

ISSN 1607-419X

ISSN 2411-8524 (Online)

УДК 616.12-008.331.1:616.13.002.2-004.6

Особенности артериальной ригидности у пациентов с артериальной гипертензией и атеросклерозом артерий нижних конечностей

Н. А. Семенцова^{1,2}, А. И. Чесникова¹,
В. А. Сафроненко¹, Н. С. Скаржинская¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

² Ростовская областная клиническая больница, Ростов-на-Дону, Россия

Контактная информация:

Семенцова Надежда Александровна,
ФГБОУ ВО «Ростовский ГМУ»
Минздрава России,
Нахичеванский пер., д. 29,
г. Ростов-на-Дону, Россия, 344022.
E-mail: n.gorina@inbox.ru

Статья поступила в редакцию
06.07.22 и принята к печати 29.07.22.

Резюме

Цель исследования — выявить особенности артериальной ригидности, установить взаимосвязи с показателями суточного профиля артериального давления и атеросклерозом артерий нижних конечностей (ААНК) у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) при сочетании с субклиническим и манифестированным атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей. **Материалы и методы.** 120 пациентов распределены в 3 группы: 1-я группа — 46 пациентов с АГ и клинически манифестированным ААНК, 2-я группа — 39 пациентов с АГ и бессимптомным течением ААНК, 3-я группа — 35 больных АГ без ААНК. Всем больным были выполнены общеклинические лабораторные и инструментальные методы исследования, включающие суточное мониторирование артериального давления (СМАД) с определением показателей суточного профиля АД и параметров артериальной ригидности, ультразвуковое триплексное сканирование (УЗТС) артерий нижних конечностей. **Результаты.** Выявлены более высокие значения скорости пульсовой волны (PWV_{ao}), индекса аугментации (AIx) и амбулаторного индекса жесткости артерий (AASI) у пациентов 1-й группы в сравнении с пациентами 2-й и 3-й групп ($p < 0,05$). Установлены более низкие показатели времени распространения отраженной волны (RWTT) (119,5 [112;127] мс) у пациентов 1-й группы, которые значимо отличались от показателей 2-й (128 [122;132], $p = 0,001$) и 3-й (126 [121;129] мс, $p = 0,03$) групп. Показатели максимальной скорости нарастания артериального давления ($dP/dt_{\max}$) у пациентов 1-й (550 [466;666] мм рт. ст./с) и 2-й (634 [511;695] мм рт. ст./с) групп были значимо ниже, чем у пациентов 3-й группы (655 [526;806] мм рт. ст./с, $p < 0,05$). Обнаружена прямая связь между значениями AASI и показателями САД ($r = 0,291$, $p = 0,049$) и его вариабельности ($r = 0,301$, $p = 0,042$), AASI и ПАД ($r = 0,518$, $p < 0,001$), его вариабельности ($r = 0,596$, $r < 0,001$) у пациентов 1-й группы, а также AASI и ПАД ($r = 0,514$, $p < 0,001$) и вариабельности ПАД ($r = 0,632$, $p < 0,001$) у пациентов 2-й группы. Обнаружена связь AIx со степенью стенозирования (%) артерий нижних конечностей у пациентов с АГ и ААНК разной степени выраженности ($r = 0,310$, $p = 0,004$). **Выводы.** У пациентов с субклиническим течением ААНК более низкие значения $dP/dt_{\max}$ в сравнении с больными АГ без ААНК позволяют судить об увеличении артериальной ригидности уже на начальных стадиях периферического атеросклероза. Наличие клинически манифестированного атеросклеротического поражения артерий

нижних конечностей у пациентов с АГ ассоциировано с более выраженным увеличением артериальной ригидности, что способствует повышению сердечно-сосудистого риска.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, атеросклероз, артериальная ригидность

Для цитирования: Семенцова Н. А., Чесникова А. И., Сафроненко В. А., Скаржинская Н. С. Особенности артериальной ригидности у пациентов с артериальной гипертензией и атеросклерозом артерий нижних конечностей. Артериальная гипертензия. 2022;28(4):386–395. doi:10.18705/1607-419X-2022-28-4-386-395

Arterial stiffness in hypertensive patients with peripheral artery disease

N. A. Sementsova^{1,2}, A. I. Chesnikova¹,
V. A. Safronenko¹, N. S. Skarzhinskaya¹

¹ Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

² Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author:

Nadezda A. Sementsova,
Rostov State Medical University,
29 Nakhichevansky lane, Rostov-on-Don,
Russia, 344022.
E-mail: n.gorina@inbox.ru

Received 6 July 2022;

accepted 29 July 2022.

