

Системные Гипертензии

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА ПО АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

Systemic Hypertension

OFFICIAL JOURNAL OF THE RUSSIAN SOCIETY OF HYPERTENSION



Камилль Писсарро (1874)

Том 18 | №4 | 2021

Vol. 18 | No. 4 | 2021



Системные Гипертензии

syst-hypertension.ru

Том 18, №4, 2021

«Системные гипертензии» – рецензируемое научно-практическое периодическое печатное издание для профессионалов в области здравоохранения, предоставляющее основанную на принципах доказательной медицины методическую, аналитическую и научно-практическую информацию в сфере артериальной гипертензии и ее осложнений, симптоматических гипертензий и легочной гипертензии.

Год основания журнала – 2004.

Главный редактор

Чазова Ирина Евгеньевна, академик РАН, д.м.н., проф., Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии, Москва, Россия

Заместители главного редактора

Бойцов Сергей Анатольевич, академик РАН, д.м.н., проф., Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии, Москва, Россия

Остроумова Ольга Дмитриевна, д.м.н., проф., Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Карпов Юрий Александрович, д.м.н., проф., Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии, Москва, Россия

Подзолков Валерий Иванович, д.м.н., проф., Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Ответственный секретарь

Жернакова Юлия Валерьевна, д.м.н., ученый секретарь, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Редакционная коллегия

Галевич Альберт Сарварович, академик АН Республики Татарстан, д.м.н., проф., Российское кардиологическое общество, Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

Фомин Виктор Викторович, чл.-кор. РАН, д.м.н., проф., Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Кобалава Жанна Давидовна, чл.-кор. РАН, д.м.н., проф., Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

Кухарчук Валерий Владимирович, чл.-кор. РАН, д.м.н., проф., Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии, Москва, Россия

Кисляк Оксана Андреевна, д.м.н., проф., Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Наконечников Сергей Николаевич, д.м.н., проф., Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Недогода Сергей Владимирович, д.м.н., проф., Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Небиеридзе Давид Васильевич, д.м.н., проф., Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины, Москва, Россия

Щепкова Елена Владимировна, д.м.н., проф., Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии, Москва, Россия

Виигимаа Маргус, д.м.н., проф., Таллинский технологический университет, Таллин, Эстония

Джумагулова Айнагуль Сексеналиевна, д.м.н., проф., Кыргызско-Российский славянский университет, Бишкек, Киргизия

Доминичак Анна Ф., д.м.н., проф., Университет Глазго, Глазго, Шотландия

Зелвеян Парунак Арутюнович, д.м.н., проф., Центр превентивной кардиологии, Ереван, Армения

Курбанов Равшанбек Давлетович, д.м.н., проф., Научно-исследовательский институт кардиологии, Республиканский специализированный кардиологический центр, Ташкент, Узбекистан

Сиренко Юрий Николаевич, д.м.н., проф., Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско, Киев, Украина

Манчиа Джузеппе, проф., Университет Бикокка, Милан, Италия

Нилссон Петер М., проф., Лундский Университет, Мальме, Швеция

Редакционный совет

Литвин Александр Юрьевич, д.м.н., Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии, Москва, Россия

Мартынок Тамара Витальевна, д.м.н., Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии, Москва, Россия

Невзорова Вера Афанасьевна, д.м.н., проф., Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

Огарков Михаил Юрьевич, д.м.н., проф., Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, Кемерово, Россия

Перелеч Никита Борисович, д.м.н., проф., Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

Петричко Татьяна Алексеевна, д.м.н., проф., Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения, Хабаровск, Россия

Рогоза Анатолий Николаевич, д.б.н., проф., Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии, Москва, Россия

Скибицкий Виталий Викентьевич, д.м.н., проф., Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Терещенко Сергей Николаевич, д.м.н., проф., Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии, Москва, Россия

Чихладзе Новелла Михайловна, д.м.н., проф., Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии, Москва, Россия

Шальцова Светлана Анатольевна, д.м.н., проф., Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины, Москва, Россия

Шестакова Марина Владимировна, академик РАН, д.м.н., проф., Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

Свидетельство о регистрации: ПИ №ФС77-63970.

Периодичность: 4 раза в год.

УЧРЕДИТЕЛЬ: ЗАО «МЕДИЦИНСКИЕ ИЗДАНИЯ»

Издание распространяется бесплатно и по подписке.

Общий тираж: 10 тыс. экз.

Каталог «Пресса России» 39212.

Авторы, присылающие статьи для публикаций, должны быть ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским договором: consiliummedicum.ru

В статьях представлена точка зрения авторов, которая может не совпадать с мнением редакции журнала. Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

Журнал представлен в следующих международных базах данных и информационно-справочных изданиях: Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), Directory of Open Access Journals (DOAJ), Dimensions, Ulrich's Periodicals Directory.

Согласно рекомендациям Роскомнадзора выпуск и распространение данного производственно-практического издания допускаются без размещения знака информационной продукции.

Журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, распоряжением Минобрнауки России от 12 февраля 2019 г. № 21-р.

Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения редакции.

Все права защищены. 2021 г.

ИЗДАТЕЛЬ:
ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ»
Адрес: 127055, Москва, а/я 106
Сайт: consiliummedicum.ru

Коммерческий отдел
E-mail: sales@omnidocor.ru

Работа с подписчиками:
subscribe@omnidocor.ru

РЕДАКЦИЯ

Адрес: 125252, Россия, Москва, ул. Алабяна, д. 13, корп. 1
Телефон: +7 (495) 098-03-59

E-mail: editor@consiliummedicum.ru
Главный редактор издательства:

Борис Филимонов

Научный редактор: Елена Наумова

Литературные редакторы-корректоры:

Марина Витвицкая, Алина Винокурова

Дизайн и верстка: Лариса Капырина

Типография:

ООО «Тверской Печатный Двор»

170100, Тверь, ул. Московская, 82/13а, к. 14

**CONSILIUM
MEDICUM**

OmniDocor.ru



Systemic Hypertension

syst-hypertension.ru

Vol. 18, No. 4, 2021

"Systemic Hypertension" is a periodical peer-reviewed scientific and practical print media for healthcare professionals that provides evidence-based methodological, analytical, and scientific and practical information in the field of arterial hypertension and its complications, symptomatic hypertension and pulmonary hypertension. The Journal has been issued since 2004.

