

УДК 616.72-018.2-007.17:616-036
DOI: 10.24884/1682-6655-2024-23-4-114-123

Т. В. ЛЕВКОВИЧ¹, Т. П. ПРОНЬКО¹, О. Н. БОРОДАВКО²,
А. В. МЕЛЕШКО³

Оценка ремоделирования артерий у мужчин с артериальной гипертензией: роль инструментальных и лабораторных маркеров

¹ Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет», г. Гродно, Беларусь
230009, Беларусь, г. Гродно, ул. Горького, д. 80

² Учреждение здравоохранения «Гродненская университетская клиника», г. Гродно, Беларусь
230030, Беларусь, г. Гродно, бульвар Ленинского комсомола, д. 52

³ Государственное учреждение «1134 военный клинический медицинский центр Вооруженных Сил Республики Беларусь», г. Гродно, Беларусь
230023, Беларусь, г. Гродно, ул. Дзержинского, д. 17
E-mail: Levkovich2816@yandex.by

Статья поступила в редакцию 20.08.24 г.; принята к печати 11.10.24 г.

Резюме

Введение. Раннее выявление ремоделирования артерий у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) позволяет своевременно активизировать профилактику осложнений и осуществить персонализированный подход к терапии. **Цель.** Оценить ремоделирование артерий с помощью инструментальных и лабораторных маркеров у мужчин с АГ I и II степени. **Материалы и методы.** В исследование включено 207 мужчин в возрасте 30–49 лет, из них 67 здоровых лиц и 140 пациентов с АГ, которые в зависимости от возраста и степени АГ были разделены на 6 групп. Инструментальная оценка ремоделирования артерий выполнялась с методами объемной сфигмографии с использованием сфигмографа VaSera VS-1500N, дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий ультразвуковым аппаратом SonoScape S20Exp и реографии для оценки скорости распространения пульсовой волны компьютерным реографом «Импекард-М». Содержание эндотелина-1, трансформирующего фактора роста $\beta 1$, коллагена IV типа в крови определялось методом иммуноферментного анализа. **Результаты.** В возрасте 30–39 лет CAVI и сосудистый возраст были выше у пациентов с АГ II степени по сравнению как с практически здоровыми мужчинами ($p=0,01$ и $p=0,003$ соответственно), так и с пациентами с АГ I степени ($p=0,002$ и $p=0,004$ соответственно), в то время как в возрасте 40–49 лет CAVI и сосудистый возраст были выше у пациентов с АГ II степени только при сравнении с практически здоровыми мужчинами ($p=0,04$ и $p=0,04$ соответственно). Индекс аугментации и толщина комплекса интима–медиа в возрасте 30–39 лет выше у пациентов с АГ II степени ($p=0,004$ и $p=0,03$) по сравнению со здоровыми ровесниками; в 40–49 лет индекс аугментации не отличался в исследуемых группах, в то время как толщина комплекса интима–медиа у пациентов с АГ I и II степени была выше, чем у здоровых мужчин ($p=0,04$ и $p=0,00001$ соответственно). Встречаемость атеросклеротических бляшек в брахиоцефальных артериях в 40–49 лет составила 46,2 % у пациентов с АГ I степени и 43,8 % у пациентов с АГ II степени. Содержание трансформирующего фактора роста $\beta 1$ и коллагена IV типа было сопоставимо в исследуемых группах. **Заключение.** У пациентов с АГ I и II степени наблюдаются различные фенотипы ремоделирования артерий. Мужчины с АГ II степени имеют наиболее выраженные изменения параметров при инструментальном обследовании.

Ключевые слова: ремоделирование артерий, CAVI, индекс аугментации, атеросклероз

Для цитирования: Левкович Т. В., Пронько Т. П., Бородавко О. Н., Мелешко А. В. Оценка ремоделирования артерий у мужчин с артериальной гипертензией: роль инструментальных и лабораторных маркеров. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2024; 23(4):114–123. Doi: 10.24884/1682-6655-2024-23-4-114-123.

UDC 616.72-018.2-007.17:616-036
DOI: 10.24884/1682-6655-2024-23-4-114-123

TATYANA V. LEVKOVICH¹, TATYANA P. PRONKO¹,
VOLHA N. BARADAUKA², ALINA V. MIALESHKA³

Assessment of arterial remodeling in men with arterial hypertension: the role of instrumental and laboratory markers

¹ Grodno State Medical University, Grodno, Belarus
80, Gorkogo str., Grodno, Belarus, 230009

² Grodno University Clinic, Grodno, Belarus
52, Lenin Komsomol Boulevard, Grodno, Belarus, 230030

³ 1134 Military Clinical Medical Center of the Armed Forces of the Republic of Belarus, Grodno, Belarus
17, Dzerzhinsky str., Grodno, Belarus, 230023
E-mail: Levkovich2816@yandex.by

Received 20.08.24; accepted 11.10.24

Summary

Introduction. Early detection of arterial remodeling in patients with arterial hypertension (AH) allows to timely activate prevention of complications and implement a personalized approach to therapy. **Objective.** To evaluate arterial remodeling using

instrumental and laboratory markers in men with AH of I and II grade. *Materials and methods.* The study included 207 men aged 30–49 years, of whom 67 were healthy individuals and 140 patients with AH, who were divided into 6 groups depending on age and grade of AH. Instrumental assessment of arterial remodeling was performed using volumetric sphygmography with VaSera VS-1500N sphygmograph, duplex scanning of the brachiocephalic arteries with SonoScape S20Exp ultrasound device and rheography to assess the speed of pulse wave propagation with Impeccard-M computer rheograph. The content of endothelin-1, transforming growth factor $\beta 1$, type IV collagen in blood was determined by enzyme immunoassay. *Results.* At the age of 30–39 years, CAVI and vascular age were higher in patients with AH grade II compared with both practically healthy men ($p=0.01$ and $p=0.003$ respectively) and patients with AH grade I ($p=0.002$ and $p=0.004$ respectively), while at the age of 40–49 years, CAVI and vascular age were higher in patients with AH grade II only when compared with basically healthy men ($p=0.04$ and $p=0.04$ respectively). The augmentation index and intima-media complex thickness at the age of 30–39 years were higher in patients with AH grade II ($p=0.004$ and $p=0.03$) compared to healthy men; at 40–49 years of age, the augmentation index did not differ in the studied groups, while the intima-media thickness in patients with AH grades I and II was higher than in healthy men ($p=0.04$ and $p=0.00001$ respectively). The incidence of atherosclerotic plaques in brachiocephalic arteries in 40–49 years old men was 46.2 % in patients with AH grade I and 43.8 % in patients with AH grade II. The content of transforming growth factor $\beta 1$ and type IV collagen was comparable in the studied groups. *Conclusion.* Patients with AH grade I and II exhibit different phenotypes of arterial remodeling. Men with AH grade II have the most pronounced changes in parameters during instrumental examination.

Keywords: arterial remodeling, CAVI, augmentation index, atherosclerosis

For citation: Levkovich T. V., Pronko T. P., Baradauka V. N., Mialeshka A. V. Assessment of arterial remodeling in men with arterial hypertension: the role of instrumental and laboratory markers. *Regional hemodynamics and microcirculation.* 2024;23(4):114–123. Doi: 10.24884/1682-6655-2024-23-4-114-123.

