхолестеринемия  
ДАД – диастолическое артериальное давление  
ИМТ – индекс массы тела  
ИФР – инсулиноподобный фактор роста  
КА – коронарная артерия  
ЛЖ – левый желудочек  
плСПВ – плече-лодыжечная скорость пульсовых волн (скорость распространения пульсовой волны между плечевой и лодыжечной артериями)  
САД – систолическое артериальное давление

СД – сахарный диабет  
СД 1 – сахарный диабет 1-го типа  
СД 2 – сахарный диабет 2-го типа  
СЛСИ (cardio-ankle vascular index – CAVI) – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс  
СПВ – скорость пульсовых волн  
СРБ – С-реактивный белок  
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания  
ССО – сердечно-сосудистое осложнение  
ССР – сердечно-сосудистый риск  
ССС – сердечно-сосудистая система

## Значение показателя жесткости артерий и его измерение

Среди современных методов оценки риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО) наиболее персонализированы те, которые не просто отражают наличие факторов риска, как, например, стратификация риска ССО SCORE, а позволяют оценить реализацию факторов риска, их интенсивность и длительность воздействия на сердечно-сосудистую систему (ССС) в течение жизни. Учитывая, что большинство факторов сердечно-сосудистого риска (ССР) связано с действием на сосудистую стенку, маркеры субклинического поражения сосудов, среди которых кальцификация коронарных артерий (КА), утолщение комплекса интима-медиа сонных артерий, аугментация центрального аортального давления, снижение лодыжечно-плечевого индекса и артериальная жесткость приобретают важное значение. В клинической практике для оценки эффективности профилактических мероприятий и стратификации риска пациентов наиболее предпочтительны неинвазивные, реализуемые без значительных технических и временных затрат методы исследования, из которых наиболее перспективными являются направленные на определение жесткости артерий.

Жесткость стенки артерий является важным параметром при оценке состояния ССС, определяющим ее транспортную и демпфирующую функции, при нарушении которых развиваются патологические явления, увеличивающие риск ССО. За счет демпфирующей функции происходит сглаживание колебательного давления крови, возникающего при ее циклическом выбросе левым желудочком (ЛЖ), и превращение пульсирующего артериального кровотока в непрерывный капиллярный кровоток. При нарушениях демпфирующей функции, т.е. снижении растяжимости аорты и других артерий, развивается повышение систолического артериального давления (САД), пульсового артериального давления (АД) и снижение диастолического АД (ДАД), так как кинетическая энергия потока крови из ЛЖ не переходит в потенциальную энергию растягивающейся артериальной стенки. Это приводит к увеличению постнагрузки на ЛЖ, развитию его гипертрофии, увеличению потребления кислорода, нарушению диастолической функции, снижению сердечного выброса и развитию сердечной недостаточности [1]. С другой стороны, повышение САД ускоряет повреждение артерий и ассоциируется с поражением органов-мишеней при развитии ССО [2].

Благодаря эластичности стенок артерий они способны генерировать пульсовую волну. Пульсовая волна распространяется вдоль артериального ствола и формирует множество отраженных волн, которые наслаиваются и прогрессивно усиливают ее от центра к периферии. Так сохраняется энергия пульсовой волны и обеспечивается капиллярный кровоток, транспортная функция ССС. Отраженные волны, распространяющиеся в ретроградном направлении, достигают основания аорты и в физиологических условиях увеличивают центральное давление преимущественно в начальный период диастолы, что существенно для коронарного

кровотока [3]. При повышении артериальной жесткости происходит увеличение скорости пульсовых волн (СПВ) – отраженные волны возвращаются к устью аорты во время систолы, наслаиваются на центральную пульсовую волну, увеличивают пульсовое АД и САД, при этом снижается ДАД. Таким образом, высокая жесткость магистральных артерий различными путями способствует увеличению в аорте САД и снижению ДАД [4].

К основным факторам повышения жесткости артерий относят АГ, нарушенную толерантность к глюкозе, ожирение, АГ, сахарный диабет 1-го (СД 1) и 2-го типа (СД 2), гиперхолестеринемию (ГХС), высокий уровень С-реактивного белка (СРБ), инсульт, инфаркт миокарда в анамнезе, пожилой возраст, недостаточную физическую активность, хроническую сердечную недостаточность, хроническую болезнь почек, ревматоидный артрит, системные васкулиты и атеросклеротический процесс [5–11].

Механизмы увеличения жесткости сосудистой стенки могут быть разными. При атеросклерозе в основе патогенеза изменения жесткости артерий лежит утолщение внутреннего слоя их стенки – интимы (увеличивается соотношение толщины интимы и меди – внутреннего и среднего слоев стенки сосуда) и формирование атеросклеротических бляшек [12]. При старении патогенез связан с дегенеративными процессами в среднем слое сосудистой стенки – артериосклерозом, сопровождающимся накоплением в нем коллагена (структурного белка) и кальция, а также разрушением эластина (белка, отвечающего за эластичность стенки) вследствие повторяющихся стрессовых воздействий на стенку артерии [13]. В случае СД механизм повреждения сосудистой стенки связывают с усиленной продукцией конечных продуктов гликирования (AGEs – advanced glycation-end-products), которые вызывают изменения в структуре коллагена среднего слоя сосудистых стенок [14].

