

**ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ И ПОСЛЕДСТВИЯ НАРУШЕНИЙ
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО СОПРЯЖЕНИЯ****Е.Е.Румянцев****PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS AND EFFECTS OF VENTRICULAR-ARTERIAL UNCOUPLING****Ye.Ye.Rumyantsev***Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого, egor.rumyantsev@novsu.ru*

Двухстороннее взаимодействие между структурно-функциональными свойствами желудочков сердца и артериальным руслом обычно определяется как сердечно-сосудистое сопряжение и является выражением общей эффективности сердечно-сосудистой системы. Сердечно-сосудистые заболевания сопровождаются изменениями жесткости и функции всех отделов кровеносной системы, вследствие чего возникают как первичные, так и взаимообусловленные нарушения функции желудочков сердца и артерий. Соотношение «функциональной жесткости» разных отделов может быть выражено математически как соотношение между артериальной эластичностью (E_a) и конечной систолической эластичностью (E_{es}) желудочка. Неинвазивная оценка сердечно-сосудистого сопряжения описывает гармоничность или, наоборот, дезадаптивность этих параллельных изменений и позволяет использовать индекс сердечно-сосудистого сопряжения при клинической оценке риска, прогнозов и эффективности лечения. В этом обзоре обобщена литература по данной теме, с особым акцентом на патогенетические механизмы, лежащие в основе нарушений структурно-функциональных свойств желудочков сердца и артериального русла.

Ключевые слова: миокард, левый желудочек, правый желудочек, аорта, фиброз, сердечно-сосудистое сопряжение, сердечная недостаточность

Для цитирования: Румянцев Е.Е. Патофизиологические механизмы и последствия нарушений сердечно-сосудистого сопряжения // Вестник НовГУ. Сер.: Медицинские науки. 2021. №3(124). С.42-46. DOI: [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2021.3\(124\).42-46](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2021.3(124).42-46)

The two-way interaction between the structural and functional properties of heart ventricles and the arterial bed is usually defined as ventricular-arterial coupling and it describes overall cardiovascular efficiency. Cardiovascular diseases are accompanied by changes in the rigidity and function of all parts of the circulatory system, as a result of which both primary and interdependent dysfunctions of the ventricles and arteries occur. The ratio of the “functional stiffness” of different cardiovascular regions can be expressed mathematically as the ratio between arterial elasticity (E_a) and end-systolic elasticity (E_{es}) of the ventricle. Non-invasive assessment of ventricular-arterial coupling describes the harmony or, conversely, the maladjustment of these parallel changes and allows the use of the ventricular-arterial coupling index in clinical risk, prognosis and treatment efficacy assessment. This review summarizes the literature on this topic, with special emphasis on the pathogenetic mechanisms underlying disorders in the structural and functional properties of the ventricles of the heart and arterial bed.

Keywords: myocardium, left ventricle, right ventricle, aorta, fibrosis, ventricular-arterial coupling, heart failure

For citation: Rumyantsev Ye.Ye. Pathophysiological mechanisms and effects of ventricular-arterial uncoupling // Vestnik NovSU. Issue: Medical Sciences. 2021. №3(124). P.42-46. DOI: [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2021.3\(124\).42-46](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2021.3(124).42-46)

Введение

Сердечно-сосудистое сопряжение (ССС) описывает взаимоотношение работы, производимой желудочком сердца, и сопротивления артериальной системы. Концепция СССР предлагает несколько потенциальных преимуществ для оценки функции сердечно-сосудистой системы. Анализ СССР позволяет рассматривать сердце и артериальное русло как взаимосвязанную систему, в которой работа миокарда желудочков определяется не только систолическим/диастолическим объемом и величиной гидростатического давления в аорте, но и динамическим взаимодействием свойств стенки левого желудочка (ЛЖ) и аорты [1]. Например, с возрастом увеличивается жесткость артериальной стенки, что

приводит к уменьшению артериального эластанса и увеличению пульсового давления у пожилых людей [2]. Преодолевать повышенную постнагрузку приходится миокарду ЛЖ. Однако было показано, что достаточный объем сердечного выброса достигается не только активным увеличением сократимости стенки, но и изменением структуры ЛЖ в состоянии покоя (уменьшение эластанса — увеличение жесткости стенок), которое без энергозатрат поддерживает функциональную связь между сердцем и артериальной системой [2,3]. Достигается данный эффект ценой уменьшения адаптивного сердечно-сосудистого резерва. Более того, эти изменения еще больше усиливаются сопутствующими заболеваниями, такими как артериальная гипертензия, диабет и заболевания почек [4].