Введение

Ремоделирование артерий (РА) – это множество адаптивных функциональных и морфологических изменений в стенке артерии, происходящих под воздействием гемодинамических и негемодинамических факторов [1–3]. РА может происходить как естественный процесс, вызванный возрастными изменениями в сосудистой стенке. Но зачастую имеет место и патологическое РА, обусловленное дополнительным негативным влиянием факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) (повышенным уровнем артериального давления (АД), дислипидемией, гипергликемией, курением) и дисбалансом ряда систем (ренин-ангиотензин-альдостероновой, эндотелина-1, симпатoadреналовой и др.) [4]. Индивидуальные особенности РА определяются также носительством и экспрессией полиморфных локусов генов соединений, регулирующих состояние артериальной стенки.

Артерии являются органом-мишенью гипертензивного процесса. Для оценки состояния артерий у пациентов с АГ рекомендуется определение скорости распространения пульсовой волны (СРПВ), отражающей артериальную жесткость на сегментарном (регионарном) уровне, а также расчет лодыжечно-плечевого индекса (ABI, ankle-brachial index) и визуализация общих сонных артерий для оценки толщины комплекса интима-медиа (ТКИМ) и выявления или исключения атеросклеротических бляшек (АСБ) [5].

Общепринято, что «золотым стандартом» для оценки жесткости крупных артерий у пациентов с АГ является СРПВ на каротидно-фemorальном участке (норма – менее 10 м/с), характеризующая жесткость аорты. Каротидно-фemorальная СРПВ зависит в первую очередь от возраста исследуемого. Вторым важным фактором, влияющим на нее, является уровень АД [6]. Однако в рекомендациях Европейского общества по АГ 2023 года предлагается еще и плечелодыжечная СРПВ с нормой менее 18 м/с для оценки жесткости крупных и средних артерий [7], а не только аорты, и исследования в данном направлении продолжаются [8].

Что касается каротидно-радиальной СРПВ (крСРПВ), отражающей жесткость артерий мышечного типа, то она обладает менее значимой предикторной ценностью в развитии кардиоваскулярных катастроф, однако в некоторых исследованиях выявлена ассоциация между крСРПВ и развитием ишемической болезни сердца [9]. По данным Н. Н. Савицкого [10], СРПВ с возрастом увеличивается, причем по артериям эластического типа больше, чем по артериям мышечного типа. В то же время ряд авторов получили данные, что крСРПВ не зависит от возраста, но ее показатели модулируются функцией эндотелия, симпатической нервной системы и ренин-ангиотензиновой системы [11]. Нет единого мнения о нормальных показателях крСРПВ. Согласно данным Khoshdel et al., полученным на основании анализа показателей крСРПВ более чем 8 тысяч обследованных, для возрастной группы 20–39 лет пороговые значения составляют 10,9 м/с, для 40–59 лет – 11,9 м/с [12]. По данным В. П. Никитина, К. А. Морозова, для лиц в возрасте 31–40 лет возрастная норма крСРПВ составляет 7,1 м/с, для 41–50 лет – 7,4 м/с.

В 2004 г. разработан и активно используется CAVI (cardio-ankle vascular index, сердечно-лодыжечный сосудистый индекс), определяющий состояние артериального русла от аортального клапана до лодыжки, т. е. на участке, включающем полностью аорту, бедренную и большеберцовую артерию. В отличие от СРПВ, CAVI не зависит от уровня текущего АД (хотя в его расчете используется сердечно-лодыжечная СРПВ) и поэтому может быть более эффективен в оценке РА и эффективности гипотензивной терапии [13]. В течение 20 лет активного определения CAVI получены доказательства эффективного использования его в качестве предиктора кардиоваскулярных катастроф и индикатора развития атеросклероза различных локализаций [14–16]. В то же время поиск новых сурrogатных маркеров РА продолжается.

РА происходит под воздействием ряда вазоактивных соединений. Эндотелин-1 – мощный вазоконстриктор, регулирующий состояние артериальной стенки и участвующий в сердечно-сосудистом континууме.

Роль трансформирующего фактора роста $\beta 1$ (ТФР $\beta 1$) в РА активно изучается, однако данные, полученные исследователями в различных популяциях, противоречивы и разнонаправленны. ТФР $\beta 1$ регулирует SMAD-сигнальный путь и влияет на экспрессию ряда генов, участвующих в процессах трансформации гладкомышечных клеток, синтезе компонентов экстрацеллюлярного матрикса меди артерий, утолщении комплекса интима-медиа (ТКИМ) [17, 18].

Коллаген IV типа – нефибриллярный коллаген, входящий в состав базальных мембран многих органов, в том числе и артерий. Молекулы коллагена IV типа создают сетчатую структуру, которая способна регулировать проницаемость базальной мембраны для соединений и предотвращать патологическую миграцию гладкомышечных клеток из меди в интиму [19, 20]. При развитии атеросклероза сеть коллагена IV типа разрушается, что создает предпосылки для прогрессирования процесса [21]. Некоторые авторы предполагают, что после воздействия на коллаген IV типа матричной металлопротеиназы 2-го типа гладкомышечные клетки могут мигрировать в субэндотелиальное пространство, способствуя увеличению ТКИМ.

Высокая смертность от ССЗ диктует необходимость интенсификации диагностики поражения артерий и проведения своевременной медицинской профилактики и терапии. В связи с этим представляет научный интерес выявление ранних инструментальных и лабораторных маркеров РА у пациентов с АГ.

Цель – оценить РА с помощью инструментальных и лабораторных маркеров у мужчин с АГ 1 и 2 степени.

Материалы и методы исследования

Было обследовано 207 мужчин в возрасте 30–49 лет, из них 67 здоровых лиц и 140 пациентов с АГ, которые в зависимости от возраста и степени АГ были разделены на 6 групп. Группу IA составили 43 практически здоровых мужчины в возрасте 30–39 лет, группу IB – 46 пациентов с АГ 1-й степени в возрасте 30–39 лет, группу IC – 23 пациента в возрасте 30–39 лет с АГ 2-й степени. Группу IIA составили 24 практически здоровых мужчины в возрасте 40–49 лет, группу IIB – 39 пациентов с АГ 1-й степени в возрасте 40–49 лет, группу IIC – 32 пациента в возрасте 40–49 лет с АГ 2-й степени. Набор мужчин для исследования производился при прохождении ими планового профилактического медицинского осмотра в амбулаторно-поликлинических организациях здравоохранения. Все обследуемые подписывали информированное согласие на участие в исследовании, протокол которого был одобрен комитетом по биомедицинской этике (№ 2 от 12.02.2021 г.) учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет».

Критерии включения в группу практически здоровых: мужчины в возрасте от 30 до 49 лет, отсутствие острых и хронических заболеваний различной этиологии, наличие письменного информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения из контрольной группы: выявление АСБ брахиоцефальных артерий (БЦА) методом дуплексного сканирования.

Критерии включения в группу пациентов с АГ: пациенты мужского пола с АГ 1-й и 2-й степени, в возрасте от 30 до 49 лет, наличие письменного информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии невключения в группу пациентов с АГ: наличие АГ 3-й степени, симптоматических гипертензий, фибрилляции-трепетания предсердий, недостаточности кровообращения выше IIА по Василенко-Стражеско и выше ФК II по NYHA, острых и хронических форм ИБС, острого нарушения мозгового кровообращения; сахарного диабета, ожирения III степени, эндокринной патологии с нарушением функции органов, острых инфекционных заболеваний, онкологических заболеваний, СКФ < 60 мл/мин/1,73 м², печеночной недостаточности, варикозной болезни нижних конечностей, системных заболеваний соединительной ткани; наличие когнитивных расстройств, препятствующих контакту с пациентом, а также отказ от участия в исследовании.

