

ISSN 1607-419X  
ISSN 2411-8524 (Online)  
УДК 616.12-008.334-056.22

## Возможности нового показателя START в оценке сосудистой жесткости у здоровых лиц

А. Н. Сумин<sup>1</sup>, А. В. Щеглова<sup>1</sup>, И. Б. Бахолдин<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия

<sup>2</sup> Федеральное государственное учреждение «Федеральный исследовательский центр Институт прикладной математики имени М. В. Келдыша Российской академии наук», Москва, Россия

### Контактная информация:

Сумин Алексей Николаевич,  
ФГБНУ НИИ КПССЗ,  
Сосновый бул., д. 6, Кемерово,  
Россия, 650002.  
E-mail: an\_sumin@mail.ru

Статья поступила в редакцию  
14.09.22 и принята к печати 19.09.22.

### Резюме

**Цель исследования** — изучить возможность использования нового индекса артериальной жесткости START у здоровых лиц разного возраста. **Материалы и методы.** В исследование были включены данные здоровых лиц без каких-либо заболеваний в анамнезе ( $n = 190$ ), 121 мужчина и 69 женщин в возрасте 25–64 лет. Всем обследуемым проводили оценку артериальной жесткости на аппарате VaSeraVS-1000 (Fukuda Denshi, Япония). В качестве дополнительного параметра ретроспективно был проанализирован новый отечественный индекс жесткости START. **Результаты.** Средний возраст участников составил  $37,0 \pm 8,1$  года, 63,7% мужчин. Медиана индекса CAVI составила справа — 6,6, слева — 6,7. Медиана индекса START 5,02 справа, 5,3 слева. Выявлена сильная взаимосвязь показателей CAVI и START ( $r = 0,829$ ,  $p < 0,001$ ). Установлена связь возраста с индексами CAVI и START (CAVI  $r = 0,469$ ,  $p < 0,001$ , START  $r = 0,49$ ,  $p < 0,001$ ). Выявлена связь показателей жесткости сосудистой стенки со стажем курения (CAVI  $r = 0,458$ ,  $p < 0,001$ , START  $r = 0,466$ ,  $p < 0,001$ ), скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) (CAVI  $r = -0,265$ ,  $p < 0,001$ , START  $r = -0,282$ ,  $p < 0,001$ ). Установлены гендерные особенности связи жесткости сосудистой стенки и уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) (у женщин CAVI  $r = 0,241$ ,  $p = 0,048$ ; START  $r = 0,358$ ,  $p = 0,003$ ) и индекса массы тела (ИМТ) (у женщин CAVI  $r = 0,411$ ,  $p = 0,027$ , START  $r = 0,374$ ,  $p = 0,046$ ). **Заключение.** При обследовании здоровых лиц показана высокая корреляция нового индекса START с индексом CAVI как в целом по всей выборке, так и у мужчин, и у женщин по отдельности. Индекс START статистически значимо коррелировал с возрастом, стажем курения и СКФ среди всех обследованных, а также с ЛПВП и ИМТ у женщин.

**Ключевые слова:** сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, артериальная жесткость, индекс артериальной жесткости START

Для цитирования: Сумин А. Н., Щеглова А. В., Бахолдин И. Б. Возможности нового показателя START в оценке сосудистой жесткости у здоровых лиц. Артериальная гипертензия. 2023;29(1):38–50. doi:10.18705/1607-419X-2023-29-1-38-50

## The possibilities of the new START indicator in the assessment of vascular stiffness in healthy individuals

A. N. Sumin<sup>1</sup>, A. V. Shcheglova<sup>1</sup>, I. B. Bakholdin<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia

<sup>2</sup> Federal Research Center Institute of Applied Mathematics named after M. V. Keldysh of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

Corresponding author:

Aleksey N. Sumin,  
Research Institute of Complex Problems  
of Cardiovascular Diseases,  
6 Sosnovy blvd., Kemerovo,  
650002 Russia.  
E-mail: an\_sumin@mail.ru

Received 14 September 2022;  
accepted 19 September 2022.

### Abstract

**Objective.** To study the possibility of using the new arterial stiffness index START in healthy individuals of different ages. **Design and methods.** The study included data from healthy individuals without any medical history ( $n = 190$ ), 121 men and 69 women aged 25–64 years. Arterial stiffness was assessed for all subjects on the VaSera VS-1000 device (Fukuda Denshi, Japan). As an additional parameter, the new domestic stiffness index START was analyzed retrospectively. **Results.** The average age of the participants was  $37,0 \pm 8,1$  years, 63,7% men. The median of the CAVI index was 6,6 on the right, 6,7 on the left. The median of the START index was 5,02 on the right, 5,3 on the left. A strong correlation between CAVI and START indicators was found ( $r = 0,829$ ,  $p < 0,001$ ). The relationship of age with the CAVI and START indices was established (CAVI  $r = 0,469$ ,  $p < 0,001$ , START  $r = 0,49$ ,  $p < 0,001$ ). The dependence of vascular wall stiffness indicators on smoking experience (CAVI  $r = 0,458$ ,  $p < 0,001$ , START  $r = 0,466$ ,  $p < 0,001$ ), glomerular filtration rate (GFR) (CAVI  $r = -0,265$ ,  $p < 0,001$ , START  $r = -0,282$ ,  $p < 0,001$ ) was found. The gender features of the dependence of vascular wall stiffness on the level of high-density lipoproteins (HDL) (in women, CAVI  $r = 0,241$ ,  $p = 0,048$ ; START  $r = 0,358$ ,  $p = 0,003$ ) and body mass index (BMI) (in women, CAVI  $r = 0,411$ ,  $p = 0,027$ , START  $r = 0,374$ ,  $p = 0,046$ ). **Conclusions.** When examining healthy individuals, a high correlation of the new START index with the CAVI index was shown both in the whole sample and in men and women separately. The START index had a statistically significant correlation with age, smoking experience and GFR among all surveyed, as well as with HDL and BMI in women.

