

Центральное давление в клинической практике: современное состояние проблемы

Ю.В. Котовская, Ж.Д. Кобалава

Российский университет дружбы народов на базе ГКБ № 64. Москва, Россия

Central pressure in clinical practice: current state of the problem

Yu.V. Kotovskaya, Zh.D. Kobalava

Russian People's Friendship University, City Clinical Hospital No. 64. Moscow, Russia

Патофизиологические механизмы центрального аортального давления (ЦАД) более сложны, чем периферического, традиционного измеряемого на уровне плечевой артерии. Уровень ЦАД является показателем, косвенно отражающим состояние всего сердечно-сосудистого русла, поскольку модулируется эластическими характеристиками аорты, структурно-функциональным состоянием артерий среднего калибра и микроциркуляторного русла. Различия между уровнем центрального и периферического систолического АД наиболее отчетливо выражены в молодом возрасте и уменьшаются у пожилых. Для неинвазивной оценки ЦАД используются аппланационная тонометрия лучевой артерии с последующей компьютерной трансформацией периферической пульсовой волны в центральную или аппланационную тонометрию сонной артерии. Накапливаются данные о том, что определение ЦАД открывает новые перспективы для оценки сердечно-сосудистого риска и сравнения эффективности разных режимов терапии.

Ключевые слова: центральное аортальное давление, ригидность аорты, анализ пульсовой волны, аппланационная тонометрия.

Pathophysiologic mechanisms of central aortal pressure (CAP) are more complex than those of peripheral pressure, measured at brachial artery level. CAP indirectly reflects the state of circulatory system as a whole, since it is modulated by aorta elasticity, as well as structure and function of middle arteries and microcirculatory vessels. The difference between central and peripheral systolic blood pressure is maximal in young people and decreases in the elderly. For non-invasive CAP measurement, radial artery applanation tonometry is used, with subsequent computer transformation of peripheral pulse wave into central one, or applanation tonometry of carotid artery. The growing body of evidence supports the use of CAP measurement in assessing cardiovascular risk assessment and comparing various therapeutic regimens.

Key words: Central aortal pressure, aortal rigidity, pulse wave analysis, applanation tonometry.

В большинстве крупномасштабных исследований, посвященных изучению прогностического значения уровня артериального давления (АД) и оценке эффективности антигипертензивной терапии, измеряли периферическое АД в плечевой артерии (ПА) по тонам Короткова или с использованием валидированных осциллометрических приборов. Завершение исследования ASCOT-CAFÉ (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial)-(Conduit Artery Function Evaluation) в 2005г [1], показав, что разная способность антигипертензивных препаратов снижать центральное аортальное давление (далее центральное АД) при сопоставимом эффекте в отношении АД в ПА может иметь потенциальное значение для прогноза. Это положило начало эре активного изучения значения центрального АД и сдвига кон-

цепции органопротекции с “помимо снижения АД” к “помимо снижения АД в ПА”.

Впервые о потенциальной высокой роли оценки центрального АД в некоторых популяциях и для оценки эффектов антигипертензивных препаратов было упомянуто в рекомендациях Европейского общества по АГ 2003г [2]. В июне 2007г, непосредственно перед обнародованием новой версии рекомендаций по АГ, в которых впервые появилась оценка артериальной ригидности как маркера поражения органов-мишеней [3], был опубликован согласительный документ по центральному давлению и антигипертензивной терапии [4].

Представленный обзор суммирует современный статус проблемы оценки центрального АД в клинической практике.

© Коллектив авторов, 2009
e-mail: kotovskaya@bk.ru

[Котовская Ю.В. – профессор кафедры профилактики внутренних болезней, Кобалава Ж.Д. – заведующая кафедрой].

Физиология и патофизиология центрального АД

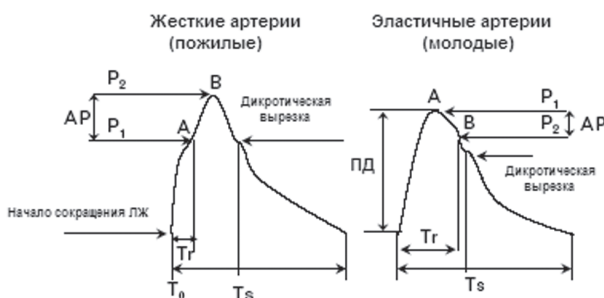
Форма и амплитуда пульсовой волны (ПВ) значительно различаются в зависимости от места измерения. Систolicеское АД (САД) на уровне ПА выше, чем в аорте, в то время как различия диastolicеского (ДАД) или среднего АД минимальны [5].

