

Скорость распространения пульсовой волны как новый фактор риска прогрессирования хронической болезни почек

Муркамилов И. Т.¹, Айтбаев К. А.², Юсупов Ф. А.³

¹Кыргызская государственная медицинская академия имени И. К. Ахунбаева. Бишкек, Кыргызстан;

²Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и медицины. Бишкек, Кыргызстан;

³Ошский государственный университет. Ош, Кыргызстан

Рассматривается роль жесткости артериальной стенки и скорости распространения пульсовой волны в прогрессировании сердечно-сосудистых и почечных заболеваний. Обсуждается влияние различных режимов терапии на ригидность артерий у пациентов кардиологического профиля с наличием ренальной дисфункции.

Ключевые слова: скорость распространения пульсовой волны, клубочковая фильтрация, хроническая болезнь почек, сердечно-сосудистые заболевания.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017; 16(4): 83–87
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-4-83-87>

Поступила 30/11-2016

Принята к публикации 08/02-2017

Pulse wave velocity as a novel risk factor for chronic kidney disease progression

Murkamilov I. T.¹, Aitbaev K. A.², Yusupov F. A.³

¹Kyrgyz State Medical Academy n.a. I. K. Ahunbaev. Bishkek, Kyrgyzstan; ²Research Institute of Molecular Biology and Medicine. Bishkek, Kyrgyzstan; ³Osh State University. Osh, Kyrgyzstan

The roles of arterial stiffness and pulse wave velocity are considered, in progression cardiovascular and renal diseases. The influence of various treatment regimens is discussed, on arterial stiffness in cardiological patients with renal dysfunction.

Key words: pulse wave velocity, glomerular filtration, chronic kidney disease, cardiovascular diseases.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2017; 16(4): 83–87
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-4-83-87>

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АР — артериальная ригидность, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИАПФ — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, КБС — коронарная болезнь сердца, КФ — клубочковая фильтрация, ЛЖ — левый желудочек, МС — метаболический синдром, САД — систолическое артериальное давление, СД-2 — сахарный диабет 2 типа, СРПВ — скорость распространения пульсовой волны, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ХБП — хроническая болезнь почек, COMPLIOR — Pulse wave velocity as endpoint in large-scale intervention trial, ERBP — European Best Practice Guidelines, KDIGO — Kidney Disease — Improve Global Outcome.

Масштабы распространенности хронической болезни почек (ХБП) приобретают характер пандемии [1]. Несмотря на достигнутые успехи в диагностике и лечении ХБП, проблемы неблагоприятного прогноза, связанные с сердечно-сосудистыми осложнениями (ССО) при этой патологии все еще продолжают привлекать к себе внимание исследователей и ученых [1, 2]. Это обусловлено тем, что еще на ранней стадии ХБП регистрируются структурные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, которые, как известно, служат причиной смерти пациентов еще до наступления терминальной стадии почечной недостаточности [3]. Данное обстоятельство диктует необходимость продолже-

ния поиска и проведения научных изысканий, направленных на разработку ранних доклинических маркеров сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) при ХБП. В этом аспекте исследование состояния магистральных артерий и их структурно-функциональных параметров при почечной дисфункции заслуживает особого внимания, т.к. большинство известных факторов риска развития ССО при ХБП реализует свое действие через изменение свойств сосудистой стенки.

Как известно, крупные артерии являются самостоятельно функционирующими органами, обеспечивающими перераспределение крови и смягчающими пульсовую волну, что, в свою очередь, обеспе-

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +996 557-22-19-83

e-mail: murkamilov.i@mail.ru

[Муркамилов И. Т.* — к.м.н., ассистент кафедры терапии с курсом семейной медицины Айтбаев К. А. — д.м.н., профессор, Юсупов Ф. А. — д.м.н., зав. кафедрой неврологии и психиатрии медицинского факультета].

чивает поглощение энергии во время систолического компонента пульсового потока и уменьшение работы сердечной мышцы. Жесткость сосудистой стенки при ХБП зависит от функциональных (эндотелиальная дисфункция) и структурных изменений сосудов: степень выраженности атеросклеротического поражения сосудов, степень возрастной инволюции важнейших структурных белков — эластина и коллагена [4]. Повышение артериальной ригидности (АР) сопровождается снижением демпфирующей функции крупных артерий и преждевременным возвращением отраженной волны [5]. С точки зрения кардиогемодинамики важным последствием увеличения АР является повышение постнагрузки на левый желудочек (ЛЖ) с последующим развитием гипертрофии и ухудшением диастолической функции [6]. Развивающаяся и прогрессирующая при ХБП АР приводит к ослаблению коронарной перфузии, тем самым запуская процесс фиброирования миокарда [7].