**Key words:** cardio-ankle vascular index, arterial stiffness, arterial stiffness index START

For citation: Sumin AN, Shcheglova AV, Bakholdin IB. The possibilities of the new START indicator in the assessment of vascular stiffness in healthy individuals. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2023;29(1):38–50. doi:10.18705/1607-419X-2023-29-1-38-50

### Введение

Оценка риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний в настоящее время является обязательным компонентом профилактических программ. Среди многих инструментов такой оценки крайне полезным оказывается изучение состояния сосудистой стенки, сосудистая жесткость является суррогатным маркером, отражающим кар-

диоваскулярный риск [1]. Наиболее популярными неинвазивными маркерами сосудистой жесткости являются скорость пульсовой волны, оцениваемая на каротидно-фemorальном участке (carotid-femoral pulse wave velocity, cfPWV) [2], и сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (cardio-ankle vascular index, CAVI) [3]. Как отмечалось в недавнем обзоре [4], хотя показатель cfPWV является «золотым стан-

дартом» оценки артериальной жесткости, однако он имеет существенные ограничения (определенные технические сложности в его оценке, зависимость от оператора, отсутствие стандартизации, зависимость от уровня артериального давления (АД)), препятствующие его широкому использованию в повседневной клинической практике. Поэтому на основе предложенного ранее индекса жесткости  $\beta$  (он отражает артериальную жесткость местного артериального сегмента, на него не влияет АД во время измерения) был разработан индекс CAVI, отражающий жесткость артериального дерева от начала аорты до лодыжки [3]. Однако известные полезные свойства данного индекса [5] нивелируются тем, что его можно оценить только с помощью определенного аппарата (а именно, семейство приборов VaSera), который малодоступен в российских условиях (из-за высокой стоимости). Этот прибор широко применяется в азиатских странах (прежде всего в Японии), и практически нет исследований с его использованием в Европе, не говоря уже об его применении в реальной клинической практике. При решении данной проблемы можно использовать различные подходы. Во-первых, можно попытаться разработать и внедрить другие приборы, способные оценивать CAVI. Так, по этому пути пошла группа разработчиков из Испании: они в настоящее время валидируют новый осциллометрический аппарат (VOPITB) для оценки CAVI [6]. Другой путь избрали отечественные ученые — попытаться разработать некий новый показатель артериальной жесткости, который соединял бы преимущества известных маркеров (cfPWV и CAVI), но был бы лишен их недостатков. То есть возможным идеальным решением была бы разработка прибора, способного измерять cfPWV по классической методике, а влияющее на данный показатель АД нивелировать с помощью некоего аналога CAVI [7]. И такой аналог уже разработан, полученный параметр жесткости (названный авторами Stelari START), в отличие от классического параметра жесткости  $\beta$ , рассчитывается на основе других физических принципов. В формуле расчета используются закон сохранения массы и импульса, стандартный метод вывода условий на разрыве, где фронт пульсовой волны моделируется как разрыв, а также учитываются нелинейные эффекты, влияющие на скорость волн при большой их амплитуде [8]. Сравнительный анализ показал достаточно высокую корреляцию между индексами START и  $\beta$ , а также определенное отклонение обоих индексов от CAVI (начиная с уровня CAVI около 8,9) [8]. Авторы данной статьи отмечают, что возникает необходимость осуществить ретроспективные исследования с пересмотром результатов

предшествующих исследований, но с учетом нового параметра. Это послужило основанием для проведения настоящего **исследования**, целью которого было изучить возможность использования нового индекса артериальной жесткости START у здоровых лиц разного возраста.

### Материалы и методы

В исследование были включены данные здоровых лиц без каких-либо заболеваний в анамнезе ( $n = 190$ ), 121 мужчина и 69 женщин. Эти лица были обследованы в рамках исследования ЭССЕ (с марта по октябрь 2013 года), была привлечена случайная популяционная выборка взрослого населения Кемеровской области в возрасте 25–64 лет. Подробная характеристика изученной когорты пациентов представлена ранее [9]. Всем обследуемым, помимо стандартного набора показателей, проводили оценку артериальной жесткости на аппарате VaSeraVS-1000 (Fukuda Denshi, Япония). Во время исследования обследуемому на конечности накладывались 4 манжеты для измерения АД, на запястьях крепились ЭКГ-электроды, во второе межреберье слева от грудины — микрофон для регистрации фонокардиографии. Предлагаемый японскими авторами метод объемной сфигмографии с использованием аппарата VaSera VS-1000 дает возможность автоматически получить значения систолического АД (САД), диастолического АД (ДАД), пульсового АД (ПАД) на 4 конечностях, показатели лодыжечно-плечевого индекса и CAVI справа и слева. В качестве дополнительного параметра ретроспективно (на основе добавления результатов расчета индекса в массив архивных данных исследований на VaSera VS-1000) был проанализирован новый отечественный индекс жесткости START. Однако при расчете индекса жесткости START учтены недостатки методов классического индекса жесткости  $\beta$  и основанного на нем индекса CAVI [8].

Для расчета индекса START использовали следующие показатели из стандартного отчета прибора VaSeraVS-1000:  $L$ ,  $tb$ ,  $tba$ ,  $P_s$  и  $P_d$ . Индекс START рассчитывали по следующей формуле:

$$START = \frac{-\ln\left(\frac{P_s}{P_d}\right)(v_s - U) + \sqrt{\left[\ln\left(\frac{P_s}{P_d}\right)(v_s - U)\right]^2 - v_s(v_s - U)\ln^2\left(\frac{P_s}{P_d}\right)(1 - \alpha)}}{(1 - \alpha)v_s},$$

где  $V_s$  — максимальная систолическая скорость кровотока;  $V_d$  — конечная диастолическая скорость кровотока; отношение  $V_d$  к  $V_s$ ;  $U$  — скорость разрыва, совпадающая с измеренной ранее скоростью пульсовой волны PWV;  $P_s$  — систолическое давление;  $P_d$  — диастолическое давление [8].

Для статистической обработки использовали стандартный пакет прикладных программ

STATISTICA 10.0. Для принятия решения о виде распределения применяли критерий Шапиро–Уилка. При распределении переменных, отличном от нормального, данные представлялись в виде медианы и квартилей (Me [LQ; UQ]). При сравнении показателей САVI и START (в общей выборке, отдельно у мужчин и женщин) в различных возрастных группах был использован критерий Краскелла–Уоллеса с последующей оценкой межгрупповых различий с помощью теста Манна–Уитни. Для оценки корреляционных отношений индексов САVI и START (в общей выборке, отдельно у мужчин и женщин) с факторами риска использовали коэффициент корреляции Спирмена. Дополнительно проведен регрессионный анализ с учетом пола, возраста, индекса массы тела (ИМТ), САД, ДАД и ПАД для индексов САVI и START.

### Результаты

Характеристика обследуемого контингента представлена в таблице 1. Средний возраст участников составил  $37,0 \pm 8,1$  года. В группе здоровых лиц преобладали мужчины — 63,7%. Количество курильщиков составило 40%. По социально-экономическим показателям работающие составили большую часть здоровых людей (78,4%) с уровнем образования «среднее и выше» — 79,5%. Лабораторные показатели в здоровой группе не имели отклонений от нормативных значений.

Показатели объемной сфигмографии (табл. 2) у здоровых лиц находились в пределах допустимой нормы. Отмечена склонность к более высоким показателям АД на правой руке. При этом медиана индекса САVI была справа 6,6, слева — 6,7. Медиана индекса START 5,02 справа, 5,3 слева.

