

ПАРАМЕТРЫ АРТЕРИАЛЬНОЙ РИГИДНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ СО СРЕДНИМ/ВЫСОКИМ РИСКОМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ ЛИЗИНОПРИЛОМ И СИМВАСТАТИНОМ

В.Н. Исакова^{1,2}, О.Г. Гарбузова^{1,2*}, Е.В. Клинова¹, Е.В. Бандурко¹

¹Медицинский центр «Прима Медика», 680021 Хабаровск, Амурский бул., 57

²Дальневосточный государственный медицинский университет, 680000 Хабаровск ул. Муравьева-Амурского, 35

Параметры артериальной ригидности у пациентов со средним/высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний на фоне терапии лизиноприлом и симвастатином

В.Н. Исакова^{1,2}, О.Г. Гарбузова^{1,2*}, Е.В. Клинова¹, Е.В. Бандурко¹

¹Медицинский центр «Прима Медика», 680021 Хабаровск, Амурский бул., 57

²Дальневосточный государственный медицинский университет, 680000 Хабаровск ул. Муравьева-Амурского, 35

Цель. Оценить показатели артериальной ригидности по данным неинвазивной артериографии на фоне лечения лизиноприлом и симвастатином у пациентов со средним или высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

Материал и методы. В исследование включены 20 пациентов в возрасте 50-55 лет с артериальной гипертензией 1-й степени и дислипидемией. У всех пациентов имелись: (1) повышение скорости пульсовой волны (PWV) ≥ 10 м/с и/или нормированного по частоте сердечных сокращений индекса аугментации пульсовой волны (AI $\times 80$) $\geq -10\%$ по данным неинвазивной артериографии; (2) средний и высокий индивидуальный риск ССЗ ($\geq 3\%$). Пациенты получали терапию симвастатином и лизиноприлом. Артериальное давление (АД) и показатели липидного профиля оценивали через 1, 2, 6 и 12 мес, артериографическое исследование повторяли через 2, 6 и 12 мес наблюдения.

Результаты. Нормализация показателей PWV и AI в течение года наблюдения отмечена у 85,7% пациентов. У большинства пациентов целевые уровни АД достигнуты в течение 1 мес лечения; улучшение показателей липидного профиля - в течение 2 мес.

Заключение. Определение параметров артериальной ригидности позволяет более точно оценить изменение риска ССЗ в результате лечения.

Ключевые слова: неинвазивная артериография, скорость пульсовой волны, лизиноприл, симвастатин.

РФК 2009;3:14-18

Arterial stiffness parameters in patients with moderate/high cardiovascular risk during lisinopril and simvastatin treatment

V.N. Isakova^{1,2}, O.G. Garbuzova^{1,2*}, E.V. Klinkova¹, E.V. Bandurko¹

¹The Medical Centre "Prima Medica", Amursky bul. 57, Khabarovsk, 680021 Russia

²The Far-Eastern State Medical University, ul. Muravyeva-Amurskogo 35, Khabarovsk, 680000 Russia

Aim. To evaluate parameters of arterial stiffness by non-invasive arteriography in patients with moderate/high cardiovascular risk receiving lisinopril and simvastatin.

Material and methods. 20 patients (aged 50-55 y.o.) with arterial hypertension of the 1st degree and dyslipidemia are included in the study. All patients had pulse wave velocity (PWV) ≥ 10 m/s and/or the corrected index of pulse wave augmentation (AI $\times 80$) $\geq -10\%$ according to non-invasive arteriography data; and moderate-high cardiovascular risk ($\geq 3\%$). Patients received therapy with lisinopril and simvastatin. Blood pressure (BP) levels and lipid profiles were assessed before therapy and in 1, 2, 6 and 12 month of the observation. Non-invasive arteriography was performed before therapy and in 2, 6 and 12 months later.

Results. BP target levels were reached within 1 month of treatment as well as improvement of lipid profile was reached within 2 months in majority of the patients. Reference PWV and AI were reached in 85,7% of patients within one year of treatment.

