

Амбулаторное мониторирование пульсовых волн: статус проблемы и перспективы. Позиция российских экспертов

Котовская Ю. В.¹, Рогоза А. Н.², Орлова Я. А.³, Посохов И. Н.⁴

¹ОСП “Российский геронтологический научно-клинический центр” ФГБОУ ВО РНИМУ

им. Н. И. Пирогова Минздрава России. Москва; ²ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии” Минздрава России. Москва; ³ФГБОУ ВО “Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова”. Москва; ⁴ООО “Лаборатория Гемодинамики”. Нижний Новгород, Россия

Прогностическое значение биомаркеров состояния артериальной стенки, определяемых при анализе пульсовых волн (ПВ) в состоянии покоя, — скорости распространения ПВ, центрального артериального систолического и пульсового давления, аортального индекса аугментации, — хорошо документировано в различных популяциях. Эти данные позволили научным сообществам сформулировать соответствующие рекомендации по их использованию в клинической практике. Благодаря техническим достижениям все более доступны автоматические методы оценки упомянутых выше параметров в амбулаторных условиях в течение сут. На данный момент отсутствует достаточное количество результатов исследований для широкого клинического использования амбулаторного суточного мониторирования ПВ и его рутинного клинического применения. Однако, исходя из приемлемой погрешности и воспроизводимости данных, полученных этим методом, его интегрированности с суточным мониторированием артериального давления в плечевой артерии, этот подход представляется перспективным для оценки биомаркеров состояния сосудистой стенке уже на этапе диагностики артериальной гипертензии. Он может обеспечить дальнейшее совершенствование раннего скрининга пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний. Необходимы про-

спективные долгосрочные исследования с оценкой исходов, чтобы показать прогностическое значение суточного мониторирования скорости распространения ПВ, центрального артериального давления и индекса аугментации, измеряемых приборами во всем диапазоне периферического артериального давления и ответить на открытые технические и клинические вопросы.

Ключевые слова: амбулаторное мониторирование, анализ пульсовых волн, скорость распространения пульсовой волны, центральное артериальное давление, индекс аугментации, артериальная гипертензия.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018;17(4):95–109
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2018-4-95-109>

Поступила 14/06-2018

Принята к публикации 29/10-2018



Ambulatory pulse wave monitoring: current and future. Opinion paper of Russian Experts

Kotovskaya Yu. V.¹, Rogoza A. N.², Orlova Ya. A.³, Posokhov I. N.⁴

¹Russian Gerontology Clinical Research Center of the Ministry of Health. Moscow; ²Scientific Medical Research Center of Cardiology of the Ministry of Health. Moscow; ³Lomonosov Moscow State University. Moscow; ⁴Laboratoriya Gemodinamiki Ltd. Nizhny Novgorod, Russia

The predictive value of vascular biomarkers such as pulse wave velocity (PWV), central arterial pressure (CAP), and augmentation index (Alx), obtained through pulse wave analysis (PWA) in resting conditions, has been documented in a variety of patient groups and populations. There are appropriate recommendations on their clinical use in clinical practice guidelines of various scientific societies. Operator-independent methods are currently available for estimating vascular biomarkers also in ambulatory conditions. The acceptable accuracy and reproducibility of ambulatory PWA makes it be a promising tool for evaluating vascular biomarkers in daily-life conditions. This approach may provide an opportunity to further improve the early cardiovascular screening in subjects at risk. However, there is no sufficient evidence to support the routine clinical use of PWA in ambulatory conditions at the moment. In particular, long-term outcome studies are needed to show the predictive value of ambulatory PWV, CAP and Alx values.

Key words: ambulatory monitoring, pulse wave analysis, pulse wave velocity, central aortic pressure, augmentation index, arterial hypertension

Conflicts of interest: nothing to declare.

Cardiovascular Therapy and Prevention. 2018;17(6):95–109
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2018-4-95-109>

Kotovskaya Yu. V. ORCID: 0000-0002-1628-5093, Rogoza A. N. ORCID: 0000-0002-0543-3089, Orlova Ya. A. ORCID: 0000-0002-8160-5612, Posokhov I. N. ORCID: 0000-0002-2381-0351.

Received: 14/06-2018 **Accepted:** 29/10-2018

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: kotovskaya_yv@rgnkc.ru

[Котовская Ю. В.* — д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, ORCID: 0000-0002-1628-5093, Рогоза А. Н. — д.б.н., профессор, руководитель отдела новых методов исследования, ORCID: 0000-0002-0543-3089, Орлова Я. А. — д.м.н., зав. отделом возраст-ассоциированных заболеваний обособленного подразделения Медицинского научно-образовательного центра, ORCID: 0000-0002-8160-5612, Посохов И. Н. — д.м.н., ORCID: 0000-0002-2381-0351].

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АМПВ — амбулаторное мониторирование пульсовых волн, ДАД — диастолическое артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ИА — индекс аугментации, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, ОР — относительный риск, ПВ — пульсовая волна, ПАД — пульсовое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление, сСРПВ — сонно-бедренная скорость распространения пульсовой волны, СМ — суточное мониторирование, СМАД — суточное мониторирование артериального давления, СМПВ — суточное мониторирование пульсовой волны, СРПВ — скорость распространения пульсовой волны, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ТХПН — терминальная хроническая почечная недостаточность, ХБП — хроническая болезнь почек, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХПН — хроническая почечная недостаточность, ЦАД — центральное артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиография, PTIN — Pulse Time Index of Norm, PTT — Pulse Transit Time, QKD — время между появлением зубца Q [Q] на ЭКГ и диастолического [D] тона Короткова [K].

Введение

Повреждение артериальной стенки преимущественно связано со старением и повышенным артериальным давлением (АД). Эти изменения могут быть выявлены при неинвазивном измерении артериальной жесткости, центрального артериального давления (ЦАД) и отраженной пульсовой волны (ПВ) [1]. Скорость распространения ПВ (СРПВ) в аорте считается “золотым стандартом” определения артериальной жесткости в клинической практике, имеет наиболее широкую доказательную базу прогностического значения в отношении риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и средней уровень технической сложности измерения [2-4]. Анализ ПВ позволяет получить информацию о ЦАД, отраженной волне, аортальном индексе аугментации (ИА). Появление аппланационной тонометрии дало возможность неинвазивно оценивать артериальную жесткость и параметры центральной гемодинамики, что значительно расширило информацию, которую до этого предоставляли инвазивные методы исследования этих параметров при катетеризации сердца [2, 4]. Развитие техник, сочетающих в себе измерение АД в плечевой артерии с помощью манжеты и анализ центральной ПВ, сделало этот процесс автоматическим и позволяющим оценивать функциональные параметры артериальной стенки методом суточного мониторирования (СМ) в амбулаторных условиях [2, 4]. Принимая во внимание значительное расширение роли СМ АД (СМАД) на этапе диагностики артериальной гипертензии (АГ), эти новые, не зависящие от оператора методы, могут дать возможность для более широкого использования оценки артериальной функции, и, возможно, в дальнейшем улучшить стратификацию пациентов по риску развития сердечно-сосудистых событий.

В представленной статье суммирована современная информация о технологиях анализа амбулаторных показателей ПВ, а также результатов клинических исследований с их использованием.

Методы анализа ПВ

Наиболее точная оценка СРПВ, ЦАД и ИА осуществляется инвазивно в восходящей аорте при помощи высокоточных датчиков давления, которые измеряют давление строго на конце (или на двух концах при измерении СРПВ) катетера. Очевидно, что такой метод не подходит для широкого клинического использования, и ограничен особыми группами пациентов, которым показана катетеризация сердца. Неинвазивные методы анализа центральной

артериальной ПВ суммированы в таблице 1. ПВ может быть зарегистрирована неинвазивно с помощью аппланационной тонометрии, датчиков давления, осциллометрии или манжеточным способом на плечевой артерии, мультисигнальным методом или фотоплетизмографическим устройством на пальце [2, 4, 5]. ПВ может быть получена с помощью ультразвука, компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ). Сосудистые параметры оцениваются путем математической обработки сигналов.

Сонно-бедренная СРПВ (сСРПВ), измеренная с помощью аппланационной тонометрии, является наиболее часто используемым параметром артериальной жесткости [2, 6]. СРПВ представляет собой скорость, с которой ПВ проходит через аорту и крупные артерии за один сердечный цикл. ПВ регистрируются чрескожно над сонной и бедренной артериями, измеряется задержка времени между основаниями записанных ПВ. Расстояние, пройденное волной, принимается за длину отрезка между точками регистрации, умноженную на 0,8 [6]. СРПВ определяется как отношение расстояния (в м) ко времени задержки (в сек). Существуют методы измерения СРПВ, синхронизированной с электрокардиограммой (ЭКГ), последовательно зарегистрированных ПВ на сонной и бедренной артериях, а также методы одновременной регистрации ПВ в этих двух областях, позволяющие снизить вариабельность измерений во времени. В отличие от СРПВ, ЦАД и ИА зависят не только от артериальной жесткости, но и от интенсивности отражения волн, и эти параметры могут считаться клиническими суррогатными конечными точками. Оценку ЦАД и ИА можно осуществлять путем регистрации ПВ на сонной или на периферической артериях (лучевая, плечевая или бедренная). Если ПВ регистрировали на уровне сонной артерии, которая считается центральной, ее математическая обработка не требуется, но необходима калибровка. Если ПВ зарегистрирована на периферической артерии, аортальная волна моделируется с помощью передаточной функции [7].

ЦАД — это давление, измеренное в крупных центральных артериях у основания аорты: ее систолический компонент ниже, чем в плечевой артерии, потому, что артериальная жесткость и отражение волны увеличиваются по мере удаления от сердца — феномен амплификации [8]. ИА представляет собой добавочное давление, обусловленное отражением ПВ от периферии, т.е. является параметром, показы-

вающим амплитуду отраженной волны относительно первичных ПВ. ИА, как правило, представляется как процентное отношение разницы между вторым (отраженная волна) и первым (первичная волна) систолическим пиком и пульсовым давлением (ПАД). На ИА влияет не только артериальная жесткость, но интенсивность и время отраженных волн в момент их попадания в сердце, хотя существует предположение, что отраженное давление всего лишь незначительный фактор, влияющий на общее давление при наличии аортального резервуара [9]. Рисунок 1 демонстрирует то, как рассчитывается СРПВ, ЦАД и ИА на смоделированной осциллограмме центральной ПВ.