В клинических условиях жесткость артерий может быть определена при помощи измерения СПВ от сонных до бедренных артерий (каротидно-фemorальная СПВ), которая увеличивается прямо пропорционально жесткости сосудистых стенок. Этот метод основывается на определении отношения расстояния, которое проходит пульсовая волна по сосудам, ко времени ее прохождения. Он имеет ряд ограничений в связи с особенностями прохождения пульсовой волны по артериям (наличие отраженных пульсовых волн) и технической сложностью проведения исследования, поэтому постепенно вытесняется методами ультразвуковой оценки [15] и более упрощенным вариантом определения скорости распространения пульсовой волны между плечевой и лодыжечной артериями (плече-лодыжечная СПВ – плСПВ). Главный недостаток традиционных методов состоит в том, что они искажаются при колебании АД: при резком повышении давления показатели жесткости увеличиваются, хотя никаких структурных изменений в стенке не происходит [16]. Быстрое снижение АД приводит к улучшению прогноза при оценке по различным шкалам, но оно не отражает уменьшения поражения сосудов, требующего длительной коррекции имеющихся нарушений.

Для более точного определения жесткости сосудов японскими исследователями предложен сердечно-лодыжечный

### Сведения об авторах:

Вернер Владимир Андреевич – аспирант каф. медико-социальной экспертизы, неотложной и поликлинической терапии. ORCID: 0000-0001-6196-0134  
Князева Светлана Анатольевна – к.м.н., доц. каф. медико-социальной экспертизы, неотложной и поликлинической терапии Института профессионального образования. ORCID: 0000-0001-5723-1633

### Контактная информация:

Мельник Мария Валерьевна – д.м.н., проф. каф. медико-социальной экспертизы, неотложной и поликлинической терапии Института профессионального образования. Тел.: +7(499)242-00-73; e-mail: melnik.m.v@gmail.com; ORCID: 0000-0001-8800-4628

сосудистый индекс – СЛСИ (cardio-ankle vascular index – CAVI), который разрабатывался для оценки жесткости крупных и средних артерий независимо от колебаний АД. СЛСИ рассчитывается на основе индекса сосудистой жесткости  $\beta$ , предложенного в 1982 г. К. Niki и соавт. [17], по формуле, впервые опубликованной К. Shirai и соавт. в 2006 г. [18]. В отличие от плСПВ, в расчетах СЛСИ исходят из отношений формы волны закрытия аортального клапана, измеряемой фонокардиографом во 2-м межреберье слева, и колебания пульсового давления в лодыжечных и плечевых артериях, измеряемого сфигмоманометрами [16]. Так же, как плСПВ, он измеряется неинвазивным способом, но точнее отражает состояние сосудистой стенки, а именно состояние ее гладкой мускулатуры и структурные характеристики – «функциональную» и «органическую» жесткость [19, 20]. Показано, что при назначении селективных  $\beta$ -адреноблокаторов, которые понижают сократимость сердечной мышцы и снижают АД, не оказывая влияния на тонус сосудов, плСПВ уменьшалась, а СЛСИ – нет. При этом назначение  $\alpha$ 1-антагонистов, снижающих АД через расслабление гладких мышц периферических артерий, приводило к уменьшению СЛСИ, т.е. его значения могут быстро меняться в ответ на колебания тонуса артерий [21]. В исследовании с участием 130 пациентов со стенокардией, прошедших полную инструментальную и лабораторную диагностику, СЛСИ является приоритетным параметром по определению жесткости сосудистой стенки по сравнению с плече-лодыжечной СПВ, поскольку только его изменения связаны с диастолической дисфункцией ЛЖ, нарушением жирового обмена и наличием стенокардии [22]. В исследовании с участием 696 пациентов, перенесших коронароангиографию из-за нестабильной стенокардии, доказано, что СЛСИ связан с уровнем СРБ и более достоверно оценивает риск осложненной атеросклероза, чем СПВ [23]. Исследование с участием 443 пациентов, у которых с помощью ультразвукового исследования и коронароангиографии оценивалась толщина стенки КА, доказало, что СЛСИ более точно, чем СПВ, отражает прогрессирование атеросклероза в КА [24].

К независимым факторам риска, влияющим на значения СЛСИ, согласно исследованию с участием 27 тыс. здоровых пациентов, можно причислить пожилой возраст, тахикардию и повышенное среднее АД [25]. Что касается индекса массы тела (ИМТ), то в данном исследовании доказывается его обратная корреляция с СЛСИ у здоровых пациентов. Одновременно существуют работы, показывающие прямую корреляцию с СЛСИ в случае наличия других факторов риска – повышенного АД, объема талии, гипергликоземии натощак [10]. При этом есть данные, показывающие положительную корреляцию ИМТ с жесткостью сосудистой стенки.

Таким образом, измерение СЛСИ в клинических условиях может осуществляться при помощи аппаратов VaSera (Fukuda-Denshi Company, LTD, Tokyo, Japan), оснащенных датчиками электрокардиографии, фонокардиографом и сфигмоманометрами для измерения АД. Исследуемый ложится на спину, на его лодыжки и предплечья надеваются манжеты сфигмоманометра, устанавливаются электроды электрокардиографии, и во второе левое межреберье около грудины ставится датчик фонокардиографа. Для проведения процедуры от исследователя не требуется никаких специализированных навыков. Длительность исследования – не более 3 мин – за это время считываются все необходимые параметры и компьютер вычисляет индекс, который потом может быть клинически интерпретирован [26].

