

УДК 616.12-008.331.1+616.12-008.46-07

3.1.20 Кардиология

DOI: 10.37903/vsgma.2022.3.11 EDN: EVRYPK

ИНДЕКС STELARI START – НОВЫЙ ПЕРСПЕКТИВНЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ СОСУДИСТОЙ ИНДЕКС STELARI START – НОВЫЙ ПЕРСПЕКТИВНЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ СОСУДИСТОЙ ЖЕСТКОСТИ
© Бахолдин И.Б.¹, Милягин В.А.², Талов А.В.³, Тентюков Д.Е.³¹Институт прикладной математики им. М.В. Келдыша Российской академии наук, 125047, Москва, Миусская пл., д.4²Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28³Общество с ограниченной ответственностью «Мед Инн», 121609, Москва, Осенний бульвар, д.23**Резюме**

Цель. Разработка и апробация нового национального индекса жесткости сосудистой стенки, как интегрального показателя сердечно-сосудистого риска в широкой популяции, для перспективного национального аппарата объемной сфигмографии.

Методика. Расчет нового индекса жесткости (*Stelari Start*) производится исключительно на базе фундаментальных законов движения волн в трубках с упругими стенками, учета разницы скорости распространения пульсовой волны в различных типах артерий и приведения ее значений к единому базовому значению скорости прохождения волны в эластичных артериях. При расчете жесткости сосудистой стенки учтены недостатки методов классического индекса жесткости β и основанного на нем индекса CAVI, учтены нелинейные эффекты, влияющие на скорость волн при большой их амплитуде. Для проведения сравнительного анализа использованы данные 478 исследований сосудистой жесткости, проведенных на аппарате VaSera VS-1500N.

Результаты. Сравнительный анализ показал достаточно высокую корреляцию между предложенным нами индексом *Start* и классическим индексом β , а также определенное отклонение обоих индексов от CAVI, начиная с уровня CAVI около 8,9, определяемым производителем как уровень клинически значимого атеросклероза.

Заключение. Полученные результаты, с одной стороны, дают основание говорить о предварительной ценности нового индекса жесткости (*Stelari Start*). С другой стороны, с учетом разработки индекса на основе иных фундаментальных законов, полученные данные встречно подтверждают принципы расчетов самих индексов β и CAVI. Целесообразно продолжить исследования, в том числе на различных группах пациентов, а также с использованием в расчетной формуле *Start* скорости пульсовой волны на различных участках артериального русла.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, сосудистая жесткость, индекс STELARI START

THE STELARI START INDEX IS A NEW PROMISING INDICATOR OF VASCULAR STIFFNESS**Bakholdin I.B.¹, Milyagin V.A.², Talov A.V.³, Tentyukov D.E.³**¹*M.V. Keldysh Institute of Applied Mathematics of the Russian Academy of Sciences, Russia, 125047, Moscow, Miusskaya pl., 4*²*Smolensk State Medical University, Russia, 214019, Smolensk, ul. Krupskaya, 28*³*Limited liability company "Med Inn", Russia, 121609, Moscow, Autumn Boulevard, d. 23***Abstract**

Objective. Development and testing of a new national vascular wall stiffness index as an integral indicator of cardiovascular risk in a wide population for a promising national volumetric sphygmography apparatus.

Methods. The calculation of the new stiffness index (*Stelari Start*) is carried out exclusively on the basis of the fundamental laws of wave motion in tubes with elastic walls, taking into account the difference in the velocity of pulse wave propagation in various types of arteries and bringing its values to a single basic value of the wave velocity in elastic arteries. When calculating the stiffness of the vascular wall, the disadvantages of the methods of the classical stiffness index β and the CAVI index based on it are taken

into account, nonlinear effects affecting the speed of waves with their large amplitude are taken into account. To conduct a comparative analysis, data from 478 vascular stiffness studies conducted on the VaSera VS-1500N apparatus were used.

Results. Comparative analysis showed a fairly high correlation between the Start index proposed by us and the classical β index, as well as a certain deviation of both indices from CAVI, starting from the CAVI level of about 8.9, defined by the manufacturer as the level of clinically significant atherosclerosis.

Conclusion. The results obtained, on the one hand, give reason to talk about the preliminary value of the new stiffness index (Stelari Start). On the other hand, taking into account the development of the index based on other fundamental laws, the data obtained counter-confirm the principles of calculation of the β and CAVI indices themselves. It is advisable to continue the research, including on different groups of patients, as well as using the pulse wave velocity in the calculation formula Start in various parts of the arterial bed.

