



# Артериальная жёсткость в повседневной клинической практике: что важно знать практикующему врачу

**Дроздецкий С.И., Кучин К.В.\***

ГБОУ ВПО НижГМА Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

## Авторы

**Кучин Кирилл Владимирович**, к.м.н., ассистент кафедры факультетской и поликлинической терапии.

**Дроздецкий Сергей Ильич**, д.м.н., профессор кафедры факультетской и поликлинической терапии.

*Большое значение в патогенезе всех органических поражений при артериальной гипертензии (АГ) и атеросклерозе принадлежит изменению эластических свойств артериальной стенки. В настоящей статье рассмотрены показатели, характеризующие эластичность сосудов, способы их определения и прогностическое значение. В числе таких показателей лодыжечно-плечевой индекс, пульсовое артериальное давление, индекс аугментации, скорость распространения пульсовой волны в аорте и сердечно-лодыжечный сосудистый индекс. Кроме того, в статье приводятся данные о возможности использования указанных показателей с целью оценки сердечно-сосудистого риска и контроля проводимой терапии у различных категорий пациентов.*

**Ключевые слова:** артериальная жесткость, лодыжечно-плечевой индекс, пульсовое артериальное давление, индекс аугментации, сердечно-лодыжечный сосудистый индекс.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

Поступила 1.08.2018

Принята к публикации 16.08.2018

## Arterial stiffness in routine clinical practice: what is important to know for a clinical practitioner

Drozdetsky S.I., Kuchin K.V.

Nizhny Novgorod State Medical Academy

Authors

**Kirill V. Kuchin**, M.D. Ph.D., assistant of the Department of Hospital and Outpatient Therapy.

**Sergei I. Drozdetsky**, M.D., Ph.D, doctor of sciences, professor of the Department of Hospital and Outpatient therapy.

*Change of elastic properties of arterial wall has an important meaning for pathogenesis of lesions of all organs in arterial hypertension (AH). This article reviews all parameters characterizing vascular elasticity, approaches to their measurement and prognostic value. These parameters include ankle-brachial index, pulse pressure, augmentation index, pulse wave velocity in aorta, and cardio-ankle vascular index. Moreover, this article considers information about the use of mentioned parameters for evaluation of cardiovascular risk and control of therapy in different categories of patients.*

**Keywords:** arterial stiffness, ankle-brachial index, pulse pressure, augmentation index, cardio-ankle vascular index

**Conflicts of interest:** nothing to declare.

## Список сокращений

Alx — Augmentation index (индекс аугментации)  
CAVI — cardio-ankle vascular index (сердечно-лодыжечный сосудистый индекс)  
АД — артериальное давление  
ГЛЖ — гипертрофия миокарда левого желудочка  
ДАД — диастолическое артериальное давление

ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс  
ПАД — пульсовое артериальное давление  
САД — систолическое артериальное давление  
СПВао — скорость распространения пульсовой волны в аорте  
ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания

## Актуальность

Проведение широкого комплекса мероприятий, направленных на борьбу с сердечно-сосудистой смертностью способствует постепенному ее снижению в течение последних лет [1]. Тем не менее, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) продолжают оставаться ведущей причиной смерти в Российской Федерации. Так, по данным Федеральной службы государственной статистики от ССЗ в 2015 году погибло 940,5 тысяч человек, что составило более половины от общего числа умерших [2].

Основу борьбы с ССЗ сегодня составляет «факторная концепция риска», которая направлена на выявление людей с высокой вероятностью развития заболеваний сердечно-сосудистой системы и последующим осуществлением профилактических мероприятий [3]. С определенной долей условности все профилактические мероприятия можно разделить на 2 группы: мероприятия первичной профилактики и мероприятия вторичной профилактики. Последние в большей степени являются непосредственным предметом деятельности врача практического здравоохранения. Одним из факторов, оказывающих решающее воздействие на эффективность вторичной профилактики, являются сроки ее начала. В этой связи, ключевое значение приобретает ранее выявление субклинического поражения органов мишеней, то есть такого состояния здоровья человека, когда имеющиеся факторы риска уже оказали свое отрицательное, и зачастую, необратимое воздействие. К числу субклинических маркеров ССЗ можно отнести гипертрофию миокарда левого желудочка (ГЛЖ), хроническую

