

Сосудистый возраст и сердечно-сосудистое ремоделирование при артериальной гипертензии

К.В. Протасов¹, Д.А. Синкевич¹, О.В. Федоришина²

¹ ГОУ ДПО «Иркутский государственный институт усовершенствования врачей Росздрава»,
Иркутск, Россия

² НУЗ «Дорожная клиническая больница» на ст. Иркутск-пасс. ОАО «РЖД», Иркутск, Россия

Протасов К.В. — доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии и кардиологии ГОУ ДПО «Иркутский государственный институт усовершенствования врачей Росздрава»; Синкевич Д.А. — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии и кардиологии ГОУ ДПО «Иркутский государственный институт усовершенствования врачей Росздрава»; Федоришина О.В. — клинический фармаколог НУЗ «Дорожная клиническая больница» на ст. Иркутск-пасс. ОАО «РЖД».

Контактная информация: ГОУ ДПО «Иркутский государственный институт усовершенствования врачей Росздрава», Микрорайон Юбилейный-100, Иркутск, Россия, 664049. Тел.: 8 (3952) 638–529. Факс: 8 (3952) 38–13–54. E-mail: therapy@prodiagnosi.com (Синкевич Денис Алексеевич).

Резюме

Цель исследования — изучить взаимосвязи сосудистого возраста с показателями ремоделирования сердца и сосудов у больных артериальной гипертензией (АГ). **Материалы и методы.** 167 пациентов (средний возраст 50,9 (45–55) года) включены в исследование. Сосудистый возраст рассчитывали по модифицированной таблице SCORE с учетом пола, возраста, статуса курения, уровней артериального давления (АД) и общего холестерина сыворотки крови. Проводили суточное мониторирование АД, определяли признаки бессимптомного поражения сердца и сосудов изучали их взаимосвязи с сосудистым и хронологическим возрастом. **Результаты.** Сосудистый возраст преобладал у мужчин, в большей степени, по сравнению с хронологическим, коррелировал с массой миокарда левого желудочка, толщиной интима-медиа сонной артерии, среднесуточным пульсовым давлением и лодыжечно-плечевым индексом и явился предиктором развития гипертрофии левого желудочка и атеросклероза общей сонной артерии. **Заключение.** Сделан вывод о потенциальной возможности применения сосудистого возраста для оценки поражения миокарда и сосудов эластического типа при АГ.

Ключевые слова: сосудистый возраст, артериальная гипертензия, органы-мишени, ремоделирование.

Vascular age and cardiovascular remodeling in arterial hypertension

K.V. Protasov¹, D.A. Sinkevich¹, O.V. Fedorishina²

¹Irkutsk State Institute for Medical Postgraduate Education, Irkutsk, Russia

²Railway Hospital, Irkutsk, Russia

Corresponding author: Irkutsk State Institute for Medical Postgraduate Education, Microregion Yubileiny-100, Irkutsk, Russia, 664049. Phone: 8 (3952) 638–529. Fax: 8 (3952) 38–13–54. E-mail: therapy@prodiagnosi.com (Denis A. Sinkevich, MD, Assistant Professor of Internal Diseases and Cardiology Department).

Abstract

Objective. To study the interrelations between vascular and cardiac and vascular remodeling indicators in hypertensive patients. **Design and methods.** 167 subjects aged 50,9 (45–55) years were examined. Vascular age was calculated with the use of modified SCORE scale. Gender, age, smoking, blood pressure (BP) and serum cholesterol levels were taken into account. Ambulatory BP monitoring was carried out and subclinical heart and blood vessels damage signs were found. Their interrelations with vascular and chronologic age were evaluated. **Results.** Vascular age prevailed in men and when compared with the chronologic age correlated more closely with left ventricular myocardial mass index, carotid intima-media thickness, mean daily pulse pressure and ankle-brachial index and proved to be the predictor of left ventricular hypertrophy and carotid artery plaque development. **Conclusion.** We conclude that vascular age might be the useful tool for myocardial and vascular damage evaluation in hypertensive patients.

Key words: vascular age, arterial hypertension, target organs, remodeling.

Статья поступила в редакцию: 10.06.11. и принята к печати: 02.11.11.