Keywords: cardiovascular diseases, vascular stiffness, STELARI START index

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются ведущими причинами заболеваемости и смертности в развитых странах, независимо от пола. Самыми сильными немодифицирующими факторами риска для ССЗ является возраст и артериальная гипертензия [1]. АГ и старение тесно взаимосвязаны т.к. вызывают прогрессирующее ухудшение функции эндотелия, ремоделирование сосудов и повышение жесткости артерий. Установлено, что все другие факторы риска ССЗ в значительной степени реализуют свое влияние через воздействие на сосудистую систему и повышение сосудистой жесткости. Показано, что сосудистое старение берет свое начало в молодом возрасте [2, 3]. Основу борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями составляет концепция высокого риска. Для выявления людей с высоким риском сердечно-сосудистой заболеваний необходимо иметь интегральный показатель риска, который бы накапливал воздействие отрицательных факторов на сердечно-сосудистую систему в течение жизни. Этим целям могут служить показатели жесткости сосудов, которые отражают биологический возраст человека. Артериальная жесткость является не только важным компонентом старения сосудов, но и мощным предиктором риска ССЗ, и как таковая становится привлекательной терапевтической целью [4].

Несмотря на последние технологические достижения в области измерения сосудистой жесткости в клинической практике, неудовлетворенные потребности по-прежнему включают в себя: сложность использования и неоднородность подходов, недостаточную валидацию в клинических условиях, фрагментацию экспертных знаний и отсутствие научно обоснованных исследований в отношении лечения и прямых сравнений между различными методами. Ультразвуковые методы позволяют оценивать не только топографию сосудов, но и толщину и эластичность сосудов, оценивать индексы жесткости и растяжимость артериального дерева, параметры ремоделирования стенки сосудов [5, 6]. Регистрация пульсовых волн с помощью эффекта Доплера позволяет определять и скорость распространения пульсовой волны [7].

Золотые стандарты определения жесткости сосудистой стенки

В клинической практике наибольшее распространение находят методы оценки региональной жесткости путем определения скорости распространения по сосудам пульсовой волны давления (СПВ). Скорость пульсовой волны представляет собой величину, полученную путем деления значения расстояния между двумя различными точками на кровеносном сосуде на значение разницы во времени между пульсовыми волнами в этих точках. В настоящее время основными наиболее широко применяемыми в мире методами определения артериальной жесткости являются два метода. В определенной степени оба этих метода «привязаны» к конкретному оборудованию и оба претендуют на право называться «золотым» стандартом. Оценка скорости пульсовой волны на каротидно-фemorальном участке артериального русла (c_fPWV) (западный «золотой стандарт», SphygmoCor Atcor Corp, Австралия) у большинства исследователей не вызывает сомнений, и наиболее широко используется в большинстве стран [8]. Однако, каротидно-фemorальная СПВ, получаемая на аппарате SphygmoCor, подвержена влиянию текущего артериального давления, что ставит под сомнения ее значимость как маркера сосудистой жесткости. Кроме того, имеются

определенные ограничения данного метода, связанные с техникой регистрации пульсовых волн на сонной и бедренной артериях с помощью аппланационного датчика, необходимостью регистрации ЭКГ, возникает необходимость высококвалифицированного специалиста и оператор-зависимость.

Оценка жесткости по сердечно-лодыжечному сосудистому индексу (CAVI) (условно азиатский «золотой стандарт»), до сих пор еще вызывает дискуссии. Аппарат VaSera (Fukuda Denshi, Япония) предлагает индекс CAVI, который устраняет влияние артериального давления на скорость пульсовой волны [9]. Но скорость, которая лежит в основе формулы CAVI, определяется на нестандартном участке артериального русла, и клиническая значимость индекса также ставится под сомнение рядом исследователей. Вместе с тем, в мире в практической медицине используется не менее 20 тысяч аппаратов VaSera, что представляется очень значимой цифрой. В исследованиях, проведенных на японской популяции, было показано, что индекс CAVI позитивно коррелирует с толщиной комплекса интима-медиа, с факторами риска ССЗ, с тяжестью коронарного атеросклероза, поэтому CAVI может быть предложен в качестве его важного предиктора у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском [10].

