

ЖЕСТКОСТЬ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ И АТЕРОСКЛЕРОЗ

Ю.П. Никитин, И.В. Лапицкая

Научно-исследовательский институт терапии СО РАМН, Новосибирск

В эпидемиологических и клинических исследованиях выявлена тесная взаимосвязь между увеличением жесткости сосудистой стенки крупных артерий и атеросклерозом, а также с его факторами риска, включающими артериальную гипертензию, возраст, сахарный диабет, пол, ожирение, дислипидемию и др. Основная цель данного обзора – показать значимость изменений эластических свойств артерий для процессов атерогенеза. Кроме того, в обзоре представлены структурные и функциональные свойства больших артерий, а также суммированы методы и показатели, используемые для оценки артериальной жесткости.

Очевидно, что до настоящего времени патогенез многих сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений до конца не изучен. За прошедшее столетие было проведено достаточное количество клинических исследований, в результате которых определилась важная роль эластических свойств артерий в патофизиологии атеросклероза и связанных с ним патологических состояний.

**СТРОЕНИЕ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ И ВЛИЯНИЕ
ЭЛАСТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СОСУДА
НА ГЕМОДИНАМИКУ**

Все кровеносные сосуды, кроме истинных капилляров, в своей структуре содержат эластические, коллагеновые и гладкие мышечные клетки (ГМК). Стенки крупных артерий имеют три основные оболочки: внутреннюю, среднюю и наружную, соответствующие эндокарду, миокарду и эпикарду сердца.

Наружная оболочка, адвентиция, состоит из соединительной ткани и содержит в основном жесткий белок – коллаген.

Средняя оболочка, медиа, образована 40–60 вложенными друг в друга концентрическими эластическими мембранами, пространства между которыми заполнены основным веществом, клетками соединительной ткани, включающими коллаген и упругий белок – эластин, и характерными для сосудистой системы ГМК.

Внутреннюю оболочку образуют эндотелий, подэндотелиальный слой, или интима, и внутренняя эластическая мембрана. Эндотелий представлен соответствующими клетками. Подэндотелиальный слой состоит из тонких эластических и коллагеновых волокон, а также соединительно-тканых клеток и основного ве-

щества, внутренняя эластическая мембрана – из эластических волокон.

Эластические волокна артерий создают эластическое напряжение, противодействующее кровяному давлению, растягивающему сосуд. Коллагеновые волокна средней и наружной оболочек оказывают большее сопротивление, чем эластические волокна. Они начинают противодействовать давлению, когда сосуд растянут до определенной степени, что позволяет защитить его от повреждений и разрывов. ГМК, соединяясь с эластическими и коллагеновыми волокнами, определяют сосудистый тонус, а также изменение просвета сосуда. В крупных артериях гладкие мышцы влияют главным образом на эластические свойства сосуда, фактически не меняя его просвет и, следовательно, гемодинамическое сопротивление [1].

В зависимости от функционального назначения все артериальные сосуды подразделяются на типы, среди которых выделяют амортизирующие или сосуды эластического типа, к которым относятся аорта, легочный ствол и прилегающие к ним артерии, и артерии мышечного типа, такие как плечевая, бедренная, лучевая и некоторые другие. Артерии одного типа плавно переходят в сосуды другого типа. В проксимальной аорте преобладает эластин, в то время как в дистальной – обратное соотношение. В периферических артериях преобладающими компонентами являются коллаген и гладкомышечные клетки.

Артериальная система обладает двумя различными функциями – амортизирующей и проводящей. Амортизирующая роль определяется эластическими свойствами сосудов, благодаря которым во время движения крови создается эффект «компрессионной камеры», обеспечиваю-

щий преобразование пульсирующего кровотока в восходящей аорте в непрерывный, хотя и не равномерный, в периферических артериях [1–3]. Нарушение амортизирующих свойств является первичным и возникает в условиях, когда в сосудистой стенке повышается содержание коллагена и изменяется ее экстрацеллюлярный матрикс [2, 4]. Проводящая функция артерий, отвечающая за доставку крови тканям и органам, определяется преимущественно шириной просвета артерий и очень низким сопротивлением потоку крови в крупных артериях [5]. Длительное повреждение проводящей функции артерий возникает главным образом при их сужении или окклюзии [6, 7].

Движение крови по кровеносному сосуду в живом организме – сложное явление, прежде всего связанное с процессами регуляции кровотока. Эта регуляция носит многоуровневый характер: саморегуляция, нейрорефлекторная автономная регуляция, центральный нейрорефлекторный контроль, гуморальная регуляция и т. д. [8]. За счет нейрорефлекторной системы управления сосудов во время выброса ударного объема крови сечение сосуда в том месте, где должно быть его сжатие («эффект Бернулли»), наоборот, увеличивается. Причем раскрытие сосуда происходит с некоторым опережением движению пульсовой волны. В результате энергия сокращающегося сердца не затрачивается на расширение аорты и легочного ствола, а практически целиком используется на продвижение крови по сосудам [9, 10]. Таким образом, происходит уменьшение постнагрузки на сердце и снижается напряжение стенок левого желудочка, а также облегчается кровоток по системе коронарных артерий [1, 7, 11].

МЕТОДЫ ОЦЕНКИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ЖЕСТКОСТИ

Для изучения эластических свойств артерий можно использовать как инвазивные, так и неинвазивные технологии [12–14].

Среди инвазивных методов оценки выделяют рентгеноконтрастное ангиографическое исследование и гистологическое исследование элементов сосудистой стенки. Неинвазивные методы включают плетизмографическое, сфигмографическое, осциллографическое исследование, магнитно-резонансную томографию, ультразвуковое исследование (Эхо-КГ высокого разрешения, дуплексное исследование – Доплер–Эхо-КГ, динамическое Эхо-КГ наблюдение, эхосонография, чреспищеводная Эхо-КГ) и амбулаторный хронометраж тонов по Короткову.

Существующие методы исследования сосудов позволяют оценивать различные показатели, отражающие эластичность стенки артерий [15–17].

Податливость (C – compliance) определяется как абсолютное изменение объема на единицу

давления. Податливость отображает наклон соотношения давление/объем.

Растяжимость (D – distensibility) характеризуется как относительное изменение диаметра или объема в ответ на повышение давления.

Коэффициент жесткости (β) (SI – stiffness index) – отношение логарифма (АДС/АДД) и относительного изменения диаметра сосуда.

Модуль объемной упругости (E – volume elastic modulus) – изменение давления, которое требуется (теоретически) для увеличения объема на 100 % при неизменной длине сосуда.

Модуль эластичности (упругости) (E_p – elastic modulus (peterson)) – изменение давления, которое потребуется для растяжения стенки сосуда на 100 % при фиксированной длине сосуда.

Эластичный модуль упругости (E_s – young's elastic modulus) отражает модуль эластичности, приходящийся на единицу площади, и определяется как напряжение сосудистой стенки на сантиметр квадратный толщины стенки, требуемое для увеличения диаметра на 100 %.

Скорость распространения пульсовой волны (PWV – Pulse wave velocity) – определяется соотношением расстояния между проксимальным и дистальным датчиками и временем задержки между двумя волнами, которое одинаково независимо от исследуемого сигнала пульсовой волны – волны давления, потока или диаметра.

Qkd интервал – время прохождения пульсовой волны от начала зубца Q на ЭКГ до сердца до V тона по Короткову в плечевой артерии.

Индекс аугментации (AI – augmentation index) – характеристика отраженной волны давления (ОВД), соотношение первого и второго систолических пиков волны давления.

Аугментация давления (AP – augmentation pressure) – увеличение давления в сонной артерии или аорте после пика потока крови в сосуде, описывается как разница между первым и вторым систолическими пиками на волновой кривой.

Характеристики импеданса (Z_c) – взаимосвязь абсолютного артериального давления в определенном месте и абсолютной скорости потока в том же месте в условиях отсутствия отраженной волны давления.

Емкостная податливость (capacitive compliance) или индекс эластичности больших артерий (C_1 – “Large artery elasticity index”) – соотношение между падением давления и падением объема в артериальном дереве во время экспоненциального компонента разложения диастолического давления.

Осцилляторная податливость (oscillatory compliance) или индекс эластичности малых артерий (C_2 – “Small artery elasticity index”) – отношение между изменением осцилляторного давления и осцилляторного объема вокруг экспоненциального разложения давления в диастолу.

Общая артериальная податливость (total arterial compliance) – метод площадей (“Area method”).

Комплекс интимы и меди (КИМ) – показатель соотношения толщины интимы и меди артерий.

ЭЛАСТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОСУДОВ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ

В большинстве экономически развитых стран атеросклероз и связанные с ним осложнения (ишемическая болезнь сердца (ИБС), нарушение мозгового кровообращения и сосудов нижних конечностей) выходит на первое место по заболеваемости и смертности населения. Атеросклероз обуславливает примерно половину всех смертных случаев и около 1/3 летальных исходов у лиц в возрасте 35–65 лет.

Атеросклероз – хроническое заболевание, характеризующееся нарушениями кровообращения, связанного со снижением растяжимости и сужением просвета крупных и средних артерий вследствие липидной инфильтрации их внутренней оболочки и разрастанием в их стенках соединительной ткани.

При атеросклеротическом процессе аорты происходит нарушение амортизирующей роли и, следовательно, непрерывный аортальный кровоток. Кроме того, страдает и проводящая функция, но благодаря большому просвету артерий, базальный кровоток в них не изменяется до тех пор, пока сужение диаметра не достигает 50 % [2, 18].