Введение

Возраст является общепризнанным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний и смертности, в том числе у больных артериальной гипертензией (АГ) [1]. Во многом такое влияние реализуется через возрастные изменения в структуре и функции сосудов [2]. В настоящее время предложены надежные, хорошо апробированные и доступные в клинической практике сосудистые критерии стратификации риска при АГ. Это, прежде всего, признаки атеросклероза — толщина комплекса интима-медиа (ТИМ) стенки сонной артерии и лодыжечно-плечевой индекс давления (ЛПИ) [3], а также характеристики сосудистой жесткости [4–8]. Повышение последней является результатом физиологического старения, однако при АГ напрямую связано с неблагоприятным сердечно-сосудистым прогнозом [9].

Вместе с тем единой концепции, интегрирующей возрастные, атеросклеротические, гипертензивные, обменные и функциональные изменения в стенке сосудов, на сегодняшний день не разработано. Очевидно, что такой показатель мог бы достаточно точно предсказывать сердечно-сосудистые осложнения при АГ. В этой связи весьма перспективным является обсуждение нового понятия сосудистого (артериального) возраста (СВ) [2]. В качестве «тканевых» маркеров СВ предлагают определять уже известные показатели: скорость распространения пульсовой волны, центральное давление в аорте, ТИМ [10], функцию эндотелия [11]. Общепринятых критериев и способов подсчета СВ на сегодня не существует. В 2008 г. D'Agostino была предложена методика расчета СВ по косвенным, но легко определяемым показателям (пол, возраст, курение, уровни липидов и артериального давления (АД), наличие сахарного диабета) [12]. В основу была взята Фремингемская система оценки риска. Наконец, в 2010 г. разработан метод определения СВ по Европейской системе SCORE [13]. В то же время остаются малоизученными предсказательная ценность расчетного СВ и его взаимосвязи с объективными признаками сердечно-сосудистого ремоделирования.

Цель исследования — изучить взаимосвязи сосудистого возраста с показателями ремоделирования сердца и сосудов у больных АГ.

Материалы и методы

В исследование включено 167 пациентов с АГ I–II стадии (ВНОК, 2010 [14]), из них 63 мужчины (37,7 %) в возрасте от 39 до 65 лет (медиана 51,0, интерквартильный интервал 45–56 лет) и 104 женщины (62,3 %) в возрасте от 39 до 65 лет (медиана 50,0, интерквартильный интервал 45–55 лет). Первая стадия АГ выявлена у 17 (27,0 %) мужчин и у 61 (58,7 %) женщины. Вторая стадия АГ встречалась у 46 мужчин (73,0 %) и у 43 (41,3 %) женщин, у мужчин достоверно чаще ($p = 0,0001$). Критерии исключения: наличие ишемической болезни сердца (ИБС), симптоматической АГ, сахарного диабета, хронической сердечной недостаточности II Б и III стадии. Средняя длительность АГ составила 5,0 (2–10) лет. 75 пациентов (44,9 %) получали постоянную антигипертензивную те-

рапию. Из них 69 человек (92 %) принимали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или сартаны, 27 (36 %) — антагонисты кальция, 21 (28 %) — диуретики, 19 (25,3 %) — бета-адреноблокаторы. Комбинированная терапия проводилась у 52 больных (69,3 %).

Офисное АД измеряли согласно рекомендациям ВНОК [14] тонометром Omron M4 I («Omron», Япония). Пульсовое АД (ПД) определяли как разницу систолического (САД) и диастолического АД (ДАД). Всем обследуемым проводили суточное мониторирование АД (СМАД) с помощью мониторов Card(X)plore («Meditech», Венгрия). Анализировали среднее за сутки САД, ДАД и ПД, суточные индексы и вариабельность САД и ДАД. Измеряли окружность талии и определяли уровень общего холестерина (ХС) сыворотки крови. Абдоминальное ожирение диагностировали при окружности талии > 102 см у мужчин и > 88 см у женщин, гиперхолестеринемию — при $\text{ХС} > 5,0$ ммоль/л [3]. Учитывали статус курения.

СВ определяли по модифицированной таблице SCORE для стран высокого сердечно-сосудистого риска, основанной на алгоритме D'Agostino [12]. Для этого по таблице, в соответствии с полом, возрастом, уровнем ХС, статусом курения и офисным САД, находили числовое значение СВ.

Гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ) диагностировали с помощью эхокардиографического исследования (сканер LogiqBook XP, «General Electrics», США) при значениях индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) ≥ 125 г/м² для мужчин и ≥ 110 г/м² для женщин [3]. Измеряли ТИМ общей сонной артерии и ЛПИ (сканер LogiqBookXP, «General Electrics», США), выполняли пробу с эндотелийзависимой вазодилатацией (ЭЗВД) по D. Celermajer [15]. Признаками атеросклеротического поражения считали ТИМ $> 0,9$ мм или наличие атеросклеротической бляшки (ТИМ $> 1,3$ мм) [3]. ЛПИ рассчитывали как отношение САД на лодыжке/САД на плечевой артерии. Значение ЛПИ $< 0,9$ расценивали как критерий гемодинамически значимого атеросклероза сосудов нижних конечностей [14], а ЭЗВД < 10 % — как маркер эндотелиальной дисфункции (ЭД) [15].

Поскольку распределение количественных данных отличалось от нормального, использовали непараметрические методы статистики. Средние величины отображали в виде медиан (Me) с указанием интерквартильного интервала (ИИ). Статистическую значимость различий определяли по Манну-Уитни и χ^2 . Изучали корреляции СВ и хронологического возраста с параметрами СМАД и морфофункциональным состоянием сердца и сосудов. Посредством пошаговой логистической регрессии выявляли наиболее информативные прогностические признаки, ассоциированные с ГЛЖ, атеросклерозом сонной и периферических артерий. К показателям регрессии относили СВ, хронологический возраст, пол, окружность талии, ХС, индекс пачко-лет, уровни офисного САД, ДАД и ПД, параметры СМАД, степень ЭЗВД, а также длительность АГ (всего 18 переменных). Применяли пакеты прикладных программ «Statistica 7.0» («Statsoft», США) и SPSS Statistics 19.0 («IBM», США).

Таблица 1

КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУППЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА

Параметр	Мужчины n = 63	Женщины n = 104	p
Возраст, лет, Me (ИИ)	51 (45–56)	50 (45–55)	0,92
Сосудистый возраст, Me (ИИ)	59 (49–69) [#]	53 (44–60)	< 0,001
САД, мм рт. ст., Me (ИИ)	154 (130–162)	142 (133–153)	0,03
ДАД, мм рт. ст., Me (ИИ)	96 (90–102)	92 (90–100)	0,16
ПД, мм рт. ст., Me (ИИ)	54 (46–66)	50 (42–60)	0,04
Абдоминальное ожирение, n (%)	32 (47,8)	76 (73,1)	0,001*
Гиперхолестеринемия, n (%)	42 (62,7)	65 (62,5)	0,98*
Курение, n (%)	39 (61,9)	27 (26,0)	0,001*
ГЛЖ, n (%)	16 (23,8)	12 (11,5)	0,037*
Увеличение ТИМ, n (%)	22 (32,8)	25 (24,0)	0,20*
Бляшка ОСА, n (%)	19 (30,7)	15 (14,4)	0,01*
ЛПИ < 0,9, n (%)	8 (12,7)	0 (0)	< 0,001*
ЭД, n (%)	58 (86,6)	87 (83,7)	0,60*

Примечание: [#] — $p < 0,05$ по сравнению с календарным возрастом; * — достоверность p по χ^2 ; САД/ДАД — систолическое/диастолическое артериальное давление; ПД — пульсовое давление; ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка; ТИМ — толщина комплекса интима-медиа; ОСА — общая сонная артерия; ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс; ЭД — эндотелиальная дисфункция.

Таблица 2

КОРРЕЛЯЦИИ ПАРАМЕТРОВ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ
С СОСУДИСТЫМ И КАЛЕНДАРНЫМ ВОЗРАСТОМ

Параметр	Me (ИИ)	Корреляция с возрастом		Корреляция с СВ	
		r	p	r	p
САД-24, мм рт. ст.	131,2 (121–141)	-0,04	0,6	0,20	0,01
ДАД-24, мм рт. ст.	79,4 (74–87)	-0,34	< 0,001	0,09	0,24
ПД-24, мм рт. ст.	49,1 (44–56)	0,24	0,002	0,36	< 0,001
Вар САД-24, мм рт. ст.	15,7 (13–18)	0,14	0,08	-0,20	0,01
Вар ДАД-24, мм рт. ст.	11,1 (10–13)	0,07	0,38	0,14	0,07
СИ САД, %	12,7 (9–17)	-0,23	0,003	-0,25	0,001
СИ ДАД, %	18,3 (14–23)	-0,15	0,052	-0,19	0,02

Примечание: СВ — сосудистый возраст; САД/ДАД — систолическое/диастолическое артериальное давление; ПД — пульсовое давление; САД-24, ДАД-24 и ПД-24 — среднесуточное САД, ДАД и ПД; Вар САД-24 и ДАД-24 — суточная вариабельность САД и ДАД; СИ — суточный индекс (степень ночного снижения АД).