Abstract

Objective. To identify features of arterial stiffness, to establish relationships with indicators of the daily blood pressure profile and peripheral artery disease in patients with hypertension (HTN) in combination with subclinical and manifested atherosclerotic lesions of the arteries of the lower extremities. **Design and methods.** 120 patients were divided into 3 groups: group 1—46 patients with HTN and clinically manifested AALE, group 2—39 patients with HTN and asymptomatic AALE, group 3—35 HTN patients without AALE. All patients underwent general clinical laboratory and instrumental research methods, including 24-hour blood pressure ambulatory monitoring (24h-ABPM) with the assessment of 24-hour blood pressure profile and arterial stiffness parameters, ultrasonic triplex scanning (USTS) of the arteries of the lower extremities. Statistical data processing was carried out using Microsoft Office Excel 16 (2015, Microsoft, USA), Statistica 10.0 (StatSoft, USA), IBM SPSS Statistica 26.0 (IBM, USA). **Results.** Higher values of pulse wave velocity (PWVao), augmentation index (AIx) and ambulatory arterial stiffness index (AASI) were found in the 1st group in comparison to the 2nd and 3rd groups ($p < 0,05$). Lower reflected wave transit time (RWTT) (119,5 [112;127] ms) was found in the 1st group (128 [122;132], $p = 0,001$ and 126 [121;129] ms, $p = 0,03$ in the 2nd and 3rd groups, respectively) groups. The maximum rate of blood pressure increase (dP/dt_{max}) in patients of the 1st (550 [466;666] mm Hg/s) and 2nd (634 [511;695] mm Hg/s) groups was significantly lower than in patients of the 3rd group (655 [526;806] mm Hg/s, $p < 0,05$). A direct correlation was found between AASI values and SBP ($r = 0,291$, $p = 0,049$) and its variability ($r = 0,301$, $p = 0,042$), AASI and PBP ($r = 0,518$, $p < 0,001$), its variability ($r = 0,596$, $r < 0,001$) in group 1, as well as AASI and PBP ($r = 0,514$, $p < 0,001$) and PBP variability ($r = 0,632$, $p < 0,001$) in group 2. A correlation between AIx and the degree of stenosis (%) of the arteries of the lower extremities was found in patients with AH and AALE of varying severity ($r = 0,310$, $p = 0,004$). **Conclusions.** In patients with subclinical course of AALE, lower values of dP/dt_{max} in comparison with HTN patients without AALE indicate an increase in arterial stiffness at the initial stages of peripheral atherosclerosis. Clinically manifested atherosclerotic lesions of the arteries of the lower extremities in HTN patients are associated with a more pronounced increase in arterial stiffness, which contributes to a higher cardiovascular risk.

Key words: arterial hypertension, atherosclerosis, arterial stiffness

For citation: Sementsova NA, Chesnikova AI, Safronenko VA, Skarzhinskaya NS. Arterial stiffness in hypertensive patients with peripheral artery disease. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2022;28(4):386–395. doi:10.18705/1607-419X-2022-28-4-386-395

Введение

Риск формирования и развития патологии сердечно-сосудистой системы определяется рядом факторов, среди которых артериальная гипертензия (АГ) и атеросклероз имеют первостепенное значение [1, 2].

Сочетание атеросклеротического поражения сосудистой стенки и АГ достаточно часто выявляется в клинической практике ввиду общности механизмов патологических процессов [3–5]. Как правило, они утяжеляют течение друг друга, способствуют прогрессированию заболеваний и развитию осложнений, среди которых особенно значимыми являются острый коронарный синдром, ишемический инсульт и ишемия нижних конечностей [6–8].

Известно, что АГ является значимым фактором риска развития атеросклероза артерий нижних конечностей (ААНК) [9], при этом повышение АД увеличивает риск развития периферического атеросклероза в 2,5 раза у мужчин и почти в 4 раза у женщин [10].

Не вызывает сомнений важная роль структурно-функциональных свойств сосудистой стенки в патофизиологии АГ и атеросклероза. Повышение артериальной ригидности является независимым маркером сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [11]. В связи с этим важным представляется оценка состояния сосудистой стенки у пациентов с артериальной гипертензией, особенно при сочетании с периферическим атеросклерозом. Это позволит своевременно верифицировать пациентов с наиболее высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [12].

Согласно литературным данным, наличие и прогрессирование АГ ассоциировано с увеличением артериальной ригидности [13, 14]. В ряде исследований продемонстрированы изменения сосудистой жесткости у пациентов с периферическим атеросклерозом [15]. В частности, была выявлена прямая связь между артериальной ригидностью и атеросклеротическим поражением каротидного бассейна и ветвей брюшного отдела аорты [15]. Однако остаются недостаточно изученными изменения артериальной ригидности у больных АГ при сочетании с ААНК разной степени выраженности.

Цель исследования — выявить особенности артериальной ригидности, установить взаимосвязи с показателями суточного профиля артериального давления и атеросклерозом артерий нижних

конечностей (ААНК) у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) при сочетании с субклиническим и манифестированным атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей.

Материалы и методы

Работа выполнена в соответствии с этическими требованиями к проведению медицинских исследований с участием человека. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, все участники дали письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

В работе приняли участие 120 пациентов с АГ. Средний возраст больных составил $62,1 \pm 3,12$ года. Критерии исключения из исследования: наличие острого коронарного синдрома (ОКС), транзиторной ишемической атаки (ТИА) или острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) в течение последних шести месяцев, симптоматической АГ, постоянной формы фибрилляции предсердий, гемодинамически значимых пороков сердца, почечной или печеночной недостаточности. Исследование было проведено на базе Ростовской областной клинической больницы Ростова-на-Дону.

Все исследуемые были разделены на 3 основные группы в зависимости от наличия и клинических проявлений атеросклероза артерий нижних конечностей. Первую группу составили 46 пациентов с АГ и клинически манифестированным атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей, средний возраст пациентов $61,7 \pm 5,5$ года. Вторую группу — 39 пациентов с АГ и бессимптомным ААНК, средний возраст — $63,8 \pm 8,1$ года. В третью группу вошли 35 пациентов с АГ без ААНК, средний возраст — $60,8 \pm 8,0$ лет.

Группы пациентов были сопоставимы по степени и длительности АГ ($p > 0,05$). При офисном измерении достигнутая степень АГ статистически значимо не отличалась у пациентов сравниваемых групп. В первой группе в 22 % случаев диагностирована 1-я степень АГ, в 39 % — 2-я степень и в 39 % — 3-я степень АГ. У пациентов с АГ и субклиническим течением ААНК в 31 % случаев регистрировалась 1-я степень АГ, в 36 % — 2-я степень и в 33 % — 3-я степень соответственно. У больных АГ без сопутствующего ААНК определена 1-я и 2-я степень АГ в 34 % случаев, у 32 % пациентов — 3-я степень АГ.

У всех пациентов первой группы диагностирована III стадия гипертонической болезни (ГБ), что было значимо больше чем во 2-й ($p = 0,027$) и 3-й ($p < 0,001$) группах. У преобладающего большинства больных 2-й группы регистрировалась III стадия ГБ (90%) и у 10% — II стадия. В третьей группе у 37% больных диагностирована II стадия и у 63% — III стадия ГБ, при этом отличия между группами были статистически значимы ($p = 0,007$).