цереброваскулярную болезнь, хроническую болезнь почек 3 стадии, альбуминурию, ретинопатию. Немаловажное значение в патогенезе таких органических повреждений принадлежит поражению сосудистой стенки, которая также относится к числу органов мишеней. Субклиническими маркерами поражения сосудистой стенки считают такие состояния как кальцификация коронарных артерий, наличие атеросклеротической бляшки в сонных артериях, увеличение жесткости артериальных сосудов, аугментация центрального аортального давления (АД), снижение лодыжечно-плечевого индекса и др. Особое внимание в развитии ССЗ в последнее время уделяется определению артериальной жесткости.

Повреждающее воздействие высокой сосудистой жесткости на органы тесно связано с нарушением демпфирующей функции артериальной системы, которая обеспечивает сглаживание колебаний давления, обусловленных циклическим выбросом крови из левого желудочка, и превращение пульсирующего артериального кровотока в необходимый периферическим тканям непрерывный кровоток. Снижение демпфирующей функции артериальной системы вызывает ряд патофизиологических явлений, увеличивающих риск ССЗ. К числу таких явлений относится увеличение систолического АД (САД) за счет того, что кинетическая энергия потока крови из левого желудочка в аорту не переходит в потенциальную энергию растягиваемой стенки аорты. При этом увеличивается постнагрузка на левый желудочек, что ведет к развитию ГЛЖ, увеличению потребления кислорода, нарушению

диастолической функции, снижению сердечного выброса и развитию сердечной недостаточности. Кроме того, увеличение скорости распространения ударной и отраженной волн по жестким сосудам приводит к смещению времени возвращения отраженной волны из диастолы в позднюю систолу, что является причиной снижения диастолического АД (ДАД) и, как следствие, уменьшения коронарной перфузии. Снижение ДАД и увеличение САД приводит к повышению пульсового АД (ПАД), что ускоряет повреждение артерий и ассоциируется с поражением органов мишеней [4].

### Методы оценки сосудистой жесткости

В клинической практике оценку артериальной жесткости можно проводить с помощью различных показателей. На сегодняшний день, наиболее изученными из них являются ПАД, лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ), индекс аугментации (Augmentation index, Alx), скорость распространения пульсовой волны в аорте (СПВао), сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (cardio-ankle vascular index, CAVI).

Одним из первых параметров, позволяющих судить о жесткости сосудов, является ПАД. Механизм повышения ПАД при увеличении ригидности артериальной стенки описан выше. Впервые негативное влияние ПАД выше 63 мм рт. ст. на смертность пациентов с артериальной гипертонией (АГ) от ишемической болезни сердца (ИБС) продемонстрировал S. Madhavan в 1994 году [5]. Убедительные доказательства негативного влияния высокого ПАД на прогноз пациентов с сердечно-сосудистой патологией были получены и в ходе Фрамингемского исследования [6]. Оказалось, что при одном и том же уровне САД в диапазоне от 130 до 170 мм рт. ст. коронарный риск значительно возрастал по мере увеличения ПАД и тесно коррелировал с поражением органов мишеней. В исследовании RIUMA [7] было продемонстрировано большее прогностическое значение среднесуточного ПАД, в частности его увеличение более 53 мм рт. ст. приводило к пятикратному возрастанию риска всех сердечно-сосудистых осложнений. Также [8] показана более тесная взаимосвязь центрального ПАД с индексом массы миокарда левого желудочка в сравнении с периферическим. К числу положительных аспектов оценки сосудистой жесткости с помощью ПАД следует отнести низкую стоимость данного метода и высокую доступность. Вместе с тем, уровень ПАД, зависит от величины ударно-

го объема, частоты сердечных сокращений и исходного уровня АД, что ограничивает применение этого показателя, особенно у молодых пациентов с гиперкинетическим типом кровообращения.