Таблица 3

КОРРЕЛЯЦИИ СОСУДИСТОГО ВОЗРАСТА С ПРИЗНАКАМИ ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЦА
И СОСУДОВ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Параметр	Корреляция с возрастом		Корреляция с СВ	
	r	p	r	p
ИММЛЖ, г/м ²	0,43	< 0,001	0,53	< 0,001
ТИМ, мм	0,37	< 0,001	0,42	< 0,001
ЭЗВД, %	0,11	0,15	0,10	0,18
ЛПИ, усл. ед.	-0,14	0,08	-0,20	0,01

Примечание: СВ — сосудистый возраст; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; ТИМ — толщина комплекса интима-медиа сонной артерии; ЭЗВД — эндотелийзависимая вазодилатация; ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс.

Результаты

В таблице 1 приведены СВ, факторы риска и признаки поражения органов-мишеней (ПОМ) в подгруппах мужчин и женщин.

Из таблицы видно, что СВ у мужчин был больше, чем у женщин, несмотря на сопоставимый календарный возраст. У мужчин преобладали уровни САД и ПД, распространенность курения, атеросклероза и ГЛЖ, тогда как у женщин — абдоминальное ожирение.

Мы сравнили взаимосвязи СВ и календарного возраста с показателями СМАД (табл. 2).

Данные, представленные в таблице 2, свидетельствуют о более тесной корреляции СВ с вариабельностью и среднесуточным САД и, особенно, с ПД-24, по сравнению с календарным возрастом.

В таблице 3 представлены корреляции параметров сердечно-сосудистого ремоделирования с хронологическим и сосудистым возрастом.

Как видно, по силе корреляции ИММЛЖ, ТИМ и ЛПИ оказались более тесно связанными с СВ, по сравнению с календарным возрастом.

На рисунке 1 представлены диаграммы рассеяния, графически отражающие зависимость ИММЛЖ и ТИМ от СВ.

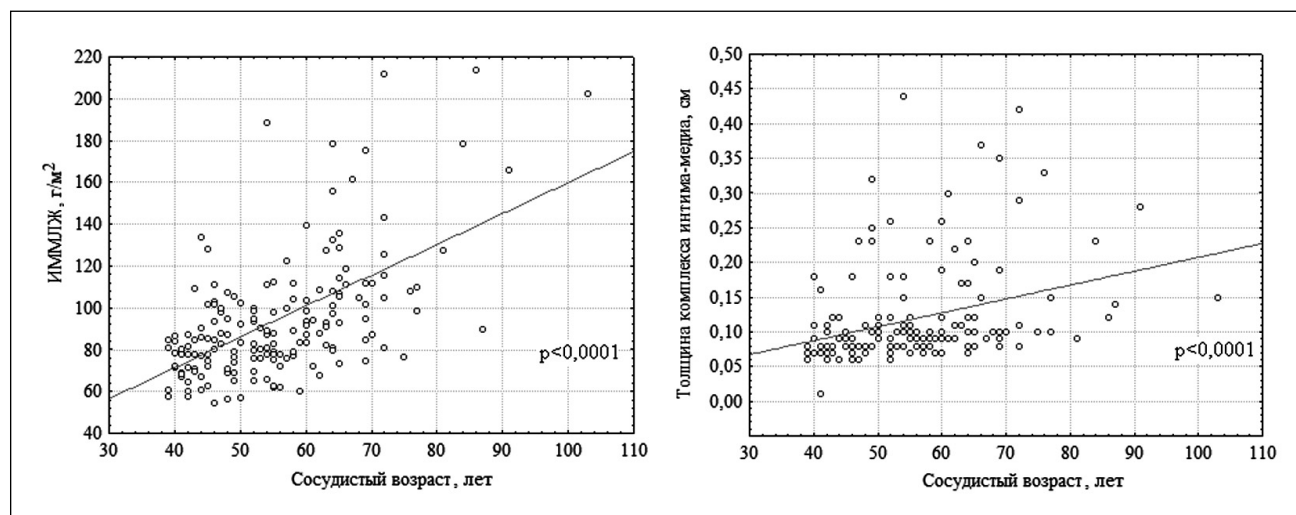
Наклон регрессионной прямой, эллипсовидная форма облака рассеяния и значения $p < 0,0001$ свидетельствуют о наличии достоверной прямой взаимосвязи СВ с ИММЛЖ и ТИМ.