Известно, что эластические свойства артериальной системы влияют на артериальное давление (АД). Во время сокращения ЛЖ в аорту распространяется волна давления, которая проходит по всей артериальной системе. В местах сужений и разветвлений артерий эта волна отражается и у лиц с эластичными сосудами возвращается в восходящую аорту в период диастолы следующего сердечного цикла, обеспечивая тем самым диастолическое АД (ДАД) и улучшая коронарную перфузию. В ригидных артериях скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) повышена, и отраженная волна возвращается раньше: не в диастолу, а в систолу. Это приводит к повышению пикового и конечного систолического давления в восходящей аорте, что вызывает увеличение постнагрузки на ЛЖ [8]. На преждевременность возвращения отраженной пульсовой волны, помимо возросшей скорости ее распространения, влияет также увеличенное сосудистое сопротивление вследствие функционального повышения тонуса и/или органического поражения резистивных сосудов, что, в свою очередь, способствует повышению ДАД. Как правило, прирост систолического (САД) и ДАД ускоряют повреждение артерий, при этом формируется порочный круг. Таким образом, накопленные данные позволяют считать, что ремоделирование артерий при ХБП является не менее важным компонентом ренокардиального взаимодействия [1-3].

Известно, что увеличение АР тесно коррелирует с возрастом, гипер- и дислипидемией, повышением уровня глюкозы в сыворотке крови, эндотелиальной дисфункцией [9]. Судя по данным литературы, у большинства больных с почечной дисфункцией увеличение АР выявляется уже на ранней стадии заболевания [10] и отражает истинное повреждение артериальной стенки. По сути, АР

интегрирует длительный негативный эффект всех модифицируемых и немодифицируемых риск-факторов прогрессирования ХБП, т.к. имеются данные о тесной взаимосвязи между повреждениями микрососудистого русла в сердце, головном мозге и почках — с одной стороны, и АР — с другой [10, 11]. Как уже отмечено выше, увеличение АР, а, следовательно, и повышение СРПВ, связано не только с развитием ХБП, но и прогрессирующим нарушением азотовыделительной функции почек [12]. Напротив, снижение СРПВ на 1 м/с у больных ХБП сопровождается снижением риска смерти на ~29% [13].

СРПВ — это параметр, интегрирующий геометрию и эластические свойства сосудов, который рассчитывается уравнением Моенса-Кортевега. Как известно, генерируемая сердцем пульсовая волна распространяется от аортальных клапанов до капиллярного русла, при этом скорость ее возрастает от центра к периферии: от 5-6 м/с в аорте до 8-12 м/с — в артериях мышечного типа [14, 15]. Измерение СРПВ является общепринятым, простым, неинвазивным и воспроизводимым методом определения жесткости артериальной стенки. По мнению рабочей группы ERBP (European Best Practice Guidelines), оправдан скрининг гемодиализных пациентов на СРПВ с целью выявления кальцификации артерий [16]. Кроме этого, руководства KDIGO (Kidney Disease — Improve Global Outcome 2009) расценивают измерение СРПВ как один из простых и дешевых методов оценки сердечно-сосудистой кальцификации, наряду с рентгенографией брюшной полости и визуализацией сердца и крупных артерий [15].

Общеизвестно, что СРПВ возрастает с увеличением жесткости и толщины стенки сосуда. Согласно законам гидродинамики повышение АР приводит к увеличению СРПВ. Одним из важных последствий увеличения СРПВ является рост массы миокарда ЛЖ, который наблюдается у >40% пациентов на преддиализной стадии ХБП, а при терминальной стадии азотемии — у ~75% больных [17].

