

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КОРРЕЛЯЦИИ МЕЖДУ СЕРДЕЧНО-ЛОДЫЖЕЧНЫМ СОСУДИСТЫМ ИНДЕКСОМ И ЧАСТОТОЙ ВЫЯВЛЕНИЯ КАРОТИДНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА В ОБЩЕЙ ПОПУЛЯЦИИ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА

В.С. Кавешников, И.А. Трубачева

Научно-исследовательский институт кардиологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», ул. Киевская, 111А, Томск, Российская Федерация, 634012

Основные положения

- В мужской популяции трудоспособного возраста существует независимая корреляция между сердечно-лодыжечным сосудистым индексом и наличием атеросклеротических бляшек в сонных артериях.
- При наличии атеросклеротических бляшек более высокие значения сердечно-лодыжечного сосудистого индекса определялись в любом возрасте.
- Шансы выявления атеросклеротических бляшек максимально зависели от значений сердечно-лодыжечного сосудистого индекса в относительно молодом и почти не зависели в старшем возрасте.
- Значение сердечно-лодыжечного сосудистого индекса $\geq 6,9$ ассоциировано с 7-кратным повышением шансов выявления атеросклеротических бляшек у мужчин в возрасте 35–44 лет.

Цель

Изучить в возрастном аспекте взаимосвязь сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (CAVI) и частоты выявления каротидных атеросклеротических бляшек (АСБ) в общей популяции.

Материалы и методы

Обследовано 1 380 человек репрезентативной выборки 25–64 лет («ЭС-СЕ-РФ»), проведены кардиологический скрининг, объемная сфигмография, каротидная ультрасонография. Для анализа взаимосвязей использовали корреляционный, линейный и логистический регрессионный анализ.

Результаты

Шансы выявления АСБ зависели от CAVI у мужчин и женщин (отношение шансов 2,51 и 1,83; $p < 0,001$). После поправки на возраст, систолическое артериальное давление и индекс массы тела корреляция наблюдалась только у мужчин (отношение шансов 1,30; $p = 0,017$). Ассоциация была максимальной в возрасте 35–44 лет и не обнаружена у лиц старше 55 лет. Значения CAVI $\geq 6,9$ ассоциированы с 7-кратным повышением шансов выявления АСБ у мужчин в возрасте 35–44 лет. Независимо от пола более высокие значения CAVI наблюдались при наличии АСБ (оба $p < 0,001$). После поправок ассоциация выявлена только у мужчин ($p = 0,007$). Зависимость CAVI от АСБ с возрастом значимо не менялась.

Заключение

Выявлена независимая корреляция между CAVI и каротидными АСБ в мужской неорганизованной популяции. При наличии АСБ более высокие значения CAVI были определены в любом возрасте. Шансы выявления АСБ в наибольшей степени зависели от CAVI в относительно молодом (35–44 лет) и почти не были связаны со старшим возрастом. Полученные данные свидетельствуют о возможном вкладе сосудистой жесткости в развитие раннего атеросклероза.

Ключевые слова

Эпидемиологическое исследование • Артериальная жесткость • Жесткость сосудов • Сердечно-лодыжечный сосудистый индекс • Каротидный атеросклероз • Атеросклеротические бляшки • Корреляция

Поступила в редакцию: 04.07.2024; поступила после доработки: 11.08.2024; принята к печати: 21.09.2024

Для корреспонденции: Владимир Сергеевич Кавешников, kaveshnikov29@yandex.ru; адрес: ул. Киевская, 111А, Томск, Российская Федерация, 634012

Corresponding author: Vladimir S. Kaveshnikov, kaveshnikov29@yandex.ru; address: 111A, Kievskaya St., Tomsk, Russian Federation, 634012

AGE-RELATED FEATURES OF CORRELATION BETWEEN CARDIO-ANKLE VASCULAR INDEX AND FREQUENCY OF DETECTION OF CAROTID ATHEROSCLEROSIS IN GENERAL POPULATION OF WORKING AGE

V.S. Kaveshnikov, I.A. Trubacheva

Research Institute of Cardiology, Branch of the Federal State Budgetary Institution "Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences", 111a, Kievskaya St., Tomsk, Russian Federation, 634012

Highlights

- There is an independent correlation between the cardio-ankle vascular index and the presence of atherosclerotic plaques in the carotid arteries in the working-age male population.
- In the presence of atherosclerotic plaques cardio-ankle vascular index values are higher at any age.
- The chances of detecting atherosclerotic plaques depended on the values of the cardio-ankle vascular index at a relatively young age. At an older age detection of atherosclerotic plaques did not depend on the index as much.
- The value of the cardio-ankle vascular index ≥ 6.9 is associated with a 7-fold increase in the chances of detecting atherosclerotic plaques in men aged 35–44 years.

Aim To study age-specific relationship between the cardio-ankle vascular index (CAVI) and the presence of carotid atherosclerotic plaques (CAP) in the general population.

Methods The study included 1 380 people from representative sample of general population (participants of the ESSE-RF study), aged 25–64 years, who underwent cardiac screening, volumetric sphygmography, and carotid ultrasonography. Correlation, linear and logistic regression analyzes were used to analyze relationships.

Results The odds of detecting CAP depended significantly on CAVI in men and women: OR = 2.51 and 1.83 (both $p < 0.001$). After adjustment for age, systolic blood pressure and body mass index, the correlation was present in men only: OR = 1.30 ($p = 0.017$). The association was greatest at the age of 35–44 years, declined thereafter and was not observed after 55 years. CAVI ≥ 6.9 was associated with a 7-fold increase in the odds of detecting CAP in men aged 35–44 years. Regardless of gender, CAVI values were high in case of CAP presence (both $p < 0.001$). After adjustments, the association remained only in men ($p = 0.007$). Dependence of CAVI on CAP presence did not vary significantly with age.

Conclusion Study results revealed an independent correlation between CAVI and carotid plaques in the male population. CAP and high CAVI were present at any age. The chances of detecting CAP depended mostly on CAVI at a relatively young age (35–44 years). At an older age detection of CAP did not depend on CAVI as much. The data obtained indicate the possible contribution of vascular stiffness to development of early atherosclerosis.