Editor-in-Chief

Irina E. Chazova,
M.D., Ph.D., Professor, Academician
of the Russian Academy
of Sciences, National Medical
Research Center of Cardiology,
Moscow, Russia

Deputies Editor-in-Chief

Sergey A. Boytsov,
M.D., Ph.D., Professor, Academician
of the Russian Academy
of Sciences, National Medical
Research Center of Cardiology,
Moscow, Russia

Olgad O. Ostroumova,
M.D., Ph.D., Professor, Pirogov
Russian National Research Medical
University, Moscow, Russia

Yury A. Karpov,
M.D., Ph.D., Professor, National
Medical Research Center
of Cardiology, Moscow, Russia

Valery I. Podzolkov,
M.D., Ph.D., Professor, Sechenov
First Moscow State Medical
University (Sechenov University),
Moscow, Russia

Responsible Secretary

Juliya V. Zhernakova,
M.D., Ph.D., Myasnikov Institute
of Clinical Cardiology, National
Medical Research Center
of Cardiology, Pirogov Russian
National Research Medical
University, Moscow, Russia

Editorial Board

Albert S. Galjovich, M.D., Ph.D., Professor, Russian Society of Cardiology,
Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Victor V. Fomin, M.D., Ph.D., Professor, Corresponding Member of the Russian
Academy of Sciences, Sechenov First Moscow State Medical University
(Sechenov University), Moscow, Russia

Jeanna D. Kobalava, M.D., Ph.D., Professor, Corresponding Member
of the Russian Academy of Sciences, People's Friendship University
of Russia, Moscow, Russia

Valery V. Kukharchuk, M.D., Ph.D., Professor, Corresponding Member
of the Russian Academy of Sciences, Myasnikov Institute of Clinical
Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Oksana A. Kislyak, M.D., Ph.D., Professor, Pirogov Russian National Research
Medical University, Moscow, Russia

Sergey N. Nakonechnikov, M.D., Ph.D., Professor, Pirogov Russian National
Research Medical University, Moscow, Russia

Sergey V. Nedogoda, M.D., Ph.D., Professor, Volgograd State Medical
University, Volgograd, Russia

David V. Nebieridze, M.D., Ph.D., Professor, National Medical Research Center
for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

Elena V. Oshchepkova, M.D., Ph.D., Professor, Myasnikov Institute of Clinical
Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Margus Viigimaa, M.D., Ph.D., Professor, Tallinn University of Technology,
Tallinn, Estonia

Ainagul S. Dzhumagulova, M.D., Ph.D., Professor, Kyrgyz-Russian Slavic
University, Bishkek, Kyrgyzstan

Anna F. Dominiczak, M.D., Ph.D., Professor, University of Glasgow,
Glasgow, Scotland

Parunak A. Zelveyan, M.D., Ph.D., Professor, Preventive Cardiology Center,
Yerevan, Armenia

Ravshanbek D. Kurbanov, M.D., Ph.D., Professor, Cardiology Research
Institute, Republican Specialized Center of Cardiology, Tashkent, Uzbekistan

Yuriy N. Sirenko, M.D., Ph.D., Professor, Strazhesko Institute of Cardiology,
Kiev, Ukraine

Giuseppe Mancina, Professor, University of Milano-Bicocca, Milan, Italy

Peter M. Nilsson, Professor, Lund University, Malmö, Sweden

Editorial Council

Alexander Yu. Litvin, M.D., Ph.D., National Medical
Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Tamila V. Martynyuk, M.D., Ph.D., National Medical
Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Vera A. Nevzorova, M.D., Ph.D., Professor, Pacific State
Medical University, Vladivostok, Russia

Mikhail Yu. Ogarkov, M.D., Ph.D., Professor, Novokuznetsk
State Institute for Postgraduate Training of Physicians,
Kemerovo, Russia

Nikita B. Perepech, M.D., Ph.D., Professor,
Saint Petersburg State University,
Saint Petersburg, Russia

Tatyana A. Petrichko, M.D., Ph.D., Professor, Postgraduate
Institute for Public Health Workers, Khabarovsk, Russia

Anatoliy N. Rogoza, D. Sci. (Biol.), Professor, National
Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Vitaliy V. Skibitskiy, M.D., Ph.D., Professor, Kuban State
Medical University, Krasnodar, Russia

Sergey N. Tereshchenko, M.D., Ph.D., Professor, National
Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Novella M. Chikhladze, M.D., Ph.D., Professor, Myasnikov
Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research
Center of Cardiology, Moscow, Russia

Svetlana A. Shalnova, M.D., Ph.D., Professor, National
Medical Research Center for Therapy and Preventive
Medicine, Moscow, Russia

Marina V. Shestakova, M.D., Ph.D., Professor, Academician
of the Russian Academy of Sciences, National Medical
Research Center for Endocrinology, Moscow, Russia

The Journal is registered in Federal Service for Supervision of Communications, Information
Technology and Mass Media.

Registration number: ПИ №ФЦ77-63970.

Publication frequency: 4 times per year.

FOUNDER: MEDITSINSKIE IZDANIYA

The Journal content is free. Subscribe form is on the website.

Circulation: 1 0 000 copies.

Catalogue "Pressa Rossii" 39212.

Authors should acquaint themselves with the author guidelines and the publishing agreement
before submitting an article. Information for authors at consiliummedicum.ru

The articles present authors' point of view that may not coincide with the Editorial official
standpoint.

The Editorial Office assumes no responsibility for promotional material content.

The Journal is included in the following international databases and information and reference
publications: Russian Science Citation Index (RSCI), Directory of Open Access Journals (DOAJ),
Dimensions, Ulrich's Periodicals Directory.

According to Roskomnadzor recommendations publication and distribution of this practical edition
are allowed without content rating system sign.

Reproduction of published materials in whole or in part is prohibited without the prior written
consent of the copyright owner.

All rights reserved. 2021.

PUBLISHER:

CONSILIUM MEDICUM

Address: P.O. box 106,
Moscow, Russia

Website: consiliummedicum.ru

Sales Department

E-mail: sales@omnidocor.ru

Subscription:

subscribe@omnidocor.ru

EDITORIAL OFFICE

Address: 13k1 Alabiana st., Moscow, Russia

Phone: +7 (495) 098-03-59

E-mail: editor@consiliummedicum.ru

Editor-in-Chief of the Publishing House:

Boris Filimonov

Science Editor: Elena Naumova

Literary editors-proofreaders:

Marina Vitvitskaya, Alina Vinokurova

Design and layout: Larisa Kapryrina

Printing House: Tverskoi Pechatnyi Dvor
82/13a-b14 Moskovskaya st., Tver, Russia



**CONSILIUM
MEDICUM**

OmniDoctor.ru

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Вариабельность артериального давления, дисфункция эндотелия и уровень С-реактивного белка при артериальной гипертензии в сочетании с ишемической болезнью сердца

Н.А. Мусихина, Т.И. Петелина, Л.И. Гапон, А.И. Костоусова

165

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Знания студентов старших курсов в вопросах определения, классификации и подходов к лечению артериальной гипертонии.