Если одни исследователи утверждают, что СРПВ является независимым предиктором ССЗ у практически здоровых людей [18], то другие авторы [19] рассматривают увеличение СРПВ как признак субклинического коронарного атеросклероза, в т.ч. при ХБП, и считают обоснованным использовать этот признак в качестве независимого фактора риска артериальной гипертензии (АГ). Здесь важно отметить, что диагностика АГ особенно важна для пациентов с почечной дисфункцией, у которых ХБП на начальных этапах протекает практически малосимптомно. В исследованиях, целью которых было определение прогностической ценности АР у лиц с ХБП, обнаруживают высокую корреляционную связь СРПВ как с сердечно-сосудистой, так и с общей смертностью [20].

В большинстве случаев все традиционные нефропротективные препараты уменьшают АР, оцененную по величине СРПВ, путем разгрузки фиброзных компонентов артериальной стенки в ответ на редукцию протеинурии, анемии, АГ и т.п. Однако в отношении косвенных показателей АР — центрального АД, индекса прироста — имеются существенные межклассовые различия. Понятно, что режимы проводимой терапии, направленные на замедление прогрессирования ХБП, базируются, прежде всего, на сохранении клубочковой фильтрации (КФ) на более высоком уровне. Установлено, что АР, оцениваемая по СРПВ, является независимым предвестником ухудшения азотовыделительной функции почек при ХБП [13]. Подтверждения негативного влияния замедленной КФ получены в исследовании (2014г), где продемонстрировано, что с падением фильтрационной функции почек заметно возрастает СРПВ и имеется положительная корреляция между ростом величины СРПВ и кальцинозом крупных артерий [21]. Дальнейшие работы показали, что сама ренальная дисфункция все чаще ассоциируется с увеличением АР. В одномоментном исследовании 2013г было показано, что сниженный уровень КФ сопровождается возрастанием СРПВ у больных старческого возраста с АГ и ХБП [22]. В недавно проведенном одномоментном исследовании 2016г отмечено, что снижение эластических свойств аорты ассоциировалось с более старшим возрастом больных, снижением величины КФ и атерогенной дислипидемией [23].

В свете коморбидной патологии в 2014г было установлено наличие взаимосвязи изменений показателей АР, функции и органного кровотока в почках среди пациентов, страдающих коронарной болезнью сердца (КБС), гипертонической болезнью (ГБ) и при наличии или отсутствии сахарного диабета 2 типа (СД-2) [24]. Примечательно, что в настоящей работе лица с тяжелой дисфункцией почек и ССО исключались из исследования. Напротив, при обследовании 172 детей пришли к заключению о том, что индекс АР не зависит от возраста, пола и роста [25]. В этом исследовании установлено, что индекс АР положительно коррелирует со среднесуточным пульсовым АД. Показано заметное увеличение СРПВ среди молодых лиц с АГ, а также сообщается, что 12-недельный прием блокаторов ангиотензина II и ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), помимо антигипертензивного эффекта, приводит к снижению СРПВ [26, 27]. Ассоциация повышенного уровня АД и почечной дисфункции с увеличением СРПВ получена в работе [28].

Результаты исследования COMPLIOR (Pulse wave velocity as endpoint in large-scale intervention trial) показали, что возраст является не менее важ-

ным фактором, оказывающим влияние на СРПВ [29]. При обследовании 95 молодых лиц, родители которых страдали АГ, установлено, что повышенная СРПВ выявляется у пациентов с высоким нормальным АД, имеющих наследственную отягощенность по АГ. Тогда как у пациентов с нормальными значениями АД СРПВ существенно не изменялась [30].

Заслуживает внимания тот факт, что с возрастом отмечается увеличение СРПВ, причем у мужчин существенное увеличение показателя происходит >50 лет, а у женщин — после наступления менопаузы. Вместе с тем, в недавно опубликованной работе установлено, что с увеличением продолжительности менопаузы отмечается не только увеличение СРПВ, но и уменьшение костной массы. При этом авторы этого исследования сообщают, что при высоких значениях СРПВ риск снижения костной массы и развитие остеопороза возрастает в 3 раза [31].

В ряде исследований продемонстрировано, что если у лиц средней возрастной группы повышение СРПВ >12 м/с отмечалось у 1,1%, то в возрасте >55 лет случаи увеличения СРПВ встречались уже у 22,1% пациентов с АГ [32].

