

Сосудистый возраст как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний

О.М. Драпкина, М.В. Фадеева

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Драпкина О.М. — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии имени В.Х. Василенко ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Первый МГМУ им. И.М. Сеченова); Фадеева М.В. — клинический ординатор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

Контактная информация: Клиника пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии имени В.Х. Василенко ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1, Москва, Россия, 119435. E-mail: drapkina@bk.ru (Драпкина Оксана Михайловна).

Резюме

С возрастом стенки крупных артерий эластического типа претерпевают ряд структурных и функциональных изменений. Однако соответствие возраста пациента и состояния артерий прослеживается не всегда. Таким образом, фактором риска патологии сердечно-сосудистой системы является не столько возраст пациента, сколько «возраст» его сосудистой системы. Цель данного обзора — рассмотреть основные составляющие сосудистого возраста и выделить основные критерии, которые могут применяться для его расчета.

Ключевые слова: сосудистый возраст, риск сердечно-сосудистых заболеваний, толщина комплекса «интима-медиа», лодыжечно-плечевой индекс, характеристики пульсовой волны.

Arterial aging as a cardiovascular risk factor

O.M. Drapkina, M.V. Fadeeva

Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Corresponding author: The Department of Internal Diseases Propedaeutics, Gastroenterology and Hepatology named after V.Kh. Vasilenko at the Sechenov First Moscow State Medical University, 1–1 Pogodinskaya st., Moscow, Russia, 119435. E-mail: drapkina@bk.ru (Oxana M. Drapkina, MD, PhD, Professor at the Department of Internal Diseases Propedaeutics, Gastroenterology and Hepatology named after V.Kh. Vasilenko at the Sechenov First Moscow State Medical University).

Abstract

The elastic arterial walls undergo structural and functional changes by age. Nevertheless, there is no close correspondence between the patient age and arterial aging. Arterial aging rather than patient age should be considered as a cardiovascular risk factor. The review is focused on the major constituents of the age of the arterial wall, and the main criteria for its calculation are determined.

Key words: arterial aging, cardiovascular risk, intima-media thickness, ankle brachial pressure index, pulse wave characteristics.

Статья поступила в редакцию 23.07.14 и принята к печати 29.07.14.

Основные составляющие понятия «сосудистый возраст»

Болезни системы кровообращения занимают первое место среди причин инвалидности [1] и причин смерти [2].

Экономические потери от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в США составляют почти 60 миллиардов долларов. В развитых странах на лечение ССЗ расходуется значительная часть бюджета здравоохранения.

Таким образом, профилактика и лечение ССЗ представляют собой не только медицинскую, но и социально-экономическую проблему [3].

Для снижения заболеваемости ССЗ создаются национальные программы, постоянно совершенствуются клинические рекомендации, разрабатываются шкалы для оценки суммарного риска возникновения ССЗ.

«Традиционным» фактором риска возникновения всех неинфекционных заболеваний (НИЗ) и в первую очередь ССЗ является возраст, который рассматривается как немодифицируемый фактор риска.

С возрастом стенки крупных артерий эластического типа претерпевают ряд изменений, среди которых:

- расширение просвета;
- повышение жесткости (за счет повышения содержания коллагена и снижения эластина);
- эндотелиальная дисфункция;
- диффузное утолщение интимы (накопление липидов, увеличение содержания гладкомышечных клеток, макрофагов);
- атеросклероз;
- дисрегуляция работы ферментов ($\uparrow$ молекулы клеточной адгезии, $\uparrow$ трансформирующий ростовой фактор- β , $\uparrow$ НАДФН оксидаза, $\downarrow$ биодоступность оксида азота, $\downarrow$ фактор роста эндотелия сосудов) и другие [4].

Однако четкое соответствие возраста и состояния артерий прослеживается не всегда. Примером может служить так называемый синдром раннего сосудистого старения у пациентов с наличием большого количества классических факторов риска или с семейным анамнезом раннего возникновения кардиоваскулярных заболеваний. Также, вероятно, определенный вклад в развитие данного синдрома вносят генетически обусловленные особенности метаболизма [5].

Несомненно более привлекательным примером и для врача, и для пациента служит снижение биологического и сосудистого возраста на фоне приема блокаторов ангиотензиновых рецепторов с раннего возраста или при устранении модифицируемых факторов риска. При этом отмечается заметное замедление возрастного повышения содержания коллагена в интимае [4].

Таким образом, фактором риска кардиальной патологии является не столько возраст пациента, сколько «возраст» его сосудистой системы.

Для оценки сосудистого возраста можно использовать основные критерии, применяемые для оценки структуры и функционального состояния артерий:

- толщина комплекса «интима-медиа» (ТИМ);

- наличие или отсутствие эндотелиальной дисфункции [определение поток-опосредованного расширения плечевой артерии (окклюзионная проба)];

- лодыжечно-плечевой индекс систолического артериального давления (ЛПИ);

- оценка вязко-эластических свойств артерий (определение жесткости сосудистой стенки и основных характеристик пульсовой волны) [6].

