

**Е.С. Фомина\*<sup>1</sup>, В.С. Никифоров<sup>2</sup>**<sup>1</sup> — СПб ГБУЗ «Николаевская больница», Петергоф, Россия<sup>2</sup> — ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

## АРТЕРИАЛЬНАЯ ЖЕСТКОСТЬ И СОСУДИСТОЕ СТАРЕНИЕ: ПОСЛЕДСТВИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

**E.S. Fomina\*<sup>1</sup>, V.S. Nikiforov<sup>2</sup>**<sup>1</sup> — Nicholas hospital, 198510, Peterhof, Russia<sup>2</sup> — North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

## Arterial Stiffness and Vascular Aging: Effects of Hypertension

### Резюме

В настоящем обзоре освещены вопросы взаимосвязи возраста и артериальной гипертензии, наблюдаемой в процессе старения организма. Проанализированы основные структурно-функциональные изменения, лежащие в основе повышения сосудистой жесткости. Отмечено сходство сосудистых изменений при старении и при артериальной гипертензии. Рассмотрено негативное влияние повышенного центрального артериального давления на органы-мишени. Уделено внимание анализу артериальной жесткости, как маркеру сосудистого старения. Отдельно освещены показатели каротидно-фemorальной скорости распространения пульсовой волны, сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (CAVI), лодыжечно-плечевого индекса, пальце-плечевого индекса и индекса аугментации. Рассмотрена прогностическая и клиническая ценность параметров сосудистой ригидности. Также отмечена независимая диагностическая и прогностическая ценность показателя сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (CAVI).

**Ключевые слова:** артериальная гипертония, старение, скорость пульсовой волны, центральное аортальное давление, индекс аугментации, эластичность артерий, артериальная жесткость, сосудистая жесткость

### Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

### Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Статья получена 15.02.2021 г.

Принята к публикации 08.04.2021 г.

**Для цитирования:** Фомина Е.С., Никифоров В.С. АРТЕРИАЛЬНАЯ ЖЕСТКОСТЬ И СОСУДИСТОЕ СТАРЕНИЕ: ПОСЛЕДСТВИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ. Архивъ внутренней медицины. 2021; 11(3): 196-202. DOI: 10.20514/2226-6704-2021-11-3-196-202

### Abstract

This review highlights the relationship of age and arterial hypertension observed in the aging process. The main structural and functional changes underlying the increase in vascular stiffness are analyzed. The similarity of vascular changes in aging and arterial hypertension was noted. The negative effect of increased central blood pressure on target organs is considered. Attention is paid to the analysis of arterial stiffness as a marker of vascular aging. The parameters of the carotid-femoral pulse wave propagation velocity, the cardio-ankle vascular index (CAVI), the ankle-brachial index, the finger-brachial index, and the augmentation index were examined separately. The prognostic and clinical value of the parameters of vascular stiffness is considered. In particular, the clinical guidelines for arterial hypertension report the need to use arterial stiffness indicators to improve the accuracy of cardiovascular risk stratification, especially in medium-risk patients. Measurement of vascular stiffness and central aortic pressure should be recommended as one of the methods for stratifying cardiovascular risk in patients with intermediate SCORE risk, as well as in those whose target organ damage was not detected by routine methods. The article also notes the independent diagnostic and prognostic value of the CAVI.

**Key words:** arterial hypertension, aging, pulse wave, central aortic pressure, augmentation index, arterial elasticity, aortic rigidity, vascular stiffness

\*Контакты: Елена Святославовна Фомина, e-mail: el.fomina@bk.ru

\*Contacts: Elena S. Fomina, e-mail: el.fomina@bk.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1747-108X>

**Conflict of interests**

The authors declare no conflict of interests

**Sources of funding**

The authors declare no funding for this study

Article received on 15.02.2021

Accepted for publication on 08.04.2021

**For citation:** Fomina E.S., Nikiforov V.S. Arterial Stiffness and Vascular Aging: Effects of Hypertension. The Russian Archives of Internal Medicine. 2021; 11(3): 196-202. DOI: 10.20514/2226-6704-2021-11-3-196-202

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АГ — индекс аугментации, ЛЖ — левый желудочек, САVI — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, САД — систолическое АД, СРПВ — скорость распространения пульсовой волны

## Введение

В настоящее время наблюдается увеличение числа населения пожилого и старческого возраста [1]. Ведущей патологией, способствующей риску сердечно-сосудистых осложнений и смертности, в данной возрастной группе, является артериальная гипертензия (АГ) [2].

Важное практическое значение имеет взаимосвязь возраста и АГ, наблюдаемая в процессе старения организма [3]. Этому сопутствует ряд изменений сосудистой системы, в частности, дисфункция эндотелия, увеличение жесткости сосудов, ремоделирование сосудистой стенки и воспаление, которые определяют так называемый «сосудистый фенотип» АГ [4]. В случаях, когда подобные изменения сосудов выявляются у лиц молодого возраста с артериальной гипертензией, предполагается формирование «преждевременного» или «раннего» сосудистого старения [5].