В настоящее время коррекция повышенной СРПВ рассматривается как часть нефропротективной стратегии. Как уже указано выше, даже незначительное снижение жесткости крупных артерий при ХБП существенно сокращает ССО. К фармакологическим агентам, положительно влияющим на СРПВ, можно отнести метформин [33], в то же время нитраты таким действием не обладают [34]. Необходимость нормализации АД, особенно достижение целевых ее уровней, способствующих снижению СРПВ, находит все большую поддержку среди исследователей [35]. Достоверные корреляционные взаимосвязи имеют место между показателями цитокинового профиля, эндотелиальной функции и параметрами жесткости артериального русла при гипертоническом варианте хронического гломерулонефрита [36]. В этом исследовании показано уменьшение индекса АР и СРПВ в динамике лечения под влиянием ИАПФ и антагонистов кальция. Поэтому в настоящий момент есть основание полагать, что применение ИАПФ вызывает достоверное снижение СРПВ [37]. Схожее с действием ИАПФ на параметры АР обладают, по-видимому, и сартаны [31].

Вопросы терапии гипер- и дислипидемии при ХБП с целью профилактики ССО путем улучшения СРПВ изучаются, и обсуждаются в научной литературе. В частности, показано, что нормализация содержания холестерина липопротеинов высокой плотности ассоциируется с замедлением СРПВ у лиц, принимавших аторвастатин. Подобные результаты были получены и другими исследователями [38]. Примечательно, что в этих наблюдениях показатель СРПВ улучшался независимо от степени

снижения общего холестерина плазмы и АД. Возможный благоприятный механизм влияния статинов на показатели отраженной волны и нормализации индекса прироста центрального АД показано также в исследовании 2009 г [39].

В ряде работ установлено положительное влияние статинов на эластические свойства артерий у пациентов, имеющих дислипидемию [40]. В частности, сообщают о достоверном снижении индекса АР в группе лиц с АГ и дислипидемией, получавших препарат розувастатин [41]. Добавление к статинам β -адреноблокаторов, в частности карведилола, позитивно влияло на параметры АР мышечно-эластического типа [42]. Потенциальные благоприятные плейотропные эффекты статинов в отношении АР, прежде всего, связывают с их способностью снижать АД, уменьшать степень выраженности субклинического воспаления [43].

Обсуждая прогностическую значимость СРПВ необходимо отметить, что у пациентов с КБС сокращение 5-летней выживаемости наблюдалось среди лиц с более высокими значениями СРПВ [44]. В более поздних исследованиях 2015г показано, что пациенты с метаболическим синдромом и СРПВ в аорте $\geq 7,9$ м/с отличались достоверно

более высокой частотой выявления каротидного атеросклероза, диастолической дисфункции ЛЖ и альбуминурии [45]. Установлено также, что повышенная СРПВ независимо от возраста ассоциируется с нарушениями углеводного обмена в виде сниженной чувствительности тканей к действию инсулина. Ускоренное биологическое старение — повышенная СРПВ в младшей возрастной группе, ассоциировалось не только с выраженными нарушениями процессов утилизации глюкозы, но и с начальными проявлениями хронического воспаления артериальной стенки и склонностью к тромбообразованию [46].

Таким образом, вышеизложенные положения свидетельствуют о том, что повышенная СРПВ является не только мощным предиктором сердечно-сосудистого риска, но и новым риск-фактором прогрессирования почечного поражения. В этой связи, необходимо проведение дальнейших рандомизированных исследований, направленных на коррекцию повышенной СРПВ у почечных больных. Результаты этих исследований должны показать, является ли ослабление АР эффективным терапевтическим инструментом для того, чтобы замедлить прогрессирование ХБП.