Прогностическое значение артериальной жесткости, ЦАД и отраженной ПВ в отношении ССО

Старение и повышенное АД ассоциируются с артериальной жесткостью и другими признаками ремоделирования артерий. Тесная связь высоких СРПВ, ЦАД, ИА с ССО документирована в исследованиях у различных групп пациентов. Два больших мета-анализа проспективных исследований ясно продемонстрировали, что СРПВ является надежным и независимым предиктором общей и сердечно-сосудистой смертности, смертельных и не смертельных коронарных и цереброваскулярных событий. Таким образом, СРПВ можно считать промежуточной, или суррогатной, конечной точкой. Первый из упомянутых мета-анализов [10] включал 17 долгосрочных исследований с оценкой СРПВ у 15877 больных и длительностью наблюдения 7,7 года. Относительные риски (ОР) сердечно-сосудистых событий, сердечно-сосудистой смертности и общей смертности после коррекции по традиционным факторам риска у пациентов с высокой СРПВ составляли: 2,26 (95% доверительный интервал — ДИ) 1,89-2,70; 2,02 95% ДИ 1,68-2,42; 1,90 95% ДИ 1,61-2,24. Любопытно, что риски любых сердечно-сосудистых событий и смертности были заметно выше у пациентов с более высоким исходным риском по сравнению с пациентами с более низким риском. Мета-анализ индивидуальных результатов 17635 пациентов из 16 исследований продемонстрировал, что увеличение СРПВ на 1 стандартное отклонение ассоциируется с ростом риска сердечно-сосудистых событий на 35%, риска инсульта на 54% и риска сердечно-сосудистых заболеваний на 30% [11]. Повышение риска не зависело от пола, курения, типа популяции, наличия сахарного диабета, АГ или почечной дисфункции. Особенно отчетлива связь СРПВ с неблагоприятными исходами была у более молодых пациентов. Добавление СРПВ в модель риска, основанную на классических факторах риска, оказывало слабый эффект на прогнозирование коронарных приступов и инсультов в популяции в целом, но в группе со средним риском прогнозирование риска улучшилось на 13%.

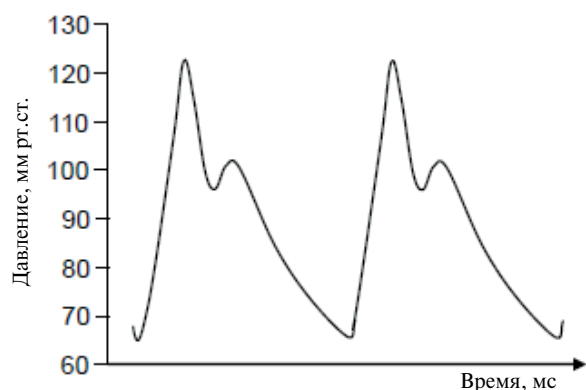
Таблица 1

Методы неинвазивной регистрации ПВ

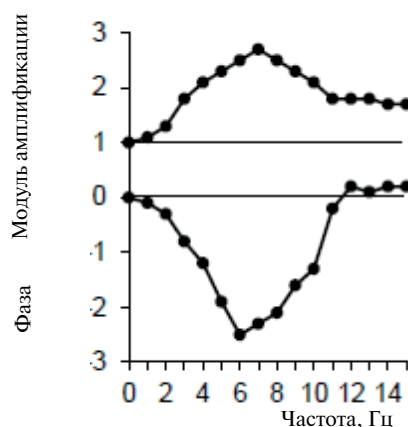
Метод
Аппланационная тонометрия
Механические датчики (датчики давления)
Пальцевая фотоплетизмография
Одноканальные манжеточные методы
Мультиканальные методы
Допплеровское ультразвуковое исследование
Эхо-трекинг
КТ и МРТ

Прогностическое значение ЦАД и ИА также изучалось в проспективных исследованиях, в которых эти параметры измерялись, либо непосредственно на сонной артерии, либо оценивались при анализе ПВ, зарегистрированных при аппланационной тонометрии на лучевой артерии. Мета-анализ 11 хорошо организованных исследований с включением 5648 пациентов и длительностью наблюдения в среднем 48 мес. [12] показал, что на каждые 10 мм рт.ст. увеличения ЦАД, 10 мм рт.ст. ПАД и 10% ИА приведенное увеличение риска ССО составляет 9, 14 и 32%, соответственно. Пять исследований, в которых сопоставляли риск клинических событий, оцененный на основании центрального и плечевого ПАД показали, что центральное ПАД является существенным (32%), но недостаточно более сильным предиктором исходов, чем плечевое ПАД ($p=0,057$), а риски, связанные с центральным и периферическим систолическим АД (САД), схожи — 14% и 20% ($p=0,062$).

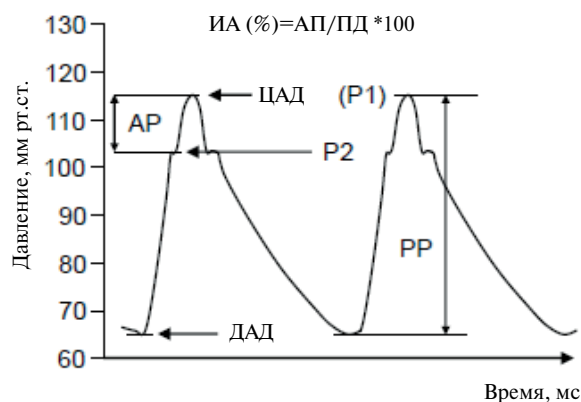
Несмотря на то, что несколько исследований и мета-анализов предполагают, что ЦАД, артериальная жесткость и параметры отраженной волны обладают прогностической ценностью в отношении ССО, необходимы дальнейшие исследования для демонстрации того, что улучшение или ухудшение этих показателей на фоне вмешательства будет также оказывать влияние на исходы независимо от снижения плечевого АД. Исследование 150 пациентов с терминальной почечной недостаточностью (ТХПН) и длительностью наблюдения 51 мес. предоставило первое и единственное доказательство того, что изменение СРПВ на фоне лечения является независимым прогностическим фактором смертности. В этом исследовании отсутствие снижения СРПВ при снижении АД ассоциировалось с более высокой общей и сердечно-сосудистой смертностью по сравнению с пациентами, у которых отмечалось снижение СРПВ и снижение АД. Эти данные указывают на то, что у такой категории пациентов аортальная жесткость является суррогатной конечной точкой, и ее снижение приводит к снижению риска неблагоприятных исходов [13]. Для других популяций это еще нуждается в доказательствах, и особенно важны



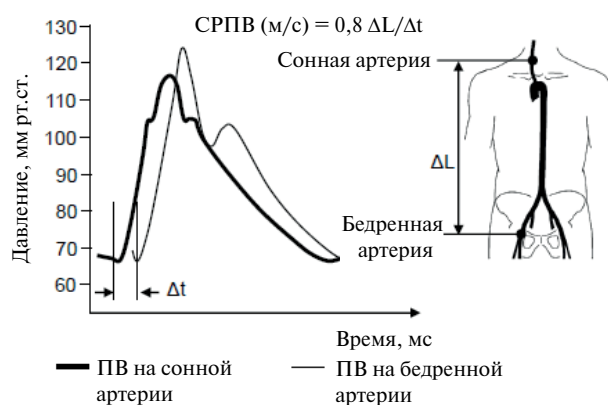
А. Периферическая ПВ



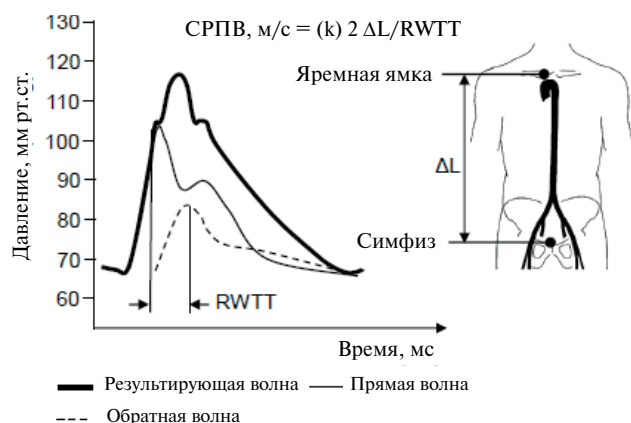
Б. Передаточная функция



В. Аортальная ПВ



Г. Определение СРПВ



Д. Метод разделения ПВ

Рис. 1 (А, Б, В, Г, Д) Анализ ПВ для определения индексов центральной гемодинамики и отраженной волны.

Примечание:

А. Запись периферической осциллограммы (например, плечевой артерии).

Б. Анализ осциллограммы с помощью ARCSolver с определенными амплитудными и фазово-частотными характеристиками.

В. Построение аортальной осциллограммы, на основании которой определяется ЦАД, ДАД и ПАД. Пик САД определяет значение ЦАД. ИА высчитывается как отношение давления аугментации (разница между отраженной волной, P1, и прямой волной, P2) к величине ПАД, выраженное в процентах.

Г. СРПВ определяется на участке от сонной до бедренной артерии: длина отрезка между ними (ΔL) умножается на 0,8, и разделив результат на временной интервал (Δt) между началом сонной и бедренной осциллограммы.

Д. В качестве альтернативы, для амбулаторной оценки, СРПВ можно вычислить, умножив суррогатную длину аорты (ΔL , расстояние между яремной вырезкой и лобковым сочленением или длина отрезка, соответствующего проекции аорты на поверхность тела) на 2 и на константу (k) и поделив результат на время прохождения отраженной ПВ — RWTT (reflected wave transit time) — временной интервал между прямой и отраженной волной.