Финальные результаты проекта RHYSTARH

Р.А. Бонцевич, Я.Р. Вовк, А.А. Гаврилова, Г.А. Батищева, Н.Ю. Гончарова, И.О. Елизарова, Г.Г. Кетова, В.О. Барышева, Г.М. Биккинина, Е.В. Мироненко

169

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Эффективность двухуровневой электровекторкардиографической диагностики гипертрофии левого желудочка при диспансеризации городского и сельского населения

Г.В. Рябыкина, Н.А. Вишнякова, В.С. Федорова

175

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Предикторы сердечно-сосудистых осложнений у больных артериальной гипертензией и коморбидной патологией

И.Т. Муркамилов, В.В. Фомин, Ф.А. Юсупов, И.С. Сабиров

180

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Возможности нового представителя агониста рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 семаглутида в улучшении диастолической функции левого желудочка у пациентки с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2-го типа

М.Р. Азимова, Ю.В. Жернакова

186

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLE

Blood pressure variability, endothelial dysfunction, and C-reactive protein levels in arterial hypertension in combination with coronary artery disease

Natalia A. Musikhina, Tatiana A. Petelina, Liudmila I. Gapon, Alina I. Kostousova

165

ORIGINAL ARTICLE

Knowledge of senior students in the definition, classification, and approaches to the treatment of arterial hypertension. Final results of the PHYSTARH project

Roman A. Bontsevich, Yana R. Vovk, Anna A. Gavrilova, Galina A. Batishcheva, Natalia Iu. Goncharova, Irina O. Elizarova, Galina G. Ketova, Valeriya O. Barysheva, Guzel M. Bikkinina, Olena V. Myronenko

169

ORIGINAL ARTICLE

The efficiency of two-level electrovectorcardiographic diagnostics of left ventricular hypertrophy in the medical examination of urban and rural population

Galina V. Riabykina, Nelli A. Vishniakova, Valentina S. Fedorova

175

ORIGINAL ARTICLE

Predictors of cardiovascular complications in patients with arterial hypertension and comorbid pathology

Ilkhom T. Murkamilov, Victor V. Fomin, Furkat A. Yusupov, Ibragim S. Sabirov

180

CASE REPORT

Possibilities of a new glucagon-like peptide-1 receptor agonist Semaglutide in improving left ventricular diastolic function in a patient with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus

Makka R. Azimova, Julia V. Zhernakova

186

Вариабельность артериального давления, дисфункция эндотелия и уровень С-реактивного белка при артериальной гипертензии в сочетании с ишемической болезнью сердца

Н.А. Мусихина[✉], Т.И. Петелина, Л.И. Гапон, А.И. Костюсова

ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр» Российской академии наук, Томск, Россия

Аннотация

Обсуждение. В последнее время обсуждается роль повышенной variability артериального давления (АД) как нового фактора риска сердечно-сосудистых событий у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) в сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС). Вместе с тем механизмы участия variability АД в развитии атеросклеротического повреждения сосудистой стенки изучены недостаточно.

Цель. Изучить характер взаимосвязи показателей суточной variability АД, сосудодвигательной функции эндотелия и высокочувствительного С-реактивного белка (вч-СРБ) у пациентов с АГ в сочетании с ИБС.

Материалы и методы. Обследовали 80 пациентов с сочетанием АГ и ИБС (55,5±0,7 года). В работе проведена оценка variability АД по данным суточного мониторинга АД, сосудодвигательной функции эндотелия плечевой артерии и уровня вч-СРБ в сыворотке крови.

Результаты. Повышенные показатели суточной variability АД зарегистрированы у 48,8% пациентов. Выявлены признаки дисфункции эндотелия в виде снижения эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) до 5,38±0,48% и недостаточного увеличения эндотелийнезависимой ВД (ЭНВД) до 15,82±1,24%. Пациенты с повышенной variability АД отличались от больных с нормальной variability АД более высокими значениями вч-СРБ (2,98±0,71 и 1,56±0,33 мг/л; $p<0,05$), менее выраженным ответом на введение нитроглицерина при оценке ЭНВД (13,23±1,79 и 17,70±0,77%; $p<0,05$). Зарегистрированы корреляционные взаимосвязи variability систолического АД (САД) в дневное время с ЭЗВД ($r=-0,44$; $p=0,012$); дневной variability в диастолического АД с ЭНВД ($r=-0,50$; $p=0,003$); ночной variability диастолического АД с ЭНВД ($r=-0,43$; $p=0,013$). Установлена связь вч-СРБ с variability САД в дневное время ($r=0,30$; $p=0,008$) и с ЭЗВД ($r=-0,47$; $p=0,007$). У пациентов с повышенной variability САД возрастает вероятность регистрации повышенных значений вч-СРБ в 1,6 раза (отношение шансов 1,58; 95% доверительный интервал 1,014–2,451; $p=0,043$). У больных с истощением вазодилатационного резерва при проведении пробы с нитроглицерином ЭНВД в 1,2 раза чаще регистрируется повышенная variability АД (отношение шансов 1,22; 95% доверительный интервал 1,012–1,478; $p=0,037$).

Заключение. Выявленная ассоциация суточной variability АД с показателями сосудодвигательной функции эндотелия и маркером воспалительной реакции сосудистой стенки может свидетельствовать о наличии патогенетической взаимосвязи параметров, которые определяют развитие неблагоприятных событий у пациентов с АГ и ИБС.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, variability артериального давления, эндотелиальная дисфункция, С-реактивный белок

Для цитирования: Мусихина Н.А., Петелина Т.И., Гапон Л.И., Костюсова А.И. Variability артериального давления, дисфункция эндотелия и уровень С-реактивного белка при артериальной гипертензии в сочетании с ишемической болезнью сердца. Системные гипертензии. 2021;18(4):165–168. DOI: 10.26442/2075082X.2021.4.201082

ORIGINAL ARTICLE

Blood pressure variability, endothelial dysfunction, and C-reactive protein levels in arterial hypertension in combination with coronary artery disease

Natalia A Musikhina[✉],

Tatiana A. Petelina, Liudmila I. Gapon,
Alina I. Kostousova

Tomsk National Research Center
for Medicine of the Russian Academy
of Sciences, Tomsk, Russia

Abstract

Background. Recently, the role of increased variability in blood pressure (BP) as a new risk factor for cardiovascular events in patients with arterial hypertension (AH) in combination with coronary heart disease (CHD) has been discussed. At the same time, the mechanisms of the participation of blood pressure variability in the development of atherosclerotic damage to the vascular wall are not well understood.

Aim. To study the nature of the relationship between the indicators of daily BP variability, vasomotor function of the endothelium and highly sensitive C-reactive protein (hs-CRP) in patients with AH combined with CAD.

