

**Семенцова Надежда Александровна**

**ОСОБЕННОСТИ СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО  
ДАВЛЕНИЯ И СОСУДИСТОЙ ЖЕСТКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С  
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И АТЕРОСКЛЕРОЗОМ АРТЕРИЙ  
НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**

**3.1.20 – кардиология**

**Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук**

**Ростов-на-Дону - 2023**

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук,  
профессор

**Чесникова Анна Ивановна**

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор **Виллевалде Светлана Вадимовна**  
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра кардиологии, заведующий кафедрой

доктор медицинских наук, профессор **Скибицкий Виталий Викентьевич**  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной терапии, заведующий кафедрой

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 г. в \_\_\_\_\_ часов  
на заседании диссертационного совета Д 21.2.058.04 на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1 и на сайте <http://rsmu.ru>.

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
доктор медицинских наук, профессор

**Гордеев И.Г.**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### **Актуальность и степень разработанности темы исследования**

Артериальная гипертензия (АГ) занимает одно из первых мест в мире по распространенности среди хронических неинфекционных заболеваний, является ведущим фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и их осложнений (В. Williams et al., 2018; С.А. Шальнова и др., 2020; Д.В. Гаврилов и др., 2021).

Наряду с АГ, широкая распространенность атеросклероза остается одной из главных проблем современного здравоохранения (А.И. Ершова, 2021). В большинстве экономически развитых стран атеросклероз и связанные с ним заболевания (ишемическая болезнь сердца (ИБС), нарушения мозгового кровообращения и ишемия нижних конечностей) выходят на первое место по заболеваемости и смертности населения (ВОЗ, 2019 г.). Распространенность заболеваний, обусловленных атеросклерозом артерий нижних конечностей (ААНК), увеличивается с возрастом, достигая 15-20% у лиц старше 70 лет (J. Moosavi, 2022). Пациенты с ААНК имеют повышенный риск сердечно-сосудистых осложнений. Установлено, что даже при бессимптомном течении ААНК риск развития ССЗ и смерти увеличивается на 20%, при этом у большинства больных с ААНК диагностируется АГ (V. Aboyans et al., 2018; В.И. Вечорко и др., 2018; Е.М. Евсиков и др., 2019).

В развитии и прогрессировании атеросклероза и АГ важную роль играет жесткость сосудистой стенки (Ю.В. Котовская и др., 2018). Известно, что повышение сосудистой жесткости является независимым маркером сердечно-сосудистой заболеваемости и ухудшения прогноза (S. Laurent et al., 2020). Определение центрального аортального давления (ЦАД), индексов ригидности и аугментации позволяет оценить степень сердечно-сосудистого риска (ССР), нагрузку на миокард с целью своевременной оптимизации тактики ведения больных и предотвращения развития осложнений (Е.Е. Цветкова и др., 2019).

Несмотря на внимание ученых и клиницистов к проблеме АГ и периферического атеросклероза, остаются недостаточно изученными изменения суточного профиля артериального давления (АД) и сосудистой жесткости у больных АГ при сочетании с ААНК, что определяет актуальность данного исследования.

### **Степень разработанности темы**

В настоящее время достаточно изучены особенности суточного профиля АД и эластических свойств сосудистой стенки у пациентов с АГ, в том числе, при сочетании с ИБС и нарушениями мозгового кровообращения (В.П. Михин и др., 2015; В.В. Скибицкий и др., 2018). В работах ряда исследователей выявлены изменения отдельных показателей жесткости сосудистой стенки у пациентов с периферическим атеросклерозом. В частности, продемонстрировано увеличение скорости пульсовой волны и индекса аугментации у больных ААНК (J. Kals et al., 2008). Вместе с тем в литературе недостаточно данных об изменениях параметров артериальной ригидности и АД при сочетании АГ и ААНК.

Актуальность изучения особенностей суточного профиля АД, сосудистой жесткости у пациентов с АГ и сопутствующим ААНК определяется поиском маркеров сочетанного поражения органов-мишеней, прежде всего артерий, на этапах прогрессирования заболевания, необходимостью оптимизации тактики ведения таких больных с целью улучшения прогноза.

**Цель исследования:** выявить особенности суточного профиля артериального давления, центрального давления в аорте и сосудистой жесткости у пациентов с артериальной гипертензией при сочетании с субклиническим и манифестированным атеросклерозом артерий нижних конечностей.

#### **Задачи исследования**

1. Определить особенности суточного профиля АД и ЦАД у больных АГ при сочетании с бессимптомным ААНК.
2. Определить особенности суточного профиля АД и ЦАД у больных АГ при наличии сопутствующего манифестированного ААНК.
3. Определить особенности артериальной ригидности у больных с сочетанием АГ и ААНК при бессимптомном и клинически манифестированном течении.
4. Выявить взаимосвязи изменений суточного профиля АД и сосудистой жесткости у больных АГ при наличии бессимптомного и манифестированного ААНК.
5. Установить взаимоотношения суточного профиля АД и сосудистой жесткости со степенью стенозирования артерий нижних конечностей и выраженностью клинических проявлений ААНК у пациентов с АГ.
6. Оценить влияние терапии статинами на параметры сосудистой жесткости у пациентов с АГ и ААНК разной степени выраженности в условиях реальной клинической практики.

#### **Научная новизна исследования**

Выявлены закономерности изменений суточного профиля центрального и периферического АД у пациентов с АГ при наличии ААНК разной степени выраженности. В работе показано, что пациенты с АГ и сопутствующим бессимптомным ААНК имеют более высокие показатели периферического и центрального диастолического АД (ДАД), индексов нагрузки давлением по ДАД, а также систолического АД (САД) в аорте, по сравнению с больными АГ без ААНК, что характеризует влияние периферического атеросклероза на данном этапе его развития на течение АГ. У пациентов с АГ и клинически манифестированным ААНК выявлены более высокие показатели САД, пульсового АД (ПАД) в аорте и на периферии, более низкие значения периферического и центрального ДАД, а также большее число больных с повышением САД в ночное время (43,1% «найт-пикеров») по сравнению с больными АГ и бессимптомным течением ААНК, что позволяет судить о более высоком риске развития сердечно-сосудистых событий.

Установлено, что у пациентов с АГ при наличии бессимптомного ААНК изменения суточного профиля АД не сопровождались статистически значимым повышением артериальной ригидности. Вместе с тем выявлено значительное

увеличение сосудистой жесткости при сочетании АГ с клинически манифестированным ААНК в сравнении как с больными АГ без ААНК, так и с бессимптомным ААНК, что свидетельствует о повышении сердечно-сосудистого риска и ухудшении прогноза при прогрессировании атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей у больных АГ.

Выявлены взаимосвязи между параметрами суточного профиля периферического и центрального АД и показателями сосудистой жесткости у пациентов с АГ при наличии бессимптомного и манифестированного ААНК, что свидетельствует о взаимном влиянии показателей АД и сосудистой жесткости при разной степени выраженности ААНК.

Определены взаимоотношения параметров артериальной ригидности со степенью стенозирования артерий нижних конечностей. Установлено, что у пациентов с АГ и манифестированным ААНК артериальная ригидность значительно увеличивается на стадии критической ишемии нижних конечностей (III-IV стадии хронической ишемии нижних конечностей (ХИНК)), что свидетельствует о значимом повышении ССР и необходимости оптимизации тактики ведения таких больных.

В работе продемонстрировано положительное влияние статинов на параметры сосудистой жесткости у пациентов с АГ и выраженным ААНК в условиях реальной клинической практики, что позволяет уточнить механизмы снижения ССР на фоне статинотерапии у пациентов с АГ и периферическим атеросклерозом.

#### **Теоретическая и практическая значимость**

Уточнены патогенетические особенности АГ при сочетании с ААНК разной степени выраженности. Выявлены закономерности изменений суточного профиля АД у пациентов с АГ и сопутствующим ААНК. Установлено, что для пациентов с АГ и бессимптомным ААНК характерно значимое повышение ДАД и индексов нагрузки по ДАД, а у пациентов с АГ и манифестированным ААНК выявлены более высокие значения САД, ПАД и более низкие уровни ДАД, высокий процент пациентов с повышением САД в ночное время, что свидетельствует о влиянии атеросклеротического поражения на течение АГ. В работе показана необходимость оценки параметров центрального и периферического АД у больных АГ при бессимптомном и манифестированном ААНК, что позволяет более точно определить особенности суточного профиля АД с целью оптимизации антигипертензивной терапии и сердечно-сосудистый риск.

Выявлены особенности артериальной ригидности у пациентов с АГ и сопутствующим ААНК. Определены взаимоотношения параметров сосудистой жесткости со степенью стенозирования артерий нижних конечностей. Доказано, что у пациентов с критической ишемией нижних конечностей значимо увеличивается сосудистая жесткость, что позволяет судить о более высоком риске сердечно-сосудистых осложнений на данном этапе прогрессирования заболевания и необходимости медикаментозной коррекции.

