

Оригинальное исследование

УДК: 616.01/-099

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-3-127-136>

Оценка сосудистой жесткости у пациентов с артериальной гипертензией и атеросклерозом артерий нижних конечностей с учетом гиполипидемической терапии

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

¹Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

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

Автор, ответственный за переписку: Семенцова Надежда Александровна, n.gorina@inbox.ru

Аннотация. Цель: оценка параметров сосудистой жесткости у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и атеросклерозом артерий нижних конечностей (ААНК) с учетом статинотерапии. **Материалы и методы:** 120 пациентов с АГ распределены на три группы: первая группа — 46 пациентов с АГ и клинически манифестированным ААНК, вторая группа — 39 пациентов с АГ и бессимптомным ААНК, третья группа — 35 больных АГ без ААНК. Пациенты каждой группы были разделены на две подгруппы: первая подгруппа — не получающие статины, вторая подгруппа — принимающие статины. Всем больным были выполнены лабораторные и инструментальные исследования, включающие определение параметров сосудистой жесткости с помощью программного обеспечения Vasotens («Петр Телегин», Нижний Новгород) и ультразвуковое триплексное сканирование артерий нижних конечностей. Статистическую обработку данных проводили с помощью программ Microsoft Office Excel 16 (2015, Microsoft, США), Statistica 10.0 (StatSoft, США), IBM SPSS Statistica 26.0 (IBM, США). **Результаты:** выявлены более низкие значения общего холестерина у пациентов второй подгруппы всех исследуемых групп ($p < 0,05$), а также более низкие значения холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) среди пациентов второй подгруппы второй и третьей групп ($< 0,05$). У пациентов всех групп при применении статинов не были достигнуты целевые значения ХС ЛПНП. Выявлены более низкие значения индекса ригидности артерий (ASI) и индекса аугментации (AIx) у пациентов первой группы второй подгруппы, получающих статины, в сравнении с пациентами первой подгруппы, ($p < 0,05$). У больных второй группы второй подгруппы на фоне приёма статинов установлена отчетливая тенденция к более низкому значению показателя ASI в сравнении с первой подгруппой ($p = 0,07$). **Выводы:** применение статинов у пациентов с АГ и ААНК разной степени выраженности, несмотря на отсутствие достижения целевых уровней ХС ЛПНП, способствовало уменьшению сосудистой жесткости, а следовательно, снижению сердечно-сосудистого риска.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, атеросклероз, артерии нижних конечностей, сосудистая жесткость, статины

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Семенцова Н. А., Чесникова А. И., Сафроненко В. А., Скаржинская Н. С. Оценка сосудистой жесткости у пациентов с артериальной гипертензией и атеросклерозом артерий нижних конечностей с учетом гиполипидемической терапии. *Медицинский вестник Юга России*. 2022;13(3):127-136. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-3-127-136

Estimation of vascular stiffness in patients with arterial hypertension and atherosclerosis of the lower limb arteries taking into account hypolipidemic therapy

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

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

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

Corresponding author: Nadezda A. Sementsova, n.gorina@inbox.ru

Abstract. Objective: estimation of parameters of vascular stiffness in patients with arterial hypertension (AH) and atherosclerosis of the arteries of the lower extremities (AALe) taking into account statin therapy. **Materials and methods:** 120 patients with AH were divided into 3 groups: group 1 — 46 patients with AH and clinically manifested AALe, group 2 — 39 patients with AH and asymptomatic AALe, group 3 — 35 patients with AH without AALe. The patients of each group were divided into 2 subgroups: the 1st subgroup — not receiving statins, the 2nd subgroup — taking statins. All patients underwent laboratory and instrumental studies, including the determination of vascular stiffness parameters using the Vasotens software («Peter Telegin», Nizhny Novgorod) and ultrasonic triplex scanning 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:** lower values of total cholesterol were found in patients of the 2nd subgroup of all studied groups ($p < 0,05$), as well as lower values of low-density lipoprotein cholesterol (LDLC) among patients of the 2nd subgroup of the second and third groups ($< 0,05$). In patients of all groups, when using statins, the target values of LDLC were not achieved. Lower values of the arterial stiffness index (ASI) and augmentation index (AIx) were found in patients of the 2nd subgroup receiving statins in comparison with patients of the 1st subgroup ($p < 0,05$). In patients of the second group of the 2nd subgroup, while taking statins, there was a clear trend towards a lower ASI value compared to the 1st subgroup ($p = 0,07$). **Conclusions:** the use of statins in patients with hypertension and AALE of varying severity, despite the lack of achievement of target levels of LDLC, contributed to a decrease in vascular stiffness, and, consequently, a decrease in cardiovascular risk.

Keywords: arterial hypertension, atherosclerosis, arteries of the lower extremities, vascular stiffness, statins.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Sementsova N. A., Chesnikova A. I., Safronenko V. A., Skarzhinskaya N. S. Estimation of vascular stiffness in patients with arterial hypertension and atherosclerosis of the lower limb arteries taking into account hypolipidemic therapy. *Medical Herald of the South of Russia*. 2022;13(3):127-136. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-3-127-136

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются одной из основных причин смерти в мире [1]. К значимым факторам риска развития кардиоваскулярной патологии относятся артериальная гипертензия (АГ) и атеросклероз.