Артериальное русло обладает мощными адаптационными механизмами и имеет разные упруго-эластические характеристики стенки на различных участках [6-13]. Аорта — сосуд эластического типа, что обеспечивает способность аорты выполнять не только проводящую, но и буферную функцию, обеспечивая тем самым непрерывность тока крови. По мере продвижения к периферии пропорция эластических волокон в сосудистой стенке уменьшается, а мышечных — увеличивается. Периферические артерии выполняют в основном проводящую функцию и практически утрачивают буферную функцию.

Центральная ПВ является суммой ударной волны и волны отражения. Ударная волна генерируется левым желудочком (ЛЖ) и распространяется вдоль аорты и артериального дерева. Следовательно, на амплитуду центральной ПВ и величину центрального АД может влиять изменение амплитуд этих двух составляющих, а также время появления отраженной волны. В свою очередь, отраженная волна, вносящая вклад в уровень центрального АД, представляет собой сумму многочисленных волн, отражающихся от различных участков дистального сосудистого русла.

Вследствие изменения структуры сосудистой стенки, ригидность артерий увеличивается от аорты к периферии. Градиент жесткости, разветвления артериального дерева и микроциркуляторное русло (МЦР) служат источником формирования многочисленных волн, суммирующихся в волну отражения. Отраженная волна возвращается в аорту в диastолу. Основная физиологическая функция отраженной волны — поддержание ДАД в восходящей аорте на уровне, необходимом для обеспечения коронарного кровотока. Утрата эластичности аорты с возрастом увеличивает скорость распространения ПВ, что приводит к более раннему ее появлению (сдвигу к систоле) и более ранней “встрече” с ударной волной. Последствиями раннего появления волны отражения становится повышение центрального САД с увеличением нагрузки на ЛЖ и снижение ДАД с потенциальным уменьшением коронарного кровотока.

Ремоделирование МЦР при АГ, гипертрофия стенки артерий мышечного типа создает большее количество точек отражения, увеличивая тем самым амплитуду отраженной волны. Количественно этот прирост АД за счет раннего



Примечание: T_r — время появления отраженной волны в аорте (время от начала систолы ЛЖ T_0 и точкой изгиба А). P_1 — САД первого систolicеского пика (ударная волна), P_2 — САД второго систolicеского пика (сумма САД ударной и отраженной волн), AP — прирост давления за счет отраженной волны ($P_2 - P_1$). ИП рассчитывается так: $100 \cdot AP / ПД$, где ПД — пульсовое АД в аорте. T_s — конец систолы.

Рис. 1 Типичные центральные ПВ в зависимости от жесткости артерий.

появления волны отражения характеризуется индексом прироста (ИП) — индекс аугментации, аугментационный индекс, определяемый как различие между вторым и первым систolicескими пиками, выраженное в процентах по отношению к пульсовому АД (ПАД) в аорте (рисунок 1).

У здоровых людей периферические артерии более жесткие чем центральные за счет увеличения мышечного слоя и уменьшения эластического. На уровне периферических артерий больше разветвлений, которые служат точками отражения волн, они расположены ближе. Увеличение жесткости, большое количество и близость точек отражения приводят к более высокой амплитуде ПВ и высокому уровню АД в периферических артериях по сравнению с центральными. Этот феномен называется амплификацией. Амплификации подвергаются САД и ПАД, в то время как АД среднее и ДАД остаются относительно постоянными на протяжении артериального русла. Физиологическое значение амплификации ПВ состоит в препятствии угасанию центральной волны и обеспечении адекватного САД для перфузии периферических органов и тканей.

С возрастом в виду утраты эластичности аорты меняется соотношение амплитуд центральной и периферической волн из-за изменения выраженности амплификации и аугментации. Для молодого возраста характерна наиболее выраженная амплификация с минимальной (или отрицательной) аугментацией центрального САД. Для пожилого — напротив, характерна максимальная аугментация (рисунок 2).