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Мусихина Наталья Алексеевна – канд. мед. наук, науч. рук. отд-ния неотложной кардиологии научного отд. клинической кардиологии ТКНЦ ТНИМЦ РАН. E-mail: musikhina@infarkta.net; ORCID: 0000-0002-8280-2028

Петелина Татьяна Ивановна – д-р мед. наук, зам. дир. по научной работе, вед. науч. сотр. отд-ния артериальной гипертензии и коронарной недостаточности научного отд. клинической кардиологии ТКНЦ ТНИМЦ РАН. E-mail: petelina@infarkta.net; ORCID: 0000-0001-6251-4179

Гапон Людмила Ивановна – д-р мед. наук, проф., науч. рук. отд-ния артериальной гипертензии и коронарной недостаточности ТКНЦ ТНИМЦ РАН, засл. деят. науки РФ. E-mail: gapon@infarkta.net; ORCID: 0000-0002-3620-0659

Костюсова Алина Игоревна – врач-кардиолог кардиологического отд-ния №1, мл. науч. сотр. отд-ния неотложной кардиологии научного отд. клинической кардиологии ТКНЦ ТНИМЦ РАН. E-mail: kostousova@infarkta.net; ORCID: 0000-0002-7268-3467

[✉]Natalia A. Musikhina – Cand. Sci. (Med.), Tomsk National Research Center for Medicine of the Russian Academy of Sciences. E-mail: musikhina@infarkta.net; ORCID: 0000-0002-8280-2028

Tatiana A. Petelina – D. Sci. (Med.), Tomsk National Research Center for Medicine of the Russian Academy of Sciences. E-mail: petelina@infarkta.net; ORCID: 0000-0001-6251-4179

Liudmila I. Gapon – D. Sci. (Med.), Prof., Tomsk National Research Center for Medicine of the Russian Academy of Sciences. E-mail: gapon@infarkta.net; ORCID: 0000-0002-3620-0659

Alina I. Kostousova – cardiologist, Tomsk National Research Center for Medicine of the Russian Academy of Sciences. E-mail: kostousova@infarkta.net; ORCID: 0000-0002-7268-3467

For citation: Musikhina NA, Petelina TI, Gapon LI, Kostousova AI. Blood pressure variability, endothelial dysfunction, and C-reactive protein levels in arterial hypertension in combination with coronary artery disease. Systemic Hypertension. 2021;18(4):165–168. DOI: 10.26442/2075082X.2021.4.201082

Materials and methods. 80 patients with AH and CAD (55.5 ± 0.7 years) were examined. The study assessed the BP variability according to 24-hour monitoring of BP, vasomotor function of the brachial artery endothelium, and the level hs-CRP in blood serum. **Results.** Increased indicators of diurnal BP variability were recorded in 48.8% of patients. There were revealed signs of endothelial dysfunction in patients in the form of a decrease in endothelium-dependent vasodilation (EDV) to $5.38 \pm 0.48\%$ and an insufficient increase in endothelium-independent vasodilation (EIV) to $15.82 \pm 1.24\%$. Patients with increased variability of BP differed from patients with normal variability of BP by higher values of hs-CRP (2.98 ± 0.71 and 1.56 ± 0.33 mg/l; $p < 0.05$), a less pronounced response to administration nitroglycerin when evaluating EIV (13.23 ± 1.79 and $17.70 \pm 0.77\%$; $p < 0.05$). Correlation relationships of variability of systolic BP (SBP) in the daytime with EDV were recorded ($r = -0.44$; $p = 0.012$); variability of diastolic BP (DBP) in the daytime with EIV ($r = -0.50$; $p = 0.003$); nighttime variability of DBP with EIV ($r = -0.43$; $p = 0.013$). Relationships between the level of hs-CRP and the variability of SBP in the daytime ($r = 0.30$; $p = 0.008$) and with EDV ($r = -0.47$; $p = 0.007$) were established. In patients with increased variability of SBP, the likelihood of registering an increased level of hs-CRP is 1.6 times higher OR 1.58 (95% CI 1.014–2.451; $p = 0.043$). In patients with depletion of the vasodilation reserve during the test with nitroglycerin (EIV), an increase in blood pressure variability is recorded 1.2 times more likely OR 1.22 (95% CI 1.012–1.478; $p = 0.037$).

Conclusion. The revealed association of the daily variability of BP with indicators of vasomotor function of the endothelium and a marker of the inflammatory reaction of the vascular wall may indicate the presence of a pathogenetic relationship between the parameters that determine the development of adverse events in patients with AH and CAD.

Keywords: arterial hypertension, coronary artery disease, blood pressure variability, endothelial dysfunction, C-reactive protein

Введение

Независимо от среднего значения артериального давления (АД) краткосрочная и долгосрочная вариабельность АД сопровождается значимым утолщением стенок магистральных артерий и не только связана с развитием и прогрессированием поражения органов-мишеней, но и является предиктором сердечно-сосудистых осложнений и смертности [1]. В основе патогенеза артериальной гипертензии (АГ) и ишемической болезни сердца (ИБС) лежат нарушение функции эндотелия и структурно-функциональные изменения сосудистой стенки. Дисбаланс между прессорной и депрессорной системами регуляции тонуса сосудов стимулирует процессы ремоделирования сосудистой стенки, при этом дисфункция эндотелия не только инициирует воспалительную реакцию и является основой для формирования атеросклеротического повреждения, но и признана универсальным механизмом, через который реализуется действие всех факторов риска развития ИБС [2]. Маркером субклинического воспаления сосудистой стенки является повышение уровня высокочувствительного С-реактивного белка (вч-СРБ) [3]. Результаты проведенных исследований дают основания предполагать, что при сочетании АГ и ИБС происходит повышение вариабельности АД. Обсуждается роль вариабельности АД как нового фактора риска и ее прогностической значимости у пациентов с АГ в сочетании с ИБС [4, 5]. Вместе с тем у больных с сочетанием АГ и ИБС механизмы участия вариабельности АД в развитии атеросклеротического повреждения сосудистой стенки изучены недостаточно.

Цель исследования – изучить характер взаимосвязи показателей суточной вариабельности АД, сосудодвигательной функции эндотелия и вч-СРБ у больных АГ в сочетании с ИБС.

Материалы и методы

Проведено обследование 80 пациентов с сочетанием АГ и ИБС (табл. 1).

До включения в исследование регулярное антигипертензивное лечение получали около 70% больных, в режиме монотерапии – 30%. Обследование проводили в условиях «чистого фона» (5 дней отмены предшествующей гипотензивной и антиангинальной терапии, допускался прием нитратов короткого действия и метилдопов ситуационно). Исследование выполнили в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice)

и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен Комитетом по биомедицинской этике учреждения. До включения в исследование у всех участников получили письменное информированное согласие.