Известно, что АГ и атеросклеротическое поражение сосудистой стенки нередко являются компонентами коморбидной патологии [2]. АГ относится к факторам, способствующим развитию атеросклероза, в то же время атеросклероз способствует прогрессированию гипертонической болезни [3]. Сочетание АГ и атеросклероза различных сосудистых бассейнов приводит к более быстрому развитию таких ССЗ, как ишемическая болезнь сердца, нарушения мозгового кровообращения и ишемия нижних конечностей.

Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о влиянии повышенного АД на показатели липидного обмена [4,5]. При повышении АД происходит активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), приводящая к дополнительному ускорению процессов атерогенеза вследствие стимулирующего воздействия на рецепторы ангиотензина 1 типа (АТ-1) [6–9].

Увеличение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) ассоциировано с увеличением содержания свободных радикалов, которые имеют важное значение в развитии как АГ, так и атеросклероза [10]. Как правило, дисфункция эндотелия, связанная с нарушением синтеза оксида азота, увеличение продукции эндотелина-1 и вазоконстрикция приводят к увеличению жесткости сосудистой стенки [11–13].

В последнее время особое внимание уделяется оценке сосудистой жесткости, которая рассматривается как самостоятельный маркер поражения артерий как органа-мишени [14]. В клинической практике определение параметров жесткости артериальной стенки, особенно у коморбидных больных АГ, позволяет своевременно выявлять пациентов с высоким риском развития кардиоваскулярных событий [15].

Как известно, на параметры артериальной ригидности значимое влияние оказывает антигипертензивная и гиполипидемическая терапия. В связи с этим одними из критериев эффективности терапии у пациентов с АГ и атеросклерозом артерий различных бассейнов являются достижения целевых значений АД и ХС ЛПНП. К сожалению, в реальной практике не все пациенты с АГ

и периферическим атеросклерозом получают гиполипидемическую терапию, в первую очередь статины, ещё в меньшем проценте случаев контролируется достижение целевых значений ХС ЛПНП.

Цель исследования — оценка параметров сосудистой жесткости у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и атеросклерозом артерий нижних конечностей (ААНК) с учетом статинотерапии.

Материалы и методы

В исследование было включено 120 больных АГ, средний возраст составил $62,1 \pm 3,12$ лет. Стаж и степень АГ значимо не различались у всех пациентов исследования ($p > 0,05$). Критерии исключения из исследования — острый коронарный синдром, транзиторная ишемическая атака или острое нарушение мозгового кровообращения в течение последних шести месяцев, вторичные формы АГ, выраженные нарушения ритма сердца, врожденные и приобретенные пороки сердца, декомпенсации почечной или печеночной недостаточности. Исследование проводилось в условиях Ростовской областной клинической больницы г. Ростова-на-Дону.

Работа выполнена в соответствии стандартам Хельсинской декларации, одобрена независимым этическим комитетом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 20/14 от 25.12.2014 г. Все лица, вошедшие в исследование, подписали письменное информированное добровольное согласие.

Все пациенты были разделены на три основные группы в зависимости от наличия и клинических проявлений ААНК. В первую группу вошли 46 пациентов с АГ и клинически манифестированным ААНК, средний возраст — $61,7 \pm 5,5$ лет, во вторую группу — 39 пациентов с АГ и бессимптомным ААНК, средний возраст — $63,8 \pm 8,1$ лет, третью группу составили 35 пациентов с АГ без ААНК, средний возраст — $60,8 \pm 8$ лет.

Каждая группа пациентов была разделена на две подгруппы с учетом приема статинов: в 1-й подгруппе пациенты не получали гиполипидемическую терапию, во 2-й подгруппе получали статины, при этом между группами не было значимых различий в частоте применения статинов (30%, 48% и 37% в 1-й, 2-й и 3-й группах

соответственно, $p=0,22$). Пациенты были отнесены ко 2-й подгруппе в случаях, когда длительность приема статинов на момент госпитализации составляла более одного года. Первая группа пациентов получала аторвастатин в средней дозе $17,7 \pm 4,4$ мг, розувастатин в дозе 10 мг, во второй группе средняя доза симvastатина составила 15 ± 7 мг, аторвастатин — $20 \pm 7,7$ мг, розувастатин — $11,67 \pm 4$ мг, в третьей группе аторвастатин назначался в средней дозе $21 \pm 7,4$ мг, розувастатин — $6,67 \pm 2,9$ мг.

Группы пациентов статистически значимо не различались по степени АГ, определяемой при офисном измерении АД ($p>0,05$). В первой группе у 22% пациентов АД соответствовало 1-й степени АГ, у 39% — 2-й и у 39% — 3-й степени АГ. Во второй группе у 31% больных определялась 1-я степень АГ, у 36% — 2-я степень и у 33% — 3-я степень АГ. У пациентов третьей группы в 34% случаях была установлена 1-я и 2-я степень АГ и у 32% пациентов — 3-я степень АГ. При определении стадии гипертонической болезни (ГБ) было выявлено, что среди пациентов первой группы все пациенты имели III стадию ГБ (100%), среди пациентов 2-й группы в 90% случаях установлена III стадия (90%) и в 10% — II стадия ГБ. Третью группу составили 37% больных с II стадией и 63% — с III стадией ГБ, различия между группами были статистически значимы ($p=0,007$). С учётом данных анамнеза и результатов проведенных исследований 16,2% пациентов исследования были отнесены к категории высокого сердечно-сосудистого риска, 83,8% — очень высокого.

