

Роль артериальной гипертензии в преждевременном старении сосудов

Савичева А. А.¹, Бернс С. А.¹, Шальнова С. А.¹, Имаева А. Э.¹, Исайкина О. Ю.¹,
Горшков А. Ю.¹, Пантелеев М. А.^{2,3,4}, Драпкина О. М.¹

¹ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва; ²ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева" Минздрава России. Москва; ³ФГБУ Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии Российской академии наук. Москва; ⁴ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова". Москва, Россия

Цель. У пациентов с артериальной гипертензией (АГ) изучить клинико-лабораторные показатели, отражающие состояние сосудистой стенки, как возможные маркеры-кандидаты ее повышенной жесткости.

Материал и методы. У мужчин молодого и среднего возраста (от 25 до 55 лет) с АГ 1-2 ст., без значимого атеросклероза сосудистых бассейнов по методу Горелкина А. Г. и Пинхасова Б. Б. определен коэффициент скорости старения, затем был рассчитан биологический возраст. Оценивались показатели липидного спектра, С-реактивный белок, определенный высокочувствительным методом (вЧСРБ), уровень экспрессии тромбоцитарного Р-селектина, толщина комплекса интима-медиа (ТКИМ) общей сонной артерии (ОСА), уровень поток-зависимой вазодилатации, данные суточного мониторирования артериального давления, объемной сфигмографии — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (CAVI), фотоплетизмографии (ФПГ) — индекс жесткости (SI), индекс отражения (RI), расчетный индекс аугментации, скорректированный по ЧСС 75 уд./мин (Alp75), возраст сосудистой системы (VA).

Результаты. Выявлено, что коэффициент скорости старения был статистически значимо выше у лиц с наличием АГ и соответствовал ускоренному темпу старения. Медианные значения таких показателей, как ТКИМ ОСА, SI, RI, Alp75, VA, CAVI, холестерин липопротеинов очень низкой плотности (ХС ЛОНП), триглицериды, вЧСРБ по данным биохимического анализа крови у пациентов с АГ были достоверно выше по сравнению с аналогичными показателями у лиц без АГ. Наличие АГ сопровождалось достоверно ($p < 0,05$) более высоким уровнем Р-селектина на покоящихся тромбоцитах.

Заключение. Показатели ФПГ (SI, Alp75), объемной сфигмографии (CAVI), ультразвуковой доплерографии брахиоцефальных ар-

терий (ТКИМ ОСА), липидного спектра (ХС ЛОНП, триглицериды), вЧСРБ у пациентов с АГ, оставаясь в пределах нормальных значений, были выше по сравнению с лицами без АГ (группа сравнения). По данным ФПГ индекс отражения (RI) у пациентов с АГ превышал норму ($N < 30\%$) и был достоверно ($p < 0,001$) выше, чем в группе сравнения. Полученные данные позволяют рассматривать указанные показатели в качестве перспективных маркеров, отражающих жесткость сосудистой стенки.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, жесткость артерий, биологический возраст, старение, сердечно-сосудистые заболевания.

Отношения и деятельность. Государственное задание 124013100888-0 "Разработка экспертной системы оценки "успешного старения" населения РФ, с учетом психологического и физического состояния здоровья в качестве инструмента прогнозирования популяционного и индивидуального риска".

Поступила 02/10-2025

Рецензия получена 20/10-2025

Принята к публикации 17/11-2025



Для цитирования: Савичева А. А., Бернс С. А., Шальнова С. А., Имаева А. Э., Исайкина О. Ю., Горшков А. Ю., Пантелеев М. А., Драпкина О. М. Роль артериальной гипертензии в преждевременном старении сосудов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2025;24(12):4626. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4626. EDN: BUZOBA

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: alyona.saw4ewa@yandex.ru

[Савичева А. А.* — аспирант отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, ORCID: 0000-0003-0068-8071, Бернс С. А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела изучения патогенетических аспектов старения, зав. кафедрой терапии и общей врачебной практики с курсом гастроэнтерологии института профессионального образования и аккредитации, ORCID: 0000-0003-1002-1895, Шальнова С. А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-2087-6483, Имаева А. Э. — д.м.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-9332-0622, Исайкина О. Ю. — к.м.н., в.н.с. лаборатории применения амбулаторных диагностических методов в профилактике хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-8939-0716, Горшков А. Ю. — к.м.н., зам. директора по научной и амбулаторно-поликлинической работе, ORCID: 0000-0002-1423-214X, Пантелеев М. А. — д.ф.-м.н., профессор, член-корр. РАН директор, ORCID: 0000-0002-8128-7757, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Адреса организаций авторов: ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3, Москва, 101990, Россия; ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева" Минздрава России, ул. Саморы Машела, д. 1, г. Москва, 117198, Россия; ФГБУ "Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии" Российской академии наук (ЦТП ФХФ РАН), ул. Средняя Калитниковская, д. 30, Москва, 109029, Россия; ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова", Ленинские горы, д. 1, Москва, 119991, Россия.