Разработка нового индекса сосудистой жесткости

Идеальным решением представляется разработка прибора, способного измерять каротидно-феморальную скорость пульсовой волны по классической методике, а влияющее артериальное давление нивелировать с помощью некоего аналога CAVI [23].

Параметр жесткости β , который лег в основу формулы CAVI, был впервые предложен в 1980 году для оценки жесткости артериальной стенки без влияния артериального давления [11]. Бета-индекс жесткости артерий рассчитывает отношение давления P/P_s и отношение растяжения D/D_s . Если построить зависимость $\ln(P/P_s)$ от D/D_s , то между ними наблюдается линейная зависимость в широком диапазоне давлений.

Это полулогарифмическое соотношение может быть описано следующим образом:

$$\ln\left(\frac{P}{P_s}\right) = \beta \left(\frac{D}{D_s} - 1\right)$$

Наклонная прямая линия полулогарифмической зависимости и называется параметром жесткости β . Известно, что этот параметр не зависит от давления. Если заменить P_s и P на ДАД P_d и САД P_s соответственно, уравнение можно переписать следующим образом:

$$\ln\left(\frac{P_s}{P_d}\right) = \beta \left(\frac{D_s}{D_d} - 1\right)$$

, где D_s и D_d - диаметры артерий при P_s и P_d соответственно [12].

В дальнейшем группой исследователей параметр β был трансформирован через уравнение Браунвелла-Хилла и использован для разработки нового индекса жесткости артерий, называемого сердечно-лодыжечным сосудистым индексом (CAVI) [13]. Этот показатель получается из $haPWV$ между сердцем и голеностопным суставом и, по существу, подобен параметру жесткости β и, следовательно, также не зависит от изменений артериального давления во время измерений. CAVI широко используется в клинической медицине в качестве меры для оценки сердечно-сосудистых заболеваний и факторов риска, связанных с атеросклерозом [14, 15]. В то же время, указанную у авторов линейную зависимость $\ln(P/P_s)$ от D/D_s в широком диапазоне давлений, можно рассматривать как недостаток β -индекса [16].

К недостаткам самой формулы CAVI, основанной на β , получаемого, как указано, на основе линейных уравнений, можно отнести использование в конечной формуле дополнительной линейной коррекции этого индекса с помощью двух дополнительных коэффициентов a и b , носящих эмпирический характер [17].

С учетом недостатков методов расчета классического индекса β и основанного на нем индекса CAVI, предлагается учесть нелинейные эффекты, влияющие на скорость волн при большой их амплитуде. В отличие от классического β отойти от привязки к диастолическому (или условному «референтному») давлению, а учитывать исключительно фактическое систолическое давление.

В предлагаемом методе применены законы сохранения массы и импульса, а также стандартный метод вывода условий на разрыве, где фронт пульсовой волны моделируется как разрыв. Также учитываются нелинейные эффекты, в результате чего можно предположить, что коррекция фактора давления при измерении скорости пульсовой волны при расчете нового индекса *Start* (stiffness of arteries) осуществляется точнее [23, 24].

Это, наряду с отсутствием применения эмпирических коэффициентов a и b , позволяет новому итоговому индексу жесткости артерий $Start$ более точно отражать истинную артериальную жесткость.

В работах Бахолдина И.Б. [18, 19] исследовались волны в трубах с упругими стенками на основе полной модели мембраны и пластины для стенок, а также гидравлического приближения внутри трубы. Это дисперсионная модель, учитывающая продольные упругие и поперечные упруго-гидродинамические волны. В связи со сложностью модели далее будет использоваться упрощенный ее вариант, учитывающий только поперечно-гидродинамические волны:

$$\frac{\partial r}{\partial t} + v \frac{\partial r}{\partial x} + \frac{1}{2} r \frac{\partial v}{\partial x} = 0$$

$$\rho \left(\frac{\partial v}{\partial t} + v \frac{\partial v}{\partial x} \right) + \frac{\partial P}{\partial x} = 0$$

, где r - радиус, v - скорость, ρ - плотность, P - давление, t - время, x - пространственная координата.

Предполагается, что давление зависит от радиуса в соответствии с упругими свойствами стенок. График зависимости измеряемых величин для пульсовой волны имеет быстро возрастающий участок и медленный спад с колебаниями, что позволяет интерпретировать переднюю часть как структуру разрыва.