На рисунке 2 представлены медианы СВ при наличии и в отсутствие ПОМ.

Как видно на рисунке, развитие любого из вариантов бессимптомного поражения сердца и сосудов сопровождалось значимым приростом СВ.

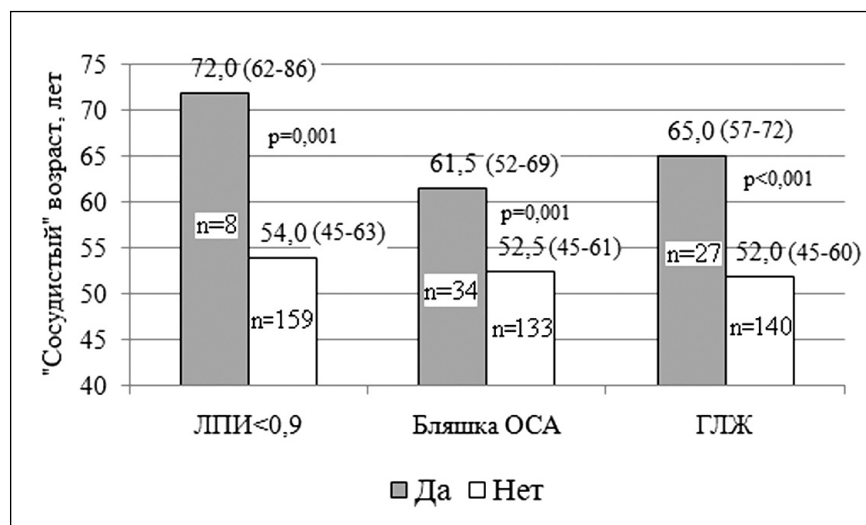
Для оценки значимости СВ как маркера ПОМ, по сравнению с «традиционными» факторами риска, проведен многофакторный логистический регрессионный

Рисунок 1. Зависимость массы миокарда и толщины комплекса интима-медиа от сосудистого возраста



Примечание: ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; сплошная линия — регрессионная прямая.

Рисунок 2. Сосудистый возраст при поражении органов-мишеней при артериальной гипертензии



Примечание: ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс; ОСА — общая сонная артерия; ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка; «ДА» — подгруппа больных с поражением органа-мишени; «НЕТ» — подгруппа больных без поражения органа-мишени.

анализ. Определены предикторы и получены статистические модели прогноза развития ГЛЖ, атеросклероза общей сонной и периферических артерий.

1) Для ГЛЖ: $Y = -9,66 + CB \times 0,08 + ПД - 24 \times 0,06$,
где Y — логит-преобразование зависимого признака, CB — сосудистый возраст, $ПД-24$ — среднесуточное ПД. Точность модели — 86,1 %, коэффициент множественной детерминации $R^2 = +0,19$, значимость p для критерия CB — $< 0,001$, значимость p для критерия $ПД-24$ — 0,02.

2) Для бляшки ОСА: $Y = -5,01 + CB \times 0,063$,
где $ОСА$ — общая сонная артерия, CB — сосудистый возраст. Точность модели — 80,7 %, коэффициент множественной детерминации $R^2 = +0,09$, $p < 0,001$.

3) Для ПА: $Y = -14,0 + ХВ \times 0,17 + ИПЛ \times 0,09$,
где $ПА$ — периферический атеросклероз ($ЛПИ < 0,9$), $ХВ$ — хронологический возраст, $ИПЛ$ — индекс пачко-лет. Точность модели — 97,6 %, коэффициент множественной детерминации $R^2 = +0,15$, p для $ХВ = 0,009$, p для $ИПЛ < 0,001$.

Отношение шансов развития ГЛЖ, бляшки ОСА или ПА рассчитывается по формуле:

$$ОШ = e^Y,$$

где $ОШ$ — отношение шансов, Y — зависимая переменная, рассчитанная по вышеприведенным уравнениям, e — математическая константа, приблизительно равная 2,72.