Все пациенты с АГ получали антигипертензивную терапию в соответствии с клиническими рекомендациями [16], при этом частота назначения различных классов препаратов значимо не различалась. Несмотря на проводимую антигипертензивную терапию, целевые значения АД не были достигнуты у всех пациентов, включённых в исследование.

Выраженность атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей оценивалась по данным ультразвукового триплексного сканирования (УЗТС). Согласно общепринятой классификации Фонтэна-Покровского [17], основанной на клинических проявлениях заболевания, почти у половины (45,9%) пациентов с ААНК диагностировалась I стадия хронической ишемии нижних конечностей (ХИНК), что позволяло отнести их ко второй группе — с АГ и бессимптомным течением ААНК. В первой группе в 27,1% случаев регистрировалась II стадия, в 15,3% случаев — III стадия и у 11,7% больных — IV стадия ХИНК.

Среди пациентов с АГ и сопутствующим ААНК было значимо больше мужчин ($p<0,001$). В группе больных АГ и выраженным ААНК чаще встречались курильщики (61%), что значимо отличалось от показателей во второй (31%, $p=0,006$) и третьей (26%, $p=0,002$) группах.

Пациентам были проведены стандартные лабораторные и инструментальные методы исследования. При выполнении лабораторных исследований оценивались показатели липидного профиля с оценкой значений общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ).

Параметры сосудистой жёсткости определяли во время суточного мониторинга артериального давления (СМАД) на приборе BP Lab («Петр Телегин», г. Нижний Новгород) с

использованием программного обеспечения Vasotens, при этом оценивали следующие показатели: время распространения отражённой 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 ($dp/dtmax$), амбулаторный индекс жесткости артерий (ambulatory arterial stiffness index, AASI).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программ Microsoft Office Excel 16 (2015, Microsoft, США), Statistica 10.0 (StatSoft, США) и IBM SPSS Statistica 26.0 (IBM, США). Для определения статистически значимых различий количественных данных проводили сравнительный анализ при помощи параметрических (t-критерий Стьюдента, метода ANOVA) и непараметрических (Манна-Уитни, Краскела-Уолиса) критериев. 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-х групп. Корреляционный анализ был выполнен с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Результаты

Сравнительная характеристика значений липидного профиля у пациентов исследуемых групп представлена на рис. 1.

Значения ОХС, ХС ЛПНП и ТГ статистически значимо не различались при сравнении между группами ($p>0,05$). Уровень ХС ЛПВП у пациентов с АГ и выраженным ААНК ($1 \pm 0,3$ ммоль/л) был значимо ниже показателей у пациентов второй ($1,19 \pm 0,3$ ммоль/л, $p=0,009$) и третьей ($1,14 \pm 0,26$ ммоль/л, $p=0,04$) групп.

Сравнительный анализ приема разных классов статинов и их доз в исследуемых группах больных представлен на рис. 2.

Особый интерес представляет оценка показателей липидного профиля у пациентов с АГ и ААНК разной степени выраженности с учётом приема статинов.

Сравнительная характеристика показателей липидного профиля 1-й и 2-й подгрупп исследуемых групп представлена на рис. 3.

Анализ полученных данных свидетельствует о статистически значимо более высоких значениях ОХС (ммоль/л) в 1-й подгруппе в сравнении с показателями во 2-й подгруппе у пациентов всех групп ($p<0,05$). Уровень ХС ЛПНП (ммоль/л) был значимо ниже у пациентов 2-й подгруппы в сравнении с пациентами, не принимающими статины, среди пациентов второй ($3,84$ ммоль/л против $2,72$ ммоль/л, $p=0,001$) и третьей ($3,65$ ммоль/л против $2,75$ ммоль/л, $p=0,004$) групп. Статистически значимые различия в значениях ХС ЛПВП между подгруппами выявлены у пациентов с АГ и выраженным ААНК ($0,94$ ммоль/л против $1,09$ ммоль/л, $p=0,031$). Значимо более низкий уровень ТГ (ммоль/л) на фоне приёма статинов определялся в группе пациентов с АГ без периферического атеросклероза ($1,43$ ммоль/л против $1,13$ ммоль/л, $p=0,041$).

Несмотря на проводимую терапию, у всех пациентов исследования не были достигнуты целевые

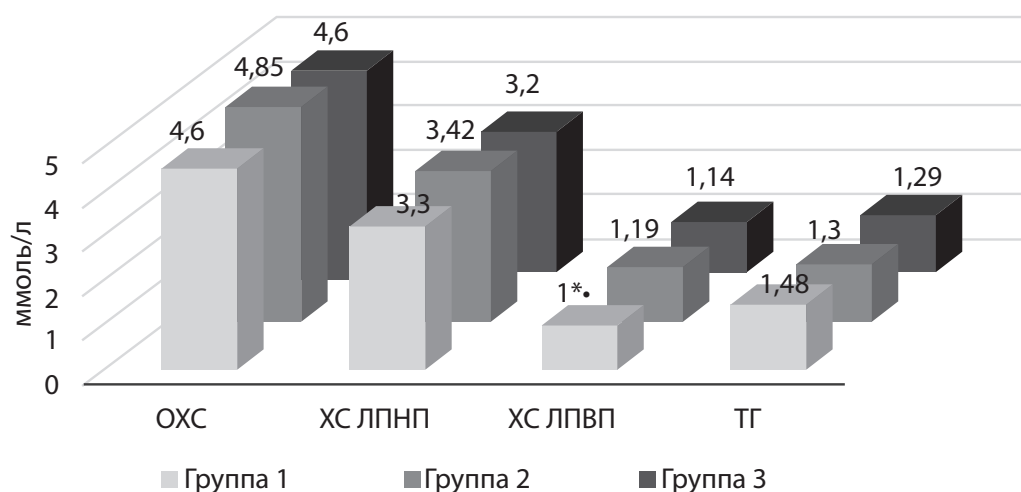


Рисунок 1. Сравнительная характеристика значений липидного профиля у пациентов исследуемых групп
Figure 1. Comparative characteristics of lipid profile values in patients of the studied groups

