

Современные методы определения жесткости сосудов

В.А. Милягин¹, В.Б. Комиссаров²

¹Смоленская государственная медицинская академия, Смоленск, Россия

²ООО «ПолиСервис», Смоленск, Россия

Милягин В.А. — заведующий кафедрой терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики факультета повышения квалификации врачей Смоленской государственной медицинской академии; Комиссаров В.Б. — директор ООО «ПолиСервис».

Контактная информация: ул. Крупской, д. 28, Смоленск, Россия, 214019. Тел.: (4812) 55-42-08. E-mail: Milyagina_iv@mail.ru (Милягин Виктор Артемьевич).

Резюме

Представлен обзор различных методов исследования сосудистой жесткости — независимого предиктора развития сердечно-сосудистых заболеваний и сердечно-сосудистой смертности. Оценка жесткости сосудов, особенно путем определения скорости распространения пульсовой волны каротидно-фemorальным методом («золотой стандарт»), позволяет диагностировать поражение артерий на доклинической стадии, выявить группы людей с высоким сердечно-сосудистым риском. Современные технологические возможности позволяют осуществить неинвазивно контурный анализ не только периферических, но и центральных пульсовых волн, измерить уровни центрального артериального давления, определить модифицирующие его факторы (аугментацию, амплификацию), оценить степень кардиоваскулярного риска, назначить патогенетически обоснованную терапию и проконтролировать ее эффективность.

Ключевые слова: артериальное давление, артериальная жесткость, скорость распространения пульсовой волны, контурный анализ пульсовой волны, аугментация, амплификация, центральное давление.

Modern methods of the vessel wall stiffness assessment

V.A. Milyagin¹, V.B. Komissarov²

¹Smolensk state medical academy, Smolensk, Russia

²PolyService, Smolensk, Russia

Corresponding author: 28 Krupskaya st., Smolensk, Russia, 214019. Phone: (4812) 55-42-08. E-mail: Milyagina_iv@mail.ru (Viktor A. Milyagin, the Head of the Therapy and Functional Diagnostics Department at the Faculty of Postgraduate studies of Smolensk State Medical Academy).

Abstract

The paper reviews different research methods of vascular stiffness that is an independent predictor of the cardiovascular pathology and cardiovascular mortality. Vascular stiffness assessment particularly by means of measuring of the pulse wave velocity by carotid femoral method (the «gold standard») allows to diagnose artery damage on pre-clinical stage and to detect people with high cardiovascular risk. Modern techniques allows a noninvasive contour analysis of both peripheral and central pulse wave, measurement of central blood pressure, detection of modifying factors (augmentation, amplification), assessment of the cardiovascular risk, pathogenetic reasonable therapy administration and control.

Key words: blood pressure, arterial stiffness, pulse wave velocity, pulse wave contour analysis, augmentation, amplification, central blood pressure.

Статья поступила в редакцию: 18.03.10. и принята к печати: 02.04.10.

Эффективная работа сердечно-сосудистой системы обеспечивается не только сократительной способностью миокарда и транспортной функцией артерий, но и благодаря демпфирующей функции магистральных артерий. Аорта, обладая высокой эластичностью, способна мгновенно поглотить ударный объем и перевести значительную часть энергии сердечного сокращения на период диастолы. Это приводит к снижению в аорте систолического артериального давления (САД) и повышению диастолического артериального давления (ДАД), тем самым уменьшая повреждающее действие пульсовой волны на сосуды мозга, сердца и почек, хотя кровоснабжение их при этом улучшается. Кроме того,

благодаря эластическим свойствам, магистральные артерии генерируют пульсовую волну, распространяющуюся вдоль артериального дерева, на пути которой образуется множество отраженных волн, которые наслаиваются на проходящую волну и прогрессивно усиливают её (амплифицируют) от центра к периферии. Поэтому уровень САД в периферических артериях выше, чем в аорте. Это явление играет важную физиологическую роль, позволяет сохранить энергию пульсовой волны и обеспечить капиллярный кровоток. Отраженные волны, распространяются и в ретроградном направлении, достигают основания аорты и в физиологических условиях увеличивают центральное давление преимущественно

в начальный период диастолы. Это улучшает пропульсивную способность сердечно-сосудистой системы и особенно коронарный кровоток [1–4].

Однако при снижении упруго-эластических свойств магистральных артерий, а это происходит в старших возрастных группах, при артериальной гипертонии (АГ), сахарном диабете и при других состояниях, нарушается их демпфирующая функция, увеличивается скорость распространения пульсовых волн (СПВ). Нарушение демпфирующей функции аорты приводит к увеличению центрального САД и снижению ДАД, повышению пульсового давления (ПАД). Кроме того, при увеличении СПВ отраженные волны возвращаются к устью аорты во время систолы, наслаиваются на центральную пульсовую волну, увеличивают (аугментируют) ПАД и САД, при этом снижается ДАД [3–7].

Таким образом, высокая ригидность магистральных артерий различными путями способствует увеличению в аорте САД и снижению ДАД. Это приводит к увеличению повреждающего действия пульсовой волны на сосуды мозга, сердца, других органов, снижению кровоснабжения миокарда, других органов, при этом повышается нагрузка на миокард, что способствует развитию ишемической болезни сердца (ИБС), сердечной, почечной недостаточности, мозгового инсульта. Таким образом, оценка артериальной жесткости, центрального давления имеют большое значение при обследовании больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями для выявления лиц высокого сердечно-сосудистого риска [8–11].

Методы определения сосудистой жесткости

Как известно, для оценки жесткости сосудистой системы предложены методы изучения системной, локальной и региональной жесткости. Оценка **системной артериальной жесткости** основана на определении системного артериального комплаенса — податливости (изменения абсолютного диаметра или площади сечения сосудов при определенном уровне давления). Для определения системной жесткости используются, например, аппараты HDI/PulseWave CR-2000 и CVProfilor DO-2020/MD-3000 (Hypertension Diagnostics, США). Эти приборы неинвазивно определяют ряд гемодинамических параметров на основе анализа формы волны давления, полученной при помощи пьезоэлектрического датчика давления, расположенного на запястье правой руки над лучевой артерией, и полупроводникового датчика в манжете, размещаемой на левом предплечье. В основе метода лежит аналогия с моделью электрической цепи с последовательным соединением емкости и сопротивления. Определяемые параметры включают: емкостный артериальный комплаенс, осцилляторный/рефлективный артериальный комплаенс, системное сосудистое сопротивление, общий сосудистый импеданс [12].

Эти методы определения системной артериальной жесткости основываются на теоретических предпосылках, которые имеют еще недостаточную доказательную базу. Существует целый ряд технических и практических ограничений для использования этих методов в широкой

клинической практике [3, 13]. При длительных исследованиях не получено доказательств, что системная жесткость артерий является независимым предиктором сердечно-сосудистых катастроф [14].

Методы определения **локальной жесткости сосудов** дают возможность прямого измерения жесткости сосудистой стенки. С этой целью используются визуализирующие методы, которые позволяют измерять пульсовые изменения диаметра артерий в ответ на пульсовое изменение давления. Ультразвуковое исследование в настоящее время является основным методом неинвазивного определения эластических свойств артериальной стенки. Особый интерес представляет исследование сонных артерий. Для измерения диаметра сосуда, толщины интима-медиа могут использоваться все классические двумерные ультразвуковые системы, но большинство из них ограничено в точности измерений, так как в них используется анализ видеоизображения.

