

## **ВЛИЯНИЕ МОДИФИКАЦИИ ОБРАЗА ЖИЗНИ И ГИПОТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ НА УПРУГОЭЛАСТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРУПНЫХ СОСУДОВ И АРТЕРИАЛЬНЫЙ ВОЗРАСТ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ**

**Обрезан А.А.<sup>1</sup>, Туктаров А.М.<sup>1,2</sup>, Филиппов А.Е.<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, e-mail: obrezan2@yandex.ru;

<sup>2</sup>ООО «Международный медицинский центр «СОГАЗ», Санкт-Петербург, e-mail: artur-tuktarov@yandex.ru

Одним из ведущих патогенетических последствий артериальной гипертензии рассматривается прирост жесткости резистивных и крупных сосудов, что нацеливает исследователей на оценку не только уровня артериального давления или степени ремоделирования сосудистой стенки, но и на изучение артериальной ригидности. В данной статье обсуждаются элементы взаимоотношений артериальной гипертензии, структуры и функции сосудов, нозологических и возрастных изменений сосудистого русла, а также возможности воздействия на сосудистый возраст. По современным представлениям сосуды могут рассматриваться и как причина, и как орган-мишень повышенного артериального давления. При этом важно различать изменения структуры и функции сосудов, ассоциированные с артериальной гипертензией и связанные с возрастной перестройкой сосудистого русла. К числу перспективных методов оценки артериальной ригидности относится контурный анализ пульсовой волны, позволяющий оценить состояние сердечно-сосудистой системы и определить артериальный возраст. Стратегии достижения здорового сосудистого старения подразумевают в первую очередь коррекцию образа жизни и при необходимости медикаментозную терапию. Антигипертензивная терапия способна улучшить артериальный комплаенс посредством прямого и непрямого механизмов действия, предотвращая раннее сосудистое старение.

Ключевые слова: артериальная жесткость, артериальная гипертензия, сосудистый возраст, скорость пульсовой волны.

## **EFFECT OF MODIFICATION OF LIFE STYLE AND HYPOTENSIZING THERAPY ON ELASTIC ELASTIC PROPERTIES OF MAJOR VESSELS AND ARTERIAL AGE IN PATIENTS WITH HYPERTENSIVE DISEASE**

**Obrezan A.A.<sup>1</sup>, Tuktarov A.M.<sup>1,2</sup>, Filippov A.E.<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> FGBOU VO «St. Petersburg State University», St. Petersburg, e-mail: obrezan2@yandex.ru;

<sup>2</sup> LLC «International Medical Center «SOGAZ», St. Petersburg, e-mail: artur-tuktarov@yandex.ru

One of the leading arterial hypertension pathogenetic consequences is the stiffness growth of resistive and large vessels, what aims researchers to evaluate not the only level of blood pressure or extend of vessels' wall remodeling but to investigate arterial rigidity. In this article interaction aspects of arterial hypertension, structure and functions of vessels, nosological and age changes of the vascular bed are discussed, as well as possibilities of effect on vessels' age. According to modern ideas vessels may be considered for the reason and target- organ of high blood pressure. In that case it is important to distinguish between changes of structure and function of vessels associated with arterial hypertension and changes related to age restructuring of the vascular bed. Among the perspective methods of arterial rigidity evaluation there is a contour pulse wave analysis, enabling us to evaluate a condition of cardiovascular system and define arterial age. Strategies of achieving healthy vessel aging imply first and foremost the correction of a lifestyle and if necessary medication treatment. Antihypertension therapy can improve arterial compliance through direct and indirect mechanisms of effect, preventing early vascular aging.

Keywords: arterial stiffness, arterial hypertension, vascular age, pulse wave velocity.