Примечание: ОХС — общий холестерин; ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности; ТГ — триглицериды; * — $p < 0,05$ в сравнении со второй группой; • — $p < 0,05$ в сравнении с третьей группой; апостериорный анализ проведен с поправкой Бонферрони.

Note: THC — total cholesterol; LDL cholesterol — low density lipoprotein cholesterol; HDL cholesterol — high density lipoprotein cholesterol; TG — triglycerides; * — $p < 0,05$ in comparison with the 2nd group; • — $p < 0,05$ in comparison with the 3rd group; post hoc analyzes were performed with Bonferroni correction.

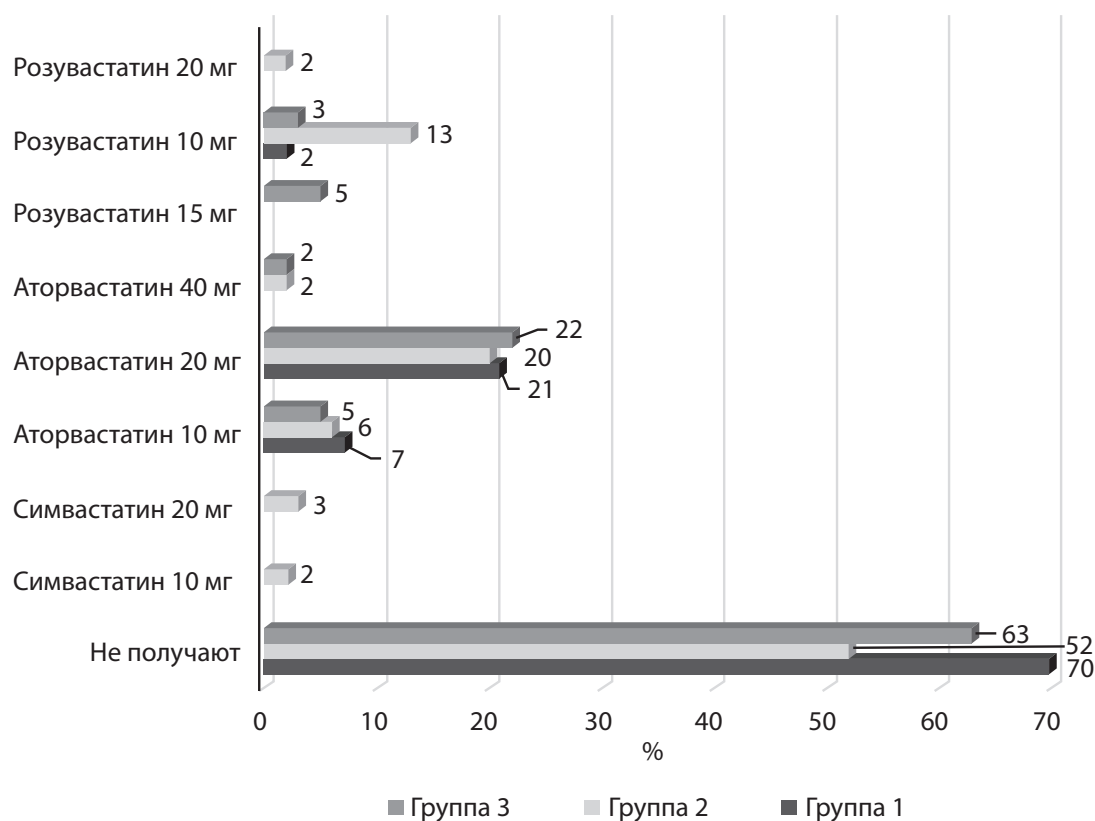


Рисунок 2. Сравнительный анализ приема разных классов статинов и их доз в исследуемых группах больных.
Figure 2. Distribution of patients taking into account the use of different classes of statins and their doses in patients of the study groups.