Для определения пульсовых изменений диаметра артерий, толщины интимы-медии с целью изучения ригидности сосудов используются эхо-трэкинг системы, в которых точность определения составляет 1 микрон, в то время как в системах видеоизображения — 150 микрон [15]. Эхо-трэкинг системы позволяют вычислить локальную СПВ, установить кривую изменения диаметра артерии под действием давления, вычислить эластический модуль Юнга [15–17]. Важность определения этого показателя состоит в том, что он оценивает эластические свойства материала стенки артерии.

Для измерения максимальной и минимальной площади поперечного сечения аорты на протяжении сердечного цикла с целью определения растяжимости аортальной стенки, других показателей ригидности важное значение имеет магнитно-резонансная томография. Метод обладает высокой точностью, позволяет не только определить показатели аортальной жесткости, но и исследовать влияние медикаментозной терапии на сосудистую ригидность [18]. Однако высокая стоимость этого метода и большие затраты времени на проведение обследования не позволяют использовать его в широкой врачебной практике, особенно для эпидемиологических исследований.

Методы определения региональной жесткости сосудистой стенки

В настоящее время более доступными являются косвенные методы определения региональной ригидности кровеносных сосудов, в первую очередь метод определения скорости распространения по магистральным сосудам пульсовой волны давления. Следует отметить, что это достаточно старый метод исследования сосудистой системы. Еще в 1929 году в лаборатории Г.Ф. Ланга было сделано заключение, что СПВ является наиболее обоснованным и надежным показателем эластичности аортальной стенки.

Исходя из известной формулы Moens-Korteweg: $СПВ^2 = Eh/2\rho r$ (E — модуль упругости Юнга, h — толщина стенки сосуда, ρ — плотность потока крови, r — внутренний радиус сосуда), — СПВ зависит от ригидности

сосудистой стенки — чем выше ригидность сосуда, толще стенка сосуда и меньше его диаметр, тем быстрее распространяется по нему пульсовая волна [19–20]. Эластические особенности крупных артерий меняются вдоль артериального дерева. Проксимальные артерии более эластичны, дистальные артерии более жесткие. Это определяется соотношением эластических, коллагеновых и мышечных волокон в артериальной стенке [3, 21].

У человека наиболее эластична аорта, поэтому она обладает выраженными демпфирующими свойствами, в ней самая низкая СПВ: 4–5 м/с в восходящей аорте и 5–6 м/с в абдоминальной части. Для сравнения, СПВ в подвздошной и бедренной артериях составляет 8–9 м/с [22]. Кроме того, степень увеличения жесткости сосудистой стенки с возрастом и при различных состояниях максимально выражена в аорте [23], поэтому возвращение отраженных волн к основанию аорты и аугментация центрального давления в большей степени определяются временем движения пульсовых волн в аорте. Если учесть, что демпфирование пульсовой волны и явление аугментации в значительной степени формируют в аорте центральный уровень артериального давления (АД), который определяет кровоснабжение сердца, мозга, почек, степень повреждающего действия пульсовой волны на сосуды, то становится понятным важность определения жесткости именно аорты [3, 11, 24].

Для оценки жесткости аорты обычно используется каротидно-феморальная скорость распространения пульсовой волны (СПВкф). Проведено большое количество исследований, которые доказали, что СПВкф является независимым предиктором общей и сердечно-сосудистой смертности у больных АГ и в общей популяции в целом [25–27]. Определена связь СПВкф с возрастом, полом, величиной АД, уровнем холестерина, курением, индексом массы тела (ИМТ) и другими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний [3, 28].

Европейский Консенсус экспертов по артериальной жесткости (2006) [3], Российские рекомендации по диагностике и лечению АГ (2008) [29] рекомендуют использовать СПВкф в качестве доклинического критерия поражения магистральных сосудов при АГ. Пороговым значением для выявления повышенного риска сердечно-сосудистых осложнений признана величина СПВкф > 12 м/с.

Обычно СПВкф оценивается методом «foot-to-foot». Определяется временная разница между началом подъема пульсовой волны на каротидной и феморальной артериях (Δt). Расстояние (D), которое проходит пульсовая волна, обычно принимается как расстояние между двумя точками регистрации. СПВ вычисляется как отношение расстояния D (в метрах) ко времени прохождения волной этого расстояния Δt (в секундах): $СПВ = D/\Delta t$. Однако в различных аппаратах используются разные способы измерения расстояния. Для определения нормативных значений СПВ при проведении популяционных исследований, мета-анализов это имеет принципиальное значение [3].

Большее количество исследований с определением СПВкф выполнено на аппарате Complior (Artech Medi-

cal, Франция). Пульсовые волны этим прибором регистрируются одновременно в двух точках артериального дерева с помощью пьезоэлектрических датчиков [30–33]. Аппарат позволяет исследовать жесткость аорты (сонная и бедренная артерии), артерий верхних (сонная и плечевая артерии) и нижних (бедренная артерия и задняя артерия стопы) конечностей. Следует отметить, что при определении величины D для расчета СПВкф расстояния между сонной артерией и яремной вырезкой и между яремной вырезкой и точкой регистрации над бедренной артерией суммируются. Однако необходимо учесть, что в начальном периоде сердечного цикла пульсовые волны движутся одновременно по аорте и сонной артерии в различных направлениях, поэтому значительно завышается величина D , и СПВ в аорте будет выше истинной величины почти на 30–50 % [34].

С помощью прибора SphygmoCor (AtCor Medical, Австралия) пульсовые волны регистрируются последовательно высокоточным аппланационным тонометром, который накладывается на проксимальную (сонную) и с коротким временным промежутком на дистальную (бедренную) артерии, при этом одновременно регистрируется ЭКГ. СПВкф вычисляется с использованием времени прохождения волны между точками регистрации, определяемого с помощью зубца R на ЭКГ. Для этого определяется время между зубцом R на ЭКГ и возникновением пульсации [35–36].

Следует отметить, что в этом приборе используется более логичный метод определения расстояния, которое проходят пульсовые волны. Расстояние между сонной артерией и яремной вырезкой вычитается из расстояния между яремной вырезкой и точкой регистрации над бедренной артерией. Поэтому, работая на приборе SphygmoCor, мы получаем более низкие и, следует полагать, более точные показатели СПВкф. В европейских и российских рекомендациях в качестве показателя критерия субклинического поражения артерий принята величина СПВкф, полученная на аппарате Complior, однако она не соответствует истинным величинам СПВ в аорте.

В приборе PulsePen (Diatecne, Италия) для регистрации пульсовой волны также используется аппланационный тонометр. Прибор определяет центральное давление в аорте и форму волны в артериях: каротидной, феморальной, брахиальной, радиальной и так далее. Прибор выполнен в виде аппланационного датчика размером с шариковую ручку и миниатюрного блока ЭКГ, подключаемого к персональному компьютеру. СПВкф определяется последовательным съемом пульсовой волны на каротидном и феморальном участках с привязкой пульсовых волн к R-зубцу ЭКГ.