Оценка сердечно-сосудистого сопряжения

Сердечно-сосудистое сопряжение рассматривается как один из основных параметров сердечной и аортальной механики, а также играет важную роль в представлении патофизиологии сердечно-сосудистых заболеваний. CCC отражает, насколько оптимально взаимодействуют желудочки и артериальная система для передачи объема крови сосудам [5]. Неинвазивно CCC оценивается как отношение артериального эластанса (Ea) к желудочковому эластансу (Ees) [6]. Эластанс (податливость) показывает, насколько изменится давление в резервуаре при изменении его объема. При таком определении эластанс является величиной, обратной жёсткости стенок камеры на растяжение. Ees отражает сократимость желудочка и систолическую жесткость стенок желудочка [7]. Ea отражает совокупность показателей, характеризующих артериальную нагрузку [8]. Ea , однако, следует рассматривать не как прямую меру артериальной жесткости, а скорее как переменную, объединяющую все экстракардиальные факторы, препятствующие сердечному выбросу, т. е. как показатель постнагрузки желудочка или артериальной нагрузки [9]. При прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний как Ea , так и Ees могут изменяться в широких пределах, однако отношение Ea/Ees может оставаться в пределах нормальных значений. Физиологичным считается индекс CCC (Ea/Ees) в диапазоне 0,6-1,2 [8].

Общие механизмы изменения CCC

В многочисленных исследованиях показано, что артериальный эластанс, как правило, уменьшается у пожилых людей вследствие структурных изменений в артериальном русле, приводящих к артериальной жесткости [10,11]. С возрастом также происходят структурно-функциональные изменения в миокарде ЛЖ, в частности уменьшение числа кардиомиоцитов, увеличение толщины стенок, накопление коллагена, что сопровождается увеличением Ees покоя. Предполагается, что параллельное повышение артериальной и сердечной жесткости с возрастом поддерживает CCC в пределах нормального диапазона. Следовательно, давление в ЛЖ и ударная работа ЛЖ поддерживаются почти на оптимальном уровне. Однако имеются данные, что повышение абсолютных значений Ea и Ees имеет негативное влияние на гемодинамическую стабильность и сердечный резерв [12]. Даже небольшое увеличение венозного возврата и диастолического наполнения на фоне повышенной сердечно-сосудистой жесткости может вызвать значительное повышение систолического артериального давления (САД) и, как следствие, ограничение повышения сердечного выброса при росте метаболических потребностей миокарда. В работе [13] показано, что переносимость физической нагрузки увеличивается только у тех пожилых пациентов, у которых на фоне введения верапамила имеется одновременное снижение жесткости и сердца, и сосудов.

Однако не всегда увеличение возраста говорит об увеличении сосудистой жесткости. Результаты последних исследований показывают, что «мягкие»

артерии играют важную роль в поддержании нормальной диастолической функции ЛЖ как у людей среднего возраста, так и у пожилых пациентов без выявленных сердечно-сосудистых заболеваний [14].

Сердечно-сосудистое сопряжение может ассоциироваться с особенностями перфузии миокарда. Сосудистая жесткость приводит к увеличению кровотока во время систолы на 50% [15]. В таких условиях возможно нарушение сократительной способности миокарда, что существенно снижает перфузию миокарда. Такие изменения могут приводить к возникновению и усугублению ишемии миокарда на фоне коронарного атеросклероза [16].

Повышение жесткости стенок ЛЖ и артерий создаёт условия для избыточного повышения артериального давления (АД) при физической нагрузке или эмоциональном стрессе, что может приводить к ухудшению диастолической функции ЛЖ и увеличивать затраты миокардом энергии для обеспечения адекватного выброса, что еще сильнее уменьшает резерв миокарда в долгосрочной перспективе [17].