В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной проблемой государственных, медицинских и общественных организаций в индустриально развитых странах в связи с высокой заболеваемостью, инвалидностью и смертностью среди населения. Заболевания сердечно-сосудистой системы – ведущая причина смертности во

всем мире, приводящая к 17,7 миллиона смертей ежегодно [1]. Среди сердечно-сосудистых заболеваний с наиболее негативным прогнозом рассматривается артериальная гипертензия (АГ). По данным Р.Г. Оганова и соавт. (2011), распространенность АГ по России среди мужского и женского населения составляет 38 и 40,5% соответственно [2]. С повышенным систолическим артериальным давлением (АД) связаны 51% инсультов и 45% смертей от ишемической болезни сердца (ИБС) [3]. АГ приводит к структурным и функциональным изменениям во всех отделах сосудистого русла – от микроциркуляторного звена до аорты. Установлено наличие достоверной взаимосвязи индивидуального прогноза развития болезни от поражения органов-мишеней (ПОМ), сопутствующих факторов риска, наличия сердечно-сосудистых заболеваний [4]. Особенно стоит отметить негативное влияние АГ на состояние сосудистой стенки и сердечной мышцы. Одним из ведущих патогенетических последствий АГ рассматривается прирост жесткости резистивных и крупных сосудов, что нацеливает исследователей на оценку не только уровня АД или степени ремоделирования сосудистой стенки, но и на изучение артериальной жесткости [5].

Целью настоящего обзора было обобщение современных представлений об элементах взаимоотношений артериальной гипертензии, структуры и функции сосудов, нозологических и возрастных изменений сосудистого русла, а также возможностях воздействия на сосудистый возраст.

Арсенал методов оценки состояния сосудов у больных АГ велик и представлен ультразвуковым исследованием, измерением скорости распространения пульсовой волны, изучением функции эндотелия и многими другими. Кроме того, выяснено, что состояние сосудистой стенки существенным образом зависит не только и не столько от уровня АД, но и от факта и скорости возрастной инволюции сосудов [6]. Приведенные выше методы изучения сосудистой стенки оказались применимы и для уточнения возраста сосудов. В наибольшей степени исследователей и врачей интересуют возможности коррекции сосудистого возраста, будь то через контроль АД либо через регулировку тонких структурно-функциональных параметров сердечно-сосудистой системы.

АГ, особенно при длительном ее течении, вызывает поражение «органов-мишеней». Среди них выделяют: головной мозг, сетчатку глаза, почки, сердце и, конечно же, сосуды. Ниже рассмотрим, какие именно структурные изменения происходят в периферических артериях при АГ. Развитие и прогрессирование АГ сопровождается характерными изменениями артериального русла, главными из которых являются повышенная жесткость крупных сосудов (аорты и ее ветвей), структурное и функциональное ремоделирование артерий среднего калибра, а также разрежение микроциркуляторного русла, приводящие к снижению артериального комплаенса и росту периферического сопротивления [7].

Проявления поражения сосудистого русла при АГ варьируют в зависимости от структуры сосудистой стенки, которая значительно отличается в разных отделах сосудистого дерева. Стенка микрокапилляров состоит лишь из одного слоя эндотелиальных клеток. Стенка артерий также содержит эластин, коллаген, гладкомышечные клетки, причем их соотношение значительно разнится в центральных и периферических артериях: в аорте доминирует эластин, в периферических сосудах преобладают коллаген и гладкая мускулатура [8].

Следствиями повышенной ригидности является увеличение центрального и пульсового АД, ухудшение коронарного кровообращения, поражение региональных бассейнов сосудов головного мозга, нижних конечностей, почек, возрастание риска кардиоваскулярных катастроф [9]. Данные, полученные на основе анализа многоцентровых исследований, нашли отражение в Европейских рекомендациях по диагностике и лечению АГ и в последующих программных документах Европейского и национального общества кардиологов [10; 11]. В приведенных рекомендациях имеются детальные патогенетические характеристики возникновения и развития АГ. Среди патофизиологических изменений повышенного АД сосудистый компонент имеет ведущее значение. Повышенный тонус сосудов, сужение артериального просвета за счет утолщения стенок резистивных артерий, искажение эндотелий-зависимой и эндотелий-независимой дилатации сосудов, ускорение пульсовой волны, прирост амплитуды отраженной волны составляют далеко не полный перечень патогенетического участия сосудов в инициации и закреплении повышенного АД.