Аппарат Pulse Trace PWV (Micro Medical, Великобритания) регистрирует последовательно пульсовые волны в сонной и бедренной артериях, но с помощью доплеровского датчика, и, сопоставив с R-зубцом ЭКГ, определяет СПВкф в аорте. Метод отличается простотой исследования и рекомендован для эпидемиологических исследований.

В аппарате ПолиСпектр СПВ (НейроСофт, Россия) для регистрации пульсовой волны на сонной и лучевой

артериях используются пьезоэлектрические датчики, а для бедренной артерии — объемная сфигмография. Кроме того, используется привязка к ЭКГ сигналу для определения начала волны давления. По запаздыванию контура волны бедренной артерии относительно контура сонной артерии определяется время распространения пульсовой волны. Аппарат позволяет определить СПВ в аорте, получены нормативные показатели для различных возрастных групп [37].

Несмотря на высокую достоверность и воспроизводимость каротидно-феморального метода определения СПВ, признанного в качестве «золотого стандарта» при оценке артериальной жесткости, этот метод характеризуется некоторыми трудностями при использовании, связанными со сложностью регистрации пульсовых волн, с этическими проблемами регистрации пульсовой волны на бедренной артерии. Использование объемной сфигмографии для записи пульсовой волны бедренной артерии, с одной стороны, существенно упрощает методику исследования, решает этические проблемы, но, с другой стороны, бедренная артерия залегает достаточно глубоко, окружена большим количеством мышечной массы, что снижает точность выявления истинного начала пульсовой волны.

Время прохождения волны между двумя точками регистрации, необходимое для вычисления СПВ, может быть определено с помощью непрерывного доплера. Обычно измерение проводится над устьем левой подключичной артерии и в области бифуркации брюшного отдела аорты. Время прохождения волны между двумя точками рассчитывается автоматически по началу подъема пульсовой волны. Этот метод дает возможность более точно рассчитать СПВ аорты в сравнении с каротидно-феморальным методом, однако используется он редко и не доказаны его преимущества [3, 38].

В Японии предложен простой метод объемной сфигмографии для определения СПВ на участке от плечевой артерии до лодыжки, реализованный в приборах VaSera-1000 (Fukuda Denshi, Япония) и Colin VP-1000 (Omron Healthcare, Япония). Это наиболее глобальный участок, который используется для оценки жесткости сосудов артериальной системы. Установлено, что плече-лодыжечная СПВ (СПВпл) хорошо коррелирует с аортальной СПВ [39], с выраженностью ИБС [40]. Метод позволяет определить не только СПВпл, но и индекс аугментации на плечевых и сонных артериях. Следует особо отметить важность определения этим методом лодыжечно-плечевого индекса для диагностики атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей. Метод регистрации СПВпл более доступен для проведения скрининговых исследований. [34, 41–42].

Недостатком определения любой СПВ является то, что она зависит не только от жесткости сосудистой стенки, обусловленной изменением ее структуры, но и от уровня среднего АД в артериальной системе во время определения СПВ (уровень растягивающего давления). Это обусловлено тем, что упруго-эластические свойства артериальных стенок зависят от уровня АД в артериях. При низком уровне давления эластичность сосудистой

стенки определяется только эластином, а при высоком АД и коллагеном [43]. При определении СПВ на участке сосудистой системы, который включает и периферические артерии среднего калибра, необходимо учитывать, что жесткость их зависит и от вазомоторного тонуса, который определяется эндотелиальной функцией, тонусом симпатической нервной системы и ренин-ангиотензиновой системой [3].

Следует учитывать и другой фактор, влияющий на величину СПВ, — частоту сердечных сокращений (ЧСС). При увеличении ЧСС от 60 до 90 ударов в минуту показатель СПВкф возрастает с 6,2 до 7,6 м/с [44]. Это связано с тем, что сосудистая стенка состоит из вязко-упругого материала, его сопротивление деформации растет с увеличением скорости деформации сосудистой стенки, которая возрастает при увеличении ЧСС. Эту особенность необходимо учитывать при трактовке динамики СПВ при воздействиях, приводящих к изменению ЧСС.

Японскими исследователями предложен новый показатель жесткости — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (CAVI). Он позволяет оценить жесткость сосудов вне зависимости от уровня растягивающего АД, действующего на стенку артерии в момент регистрации пульсовой волны [43]. Показано, что этот показатель ассоциируется с наличием и тяжестью коронарного атеросклероза, поэтому предлагается в качестве его предиктора [45].

Проведенные нами исследования также свидетельствуют, что индекс CAVI не зависит от уровня растягивающего давления. У 130 больных АГ исследования проводили до приема гипотензивных препаратов и на высоте их действия. Исходный уровень СПВпл был $15,3 \pm 3,05$ м/с, на фоне действия препаратов СПВпл уменьшилась до $14,3 \pm 2,53$ м/с, показатель CAVI не изменился: исходный — $8,9 \pm 0,14$, на высоте гипотензивного эффекта — $8,8 \pm 0,11$. Исследования показали важную закономерность: как у нормотоников, так и у больных АГ снижение ДАД происходит при CAVI более 9. Следовательно, жесткость сосудов эластического типа, соответствующая этой величине, является тем пределом, после которого существенно нарушается демпфирующая функция магистральных сосудов [46]. Японские исследователи показали, что при CAVI более 9 определяется высокий риск атеросклероза коронарных артерий. Этот показатель рекомендуется не только для определения жесткости сосудов, но и оценки степени выраженности атеросклеротического процесса [47].

Методы анализа пульсовой волны на периферии

Для оценки артериальной жесткости используется метод анализа формы периферической пульсовой волны, регистрируемой при помощи пальцевой фотоплетизмографии. Регистрация периферической пульсовой волны основана на прохождении инфракрасного излучения через палец. Количество света прямо пропорционально объему крови, пульсирующей в пальце.

Прибор «PulseTrace PCA» (Micro Medical, Великобритания) рассчитывает два простых индекса. Индекс отражения RI — это процентное отношение высоты

диастолического компонента периферической пульсовой волны к высоте систолического компонента, индекс отражает состояние тонуса мелких артерий и значение пульсовой волны отражения. Индекс ригидности SI оценивает скорость пульсовой волны крупных артерий и рассчитывается как отношение роста пациента ко времени между систолическим и диастолическими компонентами волны. Показано, что эти показатели отражают растяжимость артерий и тяжесть атеросклероза. Основное достоинство метода состоит в том, что пульсовую волну пальца можно получить легко, это делает данный метод полезным в эпидемиологических исследованиях [48].

Артериальная ригидность может быть оценена путем анализа формы периферической пульсовой волны, которая регистрируется на плече с помощью манжеты осциллометрическим методом низкого давления. С этой целью используются приборы «CardioMon» (Medifina, Австрия) и «Mobil-O-Graf» (IEM, Германия). В указанных приборах выполняется запись обычной сфигмограммы, регистрируются уровни АД, определяется индекс аугментации, который характеризует величину отраженной волны.