Степень выраженности ААНК оценивали по данным ультразвукового триплексного сканирования (УЗТС) артерий нижних конечностей. С учетом клинических проявлений, согласно классификации Фонтэна–Покровского [16], у половины больных 1-й группы диагностирована II стадия хронической ишемии нижних конечностей (ХИНК), у 28,2% больных — III стадия и в 21,8% случаях — IV стадия (критическая ишемия). У всех пациентов второй группы с АГ и бессимптомным ААНК регистрировалась I стадия ХИНК.

В группах пациентов с АГ и ААНК разной степени выраженности чаще встречались пациенты мужского пола ($p < 0,001$). Среди пациентов 1-й группы с АГ и клинически манифестированным ААНК было значимо больше курильщиков (61%) в сравнении с пациентами 2-й (31%, $p = 0,006$) и 3-й (26%, $p = 0,002$) групп.

С учетом анамнестических данных, результатов лабораторных и инструментальных исследований, большинство пациентов (88,3%) были отнесены к категории очень высокого сердечно-сосудистого риска, 11,7% — к категории высокого риска.

Группы пациентов были сопоставимы по частоте сердечно-сосудистых событий в анамнезе (инфаркт миокарда, ТИА или ОНМК).

Все больные, включенные в исследование, получали антигипертензивную терапию в соответствии с клиническими рекомендациями [17]: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) — 25,8% человек, антагонисты рецепторов ангиотензина II типа (АРА II) — 12,5%, β -блокаторы — 20%, блокаторы медленных кальциевых каналов (БМКК) — 14,2%, диуретики — 12,5%. Частота назначения различных классов препаратов в сравниваемых группах значимо не отличалась. При этом ни в одной из групп не были достигнуты целевые значения АД на момент включения пациентов в исследование.

При анализе гиполипидемической терапии не выявлены статистически значимые отличия в частоте назначения статинов: 30%, 48% и 37% в 1-й, 2-й и 3-й группах соответственно ($p = 0,22$). Среди пациентов, принимавших статины, в 1-й группе аторвастатин назначали в 93% и розувастатин — в 7% случаев, во 2-й группе симвастатин — в 10,5%

случаев, аторвастатин — в 58% и розувастатин — в 31,5% случаев, в 3-й группе аторвастатин получали 77% и розувастатин — 23% пациентов. При этом значения холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) существенно превышали целевой уровень у пациентов всех групп: в 1-й группе — $3,3 \pm 1,0$ ммоль/л, во 2-й группе — $3,42 \pm 1,14$ ммоль/л, в 3-й группе — $3,2 \pm 0,97$ ммоль/л ($p = 0,94$). Уровень общего холестерина и триглицеридов у пациентов сравниваемых групп статистически значимо не отличался ($p > 0,05$). Значения холестерина липопротеинов высокой плотности у пациентов с АГ и выраженным ААНК ($1 \pm 0,3$ ммоль/л) были значимо ниже показателей у пациентов 2-й ($1,19 \pm 0,3$ ммоль/л, $p = 0,009$) и 3-й ($1,14 \pm 0,26$ ммоль/л, $p = 0,04$) групп.

Всем пациентам были проведены общеклинические лабораторные (клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимическое исследование крови) и инструментальные методы исследования (электрокардиография (ЭКГ), суточное мониторирование артериального давления (СМАД), эхокардиография). При проведении СМАД оценивались среднесуточные, ночные, дневные показатели систолического АД (САД), диастолического АД (ДАД), пульсового АД (ПАД) и их вариабельность, а также степень ночного снижения АД и индексы нагрузки гипертензией.

Параметры артериальной ригидности определяли на приборе для СМАД BP Lab («Петр Телегин», Нижний Новгород) с использованием программного обеспечения Vasotens: время распространения отраженной волны (reflected wave transit time, RWTT), скорость распространения пульсовой волны в аорте (pulse wave velocity, PWVao), индекс ригидности артерий (arterial stiffness index, ASI), индекс аугментации (augmentation index, AIx), максимальная скорость нарастания артериального давления (dP/dt_{max}), амбулаторный индекс жесткости артерий (ambulatory arterial stiffness index, AASI).

Статистическую обработку данных проводили при помощи программ Microsoft Office Excel 16 (2015, Microsoft, США), Statistica 10.0 (StatSoft, США) и IBM SPSS Statistica 26.0 (IBM, США). Сравнительный анализ для определения статистически значимых различий количественных данных проводили при помощи параметрических (t-критерий Стьюдента, метода ANOVA) и непараметрических (Манна–Уитни, Краскела–Уолиса) критериев. Для выборок, которые подчиняются нормальному закону распределения (НЗР), данные представлены в форме доверительного интервала $M \pm SD$ (M — среднее значение (математическое ожидание), SD — стандартное отклонение), а для выборок, которые

не подчиняются НЗР, описательные данные представлены в виде медианы и квартилей 25 % и 75 % Me [Q1; Q3].

Считали, что при $p > 0,05$ нет статистически значимых различий. При межгрупповом сравнении апостериорный анализ проводился с поправкой Бонферрони. Статистически значимыми признавались различия величин при уровне $p < 0,017$ в случае сравнения 3 групп. Корреляционный анализ был выполнен с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Результаты

Сравнительная характеристика параметров артериальной ригидности у пациентов исследуемых групп представлена в таблице 1.

Анализ полученных данных свидетельствует о статистически значимо более низких значениях RWTT (мс) у пациентов первой группы в сравнении с пациентами 2-й ($p = 0,001$) и 3-й групп ($p = 0,03$). Отличия между пациентами 2-й и 3-й групп не были статистически значимыми. Анализ параметров PWVao (м/с) выявил повышенные значения (> 10 м/с) у пациентов всех групп, статистически значимо более высокие значения регистрировались в 1-й группе в сравнении с пациентами 2-й ($p = 0,04$) и 3-й ($p = 0,03$) групп.