Инструментальные методы диагностики

Проводилось суточное мониторирование АД при помощи аппарата АВРМ-04 Meditech (Венгрия). Временные границы периода дня и ночи устанавливали индивидуально с учетом дневниковых записей пациентов. Значения вариабельности АД для систолического АД (САД) менее 15 мм рт. ст. днем и ночью, для диастолического АД (ДАД) менее 14 мм рт. ст. днем и менее 12 мм рт. ст. ночью принимались за норму. Вариабельность АД считали повышенной при превышении хотя бы одного из значений [6]. С целью определения сосудодвигательной функции эндотелия проводили пробу с реактивной гиперемией и по степени изменения диаметра плечевой артерии оценивали эндотелийзависимую вазодилатацию плечевой артерии (ЭЗВД), изучали эндотелийнезависимую вазодилатацию плечевой артерии (ЭНВД) в пробе с нитроглицерином в дозе 0,4 мг [7]. Исследование осуществляли на аппарате Caris Plus Esaote (Италия) с использованием линейного датчика 7 МГц. Определение уровня вч-СРБ (референсные значения 0–3,0 мг/л) проводили иммунотурбидиметрическим методом с использованием реактивов BioSystem (Испания) на полуавтоматическом анализаторе открытого типа Clima MC-15 (Испания).

Статистическую обработку данных выполняли с помощью пакета программ SPSS для Windows, версия 11.5 (SPSS Inc., США). Распределение непрерывных данных проверяли критерием Колмогорова–Смирнова. В зависимости от распределения признаков использовали t-критерий Стьюдента или критерий Манна–Уитни при сравнении 2 независимых групп. Оценка взаимосвязи признаков, подчиняющихся нормальному и ненормальному распределению, проводилась с использованием коэффициентов ранговой корреляции Пирсона и Спирмена соответственно. Применяли бинарный логистический регрессионный анализ.

Результаты

В целом суточная вариабельность АД не превышала принятых нормативных показателей (табл. 2). Однако при выделении лиц с повышенной вариабельностью АД оказалось, что они составляют почти 1/2 от наблюдаемой выборки – 39 (48,8%) человек.

Таблица 1. Клинико-anamnestические характеристики пациентов, вошедших в исследование

Table 1. Clinical and anamnestic characteristics of patients included in the study

Показатели	Среднее ± стандартное отклонение
Возраст, лет	55,5±5,98
Мужчины, %	45,0
Женщины, %	55,0
ИМТ, кг/см ²	30,70±4,97
Длительность АГ, годы	15,60±10,93
АГ 2-й степени, %	73,8
АГ 3-й степени, %	26,3
Длительность ИБС, годы	5,22±5,52
Стенокардия напряжения I ФК, %	13,7
Стенокардия напряжения II ФК, %	86,3
Офисное САД, мм рт. ст.	150,80±13,70
Офисное ДАД, мм рт. ст.	94,20±5,79
ЧСС, мин	74,40±9,94

Примечание. ИМТ – индекс массы тела, ФК – функциональный класс, ЧСС – частота сердечных сокращений.

Таблица 2. Показатели суточного мониторинга АД у больных АГ в сочетании с ИБС

Table 2. Indicators of 24-hour blood pressure (BP) monitoring in patients with hypertension in combination with ischemic heart disease (IHD)

Среднесуточные показатели	Среднее ± стандартное отклонение
САД, мм рт. ст.	141,80±9,07
ПАД, мм рт. ст.	56,3±8,16
ДАД, мм рт. ст.	85,43±6,69
ИВ САД, %	63,5±19,55
ИВ ДАД, %	40,5±23,60
СИ САД, %	11,5±6,93
СИ ДАД, %	15,3±7,41
Вариабельность САД, мм рт. ст.	15,40±3,36
Вариабельность ДАД, мм рт. ст.	11,60±2,46

Примечание. ИВ – индекс времени, СИ – суточный индекс.

У вошедших в исследование пациентов выявлены признаки дисфункции эндотелия сосудов: ЭЗВД снижена в 2 раза и составила 5,38±0,48%, в норме этот показатель превышает 10%. ЭНВД характеризует более поздние изменения эндотелиальной дисфункции, сопровождающиеся нарушением функции гладкомышечных клеток. Увеличение ЭНВД в ответ на прием нитроглицерина было недостаточным – 15,82±1,24% (норма >18%). Уровень вч-СРБ составил 2,16±0,37 мг/л.

Больные с повышенной вариабельностью АД отличались более высоким уровнем вч-СРБ и менее выраженным ответом на введение нитроглицерина при оценке ЭНВД (табл. 3).

Зарегистрированы корреляционные взаимосвязи дневной вариабельности САД с ЭЗВД ($r=-0,441$; $p=0,012$); вариабельности ДАД в дневное время с ЭНВД ($r=-0,502$; $p=0,003$); ночной вариабельности ДАД с ЭНВД ($r=-0,433$;

Таблица 3. Характеристика показателей эндотелиальной функции и неспецифического воспаления в зависимости от вариабельности АД у больных АГ в сочетании с ИБС

Table 3. Characteristics of endothelial function and nonspecific inflammation indicators depending on the variability of BP in patients with hypertension in combination with IHD

Показатели	Вариабельность АД	
	повышенная (n=39)	нормальная (n=41)
вч-СРБ, мг/л	2,98±0,71	1,56±0,33*
ЭЗВД, %	4,66±0,89	5,99±0,53
ЭНВД, %	13,23±1,79	17,70±0,77*

* $p<0,05$ – значимость различий между показателями.

* $p<0,05$ – significance of differences between indicators.

Таблица 4. Характеристика показателей вариабельности АД, эндотелиальной функции в зависимости от исходных значений вч-СРБ у больных АГ в сочетании с ИБС

Table 4. Characteristics of BP variability indicators, endothelial function depending on baseline high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) levels in patients with hypertension in combination with IHD

Показатели	вч-СРБ	
	>1 мг/л (n=49)	<1 мг/л (n=31)
ЭЗВД, %	4,75±0,54	7,03±0,82*
ЭНВД, %	15,36±1,36	16,76±1,03
Вариабельность САД (день), мм рт. ст.	15,38±0,46	13,33±0,61**
Вариабельность ДАД (день), мм рт. ст.	10,09±0,39	8,66±0,61*
Вариабельность САД (ночь), мм рт. ст.	13,00±0,75	10,66±0,51*
Вариабельность ДАД (ночь), мм рт. ст.	9,04±0,74	8±0,65

* $p<0,05$; ** $p<0,01$ – значимость различий между показателями в подгруппах.

* $p<0,05$; ** $p<0,01$ – significance of differences between indicators in subgroups.

$p=0,013$). Методом бинарной логистической регрессии выявлено, что у больных с истощением вазодилатационного резерва при проведении пробы с нитроглицерином ЭНВД увеличивается вероятность повышения вариабельности АД в 1,2 раза (отношение шансов – ОШ 1,223; 95% доверительный интервал – ДИ 1,012–1,478; $p=0,037$).