Addresses of the authors' institutions: National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation, Petroverigsky Lane, 10, bld. 3, Moscow, 101990, Russia; Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Samory Mashela str., 1, Moscow, 117198, Russia; Center for Theoretical Problems of Physico-Chemical Pharmacology, Srednyaya Kalitnikovskaya str., 30, Moscow, 109029, Russia; Lomonosov Moscow State University, Leninskie Gory, 1, Moscow, 119991, Russia.

Role of hypertension in early vascular aging

Savicheva A. A.¹, Berns S. A.¹, Shalnova S. A.¹, Imaeva A. E.¹, Isaykina O. Yu.¹, Gorshkov A. Yu.¹, Panteleev M. A.^{2,3,4}, Drapkina O. M.¹

¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; ²Dmitry Rogachev National Medical Research Center

of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology. Moscow; ³Center for Theoretical Problems of Physico-Chemical Pharmacology. Moscow;

⁴Lomonosov Moscow State University. Moscow, Russia

Aim. To study possible clinical and laboratory candidate markers involved in the early vascular aging in patients with hypertension (HTN).

Material and methods. In young and middle-aged men (aged 25 to 55 years) with grade 1-2 HTN and no significant vascular atherosclerosis, the aging rate coefficient was determined by Gorelkin A. G. and Pinkhasov B. B. method. Then the biological age was calculated. The following parameters were assessed: lipid profile, high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP), platelet P-selectin, common carotid artery (CCA) intima-media thickness (IMT), flow-mediated vasodilation, 24-hour blood pressure monitoring data, volume sphygmography — cardio-ankle vascular index (CAVI), photoplethysmography (PPG) — stiffness index (SI), reflection index (RI), estimated augmentation index adjusted for a heart rate of 75 bpm (Alp75), and vascular age (VA).

Results. The aging rate coefficient was significantly higher in individuals with HTN and corresponded to an accelerated aging rate. Median values of CCA IMT, SI, RI, Alp75, VA, CAVI, very-low-density lipoprotein cholesterol (VLDL-C), triglycerides, and hs-CRP were significantly higher in patients with HTN compared to non-hypertensive individuals. HTN was associated with significantly ($p < 0.05$) higher levels of platelet P-selectin.

Conclusion. Parameters of PPG (SI, Alp75), volumetric sphygmography (CAVI), Doppler ultrasound (CCA IMT), lipid profile (VLDL-C, triglycerides), and hs-CRP were higher in patients with HTN, while remaining within normal limits, compared to non-hypertensive individuals (comparison group). According to PPG, RI in patients with HTN exceeded the norm ($N < 30\%$) and was significantly ($p < 0.001$) higher than in the comparison group. These data make it possible to consider these indicators as promising markers reflecting vascular stiffness.

Keywords: hypertension, arterial stiffness, biological age, aging, cardiovascular disease.

Relationships and Activities. State assignment 124013100888-0 "Development of an expert system for assessing the "successful aging" of the Russian population, taking into account psychological and physical health status as a tool for predicting population and individual risk".

Savicheva A. A. * ORCID: 0000-0003-0068-8071, Berns S. A. ORCID: 0000-0003-1002-1895, Shalnova S. A. ORCID: 0000-0003-2087-6483, Imaeva A. E. ORCID: 0000-0002-9332-0622, Isaykina O. Yu. ORCID: 0000-0002-8939-0716, Gorshkov A. Yu. ORCID: 0000-0002-1423-214X, Panteleev M. A. ORCID: 0000-0002-8128-7757, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author:
alyona.sawi4ewa@yandex.ru

Received: 02/10-2025

Revision Received: 20/10-2025

Accepted: 17/11-2025

For citation: Savicheva A. A., Berns S. A., Shalnova S. A., Imaeva A. E., Isaykina O. Yu., Gorshkov A. Yu., Panteleev M. A., Drapkina O. M. Role of hypertension in early vascular aging. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(12):4626. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4626. EDN: BUZOBA

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, БВ — биологический возраст, БЦА — брахиоцефальные артерии, вЧРБ — С-реактивный белок, определенный высокочувствительным методом, ДАД — диастолическое АД, ХС ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС ЛОНП — холестерин липопротеинов очень низкой плотности, Ме — медиана, ПВ — пульсовая волна, САД — систолическое АД, СМАД — суточное мониторирование АД, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды, ТКМ ОСА — толщина комплекса интима-медиа общей сонной артерии, УЗДГ — ультразвуковая доплерография, ФПГ — фотоплетизмография, ХС — холестерин, Alp75 — расчетный индекс аугментации, скорректированный по ЧСС 75 уд./мин, CAVI—Cardio-Ankle Vascular Index (сердечно-лодыжечный сосудистый индекс), RI — индекс отражения, SI — индекс жесткости, VA — возраст сосудистой системы.

