

Сопряженность функционирующих систем в патогенезе артериальной гипертензии

И.В. Логачева¹, И.В. Брук², Е.А. Гуничева², С.Б. Пономарев³

¹ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия», Ижевск, Россия

²ГУЗ «Республиканский клинический диагностический центр МЗ УР», Ижевск, Россия

³ГОУ ВПО «Ижевский государственный технический университет», Ижевск, Россия

Логачева И.В. — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия»; Брук И.В. — врач Республиканского клинического диагностического центра г. Ижевска; Гуничева Е.А. — врач Республиканского клинического диагностического центра г. Ижевска; Пономарев С.Б. — д.м.н., профессор кафедры «Инженерная экология» ГОУ ВПО «Ижевский государственный технический университет».

Контактная информация: ГОУ ВПО «Ижевская Государственная медицинская академия», кафедра госпитальной терапии, ул. Буммашевская, д. 96–96, Ижевск, Россия, 426060. E-mail: logiv@udm.net (Логачева Ирина Вячеславовна).

Резюме

Цель исследования — изучить особенности гемодинамики в сосудах органов-мишеней (сердце, почки, мозг) и оценить сопряженность функционирующих систем в формировании артериальной гипертензии. **Материалы и методы.** В открытое рандомизированное исследование включено 93 больных с артериальной гипертензией 1–2 степени (АГ 1–2 ст.) в возрасте $50,6 \pm 0,6$ года и 25 здоровых лиц. В процессе наблюдения осуществлялся контроль за «офисным» артериальным давлением (АД), функцией эндотелия, жесткостью аорты и крупных артерий, показателями, отражающими ремоделирование сердца, сосудов почек и головного мозга (эхокардиографическое, ультразвуковое доплерографическое исследования почечных и мозговых сосудов; аппарат «АЛОКА 4000» с возможностью TRIPLEX-сканирования), микроальбуминурией и скоростью клубочковой фильтрации. **Результаты.** При АГ 1–2 ст. выявлено нарушение функции эндотелия, повышение жесткости крупных сосудов и аорты, снижение скоростных показателей кровотока на исследуемых участках сосудистого русла почек и головного мозга, увеличение индексов периферического сопротивления (R_i и P_i). Установлены сложные сопряженные отношения между пульсовым АД и показателями, отражающими жесткость крупных сосудов, индексами периферического сопротивления на уровне внутренней сонной артерии и сосудов почек ($p < 0,05$). Выявлена прямая зависимость между показателями нарушения функции эндотелия и величиной АД, степенью жесткости аорты, общим периферическим сопротивлением и выраженностью ремоделирования сосудов ($p < 0,05$). **Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о многообразии взаимозависимых отношений между величиной АД и показателями, отражающими нарушение функции эндотелия, упругоэластические свойства крупных артерий, общее периферическое сосудистое сопротивление и периферическое сопротивление на уровне почечных и мозговых сосудов, что подтверждает участие сопряженных изменений функционирующих систем в формировании артериальной гипертензии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, органы-мишени, гемодинамика, патогенетическая связь.

Association of functioning systems in pathogenesis of hypertension

I.V. Logachyova¹, I.V. Brook², E.A. Gunicheva², S.B. Ponomarev³

¹Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

²Republican Clinical Diagnostic Centre, Izhevsk, Russia

³Izhevsk State Technical University, Izhevsk, Russia

Corresponding author: Izhevsk State Medical Academy, Hospital Therapy Department, 96–96 Bummashevskaya st., Izhevsk, Russia, 426060. E-mail: logiv@udm.net (Irina V. Logachyova, MD, PhD, Professor at the Hospital Therapy Department at Izhevsk State Medical Academy).

Abstract

Objective. To study the haemocirculation features in the vessels of target organs (heart, kidneys, brain) and to assess the association of the functioning systems in the development of hypertension. **Design and methods.** 93 patients with hypertension grade I–II aged $50,6 \pm 0,6$ years and 25 healthy people were included into an open randomized research. The following parameters were assessed: «office» blood pressure (BP), the endothelium function, aorta and large arteries stiffness, the indices reflecting remodeling of heart, kidney and brain vessels (echocardiography, sonography of kidneys and brain blood vessels, «АЛОКА 4000» with the TRIPLEX-scan), microalbuminuria and the rate of glomerular filtration. **Results.** Hypertension of 1–2 degrees is accompanied by the endothelium dysfunction, the increase of the large vessels and the aorta stiffness, the decrease of the speed indices of the blood flow in kidneys and brain, and the increase of the peripheric resistance indices (R_i and P_i). Complex correlation between the pulse BP and the indices reflecting large vessels stiffness, indices of peripheral resistance at the level of the internal carotid and kidney vessels ($p < 0,05$) has been established. A direct relation

between the indices of the endothelium dysfunction and BP value, the aorta stiffness degree, the general peripheral resistance and the intensity of the vessels remodeling ($p < 0,05$) has been found. **Conclusions.** Our data demonstrates the variety of the interdependent relations between the BP value and the indices reflecting the endothelium dysfunction, the viscoelastic features of large arteries, the general peripheral vascular resistance and the peripheral resistance at the level of kidney and brain vessels that confirms sharing of the functioning systems in the development of hypertension.

Key words: hypertension, target organs, haemodynamics, pathogenetic relation.

Статья поступила в редакцию: 19.09.09. и принята к печати: 17.11.09.

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) остается одной из самых актуальных проблем кардиологии, являясь основной причиной ранней инвалидности и преждевременной смерти в большинстве экономически развитых стран мира [1–3]. Для своевременного распознавания АГ и изучения механизма ее прогрессирования перед исследователями ставятся задачи изыскания маркеров раннего поражения органов-мишеней — почек, сердца, головного мозга [4–5]. Появление современного оборудования, в частности ультразвуковых аппаратов, позволило расширить возможности диагностики и раннего выявления нарушений структуры и функции сердечно-сосудистой системы. В этом отношении определенный интерес представляет исследование почечного кровотока, при коррекции нарушений которого появляются возможности для замедления темпа прогрессирования АГ и перехода гипертонической нефропатии в стадию хронической почечной недостаточности. Для понимания причин гипоперфузии мозга, а также с целью первичной профилактики инсультов необходимо исследование ауторегуляторных цереброваскулярных механизмов и оценка их влияния на систему регуляции мозгового кровотока. Интересным, перспективным и практически не изученным является исследование взаимосвязей в сосудистых регионах на уровне сердце-почка-головной мозг у больных АГ 1 и 2 степени.