Для определения нормальных значений СЛСИ провели масштабное исследование с участием 32 627 городских жи-

телей 20–74 лет, проходивших скрининг на сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) в 2004–2006 гг. Для анализа отобрано 5969 пациентов без ССЗ, и после статистической обработки результатов обследования установили контрольные значения индекса СЛСИ соответственно полу и возрасту пациентов [27]. Согласно результатам исследования, средние значения СЛСИ оказались выше среди мужчин, чем среди женщин, что отражает повышенную жесткость артерий и подтверждает факт большей заболеваемости сердечно-сосудистыми болезнями среди мужчин. Значение СЛСИ менее 8,0 считается нормальным, с 8,0 до 9,0 – пограничным, а при показателе 9,0 и более следует заподозрить наличие атеросклероза. Пациенты с пограничным СЛСИ занимают промежуточное положение между пациентами с нормальными и патологическими значениями СЛСИ по распространенности факторов риска и наличию мультифокального атеросклероза [28, 29].

## Клиническое применение СЛСИ

### СЛСИ в диагностике и профилактике ССЗ

С 2004 г. СЛСИ начал активно использоваться в клинических исследованиях, особенно среди пациентов с доказанными ССЗ, а также у лиц, имеющих высокий риск их появления, как прогностический критерий в оценке ССР [30].

В исследовании Т. Miyoshi и соавт. [31] более глубоко проанализирована связь СЛСИ с атеросклерозом – выявлена связь СЛСИ как с количеством пораженных атеросклерозом сосудов, так и с протяженностью атеросклероза. В этой работе с участием пациентов, имеющих показания к ангиографии и которым проводилась ультрасонография, СЛСИ ассоциирован с состоянием ЛЖ, а также наличием и степенью тяжести атеросклеротического поражения КА [32]. В работе Y. Mineoka и соавт. [33] с участием 371 пациента с СД 2, каждый из которых прошел сердечно-сосудистый скрининг, показано, что СЛСИ является независимым параметром, коррелирующим с индексом коронарного кальция и степенью стеноза КА. В этом же исследовании установлена связь СЛСИ с дислипидемией (повышение общего холестерина более 220 мг/дл, триглицеридов более 150 мг/дл и липопротеинов высокой плотности более 40 мг/дл). Уровень СЛСИ может служить для оценки риска послеоперационных осложнений, таких как инсульт или летальный исход, при коронарном шунтировании [34].

Несмотря на то, что СЛСИ в первую очередь применяется для оценки состояния крупных артерий на участке от аортального клапана до лодыжки, он также отражает тяжесть течения атеросклероза сосудов головного мозга. Имеется значительная связь между СЛСИ и степенью выраженности атеросклероза в каротидных артериях у больных цереброваскулярными заболеваниями [24, 35]. Доказано, что СЛСИ повышен у пациентов, перенесших асимптомный лакунарный инсульт [36]. То же показано в работе К. Takatog и соавт. [37] у пациентов молодого и среднего возраста, имеющих заболевания мелких сосудов головного мозга – микрокровоизлияния, лакунарные инсульты или фокальные повреждения белого вещества головного мозга. В этом же исследовании СЛСИ с успехом использовался для оценки восстановления эластичности сосудов в ходе реабилитации у пациентов после инсульта. Согласно российским исследованиям, у пациентов, перенесших ишемический инсульт и имеющих повышенный СЛСИ, чаще выявляются стенозы экстракраниальных артерий и сопутствующие сердечно-сосудистые патологии (СД, хроническая сердечная недостаточность, нарушение ритма) [38].



Оценка СЛСИ может эффективно использоваться в клинической практике наряду с другими методами оценки сосудистой жесткости не только для динамического наблюдения за течением заболевания и прогнозирования осложнений, но и для профилактики у бессимптомных пациентов. По данным исследования с участием 531 пациента без симптомов ССЗ под контролем магнитно-резонансной томографии выявлена связь степени кальцификации и стеноза КА с показателями СЛСИ, причем 50% риск наличия клинически не выраженного стеноза КА соответствовал значениям индекса СЛСИ $\geq$ 8,0 [39]. В том же исследовании установили, что значения СЛСИ $\geq$ 8,0 коррелируют с наличием атеросклероза КА вне зависимости от наличия других факторов риска – мужского пола, пожилого возраста, АГ и ГХС В другом исследовании К. Kadota и соавт. [40] с участием более 1 тыс. пациентов показано, что СЛСИ ассоциирован с толщиной интима–медиа сосудов и может использоваться для скрининга атеросклеротических поражений сосудов. Т. Shimoyama и соавт. [41] применили СЛСИ при диагностике цереброваскулярных заболеваний на субклинических стадиях. Согласно другим исследованиям, СЛСИ может быть использован для определения мер вторичной профилактики и реабилитации у больных с ишемической болезнью сердца и заболеваниями сосудов головного мозга [42]. СЛСИ отражает в том числе функционирование почечных сосудов: в работе Т. Kubozono и соавт. [43] СЛСИ имел сильную обратную зависимость от функции почек у пациентов, не имеющих каких-либо клинических проявлений снижения почечной функции. В исследованиях К. Kotani и соавт., А. Higashiyama и соавт. [44, 45] выявили, что у здоровых пациентов СЛСИ коррелирует с наличием маркеров хронического воспаления, таких как СРБ, амилоид А. Влияние физической нагрузки как фактора, определяющего жесткость сосудов, показано в крупном шведском исследовании SAPALDIA. На базе исследования SAPALDIA доказано, что пациенты старше 50 лет, физическая активность которых по шкале IPAQ расценена высокой (что эквивалентно ежедневным часовым занятиям физическими упражнениями средней интенсивности – катание на велосипеде, плавание, настольный теннис), имеют более низкий СЛСИ, а значит, более эластичные сосуды [46].