Keywords Epidemiological study • Arterial stiffness • Vascular stiffness • Cardio-ankle vascular index • Carotid atherosclerosis • Atherosclerotic plaques • Correlation

Received: 04.07.2024; received in revised form: 11.08.2024; accepted: 21.09.2024

Список сокращений

АСБ – атеросклеротические бляшки	ФР – факторы риска
САД – систолическое артериальное давление	CAVI – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания	

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются одной из ведущих проблем отечественного здравоохранения. Поиск оптимальных подходов к профилактике данной группы заболеваний является актуальной задачей. Наряду с совершенствованием методов, направленных на раннее выявление факторов риска

(ФР) ССЗ, внимание исследователей также привлекают профилактические возможности инструментальной оценки состояния сосудов. Дополнительная информация, получаемая с помощью таких методов, отражает структурно-функциональные последствия совокупного воздействия на сосуды действующих ФР и может способствовать их более эффективной кор-

рекции. Обоснованность постановки этих вопросов также обусловлена данными о прогностической роли ряда инструментальных показателей [1, 2], некоторые из которых могут занять важное место среди инструментов стратификации сердечно-сосудистого риска.

Проблема сосудистого здоровья тесно связана с концепциями сосудистого возраста и раннего старения сосудов [3–5]. С возрастом в артериях происходят естественные структурно-функциональные изменения, составляющие основу так называемого сосудистого старения [4]. Считается, что данный процесс заключается в постепенном снижении содержания в сосудистой стенке эластина и повышении коллагена, что приводит к потере эластичности и повышению жесткости (ригидности) крупных артерий [5]. При повышенной чувствительности к действию предрасполагающих ФР данные процессы могут идти по ускоренной траектории, что способствует появлению признаков сосудистого старения в более раннем, чем ожидается, возрасте. Жесткость сосудов оценивается как наиболее репрезентативный показатель сосудистого возраста, один из перспективных биомаркеров для прогнозирования сердечно-сосудистого риска [4]. В настоящее время значительный интерес представляет показатель сосудистой жесткости – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (Cardio-Ankle Vascular Index, CAVI). Данный показатель основан на аорто-лодыжечной скорости распространения пульсовой волны, мало зависит от уровня артериального давления в момент измерения и может быть полезен в широком спектре лечебно-профилактических ситуаций: от скрининга и оценки сердечно-сосудистого риска среди населения до динамической оценки состояния сосудов у пациентов с ССЗ [6].

Другим информативным показателем сосудистого возраста служит наличие и выраженность атеросклероза. Являясь морфологической основой большинства ССЗ, атеросклероз также отражает происходящие в сосудах возрастные процессы. В отличие от сосудистой жесткости, развитие которой с возрастом может идти умеренным (нормальным) темпом или отклоняться от него, наличие атеросклероза рассматривается как патологический признак [5].

В настоящее время не существует единой теории, которая могла бы удовлетворительно объяснить характер взаимосвязи атеросклероза и ригидности артериальной стенки. Высказываются предположения как о первичной роли атеросклероза, который на определенном этапе приводит к повышению сосудистой жесткости, так и, наоборот, о возрастающей жесткости артерии, которая способствует развитию атеросклероза [6]. Одним из интересных аспектов остается связь между CAVI и выявлением атеросклеротических бляшек (АСБ) в каротидном бассейне. Сообщается о наличии такой взаимосвязи среди участников медицинских осмотров [7], пациентов с ишемической болезнью сердца [8], сахарным ди-

абетом 2-го типа [9]. Большинство данных работ выполнено в зарубежных странах среди пациентов с ССЗ и ассоциированной патологией. Цель данной работы – изучить в возрастном аспекте взаимосвязь между сердечно-лодыжечным сосудистым индексом и частотой выявления АСБ в каротидном бассейне в общей популяции трудоспособного возраста.

Материалы и методы

В анализ включены данные 1 380 респондентов из репрезентативной выборки неорганизованного населения 25–64 лет ($n = 1\ 600$), сформированной в рамках исследования «ЭССЕ-РФ», которым проведены стандартный кардиологический скрининг, объемная сфигмография и ультразвуковое исследование сонных артерий. Дизайн исследования и метод формирования выборки подробно описаны ранее [10]. Все обследованные лица подписывали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Измерение CAVI осуществляли аппаратом VaSera-1500 (Fukuda Denshi, Япония). Дуплексное исследование сонных артерий выполнено на ультразвуковом сканере высокого класса с линейным датчиком 7,5 МГц. Все измерения осуществляли в соответствии с опубликованными ранее методиками [11, 12]. Анализируемая выборка была взвешена по половозрастному составу обследованной популяции, не включала случаи со значениями лодыжечно-плечевого индекса $< 0,9$ (2,4%).

Статистический анализ

Статистический анализ осуществляли в программах SPSS (версия 13.0) и R (версия 2.15). Сравнение частот проводили методом хи-квадрат и точным тестом Фишера. При оценке распределения непрерывных переменных опирались на данные гистограммы и тест Колмогорова – Смирнова. Для сравнения количественных показателей применяли t-test Стьюдента и критерий Манна – Уитни. Для анализа взаимосвязей использовали корреляционный (критерий Спирмена), линейный и логистический регрессионный анализ. Статистически значимым считали уровень $p < 0,05$.

Результаты

В табл. 1 представлена характеристика обследованной выборки. По сравнению с мужчинами женщины были в среднем на 2 года старше, имели более высокий индекс массы тела. У мужчин отмечены более высокий уровень сердечно-лодыжечного сосудистого индекса, систолического артериального давления (САД), большая, в сравнении с женщинами, выявляемость АСБ в сонных артериях.

Результаты корреляционного анализа в популяции в целом и отдельных возрастных группах представлены в табл. 2. Так, у мужчин и женщин наблюдалась статистически значимая взаимосвязь CAVI и наличия АСБ при рассмотрении общепопу-

пуляционных показателей. При анализе отдельных возрастных страт наиболее сильная корреляция обнаружена у мужчин в возрастной группе 35–44 лет. В старших возрастных группах корреляция обнаружена, но ее выраженность снижалась. У женщин корреляция не прослеживалась до 55 лет и появлялась лишь в группе 55–64 лет на уровне тенденции.