Достаточно простым и доступным методом оценки сосудистой жесткости является также метод определения ЛПИ. ЛПИ отражает отношение САД на лодыжечном уровне и на уровне плеча. Снижение ЛПИ менее 0,9 является предиктором ИБС, инсульта, транзиторных ишемических атак, почечной недостаточности и общей смертности [3]. Необходимо отметить, что ЛПИ, так же, как и ПАД, не может считаться высокоспецифичным маркером артериальной ригидности, так как на него оказывает влияние атеросклеротическое поражение сосудов нижних конечностей [9].

Менее изученным критерием артериальной ригидности в сравнении с ЛПИ и ПАД является Alx. Тем не менее, в литературе [10] имеются данные о том, что он может служить независимым предиктором коронарных событий и достоверно коррелирует с выраженностью ГЛЖ. Кроме того, Alx обладает независимым предиктивным значением при прогнозировании риска общей смертности у больных с достоверным диагнозом ишемической болезни сердца [11]. По некоторым данным [12], увеличение Alx диагностируется еще до выявления таких показателей, как увеличение толщины комплекса интима-медиа сонных артерий и снижение эндотелий-зависимой вазодилатации. Определение Alx может проводиться путем записи и последующего автоматического анализа сфигмограммы. Эта возможность реализована в таких приборах, как, например, объемный сфигмограф VaSera VS-1500N и система суточного мониторинга артериального давления VpLab с расширением Vasotens. К положительным сторонам Alx, как метода оценки сосудистой жесткости, следует отнести высокую чувствительность, а также изменчивость в ответ на проводимую терапию. Результаты собственных наблюдений, подтверждают высокую ценность метода, с целью оценки эффективности проводимой антигипертензивной терапии [13]. Отрицательной стороной метода является его зависимость от частоты сердечных сокращений и исходного уровня АД. К немаловажным недостаткам относится также отсутствие референсных значений. Известно только, что Alx, измеренный на плечевой артерии, должен находиться в диапазоне отрицательных значений.

«Золотым стандартом» оценки сосудистой жесткости по праву считается метод определения СПВао.

Измерение характеристик распространения волн по аортальному пути представляется клинически наиболее уместным, поскольку аорта и ее главные ветви ответственны за большинство патофизиологических эффектов артериальной жесткости. В соответствии с рекомендациями Американской ассоциации сердца жесткость артериальной стенки следует определять неинвазивно путем измерения каротидно-фemorальной СПВао [14, 15]. Измерение СПВао в других сегментах, например, в лодыжечно-плечевом, также может быть полезно при оценке и прогнозировании исходов ССЗ, однако долгосрочные исследования данного метода на территории США и Европы отсутствуют. Измерение же скорости пульсовой волны в других сегментах артерий, например, «сонно-лучевом», не рекомендовано, поскольку эти измерения не обладают прогностической ценностью.

Прогностическая ценность определения СПВао в отношении сердечно-сосудистого риска имеет широкую доказательную базу. В частности, в ходе 5-летнего наблюдения за пациентами с АГ показано увеличение риска сердечно-сосудистых осложнений и смерти в 1,4 раза по мере нарастания СПВао на каждые 3,5 м/с независимо от других известных факторов риска [16]. Ряд авторов считают [17], что СПВао взаимосвязана с риском острого инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения, сердечно-сосудистой и общей смертности более тесно, чем возраст, уровень артериального давления, курение, ГЛЖ и наличие ИБС.

Для измерения СПВао можно использовать различные варианты регистрации волн. Соответствующие датчики могут отражать давление, растяжение стенки артерии, скорость кровотока, измеренную доплеровским методом. Путь, пройденный волной, обычно приравнивается к поверхностному расстоянию между двумя участками регистрации.

В методах на основе апланационной тонометрии (например, «традиционное» устройство SphygmoCor) используется пьезоэлектрический тонометр. Устройство SphygmoCor было использовано в исследованиях жесткости артериальной стенки при ХБП, а также в некоторых других исследованиях. С января 2016 года в США, технология SphygmoCor одобрена для применения в рутинной клинической практике для измерения центрального АД, индекса аугментации, СПВао, а затраты возмещаются страховыми компаниями.