Значения вч-СРБ <1 мг/л, как правило, ассоциированы с низким риском сердечно-сосудистых событий [8]. В подгруппе больных с содержанием вч-СРБ >1 мг/л процент прироста диаметра артерии в пробе с реактивной гиперемией был ниже, определялись более высокие показатели вариабельности САД и ДАД в дневное время (табл. 4).

Установлены взаимосвязи уровня вч-СРБ с дневной вариабельностью САД ($r=0,304$; $p=0,008$) и с ЭЗВД ($r=-0,467$; $p=0,007$). По данным логистического регрессионного анализа, у пациентов с высокой вариабельностью САД вероятность увеличения вч-СРБ возрастает в 1,6 раза (ОШ 1,576; 95% ДИ 1,014–2,451; $p=0,043$).

Обсуждение

Известно, что эндотелиальные клетки воспринимают изменения давления, скорости и объема кровотока, реагируя на них продукцией ряда вазоактивных веществ. Очевидно, рано или поздно АГ может нарушать соотношение между

важнейшими функциями эндотелия, что в конечном итоге приводит к формированию атеросклероза и появлению сердечно-сосудистых осложнений. Повышение вариабельности АД вызывает эндотелиальную дисфункцию вследствие подавления продукции оксида азота и влияния на интиму сосудов, что, в свою очередь, может приводить к атерогенезу [9]. Установлено, что повышенная вариабельность САД в дневной период ассоциирована с риском неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, в том числе и смерти [1]. Недавно предложили новую теорию так называемого системного гемодинамического атеротромботического синдрома, в основе которой лежит гипотеза о резонансном воздействии повышенной вариабельности АД на сосудистую стенку пускового механизма сердечно-сосудистых событий [10]. Наряду с этим системное воспаление может играть определенную роль в патогенезе АГ путем увеличения ригидности сосудистой стенки [11, 12]. ВЧ-СРБ адгезируется на эндотелии и приводит к уменьшению биодоступности оксида азота; чем выше вЧ-СРБ, тем больше он участвует в развитии оксидативного стресса, активации воспаления и тем глубже развивается дисфункция эндотелия [13]. Проведенное авторами исследование подтвердило связь показателей суточной вариабельности АД с эндотелиальной дисфункцией и сосудистым воспалением. Результаты, полученные учеными, совпадают с результатами исследований, где повышенные значения вариабельности АД ассоциировали со снижением эндотелийзависимой и эндотелийнезависимой вазодилатации как у пациентов с АГ, так и у больных с нормальными цифрами АД [14, 15]. Имеются противоречивые данные о связи воспаления и повышенной вариабельности АД. У пациентов с сахарным диабетом и АГ более высокие уровни вЧ-СРБ были связаны только с кардиометаболическими нарушениями, а не с повышенной вариабельностью АД [16]. В других же исследованиях у пожилых пациентов и у больных АГ уровень воспалительных маркеров коррелировал с

повышенной вариабельностью АД. Сделано предположение, что воспаление у пациентов с АГ может быть медиатором связи между повышенной вариабельностью АД и поражением органов-мишеней [17, 18]. Авторы полагают, что выявленная связь повышенной вариабельности АД с нарушением сосудодвигательной функции эндотелия и уровнем вЧ-СРБ может участвовать в механизмах атеросклеротического повреждения сосудистой стенки при АГ в сочетании с ИБС.

Заключение

Выявленная ассоциация суточной вариабельности АД с показателями сосудодвигательной функции эндотелия и маркером воспалительной реакции сосудистой стенки может свидетельствовать о наличии патогенетической взаимосвязи параметров, которые определяют развитие неблагоприятных событий у пациентов с АГ и ИБС.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Информация и соблюдение этических норм при проведении исследования. Исследование выполнили в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен Комитетом по биоэтической этике ТКНЦ ТНИМЦ РАН (протокол №76/1 от 11.10.2012). До включения в исследование у всех участников получили письменное информированное согласие.

Information and ethical compliance in research. The study was carried out in accordance with Good Clinical Practice and the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Biomedical Ethics Committee of the TKSC TNIMTs RAS (protocol No. 76/1 of 11.10.2012). Written informed consent was obtained from all participants prior to enrollment.