Современные рекомендации по применению анализа ПВ [2-4]

Параметр	Рекомендации	Уровень доказанности	Предсказывающее значение	Клиническое значение	Простота использования	Методологические консенсус	Референсные значения
сбСРПВ	Полезна для стратификации по риску (IIa)	A	++++	+++	+++	+++	Да
ЦАД и ИА	В настоящее время не рекомендуются, за исключением изолированной систолической АГ у молодых (IIb)	B	+++	++	+++	+++	Да (ЦАД)

Примечание: ++ — слабое, +++ — умеренное, ++++ — сильное.

такого рода данные для пациентов с АГ, у которых риск сердечно-сосудистых событий ниже, но все же достаточно высок. Исследование САФÉ (Conduit Artery Function Evaluation) показало, что ЦАД было ниже у пациентов, которые лечились комбинацией амлодипина и периндоприла, чем у тех, которые принимали атенолол и бендрофлуметиазид, несмотря на одинаковое снижение плечевого АД [14]. Первая комбинация оказалась более эффективной в отношении предупреждения ССО и смертности; было выдвинуто предположение, что более низкое ЦАД, достигнутое во время лечения, могло быть тому объяснением.

Клиническое использование биомаркеров, определяемых при анализе ПВ

Согласно нынешним рекомендациям Европейского общества кардиологов/Европейского общества по артериальной гипертензии (ЕОК/ЕОАГ) [3, 4], сбСРПВ >10 м/с является признаком бессимптомного поражения органов-мишеней и должна учитываться при стратификации пациентов с АГ по общему сердечно-сосудистому риску (таблица 2). Американская ассоциация сердца рекомендует оценивать артериальную жесткость неинвазивно, измеряя сбСРПВ (класс рекомендации I; уровень достоверности A) и заостряет внимание на том, что оценка СРПВ в одной точке требует подтверждения прогностического значения в долгосрочных исследованиях [15].

Несмотря на то, что недавно были опубликованы референсные значения ЦАД, на данный момент ни в Европе, ни в США нет конкретных практических рекомендаций по использованию ЦАД и ИА, при этом подчеркивается, что необходимо больше данных для того, чтобы эти артериальные биомаркеры были рекомендованы для рутинного использования при АГ [3, 4, 16]. Рекомендации ЕОК/ЕОАГ предполагают, что ЦАД и ИА могут быть полезными при обследовании молодых пациентов с изолированной систолической АГ (таблица 2).

Тайваньские эксперты предлагают измерять ЦАД неинвазивно с использованием тонометрического или манжеточного методов и использовать в качестве порогового значения 130/90 мм рт.ст. при подозрении на АГ (класс рекомендации IIb, уровень достоверности B). Эти рекомендации и пороговые значения основаны на двух независимых Тайваньских исследованиях, в которых такой подход использовался при оценке исходов [17].

В отношении амбулаторного мониторинга ПВ (АМПВ) на данный момент нет весомых свидетельств в пользу его рутинного клинического применения. Однако метод обладает большим потенциалом, после того, как параметры, получаемые при его использовании, будут валидированы в проспективных исследованиях.

Методы АМПВ

На данный момент доступно несколько методов и приборов для одновременного мониторинга АД в плечевой артерии, ЦАД и параметров артериальной жесткости в амбулаторных условиях в течение сут. Основные характеристики разных приборов суммированы в таблице 3.

Mobil-O-Graph (PWA). Этот прибор позволяет регистрировать ПВ с помощью стандартной плечевой манжеты. После нагнетания воздуха до уровня плечевого диастолического АД (ДАД), прибор собирает данные о ПВ с помощью высокоточного сенсора давления [18]. Сенсор присоединен к 12-битному аналогоцифровому преобразователю с помощью активного аналогового полосного фильтра. После оцифровки для подтверждения качества сигнала используется трехэтапная обработка сигнала. В конце этого процесса ПВ в аорте генерируется с помощью общей передаточной функции (ARCSolver) и используется для вычисления сосудистых параметров. Метод ARCSolver использует поздний систолический пик и передаточную функцию для конвертирования плечевого давления в центральное. Для оценки СРПВ в аорте этот метод использует параметры, полученные при

Таблица 3

Основные характеристики и валидационные исследования приборов с АМПВ

Производитель	Модель	Метод и алгоритм	Основные оцениваемые параметры	Валидация измерения периферического АД	Валидация параметров анализа ПВ
I.E.M. GmbH (www.iem.de)	Mobil-O- Graph PWA	Осциллометрический (ARCSolver)*	Плечевое АД СРПВ ЦАД ИА	BHS САД (В)/ДАД (А) [Jones, 2000] BHS САД (А)/ДАД (А) [Wei, 2010] ESH прошел [Franssen, 2010]	Sphygmocor (6 исследований: 3 СРПВ, 6 ЦАД, 4 ИА) [Wassertheurer, 2010; Weber, 2011; Weiss, 2012; Luzardo, 2012; Sarafidis, 2014] Магнитно-резонансное исследование сердца (1 исследование: 1 СРПВ) [Feistritzer, 2015] Внутриартериальное измерение (2 исследования: 1 ЦАД, 1 ИА) [Weber, 2011; Hametner, 2013]
ООО Petr Telegin (www.BPlab.com)	BPLab	Осциллометрический (Vasotens)	Плечевое АД СРПВ ЦАД ИА	BHS САД (А)/ДАД (А) [Koudryavtsev, 2011] BHS САД (А)/ДАД (А) дети [Ledyayev, 2015] BHS САД (А)/ДАД (А) беременные [Dorogova, 2015]	Sphygmocor (3 исследования: 1 СРПВ, 3 ЦАД, 3 ИА) [Ragoza, 2012; Kotovskaya, 2014; Butlin, 2015]
HealthSTATS International (www.healthstats.com)	АДго	Аппланационная тонометрия	ЦАД	ESH прошел [Nair, 2008] ААМІ прошел [Nair, 2008]	Sphygmocor (4 исследования: 4 ЦАД, 1 ИА) [Williams, 2011; Ott, 2012; Theilade, 2013; Garcia-Ortiz, 2012] Внутриартериальное измерение (2 исследования: 2 ЦАД) [Williams, 2011; Ott, 2012]
Tensiomed Ltd. (www.tensiomed.com)	Arteriograph 24	Осциллометрический	Плечевое АД СРПВ ЦАД ИА	BHS САД (А)/ДАД (А) [Nemeth, 2002] ААМІ прошел [Nemeth, 2002]	Sphygmocor (8 исследований: 5 СРПВ, 2 ЦАД, 6 ИА) [Magometschnigg, 2005; Rajzer, 2008; Baulmann, 2008; Jatoi, 2009; Gunjaca, 2012; van Dijk, 2013; Ring, 2014] Complior (6 исследований: 6 СРПВ) [Rajzer, 2008; Baulmann, 2008; Jatoi, 2009; Ikonomidis, 2013; Mihalcea, 2016] Pulsepen (1 исследование: 1 СРПВ, 1 ИА) [Nemcsik, 2009] Эхотрекинг (1 исследование: 1 СРПВ) [Mihalcea, 2016] Внутриартериальное измерение (4 исследования: 1 СРПВ, 2 ЦАД, 1 ИА) [Horvath, 2010; Rossen, 2014; Mihalcea, 2016]
Novacor (www.novacor.com)	Diasys Integra II	Осциллометрический с ЭКГ-согласованием	QKD ЦАД	BHS САД (В)/ДАД (А) аускультативное измерение [O'Brien, 2001] BHS САД (В)/ДАД (В) осциллометрическое измерение [O'Brien, 2001]	Sphygmocor (2 исследования: 2 ЦАД) [Cremer, 2013] Внутриартериальное измерение (1 исследование: 1 ЦАД) [Cremer, 2012]
Suntech Medical Inc. (www.suntechmed.com)	Oscar 2	Осциллометрический (Sphygmocor-основанный алгоритм)**	Плечевое АД ЦАД ИА	BHS САД (А) / ДАД (А) [Goodwin, 2007] ESH прошел [Jones, 2004]	Sphygmocor (4 исследования: 1 СРПВ, 3 ЦАД, 4 ИА) [Butlin, 2012; Hwang, 2014; Butlin, 2012; Butlin, 2015]
Somnomedics GmbH (www.somnomedics.eu)	Somnotouch NIBP	Пальцевая фотоплетизмография	Плечевое АД Время пульсовой волны (РТТ)	ESH прошел [Bilo, 2015]	Нет

Примечание: BHS — British Hypertension Society (Британское гипертоническое общество), ESH — European Society of Hypertension (Европейское общество по артериальной гипертензии) расшифруйте здесь, ААМІ — Association for the Advancement of Medical Instrumentation (Ассоциация по внедрению Медицинского инструментария). * — Алгоритм ARCSolver также применяется в Welch Allyn АВРМ 7100 (www.welchallyn.com), ** — В валидационных исследованиях использовались алгоритмы Oscar2 и Xcel, основанные на функции переноса Sphygmocor.

анализе ПВ, скомбинированные в патентованную математическую модель с информацией о возрасте и ЦАД [19].

ВРLab. Монитор ВРLab — прибор с манжетой для СМ ПВ (СМПВ). ПВ получают из осциллограмм, регистрируемых во время ступенчатого стравливания воздуха из манжеты на плече. Осциллограммы оцифровываются и хранятся в памяти прибора. Далее происходит обработка сигнала с помощью математического алгоритма, основанного на специально разработанной ARCSolver, которая использует изменение в определенном диапазоне частот внутри полученного пульсового сигнала для определения аортальной волны давления. Модуль и фазочастотные характеристики передаточной функции Vasotens были опубликованы ранее [20]. Алгоритм для оценки СРПВ также запатентован, и близок к методам разделения волн во времени; на разницу во времени между первой и второй волнами (например, отраженной волной) делят расстояние, определенное в соответствии с инструкциями производителя. ЦАД и ИА получают с помощью анализа сконструированной центральной ПВ.