В некоторых работах рассмотрели применение СЛСИ при СД 1 и СД 2. При СД СЛСИ не только отражает тяжесть течения болезни, но и позволяет оценить риск развития осложнений. Показано, что СЛСИ является потенциальным предиктором таких осложнений СД, как полинейропатия [47] и почечная недостаточность [48]. СЛСИ может использоваться как независимый показатель риска сердечно-сосудистых нарушений, что доказали в исследовании с участием 1 тыс. пациентов, страдающих от СД 2, АГ и/или дислипидемии, в возрасте в среднем  $63\pm 11$  лет, дважды в течение 2 лет проходивших скрининг [49]. СЛСИ также независимо коррелирует с уровнем гликированного гемоглобина [50, 51], и по его значениям в динамике можно отслеживать степень улучшения контроля над СД [33].

В эндокринологии СЛСИ можно использовать также для оценки эффективности терапии у пациентов с акромегалией. Исследование с участием 21 пациента с акромегалией показало, что при данном заболевании СЛСИ понижен обратно пропорционально концентрации инсулиноподобного фактора роста (ИФР) [52]. В данном исследовании доказано, что при успешной терапии пациентов соматостатинами в сочетании с хирургическим вмешательством на гипофизе концентрация ИФР понижается, а СЛСИ – повышается. Это со-

относится с тем фактом, что понижение концентрации ИФР увеличивает жесткость сосудистой стенки, а повышение СЛСИ ассоциируется с ее уменьшением.

СЛСИ применим не только для оценки состояния сосудов у пациентов с доказанными заболеваниями ССС и из группы риска, но также и для других категорий пациентов на ранних этапах повышения сосудистой жесткости – при васкулитах [53]. Таким образом, СЛСИ может быть задействован на различных этапах – от диагностики и оценки тяжести поражения артериальных сосудов до первичной и вторичной профилактики ССЗ.

## Ограничения применения СЛСИ при оценке жесткости сосудов

О том, как связаны атеросклероз и жесткость артериальной стенки, в литературе встречаются различные данные. Имеются гипотезы, согласно которым повышенная ригидность становится одной из причин развития атеросклероза, и гипотезы, по которым атеросклероз создает предпосылки снижения эластичности сосудистых стенок. Для внесения ясности проводились исследования, изучающие другие факторы, связанные с СЛСИ, помимо атеросклероза, влияющие на жесткость сосудов [54].

Атеросклероз – системный процесс, не всегда поражающий разные сосудистые бассейны. При использовании СЛСИ в диагностике атеросклероза необходимо учитывать, что этот индекс не определяет конкретную локализацию атеросклеротического процесса, но отражает общую картину – вероятность наличия атеросклеротического поражения сосудов. Поэтому при наличии повышенного СЛСИ у лиц с нормальной толщиной комплекса интима–медиа целесообразно применение дуплексного сканирования на определенном участке исследуемой артерии в конкретном сосудистом бассейне [55].

Большинство исследований СЛСИ провели среди пациентов азиатской национальности. Учитывая различную генетическую предрасположенность у разных национальных групп и рас, в настоящий момент существует потребность в увеличении исследовательской базы с участием пациентов других национальностей [56]. Одним из крупных исследований СЛСИ с участием пациентов европейской национальности является SAPALDIA, в котором доказано, что СЛСИ применим для оценки показателей ССР как для азиатских национальностей, так и для европейцев [57]. Также появляются сравнительные исследования с участием пациентов японского и средневропейского (в том числе российского) происхождения [58].

У пациентов, имеющих показания к коронарному шунтированию, показания СЛСИ не всегда отражают связь между жесткостью артерий и числом пораженных КА. Делается предположение, что это связано с тяжестью поражения сосудов – на этапе, когда имеются стенозы артерий, артериальная жесткость и число пораженных артерий не всегда коррелируют. Та же самая тенденция прослеживается у пациентов с поражением периферических артерий. При оценке СЛСИ пациенты, имеющие лодыжечно-плечевой индекс менее 0,9, обычно исключаются, поскольку их лодыжечно-плечевой индекс обычно низкий, и показатель жесткости может быть ложнопониженным. У данных пациентов целесообразно использовать дополнительные неинвазивные методы оценки жесткости сосудов, такие как измерение СПВ традиционными или модифицированными способами [59, 60]. Таким образом, СЛСИ не рекомендовано использовать для оценки распространенности атеросклероза

у пациентов, имеющих стенозы КА, и у пациентов с критической ишемией нижних конечностей.

Еще одним ограничением применения СЛСИ может быть его способность отражать колебания степени жесткости сосудов, возникающие в ответ на увеличение концентрации вазоактивных пептидов в крови [61]. В таком случае показания СЛСИ могут меняться в течение нескольких минут. Необходимо проводить дальнейшие исследования факторов, влияющих на краткосрочное изменение жесткости сосудистой стенки, чтобы точнее интерпретировать показания СЛСИ.

В то время как во многих исследованиях СЛСИ ассоциирован с висцеральным ожирением, окружностью талии, наличием СД 2 и предиабета, он не всегда коррелирует с ИМТ [62].

В некоторых исследованиях у пациентов с ишемической болезнью сердца частота выявления патологического СЛСИ и его средние значения не ассоциированы с выраженностью диастолической дисфункции ЛЖ [35]. При этом в других исследованиях, где у пациентов диастолическая дисфункция сочеталась с АГ, СЛСИ достоверно коррелировал с ее выраженностью [63]. Делается предположение, что вариабельность показателей СЛСИ у пациентов с диастолической дисфункцией связана с тем, что жесткость сосудов является не единственным фактором ее возникновения.