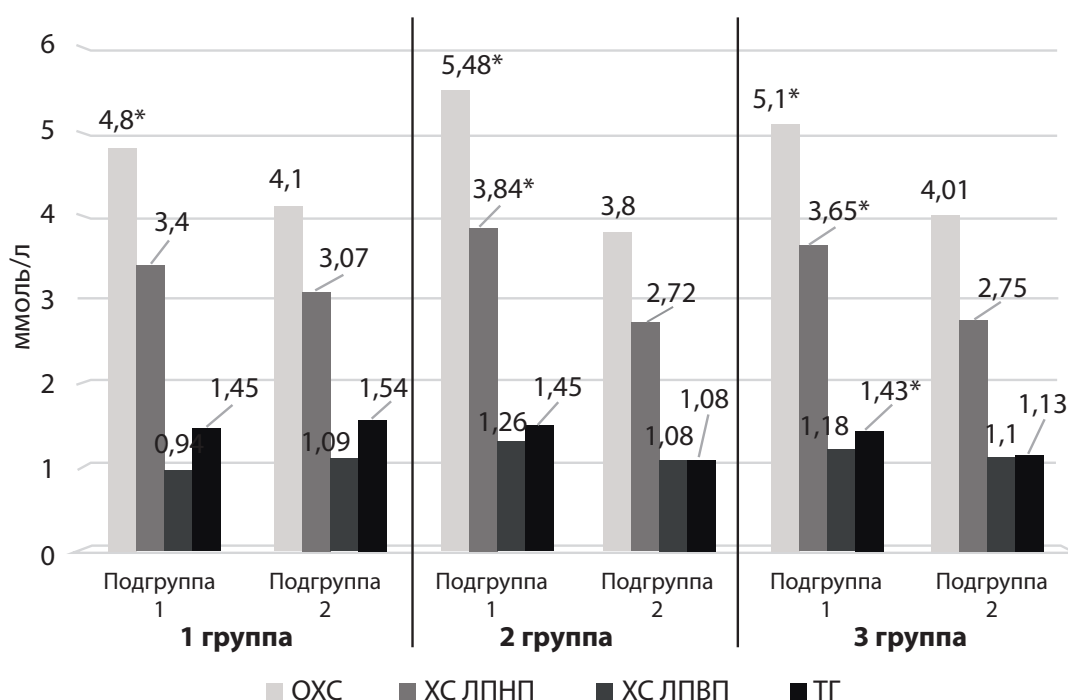


Рисунок 3. Сравнительная характеристика показателей липидного профиля у пациентов 1-й и 2-й подгрупп исследуемых групп.

Figure 3. Comparative characteristics of lipid profile values in patients of the 1st and 2nd subgroups of the studied groups.

Примечание: ОХС — общий холестерин; ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности; ТГ — триглицериды; * — $p < 0,05$ в сравнении со 2-й подгруппой.

Note: THC — total cholesterol; LDL cholesterol — low density lipoprotein cholesterol; HDL cholesterol — high density lipoprotein cholesterol; TG — triglycerides; * — $p < 0,05$ in comparison with the 2nd subgroup.

значения ХС ЛПНП для пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска (1,8 ммоль/л и 1,4 ммоль/л соответственно), что обусловлено назначением низких доз статинов, отсутствием контроля за достижением целевых значений, а также, возможно,

низкой приверженностью к гиполипидемической терапии.

Сравнительная характеристика параметров сосудистой жесткости у пациентов 1-й и 2-й подгрупп первой группы представлена в табл. 1.

Таблица / Table 1

Сравнительная характеристика параметров сосудистой жесткости у пациентов 1-й и 2-й подгрупп первой группы
Comparative characteristics of vascular stiffness parameters in patients of the first and second subgroups of the first group

№	Параметр Parameter	1-я подгруппа 1st subgroup	2-я подгруппа 2nd subgroup	p
1.	RWTT, мс	119 [109;133]	120 [114;130]	0,06
2.	PWVao, м/с	10,9[10,3;11,8]	11 [10,2;12,4]	0,59
3.	ASI, мм рт.ст.	186,5 [151;220]	168 [139;191]	0,03
4.	AIX, %	14 [-0,75;31]	6 [-11,7;23,5]	0,02
5.	dP/dt _{max} , мм рт. ст./с	564 [462;701]	537 [461;633]	0,27
6.	AASI	0,49 [0,43;0,63]	0,46 [0,28;0,59]	0,14

Примечание: RWTT — время распространения отраженной волны; PWVao — скорость распространения пульсовой волны в аорте; ASI — индекс ригидности артерий; AIX — индекс аугментации; dP/dtmax — максимальная скорость нарастания артериального давления; AASI — амбулаторный индекс жесткости артерий; p — различия между 1-й и 2-й подгруппами. Данные указаны в виде Me (Q1; Q3).

Note: RWTT — reflected wave transit time; PWVao — pulse wave velocity in the aorta; ASI — arterial stiffness index; AIX — augmentation index; dP/dtmax — maximum rate of increase in blood pressure; AASI — ambulatory arterial stiffness index; p — differences between 1 and 2 subgroups. Data presented as Me (Q1; Q3).

Анализ полученных данных свидетельствует о статистически значимо более низких значениях ASI и AIx у пациентов 2-й подгруппы в сравнении с пациентами, не получающими статины ($p < 0,05$). При сравнении RWTT (мс) у пациентов 1-й и 2-й подгрупп была выявлена отчётливая положительная тенденция к регистрации более высоких значений у пациентов 2-й подгруппы ($p = 0,06$). Выявленные изменения в показателях ASI, AIx и RWTT могут указывать на положительное влияние терапии статинами на сосудистую жесткость. Не было

выявлено статистически значимых отличий между подгруппами при сравнении значений PWVao, dP/dt_{max} и AASI ($p > 0,05$).

Сравнительная характеристика параметров сосудистой жесткости у пациентов 1-й и 2-й подгрупп второй группы представлена в табл. 2.