Для изучения вероятности выявления АСБ в зависимости от значений САВИ проведен однофакторный логистический регрессионный анализ отдельно для каждого пола. Как у мужчин, так и у женщин грубые показатели ассоциации были статистически значимы: шансы выявления АСБ повышались в 2,51 и 1,83 раза на единицу прироста САВИ соответственно. Разница показателей между полами была статистически значима ($z = 2,68$; $p = 0,007$) (табл. 3).

Следующей задачей было исследование шансов выявления АСБ в зависимости от САВИ с учетом корректирующих влияний ковариант. Согласно данным ранее проведенных исследований, на вариационное

распределение исследуемых показателей значительное влияние оказывают возраст, САД и индекс массы тела [13, 14]. После введения данных поправок в регрессионную модель у мужчин шансы выявления АСБ существенно снизились по сравнению с грубыми

Таблица 2. Корреляция сердечно-лодыжечного сосудистого индекса и наличия атеросклеротических бляшек в различных возрастных группах

Table 2. Correlation between cardio-ankle vascular index and carotid plaque presence in different age groups

Возраст, лет / Age, years	Мужчины / Men		Женщины / Women	
	Коэффициент корреляции / Correlation coefficient	Р	Коэффициент корреляции / Correlation coefficient	Р
25–34	–0,06	0,477	0,13	0,147
35–44	0,31	0,001	–0,09	0,298
45–54	0,19	0,021	0,09	0,174
55–64	0,18	0,013	0,10	0,091
25–64	0,48	< 0,001	0,30	< 0,001

Таблица 1. Сравнительная характеристика обследованной выборки

Table 1. Comparative characteristics of the sample

Показатель / Parameter	Мужчины / Men, n = 562	Женщины / Women, n = 818	Р
Возраст, лет / Age, years, m(se)	45,2 (0,50)	47,2 (0,41)	0,001
Пол / Sex, %	40,7	59,3	–
Сердечно-лодыжечный сосудистый индекс / Cardio-ankle vascular index, m(se)	7,39 (0,06)	7,06 (0,05)	< 0,001
Атеросклеротические бляшки в сонных артериях / Carotid plaques, %	37,6	24,2	< 0,001
Сердечно-сосудистые заболевания / Cardiovascular disease, %	12,1	11,1	0,577
САД, мм рт. ст. / SBP, mm Hg	137,3 (0,83)	130,1 (0,69)	< 0,001
Индекс массы тела / Body mass index	27,4 (0,19)	28,0 (0,23)	0,028

Примечание: *m(se)* – среднее (стандартная ошибка среднего); АД – систолическое артериальное давление.

Note: *m(se)* – mean (standard error of mean); SBP – systolic blood pressure.

Таблица 3. Шансы выявления атеросклеротических бляшек в сонных артериях в зависимости от сердечно-лодыжечного сосудистого индекса по данным однофакторной и множественной логистической регрессии

Table 3. Odds of carotid plaque detection depending on cardio-ankle vascular index according to univariable and multivariable logistic regression analysis

Фактор / Factor	z	ОИШ (95% ДИ) / OR (95% CI)	р
Однофакторный анализ / Univariable analysis			
САВИ (мужчины) / CAVI (men) ¹	10,0	2,51 (2,10–3,01)	< 0,001
САВИ (женщины) / CAVI (women)	8,21	1,83 (1,58–2,11)	< 0,001
Многофакторный анализ (модель 1) / Multivariable analysis (Model 1)²			
САВИ (мужчины) / CAVI (men)	2,28	1,30 (1,04–1,62)	0,022
САВИ (женщины) / CAVI (women)	0,73	1,07 (0,90–1,26)	0,467
Многофакторный анализ (модель 2) / Multivariable analysis (Model 2)³			
САВИ (мужчины), возраст 40 лет / CAVI (men), age 40 years old	3,25	1,70 (1,24–2,34)	0,001
САВИ (мужчины), возраст 45 лет / CAVI (men), age 45 years old	3,18	1,51 (1,17–1,95)	0,001
САВИ (мужчины), возраст 50 лет / CAVI (men), age 50 years old	2,67	1,35 (1,08–1,67)	0,008
САВИ (мужчины), возраст 55 лет / CAVI (men), age 55 years old	1,58	1,20 (0,96–1,50)	0,115
САВИ (мужчины), возраст 60 лет / CAVI (men), age 60 years old	0,46	1,07 (0,81–1,39)	0,645

Примечание: ¹ эффект увеличения сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (САВИ) на единицу (здесь и далее); ² модель с поправкой на возраст, систолическое артериальное давление и индекс массы тела; ³ возраст-обусловленные эффекты САВИ у мужчин по данным модели, включающей САВИ, возраст, систолическое артериальное давление, индекс массы тела и взаимодействие возраста и САВИ. ДИ – доверительный интервал; ОИШ – отношение шансов.

Notes: ¹ The effect of one unit increment of CAVI (here and further); ² The model adjusted for age, systolic blood pressure and body mass index; ³ Age-related conditional effects of CAVI in men according to a model including CAVI, age, systolic blood pressure, body mass index, and age-CAVI interaction; CAVI – cardio-ankle vascular index; CI – confidence interval; OR – odds ratio.

показателями, но взаимосвязь осталась статистически значимой (см. табл. 3, модель 1). Проведен анализ связи CAVI с ковариантами путем введения в модель соответствующих интерактивных термов: выявлено статистически значимое взаимодействие с возрастом ($\beta = -0,023$; $p = 0,021$). Рассчитаны возраст-специфические шансы выявления АСБ у мужчин в зависимости от CAVI. Обнаружено, что наиболее сильная зависимость между шансами выявления АСБ и CAVI наблюдалась в относительно молодом возрасте (до 45 лет); после 50 лет корреляция снижалась и после 55 лет фактически не выявлялась (см. табл. 3, модель 2). После введения идентичных поправок в регрессионную модель у женщин изучаемая ассоциация утратила статистическую значимость (см. табл. 3, модель 1).

С учетом обнаруженных возрастных особенностей методом ROC-анализа выявлен оптимальный критерий разделения CAVI у мужчин 25–54 лет, объясняющий наличие АСБ: $\geq 6,9$; $AUC = 0,75$; $p < 0,001$. В табл. 4 показана частота выявления АСБ у мужчин в зависимости от возраста и принятого критерия CAVI. Наибольшая разница наблюдалась у мужчин возрастной категории 35–44 лет, у которых при $CAVI \geq 6,9$ шансы выявления АСБ были в 7,7 раза выше по сравнению с $CAVI < 6,9$.