Conclusion. Arterial stiffness parameters help to evaluate cardiovascular risk changes accurately as the results of treatment.

Key words: non-invasive arteriography, pulse wave velocity, lisinopril, simvastatin.

Rational Pharmacother. Card. 2009;3:14-18

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): Olga_Garbuzova@mail.ru

Жесткость (ригидность) артериальной стенки — один из признанных на сегодняшний день вариантов поражения органов-мишеней при артериальной гипертензии (АГ) [1-4]. Увеличение жесткости артерий коррелирует с возрастом, дислипидемией, гиперурикемией, гипергликемией, выраженностью абдоминального ожирения, эндотелиальной дисфункцией [5-9]. Жесткость артерий — неинвазивный маркер субклинического атеросклероза и может быть интегральным показателем сердечно-сосудистого риска [2]. Снижение ригидности артерий вследствие адекватных лечебных мероприятий — самостоятельный процесс,

прямо не связанный с нормализацией АД и липидного спектра [10-14].

Существующие методы оценки жесткости артерий в большинстве своем трудоемки, предполагают наличие сложной, стационарной аппаратуры, специально обученного персонала и, следовательно, имеют высокую стоимость, что является основным фактором, сдерживающим внедрение этих методов в реальную клиническую практику [12-17]. В этой связи особенно привлекателен новый метод оценки артериальной ригидности — неинвазивная артериография [18]. Метод позволяет уточнить степень структурно-функцио-

нальных изменений сосудов у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) [19] и осуществлять мониторинг гемодинамических эффектов применения лекарственных препаратов, в том числе ингибиторов АПФ и статинов [20,21].

Цель исследования — оценить показатели ригидности стенки артерий по данным неинвазивной артериографии на фоне лечения лизиноприлом и симвастатином у пациентов со средним/высоким риском ССЗ.

Материал и методы

В исследование включены 20 пациентов (12 женщин и 8 мужчин) в возрасте от 50 до 55 лет (средний возраст $51,7 \pm 0,6$), у которых, по данным неинвазивной артериографии, были выявлены повышение скорости пульсовой волны (PWV) ≥ 10 м/с и/или нормированного по ЧСС индекса аугментации пульсовой волны (AIx80) $\geq -10\%$, а также средний и высокий индивидуальный риск ССЗ ($\geq 3\%$). 50% обследованных пациентов имели отягощенный анамнез по ССЗ, 16 (80%) имели избыточную массу тела (ИМТ ≥ 25 кг/м²) и 3 (15%) курили.

Скрининг пациентов для включения в исследование проводился во время профилактических медицинских осмотров на предприятиях. Критерии включения и исключения представлены в табл. 1.

Осциллометрическое измерение АД проводилось посредством артериографа TensioClinic (Tensio Med, Венгрия) [22]. В момент измерения манжета прибора располагается на плече пациента, продолжительность исследования около 2 минут. Все параметры рассчитываются автоматически с помощью компьютерной программы TensioClinic. Перед исследованием в программу вносили сведения о пациенте: возраст, пол, вес и рост (индекс массы тела), уровень холестерина, сведения о курении. С учетом этих данных программа

Таблица 1. Критерии включения/исключения

Критерии включения	Критерии исключения
Пациенты в возрасте от 50 до 55 лет	Наличие тяжелой сопутствующей патологии, требующей активных лечебных мероприятий
Повышение PWV и/или AIx80	Противопоказания к назначению ингибиторов АПФ и статинов
Риск ССЗ $\geq 3\%$	
Дислипидемия	
Повышение АД до 1-й степени (130 – 159/85 – 99 мм рт. ст.)	
Отсутствие в анамнезе и при первичном обследовании симптомов ИБС и других ССЗ	
Отсутствие предшествующей медикаментозной терапии	
Информированное согласие больного	

вычисляет индивидуальный риск ССЗ: от 0 до 3% — низкий; от 3 до 5% — средний, свыше 5% — высокий. Значения параметров AIx80% и PWV м/с для неинвазивной артериографии определены как оптимальные (AIx80% < -30 ; PWV $< 7,0$ м/с); нормальные (AIx80% $\geq -30 < -10$; PWV $\geq 7,0 < 10$ м/с); повышенные (AIx80% $\geq -10 \leq 10$; PWV $\geq 10,0 \leq 12$ м/с); патологические (AIx80% > 10 ; PWV > 12 м/с).