ВPro. Этот прибор в виде наручных часов регистрирует ПВ на лучевой артерии с помощью автоматической лучевой тонометрии EVBP (Evidence Based blood Pressure tonometry) — тонометрия, основанная на фактических данных, на частоте 60 Гц [21]. ПВ усредняется из отдельных сигналов, записанных последовательно в течение 10 сек. На основании лучевой волны программное обеспечение определяет ЦАД методом N-точечного скользящего среднего, т.е. без генерации аортальной ПВ с использо-

ванием ARCSolver. Может быть вычислен и ИА, но вычисление этого параметра и СРПВ не предусмотрено устройством и недоступно для рыночного прибора [21].

Arteriograph 24. Arteriograph 24 представляет собой устройство, в котором также применяется технология с использованием плечевой манжеты, при этом производится накачивание воздуха до 35-40 мм рт.ст. > САД для сжатия плечевой артерии на 2 мин. Сигнал ПВ записывается с плечевой артерии с помощью датчика давления высокой точности. Первый систолический пик записанного сигнала соответствует выбросу левого желудочка, а второй пик является отражением первой ПВ от периферии. На разницу во времени между первым и вторым пиком делят расстояние от надгрудной впадины до лонного сочленения [22, 23]. ИА соответствует отношению разности давлений между первой и второй волнами к ПАД [22, 23]. Расчет систолического ЦАД основывается на взаимосвязи между измеренным инвазивно САД в аорте и в плечевой артерии, определенным по позднему пику систолической волны.

Diasys Integra II. Это осциллометрический монитор АД, измеряющий интервал QKD (интервал от зубца Q до первого тона Короткова), который рассматривается как суррогат артериальной жесткости. Плечевое давление, полученное неинвазивно, используется для калибровки и оценки ЦАД посредством регрессионного уравнения, учитывающего частоту сердечных сокращений (ЧСС), рост и QKD [24, 25].

Oscar 2. Устройство Oscar 2 записывает плечевые ПВ в манжете, накаченной на 100 мм рт.ст.

Таблица 4

Поперечные и проспективные исследования с использованием различных приборов для АМПВ. Представлены только исследования с оценкой СРПВ, ЦАД и ИА

Автор (год)	Прибор	Дизайн исследования	Количество и группы пациентов	Основные результаты
Jankowski, et al. (2013)	Mobil-O-Graph	Поперечное, наблюдательное исследование	n=50, АГ n=50, нормотония	24-часовое аортальное САД ниже плечевого САД и в меньшей степени снижается в ночные часы независимо от наличия АГ
Boggia, et al. (2016)	Mobil-O-Graph	Поперечное, наблюдательное исследование	n=167, общая популяция	Двухфазный ритм ЦАД параллелен ритму периферического АД, однако ночное снижение ЦАД меньше, чем периферического АД. СРПВ и ИА обладают двухфазным ритмом
Protogerou, et al. (2014), Zhang et al. (2015)	Mobil-O-Graph	Поперечное, наблюдательное исследование (SAFAR)	n=229, установленная или подозреваемая АГ	24-часовое аортальное САД теснее взаимосвязано с ИММЛЖ, ГЛЖ и ДДЛЖ, чем 24-часовое или клиническое АД в плечевой артерии, независимо от возраста, пола, ожирения и лечения
Aissopou, et al. (2016)	Mobil-O-Graph	Поперечное, наблюдательное исследование (SAFAR)	n=181	Амбулаторная СРПВ достоверно и независимо взаимосвязана с сужением артерий сетчатки глаза
Elsurer, et al. (2014)	Mobil-O-Graph	Поперечное, наблюдательное исследование	n=339, АГ с ХБП	Независимая ассоциация мочевой кислоты сыворотки с амбулаторным ИА, но не с амбулаторной СРПВ

Автор (год)	Прибор	Дизайн исследования	Количество и группы пациентов	Основные результаты
Maloberti, et al. (2015)	Mobil-O-Graph	Поперечное, наблюдательное исследование	n=119, дети с синдромом Вильямса-Бойрена n=23, группа контроля, подобранная по возрасту, росту и уровню АД	Повышение ночного ИА у больных детей является ранним признаком дисфункции сердечно-сосудистой системы
Yilmaz, et al. (2015)	Mobil-O-Graph	Поперечное, наблюдательное исследование	n=96, мультисистемный васкулит (болезнь Бехчета) n=60 группа контроля, подобранная по возрасту и полу	Нон-диппинг, повышение ИА и СРПВ чаще наблюдались в группе больных, чем контрольной
Karpetas, et al. (2015)	Mobil-O-Graph	Проспективное, наблюдательное исследование (2 сут.)	n=153, пациенты с ТХПН во время успешного сеанса диализа	Постепенное повышение ИА и в меньшей степени СРПВ в междиализный период в течение 48-часового периода мониторинга
Koutroumbas, et al. (2015)	Mobil-O-Graph	Проспективное, наблюдательное исследование (3 сут.)	n=55, пациенты на гемодиализе в течение 2-дневного междиализного периода	Амбулаторные СРПВ, ЦАД и ИА постепенно повышаются после окончания диализной сессии
Kuznetsova, (2014)	BPLab	Поперечное, наблюдательное исследование	n=467, здоровые добровольцы	Первое исследование, в котором установлены референсные значения 24-часового мониторинга СРПВ, ЦАД и ИА у нормотоников
Omboni, et al. (2015)	BPLab	Поперечное, наблюдательное исследование	n=142, нормотоники n=661, АГ	24-часовые средние значения СРПВ, ЦАД и ИА выше, чем у нормотоников и обладают типичным циркадным ритмом
Omboni, et al. (2015)	BPLab	Поперечное, наблюдательное исследование	n=661, АГ	24-часовые СРПВ и ЦАД выше у пациентов с более высокой вариабельностью 24-часового плечевого АД независимо от его среднесуточного уровня
Posokhov, et al. (2014)	BPLab	Поперечное, наблюдательное исследование	n=137, АГ	Существенная и статистически значимая корреляция между 24-часовой СРПВ и ИММЛЖ
Minyukhina, et al. (2013)	BPLab	Проспективное, наблюдательное исследование (20 нед.)	n=41, ТХПН, поступившие на трансплантацию почки	Амбулаторная СРПВ временно снижается через 1 нед. после трансплантации почки, но имеет тенденцию к возврату к исходному повышенному уровню через 20 нед.
Aksenova, et al. (2013)	BPLab	Поперечное, наблюдательное исследование	n=58, АГ±ХОБЛ n=13 здоровые (контроль)	Комбинация АГ и ХОБЛ ассоциирована с повышением амбулаторного ЦАД по сравнению с АГ и нормотонией
Kotovskaya Y., et al (2015)	BPLab	Поперечное, наблюдательное исследование	n=104, АГ и метаболический синдром	В ночное время имеет место меньшая амплификация САД и диспропорционально меньшее снижение ЦАД, чем периферического САД. Двухфазный ритм ИА характеризуется повышением в ночное время, выраженность которого зависит от двухфазного ритма САД: минимальные изменения у дипперов, максимальный прирост у найт-пикеров
Kobalava Z.D., et al (2016)	BPLab	Открытое, проспективное, когортное исследование (12 мес.)	n=36, АГ и метаболический синдром, лечение фиксированной комбинацией лизиноприла/амлодипина с рандомизацией для назначения розувастатина	Терапия фиксированной комбинацией лизиноприла/амлодипина приводит к значимому снижению среднесуточного, дневного и ночного САД в плечевой артерии и аорте, ИА. Эффект комбинации в отношении ЦАД численно больше, чем в отношении периферического АД, особенно в ночное время. Добавление розувастатина усиливает эффект, и приводит к снижению 24-часовой СРПВ
Theilade, et al. (2013)	BPro	Поперечное, наблюдательное исследование	n=629, СД 1 типа n=86, контроль	Аортальное САД выше у пациентов с более выраженными диабетическими осложнениями и теснее ассоциировано с ними, чем периферическое САД
Williams, et al. AmCAP Study (2013)	BPro	Проспективное, рандомизированное, контролируемое исследование (AmCAP) (12 нед.)	n=171, АГ, лечение алискиреном или телмисартаном в исследовании ASSERTIVE	Двухфазные ритмы 24-часового плечевого АД и ЦАД разные, эти различия не модулируются антигипертензивной терапией и проявляются относительно более высоким ЦАД в ночные часы

Автор (год)	Прибор	Дизайн исследования	Количество и группы пациентов	Основные результаты
Theong, et al. (2016)	BPro	Открытое, проспективное, когортное исследование (12 нед.)	n=44, АГ, лечение валсартаном	Плечевое АД и ЦАД сопоставимо снижаются в течение суток на фоне терапии валсартаном и демонстрируют умеренной силы корреляцию между собой
Celik, et al. (2015)	Arteriograph 24	Поперечное, наблюдательное исследование	n=48, подагра ± ХБП n=32, контроль	Амбулаторные ЦАД и ИА выше у пациентов с подагрой по сравнению с контрольной группой, наиболее высокие значения отмечаются у пациентов с ХБП

Примечание: ДДЛЖ — диастолическая дисфункция левого желудочка, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, СД — сахарный диабет, AmCAP — Ambulatory Central Aortic Pressure.

> ДАД. Такой уровень накачки позволяет получить оптимальные ПВ без искажений. ПВ калибруются по САД и ДАД с использованием осциллометрического измерения плечевого АД. Патентованная обработка сигнала и функция переноса, основанная на технике SphygmoCor, заложенная в программное обеспечение устройства и примененная к плечевым ПВ, позволяет оценивать аортальные волны давления [26, 27].

Somnotouch NIBP. Somnotouch NIBP измеряет АД “от удара к удару” при помощи пальцевого фотоплетизмографа, совмещенного с трехканальной ЭКГ, и соединенного с контролирующим устройством в виде наручных часов, оснащенных дисплеем, отображающим ПВ [28]. Принцип оценки АД основан на определении времени распространения ПВ — Pulse Transit Time (РТТ), вычисленного как интервал между R-зубцом ЭКГ и прибытием на периферию соответствующей ПВ, зарегистрированной фотоплетизмографом. Величины САД и ДАД вычисляются на основе взаимоотношения между АД и РТТ, подразумевая, что увеличение АД приводит к увеличению напряжения сосудистой стенки и ее жесткости, а увеличение СРПВ приводит к снижению РТТ. Комбинация этой модели с единичными измерениями давления на уровне плечевой артерии, используемыми для калибровки, позволяют получать уровни АД, соответствующие изменению РТТ.