Цель исследования

Целью исследования явилось изучение особенностей гемодинамики в сосудах органов-мишеней и оценка сопряженности функционирующих систем в формировании АГ.

Материалы и методы

На базе клинического диагностического центра МЗ УР проведено открытое клиническое исследование, в которое путем случайной выборки было включено 93 амбулаторных больных АГ 1 и 2 степени и 25 здоровых лиц. Критерии отбора в исследование: лица обоего пола от 40 до 65 лет ($50,6 \pm 0,6$) с нормальной массой тела, отсутствие в анамнезе ишемической болезни сердца (ИБС), нарушений ритма сердца и проводимости, симптоматической АГ, первичной патологии почек с уровнем креатинина, превышающим 100 мкмоль/л, выявленных нарушений функции печени.

Оценка гемодинамических показателей и параметров ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) проводилась по стандартной методике с помощью эхокардиографического исследования (ЭхоКГ) и доплер-ЭхоКГ на аппарате «ALOKA 4000» (Япония). Расчет массы миокарда левого

желудочка (ММ ЛЖ) осуществлялся по формуле: $ММ\ ЛЖ = 0,8 \cdot 1,04 \cdot ((КДР + ТМЖП + ТЗС\ ЛЖ)^3 - КДР^3) + 0,6$. Индекс ММ ЛЖ определялся как соотношение ММ ЛЖ к площади поверхности тела (D . Dubois, 1916). Диастолическая функция ЛЖ оценивалась по результатам параметров трансмитрального кровотока.

Растяжимость аорты рассчитывалась по формуле: $Di\ аорты = (D_{max} - D_{min}) / (D_{min} \times ПАД)$, где D_{max} — максимальный диаметр аорты; D_{min} — минимальный диаметр аорты; ПАД — пульсовое артериальное давление. Жесткость крупных артерий (ЖКА) оценивали как соотношение пульсового АД к ударному объему. Определяли модуль эластичности аорты, $E_p = (ПАД \times D_{min}) / (D_{max} - D_{min})$ [6].

Исследование кровотока в почечных и мозговых сосудах проводилось на ультразвуковом аппарате «ALOKA 4000» (Япония) с возможностью триплексного режима, цветового доплеровского картирования и импульсной волновой доплерографии [7].

Определение величины комплекса «интима-медиа» (ВКИМ) общей сонной артерии и дисфункции эндотелия осуществлялось с помощью линейного датчика 7,5 МГц на ультразвуковом аппарате «ALOKA 4000» (Япония) в триплексном режиме (В-режим, цветное доплеровское картирование потока). Для оценки функции эндотелия использовалась проба эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) с реактивной гиперемией.

Микроальбуминурия (МАУ) — выявлялась методом конкурентного твердофазного иммуноферментного анализа (набор «Orgentec», Германия) на автоматическом анализаторе «Elisys» Human (Германия).

Креатинин определялся в венозной крови, взятой утром натощак, методом депротеинизации на биохимическом автомате «ASCA» (США). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывалась по формуле Modification of Diet in Renal Disease (MDRD, сокращенная формула): $СКФ\ (мл/мин./1,73\ м^2) = 186 \times (\text{креатинин сыворотки в мг/дл})^{-1,154} \times (\text{возраст})^{-0,203}$. Для женщин полученный результат умножали на 0,742.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программ «Microsoft Excel 7.0» и «Statistica for Windows 6,0». Статистические данные представлены в виде $M \pm \sigma$. Динамику контролируемых переменных определяли с помощью дисперсионного метода с последующим post-hoc анализом. Проводили оценку отношения шансов (odds ratio). В качестве статистических критериев использовались стандартные тесты — χ^2 , критерий Стьюдента t (парный) и критерий F Фишера в дисперсионном анализе для определения вклада класс-переменных. Измерение связи между явлениями проводили с помощью коэффициента парной корреляции Пирсона (r). Достоверным считали уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты

Исходные «офисные» цифры систолического и диастолического артериального давления (САД и ДАД) отражали соответственно АГ 1 и 2 степени. Расчетные значения среднего и пульсового АД (Ср. АД и ПАД) свидетельствовали соответственно о ригидности мелких и крупных артерий (табл. 1).

При АГ 1 ст. исходно преобладали пациенты с нормальной геометрией левого желудочка (ЛЖ) — 34 больных; концентрический тип ремоделирования зарегистрирован у 3 человек, концентрическая гипертрофия ЛЖ (ГЛЖ) отмечена у 5 человек; эксцентрическая ГЛЖ зарегистрирована у 1 пациента. При АГ 2 ст. концентрическая ГЛЖ отмечена у 26 больных, эксцентрическая ГЛЖ — у 12 больных, нормальная геометрия ЛЖ зарегистрирована у 9 исследуемых. Концентрическое ремоделирование при АГ 2 ст. регистрировалось наиболее редко — у 3 пациентов. При оценке показателей сердечной гемодинамики и ремоделирования сердца уже при АГ 1 ст., по сравнению с группой здоровых, обращают на себя внимание увеличение КДО (с $112,4 \pm 10,5$ до $122,4 \pm 18,4$ мл; $p < 0,01$) и КСО (с $37,6 \pm 4,5$ до $41,4 \pm 9,2$ мл; $p < 0,05$); относительной толщины стенки (ОТС, с $0,34 \pm 0,06$ до $0,37 \pm 0,06$ ед; $p < 0,05$) и ИММ ЛЖ (с $88,9 \pm 11,0$ до $111,5 \pm 32,7$ г/м²; $p < 0,001$) (табл. 2). При АГ 2 ст. изменения вышеперечисленных параметров носили более выраженный характер ($p < 0,001$ — по сравнению с группой здоровых), что обусловлено увеличением размеров и объемов ЛЖ. При АГ 1 ст., по сравнению со здоровыми лицами, наблюдалось уменьшение показателей максимальной скорости раннего диастолического потока (VE, с $78,8 \pm 9,0$ до $62,9 \pm 18,3$ см/с; $p < 0,001$) и отношения скоростей (Е/А, с $1,44 \pm 0,3$ до $1,04 \pm 0,39$; $p < 0,001$), а также увеличение времени изоволюметрической релаксации ЛЖ (IVRT, с $76,5 \pm 10$ до $93,8 \pm 23,6$ мс; $p < 0,001$). При АГ 2 ст. вышеперечисленные изменения сопровождались достоверным

повышением показателя максимальной скорости потока предсердной систолы (VA, с $56,5 \pm 10,5$ до $69,7 \pm 16,9$ см/с; $p < 0,001$) и времени замедления скорости раннего диастолического потока (ДТЕ, с $195,3 \pm 36,5$ до $243,3 \pm 65,7$ мс; $p < 0,001$).