Таблица 1

#### ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ

Показатель	n = 190
Возраст, годы (Me [LQ; UQ])	37,0 (29,0; 48,0)
Пол, м/ж (n, %)	121 (63,7) / 69 (36,3)
Масса тела, кг (Me [LQ; UQ])	77,6 (66,4; 88,3)
Рост, см (Me [LQ; UQ])	172,0 (165,0; 178,0)
ОТ, см (Me [LQ; UQ])	90,0 (80,0; 99,0)
ОБ, см (Me [LQ; UQ])	90,0 (80,0; 99,0)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> (Me [LQ; UQ])	26,2 (22,7; 30,3)
Курение (n, %)	76 (40,0)
Стаж курения, годы (Me [LQ; UQ])	20,0 (13,0; 29,0)
ФА (работа в основном сидячая) (n, %)	62 (32,6)
Употребление алкоголя (чаще 1 раза в неделю) (n, %)	15 (7,9)
<b>Социально-экономический статус</b>	
Инвалидность, любая группа (n, %)	—
Работающие (n, %)	149 (78,4)
Образование (полное среднее и выше) (n, %)	151 (79,5)
Проживание (собственный дом или квартира) (n, %)	182 (95,8)
<b>Основные лабораторные данные</b>	
ОХС, Me (LQ; UQ) ммоль/л	4,8 (4,26; 5,43,0)
ХС ЛПВП, Me (LQ; UQ) ммоль/л	1,62 (1,42; 1,83)
ХС ЛПНП, Me (LQ; UQ) ммоль/л	3,11 (2,68; 3,75)
ТГ, Me (LQ; UQ) ммоль/л	0,97 (0,72; 1,33)
Креатинин, Me (LQ; UQ) мкмоль/л	71,6 (65,6; 78,8)
Глюкоза, Me (LQ; UQ) ммоль/л	4,82 (4,45; 5,2)
Мочевая кислота, Me (LQ; UQ) мкмоль/л	0,3 (0,25; 0,37)

**Примечание:** ОТ — окружность талии; ОБ — окружность бедер; ИМТ — индекс массы тела; ФА — физическая активность; ОХС — общий холестерин сыворотки; ХС ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности; ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности; ТГ — триглицериды.

**ПОКАЗАТЕЛИ ОБЪЕМНОЙ СФИГМОГРАФИИ (VASERA VS-1000)  
И ИНДЕКСА START СРЕДИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ**

Здоровые лица (n = 190)	
САД (мм рт. ст., Ме [LQ; UQ]), справа	135,0 [122,0; 145,0]
САД (мм рт. ст., Ме [LQ; UQ]), слева	130,0 [119,0; 142,0]
ДАД (мм рт. ст., Ме [LQ; UQ]), справа	83,0 [75,0; 91,0]
ДАД (мм рт. ст., Ме [LQ; UQ]), слева	82,0 [73,5; 91,0]
ПАД (мм рт. ст., Ме [LQ; UQ]), справа	51,0 [44,0; 58,0]
ПАД (мм рт. ст., Ме [LQ; UQ]), слева	48,5 [44,0; 54,0]
ЛПИ (Ме [LQ; UQ]), справа	1,09 [1,01; 1,15]
ЛПИ (Ме [LQ; UQ]), слева	1,07 [1,0; 1,14]
ЧСС (мин, Ме [LQ; UQ])	64,5 [58,0; 72,0]
CAVI (Ме [LQ; UQ]), справа	6,6 [5,8; 7,2]
CAVI (Ме [LQ; UQ]), слева	6,65 [5,9; 7,3]
START (Ме [LQ; UQ]), справа	5,02 [4,18; 6,33]
START (Ме [LQ; UQ]), слева	5,3 [4,4; 6,22]

**Примечание:** САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ПАД — пульсовое артериальное давление; ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс; ЧСС — частота сердечных сокращений; CAVI — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс.

**ПОКАЗАТЕЛИ CAVI И START В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ**

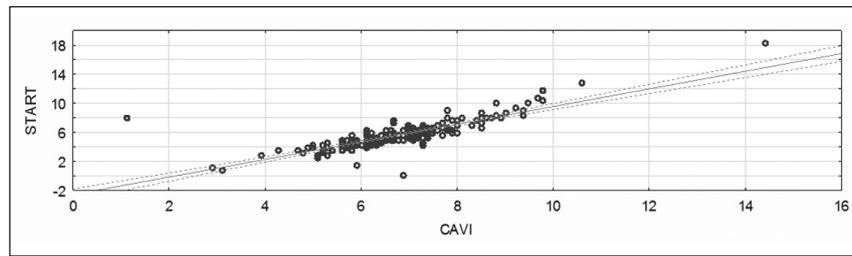
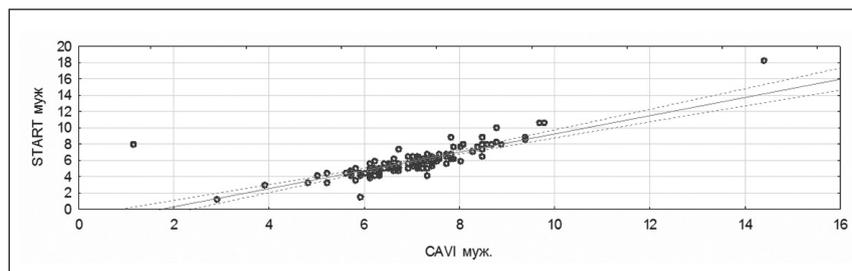
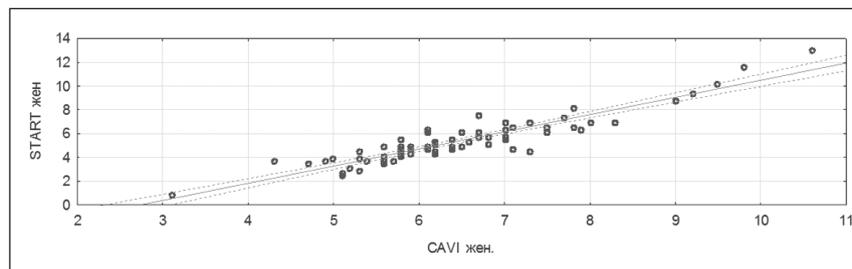
Показатель	21–30 лет (n = 57)	31–40 лет (n = 60)	41–50 лет (n = 42)	51–60 лет (n = 24)	61–70 лет (n = 7)	p-значение
Возраст, годы	28,0 ± 3,0	35,0 ± 5,0	46,0 ± 4,0	55,5 ± 4,5	63,0 ± 3,0	< 0,001
CAVI общ.	6,2 ± 1,2	6,55 ± 1,1	6,7 ± 1,1	7,85 ± 1,2	7,8 ± 1,5	< 0,001
CAVI муж.	6,2 ± 1,2	6,55 ± 1,1	6,7 ± 1,1	7,85 ± 1,2	7,8 ± 1,5	< 0,001
CAVI жен.	6,3 ± 1,1	6,7 ± 0,8	7,05 ± 0,95	7,95 ± 1,1	8,5 ± 1,6	< 0,001
START общ.	4,89 ± 1,54	5,15 ± 1,37	5,56 ± 1,53	6,64 ± 1,99	7,36 ± 2,57	< 0,001
START муж.	4,79 ± 1,61	5,28 ± 1,0	5,8 ± 1,4	6,64 ± 1,72	8,9 ± 1,56	< 0,001
START жен.	4,91 ± 1,55	4,72 ± 2,83	4,96 ± 2,26	6,61 ± 3,92	6,18 ± 1,76	0,05