Одновременно с артериографией пациентам проводилось определение уровней липидов и гликемии. У большинства пациентов определено наличие факторов риска ССЗ (дислипидемия, гипергликемия, гиперурикемия). Анамнестически выявлялась отягощенная по ССЗ наследственность. Были проведены стандартные клинико-лабораторное и инструментальное (ЭКГ, УЗИ внутренних органов) обследования для исключения ССЗ и сопутствующих заболеваний и обнаружения наличия противопоказаний для медикаментозной терапии ингибиторами АПФ и статинами.

Пациенты были информированы о возможных побочных эффектах лекарственных препаратов. Осуществлялся стандартный мониторинг лабораторных параметров безопасности лечения: до начала терапии определялся уровень печеночных трансаминаз, билирубина, креатинина, калия, креатинфосфокиназы (КФК). Последующий контроль этих параметров (за исключением КФК) проводился через 1, 2, 6 и 12 месяцев от начала терапии.

Всем пациентам были рекомендованы немедикаментозные мероприятия по профилактике ССЗ и назначена медикаментозная комбинированная терапия симвастатином (Симвастол) в дозе 10-20 мг/сутки и лизиноприлом (Диротон) в дозе 5–10 мг/сутки. Стартовая доза лекарственных препаратов определялась исходным уровнем АД (при высоком нормальном АД — 5 мг/сутки; при АГ 1-й степени — 10 мг/сутки лизиноприла; уровнем холестерина (< 6 ммоль/л — 10 мг/сутки; $\geq 6,0$ ммоль/л — 20 мг/сутки симвастина); индексом массы тела. Последующая коррекция доз проводилась в зависимости от уровня АД и холестерина в динамике. Наблюдение осуществлялось в течение 1 года, с контролем клинических и лабораторных показателей, параметров гемодинамики, в том числе артериографических.

Таблица 2. Дизайн исследования

Процедуры	Сроки визитов				
	0 мес	1 мес	2 мес	6 мес	12 мес
Артериография	+		+	+	+
АД	+	+	+	+	+
Липидный профиль	+	+	+	+	+
Мочевая кислота	+	+	+	+	+
Гликемия	+	+	+	+	+

В течение исследования осуществлялся контроль АД (в домашних и амбулаторных условиях, с ведением дневников наблюдения). Лабораторные параметры: липидный профиль, уровень гликемии, мочевой кислоты — повторяли через 1, 2, 6 и 12 месяцев от начала лечебных мероприятий. Повторная артериография проводилась через 2, 6 и 12 месяцев от исходной (табл. 2).

Принципы измерения PWV и AI при помощи артериографа.

При сокращении сердца первая пульсовая волна (ранний систолический пик) отражается от бифуркации аорты, что приводит к появлению вторичной волны, которая регистрируется на кривой систолического АД (поздний систолический пик). Вторичная (отраженная) волна накладывается на первичную волну за время (RT S35), зависящее от ригидности (жесткости) аорты и амплитуды (AIx), отражающей тонус периферических артерий (общая артериальная ригидность). При известных времени отражения (RT S35) и расстоянии между яремной вырезкой грудины и лонной костью (JUG — SY) может быть рассчитана скорость пульсовой волны в аорте (PWV S35). Путем определения амплитуд отраженной и первичной волн вычисляется индекс аугментации ($AIx = (P2 - P1/PP) \times 100$), который дает информацию как о ригидности аорты (наличие атеросклероза), так и о периферическом сосудистом сопротивлении. Так как данный индекс находится в линейной зависимости от ЧСС, при расчетах в качестве стандартных приняты значения, соответствующие ЧСС 80 уд/мин (AIx 80).