В следующей части исследований изучено, в какой мере значения CAVI зависят от наличия каротидных АСБ в возрастном аспекте. Для решения задачи использована линейная регрессия. Однофакторный анализ показал, что у мужчин и женщин наличие АСБ ассоциировалось с более высокими значениями CAVI (табл. 5). Разница между полами была статистически значимой ($t = 2,67$; $p = 0,008$). После поправки на возраст, САД и индекс массы тела у мужчин наблюдалось ослабление эффекта, в то время как у женщин взаимосвязь утратила статистическую значимость. Ни у мужчин, ни у женщин не выявлено значимых взаимодействий CAVI с возрастом ($t = 0,88$; $p = 0,379$) и другими ковариантами.

Обсуждение

Определение артериальной жесткости, наличия и выраженности атеросклероза является многообещающим инструментом профилактики ССЗ, потенциал которого еще до конца не исследован. Одним из недостаточно изученных вопросов в частности остается взаимосвязь артериальной жесткости и атеросклероза – в какой последовательности данные процессы развиваются и влияют друг на друга. В сложный характер данной взаимосвязи может быть вовлечен широкий ряд гемодинамических, метаболических и ферментативных механизмов. О корреляции между CAVI и каротидными АСБ в основном известно из работ, выполненных в популяциях пациентов с ССЗ и сахарным диабетом 2-го типа. Исследования показывают, что снижение эластичности сосудов свидетельствует о прогрессировании атеросклероза и

ассоциируется с его общей выраженностью [6]. В современной концепции раннего сосудистого старения атеросклероз считается более поздним фенотипом сосудистой патологии, развивающимся на фоне более или менее нормально текущего процесса старения сосудов [5]. Иными словами, более высокие показатели жесткости артерий могут служить основой для развития атеросклероза и, вероятно, предшествуют ему по возрасту. Вместе с тем ведутся дискуссии о возможности патогенного влияния атеросклероза на артериальную жесткость. Одним из ключей к пониманию природы данной взаимосвязи может быть ее исследование в зависимости от возраста. Данный аспект широко не освещался в медицинской литературе. Несмотря на многочисленные работы, выполненные в популяциях пациентов, остается большая потребность в информации о взаимосвязи исследуемых показателей в неорганизованных популяциях.

Однофакторный анализ подтвердил наличие ассоциации между шансами выявления АСБ и зна-

Таблица 4. Распространенность атеросклеротических бляшек у мужчин 25–54 лет в зависимости от возраста и сердечно-лодыжечного сосудистого индекса
Table 4. Prevalence of carotid plaques in men aged 25–54 years depending on age and cardio-ankle vascular index

Возраст, лет / Age, years	CAVI		χ^2	ОШ (95% ДИ) / OR (95% CI)	p
	< 6,9	$\geq 6,9$			
25–34	2,6	3,1	0,036	1,23 (0,02–15,9)	1,000
35–44	3,9	23,8	8,786	7,65 (1,66–35,3)	0,003
45–54	41,9	59,2	2,880	2,01 (0,89–4,54)	0,090

Примечание: ДИ – доверительный интервал; ОШ – отношение шансов; CAVI – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс.

Notes: CAVI – cardio-ankle vascular index; CI – confidence interval; OR – odds ratio.

Таблица 5. Зависимость сердечно-лодыжечного сосудистого индекса от наличия атеросклеротических бляшек в сонных артериях по данным однофакторной и множественной линейной регрессии

Table 5. Dependence of cardio-ankle vascular index on presence of carotid plaques according to univariable and multivariable linear regression analysis

Фактор / Factor	t	β (95% ДИ) / β (95% CI)	p
Однофакторный анализ / Univariable analysis			
Каротидные АСБ (мужчины) / Carotid plaques (men)	12,8	1,32 (1,12–1,52)	< 0,001
Каротидные АСБ (женщины) / Carotid plaques (women)	9,01	0,93 (0,73–1,13)	< 0,001
Многофакторный анализ / Multivariable analysis¹			
Каротидные АСБ (мужчины) / Carotid plaques (men)	2,52	0,26 (0,06–0,47)	0,012
Каротидные АСБ (женщины) / Carotid plaques (women)	1,13	0,10 (–0,08–0,28)	0,260

Примечание: ¹ модель с поправкой на возраст, систолическое артериальное давление и индекс массы тела. АСБ – атеросклеротические бляшки; ДИ – доверительный интервал.
Notes: ¹ The model adjusted for age, systolic blood pressure and body mass index; CI – confidence interval.

чениями САVI в обеих гендерных группах, с более выраженной величиной эффекта у мужчин. Зная о существовании ассоциации исследуемых параметров с другими показателями, интересно было выяснить, приведет ли к уменьшению независимой связи между АСБ и САVI включение в модель возраста, САД и индекса массы тела [13–15]. Анализ, проведенный с учетом корректирующих влияний, показал, что у женщин наблюдаемая ассоциация почти полностью объяснялась влиянием возраста и ФР, в то время как у мужчин оба показателя вносили и самостоятельный вклад в объясняемую статистически долю дисперсии друг друга. Одной из причин таких гендерных различий может быть более низкая по сравнению с мужчинами распространенность АСБ в женской популяции трудоспособного возраста [12], что, по-видимому, влияет на силу взаимосвязи и может быть одной из причин, почему независимой ассоциации не обнаружено у женщин. С этим тезисом согласуются данные, полученные в более старшей по возрасту китайской популяции, распространенность каротидных АСБ в которой вдвое превышала наблюдаемые нами показатели и рассматриваемая ассоциация при этом отмечалась у представителей обоих полов [7]. Вполне возможно, что в женской популяции такая взаимосвязь приобретает актуальность в более старшем возрасте.