При оценке полученных данных у больных АГ и сопутствующим бессимптомным ААНК не было выявлено статистически значимых отличий в показателях сосудистой жесткости между пациентами 1-й и

Таблица / Table 2

**Сравнительная характеристика параметров сосудистой жесткости у пациентов
1-й и 2-й подгрупп второй группы**
*Comparative characteristics of vascular stiffness parameters in patients
of the first and second subgroups of the second group*

№	Параметр Parameter	1-я подгруппа 1st subgroup	2-я подгруппа 2nd subgroup	p
1.	RWTT, мс	126,5 [122;132]	127 [120;137]	0,77
2.	PWVao, м/с	10,1 [9,4;11,3]	11,2 [9,8;12,2]	0,17
3.	ASI, мм рт. ст.	165 [125;222]	149 [138;175]	0,07
4.	AIX, %	-5 [-13,5;11,5]	-11 [-19;-3]	0,25
5.	dP/dt_{max} , мм рт. ст./с	650,5 [488,5;743]	585 [502;681]	0,56
6.	AASI	0,44 [0,32;0,55]	0,39 [0,31;0,49]	0,39

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 — различия между 1-й и 2-й подгруппами. Данные указаны в виде Me (Q1; Q3).

Note: RWTT — reflected wave transit time; PWVao — pulse wave velocity in the aorta; ASI — arterial stiffness index; AIx — augmentation index; dP/dt_{max} — maximum rate of increase in blood pressure; AASI — ambulatory arterial stiffness index; p — differences between 1 and 2 subgroups. Data presented as Me (Q1; Q3).

Таблица / Table 3

**Сравнительная характеристика параметров сосудистой жесткости у пациентов
1-й и 2-й подгрупп третьей группы**
*Comparative characteristics of vascular stiffness parameters in patients
of the first and second subgroups of the third group*

№	Параметр Parameter	1-я подгруппа 1st subgroup	2-я подгруппа 2nd subgroup	p
1.	RWTT, мс	125[113;128]	125,5[123;129]	0,044
2.	PWVao, м/с	11,3[10,3;11,7]	10 [9,3;10,9]	0,004
3.	ASI, мм рт. ст.	173[139;187]	169[127;199]	0,99
4.	AIX, %	-11 [-28;4,2]	-14 [-20;-2,5]	0,77
5.	dP/dt_{max} , мм рт. ст./с	655[574;760]	603,5[522;814]	0,96
6.	AASI	0,49 [0,37;0,55]	0,35 [0,3;0,46]	0,07

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 — различия между 1-й и 2-й подгруппами. Данные указаны в виде Me (Q1; Q3).

Note: RWTT — reflected wave transit time; PWVao — pulse wave velocity in the aorta; ASI — arterial stiffness index; AIx — augmentation index; dP/dt_{max} — maximum rate of increase in blood pressure; AASI — ambulatory arterial stiffness index; p — differences between 1 and 2 subgroups. Data presented as Me (Q1; Q3).

2-й подгрупп (p>0,05). Однако, анализируя значения ASI (мм рт. ст.), выявили отчетливую тенденцию к более низкому значению показателя у пациентов, получающих статины, в сравнении с пациентами 1-й подгруппы (p=0,07).

Сравнительная характеристика параметров сосудистой жесткости у пациентов 1-й и 2-й подгрупп третьей группы представлена в табл. 3.

Представленные данные свидетельствуют о том, что пациенты с АГ без ААНК, не получающие статины, имеют более высокую жесткость сосудистой стенки, о чём свидетельствуют статистически значимо более низкие значения RWTT (p=0,044) и более высокие значения PWVao (p=0,004) в сравнении с пациентами, получающими гипوليцидемическую терапию.

Обсуждение

В последнее время, огромное внимание уделяется первичной профилактике ССЗ. В связи с этим важным представляется оценка субклинического поражения органов-мишеней, к одним из которых относится сосудистая стенка. Увеличение сосудистой жесткости является маркером высокого риска кардиоваскулярных событий. Анализ таких параметров артериальной ригидности, как RWTT (мс), PWVao (м/с), ASI (мм рт.ст.), AIx (%), AASI, dp/dtmax (мм рт.ст./с) позволяет оценить не только состояние артериального русла, но и эффективность проводимой терапии.

В последние годы в некоторых отечественных и зарубежных работах продемонстрировано положительное действие статинов на функцию эндотелия и жесткость артерий [18–22]. Результаты этих исследований свидетельствуют о наличии прямой корреляционной связи между степенью снижения уровня ХС ЛПНП на фоне высокоинтенсивного режима статинотерапии и выраженностью замедления атеросклеротических процессов в различных сосудистых бассейнах.

В настоящем исследовании анализ параметров сосудистой жесткости с учётом приёма статинов продемонстрировал, что среди пациентов первой группы с АГ и клинически манифестированным ААНК, не принимающих статины, регистрировались наиболее высокие значения ASI и AIx. Полученные результаты позволяют судить о том, что, несмотря на отсутствие достижения целевых уровней ХС ЛПНП, сохранение дислипидемии, применение статинов способствовало уменьшению жесткости

сосудистой стенки, а следовательно, снижению сердечно-сосудистого риска у пациентов с АГ и клинически манифестированным ААНК. Обсуждая положительное влияние статинов на параметры артериальной ригидности у пациентов первой группы, необходимо учитывать плеiotропные эффекты статинов, которые связаны со стабилизацией атеросклеротических бляшек, уменьшением их склонности к разрыву, улучшением функции эндотелия, подавлением воспалительной активности в сосудистой стенке, снижением агрегации тромбоцитов и пролиферативной активности гладкомышечных клеток в стенке артерии [23,24]. Вместе с тем, не было выявлено значимых различий в показателях артериальной ригидности у пациентов с АГ и бессимптомным ААНК на фоне приёма статинов.