При АГ 1 ст. почти у половины больных (23 пациента) диастолическая функция была не нарушена, у остальных (20 больных) наблюдался гипертрофический тип диастолической дисфункции. При АГ 2 ст. у подавляющего большинства исследуемых (41 больной) определялся «нерестриктивный» (гипертрофический) тип дисфункции, у 5 больных — псевдонормальный тип дисфункции. Таким образом, по мере повышения степени гипертензии изменяется (нарушается) диастолическая функция ЛЖ, приобретая гипертрофический тип дисфункции ($\chi^2 = 20,6$; $p < 0,001$).

Корреляционный анализ при АГ 1 ст. установил обратную зависимость между соотношением пиковых скоростей (Е/А) и пульсовым АД ($r = -0,30$; $p < 0,05$); при АГ 2 ст. — между Е/А и ИММ ЛЖ ($r = -0,34$; $p < 0,02$); Е/А и ОТС ($r = -0,30$; $p < 0,05$). То есть на ранних стадиях АГ пульсовое АД оказывает негативное влияние на показатели диастолической функции.

Свидетельством нарушения функции сосудистой стенки у больных при АГ 1–2 ст. является недостаточная вазодилатация при проведении пробы с реактивной гиперемией. По мере повышения величины АД увеличивается число лиц с нарушением функции эндотелия ($\chi^2 = 4,55$; $p < 0,05$).

Структурное ремоделирование сосудов при АГ 1–2 ст. регистрировалось практически у всех больных АГ, по сравнению со здоровыми лицами, и проявлялось в виде повышения ЖКА (ОШ = 0,14; 95% ДИ 0,050–0,405; $p = 0,0003$) и увеличения ВКИМ (ОШ = 0,25; 95% ДИ 0,103–0,606; $p = 0,002$). Так, при АГ 1–2 ст. исходная величина ЖКА составляла соответственно $0,81 \pm 0,1/0,93 \pm 0,2$ мм рт. ст./мл, а исходная величина

Таблица 1

ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУПП БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, ВКЛЮЧЕННЫХ В ИССЛЕДОВАНИЕ

Показатели	Здоровые лица n = 25	АГ 1 степени n = 43	АГ 2 степени n = 50
Возраст, годы	49,0 ± 4,5	50,3 ± 7,2	50,9 ± 7,1
Пол, муж/жен (абс/%)	13 (52,0)/ 12 (48,0)	15 (34,9)/ 28 (65,1)	20 (40)/ 30 (60)
Длительность АГ, годы	-	1,9 ± 1,3	7,1 ± 4,9
Индекс массы тела, кг/м ²	24,3 ± 2,0	24,7 ± 3,9	24,9 ± 4,2
«Офисное» САД, мм рт.ст.	122,4 ± 5,0	155,0 ± 5,9 ###	169,8 ± 12,0 ###
«Офисное» ДАД, мм рт.ст.	78,6 ± 5,5	90,1 ± 5,2 ###	96,7 ± 6,3 ###
Среднее АД, мм рт.ст.	93,2 ± 4,0	111,8 ± 4,5 ###	121,1 ± 6,3 ###
Пульсовое АД, мм рт.ст.	43,8 ± 5,0	64,9 ± 7,2 ###	73,0 ± 15,5 ###
Дислипидемия, (абс/%)	-	20/46,5	26/52
Сочетание 3-х и более факторов риска, (абс/%)	-	21/48,8	31/62
ХСН 1–2 ФК	-	15/34,9	41/82

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ФК — функциональный класс; ### — $p < 0,001$ по сравнению с группой здоровых.

Таблица 2

ОСНОВНЫЕ ПАРАМЕТРЫ СЕРДЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ, ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА
У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Показатели	Здоровые лица	АГ 1 степени n = 43	АГ 2 степени n = 50
КДР, мм	48,9 ± 2,0	50,7 ± 3,2 ##	51,3 ± 4,9 ##
КСР, мм	30,8 ± 1,5	32,0 ± 2,6 #	33,4 ± 4,2 ###
КДО, мл	112,4 ± 10,5	122,4 ± 18,4 ##	126,3 ± 29,0 ##
КСО, мл	37,6 ± 4,5	41,4 ± 9,2 #	46,2 ± 13,4 ###
ФВ, %	66,9 ± 3,5	66,3 ± 4,6	63,5 ± 4,9
ОТС, ед	0,34 ± 0,05	0,37 ± 0,06 #	0,42 ± 0,07 ###
ИММ ЛЖ, г/м ²	88,9 ± 11	111,5 ± 32,7 ###	140,8 ± 41,7 ###
ОПСС, дин с/см ⁵	1491 ± 190	1623 ± 334 #	1897 ± 438 ###
VE см/с	78,8 ± 9,0	62,9 ± 18,3 ###	56,1 ± 17,6 ###
VA, см/с	56,5 ± 10,5	61,9 ± 17,7	69,7 ± 16,9 ###
E/A	1,44 ± 0,3	1,04 ± 0,39 ###	0,84 ± 0,35 ###
IVRT, мс	76,5 ± 10	93,8 ± 23,6 ###	101,1 ± 16,2 ###
ДТЕ, мс	195,3 ± 36,5	205,9 ± 59,0	243,3 ± 65,7 ###

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; КДР — конечный диастолический размер; КСР — конечный систолический размер; КДО — конечный диастолический объем; КСО — конечный систолический объем; ФВ — фракция выброса; ОТС — относительная толщина стенок; ИММ ЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; ОПСС — общее периферическое сосудистое сопротивление; VE — максимальная скорость раннего диастолического потока; VA — максимальная скорость потока предсердной систолы; E/A — отношение VE к VA; IVRT — время изоволюметрической релаксации левого желудочка; ДТЕ — время замедления скорости раннего диастолического потока; # — $p < 0,05$; ## — $p < 0,01$; ### — $p < 0,001$ по сравнению с группой здоровых.