В приборе VPLab МнСДП-3 («Петр Телегин», Россия) используется запись ЭКГ синхронно со сфигмограммой в процессе измерения АД. При этом измеряемой величиной является отрезок времени от максимума R-зубца ЭКГ до начала пульсовой волны на сфигмограмме, усредненной по всем кардиоциклам в пределах одного измерения АД [49]. Необходимо учитывать, что в этом методе регистрируется СПВ по сосудам мышечного типа на плечевой артерии, что существенно снижает прогностическую значимость прибора.

В последние годы для контурного анализа пульсовых волн, приближенных к центральному пульсу, используется супрасистолический метод регистрации сфигмограмм. Он реализован в приборе Arteriograph (TensioMed, Венгрия). Регистрируются микропульсации в окклюзионной манжете, которая накладывается на плечевую артерию, при этом запись микропульсаций давления производится при кратковременной полной остановке кровотока в плечевой артерии, достигаемой за счет повышения давления в манжете до величины, превышающей САД на 35 мм рт. ст. Полагают, что регистрируемые в этих условиях пульсации отражают пульсации в дуге аорты. В основе определения СПВ в этом методе лежит время прихода отраженной волны, а оно соответствует времени прохождения пульсовой волны от устья аорты до основного места отражения и обратно. При этом основным местом отражения считают бифуркацию аорты. В этом методе определяется также индекс усиления отраженной волны и сделана попытка определить величины пульсового и систолического давления в аорте [34, 50].

В настоящее время предложены и другие приборы, действие которых основано на супрасистолическом методе регистрации пульсовой волны: «Vascular Lab» производства фирмы Enverdis (Германия) и «PulseCor» (Новая Зеландия). Проведенные в последнее время сравнения осциллометрического супрасистолического (Arteriograf) с пьезоэлектрическим (Complior) и аппланационным

тонометрическим (SphygmoCor) методами определения СПВ для оценки артериальной жесткости показали при исследовании корреляции меньшее согласие супрасистолического и остальных методов и подтвердили отсутствие их взаимозаменяемости [51–52]. Необходимы дополнительные методологические исследования, в том числе для определения степени изменения пульсовых волн (амплификация, затухание и другие), передаваемых из аорты по плечевой артерии.

Методы измерения центрального давления

Так как жесткость аорты, определяющая её демпфирующую функцию и скорость проведения пульсовых волн, влияет на уровень пульсового давления в аорте и степень аугментации центрального давления, эти показатели центрального АД могут быть рекомендованы для её оценки. Более того, если представить, что жесткость сосудистой стенки модифицирует центральное давление, а последнее не соответствует давлению, измеренному на плечевой артерии, и, отражая кровоток в коронарных и мозговых сосудах в большей степени, чем АД измеренное на плече, является более значимым предиктором сердечно-сосудистых осложнений, можно заключить, что измерение центрального ПАД и аугментации имеет большее значение для характеристики состояния сердечно-сосудистой системы, чем только определение жесткости сосудистой стенки [3, 36].

Однако возможность неинвазивного измерения центрального давления и контурного анализа центральной пульсовой волны появилась лишь в последние годы. Для измерения центрального давления может быть использован контурный анализ пульсовой волны сонной артерии. Правомочность этой методики основана на том, что в сонных артериях и в аорте пульсовые волны имеют близкую форму и амплитуду. Пульсовая волна сонной артерии регистрируется с помощью аппланационного тонометра, как это реализовано, например, в приборе PulsePen (Diatecne, Италия). Для определения уровня АД в сонной артерии используется метод калибровки, который основан на том, что среднее и конечное ДАД приблизительно одинаковы во всех крупных сосудах. ДАД измеряется традиционным методом на плечевой артерии, а среднее давление определяется по формуле $SpAD = ДАД + 0,4 \times ПАД$ [53]. Исходя из этой формулы, рассчитывается ПАД и калибруется пульсовая волна сонной артерии. Наиболее точный результат дает расчет среднего давления по числовому интегралу на основании откалиброванной пульсовой волны плечевой артерии по САД и ДАД, которые определяются с помощью сфигмоманометра. Метод калибровки прошел валидацию и оказался достаточно точным для определения центрального АД [54]. Редкое использование этого метода связано со сложностью регистрации пульсовой волны на сонной артерии и возможными ошибками при ее стенозировании.

Прибор OMRON HEM-9000AI (OMRON, Япония) использует многоэлементный аппланационный тонометр, надеваемый на запястье, для съема сигнала давления с лучевой артерии. При этом центральное давление

определяется по величине позднего систолического плеча (периферическое САД₂) формы пульсовой волны лучевой артерии. Несмотря на повышенные показатели центрального САД, рассчитываемые этим прибором, по сравнению с методом, основанным на использовании функции преобразования, он рекомендован для измерения периферического САД и периферического индекса аугментации [55].

В приборе SphygmoCor (AtCor Medical, Австралия) для расчета показателей центрального давления в аорте используется пульсовая волна, регистрируемая при помощи аппланационного тонометра на лучевой артерии, что обеспечивает большее удобство и лучшее качество измерения. Расчет центральных параметров гемодинамики — центрального САД, ПАД, индекса аугментации, длительности выброса и других — обеспечивается за счет валидированной генерализованной функции преобразования. При этом была подтверждена совместимость пульсовых волн и значений уровней центрального АД при неинвазивном и инвазивном измерении [56–57].

Контурный анализ центральной пульсовой волны, полученной на аппарате SphygmoCor посредством генерализованной функции преобразования, позволяет не только определить уровень центрального давления, но и целый ряд дополнительных показателей: давление в точке раннего систолического пика, обусловленное сердечным выбросом и демпфирующей функцией аорты, давление в точке вершины отраженной волны, характеризующее её величину и степень аугментации, давление аугментации, конечное систолическое давление, которое соответствует давлению в начале диастолы, целый ряд индексов, продолжительность систолы и диастолы, показатели амплификации, что позволяет более детально охарактеризовать состояние центральной гемодинамики у конкретного человека. Кроме того, существует возможность сопоставить полученные в ходе исследования пациента показатели гемодинамики с аналогичными эталонными показателями гемодинамики здоровых людей, хранимыми в базе данных прибора.

Благодаря валидированным свойствам с высокой точностью воспроизводить форму волны центрального давления и определять СПВкф, прибор SphygmoCor в настоящее время получил международное признание и широкое распространение в мире в качестве стандартного средства при проведении больших и длительных клинических исследований, в которых оцениваются показатели не только центральной гемодинамики, но и СПВ.

Анализ показателей артериальной жесткости

Так как центральное давление и индекс аугментации, как и СПВ, увеличиваются с возрастом, при АГ, сахарном диабете и связаны с другими факторами, влияющими на жесткость сосудов, то они часто используются, взаимно заменяя друг друга, как показатели артериальной жесткости. Насколько правомочно это заключение? Чтобы ответить на этот вопрос мы провели корреляционный анализ основных показателей, используемых для оценки сосудистой жесткости, с возрастом. Как известно, возраст является ведущим фактором, определяющим жесткость

сосудов эластического типа, поэтому степень зависимости показателей от возраста может отражать тесноту связь их с жесткостью сосудистой стенки. Установлено, что жесткость артерий определяется не только количеством и плотностью жесткого материала стенки, но и его пространственной организацией [58].