Примером приборов, использующих механодатчики для регистрации пульсовых волн, может служить система Complior System. Эта методика использова-

лась в большинстве эпидемиологических исследований, продемонстрировавших прогностическую ценность СПВао для сердечно-сосудистых событий.

Одним из вариантов устройств, регистрирующих колебания стенки артерий, являются объемные сфигмометры, оборудованные 4-мя осциллометрическими манжетами, которые располагаются на обеих руках и лодыжках (Omron VP1000, VaSera VS-1500N, ABI-system 100). Кроме того, система суточного мониторинга артериального давления VpLab с расширением Vasotens также способна рассчитывать СПВао путем регистрации сфигмограммы в одной точке (на плече), с помощью специального математического алгоритма.

Несмотря на большую доказательную базу необходимо подчеркнуть и некоторые ограничения использования СПВао с целью оценки артериальной ригидности. В частности, качественная регистрация пульсовых волны давления с помощью механодатчиков и апланационной тонометрии на бедренной артерии может вызвать затруднения у пациентов с метаболическим синдромом, ожирением, сахарным диабетом и заболеваниями периферических артерий [18]. При наличии аортального, подвздошного или проксимального бедренного стенозов может наблюдаться искажение результатов при использовании любого метода измерения. Абдоминальное ожирение, особенно у мужчин и большой размер бюста у женщин приводят к погрешностям в измерении расстояния между двумя участками регистрации [19]. При этом расстояние должно быть измерено точно, поскольку даже небольшие погрешности могут повлиять на абсолютное значение СПВао [20]. Различные исследователи рекомендуют использовать общее расстояние между точками регистрации на сонной и бедренной артериях, либо вычитать расстояние от сонной артерии до яремной вырезки из общего расстояния, либо вычитать расстояние от сонной артерии до яремной впадины из расстояния между яремной впадиной и местом измерения на бедренной артерии [19]. Все три варианта позволяют только приблизительно оценивать расстояние, что является несущественным в исследованиях, нацеленных на выявление отличий между исходным и повторным измерениями. Однако при сравнении результатов различных исследований, отличия в методах измерения расстояния становятся критически важными, что также накладывает определённые ограничения на использование метода. Кроме того, значение СПВао зависит от исходного уровня АД.

В последние годы все более пристальное внимание привлекает новый маркер высокой сосудистой жесткости, не зависящий от исходного уровня АД — CAVI. Доказано, что уровень CAVI отражает степень выраженности коронарного атеросклероза у больных с установленной ИБС [21]. В исследованиях с использованием ангиографии установлено, что жесткость сосудистой стенки (CAVI) увеличивается пропорционально числу пораженных атеросклерозом коронарных артерий [22], а также протяженности и степени их стенозирования [21]. Кроме того, CAVI является независимым параметром, положительно ассоциированным с индексом коронарного кальция и степенью стеноза коронарных артерий [23]. Имеется значительная связь между CAVI и выраженностью атеросклероза в каротидных артериях у больных цереброваскулярными заболеваниями [24].

Измерение CAVI проводится с помощью объемного сфигмографа VaSera VS-1500N. Кроме CAVI с помощью данного прибора возможно измерение ЛПИ, AIx, и СРВао. Одновременный анализ основных маркеров высокой сосудистой жесткости позволяет использовать данный прибор в ходе проведения скрининга на выявление субклинического поражения сосудистой стенки. Необходимо отметить также, что согласно приказу Минздрава России от 26 декабря 2016 г. № 997н «Об утверждении Правил проведения функциональных исследований», объемные сфигмометры включены в стандарт оснащения отделения функциональной диагностики.

Подводя итог обсуждения методов оценки сосудистой жесткости, хотелось бы подчеркнуть, что указанные маркеры артериальной ригидности не являются взаимозаменяемыми, а обладают независимой прогностической значимостью и, следовательно, для более точного определения сердечно-сосудистого риска у конкретного больного, необходима их комплексная оценка.

### **Клиническое значение определения сосудистой жесткости**

В целом, оценка артериальной жесткости может быть использована в качестве скрининга для выявления доклинического атеросклероза и определения групп высокого сердечно-сосудистого риска. Большое значение имеет выявление субклинического поражения сосудистой стенки у лиц без имеющихся ССЗ с целью своевременной модификации их образа жизни и возможного дальнейшего предотвращения структурно-функциональных изменений органов мишеней.