Литература/References

- Stevens SL, Wood S, Koshiaris C, et al. Blood pressure variability and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016;354:i4098. DOI:10.1136/bmj.i4098
- Libby P, Ridker MP, Hansson GK; Leduq Transatlantic Network on Atherothrombosis. Inflammation in atherosclerosis: from pathophysiology to practice. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(23):2129-38. DOI:10.1016/j.jacc.2009.09.009
- Лопатин Ю.М., Илюхин О.В., Илюхина М.В., Калганова Е.Л. Концентрация С-реактивного белка и показатели эластичности магистральных артерий у больных ишемической болезнью сердца. *Терапевтический архив*. 2007;1(79):56-8 [Lopatin IuM, Iliukhin OV, Iliukhina MV, Kalganova EL. Concentration of C-reactive protein and elasticity indicators of the main arteries in patients with coronary heart disease. *Terapevicheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2007;1(79):56-8 (in Russian)].
- Остроумова О.Д., Кочетков А.И., Гусева Т.Ф. Вариабельность артериального давления при артериальной гипертензии в сочетании с ишемической болезнью сердца: прогностическая значимость и возможности коррекции в реальной клинической практике. *Артериальная гипертензия*. 2018;24(2):246-56 [Ostroumova OD, Kochetkov AI, Guseva TF Variablnost arterialnogo davleniya pri arterialnoy gipertenzii v sochetanii s ishemicheskoy boleznью serdca: prognosticheskaya znachimost i vozmozhnosti korrektsii v realnoy klinicheskoy praktike. *Arterialnaya gipertenziya*. 2018;24(2):246-56 (in Russian)]. DOI:10.18705/1607-419X-2018-24-246-256
- Grassi G, Seravalle G, Maloberti A, et al. Within-visit BP variability, cardiovascular risk factors, and BP control in central and eastern Europe: findings from the BP-CARE study. *J Hypertens*. 2015;33(11):2250-6. DOI:10.1097/HJH.0000000000000070
- Рогоза А.Н., Никольский В.П., Ощепкова Е.В., и др. Суточное мониторирование артериального давления при гипертонии. Методические вопросы. Под ред. Г.Г. Арабидзе, О.Ю. Атькова. М.: Российский кардиологический научно-производственный комплекс МЗ РФ, 2005 [Rogozha AN, Nikol'skii VP, Oshchepkova EV, et al. Sutocnoe monitorirovanie arterial'nogo davleniya pri gipertonii. Metodicheskie voprosy. Pod red. GG Arabidze, Olu At'kova. Moscow: Rossiiskii kardiologicheskii nauchno-proizvodstvennyi kompleks MZ RF, 2005 (in Russian)].
- Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*. 1992;340:1111-5. DOI:10.1016/0140-6736(92)93147-f
- Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation*. 2003;107:499-511. DOI:10.1161/01.cir.0000052939.59093.45
- Eto M, Toba K, Akishita M, et al. Reduced endothelial vasomotor function and enhanced neointimal formation after vascular injury in a rat model of blood pressure lability. *Hypertens Res*. 2003;26(12):991-8. DOI:10.4070/kcj.2016.46.4.456
- Kario K. Systemic Hemodynamic Atherothrombotic Syndrome and Resonance Hypothesis of Blood Pressure Variability: Triggering Cardiovascular Events. *Korean Circ J*. 2016;46(4):456-67. DOI:10.4070/kcj.2016.46.4.456
- Tomiyama H, Shiina K, Matsumoto-Nakano C, et al. The Contribution of Inflammation to the Development of Hypertension Mediated by Increased Arterial Stiffness. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(7):e005729. DOI:10.1161/JAHA.117.005729
- Авдеева К.С., Петелина Т.И., Гапон Л.И., и др. Особенности артериальной гипертензии у женщин с абдоминальным ожирением в постменопаузе: роль маркеров воспалительной реакции, лептина и женских половых гормонов в патогенезе ригидности сосудистой стенки. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2019;34(3):103-13 [Avdeeva KS, Petelina TI, Gapon LI, et al. Features of arterial hypertension in postmenopausal women with abdominal obesity: The role of inflammatory response markers, leptin, and female sex hormones in the pathogenesis of vascular wall stiffness. *The Siberian Medical Journal*. 2019;34(3):103-13 (in Russian)]. DOI:10.29001/2073-8552-2019-4-3-103-113
- Pasceri V, Willerson JT, Yeh ET. Direct proinflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells. *Circulation*. 2000;102(6):2165-8. DOI:10.1161/01.CIR.102.18.2165
- Подпалов В.П., Солодков А.П., Журова О.Н. Вариабельность артериального давления и дисфункция эндотелия у больных артериальной гипертензией. *Кардиология в Беларуси*. 2012;3:37-44 [Podpalov VP, Solodkov AP, Zhurova ON. Variablnost arterialnogo davleniya i disfunktsiia endotelii u bolnykh arterialnoi gipertenzii. *Kardiologiya v Belarusi*. 2012;3:37-44 (in Russian)].
- Liang M, Xu S, Luo S, et al. Correlation between ambulatory blood pressure variability and vasodilator function in middle-aged normotensive individuals. *Blood Press Monit*. 2017;22(6):355-63. DOI:10.1097/MBP.0000000000000267
- Schein ASO, Bock PM, Massier D, et al. C-reactive protein and blood pressure variability in type 2 hypertensive diabetic patients. *Blood Press Monit*. 2019;24(2):52-8. DOI:10.1097/MBP.0000000000000362
- Poortvliet RK, Lloyd SM, Ford I, et al. Biological correlates of blood pressure variability in elderly at high risk of cardiovascular disease. *Am J Hypertens*. 2015;28(4):469-79. DOI:10.1093/ajh/hpu181
- Kim KI, Lee JH, Chang HJ, et al. Association between blood pressure variability and inflammatory marker in hypertensive patients. *Circ J*. 2008;72(2):293-8.



OMNIDOCOR.RU

Статья поступила в редакцию /

The article received: 20.09.2020

Статья принята к печати /

The article approved for publication: 24.12.2021

Знания студентов старших курсов в вопросах определения, классификации и подходов к лечению артериальной гипертонии. Финальные результаты проекта PHYSTARH

Р.А. Бонцевич^{1,2}, Я.Р. Вовк^{3,4}, А.А. Гаврилова¹, Г.А. Батищева⁵, Н.Ю. Гончарова⁵, И.О. Елизарова⁵, Г.Г. Кетова⁶, В.О. Барышева⁷, Г.М. Биккина⁸, Е.В. Мироненко⁹

¹ФГАУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, Россия;

²Медицинский центр «Азбука здоровья», Белгород, Россия;

³ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск, Россия;

⁴Медицинский центр «СТ-клиника», Белгород, Россия;

⁵ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж, Россия;

⁶ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия;

⁷ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия;

⁸ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия;

⁹Днепропетровский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Украины, Днепр, Украина

Аннотация

Обоснование. Артериальная гипертония (АГ) – это модифицируемый фактор риска развития жизнеугрожающих сердечно-сосудистых осложнений. Ранняя диагностика и оптимальное лечение – залог успеха в борьбе с данной патологией.

Цель. Проанализировать знания студентов 5 и 6-х курсов медицинских вузов разных регионов в базовых вопросах АГ.

Материалы и методы. В статье представлены результаты I этапа многоцентрового исследования PHYSTARH (полное название проекта – Physicians' and undergraduates' knowledge in arterial hypertension treatment) – анонимного анкетирования (фармакоэпидемиологический срез) среди 314 студентов старших курсов медицинских вузов из 6 городов России и Украины.

Результаты. Исследование выявило средний уровень знаний студентов старших курсов. Средний уровень верных ответов на вопросы первой части анкеты составил 49,4%. Минимальный уровень правильных ответов получен в вопросах определения АГ по значению домашнего мониторинга артериального давления, степени АГ для значения артериального давления 140/110 мм рт. ст., частоты встречаемости резистентной АГ, показаний для медикаментозной коррекции высокого нормального артериального давления, выбора оптимального класса препаратов для начальной антигипертензивной терапии. Максимальный уровень правильных ответов зарегистрирован только на вопрос об определении понятия АГ.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о недостаточно высоком уровне базовых знаний студентов в вопросах классификации и лечения АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертония, антигипертензивная терапия, анкетирование, фармакоэпидемиологический срез, уровень знаний студентов

Для цитирования: Бонцевич Р.А., Вовк Я.Р., Гаврилова А.А., Батищева Г.А., Гончарова Н.Ю., Елизарова И.О., Кетова Г.Г., Барышева В.О., Биккина Г.М., Мироненко Е.В. Знания студентов старших курсов в вопросах определения, классификации и подходов к лечению артериальной гипертонии. Финальные результаты проекта PHYSTARH. Системные гипертензии. 2021;18(4):169–174. DOI: 10.26442/2075082X.2021.4.200897

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Бонцевич Роман Александрович – канд. мед. наук, доц., доц. каф. фармакологии и клинической фармакологии ФГАУ ВО БГНИУ (НИУ «БелГУ»), врач-терапевт, пульмонолог, клин. фармаколог, медицинский центр «Азбука здоровья». E-mail: dr.bontsevich@gmail.com; ORCID: 0000-0002-9328-3905