Введение

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, артериальная гипертензия (АГ) насчитывается у 1,28 млрд людей в возрасте 30-79 лет во всем мире, при этом 46% взрослого населения даже не подозревает о наличии у них АГ, а диагностики и лечением охвачено ~42% взрослых пациентов¹.

В Российской Федерации АГ относится к социально-значимым заболеваниям, определяющим высокую нагрузку на систему здравоохранения и весомый социально-экономический ущерб [1]. Согласно данным ЭССЕ-РФ3 (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации. Третье обследование), распространенность АГ в российской популяции составляет 53,9%, при этом среди мужчин этот показатель статистически значимо выше в сравнении с женским полом [2].

В настоящее время АГ остается ведущим модифицируемым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), выступающих основной причиной смерти во всем мире². Принимая во внимание тот факт, что АГ страдает каждый третий взрослый житель в мире, поиск оптимальных маркеров-кандидатов в рамках проведения научных исследований может помочь в будущем заподозрить развитие АГ на ранних этапах болезни.

Одним из ключевых патологических механизмов в развитии АГ выступает дисфункция эндотелия, обусловленная дисбалансом продуцируемых им биологически активных веществ с преобладанием секреции вазоконстрикторов, провоспалительных и протромбогенных факторов, что способствует формированию и прогрессированию сосудистой жесткости. Определение функции эндотелия, от-

¹ <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>.

² Priorities for research on hypertension care delivery. Geneva: World Health Organization; 2024.

Ключевые моменты**Что известно о предмете исследования?**

- Сосудистая жесткость является маркером субклинического поражения органов-мишеней у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и выступает фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.
- Повышение сосудистой жесткости способствует развитию и прогрессированию АГ, что, в свою очередь, приводит к преждевременному старению сосудистой стенки.

Что добавляют результаты исследования?

- Изучение возможных маркеров-кандидатов для оценки сосудистой жесткости у пациентов с АГ может способствовать уточнению понимания процессов раннего сосудистого старения.
- Необходимо дальнейшее изучение показателей, отражающих повышение сосудистой жесткости, с целью разработки калькулятора для определения сосудистого возраста.

Key messages**What is already known about the subject?**

- Vascular stiffness is a marker of subclinical organ damage in patients with hypertension (HTN) and is a risk factor for cardiovascular disease.
- Increased vascular stiffness contributes to the development and progression of HTN, which, in turn, leads to early vascular aging.

What might this study add?

- Studying potential candidate markers for assessing vascular stiffness in patients with HTN may help clarify our understanding of early vascular aging.
- Further study of vascular stiffness markers is needed to develop a vascular age assessment calculator.

ражающей сосудистую жесткость, имеет высокую практическую значимость в работе врача-клинициста, т.к. нарушение этой функции является одним из самых ранних доклинических проявлений повреждения сосудистой стенки.

Цель исследования — у пациентов с АГ изучить клиничко-лабораторные показатели, отражающие состояние сосудистой стенки, как возможные маркеры-кандидаты ее повышенной жесткости.

Материал и методы

Работа выполнена в рамках государственного задания № 124013100888-0 "Разработка экспертной системы оценки "успешного старения" населения РФ, с учетом психологического и физического состояния здоровья в качестве инструмента прогнозирования популяционного и индивидуального риска". Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (GCP) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом (протокол заседания № 01-01/19 от 12.02.2019г). Все испытуемые дали письменное согласие на участие в исследовании.

В исследование включены 205 мужчин от 25 до 55 лет ($44,6 \pm 7,7$ лет).

Дизайн исследования. Пациенты были обследованы однократно. За сутки до исследования исключались интенсивная физическая нагрузка и прием алкоголя, работа в ночную смену. За 6 ч до начала исследования исключался прием тонизирующих напитков (чай, кофе и др.). Комплекс обследований проводился утром натощак и включал: 1) осмотр, антропометрию (масса тела, рост, окружность талии, окружность бедер, расчет индекса массы тела по формуле Кетле), сбор анамнеза, 3-кратное измерение артериального давления (АД) (офисные

значения); 2) взятие венозной крови для лабораторных исследований и биобанкирования; 3) объемную сфигмографию; 4) фотоплетизмографию (ФПГ) на указательном пальце левой кисти; 4) эхокардиографию и ультразвуковую доплерографию (УЗДГ) брахиоцефальных артерий (БЦА); 5) определение уровня поток-зависимой вазодилатации; 6) суточное мониторирование АД (СМАД).