Полученные результаты обуславливают необходимость дифференцированного подхода к тактике ведения больных АГ при сочетании с ААНК разной степени выраженности.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. При сравнительной оценке параметров периферического и центрального АД выявлены закономерности изменений суточного профиля АД у пациентов с АГ при сочетании с ААНК разной степени выраженности. Для пациентов с АГ и бессимптомным ААНК характерны более высокие показатели центрального и периферического ДАД и индексов нагрузки давлением по ДАД, а также САД в аорте по сравнению с больными АГ без ААНК. Наличие манифестированного ААНК у больных АГ определяет более высокие показатели САД, центрального и периферического ПАД, более низкие значения центрального и периферического ДАД и индексов нагрузки давлением по ДАД, а также более выраженные нарушения суточного ритма САД (41,3% «найт-пикеров»), чем у пациентов с бессимптомным ААНК.

2. Для пациентов с АГ и клинически манифестированным ААНК характерно значительное увеличение артериальной ригидности, о чем позволяют судить более высокие показатели PWV<sub>ao</sub>, AIX<sub>ao</sub>, AIX, AASI, а также более низкие значения RWTТ по сравнению с показателями как у больных АГ без ААНК, так и с сопутствующим бессимптомным ААНК, между которыми не установлены значимые отличия.

3. Установлены взаимосвязи между параметрами суточного профиля периферического и центрального АД и показателями сосудистой жесткости у больных АГ с бессимптомным и манифестированным ААНК. Показано, что как изменения суточного профиля АД на фоне ААНК способствуют повышению артериальной ригидности, так и увеличение сосудистой жесткости влияет на течение АГ у пациентов с периферическим атеросклерозом.

4. Выявлены взаимосвязи параметров артериальной ригидности (AIX<sub>ao</sub>, AIX) со степенью стенозирования артерий нижних конечностей. При анализе показателей сосудистой жесткости в зависимости от клинической стадии установлено значительное увеличение артериальной ригидности именно при выраженных нарушениях периферического кровотока (III-IV стадиях ХИНК), что свидетельствует о значимом повышении риска сердечно-сосудистых осложнений и необходимости оптимизации терапии на данном этапе прогрессирования заболевания.

5. Применение статинов у пациентов с АГ и манифестированным ААНК сопровождалось положительной динамикой параметров сосудистой жесткости, несмотря на недостижение целевых значений холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) в условиях реальной клинической практики, что позволяет уточнить механизмы влияния статинов на ССР при сочетании АГ и периферического атеросклероза.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Область исследования, представленная в данной работе, соответствует паспорту специальности 3.1.20. – Кардиология.

### **Степень достоверности результатов**

Для выполнения настоящей работы в исследование включена выборка пациентов, достаточная по количеству и однородная по клинико-демографическим показателям, а

также использованы современные лабораторные, инструментальные и статистические методы исследования.

### **Апробация результатов работы**

Основные положения диссертации представлены на 3-й, 4-й и 8-й итоговых научных сессиях молодых ученых РостГМУ (г. Ростов-на-Дону, 2016, 2017, 2021 гг.), Межрегиональной конференции терапевтов Юга России «Коморбидность как проблема современной медицины» (г. Ростов-на-Дону, 2016 г.), XVI Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Завадские чтения» (г. Ростов-на-Дону, 2021 г.), Российском национальном конгрессе кардиологов (г. Санкт-Петербург, 2021 г.), XXVIII и XXIX Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (г. Москва, 2021, 2022 гг.), XVI Национальном конгрессе терапевтов с международным участием (г. Москва, 2021 г.), VIII Съезде терапевтов Южного федерального округа (г. Ростов-на-Дону, 2021 г.), Международной конференции кардиологов и кардиохирургов (Казахстан, г. Тараз, 2022 г.).

### **Публикации по материалам исследования**

По теме диссертационной работы опубликовано 16 научных работ, из них 5 журнальных статей в рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации, в том числе 2 статьи в журнале, входящем в международную базу данных и систем цитирования (Scopus).

### **Личный вклад автора**

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии в разработке дизайна исследования, его реализации. Автором лично проанализированы отечественные и зарубежные публикации по теме диссертационного исследования. При участии автора сформулирована тема исследования, определены цели и задачи, разработаны методы его проведения. Автором составлен план и проведено обследование пациентов. Автором лично выполнено суточное мониторирование артериального давления (СМАД), определение параметров сосудистой жесткости и ЦАД. Автором самостоятельно разработана и заполнена электронная база данных исследования, проведена статистическая обработка, выполнен анализ полученных результатов. Автором в соавторстве подготовлены и опубликованы статьи по теме диссертационного исследования.

### **Внедрение результатов работы в практику**

Результаты исследования внедрены в работу кардиологического отделения №2 и хирургического отделения №3 (сосудистая хирургия) Государственного бюджетного учреждения Ростовской области «Ростовская областная клиническая больница» (ГБУ РО РОКБ), терапевтических и кардиологических кабинетов Государственного бюджетного учреждения Ростовской области «Городская поликлиника №4» в г. Ростове-на-Дону. Полученные данные дополнили материалы лекций и практических занятий на кафедре внутренних болезней №1 федерального государственного бюджетного образовательного

учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация представлена на **167** страницах машинописного текста, состоит из следующих разделов: введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственного исследования, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и списка сокращений. Работа включает **42 рисунка** и **27 таблиц**. Библиографическая справка содержит **212** литературных источников, из которых **62** отечественных и **150** зарубежных авторов.

### **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

#### **Материалы и методы исследования**

В исследование включено 120 пациентов, находившихся на лечении в отделении сосудистой хирургии и кардиологическом диспансере ГБУ РО РОКБ.

В зависимости от наличия АГ, ААНК, больные были распределены в следующие группы: 1-я группа - пациенты с АГ и клинически манифестированным ААНК (n=46, средний возраст -  $61,7 \pm 5,5$  лет), 2-я группа - пациенты с АГ и бессимптомным ААНК (n=39, средний возраст -  $63,8 \pm 8,1$  лет), 3-я группа (группа сравнения) - пациенты с АГ без ААНК (n=35, средний возраст -  $60,8 \pm 8$  лет).

Критерии включения в исследование: наличие АГ, в том числе с сочетанием ААНК, информированного добровольного согласия, подписанного пациентами.

Критерии невключения в исследование: острый коронарный синдром в течение последних 6 месяцев, симптоматическая АГ, декомпенсация хронической сердечной недостаточности, постоянная форма фибрилляции предсердий, гемодинамически значимые пороки сердца, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) в течение последних 6 месяцев, болезнь Паркинсона, выраженное ожирение плеча, тромбофлебит верхних конечностей, острые инфекционные заболевания, психические заболевания.

При включении пациентов в исследование регистрировали следующие офисные значения АД: в 1-й группе – 170 [160;182]/102,5 [91;115] мм рт. ст., во 2-й группе – 168 [154;180]/106 [92,5;116] мм рт. ст., в 3-й группе – 167 [154;180]/96 [85;117] мм рт. ст., статистически значимых различий между группами выявлено не было. Все пациенты исследуемых групп получали антигипертензивную терапию, при этом ни в одной из групп не были достигнуты целевые уровни АД. Пациенты 1-й группы имели III стадию гипертонической болезни (ГБ), у большинства больных 2-й группы регистрировалась III стадия ГБ (90%), в 3-й группе 37% больных имели II стадию и 63% - III стадию ГБ.

Диагноз ААНК был установлен на основании клинических признаков и данных ультразвукового триплексного сканирования (УЗТС) артерий нижних конечностей. Всем пациентам с подтвержденным ААНК определялась дистанция ходьбы. Согласно классификации Фонтейна-Покровского, выборку составили пациенты с I бессимптомной стадией (45,9%), II (27,1%), III (15,3%) и IV (11,7%) стадиями ХИНК.

Анализ полученных данных позволил установить, что наибольшее количество мужчин было в 1-й группе в сравнении с 2-й ( $p=0,014$ ) и 3-й ( $p<0,001$ ), что подтверждает наибольшую распространенность ААНК среди лиц мужского пола (L.D. Colantonio, 2020), а также значимо большее количество курильщиков среди пациентов 1-й группы (61%) в сравнении с пациентами 2-й (31%,  $p=0,006$ ) и 3-й (26%,  $p=0,002$ ) групп. Группы были сопоставимы по частоте встречаемости сердечно-сосудистых событий в анамнезе (инфаркт миокарда, ОНМК) и СД 2 типа ( $p>0,05$ ).

Процент стеноза артерий нижних конечностей у пациентов с разными стадиями ХИНК представлен в таблице 1.

Таблица 1

Процент стеноза артерий нижних конечностей у пациентов с разными стадиями ХИНК

Стадии	I стадия	II стадия	III стадия	IV стадия	Уровень значимости						
					p <sub>1-2</sub>	p <sub>2-3</sub>	p <sub>3-4</sub>	p <sub>1-3</sub>	p <sub>1-4</sub>	p <sub>2-4</sub>	p <sub>mg</sub>
Процент стеноза	30 [20;45]	80 [70;100]	85 [80;100]	100 [90;100]	<b>0,0001</b>	1	1	<b>0,0001</b>	<b>0,0001</b>	0,918	<b>0,0001</b>

Примечание: различия статистически значимы при  $p<0,05$ , p<sub>1-2</sub> – значимость различий между I и II стадиями, p<sub>2-3</sub> – между II и III стадиями, p<sub>3-4</sub> – между III и IV стадиями, p<sub>1-3</sub> – между I и III стадиями, p<sub>1-4</sub> – между I и IV стадиями, p<sub>2-4</sub> – между II и IV стадиями, p<sub>mg</sub> – межгрупповое сравнение. Апостериорный анализ проведен с поправкой Бонферрони.

