
Обзор литературы

ПОРАЖЕНИЕ СОСУДОВ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

**О. А. Назарова, доктор медицинских наук,
А. В. Назарова***

ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России,
153012, Россия, Иваново, просп. Ф. Энгельса, д. 8

РЕЗЮМЕ Представлены современные данные о закономерностях развития и особенностях поражения сосудов различного калибра при артериальной гипертензии. Приведен анализ факторов, влияющих на эластичность сосудистой стенки при данном заболевании. Подчеркнута роль нарушений микроциркуляторных процессов как одного из универсальных механизмов патогенеза подавляющего большинства заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, сосудистое ремоделирование, эластичность артерий, скорость распространения пульсовой волны, микроциркуляция.

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: anva-37@yandex.ru

На современном этапе развития общества заболевания сердечно-сосудистой системы продолжают удерживать лидирующую позицию в структуре смертности населения, являясь одной из самых актуальных проблем клинической медицины и неизменно привлекая к себе внимание специалистов с целью совершенствования методов диагностики и лечения.

Артериальная гипертензия (АГ) – важный фактор риска развития структурно-функциональных нарушений во всех отделах сосудистого русла, от микроциркуляторного звена до крупных сосудов, в том числе аорты. В последние годы проводится ряд исследований, направленных на выявление закономерностей изменения сосудов различного калибра при этом заболевании. Согласно современным представлениям, сосуды рассматриваются в качестве одного из главных органов-мишеней АГ. Происходящее на фоне длительного и стойкого повышения артериального давления (АД) сосудистое ремоделирование способствует формированию и прогрессированию органной

патологии, а также вносит свой вклад в развитие ассоциированных клинических состояний.

В настоящее время под ремоделированием понимают компенсаторно-приспособительную модификацию функции и морфологии сосудов в условиях длительного повышения АД. Этот процесс включает две стадии: 1) стадия функциональных изменений сосудов, обусловленная сосудосуживающими реакциями в ответ на трансмуральное давление и нейрогормональную стимуляцию; 2) морфологическая стадия, которая характеризуется структурным уменьшением просвета сосудов вследствие утолщения их медиального слоя [24].

Ремоделированию подвержены как артерии среднего и крупного калибра, так и резистивные сосуды (артериолы, мелкие артерии), определяющие величину общего периферического сосудистого сопротивления и, следовательно, в наибольшей мере влияющие на уровень АД, при этом отмечается общность изменений в макро- и микро-сосудах.

VASCULAR LESION IN ARTERIAL HYPERTENSION

Nazarova O. A., Nazarova A. V.

ABSTRACT Current data concerning the regularities of the development and the peculiarities of various sizes vessels lesion in arterial hypertension are presented in the review. The analysis of the factors which influence the elasticity of vascular wall in this disease is adduced. The role of microcirculatory processes disorders as one of universal mechanisms of the pathogenesis of the most part of the diseases of cardiovascular system is stressed.

Key words: arterial hypertension, vascular remodelling, arteries elasticity, pulse wave spreading speed, microcirculation.

Механизмы, запускающие процесс ремоделирования, достаточно многообразны. В первую очередь, это комплекс нейрогуморальных факторов, среди которых основное значение отводится ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатической нервной системе, а также нарушения функций эндотелия, приводящие к смещению баланса медиаторов в сторону вазоконстрикторов и повышению сосудистого тонуса [26, 29, 44]. Изменению гемодинамических условий принадлежит значительная роль в ремоделировании сосудов при АГ. На сосудистую стенку оказывают влияние такие факторы, как скорость кровотока (напряжение сдвига), внутрисосудистое давление и давление со стороны окружающих тканей (трансмуральное напряжение) [33]. Доказано, что повышение АД при хронической АГ само по себе способствует развитию гипертрофии сосудистой стенки [32]. В зависимости от изменения баланса гемодинамических сил будут наблюдаться различные варианты изменения сосудистого русла. Немаловажное значение имеет и наследственный фактор.