Численные исследования дисперсионных систем уравнений показывают, что скорость распространения таких волн на непродолжительных интервалах времени хорошо описывается условиями на разрыве, получаемыми из консервативной формы упрощенных уравнений, т.е. из законов сохранения, в данном случае сохранения импульса и массы. Консервативная форма данных уравнений имеет вид:

$$\frac{\partial r^2}{\partial t} + \frac{\partial (r^2 v)}{\partial x} = 0$$

$$\rho \left(\frac{\partial v}{\partial t} + \frac{1}{2} \frac{\partial v^2}{\partial x} \right) + \frac{\partial P}{\partial x} = 0$$

Условия на разрывах получаются интегрированием по пространственно-временному объему [20, 21].

$$-U[r^2] + [r^2 v] = 0$$

$$-\rho U[v] + \left[\frac{v^2}{2} + P \right] = 0$$

Здесь квадратные скобки означают значения по разные стороны разрыва, в данном случае – значения при систолическом и диастолическом давлении, U - скорость распространения волны. Раскрывая второе соотношение, получим:

$$-\rho U(v_s - v_d) + \rho \left(\frac{v_s^2}{2} - \frac{v_d^2}{2} \right) + P_s - P_d = 0$$

$$v_s = \frac{\rho U - \sqrt{(\rho U)^2 - 2\rho^2 U v_d + \rho^2 v_d^2 - 2(P_s - P_d)\rho}}{\rho} \quad (1)$$

Положим, что $v_d = \alpha v_s$, тогда находим

$$v_s = \frac{\rho U (1 - \alpha) - \sqrt{[\rho U (1 - \alpha)]^2 - 2(P_s - P_d)\rho(1 - \alpha^2)}}{\rho(1 - \alpha^2)}, \quad (2)$$

где v_s – максимальная систолическая скорость кровотока; v_d – конечная диастолическая скорость кровотока; ρ – плотность крови; α – отношение v_d к v_s ; U – скорость разрыва, совпадающая с измеренной ранее скоростью пульсовой волны PWW ; P_s – систолическое давление; P_d – диастолическое давление. Согласно классическому определению параметра жесткости:

$$\ln\left(\frac{P_s}{P_d}\right) = \beta\left(\frac{D_s}{D_d} - 1\right) [22].$$

Но измерение диаметра сосудов затруднительно, поэтому воспользуемся более доступными для измерения величинами. Для этого выведем формулы, не содержащие значений диаметра.

В дальнейшем коэффициент β будет считаться с использованием пульсовой скорости, приближаемой условиями на разрыве, поэтому обозначим его β_U . Тогда с учетом равенства отношений диаметров и радиусов

$$r_s = \frac{\left[\ln\left(\frac{P_s}{P_d}\right) + \beta_U\right]r_d}{\beta_U}$$

Подставляя в первое условие на разрыве

$$-U\left[\left(\ln\left(\frac{P_s}{P_d}\right) + \beta_U\right)^2 - \beta_U^2\right] + \left[\left(\ln\left(\frac{P_s}{P_d}\right) + \beta_U\right)^2 v_s - \beta_U^2 v_d\right] = 0$$

Или

$$\ln^2\left(\frac{P_s}{P_d}\right)(v_s - U) + \ln\left(\frac{P_s}{P_d}\right)(2v_s - 2U)\beta_U + v_s(1 - \alpha^2)\beta_U^2 = 0$$

В результате

$$\beta_U = \frac{-\ln\left(\frac{P_s}{P_d}\right)(v_s - U) + \sqrt{\left[\ln\left(\frac{P_s}{P_d}\right)(v_s - U)\right]^2 - (v_s - U)\ln^2\left(\frac{P_s}{P_d}\right)(v_s - v_d)}}{v_s - v_d}$$

$$\beta_U = \frac{-\ln\left(\frac{P_s}{P_d}\right)(v_s - U) + \sqrt{\left[\ln\left(\frac{P_s}{P_d}\right)(v_s - U)\right]^2 - v_s(v_s - U)\ln^2\left(\frac{P_s}{P_d}\right)(1 - \alpha)}}{(1 - \alpha)v_s} [23].$$

Величина V_c рассчитывается по формуле (2). В связи с тем, что скорость течения крови мала по сравнению со скоростью пульсовой волны обычно величину α целесообразно брать нулевой. Если известна диастолическая скорость v_d , то используется формула (1).