ВКИМ — $0,91 \pm 0,2/1,14 \pm 0,2$ мм (у здоровых ЖКА $-0,59 \pm 0,1$ мм рт. ст./мл; $p < 0,001$; ВКИМ — $0,77 \pm 0,1$ мм; $p < 0,001$). Упругость аорты определял модуль эластичности (E_p аорты), составивший у здоровых $0,36 \pm 0,1$ дин/см². У больных АГ 1–2 ст. E_p определялся на уровне $0,74 \pm 0,3/0,94 \pm 0,6$ дин/см² ($p < 0,001$, по сравнению с группой здоровых). Растяжимость аорты (Di аорты) у здоровых лиц регистрировалась на уровне $3,2 \pm 1,4$ см²/дин, у больных АГ 1–2 ст. — $1,6 \pm 1,0/1,3 \pm 0,7$ см²/дин ($p < 0,001$, по сравнению с группой здоровых лиц).

При корреляционном анализе отмечалась обратная умеренная зависимость между показателем эндотелиальной функции (увеличение диаметра плечевой артерии) и пульсовым АД ($r_{АГ1ст.} = -0,31$; $p < 0,05$ и $r_{АГ2ст.} = -0,35$; $p < 0,05$), показателем ВКИМ ($r_{АГ1ст.} = -0,52$; $p < 0,01$ и $r_{АГ2ст.} = -0,37$; $p < 0,05$). Кроме того, выявлялась обратная зависимость между модулем эластичности аорты (E_p) и приростом диаметра плечевой артерии ($r_{АГ1ст.} = -0,32$; $p < 0,05$ и $r_{АГ2ст.} = -0,33$; $p < 0,05$), а также прямая связь между E_p аорты и ОПСС ($r_{АГ1ст.} = 0,43$; $p < 0,01$ и $r_{АГ2ст.} = 0,31$; $p < 0,05$). Таки образом, функциональное состояние эндотелия обусловлено не только величиной пульсового АД, но и степенью жесткости аорты, ОПСС, а также выраженностью ремоделирования сосудов.

При исследовании функционального состояния почек у больных АГ 1 ст. отмечалось незначительное снижение СКФ до $77,1 \pm 15,5$ мл/мин./1,73 м², а у здоровых до $94,8 \pm 13,7$ мл/мин./1,73 м² ($p < 0,001$) и повышение МАУ (до $28,0 \pm 13,9$ мг/сут.; у здоровых — $7,18 \pm 4,6$ мг/сут.; $p < 0,001$), однако средние значения МАУ находились в пределах нормы. Тем не менее уже при АГ 1 ст. мы могли выделить группу пациентов (18 человек) с наличием МАУ ($41,9 \pm 7,5$ мг/сут.). При АГ 2 ст. отмечалось уме-

ренное прогрессирование гипертонической нефропатии: незначительное снижение СКФ ($60–89$ мл/мин./1,73 м²) отмечено у 37 человек, умеренное снижение СКФ ($30–59$ мл/мин./1,73 м²) — у 11 больных, а появление МАУ ($78,0 \pm 5,9$ мг/сут.) — у 39 больных. При корреляционном анализе у больных АГ 2 ст. обнаружена прямая зависимость между уровнем МАУ и пульсовым АД ($r = 0,40$; $p < 0,01$), модулем упругости артерий ($r = 0,36$; $p < 0,05$) и обратная зависимость — между МАУ и показателем эндотелиальной функции ($r = -0,31$; $p < 0,05$).

При исследовании почечного кровотока у больных АГ 1 ст., по сравнению с группой здоровых, регистрировалось повышение резистивного индекса ($Ri_{справа}$) и систоло-диастолического соотношения ($s/d_{справа}$) на всех исследуемых участках (устье почечных артерий: Ri — с $0,60 \pm 0,05$ до $0,64 \pm 0,06$, $p < 0,001$ и s/d — с $2,49 \pm 0,15$ до $2,84 \pm 0,3$, $p < 0,001$; ворота почек: Ri — с $0,59 \pm 0,05$ до $0,62 \pm 0,06$, $p < 0,001$ и s/d — с $2,4 \pm 0,1$ до $2,6 \pm 0,1$; междолевые артерии почек: Ri — с $0,58 \pm 0,05$ до $0,62 \pm 0,06$, $p < 0,01$ и s/d — с $2,39 \pm 0,2$ до $2,6 \pm 0,1$, $p < 0,001$; табл. 3). Одновременно отмечалось снижение скоростных показателей кровотока: максимальной конечной диастолической скорости кровотока ($Ved_{справа}$ — устье почечных артерий: с $30,0 \pm 6,0$ до $22,0 \pm 7,1$ см/с, $p < 0,001$; ворота почек: с $20,1 \pm 5,3$ до $17,5 \pm 4,2$ см/с, $p < 0,05$; междолевые артерии почек: с $15,6 \pm 5,5$ до $13,0 \pm 4,5$ см/с, $p < 0,05$) и пиковой систолической скорости кровотока ($Vs_{справа}$ — на уровне устья почечных артерий: с $74,1 \pm 13,4$ до $61,6 \pm 19,0$ см/с, $p < 0,01$). При АГ 2 ст. снижение скоростных показателей Vs , Ved и усредненной по времени максимальной скорости кровотока (TAMX) сопровождалось более значительным повышением систоло-диастолического соотношения ($s/d_{справа}$ —

устье почечных артерий: до $2,84 \pm 0,3$; ворота почек — до $2,80 \pm 0,2$; междольевые артерии почек — до $2,70 \pm 0,3$; $p < 0,001$ — на всех участках) и индекса пульсации (Pi) во всех регионах исследования, по сравнению с группой здоровых (устье почечных артерий $_{справа}$ — до $1,20 \pm 0,1$; $p < 0,01$, ворота почек — до $1,20 \pm 0,2$; $p < 0,001$, междольевые артерии почек — до $1,11 \pm 0,2$; $p < 0,001$).