Сосуды обладают способностью улавливать сигналы, вызванные изменением внутренней среды (гемодинамических сил или гуморальных факторов), интегрировать их через сеть межклеточных взаимодействий и изменять собственные структуру и функции под влиянием локального образования и/или активации медиаторов [27, 50]. В основе сосудистого ремоделирования лежит взаимодействие процессов клеточного роста, гибели и миграции клеток, воспаления, фиброза, образования и деградации внеклеточного матрикса [41]. Большую роль в развитии структурных изменений сосудистой стенки отводят взаимоотношению процессов пролиферации гладкомышечных клеток и их апоптоза [50].

Исследователи условно выделяют несколько типов ремоделирования сосудов при АГ [24].

Первый тип (гипертрофия стенок) характеризуется увеличением отношения толщина стенки/просвет сосуда в ответ на длительное повышение АД, либо за счет гипертрофии мышечного и субэндотелиального слоев сосудистой стенки, либо за счет перестройки ее клеточных и неклеточных элементов и отмечается преимущественно в артериях мышечного типа (бедренная, плечевая, лучевая, мелкие резистивные сосуды). При втором типе ремоделирования (дилатация и общее увеличение сосуда с формированием аневризм) за счет стабильно повышенной скорости кровотока или уменьшения клеточного состава сосудистой стенки и активного протеолиза компонентов матрикса наблюдаются выраженное увеличение внутреннего и наружного диаметров

сосуда при незначительном изменении толщины стенки, дезорганизация клеточного и неклеточного компонентов сосудистой стенки, уменьшение отношения толщина стенки/просвет сосуда. Этот вариант характерен для сосудов эластического типа (аорта, сонная артерия). Третий вариант сосудистого ремоделирования (разрежение сосудистой сети) формируется при длительном снижении кровотока и заключается в уменьшении толщины стенки сосуда, а также его внутреннего и наружного диаметров, полном анатомическом закрытии сосуда. Наблюдается в сосудах микроциркуляторного звена.

Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют, что поражение крупных артерий является важным и независимым предиктором сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [1]. Поражение артерий крупного и среднего калибра, ассоциированное с эссенциальной АГ, характеризуется следующими основными морфологическими изменениями: гипертрофией и/или гиперплазией гладкомышечных клеток с утолщением медиальной оболочки сосудистой стенки, уменьшением соотношения эластин/коллаген, сужением диаметра просвета артерии, увеличением внеклеточного матрикса, нередко повреждением эндотелиального слоя, быстрым развитием и прогрессированием атеросклеротического процесса [28, 34]. Указанные морфологические изменения артерий крупного и среднего калибра в комплексе с высоким тонусом гладкой мускулатуры сосудов приводят к характерным изменениям свойств стенки этих сосудов – снижению ее эластичности, что клинически проявляется увеличением скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) [13–15, 46]. Показатель СРПВ находится в прямой взаимосвязи с ригидностью (жесткостью) артериальной стенки и обратно пропорционален ее растяжимости (эластичности). В клинические рекомендации Европейского общества кардиологов и рекомендации ВНОК по профилактике, диагностике и лечению АГ включена оценка жесткости артерий с указанием СРПВ в качестве тестируемого параметра при поиске поражения органов-мишеней и фактора, влияющего на прогноз у пациентов с АГ [1, 25]. Определение СРПВ – наиболее простой, неинвазивный, воспроизводимый метод оценки жесткости артерий. Наибольшее клиническое значение имеет СРПВ вдоль аорты и аорто-подвздошного сегмента, поскольку именно аорта и ее первые крупные ветви встречают ударную волну, генерируемую левым желудочком, депонируют часть объема сердечного выброса во время систолы и восстанавливают его во время диастолы, обеспечивая тем самым непрерывность тока крови [49]. Каротидно-феморальная СРПВ наиболее

точно характеризует жесткость аорты, считается «золотым стандартом» оценки артериальной ригидности и независимым предиктором летальности при кардиоваскулярной патологии [7, 8]. В последние годы появились публикации, авторы которых предлагают оценивать эластические свойства артерий у пациентов с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений и АГ с помощью сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (CAVI – Cardio-Ankle Vascular Index) [16, 48]. Выявлена взаимосвязь CAVI и каротидного атеросклероза у больных эссенциальной АГ [48]. У пациентов группы повышенного риска развития сердечно-сосудистых осложнений отмечена ассоциация CAVI с диастолической дисфункцией левого желудочка [16].