Таким образом, полученный параметр жесткости β_U , в отличие от классического параметра жесткости β , базируется на законе сохранения массы и импульса, использовании стандартного метода вывода условий на разрыве, где фронт пульсовой волны моделируется как разрыв, и учитывает нелинейные эффекты, влияющие на скорость волн при большой их амплитуде. Это позволяет предположить, что данный коэффициент лучше описывает упругие стенки сосуда при большой разнице систолического и диастолического давления.

Для исключения путаницы с классическим β обозначим параметр β_U как индекс жесткости $Start$, тогда:

$$Start = \frac{-\ln\left(\frac{P_s}{P_d}\right)(v_s - v) + \sqrt{\left[\ln\left(\frac{P_s}{P_d}\right)(v_s - v)\right]^2 - v_s(v_s - v)\ln^2\left(\frac{P_s}{P_d}\right)(1 - \alpha)}}{(1 - \alpha)v_s} \quad [23,24].$$

В целях проверки высказанного выше предположения нами было проведено сравнение индексов жесткости β , $CAVI$, а также нового индекса $Start$, полученных на основе одинаковых исходных данных измерения сердечно-лодыжечной скорости пульсовой волны $_{ha}PWV$ и артериального давления (P_s и P_d) у одних и тех же пациентов, в одно и то же время.

Для этого нами были взяты случайные данные 478 исследований, проведенных на аппарате VaSera VS-1500N, без выделения каких-либо групп пациентов, а единственным критерием отбора стало исключение пациентов с ЛПИ (ABI) $\leq 0,9$. Это исключение объясняется тем, что у пациентов со стенозом или окклюзией артерий нижних конечностей значения $CAVI$ могут быть занижены (Руководство по эксплуатации сфигмометра VaSera VS-1500N).

Для расчета $_{ha}PWV$ из отчетов прибора VaSera VS-1500N были взяты времена tba и tb , а также расстояния $L1$, $L2$, $L3$. Скорость пульсовой волны на участке от клапана сердца до лодыжки была рассчитана по предложенной производителем VaSera VS-1500N Fukuda Denshi формуле:

$$_{ha}PWV = L/T,$$

где расстояние $L = L1 + L2 + L3$, а время $T = tb + tba$.

Сравнительный анализ показал достаточно высокую корреляцию между индексами $Start$ и β , а также определенное отклонение обоих индексов от $CAVI$, начиная с уровня $CAVI$ около 8,9 определяемым производителем как уровень клинически значимого атеросклероза (рис.1) [23].

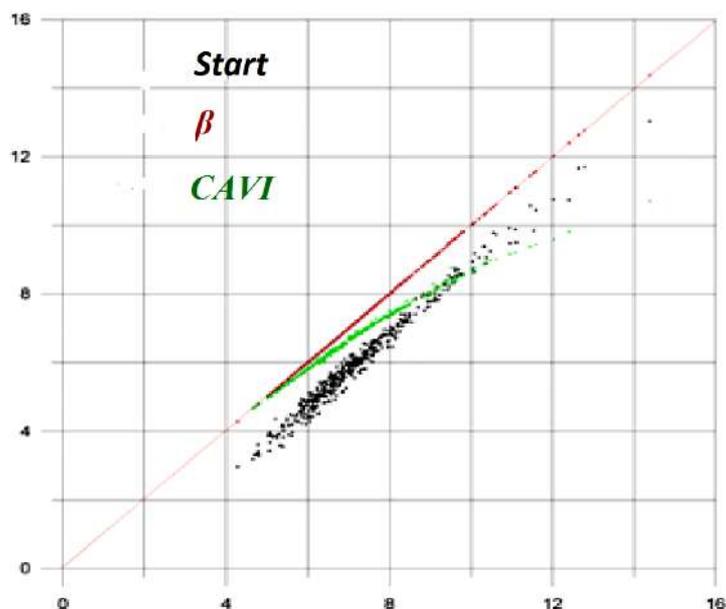


Рис. 1. Зависимость $CAVI$ и $Start$ от β классической с учетом использования в расчете $Start$ исходных данных, полученных при расчете β классической

Полученные результаты, с одной стороны, дают основание говорить о предварительной ценности нового индекса $Start$. С другой стороны, с учетом разработки индекса на основе иных фундаментальных законов, полученные данные встречно подтверждают принципы расчетов самих индексов β и $CAVI$.