В изложенном контексте структурное и функциональное ремоделирование сосудов могут рассматриваться и как причина, и как следствие АГ. Действительно, вне повышенного сосудистого тонуса и медиа-интимальной гиперплазии резистивных артерий АД было бы нормальным. В то же время инициальные фазы АГ у большинства больных сопровождаются повышением ударного объема (УО) сердца и увеличением ОЦК как первопричин повышения АД и неадекватной реакции периферического сосудистого русла. При АГ происходит пролиферация гладкомышечных клеток в стенке сосуда и её утолщение, что приводит к увеличению толщины комплекса интима-медии (ТКИМ). При её увеличении на 0,1 мм риск развития инфаркта миокарда (ИМ) возрастает на 11% [12]. Микроциркуляторные расстройства при гипертонической болезни (ГБ) II и III стадий сопряжены со снижением эластичности сосудистой стенки и изменениями центральной гемодинамики. Уменьшение эффективности тканевой перфузии и более частое формирование застойно-стазического типа микроциркуляции наблюдается у лиц с повышением скорости пульсовой волны более 9 м/с, увеличением сердечного выброса и общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) [13].

Изучение особенностей изменений гемодинамики при ГБ показало, что повышение ОПСС встречается в 80-90%. Отсюда следует, что ведущей основой функциональных и структурных изменений являются резистивные сосуды. При этом при последовательном уменьшении радиуса сосуда наблюдается уменьшение влияния на величину его просвета нервных факторов и возрастает значимость гуморальных механизмов. Это заставляет несколько по-иному взглянуть на природу изменений в органах-мишенях ГБ, основную роль в которых играют ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС), метаболические нарушения, дислипидемия, дисфункция эндотелия, воспаление, изменение коагуляционных свойств крови и оксидативный стресс. То есть всё то, что составляет основу сосудистого старения [14].

Таким образом, по современным представлениям, сосуды могут рассматриваться и как причина, и как «орган-мишень» повышенного АД. При этом важно различать изменения структуры и функции сосудов, ассоциированные с АГ и связанные с возрастной перестройкой сосудистого русла, которая также может существенным образом изменять как уровень АД, так и структурно-функциональные свойства всех артерий [5]. Учитывая вышеизложенные аргументы ассоциации АД, возраста и структурно-функциональной перестройки сосудов, можно заключить, что это тесно переплетенные патогенетические компоненты, в которых трудно различить сам по себе фактор повышенного АД, первичные или вторичные изменения сосудистой стенки и возрастную инволюцию структуры и функции всех типов артерий [15].

При закреплении АГ на достаточно высоком уровне крупные артерии претерпевают преимущественно изменения в виде повышения жесткости, что находит отражение в приросте скорости распространения пульсовой волны (СРПВ). Также в крупных артериях отмечено увеличение индексов аугментации и амплитуд отраженных волн [16]. Аналогичные явления замечены и при возрастной инволюции крупных артерий. Так, с возрастом происходит расширение диаметра аорты, утолщение стенок артерий, в первую очередь за счет утолщения интимы, повышение их жесткости. Возрастает продукция ингибитора активатора плазминогена-I, что способствует тромбообразованию. Увеличивается выработка сосудосуживающих факторов роста, таких как ангиотензин II и эндотелин, при падении секреции сосудорасширяющих – оксида азота, простаглицина [17]. В обоих случаях повышенная жесткость крупных артерий имеет патоморфологическую основу в виде замены одного типа коллагена на иной, повышенной фибротизации адвентиции изменением экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ), повышением содержания и дезорганизацией коллагена, фрагментацией эластической мембраны, инфильтрацией стенок гладкими миоцитами, фиброзом и кальцификацией [18]. Перестройка резистивных артерий

(или артерий среднего калибра) при АГ в основном представлена утолщением медиа-интимального комплекса. Удивительно, но при старении сосудов отмечены аналогичные, хотя и менее выраженные изменения артерий среднего калибра. При этом основными патогенетическими соучастниками структурной перестройки резистивных артерий являются активация РААС, оси глюкоза-инсулин, симпатоадреналовая напряженность. Примерно идентичны и изменения капилляров для старческого (75 лет и старше) возраста и установившегося повышенного АД. В обоих случаях отмечается рарификация (разрежение) капиллярного русла, то есть уменьшение числа действующих капилляров [19].