При АГ 2 ст. установлена прямая зависимость между почечными индексами периферического сопротивления — Ri и Pi и уровнем среднего АД ($r_{Ri} = 0,32$; $p < 0,05$, $r_{Pi} = 0,31$; $p < 0,05$), величиной МАУ ($r_{Ri} = 0,35$; $p < 0,05$, $r_{Pi} = 0,36$, $p < 0,05$). Помимо того, выявлена обратная зависимость между почечным индексом (Ri) и одним из основных показателей диастолической функции миокарда — соотношением E/A ($r = -0,30$; $p < 0,05$) и показателем эндотелиальной функции — приростом диаметра плечевой артерии ($r = -0,34$; $p < 0,05$); обнаружена прямая зависимость между показателем периферического сопротивления сосудов почек (Ri) и ИММ ЛЖ ($r = 0,34$; $p < 0,05$), ВКИМ ($r = 0,30$; $p < 0,05$).

При триплексном сканировании экстракраниальных отделов брахиоцефальных сосудов выявлена проходимость артерий основания мозга, отсутствие гемодинамически значимых стеноокклюзионных поражений,

аневризм церебральных артерий, артерио-венозных мальформаций, то есть не выявлено патологии, оказывающей потенциальное влияние на гемодинамику. По мере возрастания степени АГ (2 ст.) увеличивалось проявление макрососудистых изменений в виде утолщения и уплотнения комплекса интима-медиа ($\chi^2 = 9,8$; $p < 0,01$), С и S-образной извитости общей сонной артерии (ОСА, $\chi^2 = 5,5$; $p < 0,05$), а также сочетание изменений ВКИМ и деформаций ОСА ($\chi^2 = 5,8$; $p < 0,05$). При исследовании показателей скорости мозгового кровотока на уровне внутренней сонной артерии у больных АГ 1 ст., по сравнению с группой здоровых, отмечалось повышение индекса периферического сопротивления — Ri $_{справа}$ (с $0,56 \pm 0,05$ до $0,61 \pm 0,06$; $p < 0,001$), индекса пульсации — Pi $_{справа}$ (с $0,82 \pm 0,10$ до $1,12 \pm 0,26$; $p < 0,001$) и систоло-диастолического соотношения — s/d $_{справа}$ (с $2,25 \pm 0,15$ до $2,64 \pm 0,45$; $p < 0,001$) с одновременным снижением скоростных показателей кровотока: максимальной конечной диастолической скорости кровотока — Ved (с $26,7 \pm 9$ до $18,7 \pm 7,4$ см/с; $p < 0,001$) и усредненной по времени максимальной скорости кровотока — TAMX (с $38,3 \pm 12,7$ до $27,7 \pm 12,3$ см/с; $p < 0,001$, табл. 4). При АГ 2 ст. указанные изменения нарастали, дополнительно вызывая достоверное снижение пиковой

Таблица 3

ЛИНЕЙНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СКОРОСТИ ПОЧЕЧНОГО КРОВОТОКА И ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО СОПРОТИВЛЕНИЯ

Показатели	Здоровые лица (n = 25)		АГ 1 степени (n = 43)		АГ 2 степени (n = 50)	
	справа	слева	справа	слева	справа	слева
Устье почечных артерий						
Ri	$0,60 \pm 0,05$	$0,60 \pm 0,05$	$0,64 \pm 0,06$ ###	$0,64 \pm 0,06$ ###	$0,64 \pm 0,07$ ###	$0,65 \pm 0,07$ ###
Pi	$1,11 \pm 0,1$	$1,10 \pm 0,15$	$1,15 \pm 0,13$	$1,16 \pm 0,19$	$1,20 \pm 0,14$ ##	$1,20 \pm 0,21$ ##
S/d	$2,49 \pm 0,15$	$2,50 \pm 0,1$	$2,84 \pm 0,32$ ###	$2,85 \pm 0,39$ ###	$2,84 \pm 0,35$ ###	$2,94 \pm 0,49$ ###
Vs, см/с	$74,1 \pm 13,4$	$75,0 \pm 15,2$	$61,6 \pm 19,0$ ##	$63,6 \pm 20,3$ ##	$56,1 \pm 19,0$ ###	$54,4 \pm 16,9$ ###
Ved, см/с	$30,0 \pm 6,05$	$30,1 \pm 6,4$	$22,0 \pm 7,1$ ###	$22,8 \pm 8,0$ ###	$20,05 \pm 7,2$ ###	$18,9 \pm 7,1$ ###
TAMX, см/с	$39,04 \pm 8,0$	$42,4 \pm 7,5$	$38,2 \pm 9,1$	$39,3 \pm 12,4$	$30,3 \pm 10,6$ ###	$30,1 \pm 10,6$ ###
Ворота почек						
Ri	$0,59 \pm 0,05$	$0,59 \pm 0,05$	$0,62 \pm 0,06$ ##	$0,63 \pm 0,06$ ###	$0,64 \pm 0,07$ ###	$0,64 \pm 0,07$ ###
Pi	$1,03 \pm 0,1$	$1,05 \pm 0,15$	$1,08 \pm 0,13$	$1,10 \pm 0,06$	$1,20 \pm 0,21$ ###	$1,17 \pm 0,21$ ###
S/d	$2,47 \pm 0,1$	$2,45 \pm 0,15$	$2,66 \pm 0,13$ ###	$2,74 \pm 0,26$ ###	$2,80 \pm 0,28$ ###	$2,80 \pm 0,28$ ###
Vs, см/с	$51,0 \pm 14,5$	$49,6 \pm 13,0$	$46,7 \pm 11,8$	$46,9 \pm 12,4$	$46,2 \pm 19,7$	$43,7 \pm 14,8$ #
Ved, см/с	$20,1 \pm 5,3$	$21,0 \pm 6,45$	$17,5 \pm 4,2$ #	$17,2 \pm 4,9$ #	$16,7 \pm 7,3$ #	$15,8 \pm 5,4$ ###
TAMX, см/с	$29,3 \pm 8,5$	$30,1 \pm 10,5$	$26,8 \pm 8,5$	$28,2 \pm 8,5$	$24,9 \pm 10,6$	$24,3 \pm 9,1$ #
Междольевые артерии почек						
Ri	$0,58 \pm 0,05$	$0,57 \pm 0,05$	$0,62 \pm 0,06$ ##	$0,61 \pm 0,06$ ##	$0,62 \pm 0,07$ ###	$0,63 \pm 0,07$ ###
Pi	$0,98 \pm 0,1$	$0,97 \pm 0,1$	$1,05 \pm 0,06$ #	$1,03 \pm 0,06$ #	$1,11 \pm 0,21$ ###	$1,14 \pm 0,28$ ###
S/d	$2,39 \pm 0,2$	$2,34 \pm 0,2$	$2,64 \pm 0,13$ ###	$2,57 \pm 0,19$ ###	$2,70 \pm 0,39$ ###	$2,75 \pm 0,49$ ###
Vs, см/с	$36,7 \pm 13,7$	$39,6 \pm 11,5$	$31,04 \pm 10,4$	$34,6 \pm 10,4$	$33,06 \pm 7,9$ #	$33,3 \pm 7,7$
Ved, см/с	$15,6 \pm 5,5$	$17,2 \pm 5,75$	$13,0 \pm 4,5$ #	$13,6 \pm 4,5$ ##	$12,4 \pm 3,1$ ###	$12,3 \pm 3,3$ ##
TAMX, см/с	$22,1 \pm 6,5$	$23,1 \pm 7,5$	$18,2 \pm 8,0$	$20,3 \pm 5,9$	$18,7 \pm 4,9$ ##	$18,6 \pm 4,2$ ##