Представление о возрастных различиях аугментации и амплификации ПВ позволяет объяснить результаты Фремингемского исследования о разном прогностическом значении САД, ДАД, ПАД в зависимости от возраста [14]. До 50 лет САД в ПА не является сильным предиктором риска, а у людей > 50 лет значительно превосходит по своему прогностическому значению уровень

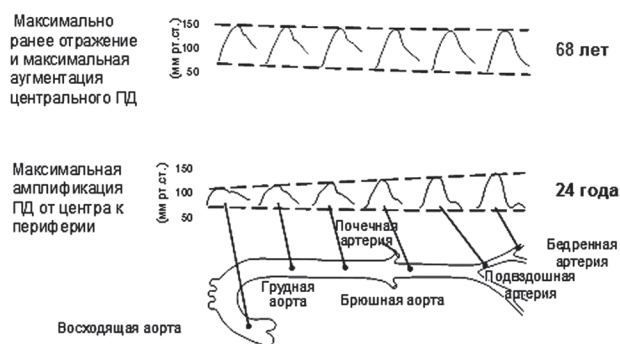


Рис. 2 Соотношение амплитуд центральных и периферических волн в зависимости от возраста.

ДАД. Можно предположить, что причиной низкого прогностического значения САД в ПА в молодом возрасте является относительно низкий уровень центрального САД в виду выраженной амплификации ПВ от центра к периферии. В отличие от людей молодого возраста, у лиц > 60 лет уровень САД и ПАД в ПА обладает более высокой предсказывающей силой. В этом возрасте в силу утраты эластичности центральными артериями, амплификация ПАД менее выражена, но более выражена аугментация центральной ПВ, и уровни центрального и периферического АД существенно не различаются. В результате у лиц более пожилого возраста показатели периферического АД лучше отражают уровень центрального АД, прогностическое значение периферического САД усиливается.

Таким образом, центральное АД является своего рода интегрирующим показателем, который определяется состоянием сосудистого русла на всем протяжении – от сердца, аорты до МЦР. В отличие от скорости распространения ПВ (СРПВ), напрямую отражающей жесткость аорты, центральное АД и ИП являются непрямыми, суррогатными показателями жесткости артерий. Оптимально анализ центральной ПВ должен комбинироваться с измерением СРПВ в аорте для оценки вклада жесткости аорты в отраженную волну.

Методы регистрации центрального АД в клинической практике

Наибольшее распространение в клинической и исследовательской практике получил метод оценки центрального АД методом аппланационной тонометрии (applanatio – уплощение) доступной артерии – лучевой (ЛА) или сонной (СА). Этот метод технически проще и дешевле, чем ультразвуковое исследование (УЗИ). Регистрация ПВ над СА считается относительно “прямым” методом оценки центрального АД, т. к. ПВ в СА наиболее близка по форме и амплитуде к ПВ в аорте. Возможности аппланационной регистрации ПВ на

СА ограничены при ожирении, у больных с атеросклеротическим поражением СА.

Непрямым методом оценки центрального АД является регистрация ПВ методом аппланационной тонометрии ЛА с последующей компьютерной трансформацией периферической волны в центральную. Выполнение аппланационной тонометрии ЛА технически проще, чем СА: ввиду ее более удобного расположения и оптимальных условий для аппланации (поддержка костных структур). Для преобразования ПВ на ЛА в аортальную используется трансформирующая обратная функция, валидированная относительно инвазивного измерения центрального АД [15]. Тонометрия ЛА является более простой и лучше переносимой процедурой, чем тонометрия СА. Недостатком метода служит необходимость калибровки ПВ, которая основана на допущении равенства уровня АД в ЛА и ПА. Эти допущения могут быть причиной ошибки при оценке уровня центрального АД. Источником ошибки при регистрации ПВ на ЛА может быть сама преобразующая функция.

Анализ центральной ПВ включает оценку центральных значений САД и ПАД, а также их ИП (аугментации) и амплификации.