Индекс жесткости $Start$ не привязан к конкретному устройству и может быть применен для коррекции влияния высокого артериального давления на оценку сосудистой жесткости по скорости пульсовой волны, измеренной любым устройством на любом участке артериального русла. Для идентификации индекса $Start$ в соответствии с участком артериального русла, на котором производится измерение СПВ, в его название вносится буквенное обозначение данного участка. Например, $_{ba}Start$ (плече-лодыжечный), $_{ha}Start$ (сердечно-лодыжечный) и так далее.

При этом необходимо понимать, что и референтные значения индекса *Start* в зависимости от участка артериального русла будут разными.

В целях формирования референтных значений индекса *Start* для различных участков и анализа его корреляции с другими диагностическими параметрами, дальнейшего развития данного метода предлагаем воспользоваться Программой расчета индекса, расположенной в свободном доступе по адресу: <https://stelari-start.com/>

Учитывая особую клиническую значимость оценки артериальной жесткости на эластическом участке («золотой стандарт» - каротидно-феморальный участок), для индекса $_{el}Start$ ($_{cf}Start$) введем специальное обозначение *Stelari* (Stiffness of elastic arteries index) или Стелари [23, 24]:

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

где $U = {}_{el}PWV = {}_{cf}PWV$.

Референтные значения *Stelari* целесообразно рассматривать как клинически наиболее значимыми.

Скорость пульсовой волны на эластическом участке $_{el}PWV$ может быть получена как непосредственным измерением на таком участке артерий (например, на каротидно-феморальном участке прибором SphygmoCor), так и путем пересчета *PWV*, измеренной на участке, содержащем сосуды и мышечного, и эластического типа, в $_{el}PWV$ с использованием коэффициента *k* (Савицкий Н.Н. Некоторые методы исследования и функциональной оценки системы кровообращения. Медгиз, 1956):

$$k = {}_mPWV / {}_{el}PWV,$$

где $_{el}PWV$ – скорость распространения пульсовых волн в сосудах эластического типа; $_mPWV$ – скорость распространения пульсовых волн в сосудах мышечного типа.

Особое значение полученные результаты приобретают в свете последних политических событий и накладываемых на российскую экономику санкций, в том числе ограничений доступа к высокотехнологичным продуктам (приборам, технологиям, программам).

Целесообразно продолжать исследования *Stelari Start*, в том числе на различных группах пациентов, а также с использованием в расчетной формуле *Start* скорости пульсовой волны на других участках артериального русла и, в первую очередь, эластического, как наиболее клинически значимого. Также представляется целесообразным осуществлять, при наличии необходимых клинических данных, ретроспективные исследования с пересмотром результатов предшествующих исследований, но с учетом нового параметра.

Литература (references)

1. Бахолдин И.Б. Применение теории обратимых разрывов для исследования уравнений, описывающих волны в трубах с упругими стенками // Прикл. матем. и механ. 2017. Т. 81. Вып. 4. (Bakholdin I.B. The use of the theory of reversible ruptures for the study of equations that describe the waves in pipes with elastic walls // Graff. matte. and mechanical. 2017. T. 81. Issue. four.)
2. Бахолдин И.Б. Уравнения, описывающие волны в трубах с упругими стенками и численные методы с низкой схемой диссипацией// Журн. Выч. Мат. и Мат. Физ. 2020, том 60, № 7, с. 1224-1238 1-2. (Bakholdin I.B. Equations describing the waves in pipes with elastic walls and numerical methods with low schematic dissipation // Zhurn. Deduc. Mat. and mat. Physical. 2020, volume 60, No. 7, p. 1224-1238 1-2)
3. Куликовский А.Г., Свешникова Е.И. Нелинейные волны в упругих средах. М.: Моск. лицей, 1998. 412 с 3. https://www.rfbr.ru/rffi/ru/books/o_66725 (Kulikovsky A.G., Sveshnikova E.I. Non-linear waves in elastic media. M.: Mosk. Lyceum, 1998. 412 C 3. https://www.rfbr.ru/rffi/ru/books/o_66725)
4. Милагина И.В., Милагин В.А., Шпынева З.М. и др. Клиническое значение новых показателей жесткости сосудов. Вестник Смоленского государственного медицинского университета. 2010, №1, с. 37-41. (Milyagina I.V., Milyagin V.A., Shpineva Z.M. et al. The clinical value of the new indicators of the stiffness of blood vessels. Bulletin of the Smolensk State Medical University. 2010, No. 1, p. 37-41).
5. Заявка на государственную регистрацию обозначения в качестве товарного знака, знака обслуживания, коллективного знака в Российской Федерации. Регистрационный № 2022754922 от 10.08.2022.