К настоящему времени на основании ряда клинических и экспериментальных исследований удалось выявить факторы, влияющие на эластичность артерий [4]. У лиц с АГ возраст и АД остаются важными детерминантами, определяющими жесткость сосудистой стенки. Увеличение жесткости артерий с возрастом можно рассматривать как естественный физиологический процесс. В процессе старения происходит дегенерация эластических волокон в соединительной ткани пропорционально увеличению отложения коллагена, гликозаминогликанов и кальция, что вызывает склероз и фиброз меди и кровеносных сосудов. При повышенном АД ускоряются возрастные инволюционные изменения в самой сосудистой стенке и формирование атеросклеротических бляшек. Зависимость СРПВ от возраста при эссенциальной АГ отмечена во многих исследованиях [13, 46, 55]. Есть сообщения о том, что у больных АГ с возрастом СРПВ возрастает быстрее, чем у лиц с нормальным АД [17]. Увеличение артериальной жесткости зависит также от наличия атеросклеротического процесса [6, 30]. По данным литературы, при АГ в дополнение к возрасту сохраняется и влияние уровня АД на СРПВ: систолического АД – на каротидно-фemorальную [13, 46] и плече-лодыжечную, среднего АД – на каротидно-фemorальную [17], диастолического АД – на разные виды определяемой СРПВ [17]. Такая зависимость обусловлена циркуферентным напряжением сосудистой стенки, вызванным высоким АД. Эластичность определенного сегмента артериального русла зависит от величины растягивающего давления, определяемого средним АД. Чем выше внутрисосудистое давление, тем большее участие в распределении нагрузки приходится на коллагеновые волокна, и, соответственно, меньше эластичность сосуда. Роль продолжительности АГ в формировании патологических изменений в сосудистой стенке подтверждает выявляемая статистически значимая

зависимость между этим показателем и значениями жесткости артерий преимущественно эластического типа. У пациентов с АГ, в отличие от здоровых лиц, изменения СРПВ в меньшей степени зависят от гендерной принадлежности, антропометрических данных (индекса массы тела и окружности талии), отягощенной по заболеваниям сердечно-сосудистой системы наследственности, курения [13, 20, 42]. Что касается уровня общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеинов высокой плотности, глюкозы крови, то существуют сведения, как подтверждающие связь СРПВ с ними [13, 46], так и не обнаружившие ее [11]. СРПВ при АГ также ассоциирована с наличием гипертрофии левого желудочка [9, 35], сахарного диабета 2 типа [19], инсулинорезистентности [35], состоянием эндотелия и тонусом гладкой мускулатуры сосуда [39], активностью симпатической нервной системы, низкой физической активностью [45], увеличением частоты сердечных сокращений и концентрации креатинина плазмы выше 8 мг/л [47], повышением уровня гомоцистеина [43]. Получены данные, свидетельствующие в пользу генетического аспекта в развитии ригидности сосудистой стенки. Установлена роль полиморфизма генов-рецепторов к ангиотензину-II I типа, фибриллина I, эндотелина, эндотелиновых рецепторов [10, 21].