## Структурные и функциональные изменения сосудов при старении

Физиологические изменения сосудистой стенки динамичны и происходят на протяжении всей жизни [6, 7]. Субклиническое утолщение комплекса интима-медиа связано со старением и также является предиктором будущих сердечно-сосудистых событий [8].

Физиологический процесс старения затрагивает сосуды эластического типа в большей степени, чем мышечного, причем они развиваются независимо от прогрессирования атеросклероза [9]. В процессе ремоделирования артерий основные изменения затрагивают интиму и среднюю оболочку [10]. Наряду с морфологической перестройкой, обусловленной наличием атеросклероза, в медиальном слое артерий наблюдается возрастная инволюция структурных белков — эластина, фибулина, коллагена и, как следствие этого, истончение, расщепление, фрагментация эластических волокон [7]. Их дегенерация связана с увеличением коллагена, снижением эластина и отложением кальция [11]. Кальцификация сосудистой медиа является признаком сосудистого старения. Эндотелиальные клетки интимы меняют свой размер и форму, их функция прогрессивно ухудшается [12]. Отмечается утолщение

субэндотелиального слоя, отделение эндотелиальных клеток от гладкомышечных, увеличение количества соединительной ткани [13]. В конечном итоге развиваются функциональные изменения в виде эндотелиальной дисфункции [12]. В частности, уменьшается эндотелий-зависимая вазодилатация, поскольку снижается выработка эндотелиальными клетками биологически активных веществ, таких как эндотелин-1 и оксид азота (NO), которые оказывают сосудорасширяющий эффект [14]. Известно, что оксид азота также оказывает антиатеросклеротическое действие [15]. В условиях потери эластичности сосудов снижается выброс и биодоступность оксида азота, что является пусковым механизмом формирования атеросклеротической бляшки и может привести к дальнейшему увеличению жесткости артерий [16].

## Аналогия сосудистых изменений при гипертонической болезни и при старении

Многие механизмы, связанные с сосудистыми изменениями при старении, также активируются при гипертензии, приводя к нарушению реологических свойств крови, эндотелиальной дисфункции, сосудистому воспалению, ремоделированию и повышению артериальной жесткости [7, 17]. У лиц с факторами риска, из-за генетических, экологических или внутриутробных детерминант фетального программирования, ускоряются процессы, лежащие в основе сосудистых изменений, ведущих к раннему сосудистому старению, которое предрасполагает к сердечно-сосудистым заболеваниям [18]. Многочисленные факторы риска, такие как курение, гиперхолестеринемия, гипертония, сахарный диабет 2-го типа усиливают процессы артериального старения, отчасти из-за повышенного окислительного стресса, активации провоспалительных механизмов и изменения регуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [19]. Ассоциация, главным образом с сахарным диабетом, значительно увеличивает риск микро- и макрососудистых осложнений, а также сердечно-сосудистую заболеваемость [20]. Как и при старении, при артериальной гипертензии происходит уменьшение эндотелий-зависимой вазодилатации, снижение биодоступности NO, расщепление

NO-синтетазы, увеличение оксидативного стресса, развитие эндотелиальной дисфункции [21]. В крупных артериях эти молекулярные и клеточные процессы проявляются как увеличенная артериальная жесткость, которая определяет повышенное центральное кровяное давление, приводя к изолированной систолической гипертензии, распространенной в пожилом возрасте [22]. Однако, точные механизмы, вызывающие эти клеточные и сосудистые события, остаются не до конца ясными, и разделить «возрастное влияние» от «влияния кровяного давления» довольно трудно. Предполагается, что сосудистые свойства зависят от эффекта нескольких взаимосвязанных факторов, которые меняются по мере старения организма на протяжении всей жизни [23].

### Артериальная ригидность в рамках сердечно-сосудистого континуума

Связанные со структурными и функциональными нарушениями механические изменения, характеризуются снижением податливости, эластичности/растяжимости и увеличением жесткости сосудистой стенки [24]. Сужение просвета артерии ввиду разрушения эластических волокон в средней оболочке и коллагенозного ремоделирования, приводит к повышению пульсового давления в аорте и увеличению скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) [24, 25]. Увеличение ригидности аорты вызывает изменения функционирования сердечно-сосудистой системы в целом. Так, менее растяжимая аорта не может эффективно демпфировать объем крови, который выбрасывается в систолу левым желудочком, что приводит к повышению центрального систолического артериального давления (САД), увеличивая постнагрузку на левый желудочек (ЛЖ) и способствуя развитию его гипертрофии [26]. Поскольку эффективность сердечного выброса определяется глобальной сократительной функцией ЛЖ, эластичностью магистральных артерий, общим периферическим сопротивлением, именно центральное, а не периферическое АД, определяет уровень постнагрузки на стенки ЛЖ во время систолы [27]. Высокое САД в аорте для данного ударного объема, требует больших затрат энергии в систолу ЛЖ, уменьшая, в конечном итоге, эффективность сердечного выброса [28]. Снижение коронарного кровотока на фоне увеличения центрального пульсового АД в сосудах с повышенной жесткостью может патогенетически определять диастолическую дисфункцию ЛЖ у пациентов с АГ, в конечном счете, приводя к развитию сердечной недостаточности [29]. Данная гипотеза подтверждается тем, что факторами риска развития сердечной недостаточности являются АГ, атеросклероз, возраст, которые также связаны с увеличенной жесткостью артерий и центральным АД. Раннее выявление сердечной недостаточности без снижения фракции выброса представляет актуальную проблему, для решения которой активно используются методы функциональной