Точность и воспроизводимость 24-часового мониторинга ПВ

В последние годы СМ центральной гемодинамики, артериальной жесткости и отраженных волн в амбулаторных условиях становятся все более доступными и популярными. Некоторые исследования подтвердили точность параметров сосудистой жесткости, полученных при помощи этих устройств, в сравнении с инвазивными и неинвазивными методами (таблица 3).

В большинстве исследований результаты измерения СРПВ, ЦАД и ИА сравнивались в соответствии с эталонами. Однако все исследования были выполнены в состоянии покоя пациента, не было проведено их систематического анализа, за исклю-

чением ЦАД. Методы с использованием плечевой манжеты представляются наиболее многообещающими, с учетом их доступности к использованию в широкой рутинной клинической практике. Тем не менее, их точность, воспроизводимость и клиническое значение нуждаются в подтверждении в последующих исследованиях, в т.ч. с оценкой исходов.

В нескольких исследованиях оценивалась воспроизводимость, в большинстве случаев, последовательных измерений с промежутком в несколько мин в состоянии покоя. Однако хорошая воспроизводимость измерений в покое не обязательно означает и их воспроизводимость в амбулаторных условиях [29, 30]. Коэффициенты вариации САД и ДАД демонстрировали приемлемую воспроизводимость как для суточного ЦАД (2,6% и 3,2%), так и суточного АД (2,7% и 3,3%).

Кроме того, тестировалась воспроизводимость нового интересного индекса — РТИН (Pulse Time Index of Norm) — процент 24-часового периода, в течение которого СРПВ не превышает 10 м/с, у 85 пациентов со СМАД в течение ≥ 2 сут. [31]. Суточный РТИН был сопоставим в первые и вторые сут. как у нормотоников — 86,5% vs 87,3%, так и у гипертоников — 57,5% vs 57,4%, с высоким коэффициентом внутриклассовой корреляции — 0,98 для нормотоников и 0,95 для гипертоников, что указывает на хорошую воспроизводимость измерения.

Клинические доказательства применения АМПВ

Как обсуждалось выше, наиболее популярными методами определения СМПВ являются методы, основанные на плечевой осциллометрии. Доступность этих неинвазивных и не зависящих от оператора методов привела к широкому распространению исследований различных групп пациентов и нозологий. Однако в настоящий момент существует очевидная нехватка опубликованных клинических результатов. В частности, пока еще нет работ, оценивающих долгосрочный прогноз ССО на основе таких показателей как СРПВ, ЦАД и ИА, измеренных в течение 24 ч во время СМАД.

Имеется ряд данных поперечных исследований, большинство из которых выполнены с использованием систем Mobil-O-Graph и BPLab (таблица 4).

Исследования с использованием прибора Mobil-O-Graph. В одном из первых исследований, выполненных при помощи прибора Mobil-O-Graph в амбулаторных условиях, сравнивались суточные профили 50 гипертоников и 50 нормотоников [32]. У всех обследованных ЦАД было достоверно ниже периферического САД как в течение дня — $124,1 \pm 15,7$ мм рт.ст. vs $133,9 \pm 16,3$ мм рт.ст., так и в ночное время — $114,4 \pm 14,5$ мм рт.ст. vs $121,5 \pm 15,2$ мм рт.ст. Ночное снижение ЦАД было выражено меньше, чем снижение плечевого САД в обеих группах.

Недавнее уругвайское исследование с включением 167 пациентов подтвердило, что суточный профиль ЦАД параллелен периферическому АД, но характеризуется меньшим ночным снижением ЦАД [33]. Дополнительно исследование показало, что СРПВ снижается ночью на 0,7 м/с, в то время как ИА возрастает на 2,3%.

В исследовании SAFAR (Noninvasive Aortic ambulatory blood pressure monitoring For the detection of target organ damage) ($n=230$) 75% с АГ [34, 35] как ЦАД, так и САД, измеренные при помощи устройства Mobil-O-Graph, теснее, чем измерения в плечевой артерии, коррелировали с признаками поражения органов-мишеней: коэффициент корреляции с индексом массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) составил $r=0,51$ для суточного ЦАД vs $r=0,40$ для плечевого САД. Имеются данные о том, что амбулаторная регистрация СРПВ предоставляет дополнительную информацию к сСРПВ при изучении взаимосвязи сосудистой жесткости с диаметром почечных артерий [36].

При обследовании 339 пациентов с АГ и хронической болезнью почек (ХБП) [37, 38] выявлено, что уровень мочевой кислоты достоверно коррелирует как с 24-часовой СРПВ ($r=0,22$), так и с ИА ($r=-0,19$), однако независимая взаимосвязь определяется только с ИА ($r=-0,16$ после коррекции на потенциально влияющие факторы), а с СРПВ ($r=-0,02$ после коррекции).

У 19 детей с синдромом Вильяма-Бойрона (нарушение гена эластина) выявлены значительно более высокие значения ЧСС и ИА в ночное время по сравнению со здоровыми детьми того же возраста — ИА $24,6 \pm 13,5$ vs $16,5 \pm 8,9\%$ [38]. Предполагали, что это может быть связано с нарушением симпатической регуляции сопротивления малых артерий. При обследовании 96 пациентов с синдромом Бехчета (мультисистемный васкулит с вовлечением вен и артерий разного калибра) и 60 пациентов того же пола и возраста, более частым состоянием отмечено недостаточное снижение АД

во время сна — 66% vs 10% в группе контроля, процент пациентов с высоким ИА также был больше, чем в контрольной группе — 34% vs 12% [39]. Эти данные могут свидетельствовать о том, что нон-диппинг и высокая артериальная жесткость могут быть взаимосвязанными и взаимно усиливающими состояниями.

Наконец, в двух проспективных исследованиях у пациентов с ХПН на гемодиализе оценивали вариацию индексов отраженных волн и артериальной жесткости в меж- и диализный периоды [40, 41]. Было показано постепенное и статистически достоверное повышение амбулаторного ЦАД с $119,2 \pm 16,9$ мм рт.ст. до $121,7 \pm 15,1$ мм рт.ст. и ИА с $24,7 \pm 9,7\%$ до $28,8 \pm 9,8\%$, и только небольшое увеличение СРПВ — $9,31 \pm 2,2$ м/с vs $9,39 \pm 2,3$ м/с, у 153 пациентов в междиализный период при 48-часовом мониторинге. При оценке этих индексов на третьи сут. междиализного периода и их сравнении со вторыми междиализными сут., и используя 72-часовое мониторингирование, показали статистически значимое повышение всех индексов: СРПВ с $9,4 \pm 2,3$ м/с до $9,6 \pm 2,3$ м/с; ЦАД с $118,5 \pm 17,1$ мм рт.ст. до $123,6 \pm 17,0$ мм рт.ст.; ИА с $28,8 \pm 9,9\%$ до $30,5 \pm 9,9\%$, что потенциально может быть ассоциировано с повышением сердечно-сосудистого риска у этих пациентов в междиализный период [40, 41].

Исследования с BPLab. Несколько поперечных исследований с участием большого количества здоровых людей и пациентов с АГ позволили накопить значительную клиническую информацию по использованию неинвазивного СМ артериальной жесткости и центральной гемодинамики с помощью системы BPLab.

На основании анализа результатов, полученных у 467 здоровых людей с нормальным АД, были предложены референсные значения суточных СРПВ, ЦАД и ИА в зависимости от возраста и пола [42]. В этом исследовании отмечалось достоверное ночное снижение СРПВ и ЦАД во всех группах.

В исследовании с участием 661 пациента с АГ и 142 лиц с нормальным АД [43] выявлены более высокие среднесуточные значения ЦАД, СРПВ и ИА у пациентов с АГ — $119,3$ мм рт.ст., $10,3$ м/с и $24,7\%$ vs $105,6$ мм рт.ст., $10,0$ м/с, $11,0\%$. В этом исследовании также наблюдали типичные циркадные ритмы, со значениями ЦАД и СРПВ меньшими во время сна и меньшим ИА во время бодрствования.

Далее в подгруппе пациентов с АГ была выявлена взаимосвязь вариабельности АД с артериальной жесткостью и ЦАД, независимо от среднего суточного уровня АД [44]. В исследовании с участием 137 пациентов с АГ была обнаружена положительная и достоверная корреляция среднесуточной СРПВ с ИММЛЖ ($r=0,32$), превосходящая корреляцию с ИММЛЖ для среднесуточного плечевого

САД ($r=0,14$) [45]. В этих же исследованиях была получена корреляция между РТИН и ИММЛЖ, свидетельствующая о том, что РТИН может представлять собой независимый маркер поражения органов-мишеней при АГ. С применением РТИН исследовался эффект трансплантации почек на артериальную жесткость у 41 пациента с ХПН [46]. У всех пациентов через 1 нед. после трансплантации обнаружено снижение РТИН с $56,3 \pm 18,4\%$ до $27,6 \pm 11,1\%$, но через 20 нед. РТИН повысился до исходного уровня ($52,0 \pm 23,6$).

У пациентов с АГ и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) ($n=27$) наблюдение показало более высокое амбулаторное АД и ЦАД, по сравнению с пациентами с АГ без ХОБЛ ($n=31$) и здоровыми без АГ ($n=13$) [47]. Интересно, что у пациентов с ХОБЛ достоверно чаще диагностируют нон-диппинг — 44% по плечевому АД и 55% по ЦАД, по сравнению с пациентами без ХОБЛ — 5% и 13%, соответственно.