Комбинация этих методов может позволить комплексно оценить риск сердечно-сосудистых заболеваний.

Оценка толщины комплекса «интима-медиа» артериальной стенки

Ультразвуковое исследование экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий с измерением ТИМ служит методом выбора при неинвазивном скрининге для выявления субклинических проявлений атеросклероза.

Измерения проводятся на протяжении дистального сантиметра общей сонной артерии. Для определения ТИМ необходимо найти среднее арифметическое значение в трех сердечных циклах отдельно для каждой плоскости сканирования и выбрать максимальное из них. Заключение должно отразить два значения ТИМ — справа и слева; однако согласно протоколу Американского общества эхокардиографии в научных исследованиях возможно использование одного значения ТИМ — среднего для правой и левой общей сонной артерии. Если средняя величина ТИМ не отражает действительной степени поражения сонных артерий, используется максимальное из двух значений.

Измерения ТИМ следует проводить в конце диастолы, при минимальном растягивающем давлении, поэтому изображения сонных артерий должны быть синхронизированы с зубцом R на электрокардиограмме (ЭКГ) [7].

Важным вопросом остается разработка нормативов ТИМ. Американское общество специалистов по эхокардиографии в руководстве «Использование ультразвукового исследования сонных артерий для выявления субклинического атеросклероза и оценки риска сердечно-сосудистых заболеваний» за 2008 год рекомендуют индивидуальный (с учетом пола и возраста) подход к определению нормы. Так, для мужчин в зависимости от возраста нормой ТИМ является 0,515–1,208 мм, для женщин — 0,524–0,935 мм [8].

Атеросклеротическая бляшка — локальная структура, выдающаяся в просвет артерии минимум на 0,5 мм (на 50 % от окружающих значений ТИМ).

Бляшка также может быть диагностирована при толщине более 15 мм, измеренной от адвентициальной поверхности меди до просветной поверхности интимы [9].

При отсутствии атеросклеротической бляшки увеличение ТИМ нельзя считать синонимом субклиническому атеросклерозу. Утолщение комплекса «интима-медиа» служит предиктором и других заболеваний сердца и сосудов; следовательно, увеличение ТИМ имеет более широкое значение, являясь «субклиническим сосудистым заболеванием» [10].

М. W. Lorenz с соавторами (2007) провели метаанализ 8 исследований (37197 человек), посвященных корреляции ТИМ с осложнениями атеросклероза. Повышение ТИМ на 0,1 мм ассоциировано с увеличением риска развития ИМ с 10 до 15 %, а риска развития инсульта — с 13 до 18 % [11].

Оценка эндотелиальной функции

Эндотелиальная дисфункция сопровождается снижением реакции эндотелия на вазодилатационное и усилением на вазоконстрикторные воздействия, что обусловлено снижением высвобождения оксида азота (NO), уменьшением образования простагличина и увеличением продукции вазоконстрикторных субстанций (эндотелин-1, тромбоксан A₂, простагличин F₂) [12].

Оксид азота (NO) — основной эндогенный вазодилататор. Также оксид азота снижает количество активных радикалов кислорода в сосудистой стенке, следствием чего является уменьшение степени оксидативного стресса, процессов свободнорадикального повреждения. NO также опосредованно участвует в регуляции адгезии и агрегации тромбоцитов, предотвращая формирование мелких тромбов [13].

В организме человека радикал NO образуется из аминокислоты аргинина в результате реакции, которая катализируется ферментом NO-синтазой: $\text{L-Arginin} + \text{NADPH}_2 + \text{O}_2 \rightarrow \text{NO} + \text{L-Citrullin}$.

Сосудорасширяющее действие NO связано с активацией растворимой формы гуанилатциклазы по гемзависимому механизму и с увеличением содержания циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ). Накапливающийся цГМФ активирует цГМФ-зависимую протеинкиназу, а также Ca²⁺-АТФазу, что в свою очередь приводит к выходу Ca²⁺ из мышечных клеток, их релаксации и в конечном итоге — к вазодилатации.

Уровень продукции NO зависит от скорости кровотока, которая, в свою очередь, зависит от тонуса сосудов. Таким образом, посредством NO осуществляется сосудистая ауторегуляция кровотока [3].

Для оценки функции эндотелия проводят окклюзионную пробу. Последовательность выполнения этого неинвазивного теста включает следующие шаги:

а) регистрация исходного диаметра артерии до ее окклюзии (в настоящее время ультразвуковая визуализация плечевой артерии в ходе окклюзионного теста считается «золотым стандартом» среди имеющихся неинвазивных методов оценки функции эндотелия);

б) пережатие плечевой артерии манжетой на 5 минут, при этом давление в манжете должно превышать систолическое артериальное давление;

в) после снижения давления в манжете — проведение повторной оценки диаметра артерии.