Аортальная жесткость обладает независимой прогностической значимостью в отношении фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий у больных АГ [3, 25]. По результатам измерения артериальной жесткости значительная часть больных АГ из группы среднего риска, может быть реклассифицирована в группы более высокого сердечно-сосудистого риска.

Установлено, что снижение эластичности сосудов свидетельствует о прогрессировании атеросклероза и ассоциируется с общей распространенностью атеросклеротического процесса у пациентов с ИБС и поражением периферических артерий [26].

Головной мозг особенно чувствителен к снижению эластичности сосудов и, как следствие, более пульсирующему потоку крови [4]. Местный кровоток связан с низким сопротивлением микрососудов, что облегчает проникновение избыточной энергии пульсирующего потока в микрососудистое русло [27]. Это может способствовать повторным эпизодам микрососудистой ишемии, повреждению тканей и проявляется напряжением белого вещества, клинически неподтвержденными очаговыми инфарктами головного мозга и атрофией ткани, что вносит свой вклад в развитие когнитивных нарушений и деменции. Жесткость аорты также связана с повышенным риском ишемического или геморрагического инсульта [28].

Артериальная ригидность тесно взаимосвязана со снижением скорости клубочковой фильтрации и является предиктором прогрессирования нарушения функции почек, вплоть до терминальных стадий, требующих диализа [29]. Повышение сосудистой жесткости ассоциируется и с более высоким риском развития альбуминурии и ее прогрессирования [30]. Высокая артериальная ригидность является мощным независимым предиктором общей и сердечно-сосудистой смертности в популяции больных ХБП [31].

Приведенные данные позволяют говорить о высокой прогностической значимости показателей, характеризующих жесткость сосудистой стенки при определении суммарного сердечно-сосудистого риска у различных категорий пациентов. Однако кроме решения задач, связанных с оценкой сердечно-сосудистого риска, показатели артериальной ригидности могут быть использованы и для контроля проводимой терапии. Несмотря на то, что сегодня еще не получено убедительных доказательств улучшения прогноза в ответ на снижение сосудистой жесткости, можно предполагать, что по

аналогии с ГЛЖ, такие данные в скором времени появятся. В этой связи, снижение жесткости сосудов уже сегодня должно являться отдельной целью (промежуточной конечной точкой) терапии пациентов с ССЗ, наравне с достижением целевого уровня АД, холестерина, кардио-нефропротекцией и т. д.

Среди немедикаментозных методов воздействия на сосудистую стенку отмечено положительное влияние умеренных физических упражнений, снижения массы тела, низкосолевого питания, умеренного употребления алкоголя, употребление в пищу чеснока, рыбьего жира и  $\alpha$ -линолевой кислоты [32].

Лекарственными препаратами с доказанным эффектом замедления ремоделирования сосудов являются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты ангиотензиновых рецепторов 2 типа, блокаторы кальциевых каналов, некоторые бета-блокаторы с вазодилатирующими эффектами, индапамид, нитраты и статины [33, 34, 35]. Результаты собственного исследования [13] показывают более высокую эффективность фиксированной

комбинации, включающей амлодипин и лизиноприл, в сравнении с монотерапией метопрололом.

## Заключение

Таким образом, на сегодняшний день в арсенале врача имеется достаточное количество методов оценки артериальной жесткости. В их числе есть, как доступные маркеры (ПАД и ЛПИ), так и более чувствительные и специфичные (AIx, СРВао, САVI) требующие, однако дополнительного оборудования. Использование указанных показателей сосудистой жесткости в повседневной клинической практике с целью оценки кардиоваскулярного риска и эффективности проводимой терапии, безусловно, должно способствовать повышению качества оказания медицинской помощи пациентам с сердечно-сосудистой патологией.