Интересные результаты были получены при обследовании 104 пациентов с АГ и метаболическим синдромом: у этих пациентов наблюдалось уменьшение амплификации САД в ночные часы, подтверждалось меньшее ночное снижение ЦАД в ночное время по сравнению с периферическим, была выявлена зависимость характера изменения ИА в ночные часы по сравнению с дневными в зависимости от пола и выраженности двухфазного ритма САД. По сравнению с мужчинами у женщин любого возраста отмечаются его более высокие значения во всех временных интервалах, но у мужчин в большей степени выражено его ночное повышение. При сопоставимых значениях ИА в дневное время, дипперы характеризовались его минимальными изменениями в ночное время, нон-дипперы и найт-пикеры — отчетливым повышением, при этом максимальное увеличение ИА ночью отмечалось у найт-пикеров [48, 49].

При исследовании эффектов фиксированной комбинации лизиноприл/амлодипин было выявлено достоверное снижение как центрального, так и периферического АД, при этом эффект препарата в отношении ЦАД был численно больше, особенно в ночное время. Дополнительное назначение розувастатина сопровождалось тенденцией к более выраженному снижению ЦАД и ночного ИА, увеличению амплификации ПАД [49, 50].

Исследования с использованием VPro. В поперечном исследовании 629 пациентов с сахарным диабетом и 86 пациентов контрольной группы, среднесуточное ЦАД было выше при наличии сахарного диабета, также отмечено постепенное и достоверное увеличение ЦАД с появлением диабетических осложнений: 114 ± 17 мм рт.ст. у здоровых людей, 115 ± 13 мм рт.ст. у пациентов с диабетом <10 лет, 121 ± 13 мм рт.ст. у пациентов с нормальным

содержанием альбумина в моче, не получавших антигипертензивной терапии, 119 ± 16 мм рт.ст. у пациентов с микроальбуминурией, 121 ± 13 мм рт.ст. у пациентов с макроальбуминурией [51]. У амбулаторного ЦАД зафиксирована более тесная связь с осложнениями, чем у периферического суточного САД: ОР при повышении среднесуточного ЦАД на 1 SD был 3,19 для сердечно-сосудистых заболеваний, 4,41 — для ретинопатии, 3,25 — для автономной дисфункции. Прибор VPro также использовался в двух проспективных исследованиях, оценивающих эффект лечения на суточные параметры гемодинамики и сосудистой жесткости. Исследование AmCAP (**Ambulatory Central Aortic Pressure** — Амбулаторное ЦАД) показало значительное снижение ЦАД как в дневное (8,1 мм рт.ст.), так и в ночное время (7,5 мм рт.ст.) при лечении алискиреном 300 мг/сут. или телмисартаном 80 мг/сут. в течение 12 нед. [52]. Для ЦАД также наблюдалась типичная картина суточного профиля с более низкими показателями в ночное время. Тем не менее, как до, так и на фоне лечения, ночные значения ЦАД — $129,6 \pm 15,1$ мм рт.ст. и $122,1 \pm 16,6$ мм рт.ст., были относительно выше, чем значения плечевого САД — $136,5 \pm 15,8$ мм рт.ст. и $129,0 \pm 17,2$ мм рт.ст., и ночное снижение ЦАД было ниже — исходно $6,9 \pm 4,3\%$, на фоне лечения $6,9 \pm 4,7\%$, чем для плечевого АД — $8,2 \pm 4,4\%$ и $8,2 \pm 4,9\%$, соответственно.

В открытом проспективном исследовании в азиатской популяции пациентов с АГ ($n=44$), 12-недельное лечение валсартаном показало достоверное снижение плечевого САД и суточного ЦАД на $14,9 \pm 10,7$ мм рт.ст. и $15,3 \pm 10,9$ мм рт.ст., соответственно [53].

Исследования с использованием других приборов. Несмотря на многочисленные исследования по валидации, выполненные в состоянии покоя, а также на наличие проспективных результатов, есть только одно исследование с использованием прибора Arteriograph 24 [54]. В исследовании участвовали 48 больных подагрой, из которых 40,1% имели ХБП, и 32 пациента контрольной группы. 24-часовое ЦАД было значительно выше у больных подагрой, по сравнению со здоровыми пациентами. Кроме того, при сравнении больных подагрой с и без ХБП, наличие ХБП ассоциировалось с более высоким ЦАД и ИА.

Что касается других ранее упомянутых устройств, не опубликовано результатов клинических исследований для приборов Oscar 2 и Somnotouch. С использованием DIASYS Integra опубликован ряд проспективных и поперечных исследований, однако мониторируемый с его помощью параметр QKD является суррогатом артериальной жесткости, для которого в настоящее время нет клинического обоснования или рекомендаций по использованию в современных руководствах

Таблица 5
“За” и “против” использования АМПВ

Преимущества

- Простота использования (особенно, манжеточного метода)
- Независимость от оператора
- Оценка в условиях повседневной жизни
- Повторные и длительные измерения
- Оценка эффекта активности и сна
- Оценка антигипертензивного эффекта
- Доступность: в большинстве случаев, приборы дешевле, чем для разовых измерений
- Использование у широкого спектра пациентов
- Потенциально полезны для раннего скрининга поражения артерий во многих клинических ситуациях (например, при АГ, сахарном диабете, у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском и т.д.)

Ограничения

- Точность
 - Валидационные исследования выполнены только в состоянии покоя
 - Отсутствие стандартизованного протокола валидации
 - Нет неинвазивного “золотого стандарта”
 - Интраартериальная валидация невозможна
 - Прибор-специфичность валидационных данных: невозможность генерализации
- Возможные артефакты при движении
- Ограниченная информация о воспроизводимости в амбулаторных условиях
- Нет референсных значений для амбулаторных условий
- Нет валидации, основанной на исходах (нет данных проспективных длительных исследований)
- Ограниченные клинические данные

по АГ [55]. Исследования показали независимое прогностическое значение QKD, измеренного до или на фоне антигипертензивной терапии.

Исследования с оценкой исходов: международный регистр VASOTENS

Для получения информации о прогностическом значении 24-часового АМПВ в рутинной клинической практике ведения пациентов с АГ инициирован международный регистр VASOTENS (Vascular health ASsessment Of The hypertENSive) [56]. В этом международном, многоцентровом, наблюдательном, нерандомизированном, проспективном исследовании будет задействовано ~2 тыс. пациентов из 20 клиник во всем мире, которым в качестве рутинной диагностической оценки и последующего наблюдения используется СМАД. Участвовать будут пациенты с АГ любой степени тяжести.

СМАД у пациентов будет осуществляться каждые 6-12 мес. с использованием монитора BPLab, который позволяет одновременно оценивать плечевое АД, СРПВ, ЦАД и ИА (выше изложена подробная информация о технике анализа ПВ, используемой устройством BPLab). При каждом визите пациента будет осуществляться сбор рутинных клинических показателей.

Для того чтобы стандартизировать и централизовать сбор данных, осуществлять проверку резуль-

татов экспертами и проводить консультирование удаленных центров, а также с целью обслуживания регистра и оперативного анализа, используется телемедицинская веб-платформа. Пациентов будут наблюдать в течение, по крайней мере, двух лет. В конце этого периода будет оцениваться роль параметров СМПВ в качестве прогностического фактора поражения органов-мишеней и сердечно-сосудистых исходов, а также проведена валидация электронной системы анализа ПВ, задействованной в исследовании, для скрининга ранних сосудистых повреждений и лечения АГ.

Преимущества и ограничения СМПВ в настоящее время

Преимущества. Несмотря на то, что по-прежнему не хватает фактических данных о клинической ценности СМПВ, отсутствуют рекомендации по его клиническому использованию, эта методика имеет много потенциальных преимуществ для улучшения ведения пациентов с АГ (таблица 5) [57]. Все доступные методы, в частности, методы с использованием манжеты, просты в использовании, а их точность в значительной степени не зависит от оператора.

Амбулаторная запись ПВ расширяет возможности оценки параметров центральной гемодинамики и отраженной волны до оценки в условиях повседневной жизни, позволяя производить повторные измерения в различных ситуациях, во время дневной активности и ночного сна. Они также делают возможным исследовать влияние антигипертензивной терапии на функцию артерий и ее стабильность в изменяющихся условиях, на фоне лечения препаратами, оказывающими как прямой сосудорасширяющий эффект, так и приводить к обратному ремоделированию артериальной стенки с изменением ее жесткости.

Такие технологии, безусловно, более доступны и дешевле, чем те, которые используются в лабораториях, что в сочетании с простотой применения может способствовать расширению сферы использования анализа ПВ в широких популяциях пациентов, включая ранние сосудистые повреждения при АГ, сахарный диабет, высокий сердечно-сосудистый риск.

Ограничения. Несмотря на простоту технологий, делающей амбулаторное мониторирование параметров центральной гемодинамики и артериальной жесткости возможным, безусловно, необходимы дальнейшие исследования, прежде чем такие методы будут введены в рутинную клиническую практику. Актуальные вопросы суммированы в таблице 5.

Первый вопрос касается точности различных методов. Исследования по валидации относительно “золотого стандарта” — тонометрического устройства SphygmoCor или внутриаартериального измерения — выявили сильную корреляцию и приемле-

мую точность для большинства протестированных неинвазивных устройств, хотя точность зависит от используемого устройства или метода [58-60].

К сожалению, за исключением рекомендаций ARTERY (Association for Research into Arterial Structure and Physiology) по валидации приборов для измерения СРПВ [61], на данный момент нет стандартизированного протокола для клинической валидации этих устройств. Хотя валидация относительно инвазивно измеренного ЦАД может представлять собой “золотой стандарт”, такой подход имеет ограничения в применении только для определенных групп пациентов, т.к. по этическим и практическим причинам процедура может быть выполнена исключительно у пациентов, подвергающихся плановой катетеризации сердца с диагностической целью. Остается неясным, насколько результаты исследования по валидации, проводимые в жестко контролируемых и стандартизированных условиях, применимы в амбулаторной практике.

Анализ ПВ, записанных в амбулаторных условиях, значительно зависит от качества отслеживания сигналов, которые могут быть в значительной степени изменены при амбулаторных измерениях, ограничивая точность оценки. Различные ежедневные действия могут также влиять на морфологию ПВ и, следовательно, на точность алгоритма, используемого для восстановления центральной ПВ.