Предположение о том, что обсуждаемая ассоциация будет стабильно прослеживаться на всем протяжении возрастного континуума, полученными данными не подтверждается. Фактически независимая от возраста связь выявлена только в ситуации, когда САVI рассматривался как независимая переменная, а наличие АСБ в качестве предиктора. В ситуации же, при которой САVI являлся предиктором АСБ, наблюдался обратный возрастной градиент: корреляция была максимальной в возрасте 35–45 лет и в последующем ослабевала. Полученные данные могут свидетельствовать о значимом вкладе сосудистой жесткости в развитие раннего атеросклероза, т. к. наиболее сильная зависимость наличия АСБ от значений САVI установлена в относительно молодом возрасте, когда показатели распространенности каротидных АСБ в популяции только начинают формироваться. Данная точка зрения согласуется с выводами крупного метаанализа, в котором риск развития ишемической болезни сердца, обусловленный превышением пороговых значений скорости распространения пульсовой волны, был выше в относительно молодом, чем в более старшем возрасте [6, 16].

С возрастом в медиальном слое крупных сосудов происходит дегградация и фрагментация эластических волокон (наиболее прочных элементов экстрацеллюлярного матрикса с периодом полураспада около 40 лет), а также формируются поперечные связи между волокнами коллагена с участием неферментативных механизмов [17]. На развитие артериальной

жесткости большое влияние оказывают метаболические ФР [18]. Интересные данные опубликованы финскими авторами [19]. Показано, что метаболический синдром, выявляемый в детском и подростковом возрасте (9–18 лет), коррелировал с уровнем артериальной жесткости через 21 год, т. е. в возрасте 30–39 лет. При этом успешная коррекция метаболического синдрома у детей ассоциировалась с более низкими показателями жесткости артерий во взрослом возрасте. Длительное повышение жесткости сосудов является предиктором развития артериальной гипертензии, которая в свою очередь приводит к дальнейшему повышению артериальной жесткости. Такая закономерность отмечалась как среди 60-летних участников Фремингемского исследования [20], так и в более молодой (30–45 лет) нормотензивной популяции [21].

Возникновение АСБ тесно связано с возрастом, при этом значительное влияние оказывают ФР [13]. На вероятность формирования АСБ в интактных каротидных сосудах в наибольшей мере влияют липопротеиды низкой плотности, курение и САД [14]. Современные теории, объясняющие атерогенные эффекты сосудистой жесткости, в основном сфокусированы на патофизиологической роли коллагена и его влиянии на экстрацеллюлярный матрикс. Считается, что изменения матричных белков, происходящие вследствие накопления коллагена, способствуют актуализации нескольких механизмов атерогенеза. В частности, повышение жесткости внеклеточного матрикса способствует нарушению целостности эндотелиального барьера, тем самым увеличивая проницаемость эндотелия и поглощение холестерина стенкой сосуда, что является критическим этапом в формировании АСБ [15]. Вовлеченность механизмов старения сосудов в ранние стадии атерогенеза прослеживается и в том, что градиент артериальной жесткости не ограничивается только структурными изменениями матрикса, но также проявляется выраженным утолщением интимы и функциональными аномалиями эндотелиальных клеток, влияющих на функцию гладкой мускулатуры сосудов [22]. Другой предполагаемый механизм состоит в том, что в жестких артериях отраженная волна возвращается к центральным сосудам в систолу, а не в диастолу, что противодействует силе вектора основного потока и вызывает медленные колебания продольного стресса на границе «интима – просвет сосуда». Как и нормальный стресс, возникающий при циклическом растяжении артерий, колебания продольного стресса могут активировать внутри эндотелия сигнальные каскады, характерные для начальных стадий атерогенеза [15].

Отметим несколько информативных работ, посвященных влиянию атеросклероза на артериальную жесткость. В крупном систематическом обзоре изучено воздействие атеросклероза на локальную жесткость каротидных артерий. В большинстве работ установлено, что более высокие показатели жестко-

сти ассоциированы с наличием АСБ и степенью тяжести атеросклероза. Полученные результаты показывают, что наличие АСБ может влиять на механические свойства артерий [23]. Другая группа исследований посвящена влиянию атерогенных факторов на сосудистую жесткость. По данным проспективного исследования, наличие атерогенной дислипидемии в популяции среднего возраста было предиктором каротидно-фemorальной скорости распространения пульсовой волны спустя 17 лет наблюдения [15]. О возможности такой взаимосвязи свидетельствуют и экспериментальные исследования. Так, у обезьян наблюдался рост скорости распространения пульсовой волны в ответ на гиперхолестериновую и последующее снижение – на гипохолестериновую диету соответственно [24]. Также показано, что активность синтеза коллагена может зависеть от степени накопления холестерина в стенке сосуда. В эксперименте у кроликов при чередовании диеты с высоким и низким содержанием холестерина активность синтеза коллагена коррелировала со скоростью накопления холестерина в стенке аорты [25].

Таким образом, полученные результаты подтверждают предположение о взаимосвязи CAVI и наличия АСБ у населения трудоспособного возраста, что согласуется с результатами, полученными у пациентов с ССЗ. Вместе с тем обнаруженные факты не свидетельствуют о постоянстве и двунаправленности взаимосвязи двух показателей на всем протяжении возрастного континуума. Ограничением проведенного исследования является перекрестный дизайн, не позволяющий безошибочно рассматривать выявленные закономерности с причинно-следственной точки зрения. Все утверждения данной работы носят предположительный характер. Остается неясным, в какой мере закономерности, выявленные в отношении CAVI, распространяются на другие показатели сосудистой жесткости. Несомненно, для выяснения причинных механизмов требуются дальнейшие исследования.

Информация об авторах

Кавешников Владимир Сергеевич, кандидат медицинских наук ведущий научный сотрудник лаборатории регистров сердечно-сосудистых заболеваний, высокотехнологичных вмешательств и телемедицины Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0211-4525

Трубачева Ирина Анатольевна, доктор медицинских наук заместитель директора по научно-организационной работе, руководитель отдела популяционной кардиологии Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-1063-7382

Заключение

Результаты работы подтверждают существование независимой корреляции между CAVI и шансами выявления каротидных АСБ в мужской неорганизованной популяции. У женщин взаимосвязь данных показателей в значительной мере объяснялась влиянием возраста и систолического артериального давления. На основании полученных данных можно предположить, что высокие показатели сосудистой жесткости вносят наибольший вклад в формирование каротидных АСБ в относительно молодом (до 45 лет) возрасте, а появление АСБ закономерно сопровождается более высокими значениями CAVI в любом возрасте. Полученные результаты свидетельствуют о самостоятельной роли повышенной сосудистой жесткости в развитии раннего атеросклероза и подчеркивают целесообразность мер, направленных на мониторинг и поддержание метаболического здоровья во взрослой популяции начиная с относительно раннего возраста. Необходимы дальнейшие исследования, которые позволят прояснить механизмы взаимосвязи рассматриваемых показателей.