Параметры РА (CAVI, IА, ABI), сосудистый возраст, а также tb (временные промежутки между первой основной волной II тона и инцизурой пульсовой волны на плече, мс) и tba (время от начала подъема пульсовой волны на плечах до начала подъема пульсовой волны на голени) определялись на объемном сфигмографе VaSera VS-1500N (Япония). Для расчета времени (T) прохождения волны от клапана аорты до голени использовали формулу $T = tb + tba$. IА рассчитывается как соотношение давления на пике отраженной волны к давлению на пике ударной волны, ABI – как отношение систолического АД на голени к систолическому АД на плечах.

Определение крСРПВ осуществлялось с помощью компьютерного реографа «Импекард-М» (Республика Беларусь) методом реовазографии.

Визуализация БЦА и оценка ТКИМ общих сонных артерий (ОСА) выполнялась по стандартному протоколу методом дуплексного сканирования ультразвуковым аппаратом высокого класса SonoScape S20Exp. АСБ считали структуру, выступающую в просвет артерии на 0,5 мм или 50 % по сравнению с величиной толщины комплекса интима-медиа прилегающих участков стенки сосуда, или структуру, выступающую в просвет сосуда более чем на 1,5 мм.

Концентрацию ТФР $\beta 1$ определяли с помощью набора EH0287 ELISA Human TGF- $\beta 1$ (FineTest, диапазон 31,25 – 2000 пг/мл). Для количественного определения в крови эндотелина-1 использовали набор EH0648 Human EDN1 (Endothelin-1) ELISA Kit (FineTest, диапазон 1,25–80 пг/мл). Уровень коллагена IV типа определяли с помощью набора EH2867 Human COL4 (Collagen Type IV, Коллаген IV типа) ELISA Kit (FineTest, диапазон 0,781 – 50 нг/мл).

Содержание С-реактивного белка (СРБ), общего холестерина и креатинина определялось в сыворотке крови, забранной натощак. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывалась по формуле CKD-EPI (2021). Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался по формуле Кетле (вес в кг/рост в м²).

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета прикладных

Таблица 1

Клиническая характеристика исследуемых групп

Table 1

Clinical characteristics of the studied groups

Показатель	IA, n=43	IB, n=46	IC, n=23	Критерий Краскела–Уоллиса/Манна–Уитни, p/ТКФ	IIA, n=24	IIБ, n=39	IIС, n=32	Критерий Краскела–Уоллиса/Манна–Уитни, p/ТКФ
Возраст, лет	35,0 [33,0; 37,0]	35,5 [33,5; 37,0]	36,0 [35,0; 38,0]	h=3,06 p=0,21	42,0 [40,0; 45,0]****	43,0 [42,0; 47,0]&&&&	44,5 [42,0; 47,5]****	h=5,39 p=0,07
ИМТ, кг/м ²	25,4 [23,9; 27,5]	29,0 [26,9; 31,1]****	31,0 [27,3; 33,0]****	h=30,22 p=0,0000	27,4 [24,8; 29,4]*	28,4 [25,4; 30,4]	29,2 [26,5; 33,1]	h=5,53 p=0,06
Окружность талии, см	92 [86; 96]	100 [94; 101]*	106 [96; 110]***	h=15,61 p=0,0004	95 [90; 98]	100 [92; 104]	98 [92; 107]	h=0,08 p=0,67
Общий холестерин, ммоль/л	5,0 [4,4; 6,0]	5,5 [4,8; 6,2]	5,9 [4,9; 7,0]*	h=7,2 p=0,03	5,8 [5,0; 6,4]*	5,9 [5,2; 6,8]&	6,0 [5,2; 7,0]	h=0,81 p=0,67
СРБ, мг/л	2,4 [1,4; 3,2]	2,2 [1,7; 4,1]	3,1 [2,1; 4,1]	h=2,04 p=0,36	1,8 [1,2; 2,4]*	2,0 [1,6; 3,3]	2,4 [1,6; 5,2]	h=5,73 p=0,06
Креатинин, мкмоль/л	103 [94; 107]	95 [87; 101]*	98 [94; 104]	h=8,25 p=0,02	103 [90; 115]	101 [92; 104]&	95 [87; 103]	h=2,04 p=0,36
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	84 [81; 95]	93 [87; 101]*	90 [82; 94]	h=6,64 p=0,04	79 [73; 94]	80 [75; 92]&&&	87 [76; 97]	h=1,18 p=0,55
Длительность АГ, лет	–	2,5 [1,0; 5,0]	5,0 [4,0; 10,0]&&	0,003	–	3,0 [1,0; 8,5]	8,0 [5,0; 21,0]§§	0,002
Отягощенная наследственность по АГ, %	18 (44,2)	21 (45,6)	12 (52,2)	0,71	7 (29,2)	21 (53,8)	18 (56,3)	0,06
Курение, п, %	21 (48,8)	18 (39,1)	12 (52,1)	0,55	6 (25,0)	9 (23,1)	11 (34,4)	0,58

Примечание: * – статистически значимые различия по сравнению с группой IA, где * – $p < 0,05$; *** – $p < 0,001$; **** – $p < 0,0001$; & – статистически значимые различия по сравнению с группой IB, где & – $p < 0,05$; && – $p < 0,01$; &&& – $p < 0,001$; &&&& – $p < 0,0001$; * – статистически значимые различия по сравнению с группой IC, где **** – $p < 0,0001$; § – статистически значимые различия по сравнению с группой IIБ, где §§ – $p < 0,0$

программ STATISTICA 10.0. Полученные результаты представлены в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей (Me [LQ; UQ]) при распределении, отличающемся от нормального (нормальность распределений проверялась при помощи критерия Шапиро–Уилка). Для сравнения двух независимых групп использовали критерий Манна–Уитни, при сравнении трех групп использовался критерий Краскела–Уоллиса, с последующими апостериорными попарными сравнениями средних рангов по критерию Данна. При сравнении долей (процентов) использовался точный критерий Фишера (ТКФ), при последующем попарном сравнении с поправкой Бонферрони для p-значений. В случае различных значений САVI, АВI, сосудистого возраста, Т, ТКИМ справа и слева у одного и того же исследуемого выбиралось большее значение САVI, сосудистого возраста, ТКИМ и меньшие АВI, Т. Пороговое значение уровня статистической значимости было принято равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Клиническая характеристика исследуемых групп представлена в табл. 1.

Как видно из данных табл. 1, пациенты с АГ в возрасте 30–39 лет имеют большую окружность талии ($p_{IA-IB}=0,02$, $p_{IA-IC}=0,0008$) и ИМТ ($p_{IA-IB}=0,00004$, $p_{IA-IC}=0,000003$) при сравнении с практически здоровыми лицами. Пациенты с АГ 1-й степени имели большую СКФ ($p=0,03$) и меньший уровень креатинина ($p=0,01$) по сравнению со здоровыми лицами. Анамнез АГ был дольше у лиц с АГ 2-й степени, как в возрастной группе 30–39 лет ($p=0,003$), так и в 40–49 лет ($p=0,002$). Уровень общего холестерина выше у пациентов с АГ 2-й степени при сравнении с практически здоровыми лицами 30–39 лет ($p=0,03$).

При попарном сравнении групп IA и IIA выявлены различия по ИМТ ($p=0,04$), СРБ ($p=0,04$) и общему холестерину ($p=0,02$), групп IB и IIБ – по креатинину ($p=0,03$), СКФ ($p=0,0007$) и общему холестерину ($p=0,04$). Группы IC и IIС не отличались между собой.