После снижения давления в окклюзионной манжете резко увеличивается скорость кровотока, что приводит к активации синтеза оксида азота эндотелиальными клетками. Локальное увеличение концентрации оксида азота оказывает свое воздействие на гладкомышечный тонус артерии, приводя к увеличению диаметра сосуда. Таким образом, ультразвуковой тест регистрирует поток-опосредованную дилатацию плечевой артерии. Прирост диаметра плечевой артерии после окклюзии в норме составляет 7–10 % [14].

Лодыжечно-плечевой индекс систолического артериального давления

Согласно рекомендациям, разработанным комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов, ЛПИ может использоваться для диагностики гемодинамически значимой патологии артерий нижних конечностей. ЛПИ рассчитывается как соотношение систолического артериального давления на уровне лодыжки и на уровне плеча, определяемого с помощью ультразвукового исследования. ЛПИ менее 0,9 (норма 0,9–1,3) является независимым фактором, предсказывающим развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [15]. В метаанализе результатов 16 исследований уровень риска по Фрамингемской шкале составлял от 11 до 32 % у мужчин и от 7 до 15 % у женщин со сниженным ЛПИ. Даже после учета Фрамингемских факторов риска коэффициенты риска оставались высокими.

Повышенные значения ЛПИ (> 1,3) также не являются благоприятными, указывая на наличие кальцифицированных некомпенсируемых артерий нижних конечностей [16].

Снижение ЛПИ часто коррелирует с другими показателями сосудистого возраста. Так, при сниженном ЛПИ чаще отмечается утолщение комплекса «интима-медиа» — у 76,7 % против 23 % в контрольной группе [17].

Оценка вязко-эластических свойств артерий (определение жесткости сосудистой стенки и основных характеристик пульсовой волны)

История пульсовой диагностики началась еще до нашей эры. В настоящее время пальпация пульса на лучевой артерии служит начальным этапом общей объективной оценки состояния больного. Оценивается наличие и доступность пульса для пальпации, его симметричность. Далее врач должен определить для себя шесть основных свойств пульса: частоту, ритм, величину, форму, наполнение и напряжение [18].

Однако пальпаторный метод оценки пульса весьма субъективен. И его использование, например, для стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений, определения эффективности проводимой терапии, особенно при проведении многоцентровых клинических исследований, не представляется возможным.

В связи с этим разрабатываются методики объективной оценки пульса.

Вязко-эластические свойства артерий и гемодинамика

Каждый сегмент сосудистого русла различается по своим упруго-эластичным свойствам [19]. Жесткость артерий возрастает от сердца к периферии по мере уменьшения в их стенках эластических и повышения содержания коллагеновых волокон.

Стенки аорты содержат наибольшее количество эластики. Во время систолы часть крови, выбрасываемой левым желудочком сердца, проходит в более мелкие сосуды, а другая часть резервируется в аорте и крупных сосудах за счет растяжения их стенок. В диастолу после закрытия аортального клапана стенки крупных артерий за счет упругости возвращаются в исходное положение, проталкивая кровь в более мелкие сосуды. Благодаря этому обеспечивается непрерывность кровотока [20].

Идею о способности артерий «запасать», а затем выталкивать кровь еще в 1899 году развил немецкий физиолог О. Франк [21].

С возрастом или под воздействием факторов риска аорта теряет свои эластические свойства и становится неспособной резервировать кровь. Снижением эластичности центральных артерий можно объяснить высокое пульсовое давление и развитие изолированной систолической артериальной гипертензии (ИСАГ) [20].

В артериях среднего калибра содержится меньшее количество эластических волокон и повышено содержание коллагена. Жесткость артерий среднего калибра также обеспечивается мышечным тонусом их сосудистой стенки, который

обеспечивается взаимодействием эндотелиальной функции, симпатической нервной системы и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Чем выше жесткость сосудистой стенки и чем ниже ее эластичность, тем лучше она отражает колебательные волны. С этим связан так называемый «феномен амплификации», то есть возрастание амплитуды и скорости распространения пульсовой волны по направлению от центральных артерий к периферическим.

Форма пульсовой волны складывается из прямой (ударной) волны, создаваемой сокращением левого желудочка сердца, и обратной отраженной (остаточной) волны [19]. Волны отражаются в участках повышенного сопротивления, то есть в местах сужения и разветвления артерий, а также в патологически суженных участках, например, при наличии атеросклеротической бляшки [22].