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; Vs — пиковая систолическая скорость кровотока; Ved — максимальная конечная диастолическая скорость кровотока; TAMX — усредненная по времени максимальная скорость кровотока; s/d — систоло-диастолическое отношение скоростей; Pi — индекс пульсации; Ri — индекс периферического сопротивления; # — $p < 0,05$; ## — $p < 0,01$; ### — $p < 0,001$ по сравнению с группой здоровых.

ПОКАЗАТЕЛИ СКОРОСТИ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА И ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО СОПРОТИВЛЕНИЯ
НА УРОВНЕ ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ И СРЕДНЕЙ МОЗГОВОЙ АРТЕРИИ

Показатели	Здоровые лица (n = 25)		АГ 1 степени (n = 43)		АГ 2 степени (n = 50)	
	справа	слева	справа	слева	справа	слева
Внутренняя сонная артерия						
Ri	0,56 ± 0,05	0,53 ± 0,05	0,61 ± 0,06 ###	0,63 ± 0,06 ###	0,66 ± 0,07 ###	0,65 ± 0,07 ###
Pi	0,82 ± 0,10	0,80 ± 0,15	1,12 ± 0,26 ###	1,16 ± 0,39 ###	1,30 ± 0,7 ###	1,29 ± 0,35 ###
S/d	2,25 ± 0,15	2,14 ± 0,35	2,64 ± 0,45 ###	2,96 ± 0,85 ###	3,03 ± 0,63 ###	2,99 ± 0,77 ###
Vs, см/с	59,4 ± 17,7	52,55 ± 24,1	48,00 ± 16,3 #	46,85 ± 15,2	33,73 ± 12,5 ###	36,12 ± 12,0 ##
Ved, см/с	26,7 ± 9,05	25,2 ± 8,45	18,77 ± 7,4 ###	16,02 ± 3,8 ###	11,13 ± 3,39 ###	12,28 ± 3,6 ###
TAMX, см/с	38,3 ± 12,7	35,5 ± 13,7	27,79 ± 12,3 ##	25,47 ± 6,0 #	17,41 ± 5,8 ###	18,62 ± 5,8 ##
Средняя мозговая артерия						
Ri	0,53 ± 0,05	0,52 ± 0,05	0,53 ± 0,06	0,52 ± 0,06	0,55 ± 0,07	0,55 ± 0,07
Pi	0,75 ± 0,1	0,75 ± 0,05	0,76 ± 0,13	0,74 ± 0,06	0,81 ± 0,14	0,81 ± 0,21
S/d	2,06 ± 0,4	2,07 ± 0,2	2,14 ± 0,26	2,07 ± 0,19	2,24 ± 0,21 #	2,29 ± 0,49 #
Vs, см/с	87,40 ± 24,2	85,26 ± 16,7	79,61 ± 21,1	77,08 ± 18,6	75,04 ± 18,2 #	75,35 ± 20,6 #
Ved, см/с	43,7 ± 14,1	42,11 ± 10,7	37,23 ± 10,7	37,68 ± 10,0	33,65 ± 8,1 ###	34,55 ± 11,5 ##
TAMX, см/с	58,8 ± 18,8	58,47 ± 12,6	53,59 ± 15,6	54,05 ± 14,3	52,01 ± 15,2	52,34 ± 14,7

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; Vs — пиковая систолическая скорость кровотока; Ved — максимальная конечная диастолическая скорость кровотока; TAMX — усредненная по времени максимальная скорость кровотока; s/d — систоло-диастолическое отношение скоростей; Pi — индекс пульсации; Ri — индекс периферического сопротивления; # — $p < 0,05$; ## — $p < 0,01$; ### — $p < 0,001$ по сравнению с группой здоровых.

систолической скорости кровотока ($V_{s, \text{справа}}$ с $59,4 \pm 17,7$ до $33,7 \pm 12,5$ см/с; $p < 0,001$). В интракраниальном отделе мозга (средняя мозговая артерия) на ранних этапах формирования АГ наблюдалось адекватное функционирование системы ауторегуляции мозгового кровотока (состояние хронической гипертензии не сопровождалось достоверным изменением фоновых показателей кровотока и индексов периферического сопротивления). При АГ 2 ст. регистрировалось, по сравнению со здоровыми лицами, снижение $V_{ed, \text{справа}}$ (с $43,7 \pm 14,1$ до $33,6 \pm 8,1$ см/с; $p < 0,001$) и $V_{s, \text{справа}}$ (с $87,4 \pm 24,2$ до $75,0 \pm 18,2$ см/с; $p < 0,05$) и повышение систоло-диастолического отношения — s/d (с $2,06 \pm 0,4$ до $2,24 \pm 0,2$; $p < 0,05$). При АГ 2 ст. показатели периферического сопротивления на уровне внутренней сонной артерии (Ri, Pi, s/d) зависели от уровня пульсового АД ($r_{Ri} = 0,32$; $p < 0,05$; $r_{Pi} = 0,39$; $p < 0,05$; $r_{s/d} = 0,32$; $p < 0,05$), ЖКА ($r_{Pi} = 0,39$; $p < 0,05$) и эндотелиальной функции ($r_{Ri} = -0,37$; $p < 0,01$; $r_{Pi} = -0,62$; $p < 0,01$; $r_{s/d} = -0,43$; $p < 0,01$). При АГ 1 ст. выявлена прямая зависимость на уровне внутренней сонной артерии между модулем упругости артерий (E_p) и индексом резистентности — Ri ($r = 0,30$; $p < 0,05$), систоло-диастолическим соотношением — s/d ($r = 0,30$; $p < 0,05$). При АГ 2 ст. обнаружена корреляция между уровнем МАУ и индексами, отражающими величину периферического сопротивления — Ri ($r = 0,30$; $p < 0,05$) и s/d ($r = 0,30$; $p < 0,05$).