Таким образом, сердечно-сосудистое сопряжение представляет собой интегративное выражение сердечной эффективности и сосудистой функции в норме и при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Влияние измененных свойств артериального русла на структурные и функциональные особенности ЛЖ

Артериальную нагрузку можно выразить как комбинацию постоянных и различных переменных компонентов. Постоянный компонент постнагрузки (т. е. общее периферическое сосудистое сопротивление) во многом зависит от резистивных сосудов — артериол. Переменные компоненты постнагрузки ЛЖ в основном определяются свойствами емкостных артерий. К основным переменным компонентам постнагрузки ЛЖ относятся импеданс проксимального отдела аорты, величина и, что немаловажно, время прихода отраженных волн, а также общая податливость артериального русла (эластанс).

Сердечный выброс создает поток крови и волну повышения давления, которые передаются по артериальной системе. В местах изгибов и разветвлений артерий возникают отражения, которые в аорте с увеличенной жесткостью стенки проводятся быстрее, возвращая волну повышенного давления в начальный отдел аорты в систолу вместо диастолы. Таким образом, повышается центральное систолическое АД (постнагрузка) и уменьшается диастолическое АД (во многом определяющее коронарный кровоток). Добавочная постнагрузка увеличивает потребность миокарда в кислороде, а снижение перфузионного давления в коронарных артериях вызывает ишемию миокарда, что еще больше ухудшает систолические и диастолические характеристики ЛЖ (особенно при физической нагрузке) [17]. Дисбаланс между повышением потребности миокарда в кислороде и снижением коронарной перфузии приводит к ишемии миокарда при отсутствии выраженного коронарного στενοза. Кроме того, отраженные волны увеличивают позднюю систолическую нагрузку (преодолевается

преимущественно активным сокращением мышечных волокон) по сравнению с ранней систолической нагрузкой, что оказывает пагубное воздействие на миокард.

Влияние функциональных свойств ЛЖ на артериальную систему

Левый желудочек, аортальный клапан, аорту и периферические артерии следует рассматривать как взаимозависимые органы, включенные в последовательную цепь [18]. Во время систолы ЛЖ происходит выброс в аорты определённого объема крови (ударный объем, УО), пульсовая волна распространяется по артериальной системе к периферии, растягивая артериальную стенку. При физической нагрузке или при увеличении венозного возврата емкостные сосуды дополнительно расширяются, чтобы вместить увеличенный УО. Уменьшение УО приводит к нейрогуморальной и симпатической активации, что приводит к увеличению ЧСС и силы сердечных сокращений, а также влияет на тонус гладкомышечных клеток артериальной стенки, состав волокон внеклеточного матрикса и эндотелиальную функцию. Таким образом, многократно повторенное механическое воздействие и влияние нейрорегуляторных факторов изменяют жесткостные свойства стенки артерий [19].

ССС в малом круге кровообращения

Сердечно-сосудистое сопряжение действует и в малом круге кровообращения. Правый желудочек (ПЖ) претерпевает адаптивные изменения в ответ на гипертензию в легочном стволе. Первоначально компенсаторного повышения сократимости и гипертрофии ПЖ достаточно, чтобы соответствовать постнагрузке. Однако в конечном итоге наступает нарушение CCC с увеличением отношения E_a / E_{es} и снижением эффективности легочного кровотока [20]. Оценка индекса CCC ПЖ и легочных артерий может быть независимым предиктором выживаемости пациентов с легочной гипертензией при консервативном лечении [21]. Эксперименты на животных показали, что терапия препаратами, расширяющими легочные сосуды, положительно влияет на CCC в малом круге кровообращения [22].

Общность биохимических путей, определяющих артериальный и сердечный компоненты CCC

Процессы регуляции состава внеклеточного матрикса и цитоскелета клеток — это биохимические пути, которые одновременно влияют на структуру и функцию сердца и артерий. Трансформирующий фактор роста β выступает одним из главных биохимических координаторов, активируя кардиомиоциты, фибробласты и гладкомышечные клетки сосудистой стенки — источники коллагена в миокарде и меди артерий. При стимуляции трансформирующим фактором роста β (а также ангиотензином II) или при сильном механическом растяжении данные клетки продуцируют коллаген II и III типа [23]. В нормальных условиях существует баланс между синтезом и деградацией внеклеточного матрикса. Деградация обеспечивается матриксными металлопротеиназами

(ММП), у которых, в свою очередь, есть тканевые ингибиторы (ТИМП). При многих сердечно-сосудистых патологиях или по мере старения постепенно преобладает синтез коллагена внеклеточного матрикса, создавая основу для ускоренного фиброза и нарастания жесткости [24,25]. Например, обнаружено, что высокий уровень галектина-3, маркера миокардиального и сосудистого фиброза, предшествует нарушению CCC [25].