диагностики [30, 31]. Поэтому анализ эластических свойств сосудов с точки зрения комплексной оценки воздействия факторов сердечно-сосудистого риска на прогноз может быть перспективным.

### Оценка жесткости сосудов

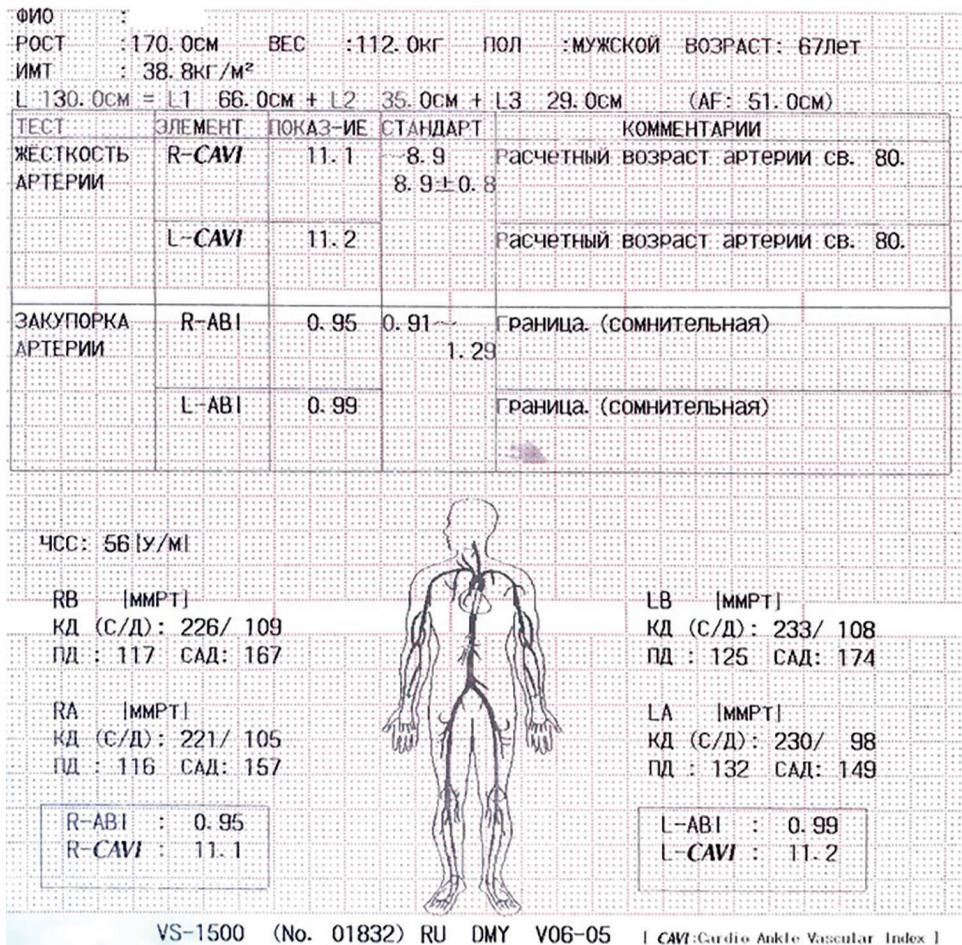
В качестве маркера сосудистого старения предложен анализ артериальной жесткости. Поскольку инвазивная оценка упругости артериальной стенки при катетеризации сосудов довольно трудоемка и экономически не выгодна для скрининговых исследований, в настоящее время активно используются неинвазивные методы, в частности объемная сфигмометрия, доплерография, магнитно-резонансной томография (МРТ). Одним из основных способов оценки артериальной жесткости, рассматривается определение скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) с помощью сфигмографии [32]. Величина каротидно-фemorальной СРПВ более 10 м/с может свидетельствовать о повышенном риске неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [33]. Современные устройства используют в своей работе различные датчики для определения СРПВ. Так, в системе Complior System (Colson, Les Lilas, Франция) используется механодатчик, в методах на основе аппланационной тонометрии (например, «традиционное» устройство SphygmoCor, AtCor Medical, West Ryde, NSW, Australia) используется пьезоэлектрический «тонометр» Millar. Осциллометрический метод лежит в основе работы таких аппаратов, как VP1000, Omron Healthcare (Киото, Япония), VaSera — N1000 (Fukuda Denshi, Япония) (Рис. 1).