Прогностическое значение характеристик центральной ПВ

В настоящее время установлена возможность использования характеристик центральной ПВ как суррогатных маркеров сердечно-сосудистых заболеваний. Повышение давления аугментации в аорте ассоциировано с коронарным атеросклерозом [16]. Центральное АД коррелирует с сердечно-сосудистым риском не только у пациентов с атеросклерозом, но и у людей без его манифестации. Установлена независимая от возраста и уровня среднего АД прямая взаимосвязь между ИП центрального САД и массой миокарда ЛЖ, толщиной интимомедиального слоя СА [17-19]. При системных воспалительных заболеваниях – васкулитах, прирост центрального САД является маркером активности процесса и тесно взаимосвязан с уровнем С-реактивного белка [20]. Центральное ПАД и характеристики центральной ПВ являются независимыми предикторами ремоделирования сосудов эластического типа, увеличение диаметра СА и толщины ее интимомедиального слоя являются сильными маркерами сердечно-сосудистого риска [19].

Получены данные о тесной взаимосвязи между центральным АД и сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью в разных популяциях (таблица 1). Эти данные свидетельствуют, что показатели, характеризующие центральную волну, обладают более высоким прогностическим значением по отношению к оцененным исходам, чем показате-

Таблица 1

Сравнительное прогностическое значение центрального и периферического АД						
Группа наблюдения	Возраст, годы	Длит. набл., мес.	Исход	Параметр	Корр. ОР	Источник
ХПН	52	52	Общая смертность	ПАД в СА (1 SD)	1,4 (1,1-1,8)	Safar ME, et al. Hypertension 2002
				ПАД в ПА (1 SD)	1,2 (0,9-1,5)	
ХПН	54	52	Общая смертность	ИП в СА (на 10%)	1,51 (1,2-1,9)	London, et al. Hypertension 2001
			СС смертность		1,48 (1,2-1,9)	
Леченная АГ ASCOT-CAFE	63	66	Все СС события + СС процедуры + НФП	ПАД в аорте (10 мм рт.ст.) ПАД в ПА (10 мм рт.ст.)	1,11 (1-1,21) 1,1 (1-1,22)	Williams B, et al. Circulation 2006
Американские индейцы STRONG HEART STUDY	58	58	Смертельные и несмертельные ССЗ	ПАД в аорте (10 мм рт.ст.)	1,14 (1,07-1,24)	[18]
				ПАД в ПА (10 мм рт.ст.)	1,09 (1,03-1,18)	

Примечание: ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ПАД – пульсовое АД, SD – стандартное отклонение, СС – сердечно-сосудистые, ХПН – хроническая почечная недостаточность, НФП – нарушение функции почек.

тели АД в ПА, однако эти различия не существенны. Результаты исследования ANBP2 (Australian National Blood Pressure study 2) не показали преимущества параметров аппланационной тонометрии СА по сравнению с ПАД в ПА в отношении прогнозирования исходов у женщин [21]. Таким образом, требуются дальнейшие исследования для уточнения прогностического значения центрального САД и ПАД, а также характеристик отраженной волны.

“Ложная изолированная систолическая АГ” у молодых

Известно, что практически во всех популяциях наблюдаются следующие закономерности изменения АД с возрастом: непрерывное повышение САД и более сложная динамика ДАД с ростом в молодом возрасте, плато в среднем и снижением > 55-60 лет. Это означает, что с возрастом ПАД – разница между САД и ДАД, увеличивается и растет частота изолированной систолической АГ (ИСАГ) от ~ 5% в возрасте < 40 лет до 50% среди людей > 70.

Однако результаты NHANES III (National Health and Nutrition Examination Survey III) показали, что распространенность ИСАГ характеризуется двумя пиками: хорошо известным в пожилом возрасте и “парадоксальным” (следует отметить, гораздо в меньшей степени выраженным) в возрасте ~ 40 лет [22]. О высокой частоте ИСАГ в подростковом и молодом возрастах свидетельствуют и данные других исследователей [23,24].

В качестве возможных объяснений феномена ИСАГ у молодых обсуждаются гиперкинетический тип кровообращения, более выраженная тревожная реакция САД, чем ДАД и как следствие – систолическая гипертония белого халата [23-26].

С внедрением в клиническую и исследовательскую практику неинвазивной оценки центрального АД методом анализа ПВ изучение механизмов ИСАГ приобрело новый оборот.