Статистический анализ

Данные представлены в виде средней и стандартной ошибки ($M \pm m$) или в виде числа пациентов (долей в %). Значимость различий оценивали с помощью непарного критерия Стьюдента или точного критерия Фишера. Данные в динамике сравнивали с исходными. Применяли статистическую программу BIOSTAT 4.03. Различия считали значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты

Из 20 пациентов, включенных в исследование, через 6 мес под наблюдением осталось 17, через 12 месяцев — 14 пациентов. Выбывшие пациенты самостоятельно прекратили прием препаратов в связи с плохой приверженностью лечению.

По данным артериографии, через 2 мес от начала лечения снижение скорости пульсовой волны до референтных показателей зафиксировано у 5 (25%) пациентов из 15 (75%) с исходно повышенной PWV. Снижение AI отмечено у 3 (15%) из 14 (70%) пациентов с исходно повышенным AI. Среди лиц с одновремен-

ным исходным повышением PWV и AI (10 (50%)) нормализации обоих показателей не зафиксировано. Только в одном случае отмечено снижение PWV до нормы, однако AI остался повышенным. Через 6 мес референтные показатели PWV регистрировались у 13 (76,5%) пациентов из 17 оставшихся (у одного из 3 выбывших пациентов повышение PWV регистрировалось изначально и через 2 месяца). Референтные значения AI через 6 мес регистрировались у 9 (53%) пациентов (исходно повышение этого показателя отмечалось у двоих из выбывших пациентов, через 2 месяца — у одного).

Через 12 мес наблюдения референтные показатели PWV регистрировались у 12 (85,7%) из 14 пациентов. Из выбывших пациентов повышение PWV отмечалось в одном случае. Референтные показатели AI через 12 мес регистрировались у 12 (85,7%) пациентов (3 выбывших пациента имели референтные показатели AI на предыдущем визите). Ни у одного из пациентов через 12 мес не было зафиксировано одновременно повышения PWV и AI.

На фоне лечения лизиноприлом и симвастатином в течение 1 мес стойкое снижение уровня АД ниже 130/85 мм рт.ст. достигнуто у 9 (45%) пациентов. Количество пациентов с повышением АД до 1-й степени, снизилось с 13 (65%) до 3 (15%). Через 2 мес высокое нормальное АД регистрировалось у 3 (15%) пациентов, АД 1-й степени у 1 (5%). Исходно повышенное пульсовое АД отмечено у 11 (55%) пациентов, по истечении 1 мес — у 5 (25%), через 2 мес — у 1 (5%) пациента. Уровень ХС снизился до референтных показателей через 1 мес лечения у 10 (50%) пациентов, через 2 мес — у 15 (75%) с положительными сдвигами в липидном профиле. У оставшихся 5 (25%) пациентов, не достигших нормальных значений уровня ХС, отмечалось снижение исходно повышенного индивидуального уровня ХС с улучшением липидного профиля.

Через 6 и 12 мес у оставшихся под наблюдением пациентов регистрировалось стойкое снижение АД до целевого уровня, нормальные показатели уровня холестерина и липидного профиля.

Изменение доли пациентов с повышенными параметрами жесткости артериальной стенки и с наличием факторов риска ССЗ через 6 и 12 мес наблюдения представлено в табл. 3. Динамика параметров артериографии и факторов риска ССЗ в виде количественных параметров представлена в табл. 4.