Для формирования возрастных норм показателей жесткости у здоровых лиц были выделены возрастные группы: 21–30, 31–40, 41–50, 51–60 и 61–70 лет (табл. 3). Были получены более высокие показатели индекса CAVI по сравнению с индексом START в разных возрастных группах. Значения CAVI увеличивались с 6,2 в возрастной группе 21–30 лет до 7,8 в возрастной группе 61–70 лет (на 25,8%). Индекс CAVI у женщин был значимо ниже, чем у мужчин в различных возрастных группах. Индекс жесткости START также у женщин был значимо ниже, чем у мужчин в различных возрастных группах. Отмечены меньшие значения при низком возрасте (4,89

в возрасте 21–30 лет), но более высокая динамика роста индекса START с возрастом (7,36 в возрасте 61–70 лет) на 75%.

В изученной группе обследованных выявлена сильная взаимосвязь показателей жесткости сосудистой стенки CAVI и START ( $r = 0,829$ ,  $p < 0,001$ ) (рис. 1). Причем более выраженная связь определялась у женщин ( $r = 0,929$ ,  $p < 0,001$ ), чем у мужчин ( $r = 0,805$ ,  $p < 0,001$ ).

При изучении влияния факторов риска на показатели объемной сфигмографии установлена более выраженная прямая связь возраста с индексами CAVI и START у мужчин (CAVI  $r = 0,468$ ,  $p < 0,001$ ,

**Рисунок 1. Корреляция между CAVI и START у здоровых лиц****а. Корреляция между CAVI и START у здоровых лиц в общей выборке (n = 190; r = 0,829; p < 0,001)****б. Корреляция между CAVI и START у здоровых мужчин (n = 121; r = 0,805; p < 0,001)****в. Корреляция между CAVI и START у здоровых женщин (n = 69; r = 0,929; p < 0,001)**

START  $r = 0,507$ ,  $p < 0,001$ ) по сравнению с женщинами (CAVI  $r = 0,369$ ,  $p = 0,049$ , START  $r = 0,453$ ,  $p = 0,013$ ). Установлена зависимость показателей жесткости сосудистой стенки от стажа курения. Причем более выраженная зависимость у мужчин (CAVI  $r = 0,462$ ,  $p < 0,001$ , START  $r = 0,495$ ,  $p < 0,001$ ), чем у женщин (CAVI  $r = 0,308$ ,  $p = 0,104$ , START  $r = 0,375$ ,  $p = 0,045$ ). Индексы также значимо коррелировали со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) (CAVI  $r = -0,265$ ,  $p < 0,001$ , START  $r = -0,282$ ,  $p < 0,001$ ) как у женщин, так и у мужчин. Установлены гендерные особенности связи жесткости сосудистой стенки с уровнем липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и ИМТ. У женщин обнаружена слабая, но высокозначимая связь с уровнем ЛПВП (CAVI  $r = 0,241$ ,  $p = 0,048$ , START  $r = 0,358$ ,  $p = 0,003$ ) и ИМТ (CAVI  $r = 0,411$ ,  $p = 0,027$ , START  $r = 0,374$ ,  $p = 0,046$ ) (табл. 4, рис. 2).

В результате множественного регрессионного анализа взаимосвязи CAVI и START с показателями АД установлены следующие предикторы ( $p <$

$0,01$ ): возраст, ИМТ и САД. Для индекса START дополнительными предикторами выступали ДАД и ПАД (табл. 5).

**Обсуждение**

В настоящем исследовании показана высокая корреляция нового индекса артериальной жесткости START с предложенным ранее индексом CAVI у здоровых лиц. Кроме того, отмечена статистически значимая корреляция индекса START с рядом кардиоваскулярных факторов риска (возраст, стаж курения, уровень ЛПВП) в этой когорте обследованных.

Следует отметить, что, несмотря на высокую прогнозируемую клиническую полезность оценки жесткости артериальной стенки, нет согласованного мнения экспертов о наиболее подходящем для этой цели показателе. Действительно, предложенные показатели отличаются как по методу оценки (скорость пульсовой волны, CAVI, START), так и по оцениваемому участку сосудистой стенки

Таблица 4

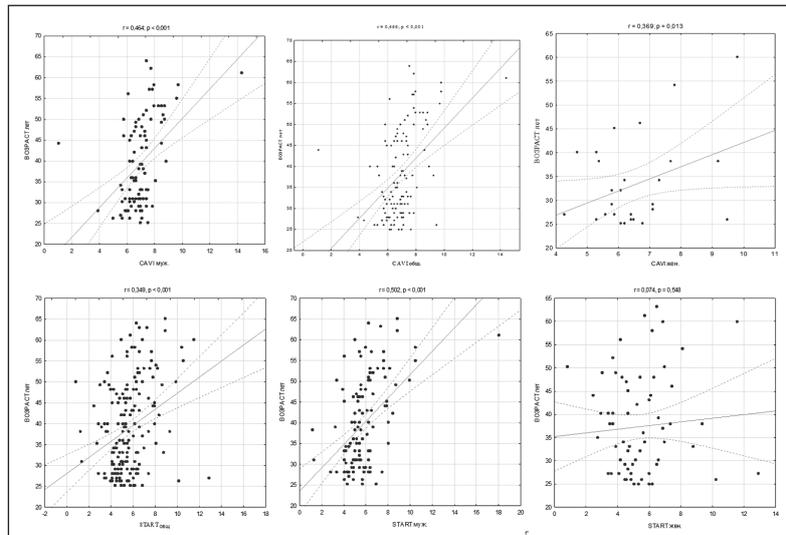
КОРРЕЛЯЦИИ САВИ И START С ФАКТОРАМИ РИСКА У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ

Показатель	САВИ (общ)		START (общ)		САВИ (муж)		START (муж)		САВИ (жен)		START (жен)	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Возраст, годы	0,469	<0,001	0,49	<0,001	0,468	<0,001	0,507	<0,001	0,369	0,049	0,453	0,013
Вес, кг	0,03	0,739	-0,017	0,898	0,031	0,772	0,013	0,901	-0,383	0,04	-0,365	0,052
ОТ, см	0,042	0,646	-0,008	0,931	0,038	0,717	0,029	0,785	-0,318	0,093	-0,252	0,187
ОБ, см	-0,008	0,925	0,009	0,625	0,512	0,631	0,005	0,964	-0,321	0,09	-0,319	0,092
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	-0,015	0,868	-0,074	0,427	0,037	0,729	-0,001	0,992	-0,411	0,027	-0,374	0,046
Низкая ФА	-0,028	0,705	0,019	0,788	0,074	0,424	0,029	0,757	0,076	0,519	-0,013	0,916
Курение	0,093	0,309	0,099	0,178	0,088	0,337	0,081	0,379	0,027	0,842	0,081	0,511
Стаж курения, годы	0,458	<0,001	0,466	<0,001	0,462	<0,001	0,495	<0,001	0,308	0,104	0,375	0,045
ЧСС, уд/мин	-0,04	0,583	-0,037	0,617	-0,959	0,369	-0,85	0,404	-0,073	0,705	0,041	0,834
ОХС, ммоль/л	0,127	0,083	0,138	0,133	0,184	0,081	0,133	0,212	0,018	0,926	0,148	0,445
ЛПВП, ммоль/л	0,185	0,011	0,226	0,002	0,186	0,042	0,15	0,112	0,241	0,048	0,358	0,003
ЛПНП, ммоль/л	0,071	0,334	0,058	0,419	0,085	0,358	0,090	0,332	-0,031	0,800	-0,014	0,910
ТГ, ммоль/л	0,023	0,759	0,024	0,738	-0,057	0,569	-0,041	0,663	0,097	0,428	0,131	0,284
Креатинин, мкмоль/л	0,115	0,115	0,138	0,133	0,029	0,782	-0,022	0,832	-0,871	0,653	-0,126	0,514
Глюкоза, ммоль/л	0,073	0,320	0,051	0,494	0,0820	0,376	0,053	0,567	0,096	0,437	0,066	0,593
СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	-0,265	<0,001	-0,282	<0,001	-0,206	0,024	-0,214	0,019	-0,035	0,003	-0,369	0,002
Мочевая кислота, ммоль/л	0,067	0,353	0,019	0,794	-0,040	0,663	-0,072	0,436	0,055	0,657	0,080	0,515

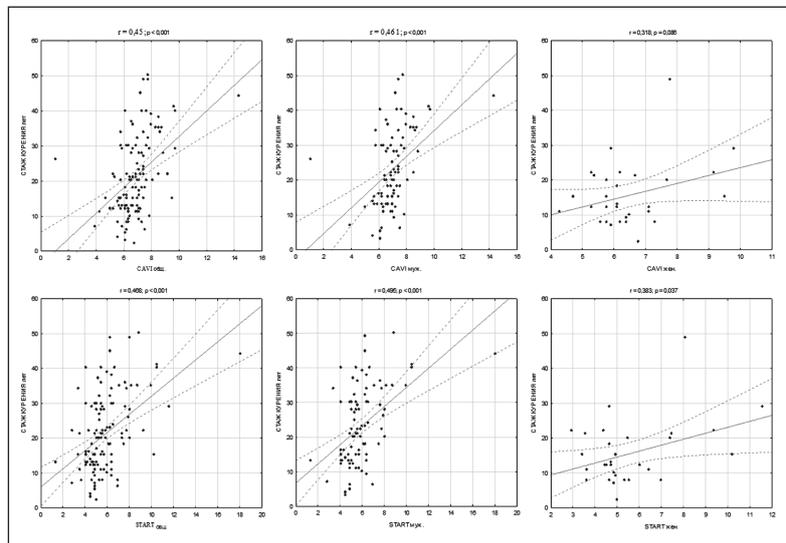
**Примечание:** ОТ — окружность талии; ОБ — окружность бедер; ИМТ — индекс массы тела; ФА — физическая активность; ЧСС — частота сердечных сокращений; ОХС — общий холестерин сыворотки; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ТГ — триглицериды; СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

**Рисунок 2. Корреляции CAVI и START**

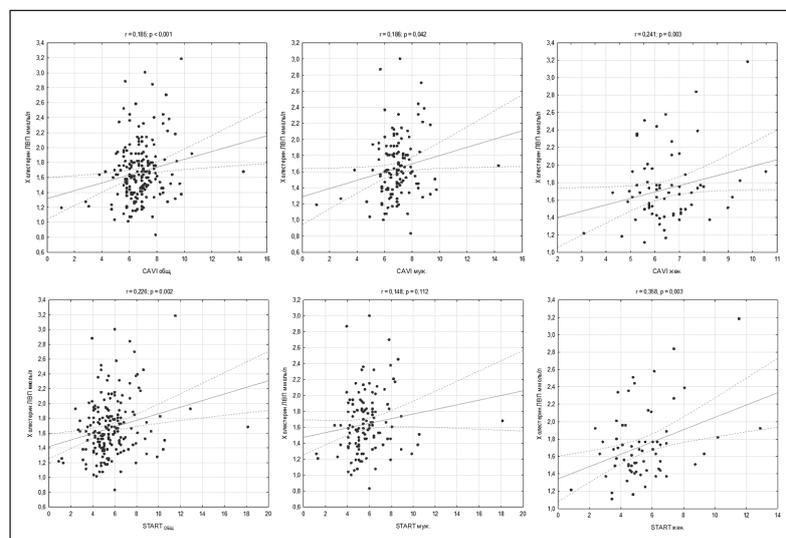
**а. Корреляции CAVI и START с возрастом у здоровых лиц**



**б. Корреляции CAVI и START со стажем курения у здоровых лиц**



**в. Корреляции CAVI и START с уровнем липопротеинов высокой плотности у здоровых лиц**



**Примечание:** ЛВП — липопротеины высокой плотности; CAVI — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс; START — новый индекс жесткости; общ. — общая выборка; муж. — мужской пол; жен. — женский пол.

**СРАВНЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ САВИ И START С ПОКАЗАТЕЛЯМИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ С ПОМОЩЬЮ МНОЖЕСТВЕННОГО РЕГРЕССИОННОГО АНАЛИЗА**

а) Сравнение взаимосвязи САВИ и START с показателями систолического артериального давления

Показатель	САВИ						START					
	Простая			Множественная			Простая			Множественная		
	г	р	β	В	CI	р	г	р	β	В	CI	р
Возраст	0,376	<0,001	0,35	0,04	0,009	<0,001	0,348	<0,001	0,33	0,06	0,01	<0,001
Пол	-0,167	0,021	-0,07	-0,2	0,06	0,29	-0,099	0,176	0,002	0,007	0,27	0,98
ИМТ	-0,07	0,335	-0,26	-0,06	0,01	<0,001	-0,137	0,06	-0,33	-0,1	0,02	<0,001
САД	0,332	<0,001	0,21	0,01	0,005	0,01	0,311	<0,001	0,24	0,02	0,08	0,003

б) Сравнение взаимосвязи САВИ и START с показателями диастолического артериального давления

Показатель	САВИ						START					
	Простая			Множественная			Простая			Множественная		
	г	р	β	В	CI	р	г	р	β	В	CI	р
Возраст	0,377	<0,001	0,35	0,04	0,009	0,35	0,348	<0,001	0,34	0,06	0,01	<0,001
Пол	-0,167	0,021	-0,06	-0,18	0,18	-0,06	-0,099	0,176	0,009	0,03	0,27	0,89
ИМТ	-0,703	0,0335	-0,28	-0,06	0,014	-0,28	-0,137	0,06	-0,35	-0,11	0,02	<0,001
ДАД	0,332	<0,001	0,25	0,023	0,007	0,25	0,311	<0,001	0,27	0,04	0,07	<0,001

в) Сравнение взаимосвязи САВИ и START с показателями пульсового артериального давления

Показатель	САВИ						START					
	Простая			Множественная			Простая			Множественная		
	г	р	β	В	CI	р	г	р	β	В	CI	р
Возраст	0,376	<0,001	0,43	0,06	0,009	<0,001	0,348	<0,001	0,43	0,07	0,01	<0,001
Пол	-0,167	0,021	-0,12	-0,35	0,188	0,065	-0,099	0,176	-0,06	-0,22	0,27	0,407
ИМТ	-0,07	0,335	-0,22	-0,04	0,014	0,001	-0,137	0,06	-0,29	-0,88	0,02	<0,001
ПАД	0,158	0,03	0,01	0,001	0,801	0,803	0,153	0,037	0,43	0,07	0,01	<0,001

**Примечание:** ИМТ — индекс массы тела; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ПАД — пульсовое артериальное давление.

(каротидно-феморальный, плече-лодыжечный, сердечно-лодыжечный). Например, наряду с показателем  $cfPWV$  в последнее время стал использоваться показатель  $baPWV$ , который разработан в Японии [10], проще в регистрации, удобнее для пациентов и получил широкое распространение в азиатских странах [11]. Также сделана попытка улучшить индекс  $CAVI$  с помощью расчета показателя  $CAVI0$ , дополнительно корректирующий его по уровню АД [12]. Как показали дальнейшие исследования, предложенные модификации оказались неспособны улучшить диагностическую и прогностическую ценность индекса  $CAVI$  [13–15]. Так, было показано, что  $CAVI$  более тесно, чем  $baPWV$ , связан с повреждением артерий (при оценке ее с помощью толщины комплекса интима-медиа в сонной артерии) и риском сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с сахарным диабетом [14]. При анализе данных большой выборки отмечены необъяснимо низкие значения  $CAVI0$  у женщин с артериальной гипертензией в возрасте 30–39 лет по сравнению с соответствующей здоровой контрольной группой (для индекса  $CAVI$  отмечены обратные результаты). Авторы этого исследования объясняют такой результат сильной зависимостью  $CAVI0$  от ДАД [13]. Кроме того, в недавнем исследовании индекс  $CAVI0$  не имел прогностического значения в предсказании развития смерти или повторной госпитализации у больных хронической сердечной недостаточностью по сравнению с  $CAVI$  [15].

Разработчиками индекса  $START$  предложено использовать его для оценки состояния разных участков сосудистого русла, в результате можно рассматривать такие индексы, как  $baSTART$  (плече-лодыжечный),  $haSTART$  (сердечно-лодыжечный),  $cfSTART$  (каротидно-феморальный) и так далее [8].

Учитывая особую клиническую значимость оценки артериальной жесткости на эластическом участке (например, каротидно-феморальном), для индекса  $cfSTART$  ( $cfSTART$ ) введено специальное обозначение  $Stelari$  (Stiffness of elastic arteries index) или Стелари, которое в перспективе может оцениваться как «стандартная» производная от  $START$ .

Насколько такой подход окажется полезным в будущем, пока остается неясным. Например, каротидно-феморальный индекс  $Stelari$  сохраняет часть недостатков показателя  $cfPWV$ , связанных с местом его регистрации. Если использовать такой подход к идентификации индекса  $Stelari START$ , то в нашем исследовании мы использовали индекс  $haSTART$ . Поскольку исходные данные для расчета данного индекса были теми же, что и для индекса  $CAVI$ , то необходимо было сопоставить его прежде всего с показателями  $CAVI$ . Нам удалось показать высо-

кую степень корреляции показателя  $START$  (или по  $haSTART$  по версии разработчиков) с  $CAVI$  у здоровых лиц. Это позволяет предположить, что данный индекс может применяться в тех же клинических ситуациях, что и хорошо изученный в азиатских популяциях индекс  $CAVI$  [16–20].

В настоящем исследовании показана корреляция индекса  $START$  с некоторыми кардиоваскулярными факторами риска (возраст, ИМТ, курение, СКФ, уровень ЛПВП). Похожие закономерности отмечены и для индекса  $CAVI$ . Если посмотреть имеющиеся в литературе данные, то индекс  $CAVI$  повышается при увеличении возраста, при наличии дислипидемии, курении, артериальной гипертензии, а также при таких заболеваниях, как сахарный диабет, хронические заболевания почек, ишемическая болезнь сердца, инсульт [21]. То есть наблюдаемые нами корреляции для индекса  $START$  вполне соответствуют таковым для индекса  $CAVI$  (нам удалось это показать даже на относительно небольшой когорте обследуемых).

Наверное, о клинических перспективах индекса  $Stelari START$  пока говорить рано. Необходимы дальнейшие исследования, основные направления которых можно наметить уже сейчас. Во-первых, из всего разнообразия предложенных разработчиками индексов  $Stelari START$  следует выбрать наиболее информативный и наиболее удобный в определении. Во-вторых, следует понять, с помощью каких приборов можно его оценивать (будет ли это отечественный аналог прибора  $VaSera$ , или за основу будут взяты приборы для оценки скорости пульсовой волны).

Следует отметить, что создать отечественный аналог  $Vasera$ , как прибор, который оценивает участок сосудистого русла на участке от сердца до лодыжки по скорости  $haPWV$ , представляется мало-перспективным в силу патентных ограничений со стороны  $Fukuda Denshi$ . Аналогичная проблема перед любым российским разработчиком встанет и при официальном использовании в приборе  $baPWV$ , защищенной патентами компаний  $Omgon$  и  $Colin$ .

В силу этих ограничений дальнейшие углубленные исследования индекса  $haSTART$ , в основе которого лежит  $haPWV$ , правомочно регистрируемая только  $Vasera$ , могут носить скорее сравнительный характер с индексом  $CAVI$ , в целях подтверждения гипотезы разработчиков индекса.