Около 10 лет назад появилось описание систолической АГ (САГ) у нескольких людей < 35 лет, у которых отмечалось повышение САД при нормальном уровне ДАД и “нормальном” САД в аорте [27]. Этот феномен получил термин “ложная ИСАГ у молодых”. Несколько позже было высказано предположение, что в основе ее развития лежит принципиально отличный от ИСАГ у пожилых патофизиологический механизм, связанный с усиленной амплификацией ПВ вследствие высокой эластичности аорты и значительного градиента жесткости от центральных артерий к периферическим, но не с повышением ригидности аорты [28]. Феномен “ложной ИСАГ молодых” обычно отмечается у мужчин, некурящих, регулярно занимающихся физическими упражнениями [29].

Принципиальными методическими аспектами феномена “ложной ИСАГ у молодых” является корректность диагностики АГ и нормотонии на основании измерений АД в ПА и отсутствие нормативов для показателей центрального АД. Кроме того, неизвестно, трансформируется ли “ложная ИСАГ” в очевидную АГ и является ли она предвестником неблагоприятного сердечно-сосудистого прогноза в более позднем возрасте.

Эффекты медикаментозного воздействия на центральное АД

Эффекты антигипертензивных препаратов в отношении центрального АД могут существенно отличаться от таковых в отношении периферичес-

кого АД, в т.ч. АД в ПА. В основе этих различий лежит разное влияние препаратов на основные факторы, определяющие уровень центрального АД – жесткость артерий и отраженная волна. Эффекты антигипертензивных препаратов на центральное АД могут быть не связаны с их эффектом в отношении эластических свойств аорты. Степень изменения калибра сосудов, а также точка приложения эффекта в сосудистом русле: эластические артерии, артерии мышечного типа, артериолы, пре-артериолы, вены, значительно отличаются среди антигипертензивных препаратов, и эти отличия могут приводить к различиям эффектов в отношении центрального АД за счет преимущественного влияния на отраженную волну. Например, антагонисты кальция (АК), ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), антагонисты рецепторов к ангиотензину II улучшают структурно-функциональное состояние МЦР, расширяют мелкие и средние артерии (ПА и МА), снижают их жесткость за счет уменьшения гипертрофии мышечного слоя стенки [30-33].

В исследовании ASCOT-SAFÉ режимы терапии, основанные на амлодипине/периндоприле и ателололе/тиазиде привели к существенным различиям центрального АД [1]. Менее выраженный эффект ателолола в отношении центрального АД по сравнению с ИАПФ, АК и тиазидными диуретиками был обнаружен и в других исследованиях [31-33]. В основе этих отличий лежит менее выраженный эффект β -адреноблокатора в отношении отраженной волны за счет того, что эти препараты уступают остальным в плане устранения повышенного периферического сопротивления и обратного развития ремоделирования сосудистого русла.

В настоящее время в клинической практике отсутствуют препараты, обладающие селективным действием на жесткость артерий. В ASCOT-SAFÉ различия в эффектах режимов терапии в отношении центрального АД не сопровождалось существенным разбросом показателей жесткости аорты – СРПВ на участке от СА до бедренной артерии [1]. Жесткость аорты может быть частично обратимой, и медикаментозное лечение (например, прием статинов) в течение относительно короткого времени может влиять на эластические структуры и снижать центральное АД [34,35].

Однако новые результаты ASCOT-SAFÉ-LLA (Lipid Lowering ARM) показали, что назначение аторвастатина не оказало существенного эффекта на центральное АД, ИП, амплификацию ПВ и другие характеристики центральной ПВ [36].

В исследовании SAFÉ-LLA участвовали 891 пациент из основного исследования ASCOT-LLA, которым выполняли аппланационную тонометрию ЛА. Через 6 мес. аторвастатин по сравнению

с плацебо существенно снизил холестерин липопротеинов низкой плотности, и это снижение поддерживалось до конца периода наблюдения, который для этих пациентов составил 3,5 года. Однако между пациентами, получающими плацебо или аторвастатин, не было обнаружено различий по уровню АД в ПА и аорте, показателям амплификации и другим параметрам. Поскольку пациенты получали антигипертензивную терапию в соответствии с факторным дизайном исследования, SAFÉ-LLA не могло прямо оценить эффекты статина на величину АД в ПА и аорте, однако пациенты из группы аторвастатина реже нуждались в дополнительной антигипертензивной терапии, что косвенно свидетельствует о незначительном АД-снижающем эффекте аторвастатина. В качестве возможных объяснений отсутствию преимуществ аторвастатина в отношении центрального АД обсуждается возможное, слишком выраженное повреждение сосудов, а также недостаточная статистическая сила исследования для выявления этих преимуществ.