На возникновение заболевания и его осложнения оказывают влияние различные внутренние и внешние факторы – факторы риска (ФР). К числу наиболее значимым модифицируемым ФР атеросклероза относятся:

- дислипидемия (увеличение содержания холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой плотности (ЛНП), липопротеина (а) (ЛП(а)) и липопротеидов очень низкой плотности (ЛОНП) и уменьшение липопротеидов высокой плотности (ЛВП));

- артериальная гипертензия;
 - курение;
 - ожирение (часто сопровождающееся инсулинорезистентностью);
 - сахарный диабет (СД);
 - гиподинамия;
 - нерациональное питание;
 - гипергомоцистеинемия;
- Немодифицированные факторы:
- возраст 50–60 лет;
 - отягощенная наследственность;
 - мужской пол.

Крупные клинические и популяционные исследования выявили тесную взаимосвязь показателей артериальной эластичности с атероскле-

ротическими повреждениями, осложнениями заболевания, а также с рядом патологических состояний, которые могут оказывать влияние на развитие атеросклероза [19–21].

Известно, что на ранних стадиях атеросклеротического повреждения сосудов отмечается адгезия лимфоцитов и моноцитов, содержащих ангиотензинпревращающий фермент (АПФ) к клеткам эндотелия. При этом показано, что переход ангиотензина 1 (АТ 1) в (АТ 2) и инактивация брадикинина под воздействием АПФ может приводить к локальному спазму артерии, способствуя усилению атеросклеротического процесса в стенке сосуда [22]. По мнению некоторых авторов, локально высвобождающийся (АТ 2) вызывает миграцию ГМК в стенку сосуда и их гипертрофию [23], а также способствует выработке ГМК коллагена [24], что в свою очередь может влиять на эластичные свойства артерий. Кроме того, отмечена связь между повышением уровня АПФ в сыворотке крови и утолщением интимы и меди артерий [25].

Для выявления ранних стадий атеросклероза и контроля его прогрессирования широко используется показатель КИМ [18, 26, 27]. Одним из таких исследований является патофизиологическая оценка изменений сосудистой стенки, выполненная А.В. Врублевским с соавт [27]. Методом мультиплановой чреспищеводной эхокардиографии оценивались атеросклеротические изменения, а также взаимосвязь между нарушением эластико-тонических свойств и стадией атероматоза. Анализ данных выявил обратную корреляционную взаимосвязь стадии и распространенности атероматоза с показателями эластичности, систолической экскурсией грудной аорты (ГА) и прямую с коэффициентами жесткости, толщиной комплекса интима–медиа и диаметрами ГА в систолу и диастолу. Таким образом, по мнению авторов, прогрессирование атеросклеротического процесса в грудной аорте служит причиной снижения эластико-тонических свойств, ремоделирования и гидродинамической инертности аортальной стенки.

Во многих исследованиях большое значение придается оценке СПВ, показателю, тесно связанному с такими суррогатными маркерами атеросклероза, как индекс аортальной кальцификации, толщина КИМ сонных артерий и лодыжечно-брахиальный индекс систолического давления [28–30].

Независимым маркером атеросклероза аорты может служить относительно новый показатель QKd, отражающий жесткость сосудистой стенки. В мультицентровом проспективном исследовании ERAMS данный показатель был значимо ниже у лиц с атеросклерозом аорты [31, 32].

Изменения эластических свойств артерий в зависимости от распространенности атеросклеро-

тического процесса изучались в ряде работ. Так, Blacher J. et al. выявили тесную зависимость степени атеросклеротического поражения аорты со СПВ [33, 34], Nemes A. et al. обнаружили связь с индексом эластичности Петерсона (Ер) и модулем упругости (Es) [35]. В то же время Nickler R.V. получил несколько противоположные данные, в которых повышение жесткости при атеросклеротических изменениях сосуда не было связано с распространенностью процесса [36].

КОРОНАРНАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА (ИБС)

Авторы ряда исследований показали, что у пациентов с атеросклерозом коронарных артерий сосудистая растяжимость связана с ремоделированием коронарных артерий [37]. Пациенты с положительным сосудистым ремоделированием показывают более высокую растяжимость коронарных сосудов по сравнению с лицами, имеющими негативное ремоделирование [37]. Коронарная болезнь сердца является следствием атеросклеротического процесса, который начинается в больших артериях. Так как коронарные артерии кровоснабжаются преимущественно в диастолу, необходима нормальная эластичная аорта для обеспечения ретроградного потока крови через коронарные артерии.

Большинство исследований представляет значимую взаимосвязь снижения растяжимости аорты и увеличения показателей жесткости с наличием атеросклеротических изменений коронарных артерий [38, 39]. В некоторых исследованиях изменения сосудистой стенки выявляются только при поражении двух или трех коронарных артерий [40]. Bonni Syeda с соавт. в проспективном исследовании, с использованием анализа формы пульсовой волны, получили достоверную связь растяжимости малых артерий мышечного типа с атеросклеротическими изменениями коронарных артерий [19]. Тесная взаимосвязь коронарного атеросклероза и периферических артерий была выявлена и в работах [41, 42].

Обратные результаты были получены в исследовании, проведенном на асимптоматических пациентах с факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [43], авторы которого не обнаружили достоверной связи показателей артериальной жесткости с коронарной болезнью.

Цереброваскулярная болезнь. Теоретически, в зависимости от типа инсульта — геморрагического или ишемического, артериальная податливость может быть как увеличенной, так и сниженной [29].

Существуют работы, указывающие на то, что снижение жесткости артерий является маркером дефекта гена, кодирующего белок — коллаген 3-го типа, и может быть связана с разрывом анев-

ризмы церебральной артерии [44, 45]. Данный дефект коллагеновой ткани приводит к некоторому повышению растяжимости на воздействие повышенных цифр артериального давления (АД) в церебральных артериях. Противоположные данные представили авторы [46], показавшие отсутствие различий в частоте полиморфизма гена коллагена 3-го типа у лиц с церебральными аневризмами и в контрольной группе. Они предположили, что на разрыв церебральных аневризм могут влиять сами атеросклеротические изменения сосудов.

В проспективном исследовании Laurent S. et al. было показано, что СПВ является независимым от влияния классических кардиоваскулярных факторов риска, включающих возраст, уровень холестерина, СД, курение и среднее кровяное давление, предиктором инсульта у лиц с артериальной гипертензией [47]. Аналогичные результаты получили Sugloka K. et al., обнаружив, что повышение аортальной жесткости может оказывать влияние на развитие ишемического инсульта [48].

Периферические атеросклеротические заболевания сосудов. В основном существующие многочисленные исследования, посвященные оценке влияния сосудистых периферических заболеваний на эластические свойства артерий, касаются облитерирующего атеросклероза нижних конечностей. Одни авторы показали снижение показателей растяжимости (СПВ, индекс аугментации) в артериях нижних конечностей при облитерирующем атеросклерозе [49, 50], другие не нашли изменений СПВ у пациентов с наличием или отсутствием данного заболевания [43, 51].

ИЗМЕНЕНИЕ ЭЛАСТИЧНОСТИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Артериальная гипертензия (АГ), как следует из проспективных исследований в общей популяции, является главным фактором риска атеросклероза, ишемической болезни сердца (ИБС) и инсульта. Кроме того, она также повышает вероятность формирования гипертрофии левого желудочка (ЛЖ), которая сама по себе является независимым кардиоваскулярным фактором риска.

Неблагоприятные последствия АГ в виде возникновения фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений обусловлены прогрессирующими структурно-функциональными изменениями сердца и сосудов [52, 53].

В результате формирования АГ в сердечно-сосудистой системе происходит ряд приспособительных изменений, таких как гипертрофия, ремоделирование стенок сосудов и разряжение микрососудистой сети [54, 55]. Процесс ремоделирования затрагивает как крупные, так и мел-

кие сосуды, а также сердечную мышцу [55, 56]. В ходе ремоделирования уменьшается просвет сосуда, в результате чего увеличивается соотношение толщины стенки к просвету сосуда (индекс Керногана), что подтверждается гистологическими исследованиями. В крупных артериях наиболее часто наблюдается гипертрофия миоинтимы [54]. Здесь же могут изменяться эндотелий и медиа, в связи с чем нарушаются эластичность и сократимость сосудов и адекватное сопротивление току крови [53]. У молодых лиц с АГ изменение механических свойств сосудистой стенки являются, как правило, следствием действия самого повышенного АД, проявляются в снижении артериальной податливости и растяжимости сонных артерий и исчезают при изобарических состояниях. Тем не менее в бедренной артерии, а иногда и в грудной аорте могут наблюдаться и структурные изменения стенки (увеличение артериальной жесткости при изобарических состояниях) [57]. Внутренние механизмы сосудистой стенки проявляют себя таким образом, что на повышение АД центральные артерии реагируют пропорциональным увеличением диаметра сосуда, в то время как в артериях мышечного типа, например лучевой, изменение диаметра не происходит. У пожилых с АГ гипертрофия медиа в значительной степени связана с развитием экстрацеллюлярного матрикса медиа и даже адвентиции. Эти изменения носят независимую от уровня АД связь с артериальной податливостью и растяжимостью [58]. При этом подобные изменения характерны только для артерий центрального типа. Важную роль в регуляции артериальной жесткости у лиц с АГ играет ренин-ангиотензин-альдостероновая система [59, 60].