При выполнении УЗТС брахиоцефальных артерий у всех пациентов не было выявлено значимых отличий в степени стенозирования и толщине комплекса интима-медиа ( $p>0,05$ ).

Анализ проводимой медикаментозной терапии у пациентов исследуемых групп выявил, что только 36,7% пациентов получали комбинированную антигипертензивную терапию, значимых различий по частоте применения моно- и комбинированной терапии между группами выявлено не было ( $p>0,05$ ). Частота назначения антиагрегантов в 1-й, 2-й и 3-й группах статистически значимо не отличалась ( $p=0,2$ ). Менее половины пациентов принимали статины (38,3%), без значимых различий между группами ( $p=0,22$ ).

На проведение исследования получено разрешение локального независимого этического комитета ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России (протокол № 20/14 от 25.12.2014 г.).

Всем пациентам, включенным в исследование, выполнялись стандартные общеклинические лабораторные и инструментальные методы исследования.

Для оценки суточного профиля АД пациентам исследуемых групп было выполнено СМАД осциллометрическим методом на плечевой артерии с помощью системы BP Lab (ООО «Петр Телегин», г. Нижний Новгород). Используя технологию Vasotens, проводили оценку параметров сосудистой жесткости: времени распространения отраженной волны, приведенного к САД 100 мм рт. ст. и ЧСС 60 ударов в минуту ((reflected wave transit time)

RWTT, мс), скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) в аорте, приведенной к САД 100 мм рт. ст. и ЧСС 60 ударов в минуту (pulse wave velocity, PWV<sub>ao</sub>, м/с), среднего индекса ригидности артерий, приведенного к САД 100 мм рт. ст. и ЧСС 60 в минуту (arterial stiffness index, ASI, мм рт. ст.), индекса аугментации, приведенного к ЧСС 75 ударов в минуту (augmentation index) AI<sub>x</sub>, %), максимальной скорости нарастания АД ( $dp/dt_{max}$ , мм рт. ст./с), амбулаторного индекса ригидности сосудов (ambulatory arterial stiffness index, AASI). С помощью технологии Vasotens определяли показатели ЦАД: среднесуточные, дневные и ночные показатели САД, ДАД, ПАД в аорте и их вариабельность (мм рт. ст.), индекс аугментации в аорте, приведенный к ЧСС 75 ударов в минуту (AI<sub>Xao</sub>, %), амплификацию пульсового давления, приведенную к ЧСС 75 ударов в минуту (pulse pressure amplification, PPA, %), длительность периода изгнания левого желудочка (ЛЖ), приведенную к ЧСС 75 ударов в минуту (ejection duration, ED, мс), индекс эффективности субэндокардиального кровотока, приведенный к ЧСС 75 ударов в минуту (subendocardial viability ratio, SEVR, %).

Для анализа структурно-функционального состояния сердца применяли эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) с доплеркардиографией, которое проводили на ультразвуковом аппарате Phillips Epiq 5 по общепринятой методике с использованием трансторакального секторного датчика 1-5 Гц в В-, М-, ЦДК-режимах и режиме импульсно-волнового доплера.

Пациентам, включенным в исследование, выполнялось УЗТС брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей на аппарате Phillips Epiq 5 с использованием линейного датчика с частотой 3-12 Гц и конвексного датчика с частотой 1-5 Гц с оценкой структуры, локализации, протяженности атеросклеротической бляшки (АСБ), толщины комплекса интима-медиа и степени стенозирования просвета сосуда.

Оценка приверженности пациентов к терапии статинами проводилась с помощью расширенной версии опросника Мориски-Грина (8-item Morisky Medication Adherence Scale – MMAS-8).

Статистическую обработку исследуемых 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). Для проверки на нормальность использовали критерий Шапиро-Уилка. Для выборок, которые подчиняются НЗР, данные представлены в форме доверительного интервала  $M \pm SD$  ( $M$  – среднее значение,  $SD$  - стандартное отклонение), для выборок, которые не подчиняются НЗР, описательные данные представлены в виде медианы и квартилей 25% и 75%  $Me [Q1;Q3]$ . 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. Считали, что при  $p < 0,05$  имеются статистически значимые различия. При одновременном сравнении всех групп и нескольких факторов использовали последующий попарный апостериорный анализ с поправкой Бонферрони: за критический уровень значимости различий принимали  $p = 0,05/3 = 0,017$ . Сравнительный анализ категориальных данных проводили при помощи критериев

Фишера и  $\chi^2$ -Пирсона. Считали, что при  $p < 0,05$  имеются статистически значимые различия.

### Результаты исследования и их обсуждение

При анализе результатов мониторинга периферического и центрального АД важной представляется сравнительная оценка параметров с учетом стадии развития и прогрессирования сопутствующего ААНК. Анализ параметров периферического АД (рисунок 1) у пациентов с АГ и бессимптомным ААНК по сравнению с больными АГ без ААНК выявил статистически значимо более высокие значения среднесуточного и дневного ДАД ( $p=0,02$ ). Важно отметить, что во 2-й группе определялся бóльший процент пациентов с повышенным ДАД в дневной период (31%) и в течение суток (31%) по сравнению с пациентами 3-й группы (7% и 14% соответственно). Кроме того, у пациентов 2-й группы установлены повышенные значения ДАД в ночное время с тенденцией к регистрации более высоких значений в сравнении с 3-й группой ( $p=0,1$ ). Вероятно, более высокие значения ДАД у пациентов с АГ и сопутствующим бессимптомным ААНК в сравнении с больными АГ без ААНК обусловлены повышением тонуса артерий эластического и мышечно-эластического типа при наличии атеросклеротического поражения. При этом не выявлено отличий при сравнении показателей САД и ПАД ( $p > 0,05$ ).

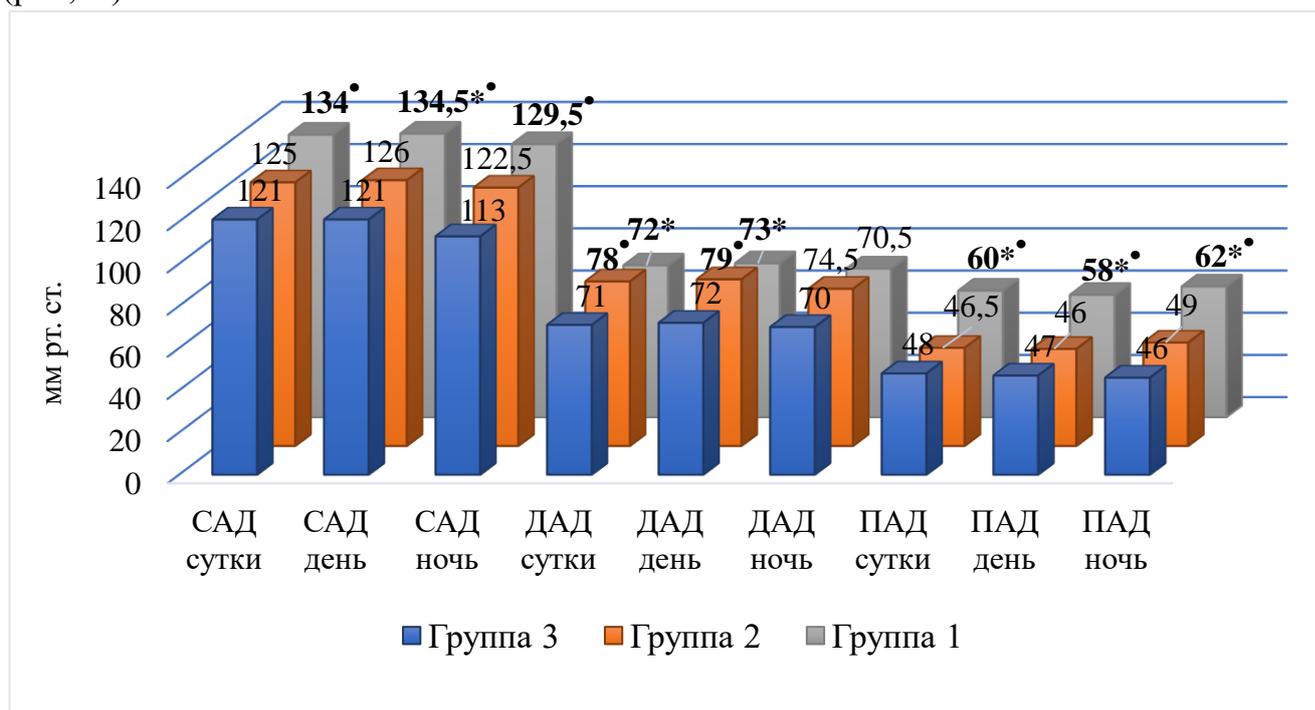


Рисунок 1. Сравнительный анализ показателей АД по данным СМАД у пациентов исследуемых групп

Примечание: \* -  $p < 0,05$  в сравнении с 2-й группой, • -  $p < 0,05$  в сравнении с 3-й группой.