Ретроградные волны обеспечивают вторичное повышение амплитуды пульсовой волны в позднюю систолу или в начале диастолы. Это служит еще одним объяснением факта повышения центрального пульсового давления и, как следствие, развития ИСАГ у лиц с повышенной сосудистой жесткостью. В эластических сосудах в связи с низкой скоростью распространения пульсовой волны отраженные волны стремятся в направлении к корню аорты. При сохранении эластических свойств аорты отраженная волна достигает сердца во время диастолы и тем самым улучшает перфузию миокарда. В случае с повышенной жесткостью сосудов повышается скорость пульсовой волны, и отраженные волны возвращаются в центральные артерии прежде нормального, присоединяясь к прямым колебаниям и повышая систолическое давление. В связи с этим возрастает нагрузка на левый желудочек с повышением потребности миокарда в кислороде [19].

Форма пульсовой волны

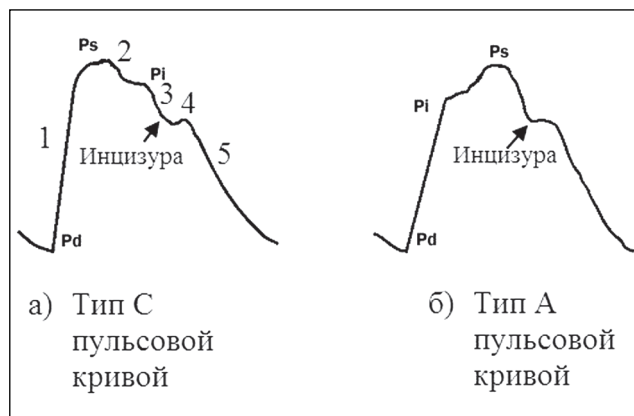
Различают центральный пульс — пульс на аорте и прилегающих к ней артериях (сонной, подключичной) и периферический — на лучевой, бедренной и других артериях.

На кривой центрального пульса различают следующие участки (рис. А):

- 1) Повышение давления и растяжение стенки артерии в начале фазы изгнания — анакрота.
- 2) Систолическое плато, образованное ударной (P_s) и остаточной (P_i) волнами.
- 3) Падение давления в аорте; на пульсовой кривой регистрируется вырезка, или инцизура.
- 4) Дикротический подъем, обусловленный возникновением вторичной волны повышения давления за счет захлопывания аортального клапана.

5) Спад пульсовой кривой, обусловленный диастолической сердцем, — катакрота [23].

Рисунок 1. Кривая центральной пульсовой волны



Как уже упоминалось выше, в молодом возрасте остаточные волны приходят в аорту в позднюю систолу, формируя С-тип пульсовой волны (рис. 1А). Соответствующая точка графика пульсовой волны находится на нисходящем плече близко к моменту захлопывания аортального клапана. У лиц с повышенной жесткостью сосудов скорость остаточной пульсовой волны повышается, и она присоединяется к прямой волне в раннюю систолу, формируя «плечо» на восходящей части пульсовой волны (анакроте) и повышая систолическое давление. Это тип А пульсовой волны (рис. 1Б) [24]. При типе В пульсовой волны максимум отраженной волны приходится на середину систолы. Типы кривых А и В расцениваются как патологические и характеризуются уменьшением временного промежутка между прямой и отраженной пульсовыми волнами [25].

На кривой периферического пульса анакротический подъем — более медленный, дикротический зубец менее выражен и является результатом интерференции центральных и периферических волн.

Основные характеристики пульсовой волны

Скорость распространения пульсовой волны (СРПВ), или индекс жесткости (м/с) отражает степень жесткости стенки крупных резистивных сосудов. СРВ, равная 5–8 м/с, свидетельствует о сохраненной эластичности аорты [26]. СРВ > 12 м/с свидетельствует о высоком риске сердечно-сосудистых осложнений [27].

Каротидно-феморальная СРПВ считается «золотым стандартом» оценки жесткости сосудов. Она может быть измерена с помощью приборов, регистрирующих изменение давления и растяжение сосуда, а также с помощью доплерографии.

СРПВ = $l/\Delta t$, где l — расстояние между двумя участками сосудистого русла (общая сонная и бедренная артерия) в метрах, Δt — время в секундах, за которое пульсовая волна проходит это расстояние. Таким образом, для такого способа определения СРПВ необходимо два датчика для регистрации пульсовой волны на двух вышеуказанных участках. Так работает устройство «Complior System» (Artech Medical, Франция).

Также СРПВ можно измерить с помощью одного датчика, при этом начало распространения пульсовой волны регистрируют с помощью ЭКГ («SphygmoCor», AtCor Medical, Австралия). Работа приборов «Complior System» и «SphygmoCor» основана на чрескожном восприятии изменения давления.