Эластические свойства артериальной системы влияют на АД двумя путями. Первый, прямой путь состоит в генерировании повышенного систолического АД (САД) вследствие выброса крови из левого желудочка в ригидную (жесткую) артериальную систему и в уменьшении диастолической отдачи, что приводит к снижению диастолического АД (ДАД) [2, 53]. Кроме того, изменение эластических свойств аорты ведет к увеличению СПВ, смещению отраженной волны давления (ОВД) к систоле желудочков, что вызывает суммацию пульсовой волны и ОВД, и в итоге – к увеличению САД с небольшим снижением ДАД [53, 61, 62]. Увеличение САД при снижении упругих свойств аорты и снижение ДАД ведет к увеличению пульсового давления, которое, как доказано многочисленными крупными исследованиями, тесно связано с массой миокарда ЛЖ, атеросклеротическим поражением сонных артерий, поражением мозга [63, 64].

Сейчас хорошо известно, что нарушение свойств артериальной стенки наблюдается уже на ранних стадиях АГ [65, 66]. Авторы [65], обследуя лиц с пограничной АГ, получили значимое снижение периферической артериальной податливости, оцененной на основе контурного анализа пульсовой волны (показателя C_2), и увеличение соотношения толщины интимы к меди сонной артерии. Подобную тенденцию к снижению имеет артериальная растяжимость, оцененная методом МРТ [67].

Учитывая сопряженность изменений артериальной жесткости с АД, можно предположить, что гипертония «белого халата» сопровождается и артериальной жесткостью «белого халата» [68, 69].

Кроме того, большое внимание авторов приковано к изучению влияния стабильной артериальной гипертензии на эластичность артерий [70, 71]. Увеличение СПВ при эссенциальной АГ отражено во многих работах [72, 73]. В результате проведенных исследований [74] были сделаны выводы, что снижение артериальной растяжимости у лиц с АГ вызвано не только растягивающим действием АД, но и патологическими изменениями в самой сосудистой стенке. R. Astmar et al. [14], оценивая СПВ в большом популяционном исследовании на пациентах с АГ и без АГ, показали ее значимое увеличение в группе лиц с АГ в любом возрасте по сравнению с пациентами, имеющими нормальные цифры АД.

Isnard R.N. et al. провели сравнение пульсового диаметра, СПВ и модуля упругости у пациентов с АГ и без АГ, сопоставимых по полу, возрасту и площади поверхности тела, и получили значимое увеличение исследуемых показателей у лиц с АГ [75]. Подобные результаты были получены и в других исследованиях [76].

В работе Arnett D.K. et al. [77] проведена оценка связи показателей артериальной жесткости, полученных методом УЗ (индекс артериальной жесткости, модуль эластичности и изменение диаметра общей каротидной артерии) с уровнем АД. В результате исследований была выявлена достоверная связь АГ с изменением диаметра сонной артерии, но связь между АГ и соотношением пульсового давления к изменению диаметра ($\Delta P/\Delta d$) отсутствовала. Авторы предположили, что различия в жесткости сонных артерий могут быть больше следствием растягивающего действия давлением, чем структурными изменениями каротидных артерий.

Исследования, основанные на методе контурного анализа пульсовой волны, также указывают на снижение податливости сосудов у лиц с АГ [78, 79]. В работе A. Zimmermann et al. снижение артериальной податливости было выявлено у молодых лиц (45–54 лет), при этом периферическая податливость (C_2) имела более резкое

снижение, чем центральная (C_1). В старших возрастных группах центральная и периферическая податливость были сопоставимы. На основании полученных данных авторы заключили, что определение артериальной податливости малых артерий может быть значимо для выявления сосудистых изменений у молодых пациентов [80]. Авторы других исследований, проведенных на взрослой группе пациентов с АГ, отметили увеличение артериальной жесткости в центральных, но не в периферических артериях [76].

Изучая изменение толщины комплекса интима–медия, Тодуа Ф.И. с соавт. указали на достоверное увеличение данного показателя у лиц с АГ в сравнении с пациентами без АГ [81]. Аналогичные изменения толщины интима – медиа сонных артерий были получены и в других работах [68, 82].

Кроме того, имеются исследования, авторы которых оценили артериальную податливость у пациентов с АГ в зависимости от уровня ренина плазмы крови. При этом было выявлено значимое ухудшение механических свойств артерий при повышенных значениях уровня ренина у лиц, сопоставимых по АД [82, 83].

Различные исследования показали, что метод измерения АД может значительно влиять на связь показателей артериальной жесткости и АД. Так, выявлено, что амбулаторные значения АД, полученные при суточном мониторинге, имели более тесную связь со СПВ, чем клинические измерения АД [84, 85]. При этом корреляция определялась как с САД, так и со средним АД, особенно с дневными значениями. Для оценки влияния динамических параметров АД, полученных при проведении мониторинга АД со структурно-функциональными изменениями сосудов, Т.М. Рипп с соавт. [86] обследовали пациентов с АГ. По результатам суточного мониторинга АД у пациентов с нормальной степенью ночного снижения АД толщина КИМ и стенок ЛЖ была значимо меньшей, чем у больных с нарушением суточного ритма АД. При этом различий по росту, весу, полу, возрасту не наблюдалось. Указанные результаты согласуются с данными других исследователей [66, 87].

Эластичность сосудов при АГ и ГЛЖ. В различных исследованиях была продемонстрирована сопряженность показателей эластичности (СПВ, КИМ сонной артерии и др.) с Эхо-кардиометрическими параметрами [88, 89].

В исследовании, проведенном Isnard R.N. et al., пациенты с АГ имели высокий коэффициент корреляции модуля эластичности аорты с массой миокарда ЛЖ [75]. Полученные результаты согласуются с данными других авторов [90]. Safar M.E. et al. выявили увеличение индексов жесткости (СПВ) со степенью ГЛЖ только у лиц со стойкой АГ, в то время как у пациентов с

пограничной АГ связь оказалась незначимой. [91].

В проспективном исследовании Takenaka T. и др. был выявлен значимый вклад артериальной жесткости, оцениваемой изменением индекса аугментации, в развитие ГЛЖ [92].

Guarini P. et al. показал значимое увеличение соотношения толщины КИМ общей сонной артерии и толщины межжелудочковой перегородки (МЖП) у лиц с АГ по сравнению с лицами, не имеющими АГ [93]. Тесную связь показателя толщины интимы и медиа, полученного при ультразвукографическом исследовании общей сонной артерии с увеличением миокарда ЛЖ, получил в своей работе Kronmal R. [94]. При этом связь была независимой от влияния возраста. Подобные результаты были получены в работе Vaudo G. с соавт., определившей тесную связь толщины КИМ с массой миокарда ЛЖ для общей и внутренней сонной артерии и для общей и поверхностной бедренной артерии. Кроме того, прочность связи с массой миокарда ЛЖ и 24-часовым АД зависит от числа мест измерений толщины КИМ выбранного сегмента артерии [95].

Амбулаторный показатель QKd показал тесную независимую связь с толщиной миокарда левого желудочка у лиц, страдающих артериальной гипертензией [96].

Возрастные изменения эластичности артерий при АГ. При АГ, наблюдаемой у молодых пациентов, персистенция градиента давления вызывает установление более высокого пульсового давления в периферических артериях, чем в центральных [97]. Эти гемодинамические эффекты связаны с нормальной амплитудой нисходящей волны, в то время как коэффициент отражения увеличивается вследствие артериолярной констрикции. С другой стороны, с возрастом градиент пульсового давления имеет тенденцию к исчезновению вследствие большего повышения жесткости центральных артерий, но не периферических, с результирующим увеличением амплитуды нисходящей волны и существующего потока коэффициента отражения. Эти различные изменения могут быть следствием влияния ряда факторов, помимо артериальной жесткости. Большинство из них сочетаются у пожилых. Первый: время волны отражения зависит от характеристик коэффициента отражения пульсовой волны, которая, главным образом располагается у начала резистивных сосудов, которые с возрастом и при АГ подвергаются изменениям. Второй: расположение некоторых мест отражения может быть в значительной степени изменено с возрастом и АГ. Это касается индуцированному возрастом и АД увеличению калибра артерий и возраст-индуцированного увеличения длины больших сосудов [98, 99]. И третий – патологические изменения могут также продуциро-

ваться в местах отражения возле сердца, например от кальцифицированных бляшек, главным образом в местах бифуркации артерий (аорте, сонных и бедренных артериях, начале почечных артерий) [100].

ЭЛАСТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОСУДОВ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Сахарный диабет (СД) является одним из основных факторов риска атеросклероза. Происходящие изменения артерий прогрессируют и являются основной причиной смерти данной категории пациентов.

Даже среди здоровых лиц значения уровня глюкозы натощак было связано с артериальной жесткостью, которая оценивалась при МРТ исследовании или косвенными неинвазивными методами анализа формы пульсовой волны плечевой артерии [100].

Большинство авторов указывают на уменьшение растяжимости артерий при СД 1-го типа у детей, подростков, молодых лиц и взрослых. При этом наблюдалась значимая корреляция с продолжительностью заболевания [101]. С. Giannattasio et al. выявили диффузные изменения артерий (увеличение жесткости) и увеличение толщины КИМ у пациентов с СД 1-го типа без клинических проявлений сосудистых осложнений. Эти и другие авторы заключили, что измерение артериальной жесткости и толщины КИМ может использоваться для ранней диагностики микроангиопатий [102, 103]. Авторы другого проспективного исследования считают, что увеличение артериальной жесткости (beta-индекс) у женщин с СД 1-го типа является полоспецифическим функциональным нарушением, лежащим в основе развития атеросклеротических изменений. При этом увеличение КИМ не имело половых различий [104].