Литература

- Moiseev VS, Mukhin NA, Smirnov AV. Cardiovascular risk and chronic kidney disease. Clinical guidelines. Russian Journal of Cardiology 2014; 8: 112: 7-37. Russian (Моисеев В. С., Мухин Н. А., Смирнов А. В. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек. Клинические рекомендации. Российский кардиологический журнал 2014; 8: 112: 7-37).
- Vasyuk YA, Ivanova SV, Shkolnik EL, et al. Consensus of Russian experts on the evaluation of arterial stiffness in clinical practice. Cardiovascular Therapy and Prevention 2016; 15 (2): 4-19. DOI:10.15829/1728-8800-2016-2-4-19. Russian (Васюк Ю. А., Иванова С. В., Школьник Е. Л. и др. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2016; 15 (2): 4-19. DOI:10.15829/1728-8800-2016-2-4-19).
- Locatelli F, Aljama P, Canaud B, et al. On behalf of the Anaemia Working Group of European Renal Best Practice (ERBP). Target haemoglobin to aim for with erythropoiesis-stimulating agents: a position statement by ERBP following publication of the Trial to Reduce cardiovascular Events with Aranesp Therapy (TREAT) study. Nephrol Dial Transplant 2010; 25: 2846-50. DOI:10.1093/ndt/gfq336.
- Kobalava ZD, Kotovskaya Yu, Barkov AB, et al. High systolic blood pressure: the emphasis on the elastic properties of the arteries. Cardiovascular Therapy and Prevention 2006; 5: 10-6. Russian (Кобалава Ж. Д., Котовская Ю. В., Баркова Б. А. и др. Высокое систолическое давление: акцент на эластические свойства артерий. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2006; 5: 10-6).
- Nedogoda SV. Vascular stiffness and the propagation velocity of the pulse wave: new risk factors for cardiovascular complications and a target for pharmacotherapy. Farmateka 2010; 8: 18-26. Russian (Недогода С. В. Скорость распространения пульсовой волны как фактор риска развития сердечно-сосудистых осложнений и мишень для фармакотерапии. Фарматека 2010; 8: 18-26).
- Matsuoka O, Otsuka K, Murakami S, et al. Arterial stiffness independently predicts cardiovascular events in an elderly community. Longitudinal investigation for the Longevity and Aging in Hokkaido County (LILAC) study. Biomed Pharmacother 2005; 59 (Suppl. 1): S40-4. PMID:16275505.
- Matsushita K, Sang Y, Ballew SH, et al. Cardiac and Kidney Markers for Cardiovascular Prediction in Individuals With Chronic Kidney Disease: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. Arterioscler Thromb Vasc Bio 2014; 34: 1770-7. DOI: http://dx.doi.org/10.1161/ATVBAHA.114.303465.
- Kobalava ZD, Kotovskaya Y, Villevalde SV, et al. Arterial stiffness and chronic kidney disease: causes and consequences. Rational pharmacotherapy in cardiology 2014; 1:10: 83-91. Russian (Кобалава Ж. Д., Котовская Ю. В., Виллевальде С. В. и др. Артериальная жесткость и хроническая болезнь почек: причины и последствия. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2014; 1:10: 83-91).
- Kochkina MS, Staikov DA, Sidorenko BA. Measurement of the stiffness of the vessels and its clinical significance. Kardiologiya 2005; 1: 63-71. Russian (Кочкина М. С., Затеищikov Д. А., Сидоренко Б. А. Измерение жесткости сосудов и ее клиническое значение. Кардиология 2005; 1: 63-71).
- Scuteri A, Tesaro M, Appoloni S, et al. Arterial stiffness as an independent predictor of longitudinal changes in cognitive function in the older individual. J Hypertens 2007; 25: 1035-40. DOI:10.1097/HJH.0b013e3280895b55.
- Henskens LH, Kroon AA, van Oostenbrugge RJ, et al. Increased aortic pulse wave velocity is associated with silent cerebral small-vessel disease in hypertensive patients. Hypertension 2008; 52: 1120-6. DOI:http://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.119024.
- Cruickshank K, Riste L, Anderson S, et al. Aortic pulse-wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance: an integrated index of vascular function. Circulation 2002; 106: 2085-90. DOI: http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.0000033824.02722.F7.
- Blacher J, Guerin AP, Pannier B, et al. Impact of Aortic Stiffness on Survival in End-Stage Renal Disease. Circulation 1999; 99: 2434-9. DOI:http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.99.18.2434.
- Ilyukhin OV, Lopatin YuM. Propagation Velocity of the pulse wave and the elastic properties of arteries: factors that affect their mechanical properties, the possibility of diagnostic assessment. Bulletin VolGМУ 2006; 1: 3-8. Russian (Илюхин О. В., Лопатин Ю. М. Скорость распространения пульсовой волны и эластические свойства магистральных артерий: факторы, влияющие на их механические свойства, возможности диагностической оценки. Вестник ВолГМУ 2006; 1: 3-8).
- Giachelli CM. Vascular calcification mechanisms. J Am Society of Nephrology 2004; 15: 12: 2959-64. DOI:10.1097/01.ASN.0000145894.57533.C4.
- Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, et al. The European Network for Noninvasive Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. Eur Heart J 2006; 27 (21): 2588-605. DOI: http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehl254.
- Taddei S, Nami R, Bruno R, et al. Hypertension, left ventricular hypertrophy and chronic kidney disease. Heart Fail Rev 2011; 16: 615-20. DOI:10.1007/s10741-010-9197-z.
- Cecelja M, Chowienczyk P. Role of arterial stiffness in cardiovascular disease. JRSM Cardiovasc Dis 2012; 1 (4): 11. DOI:10.1258/cvd.2012.012016.
- Kavey RE, Allada V, Daniels SR, et al. Cardiovascular risk reduction in high-risk pediatric patients: a scientific statement from the American Heart Association Expert Panel on Population and Prevention Science; the Councils on Cardiovascular Disease in the Young, Epidemiology and Prevention, Nutrition, Physical Activity and Metabolism, High Blood Pressure Research, Cardiovascular Nursing, and the Kidney in Heart