Вероятность развития события P рассчитывается по формуле:

$$P = e^Y / (1 + e^Y),$$

где P — вероятность развития в интервале от 0 (нулевая вероятность) до 1 (100 % вероятность).

Таким образом, среди 18 показателей, изначально включенных в анализ, наиболее информативными факторами, достоверно ассоциированными с наличием ГЛЖ, явились CB и $ПД-24$, атеросклеротической бляшки — только CB , периферического атеросклероза — календарный возраст и индекс пачко-лет.

Обсуждение

В целом ряде исследований обнаружено влияние ассоциированных с возрастом субклинических изменений сосудистой стенки и миокарда на прогноз сердечно-сосудистых заболеваний. Прежде всего, это касается ЭД, увеличения ТИМ и жесткости аорты, ГЛЖ. В настоящей работе рассматривался вопрос, может ли расчетный показатель CB отражать данные изменения. Необходимость такой оценки была продиктована и тем, что в предлагаемых системах расчета CB (D'Agostino и основанной на SCORE) нет ни одного параметра, прямо описывающего свойства сосудистой стенки. Иными словами, нами принята попытка изучить возможность использования CB как интегрального маркера сердечно-сосудистого ремоделирования при АГ.

В исследованной выборке у CB , мужчин был больше, чем у женщин, в то время как хронологический возраст не различался. Очевидно, это обусловлено более высоким АД и большей распространенностью курения среди мужчин. Кроме того, с точки зрения

CB , лица мужского пола оказались в среднем на восемь лет «старше» своего календарного возраста, что указывает на более высокий сердечно-сосудистый риск у мужчин. С.Ж. Уразалиной (2010) также отмечен этот факт, но различия выявлены у женщин, изученная выборка включала больных без АГ, а CB рассчитывался по системе D'Agostino.

Результаты показали, что CB более тесно, чем календарный возраст коррелировал с уровнем ПД и параметрами сердечно-сосудистого ремоделирования. По мере «сосудистого старения» увеличивались $ПД-24$, ТИМ и масса миокарда, снижался ЛПИ. Данный факт подтвердился при анализе средних значений: у больных с ГЛЖ и признаками атеросклероза CB преобладал. Этим, по-видимому, и объясняется различие CB и календарного возраста у мужчин: в данной подгруппе достоверно чаще встречались признаки ПОМ. Ранее нами была обнаружена независимая от САД прогностическая значимость $ПД-24$ в развитии осложнений АГ у пожилых [5]. Поскольку ПД напрямую отражает жесткость аорты, его взаимосвязь с расчетным CB косвенно подтверждает информативность последнего для оценки состояния стенки крупных сосудов эластического типа. Наши данные о взаимосвязи CB с признаками каротидного атеросклероза согласуются с ранее опубликованными сведениями, согласно которым ТИМ прямо коррелировала с CB [16]. Однако расчет CB авторы цитируемой работы проводили по протоколу D'Agostino.

Нами впервые получены данные о тесной ассоциации расчетного CB и ремоделирования миокарда. Полученный факт вполне соответствует положению о том, что снижение растяжимости аорты вызывает увеличение постнагрузки во время систолы и, соответственно, развитие ГЛЖ [9].

Многофакторный регрессионный анализ позволил сделать следующий вывод: CB более точно свидетельствует о наличии ГЛЖ и атеросклеротической бляшки, чем отдельные факторы, на основе которых он рассчитывался (пол, возраст, холестерин крови, статус курения и уровень АД). Таким образом, при увеличении CB нарастает вероятность поражения сердца и сонной артерии. Полученные уравнения регрессии позволяют с приемлемой точностью рассчитать эту вероятность.

В отличие от ГЛЖ и атеросклеротической бляшки снижение ЛПИ, выявленное исключительно у мужчин, было ассоциировано с «традиционными» и вполне ожидаемыми факторами — календарным возрастом и курением. Можно полагать, что CB в большей степени отражает состояние магистральных сосудов эластического типа, тогда как ЛПИ лучше характеризует проходимость периферических артерий нижних конечностей. Дальнейшее уточнение прогностической и диагностической значимости расчетного CB позволит ответить на вопрос: может ли этот показатель явиться полезным инструментом не только для интегральной оценки сердечно-сосудистого риска, но и для своевременного выявления у больных АГ гипертрофии миокарда и атеросклеротического поражения сосудов.