В свою очередь  $baSTART$ ,  $aoSTART$ ,  $estSTART$  как индексы, корректирующие влияние АД конкретного типа  $PWV$ , перспективны в изучении в контексте комбинации с приборами, регистрирующими  $PWV$  на соответствующих участках артериального русла.

В-третьих, необходимо будет также определиться с нормативами для различных вариантов индекса START.

Такая градация также может позволить несколько систематизировать текущий взгляд исследователей и практических работников на то, какой тип пульсовой волны они регистрируют теми или иными приборами, находящимися в их пользовании, имеются ли референсные популяционные значения для различных типов PWV, является ли логичным использовать референсные значения cfPWV для других участков русла.

И уже после этого можно думать о проведении дальнейших исследований при различных заболеваниях, а также (что особенно интересно) при профилактических осмотрах и в программах реабилитации [22, 23]. Про эти возможные перспективы оценки жесткости уже упоминалось применительно к индексу CAVI [4], возможно, новый индекс жесткости START позволит приблизиться к решению данной проблемы. Следует отметить, что в настоящее время уже доступен онлайн-калькулятор по расчету индексов Stelari Start (<https://stelari-start.com/>).

Ограничением настоящего исследования является его ретроспективный характер, поскольку расчет индекса START был проведен у когорты обследованных в рамках эпидемиологического исследования ЭССЕ, которым выполнялось исследование жесткости артерий с помощью прибора VaSera. Однако такой метод достаточно распространен в исследованиях. Для примера можно привести ретроспективную оценку результатов трех исследований (PROMISE, CONFIRM и J. Reeh и соавторов [24–26]) для разработки новой шкалы оценки претестовой вероятности обструктивной ишемической болезни сердца [27].

### Заключение

При обследовании здоровых лиц показана высокая корреляция нового индекса артериальной жесткости START с предложенным ранее индексом CAVI как в целом по всей выборке ( $r = 0,829$ ,  $p < 0,001$ ), так и у мужчин ( $r = 0,805$ ,  $p < 0,001$ ) и женщин ( $r = 0,929$ ,  $p < 0,001$ ) по отдельности. Индекс START также статистически значимо коррелировал с возрастом ( $r = 0,49$ ,  $p < 0,001$ ), стажем курения ( $r = 0,466$ ,  $p < 0,001$ ) и СКФ ( $r = 0,929$ ,  $p < 0,001$ ) среди всех обследованных, а также с ЛПВП ( $r = 0,358$ ,  $p = 0,003$ ) и ИМТ ( $r = -0,374$ ,  $p = 0,046$ ) у женщин. Необходимы дальнейшие исследования по оценке индексов Stelari START на фоне заболеваний и при различных лечебных и профилактических воздействиях.

### Финансирование / Funding

Работа выполнена в рамках фундаментальной научной темы ФГБНУ НИИ КПССЗ № 0419–2022–0002 «Разработка инновационных моделей управления риском развития болезней системы кровообращения с учетом коморбидности на основе изучения фундаментальных, клинических, эпидемиологических механизмов и организационных технологий медицинской помощи в условиях промышленного региона Сибири». / The work was carried out within the framework of the fundamental scientific topic of the Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases No. 0419–2022–0002 “Development of innovative models for managing the risk of diseases of the circulatory system, taking into account comorbidity, based on the study of fundamental, clinical, epidemiological mechanisms and organizational technologies of medical care in the conditions of the industrial region of Siberia”.

### Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

### Список литературы / References

1. Васюк Ю. А., Иванова С. В., Школьник Е. Л., Котовская Ю. В., Милягин В. А., Сумин А. Н. 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 [Vasyuk YuA, Ivanova SV, Shkolnik EL, Kotovskaya YuV, Milyagin VA, Sumin AN et al. Consensus of Russian experts on the evaluation of arterial stiffness in clinical practice. Cardiovasc Ther Prev. 2016;15(2):4–19. doi:10.15829/1728-8800-2016-2-4-19. In Russian].
2. Townsend RR, Wilkinson IB, Schiffrin EL, Avolio A, Chirinos JA, Cockcroft JR 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
3. Hirai 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):101–107. doi:10.5551/jat.13.101
4. 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 [Sumin AN, Shcheglova AV. Assessment of arterial stiffness using the cardio-ankle vascular index — what we know and what we strive for. Rat Pharmacother Cardiol. 2021;17(4):619–627. doi:10.20996/1819-6446-2021-08-09. In Russian].
5. Shirai K, Hiruta N, Song M, Kurosu T, Suzuki J, Tomaru T et al. Cardio-ankle vascular index (CAVI) as a novel indicator of arterial stiffness: theory, evidence and perspectives. J Atheroscler Thromb. 2011;18(11):924–938. doi:10.5551/jat.7716