Для всех указанных изменений артерий различного калибра, ассоциированных с АГ и старением, применимы примерно идентичные методы оценки. Для оценки состояния сосудистой стенки, степени ее повреждения и определения сосудистого возраста пациента существует множество маркеров. В клинической практике наиболее значимыми являются следующие показатели: ТКИМ, СРПВ, натрийуретические пептиды, эндотелин, оксид азота (NO).

Одним из ведущих патогенетических последствий АГ рассматривается прирост жесткости резистивных и крупных сосудов, что нацеливает исследователей на оценку не столько уровня артериального давления или степени ремоделирования сосудистой стенки, сколько на изучение артериальной жесткости. «Золотым стандартом» оценки артериальной жесткости является измерение скорости распространения пульсовой волны [20]. Эталонным участком сосудистого русла для измерения СРПВ является каротидно-феморальный сегмент (кфСРПВ). Оценка СРПВ между сонной и бедренной артериями считается прямым методом и соответствует модели всей системы артерий [21].

Исследования, выполненные в середине 1990-х, начале 2000-х годов в разных странах, показали, что СРПВ является независимым фактором риска и предиктором сердечно-сосудистых катастроф [22]. В последние годы дополнительно представлено большое количество данных, подтверждающих значение жесткости артериальной стенки (ЖАС) как важного независимого предиктора сердечно-сосудистых осложнений [23]. Старение сосудов (в том числе раннее) может быть оценено путем исследования ЖАС, центрального АД, ТКИМ сонных артерий и дисфункции эндотелия [24]. Метаанализ Yoav Ben-Shlomo и соавт. показал, что артериальная жесткость предсказывает будущие кардиоваскулярные события и позволяет усовершенствовать стратификацию риска ССЗ [20].

К числу перспективных методов оценки артериальной ригидности относится фотоплатизмография [21]. Контурный анализ скорости распространения пульсовой волны позволяет оценить индекс жесткости и индекс аугментации [25]. Эти основные показатели позволяют дать оценку состоянию сосудистой стенки. Есть данные, свидетельствующие о

том, что оценка показателей сосудистого ремоделирования у больных АГ посредством контурного анализа СРПВ позволяет диагностировать изменения проводящей и демпфирующей функций артериальной стенки на более раннем этапе, чем выявление структурных изменений, диагностируемых при дуплексном ультразвуковом исследовании сонных артерий [26]. К достоинствам метода следует также отнести простоту выполнения теста (не требует специальных знаний от оператора), затраченное время (несколько минут) и высокая повторяемость, что чрезвычайно удобно при массовых скринингах. К числу очевидных достоинств следует отнести и алгоритм оценки, позволяющий, кроме прямых параметров артериальной жесткости, оценить артериальный возраст пациента. Есть основания полагать, что трансформация абстрактной величины абсолютного риска в более понятный для восприятия параметр - возраст, может стать важным инструментом коммуникации для повышения приверженности пациента к рекомендациям по изменению образа жизни и терапии.

Существует ряд немедикаментозных способов уменьшения артериальной жесткости: аэробные физические нагрузки, диета, способствующая снижению веса, а также ограничивающая потребление соли [27]. Для достижения максимального положительного эффекта данные методы должны быть применены как можно раньше и осуществляться на протяжении длительного времени. Нет сомнений в том, что снижение веса и регулярные физические нагрузки снижают постнагрузку на левый желудочек, а также частоту сердечных сокращений, улучшают качество жизни, снижают заболеваемость и смертность от заболеваний сердечно-сосудистой системы [28]. Несмотря на то что непосредственно в момент физической активности ЧСС и постнагрузка компенсаторно увеличиваются, выполнение упражнений в долгосрочной перспективе достоверно снижает данные показатели, повышает тренированность сердечной мышцы и увеличивает толерантность к физической нагрузке. Действие аэробных нагрузок опосредовано релаксацией гладкомышечных клеток сосудов вследствие увеличения биодоступности оксида азота, снижения активности окислительного стресса и воспалительных реакций.