## Перспективы использования СЛСИ в клинической практике

Изучение изменения значений СЛСИ на фоне лекарственной терапии может позволить глубже понять механизмы воздействия лекарственных препаратов на сосудистую стенку. В некоторых исследованиях СЛСИ применяется для оценки функции эндотелия на фоне приема антикоагулянтов – выявлена положительная корреляция [64]. Также СЛСИ снижался у пациентов с АГ на фоне приема фиксированной комбинации препаратов валсартана и амлодипина [65].

Использование оценки СЛСИ в качестве скрининга пациентов позволит эффективнее проводить первичную профилактику ССО. Дальнейшей разработки требует направление по оценке сосудистой жесткости в первичном амбулаторном звене при проведении профилактических осмотров для выявления групп повышенного ССР. В Российской Федерации запланирована организация регистра по использованию прибора сосудистого скрининга VaSera 1500

для уточнения нормативных показателей и возможности его использования в комплексных программах профилактического осмотра и диспансерного наблюдения [42].

СЛСИ обладает перспективой при изучении влияния образа жизни на жесткость сосудов – в настоящее время существует небольшое количество исследований связи эластичности сосудистой стенки с курением, диетой, употреблением алкоголя, массой тела, физическими упражнениями, что создает большое поле для работы исследователям.

По данным метаанализа выявлена положительная корреляция жесткости сосудов со степенью тяжести воспаления у пациентов с ревматоидным артритом [66]. Определение сосудистой жесткости с помощью СЛСИ может быть полезным у таких пациентов с целью выявления бессимптомных кардиоваскулярных нарушений, выделения групп высокого риска ССО и для динамического наблюдения при активном лечении, что диктует целесообразность проведения дальнейших исследований СЛСИ у пациентов с ревматоидным артритом.

СЛСИ может использоваться для поиска новых факторов ССО, как это сделано в исследовании среди здоровых пациентов, имеющих генетическую предрасположенность к ССЗ, в частности к гетерозиготной семейной ГХС [67].

## Заключение

Таким образом, СЛСИ широко применяется в исследованиях среди различных популяций для оценки изменений жесткости сосудистой стенки. Благодаря своей высокой чувствительности данный индекс может использоваться как у пациентов с клиническими проявленными болезнями, так и у здоровых пациентов – для профилактики. Кроме того, СЛСИ позволяет оценить тяжесть заболевания и эффект от проводимой терапии. При интерпретации СЛСИ следует помнить, что данный параметр отражает не только жесткость сосудов, связанную с органическими изменениями в их стенках, но и функциональную жесткость, обусловленную тонусом гладких мышц сосудов. СЛСИ обладает перспективой для изучения действия лекарств на артериальную жесткость, а также для профилактических задач и разработки новых моделей стратификации риска ССО.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Kingwell BA, Waddell TK, Medley TL, et al. Large Artery Stiffness Predicts Ischemic Threshold in Patients With Coronary Artery Disease. *JACC*. 2002;40(4):773-9. doi: 10.1016/s0735-1097(02)02009-0
- Mitchell GF. Effects of central arterial aging on the structure and function of the peripheral vasculature: implications for end-organ damage. *J Appl Physiol*. 2008;105:1652-60. doi: 10.1152/jappphysiol.90549.2008
- Taylor M.G. Wave travel in arteries and the design of the cardiovascular system. In: Pulsatile Blood Flow. Ed. EO Attinger. New York: McGrawHill, 1964; p. 343-7. doi: 10.1016/j.artres.2009.02.002
- Laurent S, Boutouyrie P. Recent advances in arterial stiffness and wave reflection in human hypertension. *Hypertension*. 2007;49:1202-6. doi: 10.1161/hypertensionaha.106.076166
- Aoun S, Blacher J, Safar ME, et al. Diabetes mellitus and renal failure: effects on large artery stiffness. *J Hum Hypertens*. 2001;15(10):693-700. doi: 10.1038/sj.jhh.1001253
- Collaboration of authors. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: 'establishing normal and reference values'. *Eur Heart J*. 2010;31(19):2338-50. doi: 10.1093/eurheartj/ehq165
- Yun J, Kim JY, Kim OY, et al. Associations of plasma homocysteine level with brachialankle pulse wave velocity, LDL atherogenicity, and inflammation profile in healthy men. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2011;21(2):136-43. doi: 10.1016/j.numecd.2009.08.003
- Gomez-Marcos MA, Recio-Rodríguez JI, Patino-Alonso MC, et al. Relationships between high-sensitive C-reactive protein and markers of arterial stiffness in hypertensive patients. Differences by sex. *BMC Cardiovasc Disord*. 2012;12:37. doi: 10.1186/1471-2261-12-37
- Mattace-Raso FU, van der Cammen TJ, Hofman A, et al. Arterial Stiffness and Risk of Coronary Heart Disease and Stroke: The Rotterdam Study. *Circulation*. 2006;113:657-63. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.555235