- Disease; and the Interdisciplinary Working Group on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation* 2006; 114 (24): 2710-38. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.179568>.
20. London GM. Cardiovascular calcifications in uremic patients: clinical impact on cardiovascular function. *J Am Society of Nephrology* 2003; 14: (suppl 4): S305-9. DOI: 10.1097/01.ASN.0000081664.65772.EB.
21. Polukhina EV. Ultrasound assessment of the propagation velocity of the pulse wave in patients with chronic kidney disease. *Far Eastern medical J* 2014; 1: 25-7. Russian (Полухина Е.В. Ультразвуковая оценка скорости распространения пульсовой волны у пациентов с хронической болезнью почек. *Дальневосточный медицинский журнал* 2014; 1: 25-7).
22. Guseva MV, Zakharova NO, Kurmaev DP. Characterization of the stiffness of arteries in patients of senile age with chronic kidney disease in combination with ischemic heart disease and hypertension. *Advances in gerontology* 2013; 2: 320-5. Russian (Гусева В.М., Захарова Н.О., Курмаев Д.П. Характеристика жесткости магистральных артерий у пациентов старческого возраста с хронической болезнью почек в сочетании с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией. *Успехи геронтологии* 2013; 2: 320-5).
23. Denisenko MN, Henkel VV, Calashenko AO, et al. The stiffness of the muscular arteries and elastic types in patients with atherosclerosis of peripheral arteries. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2016; 15 (5): 70-3. DOI: <http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-5-70-73>. Russian (Денисенко М.Н., Генкель В.В., Салашенко А.О. и др. Жесткость артерий мышечного и эластического типов у больных с атеросклерозом периферических артерий. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2016; 15 (5): 70-3. DOI: <http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-5-70-73>).
24. Oskola EV, Shubina AT, Zairova AR, et al. Arterial stiffness, renal function and renal blood flow in patients with coronary artery disease, arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus. *Saharnyj diabet* 2014; (3): 96-106. DOI: 10.14341/DM2014396-106. Russian (Оскола Е.В., Шубина А.Т., Заирова А.Р. и др. Эластические свойства сосудов, показатели функционального состояния почек и почечного кровотока у больных с ишемической болезнью сердца, гипертонической болезнью и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа. *Сахарный диабет* 2014; (3): 96-106. DOI: 10.14341/DM2014396-106).
25. Delyagin VM, Urazmagambetov A, Korolev AV, et al. The index of stiffness of the arterial wall in the interpretation of the results of daily monitoring of arterial pressure. *The children's hospital* 2014; 1: 17-22. Russian (Делягин В.М., Уразбагабметов А., Королев А.В. и др. Индекс жесткости артериальной стенки в трактовке результатов суточного мониторингирования артериального давления. *Детская больница* 2014; 1: 17-22).
26. Gorbunov VV, Bryantseva EN. Central aortic pressure, speed of pulse wave velocity in patients with arterial hypertension on the background of therapy with telmisartan. *Siberian medical review* 2015; 1 (91). Russian (Горбунов В.В., Брянцева Е.Н. Показатели центрального аортального давления, скорости распространения пульсовой волны у пациентов с артериальной гипертензией на фоне терапии телмисартаном. *Сибирское медицинское обозрение* 2015; 1 (91). URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/pokazateli-tsentralnogo-aortalnogo-davleniya-skorosti-rasprostraneniya-pulsovoy-volny-u-patsientov-s-arterialnoy-gipertenziei-na-fone> (дата обращения: 20.11.2016).
27. Dzyak GV, Kolesnik TV, Kolesnik EL. Dynamics of indicators of stiffness of the arterial wall on the background of combined antihypertensive therapy. *Ukr med J* 2011; 5: 85: 57-9. Russian (Дзяк Г.В., Колесник Т.В., Колесник Э.Л. Динамика показателей жесткости артериальной стенки на фоне комбинированной антигипертензивной терапии. *Укр мед часопис* 2011; 5: 85: 57-9).