При проведении однофакторного дисперсионного анализа при сравнении здоровых лиц с группой больных АГ 1 и 2 ст. зарегистрированы показатели, свидетельствующие о значимой достоверности различий по критерию Фишера ($p < 0,001$), за исключением ОПСС, где $p < 0,05$

(больные АГ 1 ст.) и Pi междолевых артерий почек, где $p < 0,01$ (больные АГ 2 ст.).

Обсуждение

В условиях хронического повышения АД ремоделирование сердца и сосудов становится основным фактором прогрессирования и осложненного течения АГ [8–10]. В ряде исследований выявлена прямая связь между уровнем САД/ДАД и ММ ЛЖ [11–12]. К настоящему времени получены неоспоримые доказательства влияния ГЛЖ на прогноз АГ (исследование LIFE) [13]. Установлено, что ГЛЖ в большей степени коррелирует с уровнем активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и степенью ремоделирования артерий, чем с уровнем АД [14]. Тем не менее именно повышение АД выступает в качестве патогенетического механизма АГ, а ГЛЖ в большинстве случаев является результатом АГ [4]. Литературные данные свидетельствуют о том, что ГЛЖ способствует ремоделированию артерий, оказывает существенное влияние на гипертрофию интимы и меди центральных артерий эластического типа, прежде всего аорты и ОСА [9, 12]. В нашем исследовании при оценке показателей сердечной деятельности при АГ 1 ст. зарегистрировано нарушение диастолической функции сердца, сопровождающееся увеличением ИММ ЛЖ. У больных АГ 2 ст. нарастали процессы ремоделирования сердца (концентрический тип ГЛЖ), которые сопровождалась увеличением жесткости, упругости и уменьшением растяжимости аорты.

Одной из значимых характеристик сосудов эластического типа при АГ является их жесткость, которая определяется не только наличием пролиферативных сосудис-

тых изменений, но и величиной АД — периферического и, особенно, величиной центрального давления в аорте [15]. Как показано в крупных проспективных исследованиях (REASON, ASCOT-CAFÉ), при сопоставимом уровне достижения САД на плечевых артериях, именно снижение центрального аортального САД (снижение жесткости аорты) и пульсового АД достоверно коррелировало с меньшей частотой развития сердечно-сосудистых осложнений и почечной недостаточности [16–17]. Пролиферативные изменения обуславливают изменение структуры сосудистой стенки магистральных сосудов по гипертрофическому типу, что приводит к утолщению комплекса интима-медиа прежде всего сонной артерии. В литературе имеются сведения об утолщении ВКИМ при длительной АГ, об изменении линейных скоростей кровотока и индексов периферического сопротивления у больных АГ, но подобные исследования касаются в основном пациентов пожилого и старческого возраста с длительно текущим заболеванием [18–20]. В нашей работе также установлено, что значения ВКИМ и ЖКА увеличиваются в зависимости от повышения АД. Кроме того, у больных АГ 1 и 2 ст. зарегистрировано снижение скорости кровотока на уровне ВСА, увеличение значений пульсативного и резистенс-индекса, которые прямо коррелировали с величиной пульсового АД и ЖКА.

В настоящее время доказано, что базисом функционально-структурных изменений артерий при АГ является сочетание дисфункции эндотелия с гипертрофией гладкомышечных клеток резистивных сосудов [21–22]. Нами установлена прямая зависимость между состоянием функции эндотелия и ОПСС, степенью жесткости аорты, показателями сопротивления в почечном артериальном русле и ВСА, величиной МАУ. Другими словами, деятельность эндотелия тесно сопряжена с гладкомышечной мускулатурой сосудов и является ведущим звеном в регуляции сосудистого тонуса.

В литературе встречаются единичные работы, в которых проводилась оценка периферического сопротивления почечных сосудов, но без оценки скоростных показателей кровотока [23–25]. В частности указывается, что у больных с впервые выявленной эссенциальной гипертонией и МАУ периферические индексы в сегментарных и междолевых артериях достоверно выше, чем у больных с нормоальбинурией и здоровыми лицами [24]. Мы установили, что при АГ 1 и 2 ст. наблюдались признаки гипертонической нефропатии, свидетельствующие об умеренном снижении кровотока на всех участках почечного русла, сопровождающиеся повышением сосудистого почечного сопротивления, снижением СКФ и ростом МАУ. Помимо того, обнаружена прямая связь между уровнем АД и нарушением функции почек, между показателями сопротивления в сосудах почек и показателями, отражающими ремоделирование сердца.

Таким образом, становление АГ в определенной степени зависит от взаимодействия функционирующих систем в рамках сердечно-сосудистого континуума. Важную роль в формировании АГ играет структурная перестройка сердечно-сосудистой системы, которая пер-

воначально носит адаптивный характер. При повышении АД увеличивается нагрузка на сердечно-сосудистую систему, довольно быстро формируется дисфункция эндотелия, происходит увеличение меди, изменяется жесткость сосудов, увеличивается сопротивление почечных и церебральных сосудов, развивается дезадаптивное ремоделирование сердца и сосудов артериального русла. Вполне вероятно, что формирующиеся при АГ структурные и функциональные изменения сердечно-сосудистой системы поддерживают формирование патологических устойчивых связей на уровне сердца, сосудов почек и головного мозга.

Выводы

1. При АГ 1 степени установлены ранние (адаптивные) изменения со стороны сердца (гипертрофический тип диастолической дисфункции) и сосудов (нарушение функции эндотелия, умеренное повышение жесткости крупных сосудов и аорты). У больных АГ 2 степени нарастают процессы ремоделирования сердца (концентрический тип ГЛЖ) и сосудов (изменение структурного состояния сосудистой стенки, увеличение жесткости, упругости и уменьшение растяжимости аорты).

2. Клиническое течение АГ ассоциируется с нарушением почечного кровообращения и функции почек. По мере прогрессирования АГ снижаются скоростные показатели кровотока на исследуемых участках сосудистого русла почек, увеличиваются индексы периферического почечного сопротивления (R_i и P_i), нарастает величина МАУ и снижается СКФ.