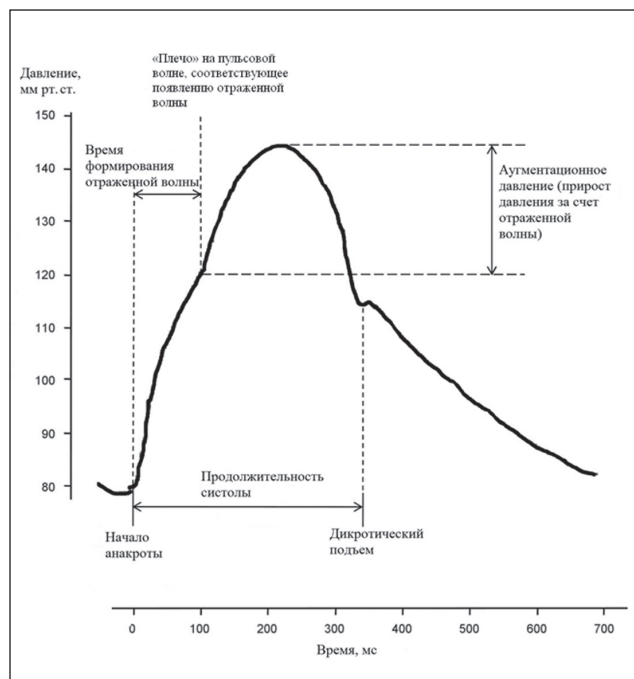
Методы, основанные на эффекте Доплера, также предусматривают одновременную регистрацию сигнала с двух участков поверхности тела или при синхронизации с ЭКГ. С помощью ультразвуковых методик также можно измерить диаметр артерии в диастолу и его изменение в систолу, то есть определить растяжимость (эластичность) артерии [22].

Наибольшую значимость имеет оценка формы пульсовой волны центральных артерий, так как она отражает реальную нагрузку на левый желудочек. Форму пульсовой волны необходимо анализировать по трем основным параметрам: центральное пульсовое давление, центральное систолическое артериальное давление и индекс аугментации.

Индекс аугментации представляет собой разницу между прямой и отраженной пульсовыми волнами [19, 28]. Индекс аугментации для центральной артерии (сAI) — процентное соотношение аугментационного давления (AP) и пульсового давления (PP), где аугментационное давление — разница между «плечом» и поздним пиком давления, а пульсовое давление — разница между уровнями систолического ($P_{\text{сис.}}$) и диастолического ($P_{\text{диаст.}}$) давления: $\text{сAI} = \text{AP} / \text{PP} = \text{AP} / (P_{\text{сис.}} - P_{\text{диаст.}})$ (рис. 2) [29]. Нормальным считается отрицательное значение индекса аугментации [26].

Форма пульсовой волны аорты может быть зарегистрирована неинвазивным методом с использованием перерасчетов пульсовой волны, зарегистрированной на общей сонной артерии («PulsePen», Diatecne, Италия) [30] или лучевой артерии («SphygmoCor», Австралия; «OMRON HEM-9000AI», Япония) [31, 32].

Существуют также приборы для оценки формы центральной пульсовой волны на периферии методом пальцевой фотоплетизмографии, основанной на регистрации оптической плотности исследуемой ткани. Аппарат «PulseTrace PCA» (Micro Medical,

Рисунок 2. Оценка индекса аугментации и аугментационного давления

Великобритания) рассчитывает индекс жесткости (скорость распространения пульсовой волны, SI) и индекс отражения (RI), рассчитываемый как отношение высоты диастолической составляющей периферической пульсовой волны к высоте ее систолической части, выраженное в процентах. Этот показатель характеризует тонус мелких резистивных сосудов. $RI < 30\%$ отражает нормальный тонус мелких мышечных артерий [33].

Начиная с 2008 года в Российской Федерации разрешен к применению в медицинской практике диагностический аппаратно-программный комплекс (АПК) «Ангиоскан-01». В основе работы АПК «Ангиоскан-01» заложена регистрация пульсовой волны объема с помощью оптического датчика, установленного на концевой фаланге пальца руки. «Ангиоскан» определяет центральное систолическое артериальное давление, индекс жесткости, индекс отражения, индекс аугментации, а также производит расчет возраста сосудистой системы [14].

Характеристики пульсовой волны и сердечно-сосудистые заболевания

Изменение любого показателя пульсовой волны является предиктором развития сердечно-сосудистых заболеваний. При увеличении скорости распространения пульсовой волны свыше 12 м/с на 1 стандартное отклонение (на каждые 3,4 м/с), риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) увеличивается на 16–20 % [34].

В исследовании, проведенном в Германии, для подсчета сердечно-сосудистого риска ис-

пользовались три разные шкалы. У пациентов без сердечно-сосудистой патологии использовалась шкала сосудистого риска Европейского кардиологического общества, у больных с заболеваниями сердца и сосудов риск оценивался с использованием шкал SMART (Second Manifestation of ARterial disease) и EPOZ (Epidemiological Prevention study Of Zoetermeer). Значения индекса аугментации повышались с возрастанием баллов шкал риска и тесно коррелировали с кардиоваскулярным риском [35].