У 296 человек проанализирована корреляционная зависимость с возрастом показателей объемной сфигмографии (CAVI и СПВ) и аппланационной тонометрии (центральное давление, индекс аугментации, ПАД). Наиболее высокая корреляционная зависимость с возрастом была у показателя CAVI — 0,87 ($p < 0,001$) и СПВ — 0,82 ($p < 0,001$). Показатели, характеризующие центральную аугментацию АД, также имели достаточно хорошую корреляционную зависимость с возрастом, но она была несколько ниже (давление аугментации $r = 0,68$, $p < 0,001$ и индекс аугментации $r = 0,61$ $p < 0,001$), центральное пульсовое давление — 0,48 ($p < 0,001$).

Более высокая связь с возрастом индекса жесткости CAVI и СПВ подчеркивает, что они зависят преимущественно от артериальной жесткости и являются ее основными показателями. Величина отраженных волн, определяющая центральное давление, индекс аугментации, центральное пульсовое давление, зависят от целого ряда факторов [3, 28]. Время возвращения отраженных волн в аорту — ведущий фактор, влияющий на показатели центрального АД, определяется скоростью движения как прямой, так и обратной пульсовой волны, то есть зависит от жесткости сосудистой стенки. Но существенное влияние на время возвращения волны окажет и расстояние, которое проходят как вперед идущие, так и отраженные волны, поэтому аугментация центрального давления зависит от роста человека. По нашим данным коэффициент корреляции центрального давления аугментации с ростом составил $-0,35$ ($p < 0,001$), индекс аугментации $-0,36$ ($p < 0,001$). Следовательно, низкий рост человека является фактором, влияющим на увеличение центрального пульсового давления за счет аугментации.

Кроме того, индекс аугментации зависит от мощности отраженных волн и места их образования, поэтому наиболее высокая корреляционная зависимость давления аугментации и индексов аугментации была с уровнем среднего давления ($r = 0,81$, $p < 0,001$), которое отражает состояние резистивных сосудов и в значительной степени характеризует зоны отражения пульсовых волн. Показатели аугментации существенно выше у женщин, чем у мужчин. Это связано не только с более низким ростом женщин, но и с особенностями строения у них сосудистой системы.

Установлена зависимость показателей центрального давления от частоты сердечных сокращений [3, 59]. При брадикардии были значительно выше уровни центральной аугментации. Влияние ЧСС на степень аугментации связано с продолжительностью систолы; на систолическую часть пульсовой волны попадает отраженная волна. Наиболее высокая корреляционная зависимость продолжительности систолы была с амплитудой отраженной волны ($r = 0,77$, $p < 0,001$) и с индексом аугментации ($r = 0,54$, $p < 0,001$).

Таким образом, если СПВ отражает собственно артериальную жесткость и может быть специфическим ее показателем, то время возвращения отраженных волн и место наложения их на центральную пульсовую волну, а, следовательно, и степень аугментации центрального давления, уровень ПАД, САД и ДАД определяются целым рядом факторов: скоростью прохождения пульсовых волн, расстоянием, которое проходят пульсовые волны (зависит от роста человека, места образования волн), амплитудой отраженных волн, длительностью фазы изгнания левого желудочка, особенно в связи с изменениями ЧСС и желудочковой сократимостью, гендерными особенностями строения сосудистой системы. Кроме того, центральное давление определяется величиной сердечного выброса, демпфирующей функцией аорты. Все эти факторы, по-разному влияющие на центральное давление, суммируются и в конечном итоге определяют центральное давление [3, 28].

Величина центрального ПАД определяет повреждающее действие пульсовой волны на сосуды органов-мишеней. Поэтому высокое центральное ПАД ассоциируется с нарушениями мозгового кровообращения, инфарктами миокарда [60–63].

Аугментация центрального ПАД, наложение отраженной волны на позднюю систолу приводит к значительному увеличению постнагрузки на миокард, к гипертрофии миокарда, увеличению потребности миокарда в кислороде, в конечном итоге способствует развитию ИБС и сердечной недостаточности [10]. Контурный анализ центральной пульсовой волны позволяет не только определить нагрузку на миокард по степени аугментации САД, но и определить наличие диастолической дисфункции левого желудочка, которая характеризуется неэффективным расслаблением желудочка и увеличением продолжительности периода изгнания. Систолическая дисфункция проявляется снижением продолжительности периода изгнания [64].

Снижение центрального ДАД в результате нарушения демпфирующей функции аорты, особенно снижение ДАД в начале диастолы в результате перемещения отраженных волн с диастолической части пульсовой волны на систолическую, приводит к снижению коронарного кровотока, развитию ИБС, увеличению риска мозгового инсульта [65]. С помощью анализа центральной пульсовой волны могут быть выявлены пациенты с низким коэффициентом субэндокардиальной жизнеспособности (отношение площади систолы к площади диастолы). Это показатель используется для оценки выраженности ишемии миокарда [66].

Таким образом, определение показателей центрального давления позволяет определить именно те факторы, которые непосредственно реализуют риск сердечно-сосудистых осложнений, поэтому контурный анализ центральной пульсовой волны может иметь первостепенное значение при обследовании больных с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний.

Комплексная оценка показателей, полученных в результате контурного анализа не только центральной, но и периферической пульсовой волны позволяет опре-

делить причины повышения АД у каждого конкретного больного и понять причины формирования некоторых вариантов АГ.

Изолированная систолическая АГ (ИСАГ) является наиболее распространенной формой АГ у мужчин молодого возраста. У них определяется увеличение ударного объема, низкое периферическое сопротивление, эластичные сосуды. По данным контурного анализа центральной пульсовой волны, полученной с помощью аппланационной тонометрии (прибор SphygmoCor), для ИСАГ у молодых мужчин характерно увеличение ПАД в точке раннего систолического пика в результате увеличения ударного объема, но уровень ДАД низкий, поэтому центральное САД не увеличено. Степень амплификации периферического ПАД у больных ИСАГ по нашим данным соответствует примерно 30 мм рт. ст., поэтому уровень периферического САД высокий. У молодых мужчин с ИСАГ уровень АД нормальный не только в аорте, но и в сонной артерии [67], наши исследования показали нормальный уровень АД у них и в бассейнах нижних конечностей [68]. Следовательно, речь идет об изолированном повышении САД только на руках. Для этого вида АГ наиболее оправдан термин «ложная гипертония», диагностика ее возможна только в результате оценки показателей центральной гемодинамики [69].

Результаты контурного анализа центральной пульсовой волны свидетельствуют, что ИСАГ пожилого возраста также обусловлена повышением центрального ПАД в период раннего систолического пика и высокой амплификацией пульсовой волны (амплификация даже выше, чем у молодых людей, и составляет 35 мм рт. ст.), в результате чего увеличивается периферическое САД. Однако у этих больных выявляется высокая СПВ, что свидетельствует о наличии у них жесткой аорты. Жесткость аорты достигает того предела, при котором снижается её демпфирующая функция, что и является причиной повышения САД, снижения ДАД и повышения центрального ПАД в точке раннего систолического пика. Дополнительным фактором повышения у них центрального ПАД является аугментация. Причем увеличения периферического САД за счет аугментации, как это следовало бы ожидать исходя из теоретических рассуждений, не происходит.