При анализе индексов нагрузки давлением (рисунок 2) выявлены повышенные значения индекса времени (ИВ) САД день (более 20%) у пациентов с АГ и бессимптомным ААНК, у пациентов с АГ без ААНК показатели были в пределах нормы. У пациентов 2-й группы были зарегистрированы более высокие значения ИВ ДАД день и

ИП ДАД в сравнении с пациентами 3-й группы ( $p=0,02$  и  $p=0,012$  соответственно). Полученные данные позволили судить об особенностях суточного профиля АД у пациентов с АГ и сопутствующим бессимптомным ААНК в сравнении с больными АГ без ААНК.

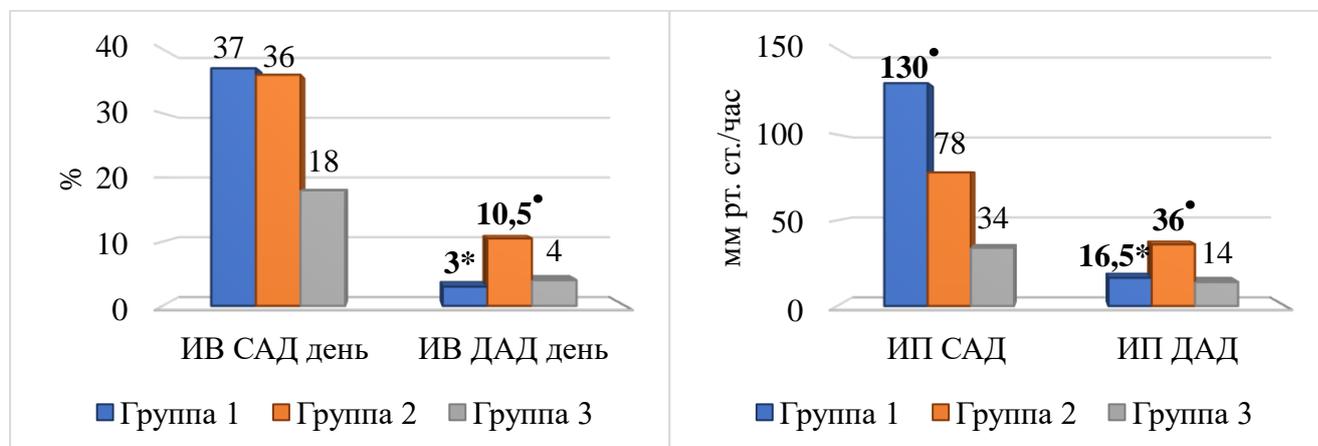


Рисунок 2. Сравнительная характеристика ИВ САД день и ДАД день, ИП САД и ДАД у пациентов исследуемых групп

Примечание: \* -  $p<0,05$  в сравнении с 2-й группой, • -  $p<0,05$  в сравнении с 3-й группой.

Сравнительный анализ показателей СМАД у пациентов с АГ и манифестированным ААНК (рисунок 1) выявил статистически значимо более высокие показатели дневного САД ( $p=0,01$ ), отчетливую тенденцию к регистрации более высоких значений среднесуточного ( $p=0,06$ ) и ночного САД ( $p=0,05$ ) в сравнении с больными АГ и бессимптомным течением ААНК, а также более высокие значения САД за все временные промежутки в сравнении с больными АГ без ААНК, что, по-видимому, обусловлено как увеличением общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) за счет сужения просвета артерий атеросклеротической бляшкой, так и структурными изменениями сосудистой стенки в результате нарушенного соотношения эластин-коллаген и пролиферацией гладкомышечных клеток меди.

Значимо более низкие значения среднесуточного и дневного ДАД у пациентов 1-й группы в сравнении с пациентами 2-й группы ( $p<0,05$ ), по-видимому, обусловлены нарушением эластических свойств магистральных артерий, приводящих к увеличению СРПВ и раннему возвращению отраженной волны в аорту, что является причиной увеличения САД и снижения ДАД при выраженном периферическом атеросклерозе.

У пациентов 1-й группы регистрировались значимо более высокие значения ПАД за все временные промежутки как в сравнении с пациентами 2-й группы, так и в сравнении с пациентами 3-й группы ( $p<0,05$ ). Известно, что увеличение  $ПАД \geq 60$  мм рт. ст. является предиктором развития сердечной недостаточности и других ССЗ, и рассматривается как фактор, определяющий ССР у пациентов с АГ (Ю.А. Васюк и др., 2016; Ю.В. Котовская и др., 2018). Таким образом, выявленные высокие значения ПАД у пациентов 1-й группы свидетельствуют как о более выраженном поражении сосудистой

стенки как органа-мишени, так и более высоком риске развития кардиоваскулярных событий.

Интересным представляется анализ показателей variability АД, увеличение которой является самостоятельным значимым фактором риска развития ССЗ и цереброваскулярных осложнений, и ассоциировано с повышением риска сердечно-сосудистой и общей смертности (S.L. Stevens et al, 2016; О.Д. Остроумова и др., 2017; С. McDonald et al, 2017). У пациентов с АГ и клинически манифестированным ААНК наблюдались повышенные значения среднесуточной и дневной variability САД ( $>15$  мм рт. ст.), которые были значимо больше соответствующих показателей в 3-й группе ( $p=0,005$ ). Следует отметить, что значения variability САД у пациентов 1-й и 2-й групп статистически значимо не отличались, однако тенденция к регистрации более высокой дневной variability САД у пациентов 1-й группы ( $p=0,07$ ), а также нормальные значения среднесуточной и дневной variability САД у пациентов с АГ и бессимптомным ААНК (2-й группы) позволяют судить и о вкладе повышенной variability САД в увеличение риска сердечно-сосудистых событий при прогрессировании ААНК. Variability показателей ДАД статистически значимо не отличалась у пациентов исследуемых групп.

Анализ индексов нагрузки давлением у пациентов с АГ и манифестированным ААНК (рисунок 2) выявил повышенные значения ИВ САД у пациентов 1-й группы, однако значимых отличий в сравнении с пациентами 2-й и 3-й групп выявлено не было. При анализе индекса площади (ИП) САД у пациентов 1-й группы выявлена тенденция к регистрации более высоких значений в сравнении с показателями 2-й группы ( $p=0,074$ ), а также значимо более высокие значения в сравнении с 3-й группой ( $p=0,001$ ), что указывает на бóльшую нагрузку на миокард ЛЖ и другие органы-мишени у больных АГ при сочетании с выраженным ААНК. Более низкие значения ИП ДАД у пациентов 1-й группы по сравнению с показателями у больных 2-й группы ( $p=0,009$ ), по-видимому, обусловлены значительным уменьшением эластических свойств артерий у пациентов с АГ и сопутствующим манифестированным ААНК.

Заслуживает внимания оценка суточного индекса (СИ) у пациентов исследуемых групп, так как известно, что патологические типы суточных кривых ассоциированы с развитием сердечно-сосудистых событий (D.C. Genta-Pereira et al., 2018; G.F. Salles et al, 2016; G. Mancía et al., 2015). Анализ СИ САД (рисунок 3) позволил установить, что для пациентов 1-й группы характерна бóльшая частота встречаемости пациентов с нарушениями циркадного ритма по типу «найт-пикер» ( $p=0,045$ ) при сравнении с пациентами 2-й группы и меньшее количество пациентов с нормальным типом СИ – «диппер» ( $p=0,045$ ) при сравнении с пациентами 2-й и 3-й групп. Полученные данные свидетельствуют о том, что прогрессирование атеросклеротического процесса и его клиническая манифестация ассоциированы с более значимыми подъемами АД в ночное время, что, как известно, является риском развития сердечно-сосудистых событий. При оценке СИ ДАД выявлено бóльшее количество пациентов с недостаточным снижением ДАД в ночные часы у пациентов с АГ и выраженным ААНК при сравнении с больными

АГ и бессимптомным ААНК ( $p=0,003$ ), что, по-видимому, носит условный характер, учитывая исходно низкие абсолютные значения ДАД у пациентов 1-й группы.

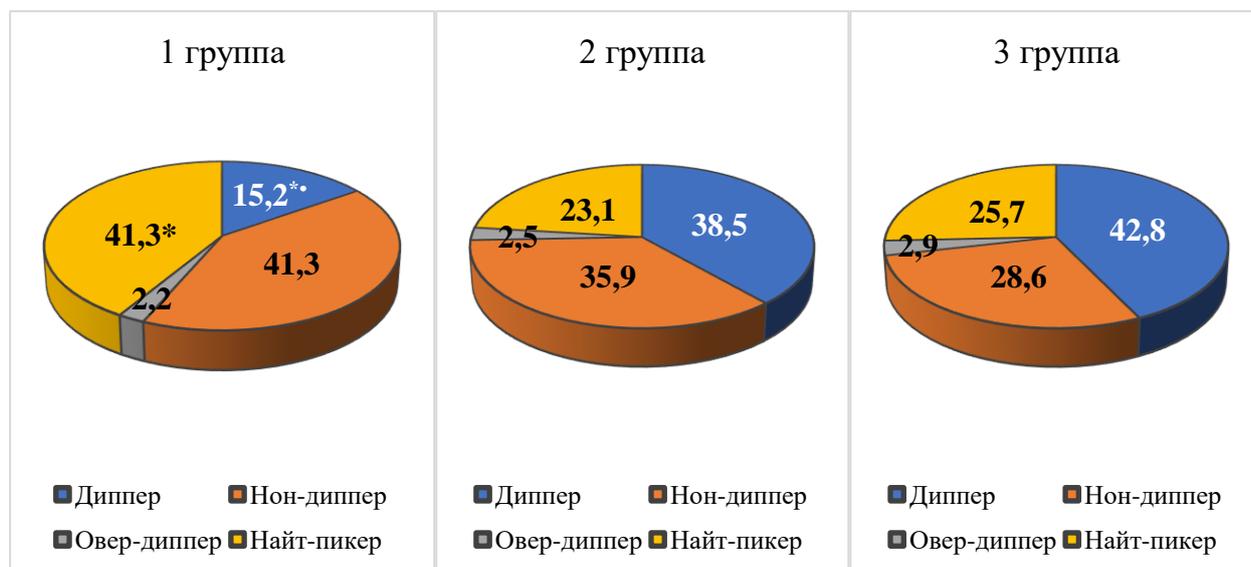


Рисунок 3. Распределение пациентов по типу суточного ритма САД

Примечание: \* -  $p=0,045$  в сравнении с 2-й группой, • -  $p=0,016$  в сравнении с 3-й группой.