Критерии включения: лица мужского пола молодого и среднего возраста (от 30 до 55 лет) с АГ 1-2 ст. (офисное систолическое АД (САД) 140-179 мм рт.ст. и/или диастолическое АД (ДАД) 90-109 мм рт.ст.) с отсутствием гемодинамически значимого атеросклероза сосудистых бассейнов.

Критерии не включения: другие ССЗ (кроме АГ), наличие сахарного диабета, семейная гиперлипидемия в анамнезе, хроническая болезнь почек (расчетная скорость клубочковой фильтрации по формуле CKD-EPI < 60 мл/мин/1,73 м²), злокачественные новообразования (в настоящее время и любое указание в анамнезе), любые другие хронические заболевания в стадии декомпенсации, ожирение (индекс массы тела ≥ 30 кг/м²), известное злоупотребление алкоголем (оценка по шкале AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test)), прием антигипертензивных препаратов, известный вторичный генез АГ, курение в настоящее время, отказ пациента от участия в исследовании.

Клинический и биохимический анализы крови включали определение липидного спектра, уровня С-реактивного белка (высокочувствительным методом) (вЧСРБ); методом проточной цитометрии измерялся уровень Р-селектина на покоящихся тромбоцитах, измерение проводилось полностью как в работе Martyanov A, et al. (2022) [3].

Объемную сфигмографию проводили на приборе VaSera-1500N (Fukuda Denshi, Япония). Определяли индекс CAVI (Cardio-Ankle Vascular Index, сердечно-ло-

Таблица 1

Различия в хронологическом и биологическом возрасте у пациентов с наличием и отсутствием АГ

Показатель, Ме [Q25; Q75]	Лица с АГ (n=107)	Лица без АГ (n=98)	p
Хронологический возраст, лет	49 [41; 52]	44 [36; 49]	<0,001
Биологический возраст, лет	47 [41; 52]	41 [35; 46]	<0,001
КСС	1,06 [0,94; 1,2]	0,97 [0,83; 1,05]	<0,001

Примечание: АГ — артериальная гипертония, КСС — коэффициент скорости старения, Ме [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах].

Таблица 2

Различия в уровнях САД и ДАД у пациентов с наличием и отсутствием АГ

Показатель, мм рт.ст., Ме [Q25; Q75]	Лица с АГ (n=97)	Лица без АГ (n=90)	p
САД сут.	129 [123; 136]	116 [113; 121]	<0,001
САД день	134 [128; 140]	120 [116; 126]	<0,001
САД ночь	114 [109; 121]	104 [101; 109]	<0,001
ДАД сут.	84 [80; 89]	75 [72; 77]	<0,001
ДАД день	88 [84; 93]	78 [74; 80]	<0,001
ДАД ночь	73 [69; 79]	65 [60; 68]	<0,001

Примечание: АГ — артериальная гипертония, ДАД — диастолическое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление, Ме [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах].

дыхательный сосудистый индекс) — показатель жесткости сосудистой стенки магистральных артерий.

ФПГ проводили на приборе "Ангиоскан-01" (ООО "Ангиоскан", Россия). По результатам контурного анализа пульсовой волны (ПВ) на протяжении 10 мин оценивали следующие параметры: расчетный индекс аугментации в %, скорректированный по частоте сердечных сокращений 75 уд./мин (AIp75), наиболее распространенный параметр оценки ПВ, характеризующий вклад давления отраженной волны в пульсовое АД; возраст сосудистой системы (VA) (лет) — интегральный показатель, который дает общую информацию о состоянии сердечно-сосудистой системы; индекс жесткости (SI) — показатель, отражающий среднюю скорость распространения ПВ по крупным резистивным сосудам; индекс отражения (RI), характеризующий тонус мелких мышечных артерий.

Эхокардиографию в М- и В-режимах и УЗДГ БЦА (включая определение поток-зависимой вазодилатации плечевой артерии по методике Целермайера с нижним наложением манжеты) проводили на аппарате экспертного класса Philips IE33 (Нидерланды).

СМАД осуществляли в амбулаторных условиях с использованием аппарата BpLab (ООО "Петр Телегин", Россия) после проведения всех этапов обследования (начало мониторинга в 12:00–13:00). Манжету тонометра располагали на левом плече. Интервал измерения АД в активное время суток составлял 20 мин, в ночные часы — 40 мин.

По методу Горелкина А. Г. и Пинхасова Б. Б.³ по формуле для мужчин определен коэффициент скорости старения, затем на его основании был рассчитан биологический возраст (БВ).

³ Патент № 2387374 Российская Федерация, МПК А61В 5/107(2006.01). Способ определения биологического возраста человека и скорости старения: № 2008130456: заявлено 22.07.2008: опубликовано 27.04.2010/Горелкин А. Г., Пинхасов Б. Б.; патентообладатель ГУ НЦКЭМ СО РАМН. 5 с. (13.12.2023) Горелкин А. А., Пинхасов Б. Б. Патент 2387374. Описание изобретения к патенту, 1. 27.04.2010 Бюл. № 12 (10.09.2025).