Приборы объемной сфигмометрии VaSera — N1000 (1500) дают возможность зарегистрировать СРПВ на плечелодыжечном сегменте, на основании чего автоматически рассчитываются сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (CAVI), лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ), пальце-плечевой индекс (ППИ) и индекс аугментации (AI) [34] (Рис. 2, 3).

Следует отметить, что показатель CAVI, являясь производным от сердечно-лодыжечной СРПВ, может рассматриваться в качестве параметра «истинной артериальной жесткости», менее зависимого от внутрисосудистого АД [35]. В таблице 1 представлены пороговые значения CAVI в различных возрастных группах российской популяции [34].

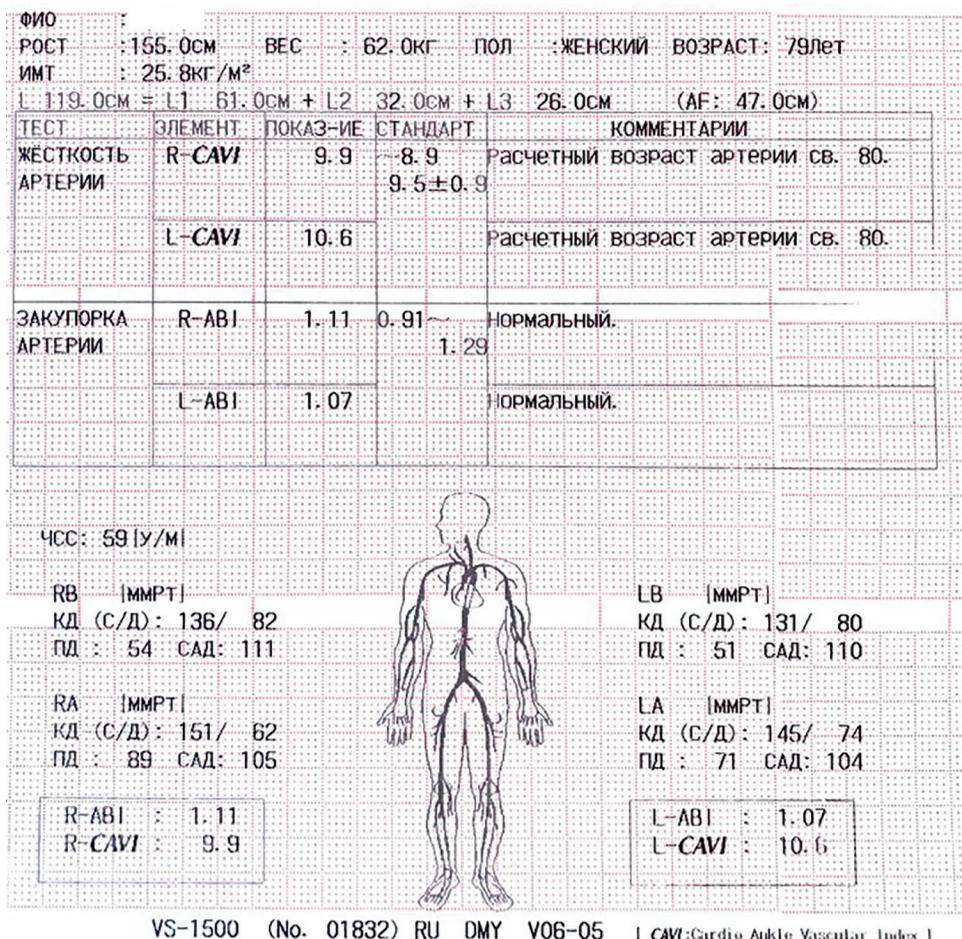
Помимо оценки артериальной жесткости на основании СРПВ, важное значение для характеристики состояния сердечно-сосудистой системы может иметь анализ пульсового давления в аорте и индекса аугментации (AI), поскольку они характеризуют эластичность, влияющую на формирование отраженных сосудистых волн [31, 36].

Для определения локальной сосудистой жесткости с помощью визуализирующих методов анализируют диаметр поверхностных и глубоких артерий в систолу и диастолу. Примером оценки локальной жесткости аорты могут служить методики МРТ и ультразвукового эхо-трекинга [25, 32].