У больных третьей группы с АГ без периферического атеросклероза выявлены значимо более низкие значения PWVao и более высокие значения RWTT на фоне приёма статинов, что, по-видимому, обусловлено не только влиянием на жесткость сосудистой стенки даже в отсутствии атеросклеротического поражения, но и их плеiotропным действием статинов.

Следует отметить, что выявленные различия лишь некоторых параметров сосудистой жесткости на фоне статинотерапии у пациентов, включённых в исследование, обусловлены назначением низкоинтенсивной терапии с недостижением целевых значений ХС ЛПНП, а также, возможно, дискретным приёмом гипوليцидемических препаратов.

Таким образом, результаты проведённого анализа свидетельствуют о низком проценте назначения статинов у пациентов с АГ и ААНК, о применении низких доз статинов и отсутствии контроля за достижением целевого значения ХС ЛПНП в реальной клинической практике. Вместе с тем на фоне даже низкоинтенсивной статинотерапии отмечается уменьшение сосудистой жесткости, что важно для снижения риска кардиоваскулярных событий.

Вывод

Применение статинов в составе комплексной терапии пациентов с АГ и сопутствующим атеросклерозом артерий нижних конечностей разной степени выраженности способствует уменьшению жесткости сосудистой стенки, что обусловлено как положительным влиянием на параметры липидного профиля, так и плеiotропными эффектами статинов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021;42(34):3227-3337. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab484
2. 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

REFERENCES

1. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021;42(34):3227-3337. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab484
2. 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

3. 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: 10.15829/1728-8800-2019-1-150-155
3. Evsikov E.M., Vechorko V.I., Teplova N.V., Zhapueva M.H., Artamonova N.G. Factors and mechanisms of arterial hypertension development in patients with atherosclerosis of lower limb arteries. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18(1):150-155. (In Russ.) DOI: 10.15829/1728-8800-2019-1-150-155
4. Chen H, Chen Y, Wu W, Cai Z, Chen Z, et al. Total cholesterol, arterial stiffness, and systolic blood pressure: a mediation analysis. *Sci Rep*. 2021;11(1):1330. DOI: 10.1038/s41598-020-79368-x
4. Chen H, Chen Y, Wu W, Cai Z, Chen Z, et al. Total cholesterol, arterial stiffness, and systolic blood pressure: a mediation analysis. *Sci Rep*. 2021;11(1):1330. DOI: 10.1038/s41598-020-79368-x
5. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, et al. 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
5. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, et al. 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
6. 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
6. 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
7. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, Barshes NR, Corriere MA, et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2017;135(12):e686-e725. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000470
7. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, Barshes NR, Corriere MA, et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2017;135(12):e686-e725. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000470
8. 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
8. Barbarash O.L., Kashtalap V.V. Atherosclerosis of peripheral arteries and arterial hypertension. Features of antihypertensive therapy. *Medical alphabet*. 2019;1(3):12-16. (In Russ.) DOI: 10.33667/2078-5631-2019-1-3(378)-12-16
9. 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
9. 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
10. Зыков М.В., Кашталап В.В., Быкова И.С., Герман А.И., Каретникова В.Н., Барбараш О.Л. Связь multimorbидности с риском развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с острым коронарным синдромом. *Кардиологический вестник*. 2018;13(2):59-65. DOI: 10.17116/Cardiobulletin201813259
10. Zikov MV, Kashtalap VV, Bykova IS, German AI, Karetnikova VN, Barbarash OL. The relationship between multimorbidity and cardiovascular risk in patients with acute coronary syndrome. *Russian Cardiology Bulletin*. 2018;13(2):59-65. (In Russ.) DOI: 10.17116/Cardiobulletin201813259
11. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2018;71(6):1269-1324. DOI: 10.1161/HYP.0000000000000066
11. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2018;71(6):1269-1324. DOI: 10.1161/HYP.0000000000000066
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
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. Yasmin, McEniery CM, Wallace S, Dakham Z, Pulsalkar P, et al. Matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), MMP-2, and serum elastase activity are associated with systolic hypertension and arterial stiffness. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005;25(2):372. DOI: 10.1161/01.ATV.0000151373.33830.41
13. Yasmin, McEniery CM, Wallace S, Dakham Z, Pulsalkar P, et al. Matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), MMP-2, and serum elastase activity are associated with systolic hypertension and arterial stiffness. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005;25(2):372. DOI: 10.1161/01.ATV.0000151373.33830.41

14. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2018;36(10):1953-2041. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001940.
15. Карпов Ю.А., Кухарчук В.В., Бойцов С.А., Воевода М.И., Гафаров В.В. и др. Заключение совета экспертов Национального общества по изучению атеросклероза (НОА). Семейная гиперхолестеринемия в Российской Федерации: нерешенные проблемы диагностики и лечения. *Атеросклероз и Дислипидемии.* 2015;2(19):5-16. eLIBRARY ID: 23790210
16. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(3):3786. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786
17. Рекомендации ЕОК/ЕОСХ по диагностике и лечению заболеваний периферических артерий 2017. *Российский кардиологический журнал.* 2018;(8):164-221. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-8-164-221
18. Townsend RR, Wilkinson IB, Schiffrin EL, Avolio AP, Chirinos JA, et al. 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. Hadi HA, Mahmeed WA, Suwaidi JA, Ellahham S. Pleiotropic effects of statins in atrial fibrillation patients: the evidence. *Vasc Health Risk Manag.* 2009;5(3):533-51. DOI: 10.2147/vhrm.s4841.
20. Фесенко Э.В., Прощаев К.И., Поляков В.И. Плейотропные эффекты статинотерапии и их роль в преодолении проблемы полиморбидности. *Современные проблемы науки и образования.* 2012;2:48. eLIBRARY ID: 17689122.
21. Alidadi M, Montecucco F, Jamialahmadi T, Al-Rasadi K, Johnston TP, Sahebkar A. Beneficial Effect of Statin Therapy on Arterial Stiffness. *Biomed Res Int.* 2021;2021:5548310. DOI: 10.1155/2021/5548310
22. Sahebkar A, Pećin I, Tedeschi-Reiner E, Derosa G, Maffioli P, Reiner Ž. Effects of statin therapy on augmentation index as a measure of arterial stiffness: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2016;212:160-8. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.03.010
23. Upala S, Wirunsawanya K, Jaruvongvanich V, Sanguankeo A. Effects of statin therapy on arterial stiffness: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trial. *Int J Cardiol.* 2017;227:338-341. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.11.073
24. Martínez-Vizcaíno V, Caverio-Redondo I, Saz-Lara A, Pozuelo-Carrascosa DP, Notario-Pacheco B, et al. Comparative effect of statins and types of physical exercise on arterial stiffness: Protocol for network meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(20):e15484. DOI: 10.1097/MD.00000000000015484
14. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2018;36(10):1953-2041. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001940.
15. Karpov Yu.A., Kukharchuk V.V., Boytsov S.A., Voevoda M.I., Gafarov V.V. et al. Consensus statement of the Russian national atherosclerosis society (RNAS). Familial hypercholesterolemia in Russia: outstanding issues in diagnosis and management. *The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias.* 2015;2(19):5-16. eLIBRARY ID: 23790210
16. Kobalava Z.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., Shlyakhto E.V., Arutyunov G.P., et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(3):3786. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786
17. 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. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2018-8-164-221
18. Townsend RR, Wilkinson IB, Schiffrin EL, Avolio AP, Chirinos JA, et al. 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. Hadi HA, Mahmeed WA, Suwaidi JA, Ellahham S. Pleiotropic effects of statins in atrial fibrillation patients: the evidence. *Vasc Health Risk Manag.* 2009;5(3):533-51. DOI: 10.2147/vhrm.s4841.
20. Fesenko E.V., Proshaev K.I., Polyakov V.I. Pleiotropic effects of statins therapy and their role in overcoming polymorbidity. *Modern problems of science and education.* 2012;2:48. eLIBRARY ID: 17689122.
21. Alidadi M, Montecucco F, Jamialahmadi T, Al-Rasadi K, Johnston TP, Sahebkar A. Beneficial Effect of Statin Therapy on Arterial Stiffness. *Biomed Res Int.* 2021;2021:5548310. DOI: 10.1155/2021/5548310
22. Sahebkar A, Pećin I, Tedeschi-Reiner E, Derosa G, Maffioli P, Reiner Ž. Effects of statin therapy on augmentation index as a measure of arterial stiffness: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2016;212:160-8. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.03.010
23. Upala S, Wirunsawanya K, Jaruvongvanich V, Sanguankeo A. Effects of statin therapy on arterial stiffness: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trial. *Int J Cardiol.* 2017;227:338-341. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.11.073
24. Martínez-Vizcaíno V, Caverio-Redondo I, Saz-Lara A, Pozuelo-Carrascosa DP, Notario-Pacheco B, et al. Comparative effect of statins and types of physical exercise on arterial stiffness: Protocol for network meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(20):e15484. DOI: 10.1097/MD.00000000000015484

Информация об авторах

Семенцова Надежда Александровна, аспирант кафедры внутренних болезней №1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, n.gorina@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1666-0340>

Чесникова Анна Ивановна, д. м. н., проф., профессор кафедры внутренних болезней №1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, rostov-ossn@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9323-592X>

Сафроненко Виктория Александровна, к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней №1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, v.chugunova@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-6965-5019>

Скаржинская Наталья Сергеевна, к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней №1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, tasha84@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5034-8625>

Вклад авторов

Н. А. Семенцова, А. И. Чесникова, В. А. Сафроненко, Н. С. Скаржинская — разработка дизайна исследования; написание текста рукописи; получение и анализ данных.

Н. А. Семенцова — сбор материала; обзор публикаций по теме статьи.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Nadezda A. Sementsova, postgraduate of Department of internal medicine №1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, n.gorina@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1666-0340>

Anna I. Chesnikova, Dr. Sci. (Med.), Professor, professor of Department of internal medicine №1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, rostov-ossn@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9323-592X>

Victoria A. Safronenko, Ph.D. in Medicine, associate professor at the Department of internal medicine № 1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, v.chugunova@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-6965-5019>

Natal'a S. Skarzhinskaya, Ph.D. in Medicine, associate professor at the Department of internal medicine № 1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, tasha84@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5034-8625>

Authors' contribution

N. A. Sementsova, A. I. Chesnikova, V. A. Safronenko, N. S. Skarzhinskaya — research design development; writing the text of the manuscript; obtaining and analysis of the data.

N. A. Sementsova — data acquisition; review of publications on the topic of the article.

Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 07.08.2022

Доработана после рецензирования / Revised: 10.08.2022

Принята к публикации / Accepted: 02.09.2022