Одной из основных задач исследования явилось изучение параметров центральной гемодинамики. Известно, что определение ЦАД позволяет оценить степень ремоделирования сосудистого русла в крупных артериях, характеризует истинную нагрузку на сосудистую стенку и миокард ЛЖ (постнагрузку), уровень коронарной перфузии в период диастолического наполнения (Е.Е. Цветкова и др., 2019), а повышение ЦАД оказывает более значимое влияние на риск сердечно-сосудистых осложнений в сравнении с периферическим АД (Ф.Х. Оракова и др., 2018; A. Kollias et al., 2016).

При проведении межгруппового анализа параметров суточного профиля ЦАД (рисунок 4) было установлено, что у пациентов с АГ и сопутствующим бессимптомным ААНК регистрировались значимо более высокие значения среднесуточного САД в аорте (САДао) в сравнении с больными АГ без ААНК ( $p=0,04$ ). Следует подчеркнуть, что более высокие показатели ДАДао у пациентов с АГ и бессимптомным течением ААНК сопоставимы с изменениями ДАД, измеренного на плечевой артерии. Так, у пациентов 2-й группы выявлены статистически значимо более высокие значения среднесуточного и дневного ДАДао в сравнении с больными 3-й группы ( $p=0,02$ ), что может быть обусловлено рядом факторов, в том числе временным увеличением эластичности сосудистой стенки за счет инфильтрации пенстыми клетками на начальных стадиях атеросклероза.

При сравнительной оценке САДао у пациентов 1-й и 2-й групп не было выявлено значимых отличий, однако, более низкие значения среднесуточного и дневного ДАД в аорте (ДАДао), а также более высокие среднесуточные значения ПАД в аорте (ПАДао) у пациентов 1-й группы позволяют судить о выраженном снижении эластических свойств

магистральных артерий, а следовательно, более высоком риске сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с АГ при сочетании с клинически манифестированным ААНК.

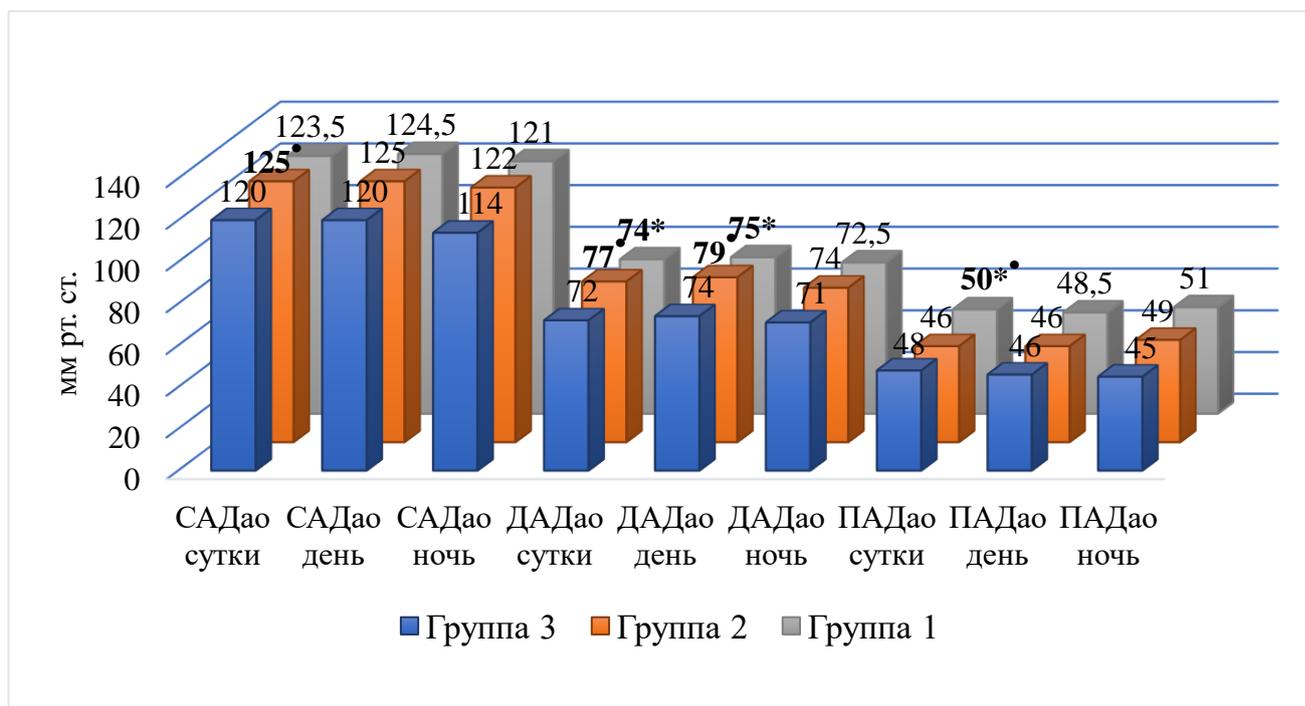


Рисунок 4. Сравнительный анализ показателей центрального АД у пациентов исследуемых групп

Примечание: \* -  $p < 0,05$  в сравнении с 2-й группой, • -  $p < 0,05$  в сравнении с 3-й группой.

Особое внимание в работе уделено изучению особенностей сосудистой жесткости у пациентов с АГ и сопутствующим ААНК разной степени выраженности. При анализе АІХао, РРА, ED и SEVR, характеризующих жесткость сосудистой стенки магистральных артерий (таблица 2), не выявлено значимых отличий между пациентами 2-й и 3-й групп.

Вместе с тем оценка АІХао позволила выявить значимое увеличение показателя у пациентов с АГ и клинически манифестированным ААНК как в сравнении с больными АГ и бессимптомным ААНК, так и в сравнении с больными АГ без ААНК ( $p < 0,05$ ). При оценке АІХао с учетом стадии ХИНК отмечалось увеличение значений по мере прогрессирования атеросклеротического поражения, которое было особенно выражено на стадии критической ишемии нижних конечностей (рисунок 5)

Сравнительная характеристика AIXao, PPA, ED и SEVR у пациентов исследуемых групп

Группы Параметры	1 группа	2 группа	3 группа	Уровень значимости			
				p <sub>1-2</sub>	p <sub>2-3</sub>	p <sub>1-3</sub>	p <sub>mg</sub>
AIXao, %	38 [29;45]	30 [23;38]	30 [21;32]	<b>0,03</b>	0,6	<b>0,01</b>	<b>0,02</b>
PPA, %	122 [118;126]	123 [120;129]	126 [121;132]	0,07	0,1	0,5	0,4
ED, мс	362 [345;392]	358 [333;387]	345 [321;362]	0,5	0,2	0,06	0,6
SEVR, %	113 [92;134]	121 [110;134]	128 [106;138]	0,06	0,9	0,06	0,8

Примечание: p<sub>1-2</sub> – значимость различий между 1 и 2 группами, p<sub>2-3</sub> – значимость различий между 2 и 3 группами, p<sub>1-3</sub> – значимость различий между 1 и 3 группами, p<sub>mg</sub> – межгрупповое сравнение. Апостериорный анализ проведен с поправкой Бонферрони.