Согласно литературным данным, было показано, что некоторые лекарственные средства влияют на артериальную жесткость. Большинство из них действуют преимущественно на динамический компонент артериальной жесткости и в меньшей степени на структурный компонент, участвуя в ремоделировании артериальной стенки. Однозначно, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) и антагонисты рецепторов ангиотензина (АРА) оказались лучше всех других гипотензивных препаратов в снижении жесткости артерий. Существуют разные причины для понимания этого феномена, но наиболее вероятное объяснение заключается в профибротическом действии ренин-

ангиотензиновой системы и постепенном ремоделировании малых артерий, что приводит к уменьшению артериальной ригидности. Такие группы препаратов, как антагонисты кальциевых каналов (АКК), диуретики и бета-адреноблокаторы (ББ), влияют на артериальную ригидность как опосредованно, снижая частоту сердечных сокращений и АД, так и напрямую - благодаря периферической дилатации [29]. Существует ряд исследований подтверждающих влияние ИАПФ и АРА на процессы ремоделирования артериального русла. Как показывают недавно завершённые работы, применение препаратов данной группы в течение длительного периода способствует улучшению упругоэластических свойств артерий крупного и среднего калибра [30]. Блокаторы кальциевых каналов также снижают СРПВ и время распространения отражённой волны, но в меньшей степени, чем ингибиторы ренин-ангиотензина. Доказано, что АКК дигидропиридинового типа, такие как амлодипин, снижают центральное АД и амплитуду отражённой волны [31]. В настоящее время существует множество исследований, подтверждающих влияние антигипертензивных препаратов на артериальную ригидность прямым путем или опосредованно, снижая ЧСС и АД [32].

**Заключение.** Таким образом, по современным представлениям, сосуды могут рассматриваться и как причина, и как орган-мишень повышенного АД. При этом важно различать изменения структуры и функции сосудов, ассоциированные с АГ и связанные с возрастной перестройкой сосудистого русла, которая также может существенным образом изменять как уровень АД, так и структурно-функциональные свойства крупных, резистивных и мелких артерий. К числу перспективных методов оценки артериальной ригидности относится контурный анализ пульсовой волны, позволяющий оценить состояние сердечно-сосудистой системы и определить артериальный возраст.

Стратегии достижения здорового сосудистого старения подразумевают в первую очередь коррекцию образа жизни и при необходимости медикаментозную терапию. Основными группами препаратов, улучшающих эластические свойства крупных артерий, считаются ИАПФ и АРА.

### Список литературы

1. Троицкая Е.А., Вельмакин С.В., Кобалава Ж.Д. Концепция сосудистого возраста: новый инструмент оценки сердечно-сосудистого риска // Артериальная гипертензия. 2017. Т. 23. № 2. С. 160-171. DOI: 10.18705/1607-419X-2017-23-2-160-171.
2. Оганов Р.Г., Герасименко Н.Ф., Погосова Г.В., Колтунов И.Е. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: пути развития // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011.