Оксид азота, цитокины, белки окислительного стресса и факторы роста, получаемые из эндотелия, определяют микроциркуляторную функцию миокарда, а также аортальную и периферическую вазореактивность [26]. Более того, нейрогуморальные факторы, такие как адипокины, лептин и половые гормоны, в разной степени влияют на гипертрофию ЛЖ, его кровоснабжение, гипертрофию сосудистой стенки и вазоконстрикцию, вследствие чего нарушается CCC [27,28]. Например, выявлено нарушение CCC при септическом шоке, которое выражается преимущественно в изменении эластанса ЛЖ [29]. Вышеупомянутые механизмы действуют параллельно, изменяя свойства артериальных сосудов и миокарда, в разных случаях приводя как к адаптивной гармонизации CCC, так и к дезадаптивным его изменениям.

Взаимосвязь CCC и сердечной недостаточности

У пациентов с сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса ЛЖ (СНнФВ) вследствие снижения сократительной способности ЛЖ наблюдается уменьшение E_{es} [30]. Для компенсации снижения сердечного выброса увеличивается частота сердечных сокращений (ЧСС) и периферическое сопротивление (увеличение E_a). В итоге у данной категории пациентов индекс CCC увеличивается в три-четыре раза, энергетическая и механическая эффективность работы ЛЖ снижается, и возрастает потенциальная («неизрасходованная») энергия.

У пациентов с СН с сохраненной ФВ ЛЖ (СНсФВ) отмечается более низкий индекс CCC по сравнению со здоровой популяцией вследствие повышения E_a и E_{es} примерно на 40% и 50% соответственно. При этом снижаются адаптационные резервы по увеличению работы ЛЖ при повышении нагрузки [31].

Заключение

Сердечно-сосудистое сопряжение — способ описания работы желудочков сердца и артериальной системы как одного функционального целого. Общепринятой на данный момент является оценка индекса CCC неинвазивным измерением соотношения E_a / E_{es} . По мере прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний как E_a , так и E_{es} могут изменяться в широких пределах. Адаптация миокарда и артериальной стенки к нагрузке стремится привести соотношение E_a / E_{es} к более эффективной величине, что может проявляться в ухудшении абсолютного эластанса стенок желудочков или артериальной системы вслед за изменениями нагрузки во взаимосвязанных отделах сердечно-сосудистой системы.

Регулируемый различными факторами фиброз, воспаление и окислительный стресс — общие биохимические

мические пути, связывающие нарушение CCC. Повышенная жесткость артериальной стенки связана с различными неадаптивными структурными и функциональными изменениями желудочков сердца, способствующими развитию сердечной недостаточности. Оценка CCC обладает независимой диагностической и прогностической ценностью при сердечных заболеваниях и может использоваться для уточнения стратификации риска. Лечение, направленное на улучшение CCC за счет улучшения обоих или одного из его компонентов, может задержать прогрессирование до клинических признаков сердечной недостаточности и, возможно, улучшить прогноз.