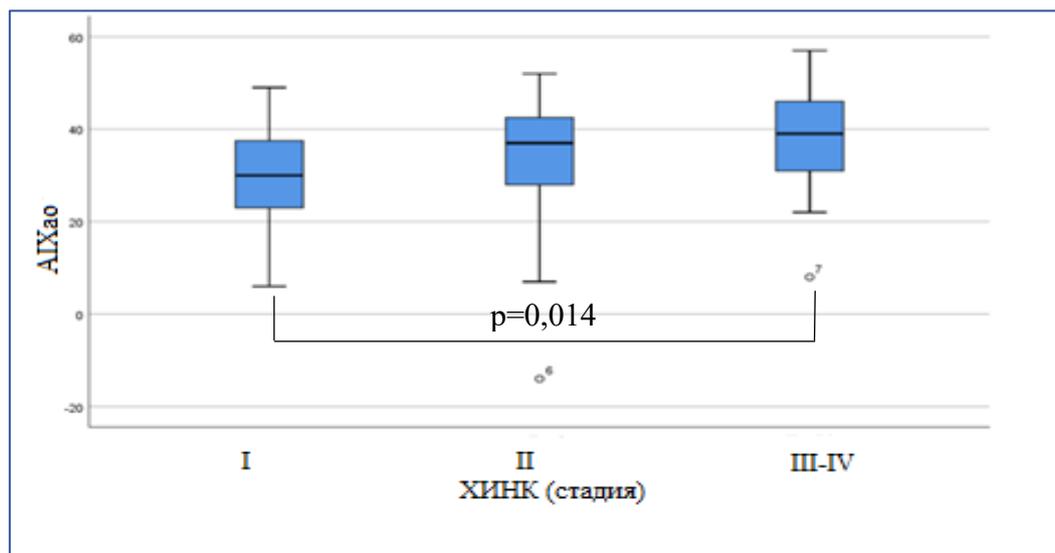


Рисунок 5. Сравнительный анализ показателей AIXao (%) у пациентов с АГ и сопутствующим ААНК с учетом стадии ХИНК

Несмотря на отсутствие значимых отличий между показателями PPA и SEVR у пациентов 1-й и 2-й групп, тенденция к регистрации более низких значений у пациентов с АГ и манифестированным ААНК позволяет судить об увеличении артериальной ригидности магистральных артерий, а также косвенно, о нарушении функции ЛЖ, бóльшей нагрузке на его стенки при клинически выраженном атеросклерозе периферических артерий.

При анализе таких показателей сосудистой жесткости, как RWTT, PWVao, ASI, AIx и AASI (таблица 3) не было выявлено существенных отличий между пациентами 2-й и 3-

й групп. Полученные данные свидетельствуют о том, что при сочетании АГ с бессимптомным ААНК изменения суточного профиля АД не сопровождались статистически значимым повышением артериальной ригидности. Вместе с тем более низкие значения RWTT,  $dP/dt_{max}$ , а также более высокие показатели PWV<sub>ao</sub>, AI<sub>x</sub> и AASI у пациентов 1-й группы по сравнению с показателями у пациентов 2-й группы ( $p < 0,05$ ) позволяют сделать вывод о значительном ухудшении эластических свойств артерий и повышении артериальной ригидности у пациентов с АГ при наличии выраженного атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей.

Таблица 3

Сравнительная характеристика параметров артериальной жесткости у пациентов исследуемых групп

Группы Параметры	1 группа	2 группа	3 группа	Уровень значимости			
				p <sub>1-2</sub>	p <sub>2-3</sub>	p <sub>1-3</sub>	p <sub>mg</sub>
RWTT, мс	119,5 [112;127]	128 [122;132]	126 [121;129]	<b>0,001</b>	0,23	<b>0,03</b>	<b>0,02</b>
PWV <sub>ao</sub> , м/с	11 [10,3;11,9]	10,4 [9,4;11,4]	10,3 [9,6;11,3]	<b>0,04</b>	0,58	<b>0,03</b>	<b>0,03</b>
ASI, мм рт.ст.	182,5 [150;210]	169 [136;185]	173 [134;192]	0,28	0,9	0,2	0,7
AI <sub>x</sub> , %	8 [-11;26]	-6 [-16,5;10]	-11 [-27;3]	<b>0,04</b>	0,36	<b>0,001</b>	<b>0,01</b>
$dP/dt_{max}$ мм рт.ст./с	550 [466;666]	634 [511;695]	655 [526;806]	<b>0,03</b>	<b>0,04</b>	<b>0,005</b>	<b>0,02</b>
AASI	0,48 [0,4;0,53]	0,4 [0,3;0,5]	0,4 [0,3;0,5]	<b>0,04</b>	0,9	<b>0,04</b>	<b>0,04</b>

Примечание: p<sub>1-2</sub> – значимость различий между 1 и 2 группами, p<sub>2-3</sub> – значимость различий между 2 и 3 группами, p<sub>1-3</sub> – значимость различий между 1 и 3 группами, p<sub>mg</sub> – межгрупповое сравнение. Апостериорный анализ проведен с поправкой Бонферрони.

При оценке параметров сосудистой жесткости периферических артерий у больных АГ и ААНК с учетом стадии ХИНК (таблица 4) выявлены статистически значимо более низкие значения RWTT и более высокие показатели AI<sub>x</sub> у пациентов с критической ишемией нижних конечностей в сравнении с показателями при бессимптомном течении, что, по-видимому, обусловлено увеличением СРПВ и, как следствие, более значимым уменьшением времени возврата отраженной волны, а также повышением ОПСС. Полученные данные свидетельствуют об увеличении сосудистой жесткости именно на стадии выраженного нарушения кровоснабжения нижних конечностей у пациентов с АГ и сопутствующим ААНК.

Сравнительная характеристика параметров артериальной жесткости у пациентов с ААНК с учетом стадии ХИНК

Группы Параметры	I стадия	II стадия	III - IV стадии	Уровень значимости			
				p <sub>1-2</sub>	p <sub>2-3</sub>	p <sub>1-3</sub>	p <sub>mg</sub>
RWTT, мс	128 [122;132]	119 [111;130]	120 [112;123]	0,115	1	<b>0,006</b>	<b>0,005</b>
PWV <sub>ao</sub> , м/с	10,4 [9,4;11,4]	11 [10,3;11,5]	11 [10,3;12,3]	0,74	1	0,83	0,37
AIX, %	-6 [-16,5;10]	7 [-13;20]	16 [-10;29]	0,185	0,662	<b>0,004</b>	<b>0,004</b>
AASI	0,4 [0,3;0,5]	0,49 [0,37;0,59]	0,48 [0,43;0,63]	0,89	0,91	0,75	0,194

Примечание: p<sub>1-2</sub> – значимость различий между I и II стадиями, p<sub>2-3</sub> – значимость различий между II и III-IV стадиями, p<sub>1-3</sub> – значимость различий между I и III-IV стадиями, p<sub>mg</sub> – межгрупповое сравнение. Апостериорный анализ проведен с поправкой Бонферрони.

При анализе взаимосвязи параметров жесткости сосудистой стенки периферических и магистральных артерий с выраженностью ААНК по данным ультразвукового исследования была установлена прямая корреляционная связь умеренной силы между значениями AIX и степенью стенозирования (%) артерий нижних конечностей ( $r=0,303$ ,  $p=0,005$ ), а также между AIX<sub>ao</sub> и степенью стенозирования (%) ( $r=0,345$ ,  $p=0,001$ ) у пациентов с АГ и сопутствующим ААНК (рисунок 6), что свидетельствует о прогрессивном ухудшении эластических свойств сосудистой стенки как при уменьшении просвета сосуда атеросклеротической бляшкой по данным УЗТС, так и при нарастании клинических проявлений ААНК.

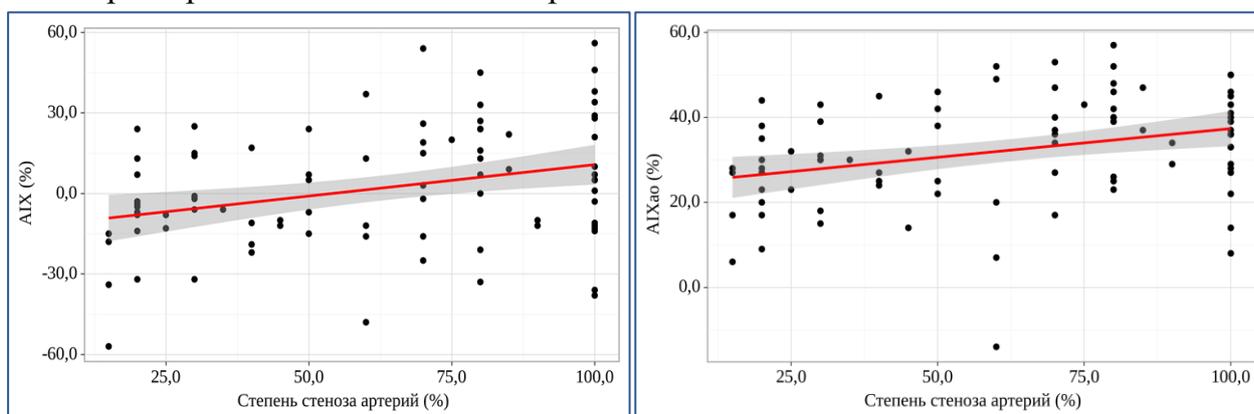


Рисунок 6. Взаимосвязь показателей AIX, AIX<sub>ao</sub> и степени стеноза (%) артерий нижних конечностей у пациентов с АГ и ААНК

При увеличении степени стенозирования на 1% следует ожидать увеличение AIX на 0,234%, AIX<sub>ao</sub> на 0,135%.

В работе установлены статистически значимые взаимосвязи между параметрами сосудистой жесткости и показателями центрального и периферического АД у пациентов с АГ и сопутствующим ААНК разной степени выраженности (таблица 5, рисунок 7). Выявленные взаимосвязи позволили сделать вывод о том, что, как изменения суточного профиля АД способствуют росту артериальной ригидности, и, следовательно, более выраженному поражению органов-мишеней, так и увеличение сосудистой жесткости сопровождается ухудшением течения АГ и способствует прогрессированию периферического атеросклероза.