Значения ASI (мм рт. ст.) у всех пациентов исследования попадали в диапазон 81–209 мм рт. ст., что соответствует умеренному риску ишемической болезни сердца, при этом не было выявлено статистически значимых отличий между группами ($p = 0,7$).

Следует отметить, что наиболее высокие значения AIx (%) определялись у пациентов с АГ и клинически манифестированным ААНК, которые статистически значимо превосходили показатели у пациентов 2-й ($p = 0,04$) и 3-й групп ($p = 0,001$).

У пациентов с АГ и субклиническим течением ААНК были выявлены более низкие значения dp/dt_{max} (мм рт. ст.) в сравнении с больными АГ без сопутствующего ААНК ($p = 0,04$). Наиболее низкие показатели dp/dt_{max} (мм рт. ст.) регистрировались у пациентов с АГ и выраженным ААНК, которые статистически значимо превосходили значения у пациентов 3-й группы ($p = 0,005$).

Анализ амбулаторного индекса жесткости артерий (AASI) выявил статистически значимо более высокие значения у пациентов с АГ и выраженным ААНК (1-й группы) в сравнении с пациентами 2-й ($p = 0,04$) и 3-й групп ($p = 0,04$), различия между значениями 2-й и 3-й групп не были статистически значимыми ($p = 0,9$).

При анализе суточного профиля АД по данным СМАД (рис. 1) у больных АГ с сопутствующим субклиническим ААНК выявлены более высокие среднесуточные и дневные значения ДАД (78 [74;85] мм рт. ст. и 79 [73; 86,5] мм рт. ст. соответственно) по сравнению с показателями у больных АГ без ААНК (71 [67; 78] мм рт. ст. и 72 [67; 79] мм рт. ст., $p = 0,02$). Для пациентов первой группы с АГ и клинически выраженным ААНК характерны более высокие среднесуточные, дневные и ночные значения САД (134 [123; 144], 134,5 [126; 145] и 129,5 [120; 147] мм рт. ст.) и ПАД (60 [53; 70], 58 [52; 70] и 62 [54; 69] мм рт. ст.), которые статистически значимо

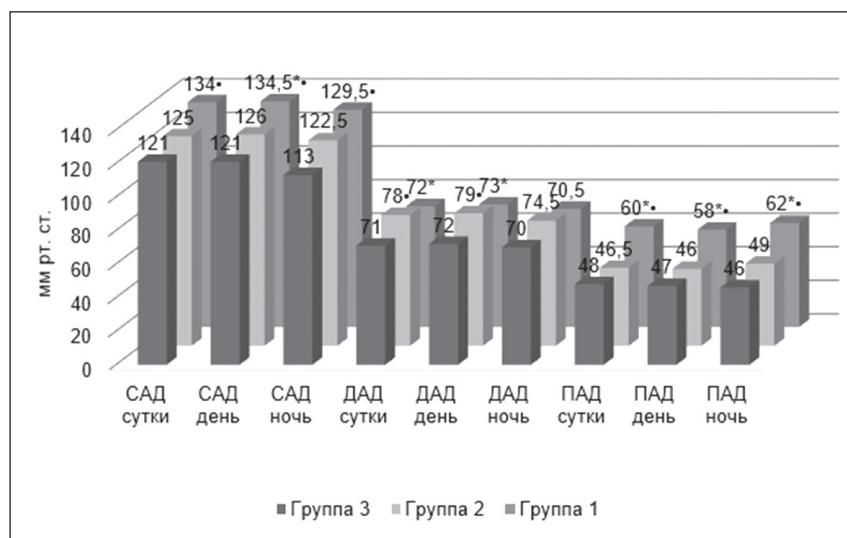
Таблица 1

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРАМЕТРОВ АРТЕРИАЛЬНОЙ РИГИДНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУПП

№	Параметр	1-я группа	2-я группа	3-я группа	p_{1-2}	p_{2-3}	p_{1-3}	p_{mg}
1	RWTT, мс	119,5 [112;127]	128 [122;132]	126 [121;129]	0,001	0,23	0,03	0,02
2	PWVao, м/с	11 [10,3;11,9]	10,4 [9,4;11,4]	10,3 [9,6;11,3]	0,04	0,58	0,03	0,03
3	ASI, мм рт. ст.	182,5 [150;210]	169 [136;185]	173 [134;192]	0,28	0,9	0,2	0,7
4	AIx, %	8 [-11;26]	-6 [-16,5;10]	-11 [-27;3]	0,04	0,36	0,001	0,01
5	dp/dt_{max} мм рт. ст./с	550 [466;666]	634 [511;695]	655 [526;806]	0,3	0,04	0,005	0,02
6	AASI	0,48 [0,4;0,53]	0,4 [0,3;0,5]	0,4 [0,3;0,5]	0,04	0,9	0,04	0,04

Примечание: RWTT — время распространения отраженной волны; PWVao — скорость распространения пульсовой волны в аорте; ASI — индекс ригидности артерий; AIx — индекс аугментации; dp/dt_{max} — максимальная скорость нарастания артериального давления; AASI — амбулаторный индекс жесткости артерий; p_{1-2} — различия между 1-й и 2-й группами; p_{2-3} — различия между 2-й и 3-й группами; p_{1-3} — различия между 1-й и 3-й группами; p_{mg} — межгрупповое сравнение; апостериорный анализ проведен с поправкой Бонферрони.

Рисунок 1. Сравнительная характеристика показателей суточного мониторинга артериального давления



Примечание: САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление; ПАД — пульсовое артериальное давление; * — $p = 0,001$ в сравнении со 2-й группой; • — $p = 0,001$ в сравнении с 3-й группой.