10. Gomez-Sanchez L, Garcia-Ortiz L, Patino-Alonso MC, et al. Association of metabolic syndrome and its components with arterial stiffness in Caucasian subjects of the MARK study: a cross-sectional trial. *Cardiovasc Diabetol*. 2016;15(1):148. doi: 10.1186/s12933-016-0465-7
11. Cecelj M, Chowieczyk P. Dissociation of aortic pulse wave velocity with risk factors for cardiovascular disease other than hypertension: a systematic review. *Hypertension*. 2009;54(6):1328-36. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.137653
12. Van Popele NM, Grobbee DE, Bots ML, et al. Association between arterial stiffness and atherosclerosis: the Rotterdam Study. *Stroke*. 2001;32:454-60. doi: 10.1161/01.STR.32.2.454
13. O'Rourke MF, Hashimoto J. Mechanical factors in arterial aging: a clinical perspective. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(1):1-13. doi: 10.1016/j.jacc.2006.12.050
14. Corman B, Duriez M, Poitevin P, et al. Aminoguanidine prevents age-related arterial stiffening and cardiac hypertrophy. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1998;95(3):1301-6. doi: 10.1073/pnas.95.3.1301
15. Brands PJ, Willigers JM, Ledoux LAF, et al. A noninvasive method to estimate pulse wave velocity in arteries locally by means of ultrasound. *Ultrasound Med Biol*. 1998;24(9):1325-35. doi: 10.1016/s0301-5629(98)00126-4
16. Yambe T, Yoshizawa M, Saijo Y, et al. Brachio-ankle pulse wave velocity and cardio-ankle vascular index (CAVI). *Biomed Pharmacother*. 2004;58:S95-8. doi: 10.1016/s0753-3322(04)80015-5
17. Niki K, Sugawara M, Chang D, et al. Noninvasive measurement of common carotid artery effect with echo phase tracking system. *Journal of Japanese College of Angiology*. 1982;22:241-8. doi: 10.1007/s003800200037
18. 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
19. Kim B, Takada K. Influence of blood pressure on cardio-ankle vascular index (CAVI) examined based on percentage change during general anesthesia. *Hypertens Res*. 2011;34(6):779-83. doi: 10.1038/hr.2011.31
20. Shirai K. Analysis of vascular function using the cardio-ankle vascular index (CAVI). *Hypertens Res*. 2011;34(6):684-85. doi: 10.1038/hr.2011.40
21. Shirai K, Song M, et al. Contradictory effects of  $\beta$ 1- and  $\alpha$ 1-adrenergic receptor blockers on cardio-ankle vascular stiffness index (CAVI) – CAVI independent of blood pressure. *J Atheroscler Thromb*. 2011;18(1). doi: 10.5551/jat.3582
22. Takaki A, et al. Cardio-Ankle Vascular Index Is Superior to Brachial-Ankle Pulse Wave Velocity as an Index of Arterial Stiffness. *Hypertens Res*. 2008;31(7):1347-55. doi: 10.1291/hypres.31.1347
23. Horinaka S, Yabe A, et al. Comparison of Atherosclerotic Indicators Between Cardio Ankle Vascular Index and Brachial Ankle Pulse Wave Velocity. *Angiology*. 2008;60(4):468-76. doi: 10.1177/0003319708325443
24. Izuhara M, Shioji K, et al. Relationship of Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) to Carotid and Coronary Arteriosclerosis. *Circ J*. 2008;72(11):1762-7. doi: 10.1253/circj.cj-08-0152
25. Nagayama D, Imamura H, Sato Y, et al. Inverse relationship of cardio-ankle vascular index with BMI in healthy Japanese subjects: a cross-sectional study. *Vasc Health Risk Manag*. 2016;13:1-9. doi: 10.2147/VHRM.S119646
26. Fukuda-Denshi Company L, Tokyo, Japan. Available at: <http://www.fukuda.co.jp>. Accessed: 16.04.2013.
27. Namekata T, Suzuki K, Ishizuka N, Shirai K. Establishing baseline criteria of cardio-ankle vascular index as a new indicator of arteriosclerosis: a cross-sectional study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2011;11(1):51. doi: 10.1186/1471-2261-11-51
28. Сумин А.Н., Щеглова А.В., и др. Взаимосвязь пограничных значений сердечно-лodyжечного сосудистого индекса с клинико-инструментальными показателями у больных ИБС. *Сиб. научный мед. журн*. 2014 [Sumin AN, Shcheglova AV, et al. Correlation of borderline values of cardio-vascular ankle indexes with clinical and instrumental parameters in patients with coronary heart disease. *The Siberian Scientific Medical Journal*. 2014 (in Russ.)]. doi: 10.29001/2073-8552-2017-32-1-67-70