Гипергликемия и гиперурикемия через 2 мес не обнаруживались ни у одного пациента (исходно 2 (10%) и 3 (15%) пациента, соответственно). Из трех курящих пациентов двое бросили курить. Снижение индекса массы тела ($< 25 \text{ кг/м}^2$) через 2 мес наблюдения зарегистрировано у 2 пациентов с исходным небольшим пре-

Таблица 3. Доля пациентов с повышенными параметрами артериографии и факторами риска ССЗ исходно, через 2, 6 и 12 месяцев лечения

Параметр/фактор риска ССЗ	Исходно (n=20)	6 мес (n=17)	12 мес (n=14)
Повышение PWV (≥ 10 м/с), n (%)	15 (75)	4 (23,5)**	2 (16,7)***
Повышение AI ($\geq 10\%$), n (%)	14 (70)	8 (47)	2 (16,7)***
Повышение AI и PWV, n (%)	10 (50)	3 (17,6)*	0 (0)***
Повышение пульсового АД (≥ 51 мм рт.ст.), n (%)	11 (55)	0 (0)***	0 (0)***
Высокое нормальное АД, n (%)	7 (35)	2 (11,8)	1 (7,1)
АГ 1 степени, n (%)	13 (65)	0 (0)***	0 (0)***
Общий холестерин $> 5,0$ ммоль/л, n (%)	20 (100)	1 (5,9)***	1 (7,1)***
Триглицериды $\geq 1,7$ ммоль/л, n (%)	12 (60)	1 (5,9)***	2 (16,7)**
ХС ЛПНП $\geq 3,0$ ммоль/л, n (%)	12 (60)	3 (17,6)*	2 (16,7)*
ХС ЛПВП $\leq 1,0$ ммоль/л (мужчины); $\leq 1,2$ ммоль/л (женщины), n (%)	10 (50)	3 (17,6)	1 (7,1)*

* – $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; представлена статистическая значимость различий по сравнению с исходными данными

Таблица 4. Параметры артериографии и факторы риска ССЗ ($M \pm m$) на фоне лечения симвастатином и лизиноприлом

Параметр/фактор риска ССЗ	Исходно	1 мес (n=20)	6 мес (n=17)	12 мес (n=14)
PWV, м/с	10,8 $\pm$ 0,3	-	9,3 $\pm$ 0,3**	9,1 $\pm$ 0,3***
Пульсовое АД, мм рт.ст.	52,4 $\pm$ 1,5	47,5 $\pm$ 1,5*	42,4 $\pm$ 1,5***	42,4 $\pm$ 1,5***
САД, мм рт.ст.	144,8 $\pm$ 2,1	130,1 $\pm$ 2,1***	122,6 $\pm$ 2,2***	124,4 $\pm$ 2,1***
ДАД, мм рт.ст.	93,7 $\pm$ 1,2	84,2 $\pm$ 1,4***	80,8 $\pm$ 1,2***	80,5 $\pm$ 1,3***
Общий ХС, ммоль/л	6,18 $\pm$ 0,19	5,54 $\pm$ 0,19*	4,34 $\pm$ 0,17***	4,38 $\pm$ 0,18***
Триглицериды, ммоль/л	1,65 $\pm$ 0,06	1,47 $\pm$ 0,05*	1,42 $\pm$ 0,04**	1,42 $\pm$ 0,06*
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,54 $\pm$ 0,24	2,64 $\pm$ 0,16***	2,48 $\pm$ 0,22***	2,44 $\pm$ 0,18***
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,07 $\pm$ 0,01	1,12 $\pm$ 0,01**	1,14 $\pm$ 0,02**	1,13 $\pm$ 0,01**

* – $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; представлена статистическая значимость различий по сравнению с исходными данными

вышением нормальных показателей (до 27 кг/м²).

Побочных эффектов применяемых лекарственных препаратов зарегистрировано не было, переносимость комбинированного лечения симвастатином и лизиноприлом у всех пациентов была хорошей.