отличались от значений второй и третьей групп ($p < 0,05$). Кроме того, у пациентов с АГ и клинически манифестированным ААНК определялись более высокие значения вариабельности САД за сутки, в дневное и ночное время (16 [13; 17], 15,5 [12; 18] и 11 [9; 14] мм рт. ст.) в сравнении с пациентами третьей группы ($p < 0,05$). Важно подчеркнуть, что у пациентов 1-й группы регистрировались более низкие среднесуточные и дневные значения ДАД (72 [68; 79] и 73 [69; 78] мм рт. ст.) в сравнении с больными АГ и бессимптомным течением ААНК ($p < 0,05$). Выявлены более высокие индексы нагрузки давлением и большая частота нарушений циркадного ритма АД у пациентов с АГ и выраженным ААНК. Для пациентов 1-й группы характерны значимо более высокие значения индекса площади САД (ИП САД) (130 [47; 234] мм рт. ст./час) и нормированного ИП САД (5,5 [2; 10] мм рт. ст.) в сравнении с больными АГ без сопутствующего ААНК ($p < 0,05$). Среди пациентов с АГ и манифестированным ААНК реже встречался тип суточного индекса “dipper” по САД (15,2%) в сравнении с пациентами 2-й (38,5%) и 3-й групп (42,8%), наряду с этим, у большего числа пациентов 1-й группы выявлялся патологический тип суточного индекса по ДАД — “non-dipper” (50%) по сравнению со 2-й группой больных ($p < 0,05$).

Ухудшение упруго-эластических свойств магистральных артерий на фоне атеросклероза приводит к нарушению демпфирующей функции аорты, что в свою очередь приводит к повышению САД и понижению ДАД. В настоящем исследовании выявлена взаимосвязь ААСИ, характеризующего сосудистую жесткость, и показателей суточного профиля АД.

Взаимосвязи ААСИ и показателей суточного профиля АД у пациентов исследуемых групп представлены в таблице 2.

Связи между ААСИ и показателями суточного профиля АД оказались преимущественно средней силы. Выявлена прямая связь между САД (мм рт. ст.), вариабельностью САД (мм рт. ст.) и ААСИ у пациентов первой группы ($r = 0,291$, $p = 0,049$ и $r = 0,301$, $p = 0,042$ соответственно). Особого внимания заслуживает установленная прямая связь между значениями ПАД (мм рт. ст.) и ААСИ у пациентов с АГ и ААНК разной степени выраженности. Выявленные закономерности представлены на рисунках 2–5.

Особое внимание было уделено оценке степени стенозирования (%) артерий нижних конечностей, определяемой по данным УЗТС у пациентов с АГ и сопутствующим ААНК разной степени выраженности, а также взаимосвязи данного показателя с параметрами артериальной ригидности.

Проведенный корреляционный анализ позволил установить прямую связь умеренной силы ($r = 0,310$, $p = 0,004$) между AIx и процентом стеноза у пациентов с АГ и ААНК (рис. 6), которую можно описать уравнением: $YAIx = 0,237 \times X\% - 12,974$. Так, при увеличении степени стенозирования на 1% значение AIx увеличивается на 0,237%.

Обсуждение

В настоящее время большое значение уделяется изучению ранних маркеров атеросклероза. Это связано с развитием профилактического направления, задачей которого является предупреждение развития жизнеугрожающих осложнений у пациентов

с коморбидной патологией. Жесткость сосудистой стенки является одним из главных независимых предикторов общей и сердечно-сосудистой смертности, поэтому ее оценка играет важную роль в предотвращении развития фатальных кардиоваскулярных событий [18].

Формирование жесткости сосудистой стенки обусловлено запускающимся каскадом патологических процессов, приводящих к ремоделированию сосудов. В практике при изучении ригидности сосудистой стенки должно уделяться внимание таким параметрам,

как RWTT (мс), PWVao (м/с), ASI (мм рт. ст.), AIx (%), AASI, dp/dtmax (мм рт. ст./с). Их детальное изучение может быть важным при оценке эффективности проводимой терапии.

В настоящем исследовании при анализе параметров сосудистой жесткости установлено, что наиболее высокие значения PWVao, AIx и AASI определяются у пациентов с АГ и клинически манифестированным ААНК, что является следствием более значимого поражения сосудистой стенки и свидетельствует о более выраженной артериаль-

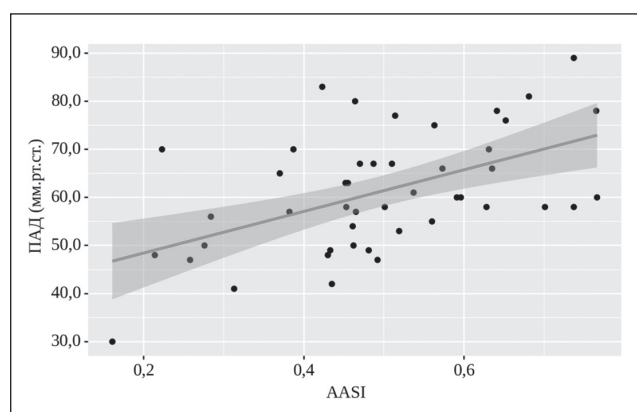
Таблица 2

**ВЗАИМОСВЯЗЬ АМБУЛАТОРНОГО ИНДЕКСА ЖЕСТКОСТИ АРТЕРИЙ
И ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ
У ПАЦИЕНТОВ ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУПП**