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

## Литература / References

1. Maslennikova GYA, Oganov RG. Russian experience in reducing the burden of noncommunicable diseases and proposals for international cooperation. *Preventive medicine*. 2016;19 (4): 4–6. Russian (Масленикова Г.Я., Оганов Р.Г. Российский опыт по снижению бремени неинфекционных заболеваний и предложения для международного сотрудничества. *Профилактическая медицина*. 2016;19 (4): 4–6).
2. Health care in Russia. 2015: A statistical compilation. Rosstat. 2015:174. Russian (Здравоохранение в России. 2015: Статистический сборник. Росстат. 2015:174).
3. Consistent opinion of Russian experts on arterial stiffness in clinical practice. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2016;15 (2): 4–19. Russian (Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2016;15 (2): 4–19).
4. Mitchell GF. Effects of central arterial aging on the structure and function of the peripheral vasculature: implications for end-organ damage. *JAppl Physiol*. 2008;105:1652–1660.
5. Madhavan S, Ooi WL, Cohen H. Relation of pulse pressure and blood pressure reduction to the incidence of myocardial infarction. *Hypertension*. 1994;23:395–401.
6. Franklin SS, Khan SA, Wong ND. Is pulse pressure useful for predicting coronary heart disease? The Framingham Study. *Circulation*. 1999;100:354–360.
7. Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G. Ambulatory blood pressure an independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension*. 1994;24:793–801.
8. Sharman JE, Fang ZY, Haluska B. Left ventricular mass in patients with type 2 diabetes is independently associated with central but not peripheral pulse pressure. *Diabetes Care*. 2005;28:937–939.
9. Recommendations of the European Society of Cardiology for the diagnosis and treatment of peripheral arterial disease (2011). *Rational pharmacotherapy in cardiology* (2011). 2012;4:4–73. Russian (Рекомендации европейского общества кардиологов по диагностике и лечению заболеваний периферических артерий (2011). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2012;4:4–73).
10. Dzizinsky AA, Protasov KV. Arterial stiffness as a new factor in assessing the prognosis of arterial hypertension (literature review). *Bulletin of the VSNC SO RAMN*. 2006;6 (52): 209–215. Russian (Дзизинский А.А., Протасов К.В. Артериальная жесткость как новый фактор оценки прогноза артериальной гипертонии (обзор литературы). *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2006;6 (52): 209–215).
11. Chirinos JA, Zambrano JP, Chakko S. Aortic pressure augmentation predicts adverse cardiovascular events in patients with established coronary artery disease. *J Hypertens*. 2005;45 (5): 980–985.
12. Broyak ON, Senchikhin VN, Lyamina SV. Arterial stiffness is a reliable marker of endothelial dysfunction in the early stages of the development of arterial hypertension, arterial hypertension. 2008;14 (4): 336–340. Russian (Брояк Н.А., Сенчихин В.Н., Лямина С.В. Артериальная ригидность — надежный маркер эндотелиальной дисфункции на начальных