Благодарности

Авторы благодарны всем участникам исследования «ЭССЕ-РФ» (Томск) за их неоценимый вклад в сбор данных, использованных в данной статье. Отдельную благодарность авторы выражают д. б. н., профессору А.Н. Рогозе (Москва) за консультации по методике проведения объемной сфигмографии и к. м. н. А.А. Бродской (Томск) за проведение объемной сфигмографии.

Конфликт интересов

В.С. Кавешников заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.А. Трубачева заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Author Information Form

Kaveshnikov Vladimir S., PhD, Leading Researcher at the Laboratory of Cardiovascular Diseases Registries, High-Tech Interventions and Telemedicine, Research Institute of Cardiology – Branch of the Federal State Budgetary Institution “Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences”, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0211-4525

Trubacheva Irina A., PhD, Deputy Director for Scientific and Organizational Work, Head of Population Cardiology Department, Research Institute of Cardiology – Branch of the Federal State Budgetary Institution “Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences”, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-1063-7382

Вклад авторов в статью

КВС – вклад в концепцию и дизайн исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ТИА – вклад в концепцию и дизайн исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

KVS – contribution to the concept and design of the study, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

TIA – contribution to the concept and design of the study, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ершова А.И., Мешков А.Н., Деев А.Д., Александрова Е.Л., Лищенко Н.Е., Новикова А.С., Хорошилова О.В., Шутемова Е.А., Белова О.А., Балахонова Т.В., Шальнова С.А., Драпкина О.М., Бойцов С.А. Атеросклеротическая бляшка в сонных артериях как маркер риска развития сердечно-сосудистых событий в популяции среднего возраста. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018; 17(4): 34–39. doi: 10.15829/1728–8800–2018–4–34–39.
2. Заирова А.Р., Рогоза А.Н., Ощепкова Е.В., Яровая Е.Б., Куценко В.А., Шальнова С.А., Трубачева И.А., Кавешников В.С., Серебрякова В.Н., Бойцов С.А. Значение показателя артериальной жесткости “сердечно-лодыжечный сосудистый индекс – САVI” для прогноза сердечно-сосудистых событий в популяционной выборке взрослого городского населения (по материалам исследования ЭССЕ-РФ, Томск). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021; 20(5): 202–213. doi: 10.15829/1728–8800–2021–2967.
3. 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.
4. Laurent S., Boutouyrie P., Cunha P.G., Lacolley P. Concept of Extremes in Vascular Aging. Hypertension. 2019; 74(2): 218–228. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12655.
5. Nilsson P.M. Early vascular aging (EVA): consequences and prevention. Vasc. Health. Risk. Manag. 2008; 4(3): 547–52. doi: 10.2147/vhrm.s1094.
6. Сумин А.Н., Щеглова А.В. Оценка сердечно-лодыжечно-сосудистого индекса у пациентов с клиническими проявлениями атеросклероза. Атеросклероз. 2015; 11(3): 94–102.
7. Hu H., Cui H., Han W., Ye L., Qiu W., Yang H., Zhang C., Guo X., Mao G. A cutoff point for arterial stiffness using the cardio-ankle vascular index based on carotid arteriosclerosis. Hypertens. Res. 2013; 36(4): 334–41. doi: 10.1038/hr.2012.192.
8. Kadoglou N.P.E., Moulakakis K.G., Mantas G., Kakisis J.D., Mylonas S.N., Valsami G., Liapis C.D. The Association of Arterial Stiffness With Significant Carotid Atherosclerosis and Carotid Plaque Vulnerability. Angiology. 2022; 73(7): 668–674. doi: 10.1177/000331972111068936.
9. Kim K.J., Lee B.W., Kim H.M., Shin J.Y., Kang E.S., Cha B.S., Lee E.J., Lim S.K., Lee H.C. Associations between cardio-ankle vascular index and microvascular complications in type 2 diabetes mellitus patients. J. Atheroscler. Thromb. 2011; 18(4): 328–36. doi: 10.5551/jat.5983.
10. Чазова И.Е., Трубачева И.А., Жернакова Ю.В., Ощепкова Е.В., Серебрякова В.Н., Кавешников В.С., Карпов Р.С. Распространенность артериальной гипертензии как фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний в крупном городе сибирского федерального округа. Системные гипертензии. 2013; 10(4): 30–37.