28. Kravtsova OA, Pavlova EA, Kotovskaya YuV, et al. Feature innovage profile and parameters of arterial stiffness in patients with previously untreated arterial hypertension. *Rational pharmacotherapy in cardiology* 2014; 1: 10: 31-6. Russian (Кравцова О.А., Павлова Е.А., Котовская Ю.В. и др. Характеристика ренинового профиля и параметров артериальной жесткости у больных с ранее нелеченной артериальной гипертензией. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2014; 1: 10: 31-6).
29. Asmar R. The Reversibility of structural changes in patients receiving ACE inhibitors — the COMPLIOR study. In the Book: *Clinical investigation of medicinal products in Russian*. Khabarovsk 2002. 1. Russian (Асмар Р. Обратимость структурных изменений на фоне приема ингибиторов АПФ — исследование COMPLIOR. В кн.: *Клиническое исследование лекарственных средств в России*. Хабаровск. 2002. 1).
30. Mayansky SD, Grebenkina IA, Luksha EB. Indicators of vascular wall stiffness in young individuals with hereditary predisposition to arterial hypertension. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2015; 14 (3): 12-7. Russian (Маянская С.Д., Гребенкина И.А., Лукша Е.Б. Показатели жесткости сосудистой стенки у молодых лиц с наследственной предрасположенностью к артериальной гипертензии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2015; 14 (3): 12-7).
31. Alikhanov NA, Skripnikova IA, Tkacheva ON, et al. Association of vascular stiffness and subclinical atherosclerosis with bone mass in postmenopausal women. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2016; 15 (2): 51-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-2-51-56>. Russian (Алиханова Н.А., Скрипникова И.А., Ткачева О.Н. и др. Ассоциация параметров сосудистой жесткости и субклинического атеросклероза с костной массой у женщин в постменопаузе. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2016; 15 (2): 51-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-2-51-56>).
32. Nazarova OA, Maslennikova OM, Berezhina AM, et al. Dynamics of different indicators of elasticity of the vascular wall in hypertensive patients on the background of amlodipine monotherapy. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2006; 5 (6): 253-4. Russian (Назарова О.А., Масленикова О.М., Березина А.М. и др. Динамика различных показателей эластичности сосудистой стенки у больных артериальной гипертензией на фоне монотерапии амлодипином. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2006; 5 (6): 253-4).
33. Mackenzie I, Wilkinson I, Cockcroft J. Assessment of arterial stiffness in clinical practice. *Q J Med* 2002; 95: 67-74. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/qjmed/95.2.67>.
34. Jiang XJ. Quantification of glycyl trinitrate effect through analysis of the synthesised ascending aortic pressure waveform. *Heart* 2002; 88: 143-8. doi:10.1136/heart.88.2.143.
35. Nedogoda SV, Barykina JH, Brel WA. The Possibility of correction of Ravelon SR risk factors in hypertension associated with obesity. *Systemic hypertension* 2007; 1: 14-8. Russian (Недогода С.В., Барыкина И.Н., Брель У.А. Возможность коррекции Равелон СР факторов риска при артериальной гипертензии на фоне ожирения. *Системные гипертензии* 2007; 1: 14-8).
36. Svidovskiy SV, Kryazeva LI, Michalewska N, et al. The level of endothelin-1, indicators of immune status and rigidity of the arterial bed in patients in the early stages of chronic kidney disease. *Naychnye vedomosti. Series Medicine. Pharmacy* 2012; 16: (135), Issue 19: 34-9. Russian (Свидовская С.В., Крыязева Л.И., Михайлевская Н.А. и др. Уровень эндотелина-1, показатели иммунного статуса и ригидности артериального русла у больных на ранних стадиях хронической болезни почек. *Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация* 2012; 16: (135). Выпуск 19: 34-9).