Много исследований посвящено изучению взаимоотношения артериальной растяжимости и СД 2-го типа. При данном типе заболевания также отмечается увеличение жесткости сосудистой стенки на разных уровнях артериального русла [105].

Scarpello J.H. et al. предположили, что увеличение СПВ, отражающей растяжимость сосуда, может являться результатом атеросклеротического процесса, не проявляющегося клинически, а воздействующего на артерии [106]. Кроме того, по мнению некоторых авторов, показавших прямую связь микроальбуминурии и СПВ, последняя может служить надежным маркером микроангиопатии у пациентов с СД 2-типа [107].

Контурный анализ пульсовой волны так же выявил значимое снижение артериальной податливости у пациентов с СД 2-типа без сопутствующей АГ по сравнению с сопоставимыми по возрасту контрольными пациентами [108]. Keag-

ney-Schwartz A. et al. показали уменьшение артериальной податливости и увеличение показателей жесткости артерии предплечья у лиц с СД, страдающих АГ [109].

В некоторых работах была описана связь показателей, отражающих артериальную податливость, с инсулинорезистентностью [110].

Патофизиологические механизмы, вовлекающие в связь показатели артериальной жесткости и СД, до конца не ясны, поэтому для их выяснения требуется проведение специфических крупномасштабных исследований [29].

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭЛАСТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ

Возрастные изменения артерий изучены достаточно хорошо. В многочисленных работах доказано, что возрастной аспект является независимой от других факторов риска детерминантой, определяющей эластические свойства сосудов [111, 112].

При старении происходят функциональные и структурные изменения крупных артерий, включающие диаметр, толщину стенки, жесткость стенки и эндотелиальную функцию [81, 113, 114]. Повышение жесткости сосудов приводит к увеличению постнагрузки на сердце и, как следствие, к нарушению энергетического баланса [11].

Известно, что эластичность аорты увеличивается в первую декаду жизни, достигая максимума к 10 годам. В процессе старения происходит уменьшение количества эластических волокон в соединительной ткани пропорционально увеличению отложения коллагена, эластина, гликозаминогликанов и кальция, что вызывает склероз и фиброз различных тканей, включая медию кровеносных сосудов, снижая тем самым эластичность аорты и других артерий [1, 115]. Так, Newman et al. провели оценку растяжимости аорты у 43 умерших в возрасте от новорожденности до 69 лет без признаков атеросклероза. Они выявили увеличение растяжимости до 10 лет и ее постепенным снижением к 69 годам [116]. Опираясь на результаты исследований, группа авторов предположила, что возрастная зависимость носит нелинейный характер и наиболее выражена после 55 лет [117, 118], что хорошо сочетается с известной закономерностью распространения систолической АГ, главной клинической манифестацией жесткости больших артерий, после 55 лет [112]. После 60 лет начинает проследиваться линейная зависимость жесткости сосудов (индекса аугментации) и возраста [97].

Влияние возраста на проксимальные, преимущественно эластического типа, и дистальные, преимущественно мышечного типа, артерии неодинаково. Жесткость центральных артерий прогрессивно увеличивается с возрастом, в то время как периферические артерии изменяются в меньшей степени. Эквивалентные значения СПВ в

аорте и периферических сосудах достигаются примерно к 60 годам [1, 119, 120].

С целью сопоставления возрастных влияний на податливость емкостных сосудов центрального и периферического звеньев группой авторов был использован контурный анализ пульсовой волны. Возрастное увеличение аортальной жесткости служит причиной изменения формы волны давления вследствие раннего появления ОВД и увеличения пульсового давления [121]. Опираясь на контурный анализ волны давления, Kohara K. et al. показали, что возраст, наряду с полом, частотой сердечных сокращений (ЧСС) и ДАД, является сильным предиктором радиального индекса аугментации, который может быть использован для определения сосудистого возраста [122]. Van der Heijden-Spek J.J., Staessen J.A. et al. представили результаты популяционного исследования, которые показали значимую связь растяжимости сонных артерий с возрастом и отсутствие подобной связи с растяжимостью бедренной артерии [123].

Кроме того, в работах Vulpitt C.J. et al. было показано, что показатель QKd, отражающий артериальную жесткость, может использоваться для оценки влияния возраста на сосудистую податливость [124, 125].

Несмотря на то что артериальная жесткость увеличивается с возрастом независимо от других факторов риска ССЗ или связанных с ними заболеваний, выраженность этого процесса может зависеть от влияния некоторых средовых и генетических факторов [117].

ЭЛАСТИЧНОСТЬ СОСУДОВ И ПОЛ

По результатам многочисленных исследований, направленных на изучение половых различий артериальной жесткости, было выявлено разнонаправленное поведение показателей, определяющих эластические свойства сосудов.

Данные ряда исследований указывают на отсутствие половых различий эластичности сосудов у здоровых детей и пожилых [36].

В работе London J. et al. наблюдались более низкие значения растяжимости артерий (СПВ) у женщин в менопаузе, чем у мужчин, и отсутствие какого-либо различия у женщин в постменопаузе и у мужчин соответствующей возрастной категории [126]. Достоверное снижение СПВ в артериях центрального типа у женщин в различные возрастные периоды по сравнению с мужчинами получили Mitchell G.F. et al. Связи периферической СПВ с возрастом найдено не было [121].

Более низкое возрастное снижение артериальной жесткости можно объяснить защитными свойствами эстрогенов, которые, как считают в настоящее время, могут обладать некоторыми антиатерогенными свойствами. Работы *in vitro* и

на опытных животных показали тормозящее влияние эстрогенов на миграцию, пролиферацию, синтез коллагена и эластина в гладкомышечных клетках артерий [127, 128]. Существуют и клинические данные, подтверждающие активность эстрогенов в постменопаузальном периоде, которая сопровождается уменьшением толщины стенок сонных артерий и снижением частоты субклинических каротидных стенозов [129, 130]. В работе Кунцевича Г.И. с соавт. у лиц мужского пола (средний возраст 59 лет) величина КИМ и модуль Юнга общей сонной и бедренной артериях значимо больше, чем у лиц женского пола (средний возраст 64 года). Это может быть связано с тем, что мужской пол уже сам по себе является фактором риска развития атеросклероза, и прогрессирование атеросклеротического процесса у мужчин идет в большей степени, чем у женщин [131].

Несколько противоречивые результаты получили авторы других крупных популяционных исследований. Так, Sato H. et al. выявили значимо большее увеличение артериального индекса жесткости (ASI) у женщин 50–54 лет, чем у сопоставимых по возрасту мужчин [132]. По данным другого популяционного исследования (Czech post-MONICA) аортальная СПВ увеличивалась с возрастом и была сопоставима у обоих полов. Периферическая СПВ имела тенденцию к возрастному увеличению у женщин, но ее средние значения были наиболее высокими у мужчин. Периферический индекс аугментации оказался значимо выше у женщин всех возрастных групп, чем у мужчин [20].

ЭЛАСТИЧНОСТЬ СОСУДОВ И ГИПЕРЛИПИДЕМИЯ

Повышение уровня холестерина (ХС), так же как и изменение механических свойств сосудистой стенки, связано с повышенной вероятностью развития атеросклероза. Кроме того, различные определяющие растяжимость факторы, такие как возраст, АД и др., могут быть связаны с метаболизмом липидов и их нарушенным обменом. Многие эпидемиологические исследования показали, что гиперлипидемия и АГ сопряжены более часто, чем считалось ранее, и объясняется данный факт положительной связью между липидами плазмы и АД. Все это вызывает большие трудности в вычленении эффектов изолированного влияния липидов на эластичность артерий, что, по-видимому, обуславливает неоднозначность получаемых авторами результатов исследований. В одних работах проводилась оценка общего ХС, в других – его фракций. Результаты проведенных исследований имеют противоречия, но авторы попытались объяснить это различными методологиями определения показателей артериальной податливости и различными выборками обследуемых [29].

В общей популяции и популяции здоровых пациентов была получена прямая связь растяжимости, оцененной по СПВ с ХС ЛПВП [133], и противоречивая с ХС ЛПНП [134]. Сходные результаты получили в своем исследовании Тодуа Ф.И. и соавт., установив прямую взаимосвязь толщины КИМ сонных артерий с уровнем общего холестерина, триглицеридов и обратную корреляционную связь с ХС ЛПВП [81]. У здоровой популяции связь артериальной жесткости с уровнем триглицеридов оказалась значимой как для центральных, так и для периферических артерий [135].

У гетерозиготных пациентов с семейной гиперхолестеринемией были получены неоднозначные результаты. В основном растяжимость аорты увеличивалась в раннюю фазу болезни с положительной связью ХС ЛПНП и уменьшалась по мере ее развития (обратная связь с ХС ЛПНП). Так, Lehmann et al., обследуя молодых пациентов, показал, что лица с семейной гиперхолестеринемией имеют достоверное увеличение растяжимости аорты, чем сопоставимые по возрасту и полу контрольные лица с нормальным уровнем ХС. Была найдена прямая связь между податливостью и ХС, ХС ЛПНП и длительностью заболевания [136]. По мнению авторов, полученные ненормально высокие показатели аортальной податливости характерны для ранней стадии атеросклеротического процесса и связаны с инфильтрацией интимы ЛПНП и появлением пенных клеток, которые, вероятно, играют главную роль в увеличении аортальной растяжимости. Позже происходят склеротические изменения вследствие снижения эластической ткани в стенке сосуда, поэтому взаимоотношение между растяжимостью и ХС ЛПНП меняется [134, 136].