29. Sun C-K. Cardio-ankle vascular index (CAVI) as an indicator of arterial stiffness. *Integr Blood Press Control*. 2013;27. doi: 10.2147/ibpc.s34423
30. Laucevičius A, Rylškytė L, Balsytė J, et al. Association of cardio-ankle vascular index with cardiovascular risk factors and cardiovascular events in metabolic syndrome patients. *Medicina*. 2015;51(3):152-8. doi: 10.1016/j.medic.2015.05.001
31. Miyoshi T, Doi M, Hirohata S, et al. Cardio-Ankle Vascular Index is Independently Associated with the Severity of Coronary Atherosclerosis and Left Ventricular Function in Patients with Ischemic Heart Disease. *J Atheroscler Thromb*. 2010;17(3):249-58. doi: 10.5551/jat.1636
32. Nakamura K, Tomaru T, Yamamura S, et al. Cardio-Ankle Vascular Index is a Candidate Predictor of Coronary Atherosclerosis. *Circ J*. 2008;72(4):598-604. doi: 10.1253/circj.72.598
33. Mineoka Y, Fukui M, Tanaka M, et al. Relationship between cardio-ankle vascular index (CAVI) and coronary artery calcification (CAC) in patients with type 2 diabetes mellitus. *Heart Vessels*. 2011;27(2):160-5. doi: 10.1007/s00380-011-0138-0
34. Сумин А.Н., Щеглова А.В., Федорова Н.В., Артамонова Г.В. Значения сердечно-лodyжечного сосудистого индекса у здоровых лиц разного возраста по данным исследования ЭССЕ-РФ в Кемеровской области. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2015;14(5):67-72 [Sumin AN, Shcheglova AV, Fedorova NV, Artamonova GV. Values of cardiac-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.)]. doi: 10.15829/1728-8800-2015-5-67-72
35. Hu H, Cui H, Han W, et al. A cut-off point for arterial stiffness using the cardio-ankle vascular index based on carotid arteriosclerosis. *Hypertens Res*. 2013;36(4):334-41. doi: 10.1038/hr.2012.192
36. Saji N, Kimura K, Shimizu H et al. Silent brain infarct is independently associated with arterial stiffness indicated by cardio-ankle vascular index (CAVI). *Hypertens Res*. 2012;35(7):756-60. doi: 10.1038/hr.2012.20
37. Takatori K, Matsumoto D, et al. Effect of Intensive Rehabilitation on Physical Function and Arterial Function in Community-Dwelling Chronic Stroke Survivors. *Top Stroke Rehabil*. 2012;19(5):377-83. doi: 10.1310/tsr1905-377
38. Сумин А.Н., Отт М.В., Колмыкова Ю.А., и др. Факторы, ассоциированные с патологическим сердечно-лodyжечным сосудистым индексом у больных с острым нарушением мозгового кровообращения. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2018;7(1):67-75 [Sumin AN, Ott MV, et al. Factors associated with pathological cardio-ankle vascular index in patients with acute ischemic stroke. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2018;7(1):67-75 (In Russ.)]. doi: 10.17802/2306-1278-2018-7-1-67-75
39. Park HE, Choi S-Y, et al. Cardio-ankle vascular index reflects coronary atherosclerosis in patients with abnormal glucose metabolism: Assessment with 256 slice multi-detector computed tomography. *J Cardiol*. 2012;60(5):372-76. doi: 10.1016/j.jcc.2012.07.005
40. Kadota K, Takamura N. Availability of Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) as a Screening Tool for Atherosclerosis. *Circ J*. 2008;72(2):304-8. doi: 10.1253/circj.72.304
41. Shimoyama T, Iguchi Y, Kimura K, et al. Stroke patients with cerebral microbleeds on MRI scans have arteriolosclerosis as well as systemic atherosclerosis. *Hypertens Res*;35(10):975-9. doi: 10.1038/hr.2012.84
42. 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 [Vasyuk YA, Ivanova SV, 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.)]. doi: 10.15829/1728-8800-2016-2-4-19
43. Kubozono T, Miyata M, Ueyama K, et al. Association between Arterial Stiffness and Estimated Glomerular Filtration Rate in the Japanese General Population. *J Atheroscler Thromb*. 2010;16(6):840-5. doi: 10.5551/jat.1230
44. Kotani K, Yamada T, Miyamoto M, et al. The correlation between the cardio-ankle vascular index (CAVI) and serum amyloid A in asymptomatic Japanese subjects. *Heart Vessels*. 2012;27(5):499-504. doi: 10.1007/s00380-011-0182-9