Статистический анализ. При статистической обработке полученных данных использовались программы Statistica 10 (Statsoft) и SPSS (IBM). Для проверки соответствия распределения признака нормальному распределению применяли метод Шапиро-Уилка, нормальным считалось распределение при $p > 0,05$. Для описания выборочного распределения признаков, отличающегося от нормального, указывали медиану и интерквартильный размах — Ме [Q25; Q75]. Сравнительный анализ осуществляли с использованием непараметрического U критерия Манна-Уитни, Краскелла-Уоллиса для количественных переменных. Статистически значимыми считали различия при $< 0,05$.

Результаты

Всего было обследовано 205 пациентов, из них у 107 человек наблюдалась АГ и у 98 человек АГ не подтвердилась (группа сравнения).

Ме показателя индекса массы тела у пациентов с АГ была достоверно выше в сравнении с группой лиц без АГ и составила 28,1 [26,3; 31,3] vs 25,5 [23,4; 28] кг/м² ($p < 0,001$).

По хронологическому возрасту: Ме для пациентов с АГ составила 49 [41; 52] лет и для пациентов без АГ — 44 [36; 49] лет ($p < 0,001$). По Ме величины БВ выявлены определенные различия: у пациентов с АГ данный показатель был достоверно выше по сравнению с таковым в группе лиц без АГ: 47 [41; 52] vs 41 [35; 46] лет, соответственно ($p < 0,001$).

У пациентов с АГ также отмечался достоверно ($p < 0,001$) ускоренный темп старения: так, Ме коэффициента скорости старения (КСС) составила 1,06 [0,94; 1,2] по сравнению с группой обследуемых без АГ — 0,97 [0,83; 1,05]), что соответствует нормальному темпу старения (таблица 1).

По результатам СМАД у пациентов с АГ Ме таких показателей как САД за сут., САД днем и но-

Таблица 3

Инструментальные параметры, отражающие сосудистую жесткость у пациентов с наличием и отсутствием АГ

Показатель, Ме [Q25; Q75]	Лица с АГ (n=100)	Лица без АГ (n=96)	p
ТКИМ ОСА, кг/м ²	0,65 [0,56; 0,74]	0,62 [0,5; 0,7]	0,011
RI, %	36,8 [28,7; 44,4]	29,5 [24,4; 36,6]	<0,001
SI, м/сек	7,6 [7,23; 8,10]	7,4 [7,0; 7,8]	0,002
Alp75, %	4,65 [-4,68; 10,3]	-5,6 [-12,4; 1,85]	<0,001
VA, лет	47 [41; 53]	44 [39; 49]	0,017
CAVI	7,0 [6,3; 7,6]	6,5 [5,9; 7,0]	0,003
Проба Целермайера, %	7,4 [5,2; 10,3]	8,3 [6,4; 11]	0,047

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, ТКИМ ОСА — толщина комплекса интима-медиа общей сонной артерии, RI — индекс отражения пульсовой волны, SI — индекс жесткости, Alp75 — расчетный индекс аугментации в %, скорректированный по частоте сердечных сокращений 75 уд./мин, VA — возраст сосудистой системы, CAVI — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, Ме [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах].

Таблица 4

Лабораторные показатели липидного спектра и вчСРБ у пациентов с наличием и отсутствием АГ

Лабораторные показатели, Ме [Q25; Q75]	Лица с АГ (n=104)	Лица без АГ (n=98)	p
ХС ЛВП, ммоль/л	1,23 [1,10; 1,42]	1,38 [1,18; 1,67]	0,002
ХС ЛОНП, ммоль/л	0,6 [0,44; 0,83]	0,44 [0,35; 0,67]	<0,001
ТГ, ммоль/л	1,39 [0,99; 1,89]	0,96 [0,77; 1,46]	<0,001
вчСРБ, мг/л	1,27 [0,62; 2,73]	0,97 [0,48; 1,66]	0,021

Примечания: АГ — артериальная гипертензия, вчСРБ — С-реактивный белок, определенный высокочувствительным способом, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛОНП — липопротеины очень низкой плотности, ТГ — триглицериды, ХС — холестерин, Ме [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах].

чью были закономерно выше в сравнении с пациентами без АГ, но оставались в пределах нормальных значений ($p<0,001$). У пациентов с АГ ДАД за сут., днем и ночью было также достоверно выше по сравнению с участниками исследования без АГ, но уже было выше нормальных значений ($p<0,001$) (таблица 2).