Следовательно, причиной образования ИСАГ в любом возрасте является увеличение ПАД в точке раннего систолического пика в результате увеличения ударного объема (у молодых) или нарушения демпфирующей функции аорты (у пожилых). Существенное увеличение САД на плечевой артерии обусловлено амплификацией ПАД. Причем степень усиления пульсовой волны на периферии определяется величиной ПАД в точке раннего систолического пика, так как эта волна подвергается амплификации. Сама амплификация в различном возрасте и при различном уровне АД является довольно постоянной величиной. Речь идет о разнице между уровнями ПАД в точках раннего систолического пика на периферической и центральной пульсовых волнах (истинная или неаугментированная амплификация).

Волна аугментации увеличивает только центральное ПАД и редко оказывает влияние на повышение периферического ПАД.

Как известно, гемодинамической предпосылкой формирования систоло-диастолической АГ (СДАГ) является повышение периферического сосудистого сопротивления. Контурный анализ пульсовой волны позволяет определить участие различных механизмов в повышении ДАД и САД у этих больных и выделить несколько вариантов СДАГ. У многих больных, обычно в молодом и среднем возрасте, определяется преимущественное повышение ДАД, при этом ПАД не увеличено, аугментация центрального давления незначительная. Увеличение САД зависит практически только от увеличения ДАД. Это, следует полагать, более благоприятная форма АГ, без существенного подъема центрального ПАД за счет аугментации. При этой форме СДАГ в меньшей степени выражено повреждающее действие пульсовой волны, но среднее и диастолическое АД высокое, что обеспечивает хорошую пропульсивную способность сердечно-сосудистой системы.

Возможен и другой вариант СДАГ, при котором преимущественно повышается центральное ПАД в точке раннего систолического пика. У этих больных увеличена СПВкф, что свидетельствует о высокой жесткости аорты, снижении демпфирующей функции аорты и соответствующем увеличении ПАД в точке раннего систолического пика. Пульсовая волна при распространении по магистральным сосудам подвергается демпфированию, поэтому ПАД и САД на периферии также увеличены. У этих больных центральное САД увеличивается и в результате выраженной аугментации. Это неблагоприятный вариант АГ, с наиболее высоким уровнем САД, ПАД и давления аугментации в аорте, но определяется он легко по высоким уровням АД на плечевой артерии. Причем увеличение САД на периферии у этих больных может происходить и за счет давления аугментации периферической волны давления. Этот вариант СДАГ чаще определяется в старших возрастных группах, при большом стаже АГ, сахарном диабете и других ситуациях, приводящих к повышению жесткости аорты. Однако этот вариант СДАГ может быть и у больных молодого возраста при высоком сердечном выбросе. Для них характерно высокое ПАД в точке раннего систолического пика и незначительное увеличение СПВ.

Особый интерес представляют больные СДАГ с высокой аугментацией центрального давления. Характерным для них являются высокие уровни центрального ПАД и САД при отсутствии существенного прироста периферических уровней АД. Это прогностически неблагоприятная форма АГ, ее прогноз усугубляется тем, что мы не можем определить аугментацию центрального АД обычными методами — нет адекватного повышения периферического ПАД и САД. Для выявления этой формы АГ требуется определение центрального давления. В этой группе больных были, как правило, пациенты низкого роста, женщины, больные с большей продолжительностью систолы, то есть с наличием факторов, влияющих на аугментацию центрального АД.

У пациентов с нормальным высоким АД и увеличенной аугментацией центрального ПАД возможно изолированное повышение только центрального САД. Повышение центрального САД в результате аугментации ПАД прогностически более важно, чем только повышение периферического САД, так как оно может быть ассоциировано со всеми отрицательными последствиями АГ. В этом случае мы можем говорить о «скрытой» АГ. В молодом возрасте такая АГ большая редкость, но после 45 лет, как показали наши исследования, у нормотензивных лиц частота ее может составлять около 10 %.

Важность контурного анализа центральной пульсовой волны состоит в том, что с помощью этого метода мы можем контролировать влияние лекарственных препаратов на центральное давление, при этом могут быть выявлены ситуации, когда влияние препарата на центральное АД отличается от влияния этого же препарата на периферическое АД. Так, показано, что снижение центрального САД и ПАД более выражено, чем снижение периферического АД при лечении больных дигидропиридиновыми антагонистами кальция, ингибиторами АПФ и сартанами. Показано, что нитраты могут в значительно большей степени снижать центральное, чем периферическое САД. Это особенно важно у больных инфарктом миокарда и свидетельствует о необходимости контролировать у них уровень центрального давления при лечении нитратами. Бета-адреноблокаторы, наоборот, в большей степени снижают периферическое АД, чем центральное, что связано с возможным увеличением давления аугментации под действием этих препаратов [62, 69–70]. Изучение влияния лекарственных препаратов на артериальную жесткость и показатели центрального АД — ведущие факторы кардиоваскулярного риска — является важным направлением в развитии фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний.

Заключение

Таким образом, артериальная жесткость играет важную роль в модификации уровней АД, в развитии АГ, атеросклероза и сердечно-сосудистых осложнений. При изучении артериальной жесткости контурный анализ пульсовой волны и измерение центрального давления, индексы аугментации не могут использоваться как взаимозаменяемые показатели жесткости артерий. В отличие от определения СПВ, которая является прямым методом определения сосудистой жесткости, измерение центрального АД и индекса аугментации является непрямым методом оценки жесткости артериальной стенки. Однако измерение центрального давления является важным шагом вперед в оценке состояния сердечно-сосудистой системы, получаемая при этом информация позволяет уточнить факторы, влияющие на уровень АД, выявить степень сердечно-сосудистого риска, определить различные варианты АГ, в том числе «скрытую» и «ложную», оценить нагрузку на миокард, определить систолическую и диастолическую дисфункции левого желудочка. Оптимальным, по нашему мнению, является сочетание контурного анализа центральной пульсовой волны в аорте и определение СПВкф.