T. 10. № 3. С. 5-7.

3. Greenland P., Alpert J.S., Beller G.A., Benjamin E.J., Budoff M.J., Fayad Z.A., Foster E., Hlatky M.A., Hodgson J.M., Kushner F.G., Lauer M.S., Shaw L.J., Smith S.C., Taylor A.J., Weintraub W.S., Wenger N.K. 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. Cardiology*. 2010. Vol. 56. no. 25. P. 50-103. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.09.001.
4. 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. Vol. 55. no.13. P. 1318-1327. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.10.061.
5. Ecobici M., Stoicescu C. Arterial stiffness and hypertension – which comes first? *Maedica (Buchar)*. 2017. Vol. 12. no. 3. P. 184-190.
6. Mattace-Raso F.U., van den Meiracker A.H., Bos W.J., van der Cammen T.J., Westerhof B.E., Elias-Smale S., Reneman R.S., Hoeks A.P., Hofman A., Witteman J.C. Arterial stiffness, cardiovagal baroreflex sensitivity and postural blood pressure changes in older adults: the Rotterdam Study. *Hypertension*. 2007. Vol. 25. no. 7. P. 1421-1426.
7. Mitchell G.F., Hwang S.J., Vasan R.S., Larson M.G., Pencina M.J., Hamburg N.M., Vita J.A., Levy D., Benjamin E.J. Arterial stiffness and cardiovascular events: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2010. Vol. 121. no. 4. P. 505-511.
8. Sehgel N.L., Sun Z., Hong Z., Hunter W.C., Hill M.A., Vatner D.E., Vatner S.F., Meininger G.A. Augmented vascular smooth muscle cell stiffness and adhesion when hypertension is superimposed on aging. *Hypertension*. 2015. Vol. 65. no. 2. P. 370-377.
9. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике (конгресс РКО, 2015). [Электронный ресурс]. URL: <http://www.ossn.ru/upload/medialibrary/3a3/SoglMnen.pdf>. (дата обращения: 17.06.2019).
10. Williams B., Mancia G., Spiering W., Rosei E.A., Azizi M., Burnier M., Clement D.L., Coca A., de Simone G., Dominiczak A., Kahan T., Mahfoud F., Redon J., Ruilope L., Zanchetti A., Kerins M., Kjeldsen S.E., Kreutz R., Laurent S., Lip G.Y.H., McManus R., Narkiewicz K., Ruschitzka F., Schmieder R.E., Shlyakhto E., Tsioufis S., Aboyans V., Desormais I. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*. 2018. Vol. 39. no. 33. P. 3021-3104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339.
11. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские Национальные Рекомендации // Российский кардиологический журнал. 2018. № 6. С. 7-122. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-6-7-122.
12. Muiesan M.L., Salvetti M., Rizzoni D., Paini A., Agabiti-Rosei C., Aggiusti C., Bertacchini



- F., Stassaldi D., Gavazzi A., Porteri E., De C.C., Agabiti-Rosei E. Pulsatile hemodynamics and microcirculation: evidence for a close relationship in hypertensive patients. *Hypertension*. 2013. Vol. 61. no. 1. P. 130-136.
13. Wilkinson I., Cockcroft J., Laurent S., Vlachopoulos C. The reference values for arterial stiffness collaboration – determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: “establishing normal and reference values”. *Eur. Heart J*. 2010. Vol. 31. no. 19. P. 2338-2350. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq165.
  14. von Wöern E., Ostling G., Nilsson P.M., Olofsson P. Digital photoplethysmography for assessment of arterial stiffness: Repeatability and comparison with applanation tonometry. *PLoS One*. 2015. Vol. 10. no. 8. P. e0135659. DOI: 10.1371/journal.pone.0135659.
  15. Kaess B.M., Rong J., Larson M.G., Hamburg N.M., Vita J.A., Levy D., Benjamin E.J., Vasan R.S., Mitchell G.F. Aortic stiffness, blood pressure progression, and incident hypertension. *JAMA*. 2012. Vol. 308. no. 9. P. 875-881. DOI: 10.1001/2012.jama.10503.
  16. Safar M.E., O'Rourke M.F. Arterial stiffness in hypertension. *Handbook of hypertension*. Elsevier. 2006. Vol. 23. P. 598.
  17. Стражеско И.Д., Акашева Д.У., Дудинская Е.Н., Ткачева О.Н., Старение сосудов: основные признаки и механизмы // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012. Т. 11. № 4. С. 93-100.
  18. Kotsis V., Antza C., Stabouli S. Pathophysiology of Early Vascular Ageing-Opportunities for Treatment. *The Open Hypertension Journal*. 2013. Vol. 5. P. 58-62.
  19. Serne E.H., Gans R.O., ter Maaten J.C., Tangelder G.J., Donker A.J., Stehouwer C.D. Impaired skin capillary recruitment in essential hypertension is caused by both functional and structural capillary rarefaction. *Hypertension*. 2001. Vol. 38. no 2. P. 238-242.
  20. Ben-Shlomo Y., Spears M., Boustred C., May M., Anderson S.G., Benjamin E.J., Boutouyrie P., Cameron J., Chen C.H., Cruickshank J.K., Hwang S.J., Lakatta E.G., Laurent S., Maldonado J., Mitchell G.F., Najjar S.S., Newman A.B., Ohishi M., Pannier B., Pereira T., Vasan R.S., Shokawa T., Sutton-Tyrell K., Verbeke F., Wang K.L., Webb D.J., Willum Hansen T., Zoungas S., McEniery C.M., Cockcroft J.R., Wilkinson I.B. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects. *J Am Coll Cardiol*. 2014. Vol. 63. no. 7. P. 636-646. DOI:10.1016/j.jacc.2013.09.063.
  21. Hong K.S., Park K.T., Ahn J.M. Aging Index using Photoplethysmography for a Healthcare Device: Comparison with Brachial-Ankle Pulse Wave Velocity. *Healthc. Inform Res*. 2015. Vol. 21. no. 1. P. 30-34. DOI: 10.4258/hir.2015.21.1.30.
  22. Laurent S., Katsahian S., Fassot C., Tropeano A.I., Gautier I., Laloux B., Boutouyrie P. Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension. *Stroke*. 2003.