- García M.I.M., Santos A. Understanding ventriculo-arterial coupling // *Ann Transl Med.* 2020. Vol.8 (12). Article number: 795.
- Kass D.A. Ventricular arterial stiffening: integrating the pathophysiology // *Hypertension.* 2005. Vol.46 (1). P.185-193.
- Chantler P.D., Lakatta E.G. Arterial-ventricular coupling with aging and disease // *Front Physiol.* 2012. Vol.3. Article 90.
- Borlaug B.A., Kass D.A. Ventricular-vascular interaction in heart failure // *Cardiol. Clin.* 2011. Vol.29(3). P.447-59.
- Ikonomidis I., Aboyans V., Blacher J. et al. The role of ventricular-arterial coupling in cardiac disease and heart failure: assessment, clinical implications and therapeutic interventions. A consensus document of the European Society of Cardiology Working Group on Aorta & Peripheral Vascular Diseases, European Association of Cardiovascular Imaging, and Heart Failure Association // *Eur J Heart Fail.* 2019. Vol.21 (4). P.402-424.
- Chirinos J.A. Ventricular-arterial coupling: invasive and non-invasive assessment // *Artery Res.* 2013. Vol.7 (1). P.2-14.
- Zakeri R., Moulay G., Chai Q. et al. Left atrial remodeling and atrioventricular coupling in a canine model of early heart failure with preserved ejection fraction // *Circ-Heart Fail.* 2016. Vol.9 (10). P. e003238.
- Кобалава Ж.Д., Лукина О.И., Мерай И., Виллевалде С.В. Параметры левожелудочково-артериального сопряжения и их влияние на прогноз у пациентов с декомпенсацией сердечной недостаточности // *Российский кардиологический журнал.* 2020. Т.25 (1). С.39-45.
- García M.I.M., Orduña P.S., Cecconi M. Understanding arterial load // *Intens Care Med.* 2016. Vol.42 (10). P.1625-1627.
- Chen C.H., Nakayama M., Nevo E. et al. Coupled systolic-ventricular and vascular stiffening with age: implications for pressure regulation and cardiac reserve in the elderly // *J Am Coll Cardiol.* 1998. Vol.32 (5). P.1221-1227.
- Cohen-Solal A., Caviel B., Laperche T., Gourgon R. Effects of aging on left ventricular-arterial coupling in man: assessment by means of arterial effective and left ventricular elastances // *J Hum Hypertens.* 1996. Vol.10 (2). P.111-116.
- Grassi G. Neuroadrenergic abnormalities in hypertension and hypertension-related cardiovascular disease // *Hipertens y Riesgo Vasc.* 2013. Vol.30 (2). P. 70-74.
- Chen C.H., Nakayama M., Talbot M. et al. Verapamil acutely reduces ventricular-vascular stiffening and improves aerobic exercise performance in elderly individuals // *J Am Coll Cardiol.* 1999. Vol.33 (6). P.1602-1609.
- Parati G., Ochoa J.E., Salvi P. et al. Prognostic value of blood pressure variability and average blood pressure levels in patients with hypertension and diabetes // *Diabetes care.* 2013. Vol.36 (Suppl 2). P.S312-S324.
- Saeki A., Recchia F., Kass D.A. Systolic flow augmentation in hearts ejecting into a model of stiff aging vasculature: influence on myocardial perfusion-demand balance // *Circ res.* 1995. Vol.76 (1). P.132-141.
- Kass D.A., Kelly R.P. Ventriculo-arterial coupling: concepts, assumptions, and applications // *Ann Biomed Eng.* 1992. Vol.20 (1). P.41-62.

- Weber T. Systolic and diastolic function as related to arterial stiffness // *Artery Res.* 2010. Vol.4 (4). P.122-127.
- Paspoularides A. Complementarity and competitiveness of the intrinsic and extrinsic components of the total ventricular load: demonstration after valve replacement in aortic stenosis // *Am Heart J.* 2007. Vol.153 (1). P.4-6.
- Драпкина О.М., Кабурова А.Н. Жесткость сосудов и диастолическая сердечная недостаточность // *Терапевтический архив.* 2013. Т.85 (11). С.75-81.
- Sanz J., García-Alvarez A., Fernández-Friera L. et al. Right ventriculo-arterial coupling in pulmonary hypertension: a magnetic resonance study // *Heart.* 2012. V.98(3). P.238-243.
- Vanderpool R.R., Pinsky M.R., Naeije R. et al. Right Ventricular-Pulmonary arterial coupling predicts outcome in patients referred for pulmonary hypertension // *Heart.* 2015. Vol.101 (1). P.37-43.
- Naeije R., Manes A. The right ventricle in pulmonary arterial hypertension // *Eur Respir Rev.* 2014. V.23 (134). P.476-487.
- Herbert A., Cruickshank J.K., Laurent S., Boutouyrie P. Establishing reference values for central blood pressure and its amplification in a general healthy population and according to cardiovascular risk factors // *Eur Heart J.* 2014. Vol.35 (44). P.3122-3133.
- Kawaguchi M., Hay I., Fetics B., Kass D.A. Combined ventricular systolic and arterial stiffening in patients with heart failure and preserved ejection fraction: implications for systolic and diastolic reserve limitations // *Circ.* 2003. Vol.107 (5). P.714-720.
- Lala R.I., Darabantiu D., Pilat L., Puschita M. Galectin-3: a link between myocardial and arterial stiffening in patients with acute decompensated heart failure? // *Arq Bras Cardiol.* 2016. Vol.106 (2). P.121-129.
- Chirinos J.A., Khan A., Bansal N. et al. Arterial stiffness, central pressures, and incident hospitalized heart failure in the chronic renal insufficiency cohort study // *Circ-Heart Fail.* 2014. Vol.7 (5). P.709-716.
- Ghantous C.M., Azrak Z., Hanache S. et al. Differential role of leptin and adiponectin in cardiovascular system // *Int J Endocrinol.* 2015. Vol.2015. Article ID: 534320/
- Paolisso G., Tagliamonte M.R., Galderisi M. et al. Plasma leptin level is associated with myocardial wall thickness in hypertensive insulin-resistant men // *Hypertension.* 1999. Vol.34 (5). P.1047-1052.
- Guarracino F., Ferro B., Morelli A. et al. Ventriculoarterial decoupling in human septic shock // *Crit Care.* 2014. Vol.18 (2). Article number: R80.
- Gayat E., Mor-Avi V., Weinert L. et al. Noninvasive quantification of left ventricular elastance and ventricular-arterial coupling using three-dimensional echocardiography and arterial tonometry // *Am J Physiol-Heart Circ Physiol.* 2011. Vol.301 (5). P.H1916-H1923.
- Borlaug B.A., Olson T.P., Lam C.S. et al. Global cardiovascular reserve dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction // *J Am Coll Cardiol.* 2010. Vol.56 (11). P.845-854.