Литература

1. Mackenzie I.S., Wilkinson I.B., Cockcroft J.R. Assessment of arterial stiffness in clinical practice // *QJM*. — 2002. — Vol. 95, № 2. — P. 67–74.
2. Nichols W.W., O'Rourke M.F. McDonald's blood flow in arteries; theoretical, experimental and clinical principles. Fifth Edition. — Oxford: Oxford University Press, 2005. — 624 P.
3. Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L. *et al.* Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications // *Eur. Heart J.* — 2006. — Vol. 27, № 21. — P. 2588–2605.
4. Segers P. Basic principles of wave reflection and central pressure // In: *Central aortic blood pressure* / Ed. by S. Laurent, J. Cockcroft. — France: Elsevier, 2008. — P. 19–25.
5. Benetos A., Laurent S., Hoeks A.P. *et al.* Arterial alterations with ageing and high blood pressure. A noninvasive study of carotid and femoral arteries // *Arterioscler. Thromb.* — 1993. — Vol. 13, № 1. — P. 90–97.
6. Shoji T., Emoto M., Shinohara K. *et al.* Diabetes mellitus, aortic stiffness, and cardiovascular mortality in end-stage renal disease // *J. Am. Soc. Nephrol.* — 2001. — Vol. 12, № 10. — P. 2117–2124.
7. Safar M.E., O'Rourke M.F. *Handbook of Hypertension* // Arterial stiffness in hypertension. — Vol. 23. — Elsevier; 2006. — 598 p.
8. Stefanadis C., Dernellis J., Tsiamis E. *et al.* Arterial stiffness as a risk factor for recurrent acute coronary events in patients with ischaemic heart disease // *Eur. Heart J.* — 2000. — Vol. 21, № 5. — P. 390–396.
9. Laurent S., Katsahian S., Fassot C. *et al.* Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension // *Stroke*. — 2003. — Vol. 34, № 5. — P. 1203–1206.
10. O'Rourke M.F., Safar M.E., Nichols W.W. Pulse wave form analysis and arterial stiffness: realism can replace evangelism and scepticism [letter] // *J. Hypertens.* — 2004. — Vol. 22, № 8. — P. 1633–1634.
11. McEniery C.M., Cockcroft J.R. Pathogenesis of cardiovascular events in response to high central blood pressure // In: *Central aortic blood pressure* / Ed. by S. Laurent, J. Cockcroft. — France: Elsevier, 2008. — P. 55–60.
12. Finkelstein S.M., Collins V.R., Cohn J.N. Vascular compliance response to vasodilators by Fourier and pulse contour analysis // *Hypertension*. — 1988. — Vol. 12, № 4. — P. 380–387.
13. Pannier B., Avolio A.P., Hoeks A. *et al.* Methods and devices for measuring arterial compliance in humans // *Am. J. Hypertens.* — 2002. — Vol. 15, № 8. — P. 743–753.
14. Dart A.M., Gatzka C.D., Kingwell B.A. *et al.* Brachial blood pressure but not carotid arterial waveforms predict cardiovascular events in elderly female hypertensives // *Hypertension*. — 2006. — Vol. 47, № 4. — P. 785–790.
15. Hoeks A.P., Brands P.J., Smeets F.A., Reneman R.S. Assessment of the distensibility of superficial arteries // *Ultrasound Med. Biol.* — 1990. — Vol. 16, № 2. — P. 121–128.
16. Laurent S., Caviezel B., Beck L. *et al.* Carotid artery distensibility and distending pressure in hypertensive humans // *Hypertension*. — 1994. — Vol. 23, № 6 (Pt. 2). — P. 878–883.
17. Meinders J.M., Kornet L., Brands P.J., Hoeks A.P. Assessment of local pulse wave velocity in arteries using 2D distension waveforms // *Ultrasound Imaging*. — 2001. — Vol. 23, № 4. — P. 199–215.
18. Мартынов А.И., Терновой С.К., Остроумова О.Д. и др. Особенности изменения растяжимости аорты у пожилых больных на фоне длительной терапии различными классами гипотензивных средств (по данным магнитно-резонансной томографии) // *Кардиология*. — 2002. — № 5. — С. 19–22.
19. Asmar R. Arterial stiffness and pulse wave velocity // *Clinical applications*. — Paris: Elsevier, 1999. — 167 p.
20. Boutouyrie P., Pannier B. Measurement of arterial stiffness // In: *Central aortic blood pressure* / Ed. by S. Laurent, J. Cockcroft. — France: Elsevier, 2008. — P. 41–47.
21. Lacolley P., Regnault V. Basic principles and molecular determinants of arterial stiffness // In: *Central aortic blood pressure* / Ed. by S. Laurent, J. Cockcroft. — France: Elsevier, 2008. — P. 27–34.
22. Latham R.D., Westerhof N., Sipkema P. *et al.* Regional wave travel and reflections along the human aorta: a study with six simultaneous micromanometric pressures // *Circulation*. — 1985. — Vol. 72, № 6. — P. 1257–1269.
23. Avolio A.P., Deng F.Q., Li W.Q. *et al.* Effects of aging on arterial distensibility in populations with high and low prevalence of hypertension: Comparison between urban and rural communities in China // *Circulation*. — 1985. — Vol. 71, № 2. — P. 202–210.
24. Filipovsky J. Predictive value of central blood pressure and arterial stiffness for cardiovascular events // In: *Central aortic blood pressure* / Ed. by S. Laurent, J. Cockcroft. — France: Elsevier, 2008. — P. 61–67.
25. 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. — Vol. 37, № 5. — P. 1236–1241.
26. Shokawa T., Imazu M., Yamamoto M. *et al.* Pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality: findings from the Hawaii-Los Angeles-Hiroshima study // *Circ. J.* — 2005. — Vol. 69, № 3. — P. 259–264.
27. Mattace-Raso F.U., van der Cammen T.J., Hofman A., *et al.* Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam Study // *Circulation*. — 2006. — Vol. 113, № 5. — P. 657–663.
28. DeLoach S.S., Townsend R.R. Vascular stiffness: its measurements and significance for epidemiologic and outcome studies // *Clin J Am Soc Nephrol*. — 2008. — Vol. 3, № 1. — P. 184–192.
29. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов (третий пересмотр) // *Кардиоваск. терапия и профилактика*. — 2008. — № 6, прил. 2. — С. 1–32.
30. Asmar R., Benetos A., Topouchian J. *et al.* Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement. Validation and clinical application studies // *Hypertension*. — 1995. — Vol. 26, № 3. — P. 485–490.
31. Amar J., Ruidavets J.B., Chamontin B. *et al.* Arterial stiffness and cardiovascular risk factors in a population-based study // *J. Hypertens.* — 2001. — Vol. 19, № 3. — P. 381–387.
32. Недогода С.В., Лопатин Ю.М., Чаляби Т.А. и др. Изменение скорости распространения пульсовой волны при артериальной гипертензии // *Южно-Рос. мед. журн.* — 2002. — № 3. — С. 39–43.
33. Лопатин Ю.М., Илюхин О.В., Илюхина М.В. и др. Эластичность артерий и скорость пульсовой волны у больных с хронической сердечной недостаточностью различной этиологии // *Сердечная недостаточность*. — 2004. — Т. 4, № 5. — С. 130–131.
34. Рогоза А.Н., Балахонова Т.В., Чихладзе Н.М. и др. Современные методы оценки состояния сосудов у больных артериальной гипертензией. — Москва. — 2008. — 72 с.
35. Blacher J., Guerin A.P., Verbeke F.H. *et al.* Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease // *Circulation*. — 1999. — Vol. 99, № 18. — P. 2434–2439.
36. Boutouyrie P. New techniques for assessing arterial stiffness // *Diabetes Metab.* — 2008. — Vol. 34, Suppl. 1. — P. 21–26.
37. Назарова О.А., Масленикова О.М., Фомин Ф.Ю. Оценка эластических свойств сосудов в клинике внутренних болезней. — Иваново. — 2007. — 96 с.
38. Cruickshank K., Riste L., Anderson S.G. *et al.* Aortic pulse-wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance: an integrated index of vascular function? // *Circulation*. — 2002. — Vol. 106, № 16. — P. 2085–2090.
39. Yamashina A., Tomiyama H., Takeda K. *et al.* Validity, reproducibility and clinical significance of noninvasive brachial-ankle pulse wave velocity measurement // *Hypertens. Res.* — 2002. — Vol. 25, № 3. — P. 359–364.
40. Imanishi R., Seto S., Toda G. *et al.* High brachial-ankle pulse wave velocity is an independent predictor of coronary artery disease in men // *Hypertens. Res.* — 2004. — Vol. 27, № 2. — P. 71–78.
41. Милягин В.А., Милягина И.В., Грекова М.В. и др. Новый автоматизированный метод определения скорости распространения пульсовой волны // *Функциональная диагностика*. — 2004. — № 1. — P. 33–39.
42. Орлова Я.А., Агеев Ф.Т. Жесткость артерий как интегральный показатель сердечно-сосудистого риска: физиология, методы оценки и медикаментозной коррекции // *Сердце*. — 2006. — Т. 2, № 5. — P. 65–69.
43. 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. — Vol. 13, № 2. — P. 101–107.
44. Hayward C.S., Avolio A.P., O'Rourke M.F. *et al.* Arterial pulse wave velocity and heart rate. // *Hypertension*. — 2002. — Vol. 40, № 6. — P. e8–e9.
45. Nakamura K., Tomaru T., Yamamura S. *et al.* Cardio-ankle vascular index is a candidate predictor of coronary atherosclerosis // *Circ. J.* — 2008. — Vol. 72, № 4. — P. 598–604.