11. Рогоза А.Н., Кавешников В.С., Трубачева И.А., Серебрякова В.Н., Заирова А.Р., Жернакова Ю.В., Ощепкова Е.В., Карпов Р.С., Чазова И.Е. Состояние сосудистой стенки в популяции взрослого населения на примере жителей Томска, по данным исследования ЭССЕ-РФ. Системные гипертензии. 2014; 11(4): 42–48.
12. Жернакова Ю.В., Кавешников В.С., Серебрякова В.Н., Трубачева И.А., Ощепкова Е.В., Балахонова Т.В., Карпов Р.С., Чазова И.Е. Распространенность каротидного атеросклероза в неорганизованной популяции Томска. Системные гипертензии. 2014; 11(4): 37–42.
13. Кавешников В.С., Серебрякова В.Н., Трубачева И.А., Шальнова С.А. Взаимосвязь конвенционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с вероятностью выявления каротидного атеросклероза в общей популяции. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2018; 14(4): 552–557. doi: 10.20996/1819–6446–2018–14–4–552–557.
14. Кавешников В.С., Трубачева И.А., Серебрякова В.Н. Анализ факторов, связанных с артериальной жесткостью, в общей популяции трудоспособного возраста. Российский кардиологический журнал. 2022; 27(5): 64–70. doi: 10.15829/1560–4071–2022–5002.
15. Palombo C., Kozakova M. Arterial stiffness, atherosclerosis and cardiovascular risk: Pathophysiologic mechanisms and emerging clinical indications. Vascul. Pharmacol. 2016; 77: 1–7. doi: 10.1016/j.vph.2015.11.083.
16. Ben-Shlomo Y., Spears M., Boustred C., May M., Anderson S.G., Benjamin E.J., Boutouyrie P., Cameron J., Chen C.H., Cruickshank J.K., et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects. J. Am. Coll. Cardiol. 2014; 63(7): 636–646. doi: 10.1016/j.jacc.2013.09.063.
17. Arribas S.M., Hinek A., González M.C. Elastic fibres and vascular structure in hypertension. Pharmacol. Ther. 2006; 111(3): 771–91. doi: 10.1016/j.pharmthera.2005.12.003.
18. Заирова А.Р., Рогоза А.Н., Добровольский А.Б., Ощепкова Е.В., Игаева Е.В., Старостин И.В., Панченко Е.П., Трубачева И.А., Серебрякова В.Н., Кавешников В.С., Чазова И.Е., Карпов Р.С. Артериальная жесткость и “сосудистое старение” во взаимосвязи с коагулологическими факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, показателями липидного и углеводного обмена в популяции взрослого населения Томска по данным исследования ЭССЕ-РФ. Кардиологический вестник. 2018; 13(1): 5–15. doi: 10.17116/Cardiobulletin20181315–15.
19. Koivisto T., Hutri-Kahonen N., Juonala M., Aatola H., Kööbi T., Lehtimäki T., Viikari J.S., Raitakari O.T., Kähönen M. Metabolic syndrome in childhood and increased arterial stiffness in adulthood: the Cardiovascular Risk In Young Finns Study. Ann. Med. 2011; 43(4): 312–9. doi: 10.3109/07853890.2010.549145.
20. Kaess B.M., Rong J., Larson M.G., Hamburg N.M., Vita J.A., Levy D., Benjamin E.J., Vasan R.S., Mitchell G.F. Aortic stiffness, blood pressure progression, and incident hypertension. JAMA. 2012; 308(9): 875–81. doi: 10.1001/2012.jama.10503.
21. Koivisto T., Lyytikäinen L.P., Aatola H., Luukkaala T., Juonala M., Viikari J., Lehtimäki T., Raitakari O.T., Kähönen M., Hutri-Kähönen N. Pulse Wave Velocity Predicts the Progression of Blood Pressure and Development of Hypertension in Young Adults. Hypertension. 2018; 71(3): 451–456. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10368.
22. Donato A.J., Black A.D., Jablonski K.L., Gano L.B. Aging is associated with greater nuclear NF kappa B, reduced I kappa B alpha, and increased expression of proinflammatory cytokines in vascular endothelial cells of healthy humans. Aging. Cell. 2008; 7(6): 805–12. doi: 10.1111/j.1474–9726.2008.00438.x.
23. Boesen M.E., Singh D., Menon B.K., Frayne R. A systematic literature review of the effect of carotid atherosclerosis on local vessel stiffness and elasticity. Atherosclerosis. 2015; 243(1): 211–22. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.09.008.
24. Farrar D.J., Bond M.G., Riley W.A., Sawyer J.K. Anatomic correlates of aortic pulse wave velocity and carotid artery elasticity during atherosclerosis progression and regression in monkeys. Circulation. 1991; 83(5): 1754–63. doi: 10.1161/01.cir.83.5.1754.
25. Modrak J.B., Langner R.O. Possible relationship of cholesterol accumulation and collagen synthesis in rabbit aortic tissues. Atherosclerosis. 1980; 37(2): 211–8. doi: 10.1016/0021–9150(80)90006–4.