References

- Monge García M. I., Santos A. Understanding ventriculo-arterial coupling. *Ann Transl Med.*, 2020, vol.8 (12), p.795.
- Kass D.A. Ventricular arterial stiffening: integrating the pathophysiology. *Hypertension*, 2005, vol.46 (1), p.185-193.
- Chantler P.D., Lakatta E.G. Arterial-ventricular coupling with aging and disease. *Front Physiol.*, 2012, vol.3, p. 90.
- Borlaug B.A., Kass D.A. Ventricular-vascular interaction in heart failure. *Cardiol. Clin.*, 2011, vol.29(3), pp.447-59.
- Ikonomidis, I., Aboyans, V., Blacher, J. et al. The role of ventricular-arterial coupling in cardiac disease and heart failure: assessment, clinical implications and therapeutic interventions. A consensus document of the European Society of Cardiology Working Group on Aorta & Peripheral Vascular Diseases, European Association of Cardiovascular Imaging, and Heart Failure Association. *Eur J Heart Fail.*, 2019, vol.21 (4), pp.402-424.
- Chirinos J.A. Ventricular-arterial coupling: invasive and non-invasive assessment. *Artery Res.*, 2013, vol.7 (1), pp.2-14.
- Zakeri, R., Moulay, G., Chai, Q. et al. Left atrial remodeling and atrioventricular coupling in a canine model of early heart