Таким образом, в артериях крупного и среднего калибра при АГ происходят функциональные и структурные изменения, в результате которых снижается эластичность сосудистой стенки и создаются условия для быстрого и прогрессирующего развития атеросклероза. Нарушение демпфирующей (вследствие увеличения жесткости сосудистой стенки) или проводящей функций (в связи с сужением или окклюзией сосуда) приводит к повышению систолического и пульсового давления, снижению диастолического давления, ускорению отражения волны. В результате этого происходит увеличение постнагрузки на левый желудочек, развивается его гипертрофия и ухудшается коронарный кровоток [36, 37].

Невозможно судить о состоянии сосудов только по результатам оценки состояния артерий крупного и среднего калибра без тщательного изучения микроциркуляторных изменений. В последние годы вновь возрастает интерес к проблеме микроциркуляции, в том числе к изменению сосудов микроциркуляторного русла (МЦР) при АГ. Значимость капиллярного русла в системе круга кровообращения огромна, поскольку именно на уровне капилляров осуществляются обменные процессы, эффективность которых обеспечивает поддержание гомеостаза всех органов и систем организма. Второй, не менее важной функцией

МЦР является предупреждение чрезмерных колебаний гидростатического давления на уровне капилляров, которые негативно сказываются на капиллярном обмене. Резистивные сосуды обеспечивают регионарное распределение сердечного выброса [3]. Известно, что при большинстве форм АГ повышено общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС). Особенно это характерно для поздних стадий (установившейся АГ), когда сердечный выброс, как правило, не изменен, а повышение АД определяется главным образом увеличенной сосудистой резистентностью [22]. Наличие прямой взаимосвязи между сосудистой резистентностью и уровнем АД, как было показано еще в работах В. Folkow, может быть объяснено законом Лапласа (давление = напряжение/радиус) [23]. Нарушения в системе микроциркуляции, прежде всего на уровне артериол (основных резистивных сосудов), являются важнейшим механизмом повышения ОПСС, следовательно, и АД при артериальной гипертензии [51, 53]. G. W. Schmidt-Schonbein et al. установили, что уменьшение диаметра артериолы на 13% сопровождается увеличением АД на 48–50 мм рт. ст. при постоянном токе крови [51]. Ключевую роль в формировании повышенной резистентности при АГ играют три основных фактора: общая длина микрососудистой сети и ее геометрия, диаметр и количество функционирующих микрососудов, вязкость протекающей по ним крови [56]. В патологический процесс вовлекаются все компоненты системы.

Условно можно выделить три типа структурно-функциональных изменений микрососудов при АГ: 1) нарушение регуляции сосудистого тонуса с относительным преобладанием вазоконстрикции; 2) нарушение структуры резистивных сосудов, увеличение соотношения толщины стенки к диаметру просвета сосуда, застой в венах; 3) уменьшение плотности микроциркуляторного русла (рарефикация) [5]. Эти изменения вносят вклад в снижение интенсивности кровотока в МЦР. Рарефикация представляет собой уменьшение плотности микрососудистой сети или уменьшение количества функционирующих микрососудов [38]. Это явление описано при различных формах АГ. Процесс разрежения капилляров условно может быть разделен на две стадии: функциональную и органическую. На функциональной стадии рарефикации в действующей капиллярной сети отмечается преобладание вазоконстрикторных нейро-гуморальных стимулов. Под воздействием факторов, вызывающих вазодилатацию, число функционирующих капилляров может увеличиваться и возвращаться к нормальному [18]. Вторая стадия носит органический характер и представляет собой морфологическую редукцию микро-

сосудов. Несмотря на максимальную дилатацию действующих сосудов, число функционирующих капилляров не достигает нормального. Факторами, приводящими к органической рарефикации, являются атрофия гладкомышечных клеток сосудов, апоптоз и дистрофия эндотелиальных клеток [40]. Н. А. Struijker-Boudier et al. предложили гипотезу, согласно которой разрежение МЦР является следствием дисбаланса между факторами ангио- и антиангиогенеза с преобладанием последних [54].