Vol. 34. no. 5. P. 1203-1206. DOI: 10.1161/01.STR.0000065428.03209.64.

23. Najjar S.S., Scuteri A., Shetty V., Wright J.G., Muller D.C., Fleg J.L., Spurgeon H.P., Ferrucci L., Lakatta E.G. Pulse wave velocity is an independent predictor of the longitudinal increase in systolic blood pressure and of incident hypertension in the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008. Vol. 51. no. 14. P. 1377-1383.
24. Nilsson P.M., Boutouyrie P., Laurent S. Vascular aging: a tale of EVA and ADAM in cardiovascular risk assessment and prevention. *Hypertension.* 2009. Vol. 54. no. 1. P. 3-10.
25. Cavalcante J.L., Lima J.A., Redheuil A., Al-Mallah M.H. Aortic stiffness: current understanding and future directions. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011. Vol. 57. no. 14. P. 1511-1522.
26. Mitchell G.F., Parise H., Benjamin E.J., Larson M.G., Keyes M.J., Vita J.A., Vasani R.S., Levy D. Changes in arterial stiffness and wave reflection with advancing age in healthy men and women: the Framingham Heart Study. *Hypertension.* 2004. Vol. 43. no. 6. P. 1239-1245.
27. Pase M.P., Grima N.A., Sarris J. The effects of dietary and nutrient interventions on arterial stiffness: a systematic review. *Am. J. Clin. Nutr.* 2011. Vol. 93. no. 2. P. 446-454.
28. Klonizakis M., Alkhatib A., Middleton G., Smith M.F. Mediterranean diet- and exercise-induced improvement in age-dependent vascular activity. *Clin. Sci (Lond).* 2013. Vol. 124. no. 9. P. 579-587.
29. Шупенина Е.Ю., Васюк Ю.А., Хадзегова А.Б., Иванова С.В., Надина Е.В., Хучинаева А.М. Сравнительная оценка влияния основных классов антигипертензивных препаратов на жесткость аорты у больных артериальной гипертензией // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014. Т. 13. № 2. С. 76-79.
30. Tomiyama H., Yoshida M., Yamada J. Arterial-cardiac destiffening following long-term antihypertensive treatment. *Am. J. Hypertens.* 2011. Vol. 24. no. 10. P. 1080-1086.
31. Palombo C., Malshi E., Morizzo C. Arterial wave reflection during antihypertensive therapy with barnidipine: a 6-month open label study using an integrated cardiovascular ultrasound approach in patients with newly diagnosed hypertension. *Clin. Ther.* 2009. Vol. 31. no. 12. P. 2873-2885.
32. Ye L., Yang X., Hu J., Chen Q., Wang J., Li X. Impact of antihypertensive agents on arterial stiffness in hypertensive patients. *Int. J. Cardiol.* 2018. Vol. 273. P. 207-212.