Таким образом, продолжение исследований в области терапевтического значения центрального АД, по-прежнему, актуально.

Перспективы оценки центрального АД в исследовательской и клинической практике

Накапливаются данные о прогностическом значении центрального АД и его более тесной взаимосвязи с суррогатными (промежуточными) маркерами сердечно-сосудистого риска, которые являются независимыми предикторами сердечно-сосудистых осложнений. Получена информация, что при сопоставимых эффектах на показатели АД в ПА, антигипертензивные препараты различаются по способности влиять на центральное АД.

В то же время очевидна необходимость получения дополнительной информации в разных популяциях о том, действительно ли оценка центрального АД обладает существенными преимуществами над традиционным измерением АД в ПА.

Оценка центральной ПВ в обследовании пациента преследует разные цели: научные, образовательные и практические. Такие определения, как “центральное АД”, “периферическое АД”, “артериальная ригидность”, “отраженная волна”, “амплификация САД и ПАД” должны быть понятными для клиницистов и исследователей.

Измерение АД в ПА остается основным диагностическим и референсным методом, однако изучение возможностей оценки клинического значения центрального АД открывает дополнительные исследовательские и клинические перспективы в области АГ.

Литература

1. Williams B, Lacy PS, Thom SM, et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes. Principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation* 2006; 113: 1213-25.
2. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21: 1011-53.
3. 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.
4. Agabiti-Rosei E, Mancia G, O'Rourke MF, et al. Consensus Document Central Blood Pressure Measurements and Antihypertensive Therapy: A Consensus Document *Hypertension* 2007; 50: 154-60; originally published online Jun 11, 2007
5. Pauca AL, Wällenhaupt SL, Kon ND, Tucker WY. Does radial artery pressure accurately reflect aortic pressure? *Chest* 1992; 102: 1193-8.
6. Савицкий Н.Н. Биофизические основы кровообращения и клинические методы изучения гемодинамики. Ленинград 1974.
7. Рогоза А.Н. Механические свойства малых артерий мышечного типа. Диссерт канд биол наук. Москва 1982.
8. Хаютин В.М., Рогоза А.Н. Регуляция кровеносных сосудов, порождаемая приложенными к ним механическими силами. Физиология кровообращения: Регуляция кровообращения. Ленинград "Наука" 1986; 37-64.
9. Цедерс Э.Э., Слуцкий Л.И., Пурина Б.А. Связь между механическими характеристиками брюшной аорты человека и её биохимическим составом. *Механика полимеров*. Москва 1975; 2: 320-5.
10. Шендеров С. М., Рогоза А. Н. Миогенный тонус и механика кровеносных сосудов. *Физиология человека и животных*. М.: ВИНТИ 1979; 23: 3-45.
11. Fischer GM, Llauro JG. Collagen and elastin content in canine arteries selected from functionally different vascular beds. *Circ Res* 1966; 19: 394-9.
12. Laurent S, Boutouyrie P, Lacolley P. Structural and genetic bases of arterial stiffness. *Hypertension* 2005; 45: 1050-5.
13. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, et al on behalf of the European Network for Non-invasive Investigation of Large Arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 2006; 27: 2588-605.
14. Wilkinson IB, Franklin SS, Hall IR, et al. Pressure amplification explains why pulse pressure is unrelated to risk in young subjects. *Hypertension* 2001; 38: 1461-6.
15. Pauca AL, O'Rourke MF, Kon ND. Prospective evaluation of a method for estimating ascending aortic pressure from the radial artery pressure waveform. *Hypertension* 2001; 38: 932-7.
16. Weber T, Auer J, O'Rourke M, et al. Arterial stiffness, wave reflections, and the risk of coronary artery disease. *Circulation* 2004; 109: 184-9.
17. Roman MJ, Ganau A, Saba PS, et al. Impact of arterial stiffening on left ventricular structure. *Hypertension* 2000; 36: 489-94.
18. Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR, et al. Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure: the Strong Heart Study. *Hypertension* 2007; 50: 197-203.
19. Boutouyrie P, Bussy C, Lacolley P, et al. Association between local pulse pressure, mean blood pressure, and large-artery remodeling. *Circulation* 1999; 100: 1387-93.
20. Klocke R, Cockcroft JR, Taylor GJ, et al. Arterial stiffness and central blood pressure, as determined by pulse wave analysis, in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 414-8.
21. Dart AM, Gatzka CD, Kingwell BA, et al. Brachial blood pressure but not carotid arterial waveforms predict cardiovascular events in elderly female hypertensives. *Hypertension* 2006; 47: 785-90.
22. Sagie A, Larson MG, Levy D. The natural history of borderline systolic hypertension. *N Engl J Med* 1993; 329: 1912-7.
23. Sorof JM, Poffenbarger T, Franco K, et al. Isolated systolic hypertension, obesity, and hyperkinetic hemodynamic states in children. *J Pediatr* 2002; 140(6): 643-5.
24. Sorof JM, Urbina EM, Cunningham RJ, et al.; Ziac Pediatric Hypertension Study Group Screening for eligibility in the study of antihypertensive medication in children: experience from the Ziac Pediatric Hypertension Study. *Am J Hypertens* 2001; 14(8): 783-7.
25. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, et al. Recommendations for Blood Pressure Measurement in Humans and Experimental Animals. Part 1: Blood Pressure Measurement in Humans A Statement for Professionals From the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Circulation* 2005; 111: 697-716.
26. Urbina E, Alpert B, Flynn J, et al. Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Children and Adolescents: Recommendations for Standard Assessment: A Scientific Statement From the Youth Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young and the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Council for High Blood Pressure Research. *Hypertension* 2008; 52: 433-51.
27. O'Rourke MF, Vlachopoulos C, Graham RM. Spurious systolic hypertension in youth. *Vasc Med* 2000; 5: 141-5.
28. Mahmud A, Feely J. Spurious systolic hypertension: fit young men with elastic arteries. *Am J Hypertens* 2003; 16: 229-32.
29. Hulslen HT, Nijdam ME, Bos WJ, et al. Spurious systolic hypertension in young adults; prevalence of high brachial systolic blood pressure and low central pressure and its determinants. *J Hypertens* 2006; 24: 1027-32.
30. Safar ME, Laurent SL, Bouthier JD, et al. Effect of converting enzyme inhibitors on hypertensive large arteries in humans. *J Hypertens Suppl* 1986; 4: S285-9.
31. Chen CH, Ting CT, Lin SJ, et al. Different effects of fosinopril and atenolol on wave reflections in hypertensive patients. *Hypertension* 1995; 25: 1034-41.
32. Pannier BM, Guerin AP, Marchais SJ, London GM. Different aortic reflection wave responses following long-term angiotensin-converting enzyme inhibition and beta-blocker in essential hypertension. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2001; 28: 1074-7.
33. Morgan T, Lauri J, Bertram D, Anderson A. Effect of different antihypertensive drug classes on central aortic pressure. *Am J Hypertens* 2004; 17: 118-23.
34. Ferrier KE, Muhlmann MH, Baguet JP, et al. Intensive cholesterol reduction lowers blood pressure and large artery stiffness in isolated systolic hypertension. *JACC* 2002; 39: 1020-5.
35. Kontopoulos AG, Athyros VG, Pehlivanidis AN, et al. Long-term treatment effect of atorvastatin on aortic stiffness in hypercholesterolaemic patients. *Curr Med Res Opin* 2003; 19: 22-7.
36. Williams B, Lacy PS, Cruickshank JK, et al; for the CAFE and ASCOT Investigators. Impact of statin therapy on central aortic pressures and hemodynamics: Principal Results of the Conduit Artery Function Evaluation – Lipid-Lowering Arm (CAFE-LLA) study. *Circulation* 2009; 119: 53-61.

Поступила 22/04-2009