На начальном этапе формирования АГ увеличивается сердечный выброс, при этом микрососудистая сеть по-разному реагирует на увеличение АД, имея, однако, одну компенсаторно-приспособительную цель – уменьшить степень нагрузки на стенку капилляра. У лиц с высокими резервными возможностями уменьшение сопротивления в микрососудистом русле и давления на капиллярную стенку возможно за счет открытия нефункционирующих капилляров, вследствие чего увеличивается объемная скорость кровотока. Однако при длительном воздействии высокого сердечного выброса на капиллярную сеть происходит уменьшение просвета резистивных сосудов, а в ряде случаев – полное закрытие их просвета за счет сокращения прекапиллярных сфинктеров, демпфирующих давление на стенки капилляров. Подобная реакция сосудов мышечного типа в ответ на повышение давления крови носит название «эффекта Bayliss», впервые описанного в 1902 г. При этом уменьшение площади поперечного сечения просвета мелких сосудов сопровождается увеличением сосудистой реактивности. В последующем происходит описанный у животных и человека процесс запустевания, рарефикации капилляров и мелких артериол [57].

Некоторые наблюдения позволяют предполагать, что микроциркуляторные нарушения, в частности рарефикация, могут быть не следствием, а причиной АГ. Т. F. Antonios et al. показали, что структурная рарефикация может быть найдена уже на ранних стадиях АГ [52]. Более того, она была обнаружена у здоровых лиц с наследственной предрасположенностью к АГ. Таким образом, первичные анатомические нарушения МЦР, в частности подавление ангиогенеза и нарушение роста микрососудов, могут лежать в основе АГ.

Расстройства микроциркуляции становятся одним из ведущих звеньев патогенеза АГ, способствуют возникновению и прогрессированию поражения органов-мишеней – гипертрофии миокарда левого желудочка, гипертензивной нефропатии, цереброваскулярной патологии. Изменения реологических свойств крови в сочетании с сокра-

щением плотности микрососудов ответственны за уменьшение тканевой перфузии и транспорта кислорода к тканям, а также за увеличение периферического сопротивления и АД. Исходя из этого, АГ можно рассматривать как прогрессирующий ишемический синдром с вовлечением макро- и микроциркуляции.

В настоящее время для оценки состояния МЦР наиболее часто используются такие методы диагностики, как лазерная доплеровская флоуметрия, капилляроскопия ногтевого ложа и бульбарной конъюнктивы [2].

Нарушения в различных отделах сосудистого русла при АГ, по-видимому, взаимосвязаны. При этом изменения крупных сосудов, сказывающиеся, в частности, на таком показателе, как СРПВ, приводят к изменениям на микроциркуляторном уровне. И, наоборот, повышение периферического сопротивления, редификация капиллярной сети повышают ригидность сосудистой стенки, усугубляя течение АГ. По результатам исследования, проведенного Н. Debbabi et al., выявлена обратная корреляционная связь между параметром жесткости сосудистой стенки и плотностью капиллярной сети. У пациентов с эссенциальной АГ на редификацию капиллярной сети влияли такие факторы сердечно-сосудистого риска, как ожирение и курение. Повышение плотности капиллярной сети у пациентов на фоне эффективной антигипертензивной терапии позволяет предположить наличие причинно-следственной связи между центральным аортальным давлением и плотностью капиллярной сети, однако эти данные нуждаются в дальнейшем изучении [31].

Несмотря на значимые достижения в изучении характера поражения сосудов различного ка-

либра при АГ, число вопросов, на которые еще предстоит найти ответы, по-прежнему велико. Во-первых, нет количественных критериев изменения сосудов МЦР, объемных и скоростных характеристик микроциркуляции. Во-вторых, отсутствуют убедительные данные, которые позволили бы сказать, являются ли расстройства микроциркуляции причиной или следствием АГ. В-третьих, нет точных данных о взаимосвязи микроциркуляторных нарушений с поражением сосудов крупного и среднего калибра, то есть какой вклад вносят отклонения на уровне сосудов МЦР в изменение состояния стенки магистральных артерий (скоростные и амплитудные характеристики пульсовой волны). В-четвертых, имеет место разноречивый характер описаний особенностей сосудов МЦР у пожилых больных, необходимо уточнение влияния фактора возраста на состояние капиллярного кровотока. Наконец, не менее важен вопрос, чем обусловлены протективные эффекты антигипертензивных средств в отношении МЦР.