Параметры, характеризующие ремоделирование артерий, представлены в табл. 2.

Как видно из данных табл. 2, в возрастной группе 30–39 лет показатели САVI были выше у лиц с АГ 2-й степени по сравнению как со здоровыми мужчинами, так с пациентами с АГ 1-й степени ($p=0,01$ и $p=0,002$).

Таблица 2

Параметры, характеризующие ремоделирование артерий

Table 2

Parameters describing arterial remodeling

Показатель	IA, n=43	IB, n=46	IC, n=23	Критерий Краскела–Уоллиса/Манна–Уитни, р/ТКФ	IIA, n=24	IIIB, n=39	IIIC, n=32	Критерий Краскела–Уоллиса/Манна–Уитни, р/ТКФ
CAVI	6,8 [6,3; 7,0]	6,5 [6,1; 7,2]	7,1 [6,6; 7,8]*&&	h=12,70 p=0,002	7,3 [6,8; 7,6]***	7,3 [7,0; 7,8]&&&&	7,8 [7,2; 8,3]°#	h=6,47 p=0,04
Сосудистый возраст, лет	32 [27; 32]	32 [27; 37]	37 [32; 42]***&&&&	h=19,10 p=0,001	42 [37; 42]****	42 [42; 47]&&&&	47 [42; 52]°##	h=7,10 p=0,03
ABI	1,10 [1,06; 1,14]	1,11 [1,06; 1,15]	1,14 [1,06; 1,17]	h=0,2 p=0,86	1,15 [1,10; 1,18]*	1,13 [1,105; 1,16]	1,11 [1,06; 1,14]°	h=6,28 p=0,04
ИА	0,82 [0,72; 0,84]	0,84 [0,78; 0,91]	0,89 [0,79; 0,97]*	h=10,40 p=0,006	0,87 [0,81; 0,95]*	0,94 [0,85; 1,04]&&&&	0,94 [0,86; 1,10]	h=4,89 p=0,09
T, мс	201 [194; 213]	192 [182; 202]*	176 [165; 196]****&	h=25,29 p=0,000	191 [182; 199]**	184 [174; 189]°&	168 [149; 180]°°°°\$	h=24,53 p=0,000
крСРПВ, м/с	6,5 [3,1; 8,4]	7,9 [5,8; 9,7]	9,1 [7,8; 12]**	h=12,70 p=0,002	8,4 [4,8; 9,1]	7,9 [6,2; 10,3]	7,8 [3,7; 9,6]#	h=1,21 p=0,55
ТКИМ ОСА, мм	0,4 [0,4; 0,5]	0,4 [0,4; 0,5]	0,6 [0,5; 0,6]*	h=7,24 p=0,03	0,5 [0,4; 0,5]	0,6 [0,5; 0,8]°&	0,7 [0,6; 0,8]°°°°\$	h=22,40 p=0,0000

Примечание: * – статистически значимые различия по сравнению с группой IA, где * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; **** – $p < 0,0001$; & – статистически значимые различия по сравнению с группой IB, где & – $p < 0,05$; && – $p < 0,01$; &&& – $p < 0,001$; &&&& – $p < 0,0001$; # – статистически значимые различия по сравнению с группой IC, где # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$; ° – статистически значимые различия по сравнению с группой IIA, где ° – $p < 0,05$; °°°° – $p < 0,0001$; \$ – статистически значимые различия по сравнению с группой IIIB, где \$ – $p < 0,05$.

соответственно). У обследованных лиц в возрасте 40–49 лет CAVI был выше у мужчин с АГ 2-й степени по сравнению со здоровыми лицами ($p=0,04$), но не с пациентами с АГ 1-й степени. При попарном сравнении групп IA и IIA, IB и IIIB, IC и IIIC CAVI был выше в возрастной группе 40–49 лет ($p=0,0006$, $p=0,0000$ и $p=0,047$ соответственно).

Подобная тенденция наблюдалась и при оценке сосудистого возраста: среди обследованных лиц 30–39 лет сосудистый возраст был выше у пациентов с АГ 2-й степени по сравнению с практически здоровыми мужчинами ($p=0,003$) и пациентами с АГ 1-й степени ($p=0,004$), а среди лиц 40–49 лет сосудистый возраст был выше у пациентов с АГ 2-й степени, чем у здоровых мужчин ($p=0,04$). Логично, что при попарном сравнении групп IA и IIA, IB и IIIB, IC и IIIC сосудистый возраст был выше в возрастной группе 40–49 лет ($p=0,0000$, $p=0,0000$ и $p=0,002$ соответственно). Большие показатели CAVI и сосудистого возраста у мужчин с АГ 2-й степени указывают на преждевременное старение артерий, что вкупе с распространенностью ожирения (65,2 % в возрасте 30–39 лет и 46,9 % в возрасте 40–49 лет), гиперхолестеринемии (69,6 % в возрасте 30–39 лет и 84,4 % в возрасте 40–49 лет), низкой приверженностью к терапии делают данную группу крайне уязвимой к развитию неблагоприятных осложнений АГ.

При сравнении ABI не было выявлено различий между группами IA, IB и IC соответственно, но при сравнении групп IIA, IIIB, IIIC индекс был ниже в группе IIIC по сравнению с группой IIA. При попарном

сравнении выявлено, что ABI был выше в группе IIA, чем в IA ($p=0,03$).

В группах 30–39 лет ИА был выше у пациентов с АГ 2-й степени по сравнению с практически здоровыми мужчинами ($p=0,004$), в то время как в группах 40–49 лет ИА не отличался. При попарном сравнении IA и IIA, IB и IIIB, IC и IIIC ИА выше у мужчин в группах IIA и IIIB ($p=0,01$ и $p=0,0007$ соответственно). Обращает внимание на себя тот факт, что ИА у пациентов с АГ 2-й степени в возрасте 30–39 и 40–49 лет сопоставим.

Как видно из данных табл. 2, при оценке T у обследованных лиц 30–39 лет, параметр был меньше у пациентов с АГ 1-й и 2-й степени по сравнению со здоровыми лицами ($p=0,01$ и $p=0,0000$ соответственно), также у пациентов с АГ 2-й степени – меньше, чем у АГ I ($p=0,03$). Подобная картина наблюдалась и в группах 40–49 лет: T был меньше у пациентов с АГ 1-й и 2-й степени по сравнению со здоровыми лицами ($p=0,03$ и $p=0,0000$ соответственно), а у пациентов с АГ 2-й степени – меньше, чем у АГ 1-й степени ($p=0,02$). При попарном сравнении групп IA и IIA, IB и IIIB, IC и IIIC T меньше у мужчин в группах IIA и IIIB ($p=0,001$ и $p=0,02$ соответственно), не в группе IIIC.

При определении крСРПВ более высокие параметры получены в группе IC, чем в IA ($p=0,001$). В то же время в группе IIIC крСРПВ была меньше, чем в группе IC ($p=0,03$).