46. Милягина И.В., Милягин В.А., Поздняков Ю.М. и др. Сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (CAVI) — новый предиктор сердечно-сосудистого риска // Кардиоваск. терапия и профилактика. — 2008. — № 7. — P. 22–26.
47. Shirai K. A new world of vascular function developed by CAVI // In: CAVI as a novel indicator of vascular function. — Toho University, Japan, 2009. — P. 16–29.
48. Millasseau S.C., Guigui F.G., Kelly R.P. et al. Noninvasive assessment of the digital volume pulse. Comparison with the peripheral pressure pulse // Hypertension. — 2000. — Vol. 36, № 6. — P. 952–956.
49. Моисеева Н.М., Пономарев Ю.А., Сергеева М.В., Рогоза А.Н. Оценка показателей ригидности магистральных артерий по данным бифункционального суточного мониторирования АД и ЭКГ прибором BPLab // Артериальная гипертензия. — 2007. — Т. 13, № 1. — С. 1–5.
50. Гельцер Б.И., Бродская Т.А. Результаты исследования центрального артериального давления у больных с хронической обструктивной болезнью легких // Терапевт. арх. — 2008. — Т. 80, № 3. — С. 15–20.
51. Jatoi N.A., Mahmud A., Benett K., Feely J. Assessment of arterial stiffness in hypertension: comparison of oscillometric (Arteriograph), piezoelectronic (Complior) and tonometric (SphygmoCor) techniques // J. Hypertens. — 2009. — Vol. 27. — P. 2186–2191.
52. Ring M., Eriksson M.J., Farahnak P. et al. Arterial stiffness evaluation by SphygmoCor and Arteriograph // Heart, Lung Circulation. — 2008. — P. 17S:S1–S209.
53. Bos W.J., Verrij E., Vincent H.H. et al. How to assess mean blood pressure properly at the brachial artery level // J. Hypertens. — 2007. — Vol. 24, № 4. — P. 751–755.
54. Kelly R., Fitchett D. Noninvasive determination of aortic input impedance and external left ventricular power output: a validation and repeatability study of a new technique // J. Am. Coll. Cardiol. — 1992. — Vol. 20, № 4. — P. 952–963.
55. Richardson C., Maki-Petaja K., McDonnell B. et al. Comparison of estimates of central systolic blood pressure and peripheral augmentation index obtained from the Omron HEM-9000AI and SphygmoCor systems // Artery Res. — 2009. — Vol. 3, № 1. — P. 24–31.
56. Chen C.-H., Nevo E., Fetis B. et al. Estimation of central aortic pressure waveform by mathematical transformation of radial tonometry pressure: validation of generalized transfer function // Circulation. — 1997. — Vol. 95, № 7. — P. 1827–1836.
57. Pauca A.L., O'Rourke M.F., Kon N.D. Prospective evaluation of a method for estimating ascending aortic pressure from the radial artery pressure waveform // Hypertension. — 2001. — Vol. 38, № 4. — P. 932–937.
58. Laurent S., Boutouyrie P., Lacolley P. Structural and genetic bases of arterial stiffness // Hypertension. — 2005. — Vol. 45, № 6. — P. 1050–1055.
59. Wilkinson I.B., Mohamad N.H., Tyrrell S. et al. Heart rate dependency of pulse pressure amplification and arterial stiffness // Am. J. Hypertens. — 2002. — Vol. 15, № 1 (Pt. 1). — P. 24–30.
60. London G.M., Blacher J., Pannier B. et al. Arterial wave reflections and survival in end-stage renal failure // Hypertension. — 2001. — Vol. 38, № 3. — P. 434–438.
61. Laurent S., Katsahian S., Fassot C. et al. Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension // Stroke. — 2003. — Vol. 34, № 5. — P. 1203–1206.
62. Weber T., Auer J., O'Rourke M.F. et al. Increased arterial wave reflections predict severe cardiovascular events in patients undergoing percutaneous coronary interventions // Eur. Heart J. — 2005. — Vol. 26, № 24. — P. 2657–2663.
63. Williams B., Lacy P.S., Thom S.M. et al. CAFE Investigators. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study // Circulation. — 2006. — Vol. 113, № 9. — P. 1213–1225.
64. O'Rourke M.F. Diastolic heart failure, diastolic left ventricular dysfunction and exercise intolerance // J. Am. Coll. Card. — 2001. — Vol. 38, № 3 — P. 803–805.
65. Short R.I., Simes G.W. Can diastolic blood pressure be excessively lowered in the treatment of isolated systolic hypertension? // J. Clin. Hypertens. (Greenwich). — 2000. — Vol. 2, № 2. — P. 134–137.
66. Buckberg GD, Fixler DE, Archie JP, et al. Experimental subendocardial ischemia in dogs with normal coronary arteries // Circ Res. — 1972. — Vol. 30, № 1. — P. 67–81.
67. O'Rourke M.F., Vlachopoulos C., Graham R.M. Spurious systolic hypertension in youth // Vascular Medicine. — 2000. — Vol. 5, № 3. — P. 141–145.
68. Милягина И.В., Милягин В.А., Грекова М.В., Коптева В.В. Роль раннего ремоделирования сосудов в генезе артериальной гипертонии у молодых // Кардиоваск. терапия и профилактика. — 2006. — № 4. — P. 14–21.
69. Mahmud A., Feely J. Spurious systolic hypertension of youth: fit young men with elastic arteries // Am. J. Hypertens. — 2003. — Vol. 16, № 3. — P. 229–232.
70. Wilkinson I.B. The pharmacodynamics of central blood pressure // In: Central aortic blood pressure / Ed. by S. Laurent, J. Cockcroft. — France: Elsevier, 2008. — P. 69–74.
71. Vlachopoulos C., Stefanadis C. The pharmacodynamics of arterial stiffness // In: Central aortic blood pressure / Ed. by S. Laurent, J. Cockcroft. — France: Elsevier, 2008. — P. 75–81.
72. Boutouyrie P., Laurent S., Briet M. Importance of arterial stiffness as cardiovascular risk factor for future development of new type of drugs // Fundam. Clin. Pharmacol. — 2008. — Vol. 22, № 3. — P. 241–246.