Параметр	1-я группа		2-я группа		3-я группа	
Характеристика корреляционной связи						
	г	р	г	р	г	р
AASI						
САД, мм рт. ст.	0,291	0,049	0,296	0,067	0,134	0,442
Вариабельность САД, мм рт. ст.	0,301	0,042	0,202	0,218	0,005	0,979
ДАД, мм рт. ст.	-0,057	0,705	-0,133	0,420	-0,146	0,402
Вариабельность ДАД, мм рт. ст.	-0,206	0,169	-0,429	0,532	-0,412	0,371
ПАД, мм рт. ст.	0,518	< 0,001	0,514	< 0,001	0,185	0,287
Вариабельность ПАД, мм рт. ст.	0,596	< 0,001	0,632	< 0,001	0,476	0,004

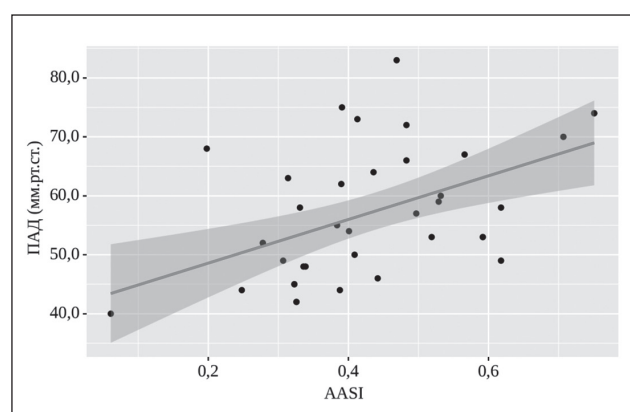
Примечание: САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление; ПАД — пульсовое артериальное давление; AASI — амбулаторный индекс жесткости артерий; r — теснота связи, связь статистически значима при $p < 0,05$.

Рисунок 2. График регрессионной функции, характеризующий взаимосвязь амбулаторного индекса жесткости артерий и пульсового артериального давления у пациентов первой группы



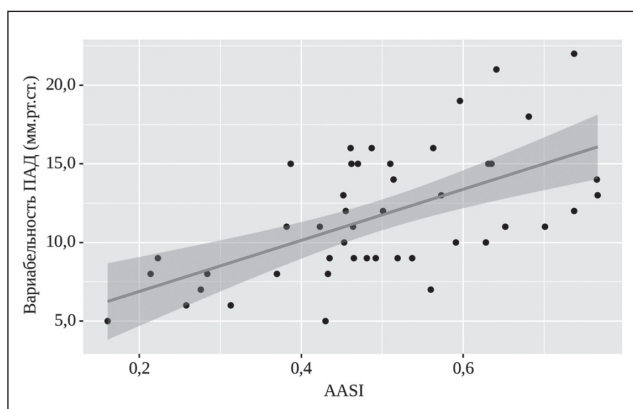
Примечание: ПАД — пульсовое артериальное давление; AASI — амбулаторный индекс жесткости артерий.

Рисунок 3. График регрессионной функции, характеризующий взаимосвязь показателей амбулаторного индекса жесткости артерий и пульсового артериального давления у пациентов второй группы



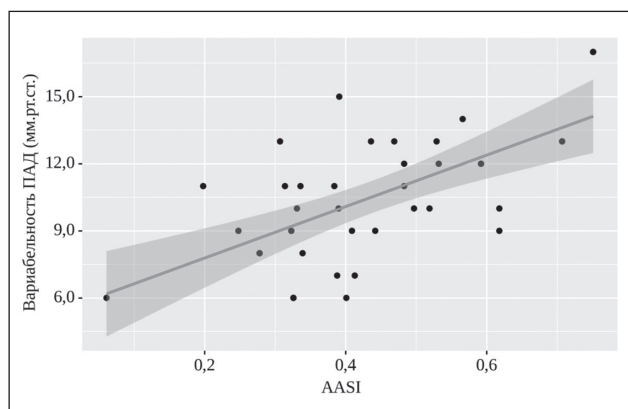
Примечание: ПАД — пульсовое артериальное давление; AASI — амбулаторный индекс жесткости артерий.

Рисунок 4. График регрессионной функции, характеризующий взаимосвязь показателей амбулаторного индекса жесткости артерий и вариабельности пульсового артериального давления у пациентов первой группы



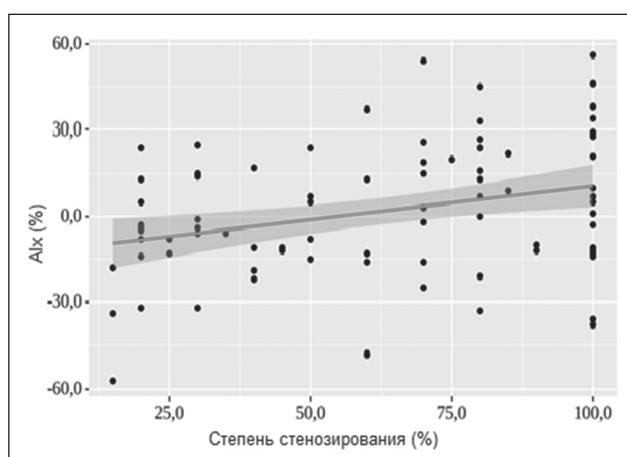
Примечание: ПВД — пульсовое артериальное давление; ААСИ — амбулаторный индекс жесткости артерий.

Рисунок 5. График регрессионной функции, характеризующий взаимосвязь показателей амбулаторного индекса жесткости артерий и вариабельности пульсового артериального давления у пациентов второй группы



Примечание: ПВД — пульсовое артериальное давление; ААСИ — амбулаторный индекс жесткости артерий.

Рисунок 6. Взаимосвязь индекса аугментации и степени стенозирования артерий нижних конечностей у пациентов с артериальной гипертензией и атеросклерозом артерий нижних конечностей



Примечание: AIx — индекс аугментации; ААНК — атеросклероз артерий нижних конечностей.