45. Higashiyama A, Wakabayashi I, Kubota Y, et al. Does high-sensitivity C-reactive protein or low-density lipoprotein cholesterol show a stronger relationship with the cardio-ankle vascular index in healthy community dwellers?: the KOBE study. *J Atheroscler Thromb.* 2012;19(11):1027-34. doi: 10.5551/jat.13599
46. Endes S, Schaffner E, Caviezel S, et al. Long-term physical activity is associated with reduced arterial stiffness in older adults: longitudinal results of the SAPALDIA cohort study. *Age and Ageing.* 2016;45(1):110-5. doi: 10.1093/ageing/afv172
47. Ando A, Miyamoto M, Kotani K, et al. Cardio-Ankle Vascular Index and Indices of Diabetic Polyneuropathy in Patients with Type 2 Diabetes. *J Diabetes Res.* 2017;1-8. doi: 10.1155/2017/2810914
48. Zhang C, Zhong Y, Tian H. Increased cardio-ankle vascular index is independently associated with chronic kidney disease: A cross-sectional study in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Complications.* 2019;33(9):623-7. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2019.05.009
49. Sato Y, Nagayama D, Ban N, et al. Cardio Ankle Vascular Index (CAVI) is an independent predictor of cardiovascular events. *Eur Heart J.* 2013;34(suppl. 1):P1586. doi: 10.1093/eurheartj/eh308.p1586
50. Iбата J, Sasaki H, Hanabusa T, et al. Increased arterial stiffness is closely associated with hyperglycemia and improved by glycemic control in diabetic patients. *J Diabetes Investig.* 2012;4(1):82-7. doi: 10.1111/j.2040-1124.2012.00229.x
51. Gómez-Marcos M, Recio-Rodríguez J, Patino-Alonso M, et al. 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(1):7. doi: 10.1186/s12933-014-0167-y
52. Matsuda Y, Kawate H, Matsuzaki C, et al. Reduced arterial stiffness in patients with acromegaly: non-invasive assessment by the cardio-ankle vascular index (CAVI). *Endocr J.* 2013;60(1):29-36. doi: 10.1507/endocr.je12-0189
53. Masugata H, Senda S, Himoto T, et al. Detection of Increased Arterial Stiffness in a Patient with Early Stage of Large Vessel Vasculitis by Measuring Cardio-Ankle Vascular Index. *Tohoku J Exp Med.* 2009;219(2):101-5. doi: 10.1620/tjem.219.101
54. Сумин А.Н., Безденежных Н.А., и др. Значения сердечно-лодыжечного сосудистого и лодыжечно-плечевого индексов у пациентов с нарушениями углеводного обмена (исследование ЭССЕ-РФ в Кемеровской области). *Терапевтический архив.* 2016;88(12):11-20 [Sumin AN, Bezdenezhnykh NA, et al. The values of cardio-ankle vascular index in patients with impaired glucose metabolism according to research ECVE-RF in the Kemerovo region. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2016;88(12):11-20 (in Russ.)]. doi: 10.17116/terarkh2016881211-20
55. Гайсенко О.В., Медведев П.А., и др. Применение индекса CAVI в клинической практике: расчетный сосудистый возраст как инструмент для принятия решения о дополнительном обследовании пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Кардиология.* 2015;55(7):51-6 [Gaisenk OV, Medvedev PA, et al. Application of CAVI Index in Clinical Practice: Calculated Vascular Age as a Tool for Decision on Additional Examination of Patients With Cardiovascular Diseases. *Kardiologiya.* 2015;55(7):51-6 (in Russ.)]. doi: 10.18565/cardio.2015.7.51-56
56. Wang H, Shirai K, Liu J, et al. Comparative study of cardio-ankle vascular index between Chinese and Japanese healthy subjects. *Clin Exp Hypertens.* 2014;36(8):596-601. doi: 10.3109/10641963.2014.897715
57. Endes S, Schindler C, Schaffner E, et al. Reproducibility of the Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) in Caucasians (SAPALDIA 3). *Eur Heart J.* 2013;34(suppl. 1):1588. doi: 10.1093/eurheartj/eh308.p1588
58. Uurtuya S, Taniguchi N, Kotani K, et al. Comparative study of the cardio-ankle vascular index and ankle-brachial index between young Japanese and Mongolian subjects. *Hypertens Res.* 2009;32(2):140-4. doi: 10.1038/hr.2008
59. Wu H-T, Lee C-H, Liu A-B, et al. Arterial Stiffness Using Radial Arterial Waveforms Measured at the Wrist as an Indicator of Diabetic Control in the Elderly. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering.* 2011;58(2):243-52. doi: 10.1109/tbme.2010.2084087
60. Wu H-T, Hsu P-C, Liu A-B, et al. Six-channel ECG-based pulse wave velocity for assessing whole-body arterial stiffness. *Blood Pressure.* 2012;21(3):167-76. doi: 10.3109/08037051.2012.681853
61. 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
62. Сумин А.Н., Безденежных Н.А., и др. Взаимосвязь висцерального ожирения и сердечно-лодыжечного сосудистого индекса с нарушением углеводного обмена по данным исследования ЭССЕ-РФ в регионе Западной Сибири. *Клиническая медицина.* 2018;96(2):137-47 [Sumin AN, Bezdenezhnykh NA, et al. The relationship of visceral obesity and cardio-ankle vascular index with impaired glucose metabolism according to the ESSE\_RF study in west siberian region. *Clinical Medicine.* 2018;96(2):137-47 (in Russ.)]. doi: 10.18821/0023-2149-2018-96-2-137-146
63. Sakane K, Miyoshi T, Doi M, et al. Association of new arterial stiffness parameter, the cardio-ankle vascular index, with left ventricular diastolic function. *J Atheroscler Thromb.* 2008;15(5):261-8. doi: 10.5551/jat.e576
64. Золотовская И.А., Давыдкин И.Л., Повереннова И.Е., и др. Влияние антикоагулянтной терапии на параметры артериальной жесткости и эндотелиальной дисфункции у больных с фибрилляцией предсердий, перенесших кардиоэмболический инсульт. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2016;8(4):25-31 [Zolotovskaya IA, Davydkin IL, Poverennova IE, et al. Impact of anticoagulant therapy on the indicators of arterial stiffness and endothelial dysfunction in patients with atrial fibrillation after cardioembolic stroke. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2016;8(4):25-31 (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2016-4-25-31
65. Борисова Е.В., Кочетков А.И., Остроумова О.Д., и др. Влияние фиксированной комбинации Валсартан/Амлодипин на уровень артериального давления и параметры жесткости сосудов у пациентов с эссенциальной гипертензией 1–2 степени. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2018;14(6):831-9 [Borisova EV, Kochetkov AI, Ostroumova OD, et al. The Impact of Valsartan/Amlodipine Single-Pill Combination on Blood Pressure and Vascular Stiffness in Patients with Grade 1-2 Essential Arterial Hypertension. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2018;14(6):831-9 (in Russ.)]. doi: 10.20996/1819-6446-2018-14-6-831-839
66. Ambrosino P, Tasso M, Lupoli R, et al. Non-invasive assessment of arterial stiffness in patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis of literature studies. *Ann Med.* 2015;47(6):457-67. doi: 10.3109/07853890.2015.1068950
67. Soska V, Dobsak P, Dusek L, et al. Cardio-ankle vascular index in heterozygous familial hypercholesterolemia. *J Atheroscler Thromb.* 2012;19(5):453-61. doi: 10.5551/jat.9639

Поступила 03.09.2019