Обсуждение

По данным неинвазивной артериографии, у лиц среднего возраста без клинических симптомов ССЗ могут выявляться признаки повышенной ригидности артерий. Повышенная ригидность артериальной стенки, особенно в сочетании с факторами риска ССЗ, – важный предиктор ССЗ, маркер субклинического атеросклероза [9–11]. Очевидно, что лечебные мероприятия будут максимально эффективны на этой стадии поражения сосудистого русла, а не после того, как манифестируют ССЗ. Эффективность статинов и ингибиторов АПФ, в том числе симвастатина и лизиноприла, доказана в многочисленных исследованиях. Последние проводились, в основном, в группах больных с клиническими проявлениями ССЗ [1, 4]. В нашем наблюдении у пациентов с АГ 1-й степени на фоне приема лизиноприла в большинстве случаев оптимальные значения уровня АД были достигнуты в течение первого месяца терапии. В течение двух месяцев приема

симвастатина у большинства пациентов отмечены нормализация или значительное улучшение липидного спектра. Эти результаты были прогнозируемы в связи с хорошо изученной эффективностью ингибиторов АПФ и статинов. Большой интерес представляло изучение влияния лизиноприла и симвастатина на параметры артериографии, которые отражают структурно-функциональное состояние сосудов. Снижение PWV до референтных показателей через 2 мес наблюдалось у 5 (25%) пациентов. Исходно у этих лиц регистрировалось небольшое превышение PWV ($> 10 < 11$ м/с). Референтные значения AI достигнуты у 3 (15%) пациентов, у которых первично регистрировалось повышение AI $\geq 7,93 \leq 2,44\%$. У лиц с одновременным повышением PWV и AI (10 пациентов – 50%), то есть более выраженными изменениями сосудов, положительной динамики обоих параметров не наблюдалось. У одного из этих пациентов отмечено снижение PWV до референтных значений.

Полученные нами данные о влиянии ингибитора АПФ и статина на артериальную ригидность согласуются с результатами, полученными другими исследователями [20, 21].

Отсутствие клинической симптоматики, в том числе повышения АД, и нормальные показатели лабора-

торных параметров снижали приверженность пациентов лечению. До срока 6 и 12 месяцев из исследования было по три пациента (соответственно, к концу наблюдения осталось 14). Тем не менее, у оставшихся пациентов наблюдалась дальнейшая положительная динамика параметров артериографии: через 6 месяцев нормальные показатели PWV регистрировались у 13 (76,5%) пациентов (из оставшихся 17), нормальные значения AI через 6 месяцев регистрировались у 9 (53%) пациентов. Через 12 месяцев наблюдения нормальные показатели PWV регистрировались у 12 (85,7%) пациентов (из оставшихся к этому сроку 14). Нормальные показатели AI через 12 месяцев регистрировались у 12 (85,7%) пациентов.

Оценка параметра жесткости артериальной стенки и скорости пульсовой волны рекомендуется как один из методов выявления поражения органов-мишеней в современных Российских и Европейских рекомендациях по АГ [1,4]. В связи с этим применение неинвазивной артериографии может быть ценным методом стратификации риска при АГ и применяться в дополнение к расчету суммарного риска ССЗ у бессимптомных лиц. Артериография может использоваться для проведения скрининговых исследований. Метод позволяет быстро и неинвазивно оценить «артериальный возраст» пациента, определить программу профилактики и лечения, мониторировать гемодинамические эффек-

ты лекарственных препаратов.

Проведенное нами исследование имеет определенные ограничения. Исходно малый размер группы с выбывшими 6-ю из 20-ти пациентов к концу наблюдения, безусловно, недостаточен для того, чтобы рекомендовать артериографию для широкого применения. Однако исследование носит пилотный характер и проведено в условиях реальной клинической практики. Необходимы дальнейшие контролируемые исследования с увеличением размера группы пациентов.

Заключение

Таким образом, у пациентов со средним или высоким риском ССЗ на фоне лечения лизиноприлом и симвастатином в сочетании с немедикаментозными мероприятиями наблюдается достижение целевых уровней АД и показателей липидного обмена в сроки около двух месяцев практически у всех пациентов. Положительная динамика параметров артериальной ригидности наблюдается у преобладающего числа пациентов в более длительные сроки (от 6 до 12 месяцев).

Определение параметров артериальной ригидности позволяет более точно оценить риск ССЗ и результаты лечения. Для уточнения возможности использования для этих целей неинвазивной артериографии требуются дальнейшие наблюдения.