Что касается ТКИМ, то в возрастных группах 30–39 лет ТКИМ была больше у пациентов с АГ 2-й степени ($p=0,03$) по сравнению со здоровыми муж-

Таблица 3

Частота пограничных и патологических результатов

Table 3

Incidence of borderline and pathological test results

Показатель	IA, n=43	IB, n=46	IC, n=23	ТКФ	IIA, n=24	IIB, n=39	IIC, n=32	ТКФ
CAVI 8–8,9, n (%)	0 (0)	0 (0)	6 (26,1)**&&&	0,00004	3 (12,5)*	7 (17,9)&&	11 (34,4)	0,13
CAVI ≥ 9 , n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1	0 (0)	1 (2,6)	3 (9,4)	0,23
ИА >1, n (%)	3 (7,0)	5 (10,9)	6 (26,1)	0,1	4 (16,7)	15 (38,5)&&	14 (43,8)	0,08
Выявление АСБ в БЦА, n (%)	0	3 (6,5)	4 (17,4)*	0,02	0	18 (46,2)°°°&&&&	14 (43,8)°°#	0,00003

Примечание: * – статистически значимые различия по сравнению с группой IA, где * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; & – статистически значимые различия по сравнению с группой IB, где & – $p < 0,05$; && – $p < 0,01$; &&& – $p < 0,001$; &&&& – $p < 0,0001$; # – статистически значимые различия по сравнению с группой IC, где # – $p < 0,05$; ° – статистически значимые различия по сравнению с группой IIA, где °° – $p < 0,01$; °°° – $p < 0,001$.

Таблица 4

Содержание эндотелина-1, ТФРβ1, коллагена IV типа

Table 4

Level of endothelin-1, TGFβ1, type IV collagen

Показатели	IA, n=43	IB, n=46	IC, n=23	ТКФ	IIA, n=24	IIB, n=39	IIC, n=32	ТКФ
Эндотелин-1, пг/мл	6,3 [3,8; 9,8]	13,3 [8,4; 30,7]***	13,5 [8,4; 26,2]*	h=16,2 p=0,0003	12,8 [8,2; 18,0]**	10,0 [5,0; 31,3]	11,3 [6,7; 28,8]	h=0,61 p=0,74
ТФРβ1, пг/мл	487,6 [392,5; 711,7]	490,9 [353,4; 846,7]	566,8 [334,8; 829,1]	h=0,16 p=0,92	477,3 [359,9; 810,0]	490,7 [359,0; 850,0]	506,3 [386,4; 800,8]	h=0,08 p=0,96
Коллаген IV типа, нг/мл	9,3 [6,6; 13,6]	10,1 [6,3; 17,5]	10,7 [8,0; 15,8]	h=1,34 p=0,51	10,1 [6,1; 16,1]	11,2 [6,3; 18,2]	11,9 [8,2; 15,4]	h=0,93 p=0,62

Примечание: * – статистически значимые различия по сравнению с группой IA, где * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

чинами, в возрастных группах 40–49 лет – больше у пациентов с АГ 2-й по сравнению со здоровыми лицами и пациентами с АГ 1-й степени ($p=0,00001$ и $p=0,02$ соответственно), а у пациентов с АГ 1-й степени – больше, чем у здоровых мужчин ($p=0,04$). При попарном сравнении IA и IIA, IB и IIB, IC и IIC ТКИМ выше у мужчин в группе IIB ($p=0,04$).

Патологическим показателем CAVI для лиц среднего возраста принято считать ≥ 9 , а 8–8,9 является пограничным значением индекса. За патологическое значение ИА принимается величина индекса аугментации >1 . Частота пограничных или патологических результатов представлена в табл. 3.

Выявлено, что среди мужчин 30–39 лет пограничные значения CAVI встречаются чаще у пациентов с АГ 2-й степени по сравнению со здоровыми и пациентами с АГ 1-й степени ($p=0,001$ и $p=0,0002$ соответственно). При сравнении групп IA и IIA, IB и IIB, IC и IIC пограничные значения CAVI чаще встречались в группах IIA и IIB ($p=0,04$ и $p=0,003$ соответственно), а группы IC и IIC не отличались между собой.

Превышение ИА >1 чаще выявлялось у пациентов с АГ 1-й степени в возрасте 40–49 лет, чем в 30–39 лет ($p=0,004$).

По сравнению со здоровыми лицами АСБ БЦА в возрасте 30–39 лет встречались чаще у мужчин с АГ 2-й степени ($p=0,04$), а в возрастной группе

40–49 лет – и у мужчин с АГ 1-й ($p=0,0003$), и АГ 2-й степени ($p=0,002$). При попарном сравнении IB и IIB, IC и IIC выявлено, что АСБ БЦА обнаруживались чаще в группе IIB ($p=0,00002$) и IIC ($p=0,047$).

Содержание эндотелина-1, ТФРβ1 и коллагена IV типа представлено в табл. 4.

Как видно из данных табл. 4, у обследованных лиц 30–39 лет уровень эндотелина-1 был выше у пациентов с АГ 1-й и 2-й степени по сравнению со здоровыми лицами ($p=0,0004$ и $p=0,02$ соответственно). Также в группе IIA уровень эндотелина-1 превышал таковой в группе IA ($p=0,003$).

Согласно данным, приведенным в Согласованном мнении российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике, в российской популяции CAVI у лиц в возрасте 31–40 лет составляет $7,4 \pm 0,63$, в возрасте 41–50 лет – $7,55 \pm 0,7$ [22]. В то же время согласно данным Сумина и др. медиана CAVI у мужчин с АГ в возрасте 31–40 лет составила 6,8, в возрасте 41–50 лет – 7,0 [23], что в целом сопоставимо со значениями, полученными нами у практически здоровых лиц и пациентов с АГ 1-й степени. По нашим данным, пациенты с АГ 1-й степени не отличались от здоровых лиц по CAVI, но отличались по Т – величине, обратно пропорциональной сердечно-лодыжечной СРПВ. Снижение Т указывает на уменьшение времени прохождения

пульсовой волны по сердечно-лодыжечному сегменту сосудистого русла, что является индикатором изменения эластических свойств крупных артерий. Однако тот факт, что САVI остался неизменным, может указывать на подверженность СРПВ к завышению значений на фоне более высокого АД у обследуемых лиц с АГ 1-й степени [24]. Что касается показателей сосудистого возраста – важного инструмента коммуникации с пациентом, то по аналогии с САVI он был выше у пациентов с АГ 2-й степени, как в возрасте 30–39 лет, так и 40–49 лет.

Противоречивы данные, полученные относительно ИА. Согласно Рекомендаций по улучшению и стандартизации сосудистых исследований жесткости артерий [25], ИА не относится к показателям артериальной жесткости, но данный индекс, зависящий от возраста, СРПВ, частоты сердечных сокращений, роста и др., показал себя как индикатор повышенного сердечно-сосудистого риска, хотя некоторые исследования не подтвердили данные результаты. Также было обнаружено, что увеличение ИА ассоциировано с развитием гипертрофии левого желудочка и сердечной недостаточности у пациентов с АГ [26]. Сложности в оценке и интерпретации ИА связаны также с разнообразием методик расчета и способов его измерения. ИА, измеренный на сфигмографе Vasera, является периферическим, определяется на правой плечевой артерии. Интересным оказался тот факт, что ИА не отличался в возрастных группах 40–49 лет, но был выше у пациентов с АГ 2-й степени 30–39 лет, что может указывать на выраженность РА у этих пациентов.

Ряд исследователей выделяют в показателях жесткости артерий пассивный и активный компоненты: пассивный, в большей степени выраженный в аорте, обусловлен соотношением эластина и коллагена в меди, а активный компонент жесткости артерий определяется тонусом гладкомышечных клеток и преобладает в артериях мышечного типа [27]. Таким образом, увеличение крСРПВ у пациентов с АГ 2-й степени 30–39 лет может указывать на вклад активного компонента в артериальную жесткость на данном участке и вероятностью обратимости изменений.