REFERENCES

1. Ershova A.I., Meshkov A.N., Deev A.D., Aleksandrova E.L., Lishchenko N.E., Novikova A.S., Khoroshilova O.V., Shutemova E.A., Belova O.A., Balakhonova T.V., Shalnova S.A., Drapkina O.M., Boytsov S.A. Atherosclerotic plaque in carotid arteries as a risk marker for cardiovascular events risk in middle aged population. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2018; 17(4): 34–39. doi: 10.15829/1728–8800–2018–4–34–39. (In Russian)
2. Zairova A.R., Rogoza A.N., Oshchepkova E.V., Yarovaya E.B., Kutsenko V.A., Shalnova S.A., Trubacheva I.A., Kaveshnikov V.S., Serebryakova V.N., Boytsov S.A. Contribution of cardio-ankle vascular index to prediction of cardiovascular events in the adult urban population: data from the ESSE-RF study (Tomsk). *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021; 20(5): 202–213. doi: 10.15829/1728–8800–2021–2967. (In Russian)
3. Rotar O.P., Tolkunova K.M. Eva and SUPERNOVA concepts of vascular aging: ongoing research on damaging and protective risk factors. *Arterial Hypertension*. 2020; 26(2): 133–145. doi: 10.18705/1607–419X-2020–26–2–133–145. (In Russian)
4. Laurent S., Boutouyrie P., Cunha P.G., Lacolley P. Concept of Extremes in Vascular Aging. *Hypertension*. 2019; 74(2): 218–228. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12655.
5. Nilsson P.M. Early vascular aging (EVA): consequences and prevention. *Vasc. Health. Risk. Manag.* 2008; 4(3): 547–52. doi: 10.2147/vhrm.s1094.
6. Sumin A.N., Shcheglova A.V. Assessment of cardio-ankle vascular index in patients with clinical manifestations of atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2015; 11(3): 94–102. (In Russian)
7. Hu H., Cui H., Han W., Ye L., Qiu W., Yang H., Zhang C., Guo X., Mao G. A cutoff point for arterial stiffness using the cardio-ankle vascular index based on carotid arteriosclerosis. *Hypertens. Res.* 2013; 36(4): 334–41. doi: 10.1038/hr.2012.192.
8. Kadoglou N.P.E., Moulakakis K.G., Mantas G., Kakisis J.D., Mylonas S.N., Valsami G., Liapis C.D. The Association of Arterial Stiffness With Significant Carotid Atherosclerosis and Carotid Plaque Vulnerability. *Angiology*. 2022; 73(7): 668–674. doi: 10.1177/000331972111068936.
9. Kim K.J., Lee B.W., Kim H.M., Shin J.Y., Kang E.S., Cha B.S., Lee E.J., Lim S.K., Lee H.C. Associations between cardio-ankle vascular index and microvascular complications in type 2 diabetes mellitus patients. *J. Atheroscler. Thromb.* 2011; 18(4): 328–36. doi: 10.5551/jat.5983.
10. Chazova I.E., Trubacheva I.A., Zhernakova Yu.V., Oshchepkova E.V., Serebriakova V.N., Kaveshnikov V.S., Karpov R.S. The prevalence of arterial hypertension as a risk factor of cardiovascular diseases in one of the cities in siberian federal district. *Systemic Hypertensions*. 2013; 10(4): 30–37. (In Russian)
11. Rogoza A.N., Kaveshnikov V.S., Trubacheva I.A., Serebriakova V.N., Zairova A.R., Zhernakova Yu.V., Oshchepkova Ye.V., Karpov R.S., Chazova I.Ye. The state of the vascular wall in adult population of Tomsk in the framework of the project ESSAY RF. *Systemic Hypertension*. 2014; 11(4): 42–48. (In Russian)
12. Zhernakova Yu.V., Kaveshnikov V.S., Serebriakova V.N., Trubacheva I.A., Oshchepkova Ye.V., Balakhonova T.V., Karpov R.S., Chazova I.Ye. The prevalence of carotid atherosclerosis in spontaneous populations in Tomsk. *Systemic Hypertensions*. 2014; 11(4): 37–42. (In Russian)
13. Kaveshnikov V.S., Serebryakova V.N., Trubacheva I.A., Shalnova S.A. Association of conventional cardiovascular risk factors with carotid atherosclerosis prevalence in general population. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2018; 14(4): 552–557. doi: 10.20996/1819–6446–2018–14–4–552–557. (In Russian)
14. Kaveshnikov V.S., Trubacheva I.A., Serebryakova V.N. Analysis of factors associated with arterial stiffness in the general working-age population. *Russian Journal of Cardiology*. 2022; 27(5): 64–70. doi: 10.15829/1560–4071–2022–5002. (In Russian)
15. Palombo C., Kozakova M. Arterial stiffness, atherosclerosis and cardiovascular risk: Pathophysiologic mechanisms and emerging clinical indications. *Vascul. Pharmacol.* 2016; 77: 1–7. doi: 10.1016/j.vph.2015.11.083.
16. Ben-Shlomo Y., Spears M., Boustred C., May M., Anderson S.G., Benjamin E.J., Boutouyrie P., Cameron J., Chen C.H., Cruickshank J.K., et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 63(7): 636–646. doi: 10.1016/j.jacc.2013.09.063.
17. Arribas S.M., Hinek A., González M.C. Elastic fibres and vascular structure in hypertension. *Pharmacol. Ther.* 2006; 111(3): 771–91. doi: 10.1016/j.pharmthera.2005.12.003.
18. Zairova A.R., Rogoza A.N., Dobrovolsky A.B., Oshchepkova E.V., Titaeva E.V., Starostin I.V., Panchenko E.P., Trubacheva I.A., Serebryakova V.N., Kaveshnikov V.S., Chazova I.E., Karpov R.S. Arterial stiffness and vascular aging in relation to coalogical cvd risk factors, parameters of lipid and carbohydrate metabolism in adult population of Tomsk in the framework of the project ESSE-RF. *Kardiologicheskii Vestnik*. 2018; 13(1): 5–15. doi: 10.17116/Cardiobulletin20181315–15. (In Russian)
19. Koivisto T., Hutri-Kahonen N., Juonala M., Aatola H., Kööbi T., Lehtimäki T., Viikari J.S., Raitakari O.T., Kähönen M. Metabolic syndrome in childhood and increased arterial stiffness in adulthood: the Cardiovascular Risk In Young Finns Study. *Ann. Med.* 2011; 43(4): 312–9. doi: 10.3109/07853890.2010.549145.
20. Kaess B.M., Rong J., Larson M.G., Hamburg N.M., Vita J.A., Levy D., Benjamin E.J., Vasan R.S., Mitchell G.F. Aortic stiffness, blood pressure progression, and incident hypertension. *JAMA*. 2012; 308(9): 875–81. doi: 10.1001/2012.jama.10503.
21. Koivisto T., Lyytikäinen L.P., Aatola H., Luukkaala T., Juonala M., Viikari J., Lehtimäki T., Raitakari O.T., Kähönen M., Hutri-Kähönen N. Pulse Wave Velocity Predicts the Progression of Blood Pressure and Development of Hypertension in Young Adults. *Hypertension*. 2018; 71(3): 451–456. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10368.
22. Donato A.J., Black A.D., Jablonski K.L., Gano L.B. Aging is associated with greater nuclear NF kappa B, reduced I kappa B alpha, and increased expression of proinflammatory cytokines in vascular endothelial cells of healthy humans. *Aging. Cell*. 2008; 7(6): 805–12. doi: 10.1111/j.1474–9726.2008.00438.x.
23. Boesen M.E., Singh D., Menon B.K., Frayne R. A systematic literature review of the effect of carotid atherosclerosis on local vessel stiffness and elasticity. *Atherosclerosis*. 2015; 243(1): 211–22. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.09.008.
24. Farrar D.J., Bond M.G., Riley W.A., Sawyer J.K. Anatomic correlates of aortic pulse wave velocity and carotid artery elasticity during atherosclerosis progression and regression in monkeys. *Circulation*. 1991; 83(5): 1754–63. doi: 10.1161/01.cir.83.5.1754.
25. Modrak J.B., Langner R.O. Possible relationship of cholesterol accumulation and collagen synthesis in rabbit aortic tissues. *Atherosclerosis*. 1980; 37(2): 211–8. doi: 10.1016/0021–9150(80)90006–4.

Для цитирования: *Кавешников В.С., Трубочева И.А. Возрастные особенности корреляции между сердечно-лодыжечным сосудистым индексом и частотой выявления каротидного атеросклероза в общей популяции трудоспособного возраста. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2024;13(4): 170-178. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-4-170-178*

To cite: *Kaveshnikov V.S., Trubacheva I.A. Age-related features of correlation between cardio-ankle vascular index and frequency of detection of carotid atherosclerosis in general population of working age. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2024;13(4): 170-178. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-4-170-178*