Во-вторых, имеет место значительная вариабельность алгоритмов анализа полученных сигналов в зависимости от устройства. Следовательно, результаты, полученные в ходе различных исследований, не следует рассматривать как взаимозаменяемые с точки зрения точности и прогностической ценности: клинический результат, полученный при помощи одного устройства, не может автоматически экстраполироваться на все устройства.

Например, методы с применением манжеты опираются на форму волны плечевого АД, полученную с использованием осциллометрического метода и плечевой манжеты. Тонметрические методы основаны на форме ПВ, зарегистрированных на уровне лучевой артерии. Форма аортальной ПВ затем реконструируется при помощи системы анализа ПВ. Наиболее очевидным недостатком такого подхода является то, что он измеряет только характеристики артериальной стенки плечевой или лучевой артерий, которые отличаются от свойств других, в частности, крупных артерий — сонной артерии или аорты.

В-третьих, т.к. неизвестно, какой из методов СМПВ является наиболее точным, необходимы

долгосрочные исследования, чтобы показать прогностические значения параметров, предоставляемых различными устройствами. Известно, что СМАД превосходит офисные измерения [62]. Тем не менее, следует продемонстрировать, имеют ли амбулаторные ЦАД, СРПВ и ИА превосходство над соответствующими офисными измерениями. Долгосрочные исследования должны отдельно оценивать влияние дневных и ночных показателей жесткости артерий и отраженной волны, т.к. существуют предварительные данные о том, например, что циркадные профили центрального и плечевого АД могут быть разными, и, таким образом, изменения в ЦАД, происходящие во время ночного сна, могут иметь значения, отличные от тех, которые происходят в плечевом АД.

Еще один вопрос касается эталонных и пороговых значений для клинического применения этих параметров. Уже есть пограничные значения для измерений для СРПВ и ЦАД, полученные в состоянии покоя [16, 63-65], но такие данные отсутствуют для измерений в амбулаторных условиях. Известно, что офисное плечевое АД и суточное плечевое АД отличаются, и в клинической практике применяются различные нормативные значения. Это может быть справедливо и для суточного ЦАД, СРПВ и ИА.

Перспективы и выводы

Анализ ПВ, зарегистрированных в амбулаторных условиях, является потенциально перспективным инструментом для оценки функции сосудистой стенки и сосудистых повреждений в условиях реальной клинической практики и проведения раннего скрининга у пациентов с повышенным риском. Тем не менее, в настоящее время недостаточно данных о пользе такого подхода в клинической практике, и многое еще предстоит сделать, чтобы доказать фактическую пользу этого метода для ведения больных АГ. В частности, точность и качество имеющихся показателей сильно зависят от устройства, и результаты, полученные с использованием разных устройств, не могут считаться взаимозаменяемыми.

Долгосрочные проспективные исследования с оценкой исходов, такие как регистр VASOTENS, необходимы, чтобы показать прогностическую ценность параметров, предоставляемых различными устройствами, и ответить на многие технические и клинические вопросы, которые до сих пор остаются открытыми.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература

- Palatini P, Casiglia E, Gąsowski J, et al. Arterial stiffness, central hemodynamics, and cardiovascular risk in hypertension. *Vasc Health Risk Manag.* 2011;7:725-39. doi:10.2147/VHRM.S25270.
- Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J.* 2006;27:2588-605. doi:10.1093/eurheartj/ehl254.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2013;34:2159-219. doi:10.1093/eurheartj/ehf151.
- Vlachopoulos C, Xaplanteris P, Aboyans V, et al. The role of vascular biomarkers for primary and secondary prevention. A position paper from the European Society of Cardiology Working Group on peripheral circulation: Endorsed by the Association for Research into Arterial Structure and Physiology (ARTERY) Society. *Atherosclerosis.* 2015;241:507-32. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2015.05.007.
- McEnery CM, Cockcroft JR, Roman MJ, et al. Central blood pressure: current evidence and clinical importance. *Eur Heart J.* 2014;35:1719-25. doi:10.1093/eurheartj/ehf565.
- Van Bortel LM, Laurent S, Boutouyrie P, et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *J Hypertens.* 2012;30:445-8. doi:10.1097/HJH.0b013e32834fa8b0.
- Stergiou GS, Parati G, Vlachopoulos C, et al. Methodology and technology for peripheral and central blood pressure and blood pressure variability measurement: current status and future directions—position statement of the European Society of Hypertension Working Group on blood pressure monitoring and cardiovascular variability. *J Hypertens.* 2016;34:1665-77. doi:10.1097/HJH.0000000000000969.
- Nichols W, O'Rourke M, Vlachopoulos C. McDonald's blood flow in arteries, Sixth Edition: Theoretical, Experimental and Clinical Principles. Boca Raton: CRC Press, 2011. 768 c. ISBN 9780340985014 — CAT# K18800.
- Tyberg JV, Davies JE, Wang Z, et al. Wave intensity analysis and the development of the reservoir-wave approach. *Med Biol Eng Comput.* 2009;47:221-32. doi:10.1007/s11517-008-0430-z.
- Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *JACC.* 2010;55:1318-27. doi:10.1016/j.jacc.2009.
- Ben-Shlomo Y, Spears M, Boustred C, et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects. *JACC.* 2014;63:636-46. doi:10.1016/j.jacc.2013.09.063.
- Vlachopoulos C, Aznaouridis K, O'Rourke MF, et al. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with central haemodynamics: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J.* 2010;31:1865-71. doi:10.1093/eurheartj/ehq024.
- Guerin AP, Blacher J, Pannier B, et al. Impact of aortic stiffness attenuation on survival of patients in end-stage renal failure. *Circulation.* 2001;103:987-92.
- Williams B, Lacy PS, Thom SM, et al. 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;113:1213-25. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.595496.
- Townsend RR, Wilkinson IB, Schiffrin EL, et al. Recommendations for improving and standardizing vascular research on arterial stiffness: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension.* 2015;66:698-722. doi:10.1161/HYP.0000000000000033.
- Herbert A, Cruickshank JK, Laurent S, Boutouyrie P. Reference Values for Arterial Measurements Collaboration. Establishing reference values for central blood pressure and its amplification in a general healthy population and according to cardiovascular risk factors. *Eur Heart J.* 2014;35:3122-33. doi:10.1093/eurheartj/ehu293.
- Chiang CE, Wang TD, Ueng KC, et al. 2015 guidelines of the Taiwan Society of Cardiology and the Taiwan Hypertension Society for the management of hypertension. *J Chin Med Assoc.* 2015;78:1-47. doi:10.1016/j.jcma.2014.11.005.
- Wassertheurer S, Kropf J, Weber T, et al. A new oscillometric method for pulse wave analysis: comparison with a common tonometric method. *J Hum Hypertens.* 2010;24:498-504. doi:10.1038/jhh.2010.27.
- Hametner B, Wassertheurer S, Kropf J, et al. Oscillometric estimation of aortic pulse wave velocity: comparison with intra-aortic catheter measurements. *Blood Press Monit.* 2013;18:173-6. doi:10.1097/MBP.0b013e3283614168.
- Rogoza AN, Kuznetsov AA. Central aortic blood pressure and augmentation index: comparison between Vasotens and SphygmoCor technology. *Res Rep Clin Cardiol.* 2012;3:27-33. doi:10.2147/RRRC.S30994.
- Williams B, Lacy PS, Yan P, et al. Development and validation of a novel method to derive central aortic systolic pressure from the radial pressure waveform using an n-point moving average method. *JACC.* 2011;57:951-61. doi:10.1016/j.jacc.2010.09.054.
- Jatoi NA, Mahmud A, Bennett K, Feely J. Assessment of arterial stiffness in hypertension: comparison of oscillometric (Arteriograph), piezoelectronic (Complior) and tonometric (SphygmoCor) techniques. *J Hypertens.* 2009;27:2186-91. doi:10.1097/HJH.0b013e32833057e8.
- Horváth IG, Németh A, Lenkey Z, et al. Invasive validation of a new oscillometric device (Arteriograph) for measuring augmentation index, central blood pressure and aortic pulse wave velocity. *J Hypertens.* 2010;28:2068-75. doi:10.1097/HJH.0b013e32833c8a1a.
- Cremer A, Codjo L, Butlin M, et al. Determination of central blood pressure by a noninvasive method (brachial blood pressure and QKD interval): a noninvasive validation. *J Hypertens.* 2013;31:1847-52. doi:10.1097/HJH.0b013e328362bab9.
- Cremer A, Butlin M, Codjo L, et al. Determination of central blood pressure by a noninvasive method (brachial BP and QKD interval). *J Hypertens.* 2012;30:1533-9. doi:10.1097/HJH.0b013e328354dd26.
- Butlin M, Qasem A, Avolio AP. Estimation of central aortic pressure waveform features derived from the brachial cuff volume displacement waveform. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2012;2012:2591-4. doi:10.1109/EMBC.2012.6346494.
- Hwang MH, Yoo JK, Kim HK, et al. Validity and reliability of aortic pulse wave velocity and augmentation index determined by the new cuff-based SphygmoCor Xcel. *J Hum Hypertens.* 2014;28:475-81. doi:10.1038/jhh.2013.144.
- Bilo G, Zorzi C, Ochoa Munera JE, et al. Validation of the Somnotouch-NIBP noninvasive continuous blood pressure monitor according to the European Society of Hypertension International Protocol revision 2010. *Blood Press Monit.* 2015;20:291-4. doi:10.1097/MBP.0000000000000124.
- Protogerou AD, Argyris A, Nasothimiou E, et al. Feasibility and reproducibility of noninvasive 24-h ambulatory aortic blood pressure monitoring with a brachial cuff-based oscillometric device. *Am J Hypertens.* 2012;25:876-82. doi:10.1038/ajh.2012.63.
- Papaioannou TG, Argyris A, Protogerou AD, et al. Non-invasive 24 hour ambulatory monitoring of aortic wave reflection and arterial stiffness by a novel oscillometric device: the first feasibility and reproducibility study. *Int J Cardiol.* 2013;169:57-61. doi:10.1016/j.ijcard.2013.08.079.
- Posokhov IN, Konradi AO, Shlyakhto EV, et al. Day- to-day repeatability of the Pulse Time Index of Norm. Med Devices (Auckl). 2014;7:29-33. doi:10.2147/MDER.S58507.
- Jankowski P, Bednarek A, Olszanecka A, et al. Twenty-four-hour profile of central blood pressure and central-to-peripheral systolic pressure amplification. *Am J Hypertens.* 2013;26:27-33. doi:10.1093/ajh/hps030.
- Boggia J, Luzardo L, Lujambio I, et al. The diurnal profile of central hemodynamics in a general Uruguayan population. *Am J Hypertens.* 2016;29:737-46. doi:10.1093/ajh/hpv169.
- Protogerou AD, Argyris AA, Papaioannou TG, et al. Left-ventricular hypertrophy is associated better with 24-h aortic pressure than 24-h brachial pressure in hypertensive patients: the SAFAR study. *J Hypertens.* 2014;32:1805-14. doi:10.1097/HJH.0000000000000263.
- Zhang Y, Kollias G, Argyris AA, et al. Association of left ventricular diastolic dysfunction with 24-h aortic ambulatory blood pressure: the SAFAR study. *J Hum Hypertens.* 2015;29:442-8. doi:10.1038/jhh.2014.101.
- Aissopou EK, Argyris AA, Nasothimiou EG, et al. Ambulatory aortic stiffness is associated with narrow retinal arteriolar caliber in hypertensives: the SAFAR study. *Am J Hypertens.* 2016;29:626-33. doi:10.1093/ajh/hpv145.
- Elsurer R, Afsar B. Serum uric acid and arterial stiffness in hypertensive chronic kidney disease patients: sex-specific variations. *Blood Press Monit.* 2014;19:271-9. doi:10.1097/MBP.0000000000000056.
- Maloberti A, Cesana F, Hametner B, et al. Increased nocturnal heart rate and wave reflection are early markers of cardiovascular disease in Williams-Beuren syndrome children. *J Hypertens.* 2015;33:804-9. doi:10.1097/HJH.0000000000000454.
- Yilmaz S, Celik G, Esmen SE. Assessment of arterial stiffness in patients with inactive and active Behçet's disease. *Scand J Rheumatol.* 2014;43:63-9. doi:10.3109/03009742.2013.809787.
- Karpeta A, Sarafidis PA, Georgianos PI, et al. Ambulatory recording of wave reflections and arterial stiffness during intra- and interdialytic periods in patients treated with dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10:630-8. doi:10.22215/CJN.08180814.
- Koutroumbas G, Georgianos PI, Sarafidis PA, et al. Ambulatory aortic blood pressure wave reflections and pulse wave velocity are elevated during the third in comparison to the second interdialytic day of the long interval in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2015;30:2046-53. doi:10.1093/ndt/gfv090.
- Kuznetsova TY, Korneva VA, Bryantseva EN, et al. The 24-hour pulse wave velocity, aortic augmentation index, and central blood pressure in normotensive volunteers. *Vasc Health Risk Manag.* 2014;10:247-51. doi:10.2147/VHRM.S61978.
- Omboni S, Posokhov IN, Rogoza AN. Evaluation of 24-hour arterial stiffness indices and central hemodynamics in healthy normotensive subjects versus treated or untreated hypertensive patients: a feasibility study. *Int J Hypertens.* 2015;2015:601812. doi:10.1155/2015/601812.