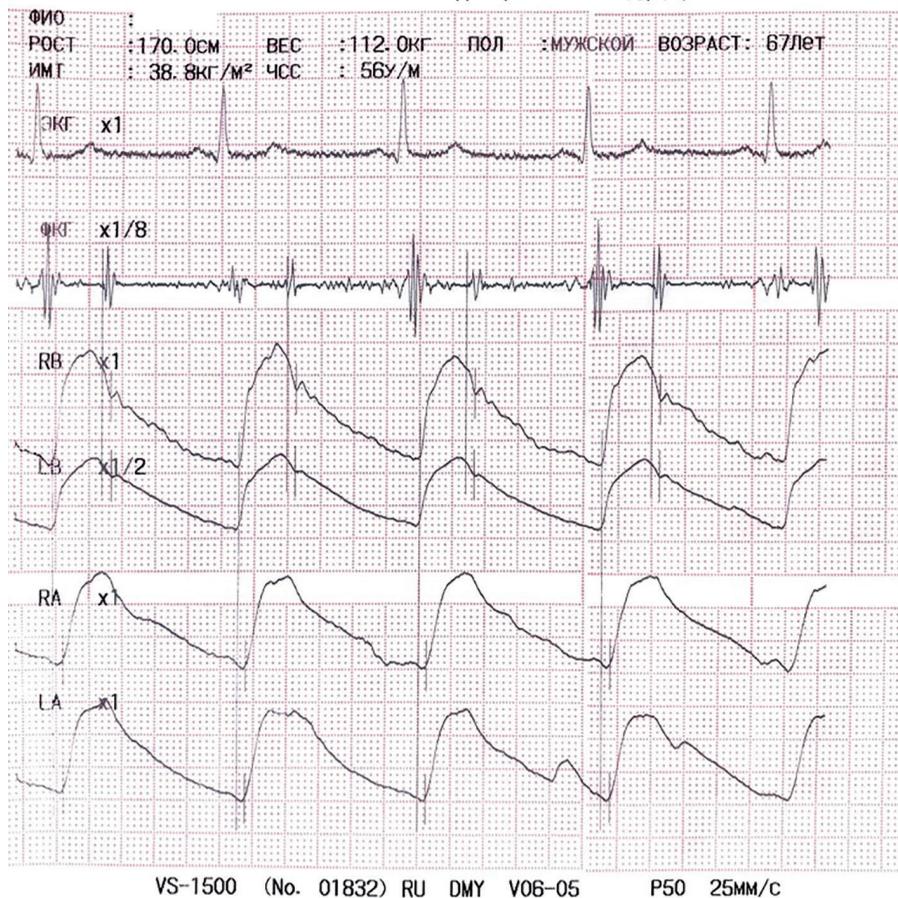
**Рисунок 1.** Протокол оценки CAVI. На рисунке представлены (сверху вниз) графики ЭКГ, фонокардиограммы, плетизмограммы с правой и левой верхних и нижних конечностей

**Figure 1.** CAVI evaluation Protocol. The figure shows (from top to bottom) ECG curves, phonocardiograms, plethysmograms from the right and left upper and lower extremities



**Рисунок 2.** Протокол оценки CAVI, продолжение. В таблице представлены показатели сердечно-лодыжечного-сосудистого индекса (CAVI) справа и слева —верху и лодыжечно-плечевого индекса (ABI) справа и слева —внизу, измеренные у женщины 79 лет. Показатели, представленные в таблице, соответствуют возрастной норме

**Figure 2.** CAVI evaluation Protocol, continued. The table shows the indicators of the cardio-ankle-vascular index (CAVI) on the right and left-top and the ankle-shoulder index (ABI) on the right and left-bottom, measured in a 79-year-old woman. The indicators presented in the table correspond to the age norm



**Рисунок 3.** Протокол оценки CAVI, продолжение. В таблице представлены показатели сердечно-лодыжечного-сосудистого индекса (CAVI) справа и слева — сверху и лодыжечно-плечевого индекса (ABI) справа и слева — внизу, измеренные у мужчины 67 лет. Показатели (CAVI, ABI), представленные в таблице выше возрастной нормы (верхняя граница нормы для CAVI -10, для ABI — 0,9)

**Figure 3.** CAVI evaluation Protocol, continued. The table shows the indicators of the cardiovascular-ankle-vascular index (CAVI) on the right and left-top and the ankle-shoulder index (ABI) on the right and left-bottom, measured in a 67-year-old man. Indicators (CAVI, ABI) presented in the table above the age norm (the upper limit of the norm for CAVI is 10, for ABI-0.9)

**Таблица 1.** Показатели CAVI в зависимости от возраста по данным исследований в российской популяции (M±SD) [34]

**Table 1.** CAVI indicators depending on age according to research data in the Russian population (M±SD) [34]

Возраст/ Age	<20 лет / years	21-30 лет / years	31-40 лет / years	41-50 лет / years	51-60 лет / years	61-70 лет / years	>70 лет / years
Показатель/ Indicator CAVI	6,7±0,76	7,2±0,61	7,4±0,63	7,55±0,7	8,0±0,67	8,5±0,64	9,8±1,51