По данным Touboul et al., ТКМ у мужчин в норме составляет для возрастной группы 30–39 лет 0,616 [0,574; 0,672] мм, а для возрастной группы 40–49 лет – 0,653 [0,586; 0,705] мм [28], по данным Stein et al., ТКМ в возрасте 35 лет составляет 0,633 [0,585; 0,682], в возрасте 45 лет – 0,686 [0,634; 0,756] [29], что вполне сопоставимо с полученными данными. Таким образом, мы снова видим, что у обследованных пациентов с АГ в обеих возрастных группах происходят неблагоприятные процессы ремоделирования. Примечателен тот факт, что увеличение ТКМ и частоты выявления АСБ БЦА в возрасте 30–39 лет выявлено только у лиц с АГ 2-й степени, в то время как в возрасте 40–49 лет – у всех обследованных пациентов.

Исследования уровня ТФРβ1 в крови у пациентов с АГ немногочисленны: получены данные о более высоких концентрациях цитокина в крови и тканях при АГ [30], а повышенные концентрации у здоровых лиц могут быть ассоциированы с развитием АГ в

будущем [31]. Также получены данные о корреляции уровня цитокина с САVI и СРПВ [32, 33]. Мы не выявили различий по содержанию ТФРβ1 в исследуемых группах, что может быть связано с особенностями выборки, так как возраст обследованных лиц в приведенных выше исследованиях был старше (56 и 64 года соответственно). В то же время при развитии атеросклеротических изменений уровень ТФРβ1 может снижаться, и его низкие уровни ассоциированы с неблагоприятным прогнозом [34].

Эндотелин-1, будучи одним из маркеров дисфункции эндотелия, повышается у пациентов с АГ и ассоциирован с РА и развитием атеросклероза [35]. В нашем исследовании увеличение уровня эндотелина-1 четко прослеживается у лиц 30–39 лет, а в возрасте 40–49 лет различия уже не выявляются. В то же время следует обратить внимание, что практически здоровые лица 40–49 лет в нашем исследовании имеют больший уровень эндотелина-1, ИМТ, уровень общего холестерина, чем таковые 30–39 лет. Возможно, совокупность всех факторов риска ССЗ могла повлиять на такую значимую разницу в уровне эндотелина-1 между здоровыми мужчинами исследуемых возрастных промежутков. Тем не менее данная тенденция неблагоприятна, так как повышение уровня эндотелина-1 у практически здоровых людей ассоциировано с развитием АГ в будущем из-за увеличения артериальной жесткости и активного РА резистивного типа [36].

Что касается коллагена IV типа, то на данный момент в мировой литературе данные о содержании белка в крови при АГ отсутствуют. В то же время опубликованы ряд исследований об ассоциации полиморфных вариантов гена α1 цепи коллагена IV типа с развитием ССЗ и увеличением СРПВ. В связи этим представляет интерес оценить уровни коллагена IV типа у различных групп населения в Республике Беларусь. Как видно из представленных данных, группы не отличались по уровню коллагена IV типа в крови, однако не представляется возможным на основании литературных данных оценить, насколько содержание коллагена IV типа в артериальной стенке коррелирует с его концентрацией в крови у человека.

Использование инструментальных и лабораторных маркеров РА у пациентов с АГ позволит увеличить выявление лиц, нуждающихся в дообследовании и проведении активных медицинских профилактических мероприятий, что в конечном итоге приведет к лучшему контролю над состоянием артерий и органов, повреждающихся при АГ.

Заключение

1. Мужчины с АГ 1-й и 2-й степени имеют различные фенотипы РА.

2. Пациенты с АГ 1-й степени в обеих возрастных группах не отличались от здоровых лиц по САVI, сосудистому возрасту, ИА, крСРПВ, но отличались по Т. Кроме того, в возрастной группе 40–49 лет у пациентов с АГ 1-й степени ТКМ была толще и чаще выявлялись АСБ БЦА по сравнению со здоровыми мужчинами того же возраста. Лица с АГ 1-й степени в 30–39 и 40–49 лет отличались по ИА, ТКМ и Т,

частоте патологических показателей ИА и пограничных САВИ, что может свидетельствовать о большей выраженности РА в возрасте 40–49 лет.

3. Пациенты с АГ 2-й степени в возрастных группах 30–39 и 40–49 лет имеют более высокие показатели САВИ, сосудистого возраста, ТКМ и меньшие показатели Т, большую частоту АСБ БЦА по сравнению с практически здоровыми лицами такого же возраста; в то же время пациенты с АГ 2-й степени в 30–39 и 40–49 лет не отличались между собой по ряду параметров (ИА, Т, ТКМ, встречаемости патологических показателей ИА и пограничных САВИ) в обеих возрастных группах, что может указывать на раннее «старение» артерий у более молодых мужчин.

4. АСБ БЦА выявляется у более 40 % пациентов с АГ 1-й и 2-й степени 40–49 лет.

5. Содержание ТФРβ1 и коллагена IV типа сопоставимо в исследуемых группах, в то время как эндотелин-1 выше у пациентов с АГ 1-й и 2-й степени 30–39 лет по сравнению со здоровыми лицами, а у здоровых мужчин – выше в возрасте 40–49 лет по сравнению с таковыми 30–39 лет.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Финансирование / Financing

Исследование выполнено при финансовой поддержке БРФФИ в рамках научного проекта M23-078. / The study was financially supported by the Belarusian Republican Foundation for Fundamental Research (BRFFR) as a part of the scientific project M23-078.

Соответствие нормам этики / Compliance with ethical principles

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен комитетом по биомедицинской этике и деонтологии УО «Гродненский государственный медицинский университет» (протокол № 2 от 12.02.2021 г.). / The study was performed in accordance with the standards of Good Clinical Practice and the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Biomedical Ethics and Deontology Committee of the Grodno State Medical University (Protocol № 2 of 12.02.2021).

Литература / References

1. Корнева В.А., Кузнецова Т.Ю. Оценка показателей жесткости артериальной стенки при суточном мониторинге артериального давления // *Тер. архив.* – 2016. – Т. 88, № 9. – С. 119–124. [Korneva VA, Kuznetsova TYu. Assessment of arterial wall stiffness indicators during daily blood pressure monitoring. *Ther Archive.* 2016;88(9):119-124. (In Russ.)]. Doi: 10.17116/terarkh2016889119-124.
2. Заирова А.Р., Рогоза А.Н., Добровольский А.Б. и др. Артериальная жесткость и «сосудистое старение» во взаимосвязи с коагулогическими факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, показателями

липидного и углеводного обмена в популяции взрослого населения Томска по данным исследования ЭССЕ-РФ // *Кардиол. вестн.* – 2018. – № 1. – С. 5–15. [Zairova AR, Rogoza AN, Dobrovolskii AB, Oshchepkova EV, Titaeva EV, Starostin IV, Panchenko EP, Trubacheva IA, Serebryakova VN, Kaveshnikov VS, Chazova IE, Karpov RS. Arterial stiffness and vascular aging in relation to coagulological CVD risk factors, parameters of lipid and carbohydrate metabolism in adult population of Tomsk in the framework of the project ESSE-RF. *Cardiol Bull.* 2018;(1):5-15. (In Russ.)]. Doi: 10.17116/Cardiobulletin20181315-15.

3. Кандилова В.Н. Ремоделирование сердца и сосудов в различных возрастных группах больных с артериальной гипертензией // *Евразийский кардиол. журн.* – 2019. – № 4. – С. 86–96. [Kandilova VN. Remodeling of the heart and blood vessels in different age groups of patients with arterial hypertension. *Eurasian J Cardiol.* 2019;(4):86-96. (In Russ.)]. Doi: 10.38109/2225-1685-2019-4-86-96.