Кроме того, существует исследование, в котором взрослые пациенты с бессимптомной гиперхолестеринемией имели большую растяжимость артерий, чем сопоставимые по возрасту контрольные лица с нормальным уровнем ХС [137]. При этом данные пациенты имели меньшую степень увеличения жесткости артерий с возрастом, чем лица с нормальным уровнем ХС. Этот факт объясняется авторами с позиций возможной устойчивости сосудистой стенки к повреждающему воздействию высоких концентраций ХС именно у данного контингента лиц, не имеющих клиники атеросклероза.

Несколько иные результаты получили в своей работе Pitsavos C. et al. Авторы показали значимое увеличение жесткости аорты у гетерозиготных носителей семейной гиперхолестеринемии без атеросклеротических проявлений заболевания по сравнению с контрольной группой (родственники) с нормальными показателями холестерина [138].

При изучении влияния липидов крови у пациентов с различными патологическими состояниями на сосудистую стенку были выявлены изменения эластических свойств артерий у лиц с АГ [139]. У пациентов с хорошо контролируемой АГ наблюдалась тесная корреляция растяжимости с ХС ЛПВП [140]. У лиц с АГ и сопутствующей дислипидемией была обнаружена прямая связь с общим ХС и апо-ЛП(β) [141], в то время как у лиц без нарушений липидного состава крови такой связи выявлено не было.

Таким образом, учитывая противоречивость полученных данных, необходимо проводить крупные исследования для уточнения ролевого значения дислипидемии в процессах нарушения эластических свойств артерий.

ЭЛАСТИЧНОСТЬ СОСУДОВ И ГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ

По литературным данным гипергомоцистеинемия является независимым фактором риска развития атеросклероза сосудов сердца, головного мозга и периферических артерий [142, 143].

Существует недостаточное количество исследований, оценивающих влияние уровня гомоцистеина на сосудистую податливость. Полученные данные противоречивы, что затрудняет понимание роли данного показателя в изменениях артериальной стенки.

Клинические и экспериментальные исследования показали, что гипергомоцистеинемия отрицательно влияет на функцию эндотелия, нарушая сосудодвигательную регуляцию. Гомоцистеин делает внутреннюю поверхность сосудистой стенки более рыхлой, что может служить основой для образования атеросклеротической бляшки. Помимо этого гомоцистеин вызывает изменения в стенке сосудов, оказывая митогенное воздействие на гладкие мышечные клетки и стимулируя аккумуляцию белка в атеросклеротической бляшке и биосинтез коллагена [144].

Tonstad S. с соавт. провели сопоставление толщины КИМ у подростков с семейной гиперхолестеринемией и в контрольной группе и получили, что данный индекс выше у лиц с гиперхолестеринемией, при этом была обнаружена прочная связь уровня гомоцистеина с толщиной КИМ [145]. Авторы предполагают, что уровень гомоцистеина может быть маркером раннего атеросклероза сонных артерий.

В группе лиц с АГ полученная прямая взаимосвязь гомоцистеина плазмы и артериальной жесткости (каротидно-бедренная СПВ) не зависела ни от влияния АД, ни от влияния возраста [146]. Обратный результат был получен в работе [147], авторы которой не нашли достоверной связи между уровнем гомоцистеина плазмы и растяжимостью сонных артерий (СПВ).

Оценивая влияние гомоцистеина на жесткость сосудистой стенки у пациентов с ХПН

Tsai J.C. с соавт. выявили независимую от других факторов риска атеросклероза связь исследуемого параметра с индексом артериальной жесткости [148].

ЭЛАСТИЧНОСТЬ СОСУДОВ И КУРЕНИЕ

Оценка влияния сигаретного дыма на сосудистую стенку проводилась на различных группах пациентов: здоровых некурящих и курящих, а также курящих и некурящих с различными факторами риска.

Изучая значимость воздействия табачного дыма на эластические свойства артериальной стенки, Stefanadis С. с соавт. [149] во время диагностической катетеризации сердца провели сопоставление показателя давление/диаметр у активных курильщиков, пассивных и некурящих. Они показали значимое снижение растяжимости аорты у курящих, в то время как некурящие имели нормальное соотношение изучаемого параметра. Подобные результаты были получены в работе Тодуа Ф.И. и соавт. При изучении влияния ряда атерогенных факторов риска на толщину комплекса интима-медия ими было отмечено статистически достоверное увеличение толщины КИМ у курящих [81].

Кроме того, исследуя изменение такого параметра артериальной податливости, как СПВ, Kim J.W. et al. показали, что у здоровых некурящих сигаретный дым вызывает увеличение АД, ЧСС и СПВ [150]. У здоровых курящих происходило преходящее увеличение уровня АД, ЧСС и снижение растяжимости больших артерий и артерий среднего калибра [151].

Контурный анализ пульсовой волны у длительно курящих и некурящих показал статистически значимые изменения в амплитуде и длительности диастолической осцилляторной волны вследствие увеличения отражения от периферических артерий со снижением артериальной податливости (C_2) в этих артериях [152].

Кроме того, авторы исследования [153] указывают, что курение во время приема кофеинсодержащих напитков оказывает пагубное синергетическое воздействие на артериальную жесткость, что выражается в повышении значений СПВ и индекса аугментации.

ЭЛАСТИЧНОСТЬ СОСУДОВ И ИЗМЕНЕНИЕ МАССЫ ТЕЛА

Как показано различными исследованиями, между антропометрическими данными и показателями артериальной жесткости имеется тесная взаимосвязь.

Данные, представленные в работе Wildman R. P. et al., указывают на сильную взаимосвязь веса и прироста и увеличения жесткости сосудистой стенки (СПВ центральных артерий) у

здоровых молодых индивидуумов [154] и лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями [155]. Снижение массы тела благоприятно влияло на артериальную жесткость не только у здоровых пациентов, но и у лиц с АГ [154, 156].

Результаты другого крупного рандомизированного исследования выявили следующее: растяжимость артерий мышечного типа (ТИМ) снижалась при увеличении индекса массы тела, при этом связь была независимой от влияния пола и возраста. Кроме того, снижение каротидной растяжимости с увеличением индекса массы тела у молодых лиц было в большей степени, чем у пожилых [157].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на рубеже XX века доказано, что в патогенезе атеросклероза и ассоциированных с ним патологических состояний, особое место занимает артериальная жесткость. Тем не менее имеются работы, в которых роль артериальной жесткости не столь однозначна. В связи с этим для прояснения данного вопроса требуются дальнейшие проспективные исследования. Кроме того, учитывая многообразие методов оценки артериальной жесткости, а также тот факт, что артериальная жесткость это не статическое, а динамическое свойство, изменение которого зависит от многих внешних факторов, необходима стандартизация подходов для ее измерения [13].

ЛИТЕРАТУРА

1. Шмидт Р. Физиология человека. М., Мир, 1996;3:499-566.
2. O'Rourke M.F. Arterial function in health and disease. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1982.
3. London G.M., Guerin A.P. Influence of arterial pulse and reflected waves on blood pressure and cardiac function. Am. Heart. J. 1999;138:S220-S224.
4. Педли Т. Гидродинамика крупных кровеносных сосудов. Пер. с англ. М.: Мир, 1983; 400.
5. Panza J.A., Quyyumi A.A., Brush J.E.Jr. et al. Abnormal endothelium-dependent vascular relaxation in patients with essential hypertension. N. Eng. J. Med. 1990; 323: 22-7.
6. Ross R. The pathogenesis of arteriosclerosis: a perspective for the 1990s. Nature, 1993; 362: 801 -9.
7. Gibbons G.H., Dzau V.J. The emerging concept of vascular remodeling. N. Engl. J. Med. 1994; 330:1431-38.
8. Конради Г.П. Регуляция сосудистого тонуса. Л.: Наука, 1973; 38-168.
9. Волобуев А.Н. Биофизика. М., 1999; 16-17.
10. Крюков Н.Н., Волобуев А.Н., Романчук П.И. Изменение функций локальных гемодинамических регуляторных систем в генезе изолированной систолической гипертензии. Кардиология. 1998;7:76-78.
11. Miyashita H., Shimada K. Reduced arterial compliance with advancing age. Nippon Rinsho. 2005;63:959-68.
12. Виноградов Т.С. Инструментальные методы исследования сердечно-сосудистой системы. М.: Медицина, 1986;299-372.