### Прогностические аспекты применения параметров ригидности артерий

Оценка эластичности артерий важна с клинической точки зрения, поскольку коррелирует с патогенезом большого спектра сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний, в частности, таких как АГ, острое нарушение мозгового кровообращения, сосудистые когнитивные нарушения [34, 37-39]. Улучшение знаний и раннее выявление процесса старения сосудов может способствовать улучшению профилактики сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний. Известно, что сердечно-сосудистые заболевания могут длительное время протекать бессимптомно, поскольку в основе полиорганных поражений лежит субклиническое снижение эластичности и повышение артериальной жесткости магистральных артерий [39]. Поэтому пациенты с субклиническими повреждениями

находятся в группе более высокого риска развития манифестного заболевания, в сравнении с пациентами, имеющими традиционные факторы риска [39]. В Европейских (2018) и Российских (2020) клинических рекомендациях по АГ сообщается о возможности использования показателей артериальной жесткости с целью повышения точности стратификации сердечно-сосудистого риска, особенно у пациентов умеренного риска [40, 41]. В качестве одного из методов стратификации сердечно-сосудистого риска у пациентов с промежуточным риском по шкале SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation), а также, если поражения органов-мишеней не были выявлены рутинными методами, необходимо рекомендовать измерение показателей сосудистой жесткости и центрального аортального давления [27, 28]. Имеются данные о том, что именно центральное АД является более надежным, чем АД на плечевой артерии, прогностическим фактором смерти от сердечно-сосудистых заболеваний и всех причин [29].

Результаты ряда исследований свидетельствуют о независимой диагностической и прогностической ценности показателя САVI [41, 42]. По мнению некоторых экспертов, применение САVI может быть полезным для скрининга, динамического наблюдения и оценки эффекта проводимой терапии [34].

## Заключение

В основе перестройки сосудов в процессе старения организма человека лежат патогенетические механизмы, играющие важную роль в развитии артериальной гипертензии. Измерение показателей жесткости магистральных артерий представляет большой интерес для развития неинвазивных методов анализа в патофизиологии, фармакологии и терапии, что важно как для оценки сердечно-сосудистого риска, так и для определения прогноза течения уже имеющегося сердечно-сосудистого, либо цереброваскулярного заболевания.

### Вклад авторов:

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией  
**Фомина Е.С.** (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1747-108X>): разработка концепции статьи, сбор и анализ литературных данных, написание рукописи, утверждение итогового варианта текста рукописи  
**Никифоров В.С.** (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7862-0937>): проверка критически важного интеллектуального содержания, редактирование текста, утверждение итогового варианта текста рукописи

### Author Contribution:

All the authors contributed significantly to the study and the article, read and approved the final version of the article before publication  
**E.S. Fomina** (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1747-108X>): development of the concept of the article, collection and analysis of literary data, writing of the manuscript, approval of the final version of the text of the manuscript  
**V.S. Nikiforov** (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7862-0937>): verification of critical intellectual content, editing of the text, approval of the final version of the text of the manuscript

### Список литературы / References:

1. Орлова Я.А., Ткачева О.Н., Арутюнов Г.П. и др. Особенности диагностики и лечения хронической сердечной недостаточности у пациентов пожилого возраста. Мнение экспертов Общества специалистов по сердечной недостаточности, Российской ассоциации геронтологов и гериатров и Евразийской ассоциации терапевтов. Кардиология. 2018; 58(S12): 42-72. doi: 10.18087/cardio.2560. Orlova Ya.A., Tkacheva O.N., Arutyunov G.P. et al. Features of diagnostics and treatment of chronic heart failure in elderly and senile patients. Expert opinion of the Society of Experts in Heart Failure, Russian Association of Gerontologists, and Euroasian Association of Therapists. *Kardiologiya*. 2018; 58(S12): 42-72. doi: 10.18087/cardio.2560 [in Russian].
2. Ткачева О.Н., Рунихина Н.К., Котовская Ю.В. и др. Лечение артериальной гипертензии у пациентов 80 лет и старше