ной ригидности. Увеличение данных параметров, характеризующее поражение артерий как органов-мишеней, позволяет судить о более высоком риске ССО у больных АГ при наличии сопутствующего клинически манифестированного ААНК. О высоком сердечно-сосудистом риске свидетельствуют и более низкие значения RWT у пациентов первой группы с АГ и выраженным ААНК. У пациентов с субклиническим течением ААНК регистрируются менее выраженные изменения сосудистой жесткости, которые значимо не отличаются от показателей у больных АГ без ААНК.

Более низкие значения максимальной скорости нарастания АД (dp/dt_{max}), косвенно отражающей функциональное состояние миокарда и суммар-

ную жесткость, у пациентов с АГ и сопутствующим ААНК по сравнению с показателями у пациентов с АГ без периферического атеросклероза, возможно, обусловлены большей нагрузкой давлением на ригидную артериальную стенку во время продвижения пульсовой волны. Более низкие значения dp/dt_{max} у пациентов с субклиническим течением ААНК в сравнении с больными АГ без ААНК позволяют судить об увеличении артериальной ригидности уже на начальных стадиях периферического атеросклероза.

Ранее нами подробно были описаны особенности суточного профиля АД у пациентов с АГ при сочетании с ААНК разной степени выраженности [19]. При анализе параметров СМАД выявлены

более высокие значения ДАД у больных АГ с сочетанием бессимптомного ААНК, что может свидетельствовать об увеличении эластичности артериальной стенки на начальных стадиях атеросклероза в результате инфильтрации ксантомными клетками. У пациентов с АГ и клинически манифестированным ААНК более высокие значения САД и ПАД, вариабельности САД и более низкие значения ДАД, а также более высокие индексы нагрузки давлением и большая частота нарушений циркадного ритма АД позволяют судить о влиянии атеросклеротического поражения на течение АГ, более значимом поражении сосудистой стенки, следовательно, увеличении риска ССО.

Проведенный корреляционный анализ выявил статистически значимую связь между ААСИ, являющимся интегративным показателем, отражающим системную сосудистую жесткость, и значениями ПАД и его вариабельности у всех пациентов, включенных в исследование, а также ААСИ и величиной САД и его вариабельности у пациентов с АГ и клинически манифестированным ААНК (1-й группы). Полученные данные свидетельствуют о том, что увеличение артериальной жесткости ассоциировано с увеличением уровня АД и может стать причиной прогрессирования АГ у пациентов с сопутствующим периферическим атеросклерозом, в том числе при его бессимптомном течении.

Кроме того, выявленная взаимосвязь АГ и степени стенозирования (%) артерий нижних конечностей позволяет судить о том, что не только манифестация ААНК, но и уменьшение просвета сосуда сопровождается увеличением артериальной ригидности.

Таким образом, повышение жесткости сосудистой стенки, характеризующее поражение сосудистой стенки как органа-мишени, следует выявлять уже на доклинической стадии течения ААНК. Комплексный подход к ведению пациентов с сочетанием АГ и ААНК разной степени выраженности позволит снизить риск развития осложнений и улучшить качество жизни пациентов.

Выводы

У пациентов с субклиническим течением ААНК более низкие значения dp/dt_{max} в сравнении с больными АГ без ААНК позволяют судить об увеличении артериальной ригидности уже на начальных стадиях периферического атеросклероза.

Наличие клинически манифестированного атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей у пациентов с АГ ассоциировано с более выраженным увеличением артериальной ригидности, что способствует повышению сердечно-сосудистого риска.

Выявленные связи между параметрами артериальной ригидности и показателями СМАД у пациентов с АГ и сопутствующим ААНК разной степени выраженности позволяют судить о роли эластических свойств артерий в изменении суточного профиля АД. Установлена связь артериальной ригидности и степени стеноза артерий нижних конечностей.

Определение параметров артериальной ригидности у пациентов с АГ и ААНК рекомендовано с целью ранней диагностики и оценки в динамике поражения сосудистой стенки как органа-мишени и оптимизации терапии.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Itoga NK, Tawfik DS, Lee CK, Maruyama S, Leeper NJ, Chang TI. Association of blood pressure measurements with peripheral artery disease events. *Circulation*. 2018;138(17):1805–1814. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.033348
2. Chen H, Chen Y, Wu W, Cai Z, Chen Z, Yan X, Wu S. Total cholesterol, arterial stiffness, and systolic blood pressure: a mediation analysis. *Sci Rep*. 2021;11(1):1330. doi:10.1038/s41598-020-79368-x
3. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S et al. American heart association council on epidemiology and prevention statistics committee and stroke statistics subcommittee. Heart disease and stroke statistics-2018 update: a report from the American heart association. *Circulation*. 2018;137(12):e67–e492. doi:10.1161/CIR.0000000000000558
4. Tsioufis C, Andrikou I, Siasos G, Filis K, Tousoulis D. Anti-hypertensive treatment in peripheral artery disease. *Curr Opin Pharmacol*. 2018;39:35–42. doi:10.1016/j.coph.2018.01.009
5. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, Barshes NR, Corriere MA, Drachman DE et al. 2016 AHA/ACC guideline on the management of patients with lower extremity peripheral artery disease. *Circulation*. 2017;135(12): e686 e725. doi:10.1161/CIR.0000000000000470
6. Барбараш О.Л., Кашталап В.В. Атеросклероз периферических артерий и артериальная гипертензия. Особенности антигипертензивной терапии. *Медицинский алфавит*. 2019;1(3):12–16. doi:10.33667/2078-5631-2019-1-3(378)-12-16 [Barbarash OL, Kashtalap VV. Atherosclerosis of peripheral arteries and arterial hypertension. features of antihypertensive therapy. *Meditinskii Alfavit = Medical Alphabet*. 2019;1(3):12–16. doi:10.33667/2078-5631-2019-1-3(378)-12-16. In Russian].
7. Clement DL. Treatment of hypertension in patients with peripheral arterial disease: an update. *Curr Hypertens Rep*. 2009;11(4):271–6. doi:10.1007/s11906-009-0046-1
8. Зыков М.В., Кашталап В.В., Быкова И.С., Герман А.И., Каретникова В.Н., Барбараш О.Л. Связь мультиморбидности с риском развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов со острым коронарным синдромом. *Кардиологический вестник*. 2018;2:59–65. doi:10.17116/Cardiobulletin201813259 [Zykov MV, Kashtalap VV, Bykova IS, German AI, Karetnikova VN, Barbarash OL. The relationship between multimorbidity and cardiovascular risk in patients with acute coronary syndrome. *Kardiologicheskii vestnik = Cardiology Bulletin*. 2018;2:59–65. doi:10.17116/Cardiobulletin201813259. In Russian].