13. Van Bortel L.M., Dupres D., Starmans-Kool M.J., Safar M.E. et al. Clinical application of arterial stiffness, Task Force III: recommendations for user procedures. *Am. J. Hypertens.* 2002;15:445-452.
14. Asmar R., Benetos A., Topouchian J. et al. Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement. Validation and clinical application studies. *Hypertension.* 1995;26:485-490.
15. O'Rourke M.F., Staessen J.A., Vlachopoulos C. et al. Clinical applications of arterial stiffness; definitions and reference values. *Am. J. Hypertens.* 2002;15:426-444.
16. Lehmann E.D. Terminology for the definition of arterial elastic properties. *Path. Biol.* 1999;6:656-664.
17. Staessen J.A., Asmar R., De Buyzere M. Task Force II: blood pressure measurement and cardiovascular outcome. *Blood. Press Monit.* 2001;6:355-70.
18. Boutouyrie P., Tropeano A.I., Asmar R. et al. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients, a longitudinal study. *Hypertension.* 2002;39:10-15.
19. Syeda B., Gottsauner-Wolf M., Denk S. et al. Arterial Compliance: A diagnostic marker for atherosclerotic plaque burden? *Am. J. Hypertens.* 2003;16:356-362.
20. Filipovsky J., Ticha M., Cifkova R. et al. Large artery stiffness and pulse wave reflection: results of a population-based study. *Blood Press.* 2005; 14:45-52.
21. Takazawa K. Augmentation index in heart disease. *Am. J. Hypertens.* 2005;18:155-185.
22. Stock P., Ziefeldt L., Paul M. et al. Local rennin-angiotensin system in cardiovascular tissues: localization and functional role. *Cardiology.* 1995; 86: 2-8.
23. Daemen M.J.A.P., Lombardi D.M., Bosman F.T., Schwartz S.M. Angiotensin II induces smooth muscle cell proliferation in the normal and injured rat arterial wall. *Circulat Res.* 1991; 68: 450-456.
24. Hiroshi K., Hiromichi S., Shinge T. et al. Angiotensin II stimulates collagen synthesis in cultured vascular smooth muscle cell. *J. Hypertens.* 1991; 9: 17-22.
25. Bonithon-Kopp C., Ducimetiere P., Touboul P. et al. Plasma angiotensin – converting enzyme activity and carotid wall thickening. *Circulation.* 1994; 89: 952-954.
26. Aggoun Y., Szezepanski I., Bonnet D. Noninvasive assessment of arterial stiffness and risk of atherosclerotic events in children. *Pediatr Res.* 2005;58:173-8.
27. Врублевский А.В., Бощенко А.А., Карпов П.С. Морфофункциональные нарушения грудной аорты при атеросклерозе: мультиплановое чреспищеводное ультразвуковое исследование. *Кардиология.* 2001;12:44-49.
28. Budoff M.J., Flores F., Tsai J., Frandsen T., Yamamoto H., Takasu J. Measures of brachial artery distensibility in relation to coronary calcification. *Am. J. Hypertens.* 2003;16:350-355.
29. Asmar R. Pulse wave velocity: Principles and measurement, in Asmar R (ed): *Arterial stiffness and pulse wave velocity. Clinical Applications.* Elsevier, Amsterdam-Lausanne-New York-Oxford-Paris-Shannon-Tokyo, 1999, p. 37-55.
30. Cortez-Cooper M.Y., Supak J.A., Tanaka H. A new screening device for automatic measurements of arterial stiffness and ankle-brachial index. *Am. J. Hypertens.* 2003;16:A138.
31. Gosse P., Taillard J., Constans J. Evolution of ambulatory measurement of blood pressure and parameters of arterial stiffness over a 1-year period in patients with systemic sclerosis: ERAMS study. *J. Hum. Hypertens.* 2002;16:627-30.
32. Constans J., Gosse P., Pellegrin J.L. et al. Alteration of arterial distensibility in systemic sclerosis. *J. Intern Med.* 1997;241:115-8.
33. Blacher J., Asmar R., Djane S. et al. Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients. *Hypertension.* 1999;33:1111-1117.
34. Blacher J., Guerin A.P. et al. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation.* 1999;99:2434-2439.
35. Nemes A., Forster T., Gruber N. et al. Coronary flow reserve and indices of aortic distensibility in patients with different grade of aortic atherosclerosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 425A.
36. Hickler R.B. Aortic and large artery stiffness: current methodology and clinical correlations. *Clin. Cardiol.* 1990;13:317-322.
37. Jeremias A., Spies C., Herity N.A. et al. Coronary artery distensibility and compensatory vessel enlargement – a novel parameter influencing vascular remodeling? *Basic Research in Cardiology.* 2001;96:506-512.
38. Kingwell B.A., Waddell T.K., Medley T.L. et al. Large artery stiffness predicts ischemic threshold in patients with coronary artery disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002;40:773-779.
39. Stefanadis C., Stratos C., Boudoulas H. et al. Distensibility of the ascending aorta: comparison of invasive and non-invasive techniques in healthy men and in men with coronary artery disease. *Eur. Heart J.* 1990;11:990-996.
40. Ouchi Y., Terashita K., Nakamura T. et al. Aortic pulse wave velocity in patients with coronary atherosclerosis – a comparison with coronary angiographic findings. *Nippon Ronen Igakkai Zasshi.* 1991;28:40-5.
41. Davis W.W., Virgil Brown W., Herrington D. et al. Correlation of peripheral arterial compliance and Framingham coronary heart disease risk evaluation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003;43:262.
42. Takeuchi K., Zhang B., Ideishi M. et al. Influence of age and hypertension on the association between small artery compliance and coronary artery disease. *Am. J. Hypertens.* 2004;17:1188-91.
43. Megnien J.L., Simon A., Denarie N. et al. Aortic stiffening does not predict coronary and extracoronary atherosclerosis in asymptomatic men at risk factor cardiovascular disease. *Am. J. Hypertens.* 1998;11:293-301.
44. Neil-Dwyer G., Bartlett J.R., Nicholls A.C. et al. Collagen deficiency and ruptured cerebral aneurysms. A clinical and biochemical study. *J. Neurosurg.* 1983;59:16-20.
45. Neil-Dwyer G., Child A.H., Dorrance D.E. et al. Aortic compliance in patients with ruptured intracranial aneurysms. *Lancet.* 1983;23:939-40.
46. Adamson J., Humphries S.E., Ostergaard J.R. et al. Are cerebral aneurysms atherosclerotic? *Stroke.* 1994; 25:963-6.
47. Laurent S., Boutouyrie P. Arterial stiffness and stroke in hypertension : therapeutic implications for stroke prevention. *CNS Drugs.* 2005;19:1-11.
48. Sugloka K., Sciacca R.R., Hozumi T. et al. Impact of aortic stiffness on the risk of ischemic stroke in elderly patients. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002;39:196.
49. Blacher J., Djane S., Asmar R., Safar M. Determinants de la rigidite arterielle chez le sujet age. *Arch. Mal. Coeur.* 1997;90:35.
50. Kals J., Kampus P., Kals M., Pulges A., Teesalu R., Zilmer M. Effects of stimulation of nitric oxide synthesis