3. Повышенный уровень АД обуславливает морфологические изменения сосудов головного мозга. При АГ 1 степени в экстракраниальных отделах церебральных сосудов зарегистрировано компенсаторное снижение скоростных показателей кровотока с повышением индексов периферического сосудистого сопротивления. По мере нарастания степени гипертензии (АГ 2 степени) увеличиваются проявления макрососудистых изменений (уплотнение и утолщение комплекса интима-медиа, деформация ОСА).

4. Выявление взаимосвязи между величиной пульсового АД и показателями эндотелиальной функции, ЖКА, модулем эластичности аорты, периферическим сопротивлением на уровне ВСА, между значениями почечных индексов периферического сопротивления и величиной упругости артерий, МАУ, индексом ММ ЛЖ и ВКИМ подтверждает участие сопряженных изменений функционирующих систем в формировании АГ.

Литература

1. Чазов Е.И., Чазова И.Е. Руководство по артериальной гипертензии. — М.: «Медиа Медика», 2005. — 734 с.
2. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Моисеев В.С. Артериальная гипертензия: ключи к диагностике и лечению. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 864 с.
3. Оганов Р.Г., Погосова Г.В. Современные стратегии профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний // Кардиология. — 2007. — Т. 47, № 12. — С. 4–9.
4. Шляхто Е.В., Конради А.О. Роль генетических факторов в ремоделировании сердечно-сосудистой системы при гипертонической болезни // Артериальная гипертензия. — 2002. — Т. 8, № 3. — С. 107–112.

5. Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии. Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК), Российское медицинское общество по артериальной гипертензии // Кардиоваск. терапия и профилактика (прил. 2). — 2008. — Т. 7, № 6. — С. 3–32.
6. Титов В.И., Щукина Ф.Ф. Эхокардиография аорты при систолической гипертензии // Кардиология. — 1998. — Т. 38, № 7. — С. 76–77.
7. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология / В.Г. Лелюк. — М.: Реальное Время, 2003. — 336 с.: ил.
8. Vacili B., Okin P., Devereux R. Prognostic implications of left ventricular hypertrophy // *Am. Heart J.* — 2001. — Vol. 141, № 3. — P. 34–341.
9. А.О. Конради и др. Ремоделирование сердечно-сосудистой системы при гипертонической болезни. Эпидемиология, факторы риска, патогенез, прогностическое значение, подходы к терапии // В кн.: Клиническая и экспериментальная кардиология / Под ред. Е.В. Шляхто. — СПб., 2005. — С. 26–45.
10. Туев А.В., Ховаева Я.Б. Особенности структурно-функциональных показателей сердца у лиц с разным уровнем артериального давления // *Рос. кардиол. журн.* — 2002. — Т. 37, № 5. — С. 38–40.
11. Frigo G., Bertolo O., Roman E. et al. Relationship of left ventricular mass with clinic blood pressure measured over a six-month period vs. ambulatory blood pressure // *J. Hypertens.* — 2000. — № 18 (suppl. 2). — P. 44.
12. Franklin S.S., Pio J.R., Wong N.D. et al. Predictors of new-onset diastolic and systolic hypertension: the Framingham Heart Study // *Circulation.* — 2005. — Vol. 9, № 111. — P. 1121–1127.
13. Dahlöf B., Devereux R.B., Kjeldsen S.E. et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol // *Lancet.* — 2002. — Vol. 359, № 9311. — P. 995–1003.
14. Olsen M.N., Wachtell K., Hermann K. et al. Is cardiovascular remodeling in patients with essential hypertension related to more than high blood pressure? A LIFE study // *Am. Heart J.* — 2002. — Vol. 3, № 144. — P. 530–537.
15. Tropeano A., Boutouyrie P., Pannier B. et al. Brachial pressure-independent reduction in carotid stiffness after long-term angiotensin-converting enzyme inhibition in diabetic hypertensives // *Hypertension.* — 2006. — Vol. 48, № 1. — P. 1–7.
16. Asmar R.G., London G.M., O'Rourke M.E., Safar M.E. for the REASON Project Coordinators and Investigators. Improvement in blood pressure, arterial stiffness and wave reflections with a very-low-dose perindopril/indapamide combination in hypertensive patients: a comparison with atenolol // *Hypertension.* — 2001. — Vol. 38, № 4. — P. 922–926.
17. The CAFÉ Investigators. Differential impact on blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFÉ) study // *Circulation.* — 2006. — Vol. 9, № 113. — P. 1213–1225.
18. Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Максимова М.Ю. и др. Концептуальные основы профилактики сосудистых заболеваний головного мозга // *Клинич. фармакология и терапия.* — 2004. — Т. 5, № 13. — С. 35–43.
19. Носов В.П., Боровков Н.Н., Козенкова Н.И. Взаимосвязь вариабельности артериального давления и состояния кровотока в сонных артериях у больных артериальной гипертензией пожилого и старческого возраста // *Артериальная гипертензия.* — 2005. — Т. 1, № 11. — С. 41–44.
20. Cho S.J., Sohn Y.H., Kim G.W. Blood flow velocity changes in the middle cerebral artery as index of the chronicity of hypertension // *J. Neurol. Scien.* — 1997. — № 9. — P. 77–80.
21. Deanfield J.E., Halcox J.P., Rabelink T.J. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance // *Circulation.* — 2007. — Vol. 115, № 10. — P. 1285–1295.
22. Arita M., Mizura M., Utsimi M. et al. Swimming improved endothelium-dependent vascular relaxation in patients with essential hypertension // *J. Hypertension.* — 2003. — Vol. 21, Suppl. 4. — P. 162.
23. Pontremoli R., Viazzi F. Increased renal resistive index in patients with essential hypertension: a marker of target organ damage // *Nephrol. Dial. Transplant.* — 1999. — Vol. 14, № 2. — P. 360–365.
24. Нанчикеева М.Л., Козловская Л.В., Буланов М.Н., Конечная Е.Я., Гладкая А.А. Значение ультразвуковой диагностики в исследовании кардиоренальных взаимоотношений при гипертонической болезни // *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* — 2005. — № 1. — С. 76–82.
25. Мухин Н.А., Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. и др. Кардиоренальные взаимодействия: клиническое значение и роль в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек // *Терапевт. арх.* — 2004. — Т. 76, № 6. — С. 39.