Повышенное пульсовое давление также является независимым сердечно-сосудистым фактором риска, в том числе фактором риска для инфаркта миокарда, ИБС (повышение риска на 12 %), застойной сердечной недостаточности (повышение риска на 14 %) и смерти, связанной с сердечно-сосудистой патологией (повышение риска на 6 %) [36, 37].

Аргументом в пользу значимости пульсового давления в оценке риска сердечно-сосудистых осложнений служит исследование ASCOT (The Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial) и его часть — исследование CAFE (The Conduit Artery Functional Endpoint Study). Антигипертензивные препараты могут отличаться по своему влиянию на центральное артериальное давление и сердечно-сосудистые исходы, несмотря на одинаковое влияние на периферическое артериальное давление. В исследовании ASCOT у пациентов, получавших амлодипин и периндоприл, и у пациентов, принимавших атенолол и диуретик, статистически значимого различия в уровне артериального давления на плечевой артерии выявлено не было. Однако комбинированное лечение амлодипином и периндоприлом было более эффективным в отношении снижения риска сердечно-сосудистых осложнений. Исследование CAFE показало, что показателем, определяющим лучшие клинические исходы при лечении комбинированной терапией амлодипином и периндоприлом, служит именно центральное пульсовое давление [38, 39].

У пациентов, направленных на коронарографию, центральное систолическое артериальное давление коррелирует с риском развития заболевания сердечно-сосудистой системы: отношение рисков (OR) = 1,17 (1,01–1,36); при этом $OR > 1$ свидетельствует о том, что в экспериментальной группе событие развивается чаще, чем в контрольной [40].

Согласно Национальным клиническим рекомендациям 2006 года и рекомендациям Европейского общества гипертензии и Европейского кардиологического общества, параметры жесткости сосудистой стенки включены в число тестируемых при поиске

субклинического поражения органов-мишеней при артериальной гипертензии, а также в число факторов, серьезно влияющих на прогноз у пациентов с артериальной гипертензией [25].