9. Евсиков Е. М., Вечорко В. И., Теплова Н. В., Жапуева М. Х., Артамонова Н. Г. Факторы и механизмы в развитии артериальной гипертензии у больных атеросклерозом артерий нижних конечностей. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(1):150–155. doi:10.15829/1728-8800-019-1-150-155 [Evsikov EM, Vechorko VI, Teplova NV, Zhapueva MH, Artamonova NG. Factors and mechanisms of arterial hypertension development in patients with atherosclerosis of lower limb arteries. *Kardiovasculjarnaya Terapija i Profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18(1):150–155. doi:10.15829/1728-8800-019-1-150-155. In Russian].
10. The TASC Steering Committee. An update on methods for revascularization and expansion of the TASC lesion classification to include below-the-knee arteries: a supplement to the Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Endovasc Ther*. 2015;22:657–71. doi:10.1177/1526602815592206
11. Оракова Ф. Х., Кицышин В. П. Современный методы оценки центрального АД и параметров артериальной ригидности. Российский биомедицинский журнал. 2018; 19:792–799. [Orakova FH, Kitsyshin VP. Modern methods of estimation of central blood pressure and parameters of arterial stiffness. *Rossiiskii Biomeditsinskii Zhurnal = Russian Biomedical Journal*. 2018; 19:792–799. In Russian].
12. Abedin M, Tintut Y, Demer LL. Vascular calcification: mechanisms and clinical ramifications. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2004;24(7):1161–70. doi:10.1161/01.ATV.0000133194.94939.42
13. Троицкая Е. А., Вельмакин С. В., Кобалава Ж. Д. Концепция сосудистого возраста: новый инструмент оценки сердечно-сосудистого риска. Артериальная гипертензия. 2017;23(2):160–71. doi:10.18705/1607-419X-2017-23-2-160-171 [Troitskaya EA, Velmakin SV, Kobalava ZD. Concept of vascular age: new tool in cardiovascular risk assessment. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2017;23(2):160–71. doi:10.18705/1607-419X-2017-23-2-160-171. In Russian].
14. Sehgel NL, Vatner SF, Meininger GA. “Smooth Muscle Cell Stiffness Syndrome” — Revisiting the structural basis of arterial stiffness. *Front Physiol*. 2015;6:335. doi:10.3389/fphys.2015.00335
15. van Popele NM, Grobbee DE, Bots ML, Asmar R, Topouchian J, Reneman RS et al. Association between arterial stiffness and atherosclerosis: the Rotterdam Study. *Stroke*. 2001;32(2):454–60. doi:10.1161/01.str.32.2.454
16. Рекомендации ЕОК/ЕОСХ по диагностике и лечению заболеваний периферических артерий 2017. Российский кардиологический журнал. 2018;23(8):164–221. doi:10.15829/1560-4071-2018-8-164-221 [2017 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European society for vascular surgery (ESVS). *Russian Journal of Cardiology*. 2018;(8):164–221. doi:10.15829/1560-4071-2018-8-164-221. In Russian].
17. Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В., Шляхто Е. В., Арутюнов Г. П., Баранова Е. И. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786 [Kobalava ZD, Konradi AO, Nedogoda SV, Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Baranova EI et al. 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].
18. Townsend RR, Wilkinson IB, Schiffrin EL, Avolio AP, Chirinos JA, Cockcroft JR 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. *Hypertension*. 2015;66(3):698–722. doi:10.1161/HYP.0000000000000033
19. Семенцова Н. А., Чесникова А. И., Терентьев В. П. Сравнительная характеристика основных параметров суточного мониторирования артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией и атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей. Медицинский вестник Юга России. 2021;12(4):54–61. doi:10.21886/2219-8075-2021-12-4-54-61 [Sementsova NA, Chesnikova AI, Terentyev VP. Comparison of the main parameters of 24-hour blood pressure monitoring in patients with hypertension and atherosclerotic lesions of the arteries of the lower extremities. *Medical Bulletin of the South of Russia*. 2021;12(4):54–61. doi:10.21886/2219-8075-2021-12-4-54-61. In Russian].

Информация об авторах

Семенцова Надежда Александровна — аспирант кафедры внутренних болезней № 1 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-1666-0340, e-mail: n.gorina@inbox.ru;

Чесникова Анна Ивановна — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры внутренних болезней № 1 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-9323-592X;

Сафроненко Виктория Александровна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней № 1 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-6965-5019;

Скаржинская Наталья Сергеевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней № 1 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-5034-8625.

Author information

Nadezda A. Sementsova, MD, Postgraduate Student, Department of Internal Medicine № 1, Rostov State Medical University, ORCID: 0000-0002-1666-0340, e-mail: n.gorina@inbox.ru;

Anna I. Chesnikova, MD, PhD, Professor, Department of Internal Medicine № 1, Rostov State Medical University, ORCID: 0000-0002-9323-592X;

Victoria A. Safronenko, MD, PhD, Associate Professor, Department of Internal Medicine № 1, Rostov State Medical University, ORCID: 0000-0002-6365-5019;

Natalia S. Skarzhinskaya, MD, PhD, Associate Professor, Department of Internal Medicine № 1, Rostov State Medical University, ORCID: 0000-0002-5034-8625.