- этапах развития артериальной гипертонии, Артериальная гипертония. 2008;14 (4): 336–340).
13. Drozdetsky SI, Kuchin KV, Tikhomirova YuR. Comparative assessment of the effects of two antihypertensive treatment regimens on arterial stiffness. *Diary of Kazan Medical School.* 2015;3 (9): 5–15. Russian (Дроздецкий С.И., Кучин К.В., Тихомирова Ю.Р. Сравнительная оценка влияния двух режимов антигипертензивной терапии на артериальную ригидность. *Дневник казанской медицинской школы.* 2015;3 (9): 5–15).
  14. Recommendations for Improving and Standardizing Vascular Research on Arterial Stiffness. A Scientific Statement from the American Heart Association. *J Hypertension.* 2015;66 (3): 698–722.
  15. Van Bortel LM, Laurent S, Boutouyrie P. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *J Hypertens.* 2012;30:445–448.
  16. Boutourie P, Tropeano AI, Asmar R. Aortic stiffness is an independent predictor primary coronary events in hypertensive patients (A longitudinal study). *Hypertension.* 2002;39:10–15.
  17. Laurent S, Boutourie P, Asmar R. Aortic stiffness is an independent predictor all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension.* 2001;37:1236–1241.
  18. Nichols WW, McDonald DA. Wave-velocity in the proximal aorta. *Med Biol Eng.* 1972;10:327–335.
  19. Van Bortel LM, Duprez D, Starmans-Kool MJ. Applications of arterial stiffness, Task Force III: recommendations for user procedures. 2002;15:445–452.
  20. Chiu YC, Arand PW, Shroff SG. Determination of pulse wave velocities with computerized algorithms. *Am Heart J.* 1991;121:1460–1470.
  21. Isnard RN, Pannier BM, Laurent S. Pulsatile diameter and elastic modulus of the aortic arch inessential hypertension: a noninvasive study. *J Am Coll Cardiol.* 1989;13:399–405.
  22. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L. On behalf of European Network for Non-invasive Investigation of Large Arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *EurHeart J.* 2006;27:2588–2605.
  23. Park HE, Choi SY, Kim MK. Cardio-ankle vascular index reflects coronary atherosclerosis inpatients with abnormal glucose metabolism: Assessment with 256 slice multi-detector computed tomography. *J Cardiol.* 2012;60 (5): 372–376.
  24. Izuhara M, Shioji K, Kadota S. Relationship of cardio-ankle vascular index (CAVI) to carotid and coronary arteriosclerosis. *Circ J.* 2008;72 (11): 1762–1767.
  25. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:1318–1327.
  26. Mitchell GF, Parise H, Benjamin EJ. Changes in arterial stiffness and wave reflection with advancing age in healthy men and women: the Framingham Heart Study. *Hypertension.* 2004;43:1239–1245.
  27. Mitchell GF, van Buchem MA, Sigurdsson S. Arterial stiffness, pressure and flow pulsatility and brain structure and function. *Brain.* 2011;134 (11): 3398–3407.
  28. Laurent S, Katsahian S, Fassot C. Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke inessential hypertension. *Stroke.* 2003;34:1203–1206.
  29. Ford ML, Tomlinson LA, Chapman TP. Aortic stiffness is independently associated with rate of renal function decline in chronic kidney disease stages 3 and 4. *Hypertension.* 2010;55:1110–1115.
  30. Bouchi R, Babazono T, Mugishima M. Arterial stiffness is associated with incident albuminuria and decreased glomerular filtration rate in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care.* 2011;34:2570–2575.
  31. Blacher J, Guerin AP, Pannier B. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation.* 1999;99:2434–2439.
  32. Lopatin YuM., Ilyukhin OB. Control of vessel stiffness. Clinical significance and methods of correction. *The heart.* 2007;6 (3): 128–132. Russian (Лопатин Ю.М., Илюхин О.В. Контроль жесткости сосудов. Клиническое значение и способы коррекции. *Сердце.* 2007;6 (3): 128–132).
  33. Kosheleva ON., Rebrov AP. Features of the processes of remodeling of the heart and blood vessels in patients with heart failure on the background of 6-month therapy with lisinopril. *Rational pharmacotherapy in cardiology.* 2010;6 (3): 323–328. Russian (Кошелева Н.А., Ребров А.П. Особенности процессов ремоделирования сердца и сосудов у больных сердечной недостаточностью на фоне 6-месячной терапии лизиноприлом. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2010;6 (3): 323–328).
  34. Nedogoda SV, Chalyabi TA. Vascular rigidity and pulse wave velocity: new risk factors for cardiovascular complications and targets for pharmacotherapy. *Topical issues of diseases of the heart and blood vessels.* 2006;4:33–49. Russian (Недогода С.В., Чаляби Т.А. Сосудистая жесткость и скорость распространения пульсовой волны: новые факторы риска сердечно-сосудистых осложнений и мишени для фармакотерапии. *Актуальные вопросы болезней сердца и сосудов.* 2006;4:33–49).
  35. Oleynikov VE, Moiseev IYa, Melnikova ON. The clinical value of indicators of local and regional vascular rigidity, the possibility of pharmacological correction. *Cardiovascular therapy and prevention.* 2017;16 (1): 22–26. Russian (Олейников В.Э., Моисеева И.Я., Мельникова Н.А. Клиническая ценность показателей локальной и региональной сосудистой ригидности, возможности фармакологической коррекции. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2017;16 (1): 22–26).