44. Omboni S, Posokhov IN, Rogoza AN. Relationship between 24-hour blood pressure variability and 24-hour aortic pressure and stiffness in hypertensive patients. *J Hypertens*. 2015;33(Suppl1):e41-2. doi:10.1097/01.hjh.0000467458.78268.3a.
45. Posokhov IN, Kulikova NN, Starchenkova IV, et al. The BPulse Time Index of Norm highly correlates with the leftventricular mass index in patients with arterial hypertension. *Vasc Health Risk Manag*. 2014;10:139-44. doi:10.2147/VHRM.S58351.
46. Minyukhina IE, Lipatov KS, Posokhov IN. Analysis of 24-hour pulse wave velocity in patients with renal transplantation. *Int J Nephrol Renov Dis*. 2013;6:125-9. doi:10.2147/IJNRD.S47011.
47. Aksenova TA, Gorbunov VV, Parkhomenko IV. 24-hour monitoring central aortic pressure in patients with hypertensive disease and concomitant chronic obstructive pulmonary disease. *Klin Med (Mosk)*. 2013;91:43-7. (In Russ.) Аксенова Т.А., Горбунов В.В., Пархоменко И.В. 24-часовое мониторирование центрального аортального давления у пациентов с артериальной гипертензией и сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких. *Клиническая медицина*. 2013;91:43-7.
48. Kotovskaya Y, Semagina I, Kobalava Z. Comparative analysis of the daily profile of blood pressure in the brachial artery and aorta with simultaneous monitoring in patients with untreated arterial hypertension. *Arterial'naya Gipertenziya (Arterial Hypertension)*. 2015;21,6:567-76. (In Russ.) Котовская Ю.В., Семагина И.М., Кобалава Ж.Д. Сравнительный анализ суточного профиля артериального давления в плечевой артерии и аорте при одновременном мониторировании у больных с нелеченной артериальной гипертензией. *Артериальная гипертензия*. 2015;21,6:567-76. doi:10.18705/1607-419X-2015-21-6-567-576.
49. Kobalava Z, Kotovskaya Y, Semagina I, Bogomaz AV. Daily blood pressure profiles in the brachial artery and aorta: the ratio and effects of a fixed combination of amlodipine and lisinopril. *Kardiologiya*. 2014;54(10):13-8. (In Russ.) Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Семагина И.М., Богомаз А.В. Суточные профили артериального давления в плечевой артерии и аорте: соотношение и эффекты фиксированной комбинации амлодипина и лизиноприла. *Кардиология*. 2014;54(10):13-8.
50. Kobalava Z, Kotovskaya Y, Semagina I. Markers of cardiovascular aging: effects of multicomponent therapy. *Klinicheskaja farmakologija I terapija*. 2016;25(3):46-52. (In Russ.) Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Семагина И.М. Маркеры сердечно-сосудистого старения: эффекты многокомпонентной терапии. *Клиническая фармакология и терапия*. 2016;25(3):46-52.
51. Theilade S, Lajer M, Hansen TW, et al. 24-hour central aortic systolic pressure and 24-hour central pulse pressure are related to diabetic complications in type 1 diabetes — a cross-sectional study. *Cardiovasc Diabetol*. 2013;12:122. doi:10.1186/1475-2840-12-122.
52. Williams B, Lacy PS, Baschiera F, et al. Novel description of the 24-hour circadian rhythms of brachial versus central aortic blood pressure and the impact of blood pressure treatment in a randomized controlled clinical trial: the Ambulatory Central Aortic Pressure (AmCAP) Study. *Hypertension*. 2013;61:1168-76. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.00763.
53. Teong HH, Chin AM, Sule AA, Tay JC. Effect of angiotensin receptor blockade on central aortic systolic blood pressure in hypertensive Asians measured using radial tonometry: an open prospective cohort study. *Singap Med J*. 2016;57:384-9. doi:10.11622/smedj.2016040.
54. Celik G, Yilmaz S, Kebapcilar L, Gundogdu A. Central arterial characteristics of gout patients with chronic kidney diseases. *Int J Rheum Dis*. 2015;20(5):628-38. doi:10.1111/1756-185X.12689.
55. Gosse P, Cremer A, Papaioannou G, Yeim S. Arterial stiffness from monitoring of timing of Korotkoff sounds predicts the occurrence of cardiovascular events independently of left ventricular mass in hypertensive patients. *Hypertension*. 2013;62:161-7. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01039.
56. Omboni S, Posokhov IN, Parati G, et al. Vascular Health Assessment of The Hypertensive Patients (VASOTENS) Registry: study protocol of an international, web-based telemonitoring registry for ambulatory blood pressure and arterial stiffness. *JMIR Res Prot*. 2016;5:e137. doi:10.2196/resprot.5619.
57. Omboni S, Posokhov I, Kotovskaya Y, et al. Twenty-Four-Hour Ambulatory Pulse Wave Analysis in Hypertension Management: Current Evidence and Perspectives. *Curr Hypertens Rep*. 2016;18:72. doi:10.1007/s11906-016-0681-2.
58. Narayan O, Casan J, Szarski M, et al. Estimation of central aortic blood pressure: a systematic metaanalysis of available techniques. *J Hypertens*. 2014;32:1727-40. doi:10.1097/HJH.0000000000000249.
59. Papaioannou TG, Karageorgopoulou TD, Sergentanis TN, et al. Accuracy of commercial devices and methods for noninvasive estimation of aortic systolic blood pressure: a systematic review and meta-analysis of invasive validation studies. *J Hypertens*. 2016;34:1237-48. doi:10.1097/HJH.0000000000000921.
60. Cheng HM, Lang D, Tufanaru C, Pearson A. Measurement accuracy of non-invasively obtained central blood pressure by applanation tonometry: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2013;167:1867-76. doi:10.1016/j.ijcard.2012.04.155.
61. Wilkinson IB, McEnery CM, Schillaci G, et al. Artery Society guidelines for validation of noninvasive haemodynamic measurement devices: part 1, arterial pulse wave velocity. *Artery Res*. 2010;4:34-40. doi:10.1016/j.artres.2010.03.001.
62. Parati G, Stergiou G, O'Brien E, et al. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens*. 2014;32:1359-66. doi:10.1097/HJH.0000000000000221.
63. Reference Values for Arterial Stiffness' Collaboration. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: 'establishing normal and reference values'. *Eur Heart J*. 2010;31:2338-50. doi:10.1093/eurheartj/ehq165.
64. Engelen L, Bossuyt J, Ferreira I, et al. Reference values for local arterial stiffness. Part A: carotid artery. *J Hypertens*. 2015;33:1981-96. doi:10.1097/HJH.0000000000000654.
65. Bossuyt J, Engelen L, Ferreira I, et al. Reference values for local arterial stiffness. Part B: femoral artery. *J Hypertens*. 2015;33:1997-2009. doi:10.1097/HJH.0000000000000655.