Патологические отклонения в системе микроциркуляции, изменения стенок крупных и средних артерий играют существенную роль в развитии таких состояний, как АГ, хроническая ишемическая болезнь сердца, мультифокальные атеросклеротические поражения сосудов, метаболический синдром. Таким образом, дальнейшее изучение состояния микроциркуляции и сосудов крупного и среднего калибра на различных этапах сердечно-сосудистого континуума является перспективным научным направлением, разработка которого может предоставить новые данные для более глубокого понимания происхождения различных симптомов заболевания и оказать помощь в дифференцированном подборе медикаментозной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и лечение артериальной гипертензии : Российские рекомендации (четвертый пересмотр) / И. Е. Чазова [и др.] // Системные гипертензии. – 2010. – № 3. – С. 5–26.
2. Канищева Е. М., Федорович А. А. Возможность оценки состояния микроциркуляторного русла и стенок крупных сосудов // Сердце. – 2010. – Т. 9, № 1 (51). – С. 65–70.
3. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / А. И. Крупаткин [и др.] / под общ. ред. А. И. Крупаткина, В. В. Сидорова. – М. : Медицина, 2005.
4. Масленникова О. М. Эластичность артерий: физиология, методы оценки и коррекция. – Иваново, 2008.
5. Микроциркуляция в кардиологии / В. И. Маколкин [и др.] / под общ. ред. В. И. Маколкина. – М. : Визарт, 2004.
6. Оценка жесткости магистральных артерий – новые перспективы неинвазивной диагностики коронарного атеросклероза / Я. А. Орлова [и др.] // Терапевт. арх. – 2009. – № 81 (4). – С. 8–13.
7. Рябиков А. Н., Малютин С. К., Иванов С. В. Жесткость артериальной стенки и отражение пульсовой волны: связь с установленными и обсуждаемыми детерминантами сердечно-сосудистых заболеваний. Новые возможности оценки артериальной ригидности – раннего маркера развития сердечно-сосудистых заболеваний // Материалы XIV Российского национального конгресса «Человек и лекарство». – М., 2007.
8. Современные методы оценки состояния сосудов у больных артериальной гипертензией / А. Н. Порога [и др.]. – М. : Атмосфера, 2008.
9. A system for noninvasive measurement of arterial pulse velocity in different vascular territories / O. Infante