Выводы

Таким образом, все вышеупомянутые составляющие понятия «сосудистый возраст» являются независимыми предикторами сердечно-сосудистых заболеваний. С одной стороны, изменения сосудистой стенки напрямую влияют на развитие патологии сердечно-сосудистой системы заболеваний. С другой стороны, они служат своеобразным «зеркалом» других факторов риска. Качественная суммарная оценка функционального состояния и структуры сосудистой стенки, то есть оценка сосудистого возраста, может позволить предсказывать развитие сердечно-сосудистых заболеваний и их нежелательных осложнений.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Федеральная служба государственной статистики. Распределение численности лиц, впервые признанных инвалидами, по причинам инвалидности в 2000–2011 гг. Данные Минтруда России, расчет Росстата от 04.03.2013. / Federal State Statistics Service. Disability rates by main chapters of causes in 2000–2011 on 04.03.2013. [Russian].
2. Федеральная служба государственной статистики. Коэффициенты смертности по основным классам причин смерти от 26.09.2013. / Federal State Statistics Service. Death rates by main chapters of causes on 26.09.2013. [Russian].
3. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М. Клиническое значение оксида азота и белков теплового шока. — 2-е изд. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 369 с. / Ivashkin V.T., Drapkina O.M. Clinical significance of nitric oxide and heat shock proteins, 2nd edition. — Moscow: GEOTAR-Media, 2011. — 369 p. [Russian]
4. Najjar S.S., Scuteri A., Lakatta E.G. Arterial aging: is it an immutable cardiovascular risk factor? // *Hypertension*. — 2005. — Vol. 46, № 3. — P. 454–462.
5. Nilsson P.M., Lurbe E., Laurent S. The early life origins of vascular ageing and cardiovascular risk: the EVA syndrome [review] // *J. Hypertens*. — 2008 — Vol. 26, №6. — P. 1049–1057.
6. Boutouyrie P., Fliser D., Goldsmith D. et al. Assessment of arterial stiffness for clinical and epidemiological studies: methodological considerations for validation and entry into the European Renal and Cardiovascular Medicine registry // *Nephrol. Dial. Transplant*. — 2013. — Vol. 29, № 2. — P. 1–9.
7. Балахонова Т.В., Трипотень М.И., Погорелова О.А. Ультразвуковые методы оценки толщины комплекса интима-медиа артериальной стенки // *SonoAce-Ultrasound*. — 2010. — № 21. — С. 57–63. / Balakhonova T.V., Tripoten M.I., Pogorelova O.A. Ultrasonic method of arterial-wall intima-media thickness assessment // *SonoAce-Ultrasound*. — 2010. — № 21. — P. 57–63 [Russian].
8. Stein J.H., Korcarz C.E., Hurst R.T. et al. ASE CONSENSUS STATEMENT. Use of Carotid Ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography carotid intima-media thickness task force. Endorsed by the Society for Vascular Medicine // *J. Am. Soc. Echocardiogr*. — 2008. — Vol. 21, № 2. — P. 93–111.
9. Touboul P.-J., Hennerici M.G., Meairs S. et al. Mannheim carotid intima-media thickness consensus (2004–2006). An update on behalf of the advisory board of the 3rd and 4th watching the risk symposium 13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006 // *Cerebrovasc. Dis*. — 2007. — Vol. 23, № 1. — P. 75–80.
10. Najjar S.S. IMT as a risk marker: the plot thickens // *J. Am. Soc. Echocardiogr*. — 2009. — Vol. 22, № 5. — P. 505–507.
11. Lorenz W.M., Markus H.S., Bots M.L., Rosvall M., Sitzer M. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness // *Circulation*. — 2007. — Vol. 115, № 4. — P. 459–467.
12. Драпкина О. М., Буеверова Е. Л., Ивашкин В. Т. Изолированная систолическая артериальная гипертензия у пожилых больных // *Российские медицинские вести*. — 2008. — Т. XII, № 1. — С. 3–10. / Drapkina O.M., Buyeverova E.L., Ivashkin V.T. Isolated systolic systemic hypertension in elderly patients // *Russian Medical Reports [Rossiiskie Meditsinskie Vesti]*. — 2008. — Vol. XII, № 1. — P. 3–10 [Russian].
13. Драпкина О.М., Дикур О.Н. Коррекция эндотелиальной дисфункции: акцент на липидоснижающую терапию // *Болезни сердца и сосудов*. — 2010. — № 1. — С. 49–53. / Drapkina O.M., Dikur O.N. Correction of endothelial dysfunction: focus on the lipid-lowering therapy // *Cardiovascular diseases [Bolezni Serdtsa i Sosudov]*. — 2010. — № 1. — P. 49–53 [Russian].
14. Парфенов А.С. Экспресс-диагностика сердечно-сосудистых заболеваний // *Мир измерений*. — 2008. — № 6. — С. 74–82. / Parfenov A.S. Express diagnostics of cardiovascular diseases // *World of Dimensions [Mir Izmerenij]*. — 2008. — № 6. — P. 74–82 [Russian].
15. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, IV пересмотр. — М.: ВНОК, 2009. — 80 с. / Diagnosis and management of lipid disorders for the atherosclerosis prevention and treatment. Russian Guidelines, 4th ed. — Moscow: Russian Scientific Cardiology Society, 2009. — 80 p. [Russian].
16. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *J. Am. Coll. Cardiol*. — 2010. — December, 14. — Vol. 56, № 25. — P. 2182–2199.
17. Кириченко А.А., Иванов С.С. Значение скринингового измерения лодыжечно-плечевого индекса у здоровых людей // *Функциональная диагностика*. — 2008. — № 3. — С. 16–22. / Kirichenko A.A., Ivanov S.S. The value of screening ankle-brachial index measurement in healthy people // *Functional Diagnostics [Funktionalnaia Diagnostika]*. — 2008. — № 3. — P. 16–22 [Russian].
18. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М. Пропедевтика внутренних болезней. Кардиология. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 272 с. / Ivashkin V.T., Drapkina O.M. Propedeutics of internal diseases. Cardiology. — Moscow: GEOTAR-Media, 2011. — 272 p. [Russian].
19. Manisty C., Mayet J., Tapp R.J. et al. Hughes on behalf of the ASCOT investigators wave reflection predicts cardiovascular events in hypertensive individuals independent of blood pressure and other cardiovascular risk factors // *J. Amer. Coll. Cardiol*. — 2010. — Vol. 56, № 1. — P. 24–30.
20. Quinn U., Tomlinson L.A., Cockcroft J.R. Arterial stiffness // *J. Royal Soc. Med. Cardiovasc. Dis*. — 2012. — Vol. 1, № 18. — [Electronic resource]. — doi: 10.1258/cvd.2012.012024
21. Антонов В.Ф., Козлова Е.К., Черныш А.М. Физика и биофизика. — 2-е изд., испр. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа,

2013. — 478 с. / Antonov V.F., Kozlova E.K., Chernysh A.M. Physics and biophysics. — 2nd ed. — Moscow: GEOTAR-Media, 2008. — 468 p. [Russian].

22. Laurent S., Cockcroft J., van Bortel L. et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications // *Eur. Heart J.* — 2006. — Vol. 27, № 21. — P. 2588–2605.