Заключение

У лиц мужского пола, больных АГ I–II стадии, процесс «сосудистого старения», изученный с помощью расчетного показателя сосудистого возраста, выражен в большей степени, чем у женщин. По мере увеличения сосудистого возраста нарастает вероятность развития ГЛЖ и атеросклеротического поражения общей сонной артерии. Результаты работы позволяют рассматривать перспективу использования данного показателя для оценки риска развития и своевременной диагностики осложнений АГ.

Литература

1. Lloyd-Jones D.M., Evans J.C., Levy D. Hypertension in adults across the age spectrum: current outcomes and control in the community // J. Am. Med. Assoc. — 2005. — Vol. 294, № 4. — P. 466–472.
2. Najjar S.S., Scuteri A., Lakatta E.G. Arterial aging. Is it an immutable cardiovascular risk factor? // Hypertension. — 2005. — Vol. 46, № 3. — P. 454–462.
3. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. The task force for the management of arterial hypertension of the ESH and ESC // J. Hypertens. — 2007. — Vol. 25, № 6. — P. 1105–1187.
4. Иваненко В.В., Ротарь О.П., Конради А.О. Взаимосвязь показателей жесткости сосудистой стенки с различными сердечно-сосудистыми факторами риска // Артериальн. гипертенз. — 2009. — Т. 15, № 3. — С. 290–295.
5. Дзизинский А.А., Протасов К.В., Синкевич Д.А. и др. Пульсовое давление как фактор риска поражения органов-мишеней у больных артериальной гипертензией // Сиб. мед. журн. — 2009. — Т. 90, № 7. — С. 27–30.
6. Протасов К.В., Дзизинский А.А., Синкевич Д.А. Жесткость сосудистой стенки: клиничко-патогенетические взаимосвязи с поражением сердца при изолированной систолической и систолидиастолической артериальной гипертензии // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. — 2006. — № 2. — С. 192–198.
7. Protasov K.V., Dzizinsky A.A., Sinkevich D.A. 24-hour pulse pressure as a marker of vascular and myocardial remodeling // The 17th European Meeting on Hypertension, June 15–19, 2007, Milan, Italy // J. Hypertens. — 2006. — Vol. 25, Suppl. 2. — P. S210.
8. Protasov K.V., Dzizinsky A.A., Sinkevich D.A. et al. Peripheral arterial stiffness and myocardial remodeling in patients with systolic-diastolic and isolated systolic arterial hypertension // The 17th European Meeting on Hypertension, June 15–19, 2007, Milan, Italy // J. Hypertens. — 2006. — Vol. 25, Suppl. 2. — P. S20.
9. Laurent S., Boutouyrie P., Asmar R.G. et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients // Hypertension. — 2001. — Vol. 37, № 5. — P. 1236–1241.
10. Stein J.H., Fraizer M.C., Aeschlimann S.E. et al. Vascular age: integrating carotid intima-media thickness measurements with global coronary risk assessment // Clin. Cardiol. — 2004. — Vol. 27, № 7. — P. 388–392.
11. Nilsson P.M., Boutouyrie P., Laurent S. Vascular aging. A tale of EVA and ADAM in cardiovascular risk assessment // Hypertension. — 2009. — Vol. 54, № 1. — P. 3–10.
12. D'Agostino R.B. Sr, Vasan R.S., Pencina M.J. et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study // Circulation. — 2008. — Vol. 117, № 6. — P. 743–753.
13. Cuende J.I., Cuende N., Calaveras-Lagartos J. How to calculate vascular age with the SCORE project scales: a new method of cardiovascular risk evaluation // Eur. Heart J. — 2010. — Vol. 31, № 19. — P. 2351–2358.
14. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр) // Системные гипертензии. — 2010. — № 3. — С. 5–26.
15. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Cooch V.M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // Lancet. — 1992. — Vol. 340, № 8828. — P. 1111–1115.

16. Уразалина С.Ж., Рогоза А.Н., Балахонова Т.В. и др. Взаимосвязь «сосудистого» возраста с показателями субклинического атеросклеротического поражения артериальной стенки у женщин с низким и умеренным сердечно-сосудистым риском по шкале «SCORE» // Сердце: журн. для практикующих врачей. — 2010. — Т. 9, № 5. — С. 271–276.