- on large artery stiffness in patients with peripheral arterial disease. *Atherosclerosis*. 2005.
51. Safar M.E., Laurent S., Asmar R.G., London G.M. Systolic hypertension in patients with arteriosclerosis obliterans of the lower limbs. *Angiology*. 1987;38:287-95.
 52. Хаютин В.М. Патогенез гипертонической болезни: защитная роль механической чувствительности эндотелия. Санкт-Петербург, 1995;104-105.
 53. Nichols W.W. Clinical measurement of arterial stiffness obtained from noninvasive pressure waveforms. *Am. J. Hypertens* 2005;18:3-10.
 54. Шляхто Е.В., Моисеева О.М. Клеточные аспекты ремоделирования при артериальной гипертензии. *Артериальная гипертензия*. 2002;8:2:45-45.
 55. Struijser Boudier H.A.J. Microcirculation in hypertension. *Eur Heart. J.* 1999;1:32-37.
 56. Флоря В.Г., Беленков Ю.Н. Ремоделирование сосудов как патогенетический компонент заболевания сердечно-сосудистой системы. *Кардиология*. 1996; 12: 72-78.
 57. Laurent S., Caviezel B., Beck L. et al. Carotid artery distensibility and distending pressure in hypertensive humans. *Hypertension*. 1994;23:878-883.
 58. Blacher J., London G.M., Safar M.E., Mourad J.J. Influence of age and end-stage renal disease on the stiffness of carotid wall material in hypertension. *J. Hypertens*. 1999;17:237-244.
 59. Mourad J.J., Ducailar G., Rudnichi A. et al. Age-related increase of pulse pressure and gene polymorphisms in essential hypertension: a preliminary study. *JRAAS*. 2002; 3:109 -115.
 60. Smulyan H., Asmar R.G., Rudnichi A., London G.M., Safar M.E. Comparative effects of aging in men and women on the properties of the arterial tree. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001;37:1374 -1380.
 61. London G.M. Large artery function and alteration in hypertension. *J. Hypertens*. 1995; 13: 3508.
 62. Beltran, McVeigh G., Morgan D. et al. Arterial compliance abnormalities in isolated systolic hypertension. *Am. J. Hypertens*. 2001;14:1007-1011.
 63. Кобалава Ж.Д. Изменение подходов к клинической оценке систолического артериального давления. Возможности коррекции с помощью блокаторов ангиотензина II. *Рус. мед. журн.* 2001;1.
 64. Benetos A., Rudnichi A., Safar M., Guize L. Pulse pressure and cardiovascular mortality in normotensive and hypertension. *Hypertension*. 1998;35:560 -564.
 65. Chesney C., Van De Veire N., Finckelstein S. et al. The carotid artery intima-media thickness is related to the distal arterial compliance but not to the proximal arterial compliance. *Am. J. Hypertens*. 1998;11:188A.
 66. Lekakis J.P., Zakopoulos N.A., Protogerou A.D. et al. Arterial stiffness assessed by pulse wave analysis in essential hypertension: relation to 24-h blood pressure profile. *Int. J. Cardiol.* 2005;102:391-5.
 67. Resnick L.M., Militianu D., Cuning A.J. et al. Direct magnetic resonance determination of aortic distensibility in essential hypertension. *Hypertension*. 1997;30:645-659.
 68. Ormezzano O., Bague J.-P., Francois P. et al. Is increased arterial stiffness the main cardiovascular abnormality in patients with "white coat normotension"? *Am. J. Hypertens*. 2003;16:A144.
 69. Soma J., Aakhus S., Dahl K. et al. Hemodynamics in white coat hypertension compared to ambulatory hypertension and normotension. *Am. J. Hypertens*. 1996;9:1090-8.
 70. Vitols A. Arterial stiffness and gradient of blood pressure at essential hypertension. *Am. J. Hypertens*. 2001;14: A120.
 71. Ceballos-Atienza R., Gil-Extremera B., Hoyo Rodriguez F.J., M.S. Sanchez Munoz. Essential hypertension and arterial wall stiffness. *Am. J. Hypertens*. 2000;13: S200-S201.
 72. Laurent S. Arterial wall hypertrophy and stiffness in essential hypertensive patients. *Hypertension*. 1995; 26:355-62.
 73. Чумаченко П.В., Ходакова Т.Г., Данилов С.М. Ангиотензинпревращающий фермент в моноцитах/макрофагах сосудистой стенки. *Кардиология*. 1998;8:51-54.
 74. Armentano R., Simon A., Levenson J. et al. Mechanical pressure versus intrinsic effects of hypertension on large arteries in humans. *Hypertension*. 1995;26:485-90.
 75. Isnard R.N., Pannier B.M., Laurent S., London G.M. Pulsatile diameter and elastic modulus of the aortic arch in essential hypertension: a noninvasive study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1989;13:399-405.
 76. Mitchell G.F., Lacourciere Y., Ouellet J.-P. et al. Conduit vessel stiffness is increased in central but not peripheral conduit arteries in adults with essential hypertension. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002;39: 215A.
 77. Arnett D.K., Boland L.L., Evans G.W. et al. Hypertension and arterial stiffness: the atherosclerosis risk in communities study. *Am. J. Hypertens*. 2000;13: 317-323.
 78. Prisant L. M., Resnick L. M., Hollenberg S. M. Arterial elasticity among normotensive subjects and treated and untreated hypertensive subjects. *Am. J. Hypertens*. 2001;14:120A.
 79. Lacy P.S., O'Brien D.G., Stanley A.G. et al. Radial artery pulse wave analysis demonstrates increased vascular stiffness in hypertensive but not diabetic patients. *Am. J. Hypertens*. 2002;15:A66-A67.
 80. Zimmermann A., VanAuker M.D., Zakari A. et al. Loss of oscillatory arterial compliance is detectable in young patients by radial artery pulse contour analysis. *Am. J. Hypertens*. 2000;13:S196.
 81. Тодуа Ф.И., Гачечиладзе Д.Г., Балавадзе М.Б., Ахведиани М.В. Влияние ряда атерогенных факторов риска на состояние комплекса интима - медиа общей сонной артерии. *Кардиология* 2003;3:50-53.
 82. Radchenko G.D., Sirenko Y.N. Systemic arterial compliance in patients with high and low renin essential hypertension. *Am. J. Hypertens*. 2002;15:A64.
 83. Radchenko G.D., Sirenko Y.N. Systemic arterial compliance in patients with high and low renin essential hypertension. *Am. J. Hypertens*. 2002;15:64A.
 84. Asmar R.G., Brunel P.C., Pannier B.M., Lacolley P.J., Safar M.E. Arterial distensibility and ambulatory blood pressure monitoring in essential hypertension. *Am. J. Cardiol.* 1988;61:1066-70.
 85. Carmona J., Amado P., Vasconcelos N. et al. Relationship between vascular distensibility and risk factors in an elderly untreated hypertensive population. *Am. J. Cardiol.* 2002;15:69A.
 86. Рипп Т.М., Мордовин В.Ф., Пекарский С.Е. Связь изменений вазодилататорной функции эндотелия, структуры сосудов и сердца с нарушением суточного профиля артериального давления. *Кардиология* 2003;1:36-39.
 87. Purcell H.L., Gibbs S.R., Coats A.J.S., Fox K.M. Ambulatory blood pressure monitoring and circadian variation of cardiovascular disease; clinical and research applications. *Int. J. Cardiol.* 1992;36:135-149.

88. Palmieri V., Bella J.N., Roman M.J. et al. Arterial stiffness and left ventricular geometry and function in hypertensive patients with electrocardiographic left ventricular hypertrophy: the LIFE study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002;39:238.
89. Grandi A.M., Imperiale D., Santillo R. et al. Aortic stiffness in never-treated hypertensives: lack of relation with myocardial hypertrophy and impaired left ventricular relaxation. *A. J. Hypertens.* 2000;13:S203-S204.
90. Kumaran K., Fall C.H.D., Martyn C.N. et al. Left ventricular mass and arterial compliance: relation to coronary heart disease and its risk factors in South Indian adults. *Rosie Shier Intern. J. Cardiol.* 2002; 83:1–9.
91. Safar M.E., Laurent S., Asmar R.A. et al. Cardiac hypertrophy and aortic distensibility in essential hypertension. *J. Cardiovasc Pharmacol.* 1987;10:S86-S90.
92. Takenaka T., Mimura T., Kanno Y., Suzuki H. Qualification of arterial stiffness as a risk factor to the progression of chronic kidney diseases. *Am. J. Nephrol.* 2005;25:417-424.
93. Guarini P., Tedeschi C., Giordano G., Messina V. Effect of hyperetension on intimal-medial thickness, left ventricular mass and aortic distensibility. *Int. Angiol.* 1994;13:317-322.
94. Kronmal R., Smith V., Manolio T. et al. Carotid artery measures are strongly associated with left ventricular mass in older adults (A Report from the Cardiovascular Health Study). *Am. J. Cardiol.* 1996; 28:751-756.
95. Vaudo G., Schillaci G., Verdecchia P. et al. Optimizing assessment of carotid and femoral intima-media thickness in essential hypertension. *Am. J. Hypertens.* 2000;13:202A.
96. Gosse P., Jullien V., Jarnier P. et al. J. Reduction in arterial distensibility in hypertensive patients as evaluated by ambulatory measurement of the QKD interval is correlated with concentric remodeling of the left ventricle. *Am. J. Hypertens.* 1999;12:1252-5.
97. O'Rourke M.F., Adji A. An updated clinical primer on large artery mechanics: implications of pulse waveform analysis and arterial tonometry. *Curr. Opin. Cardiol.* 2005;20:275-81.
98. Benetos A., Laurent S., Hoeks A.P., Boutouyrie P.H., Safar M.E. Arterial alterations with aging and high blood pressure. A noninvasive study of carotid and femoral arteries. *Arterioscler Thromb.* 1993;13:90–97.
99. Safar M.E., London G.M. The arterial system in human hypertension. In: *Textbook of hypertension.* Ed. J.D. Swales. London: Blackwell scientific. 1994;85-102.
100. Resnick L.M., Militianu D., Cunnings A.J. et al. Pulse waveform analysis of arterial compliance: relation to other techniques, age, and metabolic variables. *Am. J. Hypertens.* 2000;13:1243–1249.
101. Ahlgren A.R., Sundkvist G., Wollmer P. et al. T: Increased aortic stiffness in women with type 1 diabetes mellitus is associated with diabetes duration and autonomic nerve function. *Diabet Med.* 1999;16:291–297.
102. Giannattasio C., Failla M., Piperno A. et al. Early impairment of large artery structure and function in type 1 diabetes mellitus. *Diabetologia.* 1999;42:987–994.
103. Ryden-Ahlgren A., Sundkvist G., Wollmer P. et al. Increased aortic stiffness in women with type 1 diabetes duration and autonomic nerve function. *Diabet. Med.* 1999;16:291-7.
104. Ahlgren A.R., Astrand H., Sundkvist G., Lanne T. Increased aortic stiffness is persistent in type 1 diabetic women: a follow-up study. *Diabetologia.* 2005;48:780-3.
105. Tedesco M.A., Di Salvo G., Caputo S. et al. Effects of coexisting hypertension and non insulin dependent diabetes mellitus on arterial distensibility. *Am. J. Hypertens.* 2001;14:A122.
106. Scarpello J.H., Martin T.R., Ward J.D. Ultrasound measurements of pulse – wave velocity in the peripheral arteries of diabetic subjects. *Clin Sci.* 1980;58:53-71.
107. Rajzer M. W, Klocek M., Kawecka-Jaszcz K. Early renal damage and collagen metabolism determines arterial stiffness in diabetic hypertensives. *Am. J. Hypertens.* 2003;16:145A.
108. Neutel J.M., Smith D.H.G. Hypertension: where have we gone wrong and how can we fix it? *Am. J. Hypertens.* 1998;11:150S–157S.
109. Kearney-Schwartz A., Virion J.-M., Khder Y. et al. Geometry, compliance and distensibility of the radial artery in hypertensive patients with type 2 diabetes. *Am. J. Hypertens.* 2000;13:S193-S194.
110. Hinoi T., H. Sasaki, C. Ito. Impact of insulin resistance and hyperinsulin response on arterial stiffness. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003;41:309.
111. Mackey R.H., Sutton-Tyrrell K., Vaitkevicius P. V. et al. Correlates of aortic stiffness in elderly individuals: a subgroup of the Cardiovascular Health Study. *Am. J. Hypertens.* 2002;15:16 –23.
112. Franklin S.S., Gustin W., Wong N.D. et al. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. *Circulation.* 1997;96:308–315.
113. Najjar S.S., Scuteri A., Lakatta E.G. Arterial aging: is it an immutable cardiovascular risk factor? *Hypertension.* 2005;46:454-62.
114. Джурич Д., Стефанович Е., Тасич Н., Яковлевич В., Канюх В., Бойич М. Применение тестов реактивности плечевой артерии при оценке дисфункции эндотелия в процессе старения. *Кардиология.* 2000;11:24-27.
115. Арабидзе Г.Г., Фагард Р., Петров В.В., Стассен Я. Изолированная систолическая гипертензия у пожилых. *Тер. арх.* 1996; 11: 77-82.
116. Newman D.L., Lallemand R.C. The effect of age on the distensibility of the abdominal aorta of men. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1978; 74:492-497.
117. Lajemi M., Labat C., Gautier S. et al. Angiotensin II type 1 receptor $_153$ A/G and 1166 A/C gene polymorphisms and increase in aortic stiffness with age in hypertensive subjects. *J. Hypertens.* 2001;19:407–413.
118. Nagai Y., Fleg J.L., Kemper M.K. et al. Carotid arterial stiffness as a surrogate for aortic stiffness: relationship between carotid artery pressure-strain elastic modulus and aortic pulse wave velocity. *Ultrasound Med. Biol.* 1999;25:181–188.
119. Гогин Е.Е., Седов В.П. Неинвазивная инструментальная диагностика центрального, периферического и мозгового кровообращения при гипертонической болезни. *Тер. арх.* 1999;4:5-10.
120. Nanda N.C., Benza R.L., Kirk K. et al. Is aortic stiffness as measured by pulse wave velocity a predictor of coronary atherosclerosis? *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003;41:263-264.
121. Mitchell G.F., Benjamin E.J., Kupka M.J. et al. Differential changes in central and peripheral conduit