- и пациентов со старческой астенией. Согласованное мнение экспертов Российской ассоциации геронтологов и гериатров, Геронтологического общества при Российской академии наук, Российского медицинского общества по артериальной гипертензии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017; 16(1): 8-21. doi: 10.15829/1728-8800-2017-1-8-21. Tkacheva O.N., Runixina N.K., Kotovskaya Yu.V. et al. Arterial hypertension management in patients aged older than 80 years and patients with the senile asthenia. A position agreement of the experts of Russian association of gerontologists and geriatricians, Gerontological society of Russian Academy of Sciences, Russian medical society for arterial hypertension. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2017; 16(1): 8-21. doi: 10.15829/1728-8800-2017-1-8-21 [in Russian].
3. Wang M., Monticone R.E., Lakatta E.G. Arterial aging: a journey into subclinical arterial disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2010; 19(2): 201-207. doi: 10.1097/MNH.0b013e3283361c0b.
  4. Barja G. Updating the mitochondrial free radical theory of aging: an integrated view, key aspects, and confounding concepts. *Antioxid Redox Signal*. 2013; 19(12): 1420-1445. doi: 10.1089/ars.2012.5148.
  5. Kotsis V., Stabouli S., Karafillis I., et al. Early vascular aging and the role of central blood pressure. *J Hypertens*. 2011; 29(10): 1847-1853. doi: 10.1097/HJH.0b013e32834a4d9f.
  6. Collins J.A., Munoz J.V., Patel T.R. et al. et al. The anatomy of the aging aorta. *Clin Anat*. 2014; 27(3): 463-466. doi: 10.1002/ca.22384.
  7. Ungvari Z., Tarantini S., Donato A.J., et al. Mechanisms of Vascular Aging. *Circ Res*. 2018;123(7):849-867. doi:10.1161/CIRCRESAHA.118.311378.
  8. Lakatta E.G. The reality of aging viewed from the arterial wall. *Artery Res*. 2013; 7(2): 73-80. doi: 10.1016/j.artres.2013.01.003.
  9. Chen M.A., Kawakubo M., Colletti P.M., et al. Effect of age on aortic atherosclerosis. *J Geriatr Cardiol*. 2013; 10(2):135-40. doi:10.3969/j.issn.1671-5411.2013.02.005.
  10. Komutrattananont P., Mahakkanukrauh P., Das S. Morphology of the human aorta and age-related changes: anatomical facts. *Anat Cell Biol*. 2019; 52(2): 109-114. doi:10.5115/acb.2019.52.2.109.
  11. Jiang L., Zhang J., Monticone R.E., et al. Calpain-1 regulation of matrix metalloproteinase 2 activity in vascular smooth muscle cells facilitates age-associated aortic wall calcification and fibrosis. *Hypertension* 2012; 60(5): 1192-1199. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.196840.
  12. Donato A.J., Morgan R.G., Walker A.E., et al. Cellular and molecular biology of aging endothelial cells. *J Mol Cell Cardiol*. 2015; 89(Pt B): 122-35. doi:10.1016/j.yjmcc.2015.01.021.
  13. Xu X., Wang B., Ren C., et al. Age-related Impairment of Vascular Structure and Functions. *Aging Dis*. 2017; 8(5):590-610. doi:10.14336/AD.2017.0430.
  14. Cyr A.R., Huckaby L.V., Shiva S.S. et al. Nitric Oxide and Endothelial Dysfunction. *Crit Care Clin*. 2020; 36(2):307-321. doi:10.1016/j.ccc.2019.12.009.
  15. Theodorou K., Boon R.A. Endothelial Cell Metabolism in Atherosclerosis. *Front Cell Dev Biol*. 2018; 6:82. doi:10.3389/fcell.2018.00082.
  16. Eelen G., de Zeeuw P., Simons M. et al. Endothelial cell metabolism in normal and diseased vasculature. *Circ Res*. 2015; 116(7): 1231-44. doi:10.1161/CIRCRESAHA.116.302855.
  17. Никифоров В.С. Вязкость крови как мишень терапевтического воздействия при сердечно-сосудистой патологии. *Фарматека*. 2015; 13(306): 59-63.