Таблица 5

Взаимосвязи параметров сосудистой жесткости и показателей центрального и периферического САД, ПАД у пациентов с АГ и ААНК разной степени выраженности

Параметры	1 группа		2 группа	
Характеристика корреляционной связи				
	$r/r_{xy}$	$p$	$r/r_{xy}$	$p$
АИх, %				
САДао, мм рт. ст.	-	-	<b>0,381</b>	<b>0,017</b>
ПАДао, мм рт. ст.	-	-	<b>0,369</b>	<b>0,021</b>
AASI				
САДао, мм рт. ст.	<b>0,375</b>	<b>0,01</b>	-	-
ПАДао, мм рт. ст.	<b>0,528</b>	<b>0,0002</b>	<b>0,487</b>	<b>0,002</b>
САД, мм рт. ст.	<b>0,291</b>	<b>0,049</b>	-	-
Вариабельность САД, мм рт. ст.	<b>0,301</b>	<b>0,042</b>	-	-
ПАД, мм рт. ст.	<b>0,518</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,514</b>	<b>&lt;0,001</b>
Вариабельность ПАД, мм рт. ст.	<b>0,596</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,632</b>	<b>&lt;0,001</b>

Примечание:  $r$  – сила связи, связь статистически значима при  $p < 0,05$ .

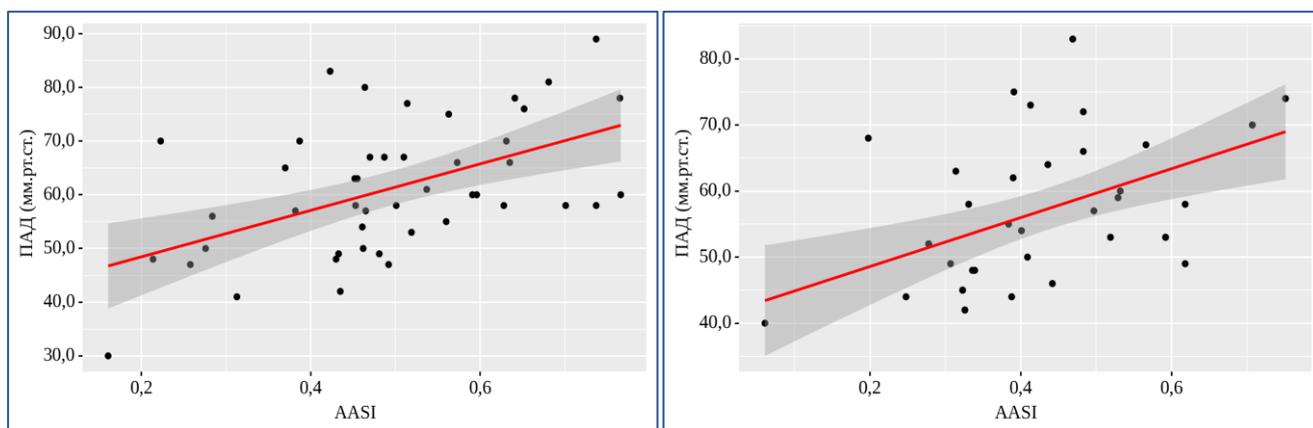


Рисунок 7. Взаимосвязи показателей AASI и ПАД (мм рт. ст.) у пациентов первой и второй групп

Интересным представляется оценка параметров сосудистой жесткости с учетом приема статинов, в связи с чем каждая группа была разделена на 2 подгруппы: 1-я подгруппа – пациенты, не получавшие статины, 2-я подгруппа – пациенты, регулярно принимавшие статины. Считали пациентов приверженными к статинотерапии, если длительность приема составляла более 1 года, а также на основании результатов опроса по расширенной версии опросника Мориски-Грина (ММАС-8). Группы были сопоставимы по частоте применения статинов: в 1-й группе - 30%, во 2-й группе - 48%, в 3-й группе - 37% ( $p=0,22$ ). Наиболее часто пациентам всех групп назначался аторвастатин – в 74% случаев. Несмотря на проводимую гиполипидемическую терапию, все пациенты исследуемых групп не достигали целевых значений ХС ЛПНП (таблица 6).

Таблица 6

Сравнительная характеристика показателей липидного профиля с учетом приема статинов у пациентов исследуемых групп

Группы Параметры	1 группа		2 группа		3 группа	
	1 подгруппа	2 подгруппа	1 подгруппа	2 подгруппа	1 подгруппа	2 подгруппа
ОХС, ммоль/л	4,84 [3,89;5,34]	3,64 [3,18;4,91]	5,47 [4,5;6,2]	3,67 [3,46;4,03]	5,56 [4;6,08]	3,95 [3,4;4,47]
	<b>p=0,046</b>		<b>p=0,0001</b>		<b>p=0,005</b>	
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,38 [2,7; 3,87]	1,59 [1,29; 3,7]	3,83 [2,8;4,15]	2,58 [2,51;2,77]	4,1 [2,9;4,32]	2,76 [2,37;3,06]
	<b>p=0,044</b>		<b>p=0,001</b>		<b>0,004</b>	
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,85 [0,74;1,07]	1,03 [0,87;1,19]	1,27 [1,13;1,41]	0,99 [0,81; 1,3]	1,17 [0,95;1,35]	1,1 [0,91;1,31]
	<b>p=0,031</b>		p=0,113		0,6	
ТГ, ммоль/л	1,19 [0,95;1,67]	1,23 [1,02;2,09]	1,42 [1,06; 1,8]	1,1 [0,95;1,14]	1,24 [1,02;1,75]	1,02 [0,78;1,32]
	p=0,5		0,053		<b>0,041</b>	

Примечание: p – значимость различий между 1 и 2 подгруппами.

При проведении внутригруппового анализа параметров сосудистой жесткости у пациентов с АГ и клинически выраженным ААНК с учетом приема статинов было выявлено, что на фоне гиполипидемической терапии регистрировались значимо более низкие значения ASI и AIX ( $p<0,05$ ), а также отмечалась тенденция к более высоким значениям RWTT ( $p=0,06$ ). Оценка параметров сосудистой жесткости с учетом приема статинов у пациентов с АГ и бессимптомным ААНК выявила тенденцию к регистрации более низких значений ASI ( $p<0,07$ ). У пациентов 3-й группы на фоне приема статинов определялись более высокие значения RWTT, а также более низкие показатели PWVao. Полученные результаты свидетельствуют о положительном влиянии статинов на артериальную ригидность, особенно у пациентов 1-й группы. Вместе с тем, следует

учитывать отсутствие достижения целевых значений ХС ЛПНП и сохранение дислипидемии у пациентов всех подгрупп, получавших статины. В связи с этим можно считать, что влияние на параметры сосудистой жесткости обусловлено не только гиполипидемическим действием, но и плеiotропными эффектами статинов.

У всех пациентов, включенных в исследование, были выявлены признаки гипертрофии миокарда ЛЖ (повышенный индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ)) и диастолическая дисфункция. Более высокий ИММЛЖ определялся у пациентов 1-й группы (177,5 [151;197] г/м<sup>2</sup>) в сравнении с пациентами 2-й (147,5 [130;167] г/м<sup>2</sup>, p=0,004) и 3-й (132 [110;163] г/м<sup>2</sup>, p=0,0001) групп. Кроме того, была выявлена прямая корреляционная связь между значениями ИММЛЖ и степенью стеноза (%) артерий нижних конечностей по данным УЗТС (r=0,255, p=0,019) у пациентов с АГ и сопутствующим ААНК. В каждой группе преобладало ремоделирование ЛЖ по типу концентрической гипертрофии, причем более высокий процент был установлен у пациентов 1-й группы (97,8%). Полученные результаты свидетельствуют о более выраженном ремоделировании левых отделов сердца у пациентов с АГ и клинически манифестированным ААНК.

Таким образом, полученные результаты позволили выявить особенности суточного профиля центрального, периферического АД и сосудистой жесткости у пациентов с АГ и сопутствующим ААНК разной степени выраженности, установить взаимосвязи между показателями СМАД и центрального давления в аорте и параметрами сосудистой жесткости, определить взаимоотношения артериальной ригидности со степенью стенозирования артерий нижних конечностей и выраженностью клинических проявлений ААНК, а также оценить влияние гиполипидемической терапии на артериальную жесткость в условиях реальной практики. Наиболее выраженное увеличение артериальной ригидности магистральных и периферических артерий у пациентов с АГ и критической ишемией нижних конечностей свидетельствует о значимом повышении сердечно-сосудистого риска, помимо риска развития хирургических осложнений, что требует комплексного подхода к ведению таких больных.

## ВЫВОДЫ

1. Выявлены особенности суточного профиля АД и ЦАД у больных АГ при сочетании с бессимптомным ААНК: более высокие показатели центрального и периферического ДАД, индексов нагрузки по ДАД, а также САД в аорте по сравнению с больными АГ без ААНК, что позволяет судить о влиянии бессимптомного атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей на течение АГ.

2. Для пациентов с АГ при сочетании с манифестированным ААНК характерны более высокие показатели периферического и центрального САД и ПАД, более низкие значения ДАД в аорте и на периферии, и индексов нагрузки по ДАД, большее число больных с повышением САД в ночное время (41,3%), чем у пациентов с бессимптомным ААНК, что обусловлено влиянием выраженного атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей на суточный профиль АД.