6. Заявление о выдаче патента Российской Федерации на изобретение. Регистрационный № 2022121862 от 11.08.22.
7. Asmar R., Benetos A., Topouchian J., et al. Assessment of arterial dispensability by automatic pulse wave velocity measurement: validation and clinical application studies // Hypertension. - 1995. - Vol.26. - P. 485-490.
8. Bramwell JC, Hill AV. The velocity of the pulse wave in man. Proc R Soc London Series B 1926; 93:298-306.
9. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet. 2015; 385(9963):117-71. doi:10.1016/S0140-6736(14)61682-2.
10. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society Hypertension 1105-1187.
11. Hayashi K., H. Handa, S. Nagasawa, A. Okumura, K. Moritake, Stiffness and elastic behavior of human intracranial and extracranial arteries, Journal of Biomechanics, Volume 13, Issue 2, 1980, Pages 175-184, ISSN 0021-9290, [https://doi.org/10.1016/0021-9290\(80\)90191-8](https://doi.org/10.1016/0021-9290(80)90191-8). (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0021929080901918>)
12. Hayashi K., Yamamoto T., Takahara A., Shirai K. Clinical assessment of arterial stiffness with cardio-ankle vascular index: theory and applications. J Hypertens. 2015 Sep;33(9):1742-57; discussion 1757. doi: 10.1097/HJH.0000000000000651. PMID: 26114836.1).
13. Kulikovskii A., E. Sveshnikova, Boca Raton, CRC Press, 1995, 256 p.
14. Laurent S. Boutouyrie P., Asmar R. et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. Hypertension. – 2001. – V.37, № 5. – P. 1236-1241.
15. Laurent S, Cockcroft J, van Bortel L et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. European Heart Journal. 2006. – 27:2 588-605.
16. Mackenzie I.S., Wilkinson I.B., Cockcroft J.R. Assessment of arterial stiffness in clinical practice. Q.J.Med. - 2002. – V.95. – P. 67-74.
17. Nichols W.W., O'Rourke M.F. McDonald's blood flow in arteries: theoretical, experimental and clinical principals (Fifth Edition).- Oxford University Press, 2005. - 607 p.
18. Roland Asmar, Principles and usefulness of the cardio-ankle vascular index (CAVI): a new global arterial stiffness index, European Heart Journal Supplements, Volume 19, Issue suppl_B, March 2017, P. B4–B10, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/suw058>).
19. Takahashi K., Yamamoto T., Tsuda S. et al. Coefficients in the CAVI Equation and the Comparison Between CAVI With and Without the Coefficients Using Clinical Data. J Atheroscler Thromb, 2019. – V.26:465-475. <http://doi.org/10.5551/Jat.44834>.
20. Takiuchi S., Rakugi H., Honda K. et al. Quantitative ultrasonic tissue Characterization can identify high-risk atherosclerotic alteration in human carotid arteries. Circulation. – 2000. – V.102. – P. 766-770.
21. Shirai K., Utino J., Otsuka K., et al. A novel blood pressure-independent arterial wall stiffness parameter: cardio-ankle vascular index (CAVI) J Atheroscler Thromb, 2006. – 13:101-107.
22. 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 Jan;35(1):98-104.

Информация об авторах

Бахолдин Игорь Борисович – доктор физико-математических наук, старший научный сотрудник Федеральное государственное учреждение "Федеральный исследовательский центр, Институт прикладной математики им. М.В. Келдыша Российской академии наук". 125047, Москва, Миусская пл., д.4. E-mail. ibbakh@yandex.ru

Милягин Виктор Артемьевич – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики ФДПО Смоленского государственного медицинского университета. 214019 Смоленск, ул. Крупской, 28, E-mail. milyagin_va@mail.ru

Талов Андрей Викторович – кандидат технических наук, генеральный директор общества с ограниченной ответственностью «Мед Инн». 121609, Москва, Осенний бульвар, д.23. E-mail. info@vasera.ru

Тентюков Дмитрий Евгеньевич – коммерческий директор, общество с ограниченной ответственностью «Мед Инн». 121609, Москва, Осенний бульвар, д.23. E-mail. info@vasera.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.