- [et al.] // Arch. Inst. Cardiol. Mex. – 1999. – Vol. 69, № 4. – P. 330–337.
10. Angiotensin II type 1 receptor-153 A/G and 1166 A/C gene polymorphisms and increase in aortic stiffness with age in hypertensive subjects / M. Lajemi [et al.] // J. Hypertens. – 2001. – Vol. 19. – P. 407–413.
11. Aortic distensibility in normotensive, untreated and treated hypertensive patients / R. Asmar [et al.] // Blood Pressure. – 1995. – № 4. – P. 48–54.
12. Aortic pulse wave velocity as marker of cardiovascular risk in hypertensive patients / J. Blacher [et al.] // Hypertension. – 1993. – № 33. – P. 1111–1117.
13. Aortic pulse wave velocity in young normotensives with a family history of hypertension / M. V. Rajzer [et al.] // J. Hypertens. – 1999. – Vol. 17, № 12. – P. 1821–1824.
14. Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension / S. Laurent [et al.] // Stroke. – 2003. – № 34. – P. 1203–1206.
15. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study / P. Boutouyrie [et al.] // Hypertension. – 2002. – № 39. – P. 10–15.
16. Arterial stiffness is associated with left ventricular diastolic function in patients with cardiovascular risk factors: early detection with the use of Cardio-Ankle Vascular Index and ultrasonic strain imaging / Y. Mizuguchi [et al.] // J. Cardiac. Fail. – 2007. – № 13. – P. 744–751.
17. Avolio A. P. Pulse wave velocity and hypertension // Arterial and venous systems in essential hypertension / ed. M. Safar. – Boston, Mass : Martinus-Nijhoff, 1991. – P. 133–152.
18. Cheng C., Daskalakis C., Falkner B. Capillary rarefaction in treated and untreated hypertensive subjects // J. Ther. Adv. Cardiovasc. Dis. – 2008. – № 2. – P. 79–88.
19. Correction of carotid augmentation index for heart rate in elderly essential hypertensives / C. D. Gatzka [et al.] // Am. J. Hypertens. – 2001. – Vol. 4. – P. 573–577.
20. Direct magnetic resonance determination of aortic distensibility in essential hypertension / L. M. Resnick [et al.] // Hypertension. – 1997. – Vol. 30. – P. 645–659.
21. Endothelin gene variants and aortic and cardiac structure in never-treated hypertensives / M. Lajemi [et al.] // Am. J. Hypertens. – 2001. – Vol. 14. – P. 755–760.
22. Folkow B. Pathophysiology of hypertension: differences between young and elderly // J. Hypertens. – 1993. – № 11, Suppl. S. – P. 21–24.
23. Folkow B., Grimby G., Thulesius O. Adaptive structural changes of the vascular wall in hypertension and their relation to the control of peripheral resistance // Acta Physiol. Scand. – 1958. – № 44. – P. 255–272.
24. Gibbons G. H., Dzau V. J. The emerging concept of vascular remodeling // New Engl. J. Med. – 1994. – № 20. – P. 1431–1438.
25. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology / G. Mancia [et al.] // J. Hypertens. – 2007. – № 25 (6). – P. 1105–1187.
26. Handa S. P., Wong J., Wolf H. K. The relationship of plasma norepinephrine levels and aortic distensibility in elderly with isolated systolic hypertension // Am. J. Hypertens. – 1995. – № 8. – P. 422–425.
27. Harder D. R. Pressure-induced myogenic activation of cat cerebral arteries is dependent on intact endothelium // Circ. Res. – 1987. – № 60. – P. 102–107.
28. Hypertension: increase of collagen biosynthesis in arteries but not in veins / K. Iwatsuki [et al.] // Science. – 1977. – № 198. – P. 403–405.
29. Impaired endothelial function in hypertensive patients with target organ damage / J. Z. Xu [et al.] // J. Hum. Hypertens. – 2009. – № 23 (11). – P. 751–757.
30. In vivo human brachial artery elastic mechanics: effects of smooth muscle relaxation / A. J. Bank [et al.] // Circulation. – 1999. – Vol. 100. – P. 41–47.
31. Increased skin capillary density in treated essential hypertensive patients / H. Debbabi [et al.] // Am. J. Hypertens. – 2006. – № 19 (5). – P. 477–483.
32. Influence of the arterial blood pressure and nonhaemodynamic factors on regional arterial wall properties in moderate essential hypertension / D. L. Duprez [et al.] // J. Hum. Hypertension. – 1996. – № 10. – P. 251–256.
33. Kamiya A., Togawa T. Adaptive regulation of wall shear stress to flow change in the canine carotid artery // Am. J. Physiol. – 1980. – № 239, Suppl. H. – P. 14–21.
34. Laurent S., Boutouyrie P., Lacolley P. Structural and genetic bases of arterial stiffness // Hypertension. – 2005. – № 45 (6). – P. 1050–1055.
35. Left ventricular mass and arterial compliance: relation to coronary heart disease and its risk factors in South Indian adults / K. Kumaran [et al.] // Int. J. Cardiol. – 2002. – Vol. 83, № 1. – P. 1–9.
36. Lund-Johansen P. Haemodynamics of essential hypertension // Textbook of hypertension / ed. J. D. Swales. – Oxford : Blackwell Scientific Publications, 1994. – P. 61–76.
37. Mayet I., Hughes A. Cardiac and vascular pathophysiology in hypertension // Heart. – 2003. – № 89. – P. 1104–1109.
38. Microvascular rarefaction and tissue vascular resistance in hypertension / A. S. Greene [et al.] // Am. J. Physiol. – 1989. – № 256, Suppl. H. – P. 126–131.
39. Mombouli J-V., Vanhoutte P. M. Endothelial dysfunction: from physiology to therapy // J. Mol. Cell. Cardiol. – 1999. – № 31. – P. 61–74.
40. Mulvany M. J. The structure of the resistance vasculature in essential hypertension // J. Hypertens. – 1987. – № 5. – P. 129–136.
41. Newby A. C., Zaltsman A. B. Molecular mechanisms in intimal hyperplasia // J. Pathol. – 2000. – № 190. – P. 300–309.
42. Noninvasive pulse wave analysis for the early detection of vascular disease / J. N. Cohn [et al.] // Hypertension. – 1995. – Vol. 26. – P. 503–508.
43. Plasma homocysteine, aortic stiffness and renal function in hypertensive patients / L. A. Bortolotto [et al.] // Hypertension. – 1999. – Vol. 34, № 4. – P. 837–842.
44. Possible role of the vascular rennin-angiotensin system in hypertension and vascular hypertrophy / R. Morishita [et al.] // Hypertension. – 1992. – № 19, Suppl. II. – P. 62–67.