4. Данилогорская Ю.А., Железных Е.А., Привалова Е.А. и др. Маркеры сосудистого ремоделирования у больных гипертонической болезнью в зависимости от наличия сахарного диабета 2 типа // *Рациональная фармакотер. в кардиол.* – 2019. – Т. 15, № 3. – С. 328–334. [Danilogorskaya YuA, Zheleznykh EA, Privalova EA, Belenkov YuN, Shchendrygina AA, Kozhevnikova MV, Shakar'yants GA, Zektser VYu, Lishuta AS, Il'gisonis IS. Markers of vascular remodeling in patients with hypertension depending on the presence of type 2 diabetes mellitus. *Rational Pharmacother Cardiol.* 2019;15(3):328-334. (In Russ.)]. Doi: 10.20996/1819-6446-2019-15-3-328-334.

5. Mancia G, Kreutz R, Brunström M et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens.* 2023;41(12):1874-2071. Doi: 10.1097/HJH.0000000000003480.

6. Asmar R, Topouchian J, Pannier B, Benetos A, Safar M. Coordination and Investigation Committees of the Complior Study. Pulse wave velocity as endpoint in large-scale intervention trial. The Complior study. Scientific, Quality Control, Coordination and Investigation Committees of the Complior Study. *J Hypertens.* 2001;19(4):813-818. Doi: 10.1097/00004872-200104000-00019.

7. Climie RE, Alastruey J, Mayer ChC, Schwarz A, Lau-cyte-Cibulskiene A, Voicehovska J, Bianchini E, Bruno RM, Charlton PH, Grillo A, Guala A, Hallab M, Hametner B, Jankowski P, Kunigstein K, Lebedeva A, Mozos I, Pucci G, Puzantian H, Terentes-Printzios D, Yetik-Anacak G, Park C, Nilsson PM, Weber T. Vascular ageing: moving from bench towards bedside. *Eur J Prevent Cardiol.* 2023;30(11):1101-1117. Doi: 10.1093/eurjpc/zwad028.

8. Tomiyama H, Shiina K. State of the Art Review: Brachial-Ankle PWV. *J Atheroscler Thromb.* 2020;27(7):621-636. Doi: 10.5551/jat.RV17041.

9. Денисенко М.Н., Генкель В.В., Салашенко А.О. и др. Жесткость артерий мышечного и эластического типов у больных с атеросклерозом периферических артерий // *Кардиоваск. тер. и профилактика.* – 2016. – Т. 15, № 5. – С. 70–73. [Denisenko MN, Genke VV, Salashenko AO, Kalugina SA, Alexeeva OA. Stiffness of muscular and elastic type arteries in patients with peripheral atherosclerosis. *Cardiovasc Ther Prevent.* 2016;15(5):70-73. (In Russ.)]. Doi: 10.15829/1728-8800-2016-5-70-73.

10. Савицкий Н.Н. Биофизические основы кровообращения и клинические методы изучения гемодинамики. – Ленинград: Медицина, 1974. – 311 с. [Savitskii NN. Biophysical

foundations of blood circulation and clinical methods for studying hemodynamics. Leningrad, Meditsina, 1974:311. (In Russ.).

11. Giannattasio C, Failla M, Lucchina S, Zazzeron C, Scotti V, Capra A, Viscardi L, Bianchi F, Vitale G, Lanzetta M, Mancina G. Arterial stiffening influence of sympathetic nerve activity: evidence from hand transplantation in humans. *Hypertension*. 2005;45(4):608-611. Doi: 10.1161/01.HYP.0000157368.09939.

12. Khoshdel AR, Thakkestian A, Carney LSh, Attia J. Estimation of an age-specific reference interval for pulse wave velocity: a meta-analysis. *J Hypertens*. 2006;24(7):1231-1237. Doi: 10.1097/01.hjh.0000234098.85497.31.

13. Saiki A, Ohira M, Yamaguchi T, Nagayama D, Shimizu N, Shirai K, Tatsuno I. New Horizons of Arterial Stiffness Developed Using Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI). *J Atheroscler Thromb*. 2020;27(8):732-748. Doi: 10.5551/jat.RV17043.

14. Sato Y, Nagayama D, Saiki A, Watanabe R, Watanabe Y, Imamura H, Yamaguchi T, Ban N, Kawana H, Nagumo A, Ohira M, Endo K, Kurosui T, Tomaru T, Shirai K, Tatsuno I. Cardio-ankle vascular index independently associated with future cardiovascular events in outpatients with metabolic disorders. *J Atheroscler Thromb*. 2016;23(5):596-605. Doi: 10.5551/jat.31385.

15. Laucevičius A, Ryliškytė L, Balsytė J, Badarienė J, Purnaitė R, Navickas R, Solovjova S. Association of cardio-ankle vascular index with cardiovascular risk factors and cardiovascular events in metabolic syndrome patients. *Medicina (Kaunas)*. 2015;51(3):152-158. Doi: 10.1016/j.medici.2015.05.001.

16. Asmara R, Stergiou G, Sierrac A, Jelaković B, Millasseau S, Topouchian J, Shirai K, Blacher J, Avolio A, Jankowski P, Parati G, Bilo G, Rewiuk K, Mintale I, Rajzer M, Agabiti-Rosei E, Ince C, Postadzhiyan A, Zimlichman R, Struijker-Boudier H, Benetos A, Bäck M, Tasic N, Sirenko Y, Zelveian P, Wang H, Fantin F, Kotovskaya Y, Ezhov M, Kotsis V. Blood pressure measurement and assessment of arterial structure and function: an expert group position paper. *J Hypertens*. 2024;42(1):1-17. Doi: 10.1097/HJH.0000000000003787.

17. Suwanabol PA, Kent C, Liu B. TGF- β and Restenosis Revisited: A Smad Link. *J Surg Res*. 2011;167(2):287-297. Doi: 10.1016/j.jss.2010.12.020.

18. Harvey A, Montezano AC, Lopes RA, Rios F, Touyz RM. Vascular Fibrosis in Aging and Hypertension: Molecular Mechanisms and Clinical Implications. *Can J Cardiol*. 2016;32(5):659-668. Doi: 10.1016/j.cjca.2016.02.070.

19. Tarasov KV, Sanna S, Scuteri A, Strait JB, Orrù V, Parsa A, Lin PI, Maschio A, Lai S, Piras MG, Masala M, Tanaka T, Post W, O'Connell JR, Schlessinger D, Cao A, Nagaraja R, Mitchell BD, Abecasis GR, Shuldiner AR, Uda M, Lakatta EG, Najjar SS. COL4A1 is associated with arterial stiffness by genome-wide association scan. *Circ Cardiovasc Genetics*. 2009;2(2):151-158. Doi: 10.1161/CIRCGENETICS.108.823245.

20. Xiao J, Sun X, Madhan B, Brodsky B, Baum J. NMR Studies demonstrate a unique AAB composition and chain register for heterotrimeric type IV collagen model peptide containing a natural interruption site. *J Biol Chem*. 2015;290(40):24201-24209. Doi: 10.1074/jbc.M115.654871.

21. Steffensen LB, Rasmussen LM. A role for collagen type IV in cardiovascular disease? *Am J Physiol-Heart Circ Physiol*. 2018;315(3):H610-H625. Doi: 10.1152/ajpheart.00070.2018.