23. Агаджанян Н.А., Власова И.Г., Ермакова Н.В., Торшин В.И. Основы физиологии человека: уч. — Изд. 3-е, перераб. и доп. — Т. 1. — М.: Изд-во РУДН, 2007. — 408 с. / Agadzhanian N.A., Vlasov I.G., Ermakova N.V., Torshin V.I. The basics of physiology. 3d ed., enlarged ed. — Vol. 1. — Moscow: PFUR, 2007. — 408 p. [Russian].

24. Laws F.A., Smalling R.W. Optimal treatment for hypertension in patients at risk for cardiovascular disease: a new perspective. — [Electronic resource]. — URL: <http://www.cyberounds.com>

25. Драпкина О.М., Дикур О.Н., Ашихмин Я.И., Парфенов А.С., Ивашкин В.Т. Эндотелиальная функция у пациентов с артериальной гипертензией высокого риска // *Артериальная гипертензия*. — 2010. — Т. 16, № 2. — С. 156–163. / Drapkina O.M., Dikur O.N., Ashikhmin Y.I. et al. Endothelial function in high-risk hypertensive patients // *Arterial hypertension [Arterialnaya Gipertenziya]*. — 2010. — Vol. 16, № 2. — P. 156–163 [Russian].

26. Драпкина О., Палаткина Л., Зятенкова Е. Плейотропные эффекты статинов. Влияние на жесткость сосудов // *Врач*. — 2012. — № 9 (26). — С. 5–10. / Drapkina O., Palatkina L., Zyatenkova E. Pleiotropic effects of statins: action on vascular rigidity // *The Doctor [Vrach]*. — 2012. — № 9 (26). — P. 5–10 [Russian].

27. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов (третий пересмотр) // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. — 2008. — № 6, Прил. 2. — С. 1–32. / Hypertension Diagnosis and Treatment. Russian Society on Hypertension and Russian Society of Cardiology Guidelines // *Cardiovascular Therapy and Prevention [Kardiovaskuljarnaja Terapija i Profilaktika]*. — 2008. — № 6, Supp. 2. — P. 1–32 [Russian].

28. Nichols W.W. Clinical measurement of arterial stiffness obtained from non-invasive pressure waveforms // *Am. J. Hypertens.* — 2005. — Vol. 18, № 1, Pt. 2. — P. 3–10.

29. Baksi A.J., Treibel T.A., Davies J.E. et al. A meta-analysis of the mechanism of blood pressure change with aging // *J. Am. Coll. Cardiol.* — Vol. 54, № 22. — P. 2087–2092.

30. Bos W.J., Verrij E., Vincent H.H. et al. How to assess mean blood pressure properly at the brachial artery level // *J. Hypertens.* — 2007. — Vol. 24, № 4. — P. 751–755.

31. Richardson C.J., Kaisa M. Comparison of estimates of central systolic blood pressure and peripheral augmentation index obtained from the Omron HEM-9000AI and SphygmoCor systems // *Artery Res.* — 2009. — Vol. 3. — P. 24–31.

32. Chen C.-H., Nevo E., Fetics B. et al. Estimation of central aortic pressure waveform by mathematical transformation of radial tonometry pressure: validation of generalized transfer function // *Circulation*. — 1997. — Vol. 95, № 7. — P. 1827–1836.

33. Millasseau S.C., Guigui F.G., Kelly R.P. et al. Non-invasive assessment of the digital volume pulse. Comparison with the peripheral pressure pulse // *Hypertension*. — 2000. — Vol. 36, № 6. — P. 952–956.

34. Hansen T.W., Staessen J.A., Torp-Pedersen C. et al. Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population // *Circulation*. — 2006. — Vol. 113, № 5. — P. 664–670.

35. Nürnberger J., Keflioglu-Scheibera A., Saez A. et al. Augmentation index is associated with cardiovascular risk // *J. Hypertens.* — 2002. — Vol. 20. — P. 2407–2414.

36. Asmar R., Rudnichi A., Blacher J., London G.M., Safar M.E. Pulse pressure and aortic pulse wave are markers of cardiovascular risk in hypertensive populations // *Am. J. Hypertens.* — 2001. — Vol. 14, № 2. — P. 91–97.

37. Vaccarino V., Holford T., Krumholz H. Pulse pressure and risk for myocardial infarction and heart failure in the elderly // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2000. — Vol. 36, № 1. — P. 130–138.

38. Dahlof B., Sever P.S., Poulter N.R. et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial // *Lancet*. — 2005. — Vol. 366, № 9489. — P. 895–906.

39. Williams B., Lacy P.S., Thom S.M. 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. — Vol. 113, № 9. — P. 1213–1225.

40. Jankowski P., Czarnecka D., Styczkiewicz K. et al. Predictive value of central systolic and diastolic pressure in coronary patients. Results from the aortic blood pressure and survival study // *ESC Congress*. — Stockholm, 2010. [Oral Presentation].