37. Briet M, Burns KD. Chronic kidney disease and vascular remodelling: molecular mechanisms and clinical implications. *Clinical Science* 2012; 123: 7: 399-416. DOI: 10.1042/CS20120074.
38. Ferrier KE, Muhlmann MH, Baguet JP, et al. Intensive cholesterol reduction lowers blood pressure and large artery stiffness in isolated systolic hypertension. *JACC* 2002; 39: 1020-5. PMID:11897445.
39. Manisty C, Mayet J, Tapp RJ, et al. on behalf of the ASCOT Investigators. Atorvastatin Treatment Is Associated With Less Augmentation of the Carotid Pressure Waveform in Hypertension A Substudy of the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcome Trial (ASCOT). *Hypertension* 2009; 54 (5): 1009-13. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.130914.
40. Ichihara A, Hayashi M, Koura Y, et al. Long-term effects of statins on arterial pressure and stiffness of hypertensives. *J Hum Hypertens* 2005; 19(2): 103-9.
41. Drapkina O, Palatkina L, Sautenkova E. Pleiotropic effects of statins. Influence on the stiffness of blood vessels. *Doctor* 2012; 9: 5-9. Russian (Драпкина О., Палаткина Л., Зятенкова Е. Плейотропные эффекты статинов. Влияние на жесткость сосудов. *Врач* 2012; 9: 5-9).
42. Osawa EM, Kiebaev GK, Kobalava JD, et al. The effect of carvedilol CR and metoprolol on the elastic properties of the vascular wall and parameters of inflammation in patients with chronic heart failure of ischemic Genesis in the separate and combined use of atorvastatin. *Kardiologiya* 2011; 4: 39-46. Russian (Озова Е.М., Киябаев Г.К., Кобалава Ж.Д. и др. Влияние карведилола и метопролола СР на эластические свойства сосудистой стенки и показатели воспаления у больных с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза при раздельном и сочетанном применении аторвастатина. *Кардиология* 2011; 4: 39-46).
43. Williams B, Lacy PS, Cruickshank JK, et al. Impact of Statin Therapy on Central Arortic Pressures and Hemodynamics Principal Results of the Conduit Artery Function Evaluation-Lipid Lowering Arm (CAFE-LLA) Study. *Circulation* 2009; 119: 53-61. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.785915.
44. Ilukhin OV, Ilukhina MV, Tarasov DL, et al. Pulse wave velocity as a cardiovascular risk marker in patients with stable coronary heart disease. *Russian Journal of Cardiology* 2013; (5): 12-7. DOI: 10.15829/1560-4071-2013-5-12-7. Russian (Илюхин О.В., Илюхина М.В., Тарасов Д.Л. и др. Скорость пульсовой волны как маркер риска сердечно-сосудистых осложнений у больных стабильной ишемической болезнью сердца. *Российский кардиологический журнал* 2013; (5): 12-7. DOI: 10.15829/1560-4071-2013-5-12-7).
45. Druzhilov MA, Druzhilova OY, Otmakhov VV, et al. The significance of arterial wall stiffness assessment for metabolic syndrome. *Russian Journal of Cardiology* 2015; (12): 45-9. DOI: 10.15829/1560-4071-2015-12-45-49. Russian (Дружилов М.А., Дружилова О.Ю., Отмахов В.В. и др. Значение оценки артериальной жесткости при метаболическом синдроме. *Российский кардиологический журнал* 2015; (12): 45-9. DOI: 10.15829/1560-4071-2015-12-45-49).
46. Homyaranova NV, Metel'skaia VA, Tkacheva ON, et al. A study of the relationship of indicators of stiffness of arteries with biochemical factors of atherothrombosis in individuals of different ages. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2015; 14 (3): 65-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2015-3-65-69>. Russian (Гомыранова Н.В., Метельская В.А., Ткачева О.Н. и др. Исследование взаимосвязи показателей жесткости артерий с биохимическими факторами атеротромбоза у лиц разного возраста. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2015; 14 (3): 65-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2015-3-65-69>).