Литература

1. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008;7(6 приложение 2):3-32.
2. Asmar R., Rudnicki A., Blacher J. et al. Pulse pressure and aortic pulse wave are markers of cardiovascular risk in hypertensive populations. *Am J Hypertens* 2001;14(2): 91-7.
3. van Popele N.M., Grobbee D.E., Bots M.L. et al. Association between arterial stiffness and atherosclerosis: the Rotterdam Study. *Stroke* 2001;32(2):454-60.
4. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A., et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007;25:1105-87.
5. Wilkinson I.B., Prasad K., Hall I.R. et al. Increased central pulse pressure and augmentation index in subjects with hypercholesterolemia. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39(6):1005-11.
6. Henri R.M., Kostence P.J., Spijkerman A.M., et al. Arterial stiffness increases with deteriorating glucose tolerance status: the Hoom Study. *Circulation* 2003;107(16):2089-95.
7. Erdogan D., Gullu H., Caliskan M. et al. Relationship of serum uric acid to measures of endothelial function and atherosclerosis in healthy adults. *Int J Clin Pract* 2005; 59(11):1276-82.
8. Илюхин О.В., Илюхина М.В., Калганова Е.Л. и др. Скорость распространения пульсовой волны в оценке эндотелиальной дисфункции у больных с хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии. *Сердечная недостаточность* 2005;6(1):16-8.
9. Cernes R., Zimlichman R., Shargorodsky M. Arterial elasticity in cardiovascular disease: focus on hypertension, metabolic syndrome and diabetes. *Adv Cardiol* 2008;45:65-81.
10. Laurent S., Katsahian S., Fassot C. et al. Aortic stiffness is an independent predictor of total stroke in essential hypertension. *Stroke* 2003; 34(5): 1203-1206.
11. Chirinos J.A., Zambrano J.P., Chakko S. et al. Aortic pressure augmentation predicts adverse cardiovascular events in patients with established coronary artery disease. *Hypertension* 2005;45(5):980-5.
12. Олейников В.Э., Матросова И.Б., Борисочева Н.В. Клиническое значение исследования ригидности артериальной стенки. Часть I. *Кардиология* 2009;(1):59-64.
13. Кочкина М.С., Затеищikov Д.А., Сидоренко Б.А. Измерение жесткости артерий и ее клиническое значение. *Кардиология* 2005;(1):63-71.
14. Орлова А.Я., Ареев Ф.Т. Жесткость артерий как интегральный показатель сердечно – сосудистого риска: физиология, методы оценки и медикаментозной коррекции. *Сердце* 2006;2(26): 65-69.
15. Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L. et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 2006;27(21):2588–605.
16. McEniery C.M., Yasmin, Hall I.R. et al. Normal vascular aging: differential effects on wave reflection and aortic pulse wave velocity: the Anglo-Cardiff Collaborative Trial (ACCT). *J Am Coll Cardiol* 2005;46(9):1753-60.
17. 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(1):10-5.
18. Illyes M., Beres J. Apparatus and method for measuring hemodynamic parameters. Patent Pub. No. WO/2005/077265; International Application No.: PCT/HU2005/000012; Publication Date: 25.08.2005.
19. Hlmonenko I., Meigas K., Viigimaa M., Temitski K. Assessment of Pulse Wave Velocity and Augmentation Index in different arteries in patients with severe coronary heart disease. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2007;2007:1703-6.
20. Mallareddy M., Parikh C.R., Peixoto A.J. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors on arterial stiffness in hypertension: systematic review and meta-analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2006; 8(6):398-403.
21. Илюхин О.В., Калганова Е.Л., Бабкин А.А., Лопатин Ю.М. Изменения упругих свойств магистральных артерий у больных ишемической болезнью сердца на фоне терапии аторвастатином и симвастатином. *Кардиология* 2005;45(12):31-4.
22. Magometschnigg D. Blood pressure and arterial stiffness. A comparison of two devices for measuring augmentationindex and pulse wave velocity (in German). *Wien Med Wochenschr.* 2005;155(17-18):404-10.