Параметры, отражающие сосудистую жесткость у пациентов с наличием АГ, характеризовались более высокими значениями по сравнению с аналогичными показателями у пациентов без АГ. Так, Ме величины толщина комплекса интима-медиа общей сонной артерии (ТКИМ ОСА) ($p=0,011$), RI ($p<0,001$), SI ($p=0,002$), Alp75 ($p<0,001$), VA ($p=0,017$), CAVI ($p=0,003$) у пациентов с АГ была достоверно выше по сравнению с пациентами без АГ.

По данным, полученным в ходе проведения пробы Целермайера, у пациентов с АГ Ме показателя функциональной активности эндотелия была достоверно, чем у пациентов без АГ ($p=0,048$) (таблица 3).

По данным липидного спектра у пациентов с АГ Ме уровни холестерина (ХС) липопротеинов очень низкой плотности (ЛОНП), триглицеридов (ТГ), а также вчСРБ была достоверно выше, а ХС липопротеинов высокой плотности (ЛВП) — ниже в сравнении с лицами без АГ (таблица 4).

При оценке уровня Р-селектина на поверхности покоящихся тромбоцитов отмечен достоверно

($p<0,05$) более высокий уровень в группе лиц с наличием АГ.

Обсуждение

Прогноз и течение АГ у пациентов, прежде всего, зависит от величины САД и ДАД, а также поражения органов-мишеней. Сосудистая жесткость выступает одним из критериев бессимптомного поражения органов-мишеней [4]. Если раньше считалось, что повышение АД является причиной развития повышенной жесткости сосудов, то в настоящее время совокупность клинических и экспериментальных данных свидетельствует о возможности АГ быть как причиной, так и следствием развития сосудистой жесткости [5]. Процесс старения тесно связан с повышением сосудистой жесткости, который характеризуется структурными изменениями и функциональными нарушениями артериальной стенки.

В настоящем исследовании у пациентов с АГ отмечался ускоренный темп старения в сравнении с лицами без АГ, у которых темп старения соответствовал нормальному. Наряду с этим при проведении инструментальной диагностики у пациентов с АГ отмечались более высокие, чем в группе сравнения, показатели, отражающие большую жесткость сосудистой стенки.

В 2019г Nagayama D, et al. были опубликованы результаты исследования, в котором принимали участие лица без ССЗ в анамнезе. Так, повышение

АД было ассоциировано с повышением индекса CAVI [6], позволяющего оценить жесткость сосудистой стенки вне зависимости от уровня АД [7]. Данные, полученные в настоящем исследовании, также свидетельствуют о том, что у пациентов с наличием АГ индекс CAVI выше в сравнении с пациентами без АГ.

При проведении ФПГ у пациентов с АГ были выявлены повышенные значения таких показателей как RI ($p < 0,001$), SI ($p = 0,002$), Alp75 ($p < 0,001$), VA ($p = 0,017$) при сравнении с пациентами без АГ, что согласуется с данными ранее проведенных исследований и соответствует повышению сосудистой жесткости [8–10].

В одном из российских исследований при анализе значений пробы Целермайера у пациентов с различной степенью стенозирования БЦА было определено, что при интактных БЦА дисфункция эндотелия отсутствует, в то время как у пациентов с атеросклерозом любой степени выраженности выявлена дисфункция эндотелия. При этом проведенный анализ значений пробы Целермайера в группах показал возможность разграничения пациентов с выраженным атеросклерозом БЦА от пациентов с интактными БЦА и пациентов с умеренно выраженным атеросклерозом БЦА [11]. Атеросклероз БЦА на начальных этапах характеризуется повышением ТКМ ОСА с последующей активацией, пролиферацией и миграцией гладкомышечных клеток, перестройкой клеточных элементов и внеклеточного матрикса стенки сосуда, что, в свою очередь, приводит к снижению эластических свойств артерий и увеличению сосудистой жесткости [12]. Также наличие АГ, развитие которой обусловлено в т.ч. нарушением соотношения вазодилататоров и вазоконстрикторов (с преобладанием последних), ведет к увеличению периферического сосудистого сопротивления и добавляет дополнительную нагрузку на сосудистую стенку [13]. В настоящем исследовании прирост диаметра плечевой артерии после окклюзии при выполнении пробы Целермайера был ниже у пациентов с АГ при сравнении с лицами без АГ, что свидетельствует о снижении функционального состояния эндотелия, при этом у пациентов с АГ показатель ТКМ ОСА был достоверно выше ($p = 0,008$).

Повышенные уровни ХС ЛОНП, ТГ и вчСРБ в сыворотке крови свидетельствуют о развитии хронического воспаления сосудистой стенки, что неуклонно ведет к повышению сосудистой жесткости. В более ранних исследованиях была подтверждена взаимосвязь между показателями, отражающими нарушение липидного обмена, и повышенной жесткостью сосудистой стенки [14, 15], что было выявлено в т.ч. и в нашем исследовании: действительно, у пациентов с АГ уровень ХС ЛВП был ниже, а уровни ХС ЛОНП, ТГ, вчСРБ были выше в сравнении с лицами без АГ.