6. Rico Martín S, Vassilenko V, de Nicolás Jiménez JM, Rey Sánchez P, Serrano A, Martínez Alvarez M 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
7. Заявление о выдаче патента Российской Федерации на изобретение. Регистрационный № 2022121862 от 11.08.22 «Комплекс для определения индекса жесткости стенок артерий и способ его реализации» [Application for the grant of a patent of the Russian Federation for an invention. Registration No. 2022121862 dated 11.08.22 “Complex for determining the stiffness index of arterial walls and the method of its implementation”. In Russian].
8. Бахолдин И. Б., Милягин В. А., Талов А. В., Тентюков Д. Е. Индекс STELARI START — новый перспективный показатель сосудистой жесткости. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2022;21(3):96–103 [Bakholdin IB, Milyagin VA, Talov AV, Tentyukov DE. The STELARI START index is a new promising indicator of vascular stiffness. *Bulletin Smolensk State Medical Academy*. 2022;21(3):96–103 In Russian].
9. 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 [Sumin AN, Shcheglova AV, Fedorova NV, Artamonova GV. Values of the cardio-ankle vascular index in healthy individuals of different ages according to the ESSE-RF study in the Kemerovo region. *Cardiovasc Ther Prev*. 2015;14(5):67–72. doi:10.15829/1728-8800-2015-5-67-72. In Russian].
10. Yamashina A, Tomiyama H, Takeda K, Tsuda H, Arai T, Hirose K et al. Validity, reproducibility, and clinical significance of noninvasive brachial-ankle pulse wave velocity measurement. *Hypertens Res*. 2002;25(3):359–364. doi:10.1291/hypres.25.359
11. Munakata M. Brachial-ankle pulse wave velocity in the measurement of arterial stiffness: recent evidence and clinical applications. *Curr Hypertens Rev*. 2014;10(1):49–57. doi:10.2174/15734021100114111160957
12. Spronck B, Avolio AP, Tan I, Butlin M, Reesink KD, Delhaas T. Arterial stiffness index beta and cardio-ankle vascular index inherently depend on blood pressure but can be readily corrected. *J Hypertens*. 2017;35(1):98–104. doi:10.1097/HJH.0000000000001132
13. Shirai K, Suzuki K, Tsuda S, Shimizu K, Takata M, Yamamoto T et al. Comparison of cardio-ankle vascular index (CAVI) and CAVI0 in large healthy and hypertensive populations. *J Atheroscler Thromb*. 2019;26(7):603–615. doi:10.5551/jat.48314
14. Saigusa T, Watanabe K, Hada Y, Ishii K, Kameda W, Susa S et al. Cardio-ankle vascular index is more closely associated than brachial-ankle pulse wave velocity with arterial damage and risk of cardiovascular disease in patients with diabetes. *BMC Cardiovasc Disord*. 2022;22(1):365. doi:10.1186/s12872-022-02800-9
15. Spronck B, Obeid MJ, Paravathaneni M, Gadela NV, Singh G, Magro CA et al. Predictive ability of pressure-corrected arterial stiffness indices: comparison of pulse wave velocity, cardio-ankle vascular index (CAVI), and CAVI0. *Am J Hypertens*. 2022;35(3):272–280. doi:10.1093/ajh/hpab168
16. Miyoshi T, Ito H. Arterial stiffness in health and disease: the role of cardio-ankle vascular index. *J Cardiol*. 2021;78(6):493–501. doi:10.1016/j.jcc.2021.07.011
17. Murakami K, Inayama E, Itoh Y, Tuchiya S, Iwasaki M, Tamura N et al. The Role of cardio-ankle vascular index as a predictor of mortality in patients on maintenance hemodialysis. *Vasc Health Risk Manag*. 2021;17:791–798. doi:10.2147/VHRM.S339769
18. Nagayama D, Fujishiro K, Nakamura K, Watanabe Y, Yamaguchi T, Suzuki K et al. Cardio-ankle vascular index is associated with prevalence and new-appearance of atrial fibrillation in Japanese urban residents: a retrospective cross-sectional and cohort study. *Vasc Health Risk Manag*. 2022;18:5–15. doi:10.2147/VHRM.S351602
19. Zhang X, Ye R, Yu C, Liu T, Chen X. Correlation between non-insulin-based insulin resistance indices and increased arterial stiffness measured by the cardio-ankle vascular index in non-hypertensive Chinese subjects: a cross-sectional study. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:903307. doi:10.3389/fcvm.2022.903307
20. Park HE, Chung GE, Lee H, Kim MJ, Choi SY, Lee W et al. Significance of low muscle mass on arterial stiffness as measured by cardio-ankle vascular index. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:857871. doi:10.3389/fcvm.2022.857871
21. Saiki A, Ohira M, Yamaguchi T, Nagayama D, Shimizu N, Shirai K et al. New horizons of arterial stiffness developed using cardio-ankle vascular index (CAVI). *J Atheroscler Thromb*. 2020;27(8):732–748. doi:10.5551/jat.RV17043
22. Oda H, Fujibayashi M, Matsumoto N, Nishiwaki M. Acute effects of low-intensity electrical stimulation on segmental arterial stiffness. *Front Physiol*. 2022;13:828670. doi:10.3389/fphys.2022.828670
23. Ротарь О. П., Толкунова К. М. Сосудистое старение в концепциях EVA и SUPERNOVA: непрерывный поиск повреждающих и протективных факторов. *Артериальная гипертензия*. 2020;26(2):133–145. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-2-133-145 [Rotar OP, Tolkunova KM. EVA and SUPERNOVA concepts of vascular aging: ongoing research on damaging and protective risk factors. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2020;26(2):133–145. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-2-133-145. In Russian].
24. Cheng VY, Berman DS, Rozanski A, Dunning AM, Achenbach S, Al-Mallah M et al. Performance of the traditional age, sex, and angina typicality-based approach for estimating pretest probability of angiographically significant coronary artery disease in patients undergoing coronary computed tomographic angiography: results from the Multinational coronary CT angiography evaluation for clinical outcomes: an international multicenter registry (CONFIRM). *Circulation*. 2011;124(22):2423–32,1–8. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.039255
25. Foldyna B, Udelson JE, Karady J, Banergi D, Lu MT, Mayrhofer T et al. Pretest probability for patients with suspected obstructive coronary artery disease: reevaluating Diamond-Forrester for the contemporary era and clinical implications: insights from the PROMISE trial. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20(5):574–581. doi:10.1093/ehjci/jej182
26. Reeh J, Thermaning CB, Heitmann M, Hojberg S, Sorum C, Bech J et al. Prediction of obstructive coronary artery disease and prognosis in patients with suspected stable angina. *Eur Heart J*. 2019;40(18):1426–1435. doi:10.1093/eurheartj/ehy806
27. Juarez-Orozco LE, Saraste A, Capodanno D, Prescott E, Ballo H, Bax JJ et al. Impact of a decreasing pre-test probability on the performance of diagnostic tests for coronary artery disease. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20(11):1198–207. doi:10.1093/ehjci/jez054

#### Информация об авторах

Сумин Алексей Николаевич — доктор медицинских наук, заведующий лабораторией коморбидности при сердечно-сосудистых заболеваниях ФГБНУ НИИ КИССЗ, ORCID: 0000-0002-0963-4793, e-mail: an\_sumin@mail.ru;

Щеглова Анна Викторовна — кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории коморбидности при сердечно-сосудистых заболеваниях ФГБНУ НИИ КИССЗ, ORCID: 0000-0002-4108-164X, e-mail: nura.karpovitch@yandex.ru;

Бахолдин Игорь Борисович — доктор физико-математических наук, старший научный сотрудник ФГУ ФИЦ ИПМ им. М. В. Келдыша РАН, ORCID: 0000-0003-0928-2430, e-mail: [ibbakh@yandex.ru](mailto:ibbakh@yandex.ru).

**Author information**

Aleksey N. Sumin, MD, PhD, DSc, Head, Laboratory of Comorbidity in cardiovascular Diseases, Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases, ORCID: 0000-0002-0963-4793, e-mail: [an\\_sumin@mail.ru](mailto:an_sumin@mail.ru);

Anna V. Shcheglova, MD, PhD, Researcher, Laboratory of Comorbidity in Cardiovascular Diseases, Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases, ORCID: 0000-0002-4108-164X, e-mail: [nura.karpovitch@yandex.ru](mailto:nura.karpovitch@yandex.ru);

Igor B. Bakholdin, Doctor of Physical and Mathematical Sciences, Senior Researcher, Federal Research Center Institute of Applied Mathematics named after M. V. Keldysh of the Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0003-0928-2430, e-mail: [ibbakh@yandex.ru](mailto:ibbakh@yandex.ru).