- failure with preserved ejection fraction. *Circ-Heart Fail.*, 2016, vol.9 (10), p. e003238.
8. Kobalava Zh. D., Lukina O. I., Meray I., et al. . Parametry levozheledochkovo-arterial'nogo sopryazheniya i ih vliyanie na prognoz u pacientov s dekompensaciej serdechnoj nedostatochnosti [Ventricular-arterial coupling parameters and its prognostic value in patients with decompensated heart failure]. *Russian Journal of Cardiology*, 2020, vol.25 (1), pp.39–45.
 9. García M. I. M., Orduña P. S., Cecconi M. Understanding arterial load. *Intens Care Med.*, 2016, vol.42 (10), pp.1625–1627.
 10. Chen, C.H., Nakayama M., Nevo E., et al. *J Am Coll Cardiol.*, 1998, vol.32 (5), pp.1221–1227.
 11. Cohen-Solal, A., Caviezel, B., Laperche, T., et al. Effects of aging on left ventricular-arterial coupling in man: assessment by means of arterial effective and left ventricular elastances. *J Hum Hypertens.*, 1996, vol.10 (2), pp.111–116.
 12. Grassi G. Neuroadrenergic abnormalities in hypertension and hypertension-related cardiovascular disease. *Hipertens Riesgo Vasc.*, 2013, vol.30 (2), pp.70–74.
 13. Chen, C.H., Nakayama. M., Talbot. M., et al. Verapamil acutely reduces ventricular-vascular stiffening and improves aerobic exercise performance in elderly individuals. *J Am Coll Cardiol.*, 1999, vol.33 (6), pp.1602–1609.
 14. Parati G., Ochoa J.E., Salvi P., et al. Prognostic value of blood pressure variability and average blood pressure levels in patients with hypertension and diabetes. *Diabetes care*, 2013, vol.36 (Suppl 2), pp.S312–S324.
 15. Sacki A., Recchia F., Kass D.A. Systolic flow augmentation in hearts ejecting into a model of stiff aging vasculature: influence on myocardial perfusion-demand balance. *Circ res.*, 1995, vol.76 (1), pp.132–141.
 16. Kass D.A., Kelly R.P. Ventriculo-arterial coupling: concepts, assumptions, and applications. *Ann Biomed Eng.*, 1992, vol.20 (1), pp.41–62.
 17. Weber T. Systolic and diastolic function as related to arterial stiffness. *Artery Res.*, 2010, vol.4 (4), pp.122–127.
 18. Pasipoularides A. Complementarity and competitiveness of the intrinsic and extrinsic components of the total ventricular load: demonstration after valve replacement in aortic stenosis. *Am Heart J.*, 2007, vol.153 (1), p.4.
 19. Drapkina O.M., Kaburova A.N. Zhestkost' sosudov i diastolicheskaja serdechnaja nedostatochnost' [Vascular stiffness and diastolic heart failure]. *Therapeutical archive*, 2013, vol.85 (11), pp.75–81.
 20. Sanz, J., García-Alvarez A., Fernández-Friera L., et al. Right ventriculo-arterial coupling in pulmonary hypertension: a magnetic resonance study. *Heart*, 2012, vol.98 (3), pp. 238–243.
 21. Vanderpool R.R., Pinsky M.R., Naeije R., et al. RV-pulmonary arterial coupling predicts outcome in patients referred for pulmonary hypertension. *Heart*, 2015, vol.101 (1), pp.37–43.
 22. Naeije R., Manes A. The right ventricle in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir Rev.*, 2014, v.23 (134), pp.476–487.
 23. Herbert A., Cruickshank J.K., Laurent S., Boutouyrie P. Establishing reference values for central blood pressure and its amplification in a general healthy population and according to cardiovascular risk factors. *Eur Heart J.*, 2014, vol.35 (44), pp.3122–3133.
 24. Kawaguchi M., Hay I., Fetis B., Kass D.A. Combined ventricular systolic and arterial stiffening in patients with heart failure and preserved ejection fraction: implications for systolic and diastolic reserve limitations. *Circ.*, 2003, vol.107 (5), pp.714–720.
 25. Lala R.I., Darabantiu D., Pilat L., Puschita M. Galectin-3: a link between myocardial and arterial stiffening in patients with acute decompensated heart failure? *Arq Bras Cardiol.*, 2016, vol.106 (2), pp.121–129.
 26. Chirinos J.A., Khan A., Bansal N., et al. Arterial stiffness, central pressures, and incident hospitalized heart failure in the chronic renal insufficiency cohort study. *Circ-Heart Fail.*, 2014, vol.7 (5), pp.709–716.
 27. Ghantous C.M., Azrak Z., Hanache S., et al. Differential role of leptin and adiponectin in cardiovascular system. *Int J Endocrinol.*, 2015, vol.2015, p.534320.
 28. Paolisso G., Tagliamonte M.R., Galderisi M., et al. Plasma leptin level is associated with myocardial wall thickness in hypertensive insulin-resistant men. *Hypertension*, 1999, vol.34 (5), pp.1047–1052.
 29. Guarracino F., Ferro B., Morelli A., et al. Ventriculoarterial decoupling in human septic shock. *Crit Care.*, 2014, vol.18 (2), pp.1–6.
 30. Gayat E., Mor-Avi V., Weinert L., et al. Noninvasive quantification of left ventricular elastance and ventricular-arterial coupling using three-dimensional echocardiography and arterial tonometry. *Am J Physiol-Heart C.*, 2011, vol.301 (5), p.H1916–H1923.
 31. Borlaug B.A., Olson T.P., Lam C.S., et al. Global cardiovascular reserve dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.*, 2010, v.56 (11), p.845–854.