В качестве одного из возможных маркеров-кандидатов, повышенный уровень которого ассоциирован с преждевременным старением сосудов у пациентов с АГ, можно рассматривать Р-селектин — белок, относящийся к семейству адгезивных молекул, который хранится в инактивированном состоянии в α -гранулах тромбоцитов и тельцах Вейбла-Палади эндотелиальных клеток. Физиологическая роль Р-селектина заключается в опосредовании адгезии лейкоцитов к активированному эндотелию в процессе воспаления. Р- и Е-селектины совместно осуществляют специфическую адгезию моноцитов и нейтрофилов в зоне повреждения. В ответ на воспалительный стимул Р-селектин активируется на эндотелиальных клетках и тромбоцитах [16].

Для определения уровня экспрессии Р-селектина на поверхности клеток применяют метод проточной цитометрии с использованием антител, меченных различными флуоресцентными красителями [17]. В ряде исследований было обнаружено, что повышение уровня Р-селектина вносит вклад в развитие ССЗ, в частности, у пациентов с АГ уровень Р-селектина был достоверно выше в сравнении со здоровыми людьми [18–20]. Однако в современной литературе данных о роли Р-селектина на поверхности покоящихся тромбоцитов, как возможного маркера-кандидата АГ, не встречалось. В настоящем исследовании при оценке уровня Р-селектина на покоящихся тромбоцитах отмечено достоверное его увеличение в группе лиц с наличием АГ. Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что данный показатель можно использовать как возможный маркер-кандидат АГ, вероятно, до появления клинической картины, однако это предположение требует дальнейшего исследования.

Заключение

Показатели ФПГ (SI, Alp75), объемной сфигмографии (CAVI), УЗИ БЦА (ТКМ ОСА), липидного спектра (ХС ЛОНП, ТГ), вчСРБ у пациентов с АГ, оставаясь в пределах нормальных значений, превышают значения в группе сравнения. По данным ФПГ регистрируемый показатель RI, характеризующий тонус мелких мышечных артерий, у пациентов с АГ превышал норму ($N < 30\%$), что свидетельствует о наличии спазма мелких периферических артерий, и был достоверно ($p < 0,001$) выше, чем у лиц без АГ. Наличие АГ сопровождалось достоверно ($p < 0,05$) более высоким уровнем Р-селектина на поверхности покоящихся тромбоцитов.

С позиций изучения инструментальных и лабораторных параметров как потенциальных маркеров, отражающих сосудистую жесткость, нами были выбраны достаточно простые и удобные методы, возможность применения которых в дальнейшем можно рассматривать для расчета сосудистого

возраста в реальной клинической практике, что, в свою очередь, является достаточно эффективным инструментом для информированности врачей и пациентов о важности и возможности модификации факторов риска, повышения приверженности к терапии.