- vessel stiffness with advancing age in a community-based cohort: the NHLBI framingham heart study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002;39:139.
122. Kohara K., Tabara Y., Oshiumi A. et al. Radial augmentation index: a useful and easily obtainable parameter for vascular aging. *Am. J. Hypertens.* 2005;18:11S-14S.
 123. Van der Heijden-Spek J.J., Staessen J.A., Fagard R.H. et al. Effect of age on brachial artery wall properties differs from the aorta and is gender dependent. A population study. *Hypertension.* 2000;35:637-642.
 124. Bulpitt C.J., Cameron J.D., Rajkumar C. et al. The effect of age on vascular compliance in man: which are the appropriate measures? *J. Hum. Hypertens.* 1999;13:753-8.
 125. Gosse P., Jullien V., Lemetayer P. et al. Ambulatory measurement of the timing of Korotkoff sounds in a group of normal subjects: influence of age and height. *Am. J. Hypertens.* 1999;12:231-5.
 126. London J., Marchais S.J., Marchais A.P. et al. Influence of sex on arterial hemodynamics and blood pressure. Role of body height. *Hypertension.* 1995;26:514-9.
 127. Bhalla R.C., Toth K.F., Bhatta R.A. et al. Estrogen reduces proliferation and agonist-induced calcium increase in coronary artery smooth muscle cell. *Am. J. Physiol.* 1997; 272: H1996-2003.
 128. Rosselli M., Keller P.J., Kern F. Estradiol inhibits mitogen-induced proliferation and migration of human aortic smooth muscle cells: implication for cardiovascular disease in women. *Circulation.* 1994; 90: 4: 0461.
 129. Manolio T.A., Furberg C.D., Shemanski L. et al. Association of postmenopausal estrogen use with cardiovascular disease and its risk factors in older women. *Circulation.* 1993; 88: 2163-2171.
 130. Ostberg J.E., Donald A.E., Halcox J.P. et al. Vasculopathy in turner syndrome: arterial dilatation and intimal thickening without endothelial dysfunction. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2005;90:5161-6.
 131. Кунцевич Г.И., Гаврилова Е.А., Несук О.М., Барвынь О.В. Измерение модуля Юнга для оценки эластических свойств стенки магистральных артерий шеи и нижних конечностей в В-режиме у больных ИБС.
 132. Sato H., Hayashi J., Harashima K. et al. A population-based study of arterial stiffness index in relation to cardiovascular risk factors. *J. Atheroscler. Thromb.* 2005;12:175-80.
 133. Relf I.R.N., Lo C.S., Myers K.A., Wahlquist M.L. Risk factors for changes in aorta-iliac arterial compliance in healthy men. *Arteriosclerosis.* 1986;6:105-8.
 134. Lehman E., Hopkins K., Parker J., Gosling R. Hyperlipidaemia, hypertension and coronary heart disease. *Lancet.* 1995;345:862-3.
 135. Wu G.R., Ma A.Q., Yan Y., Xi Y.T. Arterial compliance and its influent factors in healthy chinese people. *Am J. Hypertens.* 2002;15:67A.
 136. Lehmann E.D., Watts G.F., Fatemi-Langroudi B. Aortic compliance in young patients with heterozygous familial hypercholesterolemia. *Clin. Sci.* 1992;83:717-21.
 137. Dart A.M. et al. Aortic distensibility in patients with isolated hypercholesterolemia, coronary artery disease, or cardiac transplant. *Lancet.* 1991;338:270-3.
 138. Pitsavos C., Toutouzas K., Dernellis J. et al. Aortic stiffness in young patients with heterozygous familial hypercholesterolemia. *Am. Heart. J.* 1998;135:604-608.
 139. Matsui Y., Kario K., Ishikawa J. et al. Reproducibility of arterial stiffness indices (pulse wave velocity and augmentation index) simultaneously assessed by automated pulse wave analysis and their associated risk factors in essential hypertensive patients. *Hypertens. Res* 2004;27:851-7.
 140. Asmar R., Benetos A., London G.M. et al. Aortic distensibility in normotensive, untreated and treated hypertensive patients. *Blood. Pressure.* 1995;4:48-54.
 141. Ferrier K.E., Muhlmann M.H., Baguet J.-P. et al. Intensive cholesterol reduction lowers blood pressure and large artery stiffness in isolated systolic hypertension. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002;39:1020-1025.
 142. Nygard O., Nordrehaug J.E., Refsum H. et al. Plasma homocysteine and mortality in patients with coronary artery disease. *N. Engl. J. Med.* 1997; 337: 230-236.
 143. Van den Berg M., Stehower C.D.A., Bierdrager E. et al. Plasma homocysteine and severity of atherosclerosis in young patients with lower-limb atherosclerotic disease. *Arterioscler Thromb. Vasc. Biol.* 1996; 16:165-171
 144. Uel P.M. Homocystein species as components of plasma redox thiol status. *Clin. Chem.* 1995; 41: 340-342.
 145. Tonstad S., Joakimsen O., Stenslandbugge E. et al. Risk factor related to carotid intima-media thickness and plaque in children with familial hypercholesterolemia and control subjects. *Arterioscler Thromb Vasc. Biol.* 1996; 16:984-991.
 146. Blacher J., Demuth K., Guerin A.P., Safar M.E., Moatti N., London G. Influence of biochemical alterations on arterial stiffness in patients with end-stage renal disease. *Arterioscler Thromb. Vasc. Biol.* 1998;18:535-541
 147. Smilde T.J., van den Berkmortel F.W., Boers G.H. et al. Carotid and femoral artery wall thickness and stiffness in patients at risk for cardiovascular disease, with special emphasis on hyperhomocysteinemia. *Arterioscler Thromb. Vasc. Biol.* 1998;18:1958-63.
 148. Tsai J.C. et al. Correlation of plasma homocysteine level with arterial stiffness and pulse pressure in hemodialysis patients. *Atherosclerosis.* 2005;182:121-7.
 149. Stefanadis C., Vlachopoulos C., Tsiamis E., Diamantopoulos L. Unfavorable effects of passive smoking on aortic function in men. *Ann. Intern. Med.* 1998;128:426-434.
 150. Kim J.W., Park C.G., Hong S.J. et al. Acute and chronic effects of cigarette smoking on arterial stiffness. *Blood Press.* 2005;14:80-5.
 151. Failla M., Grappiolo A., Carugo S. et al. Effects of cigarette smoking on carotid and radial artery distensibility. *J. Hypertens.* 1997; 15:1659-1664.
 152. McVeigh G.E., Morgan D.J., Finkelstein S.M. et al. Vascular abnormalities associated with long-term cigarette smoking identified by arterial waveform analysis. *Am. J. Med.* 1997;102:227-231.
 153. Vlachopoulos C., Kosmopoulou F., Panagiotakos D. et al. Smoking and caffeine have a synergistic detrimental effect on aortic stiffness and wave reflections. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004;44:1911-7.
 154. Wildman R.P., Farhat G.N., Patel A.S. et al. Weight change is associated with change in arterial stiff-

- ness among healthy young adults. Hypertension. 2005;45:187-92.
155. Mitchell G.F., Benjamin E.J., Kupka M.J. et al. Obesity is associated with increased conduit vessel stiffness in a community-based cohort: the NHLBI Framingham heart study. J. Am. Coll. Cardiol. 2002;39:268.
156. Resnick L.M., Lester M.H.. Effect of modest weight loss on arterial compliance in essential hypertension. Am. J. Hypertens. 2001;14:A124.
157. Zebekakis P.E., Nawrot T., Thijs L. et al. Obesity is associated with increased arterial stiffness from adolescence until old age. J. Hypertens. 2005;10:1839-1846.

THE ELASTIC PROPERTIES OF ARTERIES AND ATHEROSCLEROSIS

Yu.P. Nikitin, I.V. Lapitskaya

Institute of Internal Medicine SB RAMS, Novosibirsk

In epidemiologic and clinical studies the close relationship between the stiffening of vascular wall in large arteries and atherosclerosis and its risk factors including hypertension, age, diabetes, gender, obesity, dyslipidemia and other was revealed. The main purpose of this review is to show the importance of alteration elastic properties of artery for atherogenesis. Furthermore, this review shows the structure of vascular wall and functional properties of large arteries as well as summarizes the methods and indices used to estimate arterial stiffness.