- Nikiforov V.S. Blood viscosity as a target of therapeutic effect in cardiovascular pathology. *Farmateka*. 2015; 13(306): 59-63. [in Russian]
18. Man A.W.C, Li H., Xia N. Impact of Lifestyles (Diet and Exercise) on Vascular Health: Oxidative Stress and Endothelial Function. *Oxid Med Cell Longev*. 2020; 2020:1496462. doi:10.1155/2020/1496462.
19. Vlachopoulos C., Alexopoulos N., Stefanadis C. Aortic stiffness: prime time for integration into clinical practice? *Hellenic J Cardiol*. 2010; 51 (5): 385-390.
20. Takeda Y., Matoba K., Sekiguchi K., et al. Endothelial dysfunction in diabetes. *Biomedicines*. 2020; 8(7): 182. doi:10.3390/biomedicines8070182.
21. Daiber A., Chlopicki S. Revisiting pharmacology of oxidative stress and endothelial dysfunction in cardiovascular disease: Evidence for redox-based therapies. *Free Radic Biol Med*. 2020; 157:15-37. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2020.02.026
22. Mitchell G.F., Conlin P.R., Dunlap M.E., et al. Aortic diameter, wall stiffness, and wave reflection in systolic hypertension. *Hypertension*. 2008; 51(1): 105-11. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.099721.
23. AlGhatrif M., Lakatta E.G. The conundrum of arterial stiffness, elevated blood pressure, and aging. *Curr Hypertens Rep*. 2015; 17(2): 1-9. doi: 10.1007/s11906-014-0523-z.
24. Janić M., Lunder M., Sabovič M. Arterial stiffness and cardiovascular therapy. *Biomed Res Int*. 2014; 2014:621437. doi:10.1155/2014/621437.
25. Laurent S., Boutouyrie P. Arterial Stiffness and Hypertension in the Elderly. *Front Cardiovasc Med*. 2020; 7: 544302. doi: 10.3389/fcvm.2020.544302.
26. Roman M.J., Okin P.M., Kizer J.R., et al. Relations of central and brachial blood pressure to left ventricular hypertrophy and geometry: the Strong Heart Study. *J Hypertens*. 2010; 28 (2): 384-388. doi: 10.1097/HJH.0b013e328333d228.
27. Battistoni A., Michielon A., Marino G., et al. Vascular aging and central aortic blood pressure: from pathophysiology to treatment. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2020; 27(4): 299-308. doi:10.1007/s40292-020-00395-w.
28. McEniery C.M., Cockcroft J.R., Roman M.J., et al. Central blood pressure: current evidence and clinical importance. *Eur Heart J*. 2014; 35(26): 1719-25. doi:10.1093/eurheartj/ehu565.
29. Roman M.J., Devereux R.B., Kizer J.R., et al. High central pulse pressure is independently associated with adverse cardiovascular outcome the Strong Heart Study. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 54 (18): 1730-1734. doi: 10.1016/j.jacc.2009.05.070.
30. Никифоров В.С., Марсальская О.А., Новиков В.И. Эхокардиографическая оценка деформации миокарда в клинической практике. СПб, КультИнформПресс. 2015; 28 с.  
Nikiforov V.S., Marsalskaya O.A., Novikov V.I. Echocardiographic assessment of myocardial deformity in clinical practice. SPb, KultInformPress. 2015; 28 p. [in Russian]
31. Marwick T.H., Gillebert T.C., Aurigemma G., et al. Recommendations on the use of echocardiography in adult hypertension: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE) *European Heart Journal — Cardiovascular Imaging*. 2015; 16: 577-605. doi:10.1093/ehjci/jev076
32. Townsend R.R., Wilkinson I.B., Schiffrin E.L., et al.; American Heart Association Council on Hypertension. Recommendations for improving and standardizing vascular research on arterial stiffness. A Scientific Statement from the American Heart Association. *J Hypertension*. 2015; 66(3): 698-722. doi: 10.1161/HYP.0000000000000033.
33. Van Bortel L.M., Laurent S., Boutouyrie P., et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *J Hypertens*. 2012; 30: 445-448. doi: 10.1097/HJH.0b013e32834fa8b0.
34. Васюк Ю.А., Иванова С.В., Школьник Е.Л. и др. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016; 15(2): 4-19. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2016-2-4-19>.  
Vasyuk Yu.A., Ivanova S.V., Shkolnik E.L. et al. Consensus of Russian experts on the evaluation of arterial stiffness in clinical practice. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2016; 15(2): 4-19. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2016-2-4-19> [in Russian].
35. Iбата J., Sasaki H., Kakimoto T., et al. Cardio-ankle vascular index measures arterial wall stiffness independent of blood pressure. *Diabetes Res Clin Pract*. 2008; 80(2): 265-270. doi: 10.1016/j.diabres.2007.12.016.
36. Олейников В.Э., Матросова И.Б., Гусаковская Л.И., и др. Роль определения аортального давления и ригидности аорты у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Терапевтический архив. 2014; 86(4): 91-95.  
Olejnikov V.E., Matrosova I.B., Gusakovskaya L.I., et al. Role of the determination of aortic pressure and rigidity aortic in patients with cardiovascular diseases. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2014; 86(4): 91-95. [in Russian]
37. Safar M.E. Arterial stiffness as a risk factor for clinical hypertension. *Nat Rev Cardiol*. 2018; 15(2): 97-105. doi:10.1038/nrcardio.2017.155.
38. Kalaria R.N., Akinoyemi R., Ihara M. Does vascular pathology contribute to Alzheimer changes? *J Neurol Sci*. 2012; 322(1-2): 141-147. doi: 10.1016/j.jns.2012.07.032.
39. Tomiyama H., Matsumoto C., Shiina K., et al. Brachial-ankle PWV: current status and future directions as a useful marker in the management of cardiovascular disease and/or cardiovascular risk factors. *J Atheroscler Thromb*. 2016; 23(2): 128-46. doi:10.5551/jat.32979.
40. Williams B., Mancia G., Spiering W., et al. 2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *Blood Press*. 2018; 27(6): 314-340. doi: 10.1080/08037051.2018.1527177.
41. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020; 25(3): 3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786  
Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology*. 2020; 25(3): 3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786 [in Russian]
42. Saiki A., Sato Y., Watanabe R., et al. The role of a novel arterial stiffness parameter, cardio-ankle vascular index (CAVI), as a surrogate marker for cardiovascular diseases. *J Atheroscler Thromb*. 2016; 23(2): 155-68. doi:10.5551/jat.32797.
43. Namba T., Masaki N., Takase B., et al. Arterial stiffness assessed by cardio-ankle vascular index. *Int J Mol Sci*. 2019; 20(15): 3664. doi:10.3390/ijms20153664.