45. Predominance of isolated systolic hypertension among middle-aged and elderly US hypertensives: analyses based on National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III / S. S. Franklin [et al.] // *Hypertension*. – 2001. – Vol. 37. – P. 869–874.
46. Pulse pressure and aortic pulse wave are markers of cardiovascular risk in hypertensive populations / R. Asmar [et al.] // *Am. J. Hypertension*. – 2001. – № 14. – P. 91–97.
47. Regression of radial artery wall hypertrophy and improvement of carotid artery compliance after long-term antihypertensive treatment in elderly patients / X. Girerd [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1998. – Vol. 31. – P. 1064–1073.
48. Relationship between Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) and carotid atherosclerosis in patients with essential hypertension / T. Okura [et al.] // *Hypertens. Res.* – 2007. – № 30. – P. 335–340.
49. Safar M. E., Levy B. I., Struijker-Boudier H. Current perspectives of arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular diseases // *Circulation*. – 2003. – № 107 (22). – P. 2864–2869.
50. Sarzani R., Brecher P., Chobanian A. V. Growth factor expression in aorta of normotensive and hypertensive rats // *J. Clin. Invest.* – 1987. – № 83. – P. 1404–1408.
51. Schmid-Schonbein G. W. What relevance of microcirculation in cardiovascular disease? // *Microcirculation and cardiovascular disease*. – London, 2000. – P. 1–13.
52. Structural rarefaction of skin capillary in essential hypertension / T. F. Antonios [et al.] // *J. Hypertension*. – 1999. – № 33. – P. 998–1001.
53. Struicer-Boudier H. A. J. Microcirculation in hypertension // *European Heart J. Supplements*. – 1999. – Vol. 1, Suppl. L. – P. 32–37.
54. Struijker Boudier H. A. Arteriolar and capillary remodeling in hypertension // *Drugs*. – 1999. – № 59. – P. 37–40.
55. The age-related increase in arterial stiffness in augmented in phases according to the severity of hypertension / H. Tomiyama [et al.] // *Hypertens. Res.* – 2004. – № 27. – P. 465–470.
56. Vascular remodeling / M. G. Mulvany [et al.] // *Hypertension*. – 1996. – № 28. – P. 505–506.
57. Vicaut E. Microcirculation and arterial hypertension // *Drugs*. – 1999. – № 58. – P. 1–10.