3. При сравнительном анализе параметров сосудистой жесткости у пациентов с АГ и клинически манифестированным ААНК выявлены следующие особенности: более высокие показатели  $PWV_{ao}$ ,  $AIx_{ao}$ ,  $AIx$ ,  $AASI$ , а также более низкие значения  $RWT$ , чем у больных АГ без ААНК или с сопутствующим бессимптомным ААНК, между которыми не установлены значимые отличия, что позволяет судить о выраженном увеличении сосудистой жесткости при прогрессировании атеросклероза периферических артерий.

4. Выявлены взаимосвязи между параметрами суточного профиля периферического и центрального АД и показателями сосудистой жесткости у больных АГ при наличии бессимптомного ААНК ( $AASI$  и ПАД в аорте и на периферии,  $AASI$  и вариабельности ПАД,  $AIx$  и САД,  $AIx$  и ПАД в аорте), а также у больных АГ при сочетании с манифестированным ААНК ( $AASI$  и САД в аорте и на периферии,  $AASI$  и вариабельности САД,  $AASI$  и ПАД в аорте и на периферии,  $AASI$  и вариабельности ПАД), что позволяет судить о взаимном влиянии параметров суточного профиля АД, атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей и сосудистой жесткости.

5. Определены взаимоотношения параметров сосудистой жесткости со степенью стенозирования артерий нижних конечностей:  $AIx_{ao}$  ( $r=0,345$ ,  $p=0,005$ ),  $AIx$  ( $r=0,303$ ,  $p=0,005$ ). У пациентов с АГ и манифестированным ААНК при сравнении с бессимптомной стадией ХИНК значимое увеличение артериальной ригидности выявлено при развитии стадии критической ишемии нижних конечностей (III-IV стадии ХИНК), что свидетельствует о повышении риска сердечно-сосудистых осложнений и необходимости оптимизации тактики ведения больных на данном этапе прогрессирования заболевания.

6. Применение статинов сопровождалось положительной динамикой показателей сосудистой жесткости ( $ASI$ ,  $AIx$ ) у пациентов с АГ и манифестированным ААНК в условиях реальной клинической практики, что позволяет уточнить механизмы снижения ССР на фоне статинотерапии у пациентов с АГ и периферическим атеросклерозом.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

В план обследования пациентов с АГ и сопутствующим ААНК необходимо включать СМАД в связи с особенностями суточного профиля АД при разной выраженности атеросклеротического поражения, что важно для выбора антигипертензивных препаратов и режима терапии.

У пациентов с АГ при наличии ААНК рекомендовано определять, помимо параметров сосудистой жесткости, центральное давление в аорте с целью дополнительной оценки поражения органов-мишеней и сердечно-сосудистого риска.

Следует учитывать, что у больных АГ при развитии критической ишемии нижних конечностей повышается не только риск хирургических осложнений, но и сердечно-сосудистых событий на фоне выраженного увеличения артериальной ригидности, что требует оптимизации антигипертензивной и липидкорректирующей терапии с достижением целевых уровней АД и ХС ЛПНП.

**СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Семенцова Н.А. Сосудистое ремоделирование у пациентов с артериальной гипертензией и атеросклерозом артерий нижних конечностей // 3-я итоговая научная сессия молодых ученых РостГМУ. Сборник материалов. – Ростов-на-Дону. – 2016.– С. 165-167.
2. Семенцова Н.А., Чесникова А.И., Терентьев В.П. Оценка жесткости сосудистой стенки у пациентов с артериальной гипертензией и сопутствующим атеросклерозом артерий нижних конечностей // Межрегиональная конференция терапевтов Юга России «Коморбидность как проблема современной медицины». Сборник материалов. – Ростов-на-Дону. – 2016. – С. 117-119.
3. Семенцова Н.А. Оценка параметров жесткости сосудистой стенки у пациентов с бессимптомным атеросклерозом артерий нижних конечностей и сопутствующей артериальной гипертензией // 4-я итоговая научная сессия молодых ученых РостГМУ. Сборник материалов. – Ростов-на-Дону. – 2017.– С. 55-57.
4. Семенцова Н.А., Чесникова А.И., Годунко Е.С., Сафроненко В.А., Беловолова Е.В. Вариабельность артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией и атеросклерозом артерий нижних конечностей// XVI Межрегиональная научно-практическая конференция молодых ученых с международным участием «Завадские чтения». Сборник материалов. – Ростов-на-Дону. – 2021.– С. 112-113.
5. Семенцова Н.А., Чесникова А.И., Сафроненко В.А., Терентьев В.П. Особенности пульсового артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией и атеросклерозом артерий нижних конечностей // Российский национальный конгресс кардиологов. Сборник тезисов. – Санкт-Петербург. – 2021.– С. 180.
6. Семенцова Н.А., Чесникова А.И., Сафроненко В.А., Годунко Е.С., Кудряшова Е.А. Особенности параметров сосудистой жесткости у пациентов с артериальной гипертензией и сопутствующим атеросклерозом артерий нижних конечностей разной выраженности // XXVIII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». Сборник тезисов. – Москва. – 2021.– С. 76-77.
7. **Семенцова Н.А., Чесникова А.И., Терентьев В.П. Сравнительная характеристика основных параметров суточного мониторинга артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией и атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей // Медицинский вестник Юга России. – 2021. - Т.12, №4. – С. 54-61.**
8. Семенцова Н.А. Оценка степени ночного снижения артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией и атеросклерозом артерий нижних конечностей // 8-я итоговая научная сессия молодых ученых РостГМУ. Сборник материалов. – Ростов-на-Дону. – 2021.– С. 20-22.
9. Семенцова Н.А., Чесникова А.И., Сафроненко В.А., Скаржинская Н.С., Годунко Е.С. Сравнительный анализ эхокардиографических параметров у пациентов с артериальной гипертензией и атеросклерозом артерий нижних конечностей // VII Съезд терапевтов Южного федерального округа. Сборник тезисов. – Ростов-на-Дону. – 2021.– С. 57.

10. Семенцова Н.А., Чесникова А.И., Сафроненко В.А., Скаржинская Н.С., Терентьев В.П. Сравнительный анализ параметров центрального аортального давления у пациентов с артериальной гипертензией и периферическим атеросклерозом // XVI Национальный конгресс терапевтов с международным участием. Сборник тезисов. – Москва. – 2021. – С. 62.
11. Семенцова Н.А., Чесникова А.И., Сафроненко В.А., Скаржинская Н.С. Влияние сопутствующего атеросклероза артерий нижних конечностей на параметры артериальной жесткости у пациентов с артериальной гипертензией // Международная конференция кардиологов и кардиохирургов. Сборник тезисов. – Тараз. – 2022.– С. 15-16.
12. Семенцова Н.А., Чесникова А.И. Сравнительный анализ параметров артериальной ригидности у пациентов с артериальной гипертензией и периферическим атеросклерозом в зависимости от терапии статинами // XXIX Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». Сборник тезисов. – Москва. – 2022.– С. 20.
13. 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. – Т.28, №4. – С. 386-395.
14. 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. - Т.13, №3. – С. 127-136.
15. Семенцова Н.А., Чесникова А.И., Сафроненко В.А., Скаржинская Н.С. Оценка центрального аортального давления у пациентов с артериальной гипертензией и атеросклерозом артерий нижних конечностей // Терапия. – 2022. - №8 (60). – С. 41-47.
16. Семенцова Н.А., Сафроненко В.А., Чесникова А.И. Особенности сосудистой ригидности у пациентов с артериальной гипертензией при сочетании с хронической сердечной недостаточностью и синдромом старческой астении // Артериальная гипертензия. 2022. – Т.28. – №6. – С. 659-668.

**ПРИНЯТЫЕ СОКРАЩЕНИЯ**

ААНК – атеросклероз артерий нижних конечностей  
АГ – артериальная гипертензия  
АД – артериальное давление  
ДАД – диастолическое артериальное давление  
ДАДао – диастолическое артериальное давление в аорте  
ИВ – индекс времени  
ИП – индекс площади  
ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление  
ПАД – пульсовое артериальное давление  
ПАДао – пульсовое артериальное давление в аорте  
САД – систолическое артериальное давление  
САДао – систолическое артериальное давление в аорте  
СИ – суточный индекс  
СРПВ – скорость распространения пульсовой волны  
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания  
ССР – сердечно-сосудистый риск  
УЗТС – ультразвуковое триплексное сканирование  
ХИНК – хроническая ишемия нижних конечностей  
ЦАД – центральное аортальное давление  
AIx – индекс аугментации (augmentation index)  
AIХао – индекс аугментации в аорте  
AASI – амбулаторный индекс ригидности сосудов (ambulatory arterial stiffness index)  
ASI – средний индекс ригидности артерий (arterial stiffness index)  
 $dP/dt_{max}$  – максимальная скорость нарастания артериального давления  
ED – длительность периода изгнания ЛЖ (ejection duration)  
PPA – амплификация пульсового давления (pulse pressure amplification)  
PWVao – - скорость распространения пульсовой волны в аорте (pulse wave velocity)  
RWTT – время распространения отраженной волны (reflected wave transit time)  
SEVR – индекс эффективности субэндокардиального кровотока (subendocardial viability ratio)