22. Васюк Ю.А., Иванова С.В., Школьник Е.Л. и др. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике // Кардиоваск. тер. и профилактика. – 2016. – Т. 15, № 2. – С. 4–19. [Vasyuk YuA, Ivanova SV, Shkol'nik EL, Kotov-

skaya YuV, Milyagin VA, Oleynikov VE, Orlova YaA, Sumin AN, Baranov AA, Boytsov SA, Galyavich AS, Kobalava ZhD, Kozhevnikova OV, Konradi AO, Lopatin YuM, Mareev VYu, Novikova DS, Oganov RG, Rogozha AN, Rotar OP, Sergatskaya NV, Skibitsky VV. Consensus opinion of Russian experts on the assessment of arterial stiffness in clinical practice. *Cardiovasc Ther Prevent*. 2016;15(2):4-19. (In Russ.). Doi: 10.15829/1728-8800-2016-2-4-19.

23. Сумин А.Н., Щеглова А.В., Бахолдин И.Б. Сравнительный анализ значений индексов артериальной жесткости START и CAVI у больных артериальной гипертензией // Кардиоваск. тер. и профилактика. – 2023. – Т. 22, № 3. [Sumin AN, Shcheglova AV, Bakholdin IB. Comparative analysis of START and CAVI arterial stiffness scores in hypertensive patients. *Cardiovasc Ther Prevent*. 2023;22(3):3473. (In Russ.). Doi: 10.15829/1728-8800-2023-3473.

24. Miyoshi T, Ito H. Assessment of Arterial Stiffness Using the Cardio-Ankle Vascular Index. *Pulse*. 2016;4(1):11-23. Doi: 10.1519/000445214.

25. Townsend RR, Wilkinson IB, Schiffrin EL, Avolio AP, Chirinos JA, Cockcroft JR, Heffernan KS, Lakatta EG, McEniery CM, Mitchell GF, Najjar SS, Nichols WW, Urbina EM, Weber T. Recommendations for Improving and Standardizing Vascular Research on Arterial Stiffness: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension*. 2015;66(3):698-722. Doi: 10.1161/HYP.0000000000000033.

26. De Buyzere ML, Segers P. Peripheral or central augmentation index: an esoteric question or a non-invasive clue to central haemodynamics? *J Hypertens*. 2007;25(2):289-293. Doi: 10.1097/HJH.0b013e3280125496.

27. Avolio A, Butlin M, Liu YY, Viegas K, Avadhanam B, Lindesay G. Regulation of arterial stiffness: cellular, molecular and neurogenic mechanisms. *Artery Res*. 2011;5(4):122-127. Doi: 10.1016/j.artres.2011.10.002.

28. Touboul PJ, Labreuche J, Vicaud E, Belliard JP, Cohen S, Kownator S, Pithois-Merli I, Amarenco P. Country-based reference values and impact of cardiovascular risk factors on carotid intima-media thickness in a French population: the 'Paroi Artérielle et Risque Cardio-Vasculaire' (PARC) Study. *Cerebrovasc Dis*. 2009;27(4):361-367. Doi: 10.1159/000202013.

29. Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, Lonn E, Kendall CB, Mohler ER, Najjar SS, Rembold CM, Post WS. Use of Carotid Ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography carotid intima-media thickness task force. Endorsed by the Society for Vascular Medicine. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21(2):93-111. Doi: 10.1016/j.echo.2007.11.011.

30. Гомазков О.А. Васкулярные ростовые факторы в патогенезе гипертензивных состояний // Кардиоваск. тер. и профилактика. – 2005. – Т. 4, № 3(1). – С. 93–103. [Gomazkov OA. Vascular growth factors in hypertensive state pathogenesis. *Cardiovasc Ther Prevent*. 2005;4(3(1)):93-103. (In Russ.).

31. Nakao E, Adachi H, Enomoto M, Fukami A, Kumagai E, Nakamura S, Nohara Y, Kono S, Sakaue A, Morikawa N, Tsuru T, Fukumoto Y. Elevated Plasma Transforming Growth Factor β 1 Levels Predict the Development of Hypertension in Normotensives: The 14-Year Follow-Up Study. *Am J Hypertens*. 2017;30(8):808-814. Doi: 10.1093/ajh/hpx053.

32. Podzolkov VI, Nebieridze NN, Safronova TA. Transforming Growth Factor- β 1, Arterial Stiffness and Vascular Age in Patients With Uncontrolled Arterial Hypertension. *Heart, lung and circulation*. 2021;30:1769-1777. Doi: 10.1016/j.hlc.2021.06.524.

33. Масалова Е.А., Князева Л.И., Ивакин В.Е. Содержание высокочувствительного С-реактивного белка, трансформирующего фактора роста и эластичность сосудистого русла у больных подагрой и их динамика на фоне лечения // *Вестн. новых мед. технол.* – 2011. – Т. 18, № 3. – С. 76–77. [Masalova EA, Knyazeva LI, Ivakin VE. The content of highly sensitive C-reactive protein, transforming growth factor and elasticity of the vascular bed in patients with gout and their dynamics during treatment. *Bull New Med Technol.* 2011;18(3):76-77. (In Russ.)].

34. Tashiro H, Shimokawa H, Sadamatu K, Yamamoto K. Prognostic significance of plasma concentrations of transforming growth factor-beta in patients with coronary artery disease. *Coron Artery Dis.* 2002;13(3):139-143. Doi: 10.1097/00019501-200205000-00001.

35. Kostov K. The Causal Relationship between Endothelin-1 and Hypertension: Focusing on Endothelial Dysfunction, Arterial Stiffness, Vascular Remodeling, and Blood Pressure Regulation. *Life (Basel).* 2021;11(9):986. Doi: 10.3390/life11090986.

36. Amiri F, Viridis A, Neves MF, Iglarz M, Seidah NG, Touyz RM, Reudelhuber TL, Schiffrin EL. Endothelium-restricted overexpression of human endothelin-1 causes vascular remodeling and endothelial dysfunction. *Circulation.* 2004;110:2233-2240. Doi: 10.1161/01.CIR.0000144462.08345.B9.

Информация об авторах

Левкович Татьяна Владимировна – старший преподаватель кафедры пропедевтики внутренних болезней, Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь,

e-mail: Levkovich2816@yandex.by, ORCID: 0000-0003-1305-3657.

Пронько Татьяна Павловна – канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней, Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь, e-mail: tanya_pronko@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2126-5246.

Бородавко Ольга Николаевна – врач клинко-диагностической лаборатории, Гродненская университетская клиника, г. Гродно, Беларусь, e-mail: regclinic@gocb.by, ORCID: 0009-0004-8003-0345.

Мелешко Алина Владимировна – врач кабинета ультразвуковой диагностики рентгеновского отделения, 1134 военный клинический медицинский центр Вооруженных Сил Республики Беларусь, г. Гродно, Беларусь, e-mail: alina_yaromich@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4455-3331.

Authors information

Levkovich Tatyana V. – Senior Lecturer, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Grodno State Medical University, Grodno, Belarus, e-mail: Levkovich2816@yandex.by, ORCID: 0000-0003-1305-3657.

Pronko Tatyana P. – Candidate (PhD) of Medical Sciences, Associate Professor, Head, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Grodno, Belarus, e-mail: tanya_pronko@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2126-5246.

Baradauka Volha N. – Clinical Diagnostic Laboratory Doctor, Grodno University Clinic, Grodno, Belarus, e-mail: regclinic@gocb.by, ORCID: 0009-0004-8003-0345.

Mialeshka Alina V. – Physician, Ultrasound Diagnostics Room, X-ray Department, 1134 Military Clinical Medical Center of the Armed Forces of the Republic of Belarus, Grodno, Belarus, e-mail: alina_yaromich@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4455-3331.