Литература/References

1. Balanova YuA, Kontsevaya AV, Myrzamatova AO, et al. Economic Burden of Hypertension in the Russian Federation. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2020;16(3):415-23. (In Russ.) Баланова Ю.А., Концевая А.В., Мырзаматова А.О. др. Экономический ущерб от артериальной гипертонии, обусловленный ее вкладом в заболеваемость и смертность от основных хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2020;16(3):415-23. doi:10.20996/1819-6446-2020-05-03.
2. Balanova YuA, Drapkina OM, Kutsenko VA, et al. Hypertension in the Russian population during the COVID-19 pandemic: sex differences in prevalence, treatment and its effectiveness. Data from the ESSE-RF3 study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(8S):3785. (In Russ.) Баланова Ю.А., Драпкина О.М., Куценко В.А. и др. Артериальная гипертония в российской популяции в период пандемии COVID-19: гендерные различия в распространённости, лечении и его эффективности. Данные исследования ЭССЕ-РФ3. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(8S):3785. doi:10.15829/1728-8800-2023-3785.
3. Martyanov AA, Boldova AE, Stepanyan MG, et al. Longitudinal multiparametric characterization of platelet dysfunction in COVID-19: Effects of disease severity, anticoagulation therapy and inflammatory status. *Thromb Res*. 2022;211:27-37. doi:10.1016/j.thromres.2022.01.013.
4. Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Hypertension in adults. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):6117. (In Russ.) Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(9):6117. doi:10.15829/1560-4071-2024-6117.
5. Humphrey JD, Harrison DG, Figueroa CA, et al. Central artery stiffness in hypertension and aging. *Circ Res*. 2016;118:37981. doi:10.1161/circresaha.115.307722.
6. Nagayama D, Watanabe Y, Saiki A, et al. Difference in positive relation between cardio-ankle vascular index (CAVI) and each of four blood pressure indices in real-world Japanese population. *J Hum Hypertens*. 2019;33(3):210-7. doi:10.1038/s41371-019-0167-1.
7. Shirai K, Utino J, Otsuka K, et al. A novel blood pressure-independent arterial wall stiffness parameter: cardio-ankle vascular index (CAVI). *J Atheroscler Thromb* 2006;13:101-7. doi:10.5551/jat.13.101.
8. Tuktarov AM, Kazanceva TS, Filippov AE, et al. The Relationship of Modifiable Risk Factors with Indicators of Arterial Stiffness and Vascular Age in Patients with Arterial Hypertension. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2021;17(1):42-8. (In Russ.) Туктаров А.М., Казанцева Т.С., Филиппов А.Е. и др. Взаимосвязь модифицируемых факторов риска с показателями артериальной жесткости и сосудистым возрастом у пациентов с артериальной гипертензией. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2021;17(1):42-8. doi:10.20996/1819-6446-2021-02-12.
9. Kovalev DY. Analysis of the photoplethysmographic curve in patients with arterial hypertension. *Bulletin of the Smolensk State Medical Academy*. 2008;2:29-30. (In Russ.) Ковалев Д.Ю. Анализ фотоплетизмографической кривой у больных артериальной гипертонией. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2008;2:29-30.
10. Abdullah S, Kristoffersson A. Machine learning approaches for cardiovascular hypertension stage estimation using photoplethysmography and clinical features. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10:1285066. doi:10.3389/fcvm.2023.1285066.
11. Zhatkina MV, Gavrilo NE, Makarova YuK, et al. Diagnosis of multifocal atherosclerosis using the Celermajor test. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(5):2638. (In Russ.) Жаткина М.В., Гаврилова Н.Е., Макарова Ю.К. и др. Мультифокальный атеросклероз: диагностика с помощью пробы Целермайера. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(5):2638. doi:10.15829/1728-8800-2020-2638.
12. Kade AH, Zanin SA, Gubareva EA, et al. Physiological functions of vascular endothelium. Basic researches. 2011;11(3):611-7. (In Russ.) Каде А.Х., Санин С.А., Губарева Е.А. и др. Физиологические функции сосудистого эндотелия. *Фундаментальные исследования*. 2011;11(3):611-7.
13. Gurfinkel Yul, Katse NV, Parfenova LM, et al. Pulse wave velocity and endothelial function comparison in healthy people and cardiovascular patients. *Russian Journal of Cardiology*. 2009;(2):38-43. (In Russ.) Гурфинкель Ю.И., Каце Н.В., Парфенова Л.М. и др. Сравнительное исследование скорости распространения пульсовой волны и эндотелиальной функции у здоровых и пациентов с сердечно-сосудистой патологией. *Российский кардиологический журнал*. 2009;(2):38-43.
14. Wang H, Mo Z, Sui H, et al. Association of baseline and dynamic arterial stiffness status with dyslipidemia: a cohort study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1243673. doi:10.3389/fendo.2023.1243673.
15. Li J, Ye P, Peng X, et al. The roles of lipids and inflammation in the association between the triglyceride-glucose index and arterial stiffness: evidence from two large population-based surveys. *Lipids Health Dis*. 2024;23(1):190. doi:10.1186/s12944-024-02183-0.
16. Neri T, Neri D, Celi A. P-selectin blockade in COVID-19-related ARDS. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2020;318(6):L1237-8. doi:10.1152/ajplung.00202.2020.
17. Frenette PS, Denis CV, Weiss L, et al. P-Selectin glycoprotein ligand 1 (PSGL-1) is expressed on platelets and can mediate platelet-endothelial interactions in vivo. *J Exp Med*. 2000;191(8):1413-22. doi:10.1084/jem.191.8.1413.
18. Kalinin RE, Korotkova NV, Suchkov IA, et al. Selectins and their involvement in the pathogenesis of cardiovascular diseases. *Kazan medical journal*. 2022;103(4):617-27. (In Russ.) Калинин Р.Е., Короткова Н.В., Сучков И.А. и др. Селектины и их участие в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. *Казанский медицинский журнал*. 2022;103(4):617-27. doi:10.17816/KMJ2022-617.
19. Liu G, Liang B, Song X, et al. P-selectin increases angiotensin II-induced cardiac inflammation and fibrosis via platelet activation. *Mol Med Rep*. 2016;13(6):5021-8. doi:10.3892/mmr.2016.5186.
20. Spencer CG, Gurney D, Blann AD, et al. Von Willebrand factor, soluble P-selectin, and target organ damage in hypertension: A substudy of the angloscandinavian cardiac outcomes trial (ASCOT) Hypertension. 2002;40:61-6. doi:10.1161/01.HYP.0000022061.12297.2E.