Вовк Яна Руслановна – ординатор каф. внутренних болезней Института непрерывного образования ФГБОУ ВО КГМУ, врач-терапевт медицинского центра «СТ-клиника». ORCID: 0000-0002-7741-9745

Гаврилова Анна Андреевна – аспирант каф. фармакологии и клинической фармакологии ФГАУ ВО БГНИУ (НИУ «БелГУ»), врач-терапевт. ORCID: 0000-0002-4335-5165

Батищева Галина Александровна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. клинической фармакологии ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко». ORCID: 0000-0003-4771-7466

Гончарова Наталья Юрьевна – канд. мед. наук, доц. каф. клинической фармакологии ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко». ORCID: 0000-0002-4113-5206

Елизарова Ирина Олеговна – канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии и эндокринологии ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко». ORCID: 0000-0001-6608-4890

Кетова Галина Григорьевна – д-р мед. наук, проф. каф. поликлинической терапии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ. ORCID: 0000-0002-4678-6841

Барышева Валерия Олеговна – канд. мед. наук, врач – клин. фармаколог ФГБУ «НМИЦ эндокринологии». ORCID: 0000-0001-7762-7854

Биккина Гузель Минираисовна – д-р мед. наук, проф. каф. фармакологии ФГБОУ ВО БГМУ. ORCID: 0000-0002-0116-5128

Мироненко Елена Валериевна – канд. мед. наук, доц. каф. внутренней медицины №1 ДГМУ. ORCID: 0000-0003-3514-3338

[✉]Roman A. Bontsevich – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Belgorod State National Research University, medical center "Azбука zdorovya". E-mail: dr.bontsevich@gmail.com; ORCID: 0000-0002-9328-3905

Yana R. Vovk – Graduate Student, Belgorod State National Research University, medical center "ST-Clinic". ORCID: 0000-0002-7741-9745

Anna A. GavriloVA – Graduate Student, Belgorod State National Research University. ORCID: 0000-0002-4335-5165

Galina A. BatischeVA – D. Sci. (Med.), Prof., Burdenko Voronezh State Medical University. ORCID: 0000-0003-4771-7466

Natalia Iu. Goncharova – Cand. Sci. (Med.), Burdenko Voronezh State Medical University. ORCID: 0000-0002-4113-5206

Irina O. Elizarova – Cand. Sci. (Med.), Burdenko Voronezh State Medical University. ORCID: 0000-0001-6608-4890

Galina G. Ketova – D. Sci. (Med.), South Ural State Medical University. ORCID: 0000-0002-4678-6841

Valeriya O. Barysheva – Cand. Sci. (Med.), Endocrinology Research Centre. ORCID: 0000-0001-7762-7854

Guzel M. Bikkinina – D. Sci. (Med.), Bashkir State Medical University. ORCID: 0000-0002-0116-5128

Olena V. Myronenko – Cand. Sci. (Med.), Dnipro State Medical University. ORCID: 0000-0003-3514-3338

Knowledge of senior students in the definition, classification, and approaches to the treatment of arterial hypertension. Final results of the PHYSTARH project

Roman A. Bontsevich^{1,2}, Yana R. Vovk^{3,4}, Anna A. Gavrilova¹, Galina A. Batishcheva⁵, Natalia Iu. Goncharova⁵, Irina O. Elizarova⁵, Galina G. Ketova⁶, Valeriya O. Barysheva⁷, Guzel M. Bikkinina⁸, Olena V. Myronenko⁹

¹Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia;

²Medical center "Azbuka zdorovya", Belgorod, Russia;

³Kursk State Medical University, Kursk, Russia;

⁴Medical center "ST-Clinic", Belgorod, Russia;

⁵Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia;

⁶South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia;

⁷Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia;

⁸Bashkir State Medical University, Ufa, Russia;

⁹Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

For citation: Bontsevich RA, Vovk YaR, Gavrilova AA, Batishcheva GA, Goncharova NIu, Elizarova IO, Ketova GG, Barysheva VO, Bikkinina GM, Myronenko OV. Knowledge of senior students in the definition, classification, and approaches to the treatment of arterial hypertension. Final results of the PHYSTARH project. *Systemic Hypertension*. 2021;18(4):169–174. DOI: 10.26442/2075082X.2021.4.200897

Abstract

Background. Arterial hypertension is a modifiable risk factor for the development of life-threatening cardiovascular complications. Early diagnosis and optimal treatment are the key to success in the fight against this pathology.

Aim. To analyze the knowledge of senior medical students from different regions in the basic issues of hypertension.

Materials and methods. The article presents the results of the first stage of the multicenter PHYSTARH study (the full name of the project is Physicians' and undergraduates' knowledge in arterial hypertension treatment). An anonymous questionnaire (pharmacoepidemiological survey) was conducted among 314 senior medical students from 6 cities of Russia and Ukraine.

Results. The study revealed the average level of senior students' knowledge. The average level of correct answers to the questions in the first part of the questionnaire was 49.4%. The minimum level of correct answers was obtained in the questions of determining hypertension by the value of home blood pressure monitoring, determining the degree of hypertension for a blood pressure of 140/110 mm Hg, the incidence of resistant hypertension, indications for drug correction of high normal blood pressure, the choice of the optimal class of drugs for initial antihypertensive therapy. The maximum level of correct answers was registered only for the question about the definition of hypertension.

Conclusion. The results of the study indicate an insufficiently high level of students' basic knowledge in the classification and treatment of hypertension.

Keywords: arterial hypertension, arterial hypertension treatment, questionnaire, pharmacoepidemiological survey, level of students' knowledge

Введение

В настоящее время с повышением артериального давления (АД) ассоциировано около 9,4 млн смертей в год [1]. Артериальная гипертензия (АГ) является главным модифицируемым фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений (инфаркт миокарда, инсульт, сердечная недостаточность), которые непосредственно приводят к инвалидизации или смерти пациентов [2, 3]. Частое бессимптомное течение АГ может задержать своевременную диагностику и быстрое начало терапии, что повышает вероятность и скорость развития сердечно-сосудистых осложнений [4].

Распространенность АГ в мире с каждым годом неуклонно растет. Так, в США от данной патологии страдают 29% взрослого населения, в Канаде – 19,5%, в Великобритании – 30%, в Бразилии – 32,5%. В России АГ больны 44% людей, и только меньшая часть из них получают эффективную антигипертензивную терапию (АГТ) [5].

Ранняя диагностика и правильно подобранное своевременное лечение – залог успеха в борьбе с данной патологией.

Цель исследования – фармакоэпидемиологическое исследование (срез) по анализу знаний и предпочтений студентов старших курсов в разных регионах России и Украины в базовых вопросах АГ.

Материалы и методы

Анонимное анкетирование было проведено в рамках многоцентрового исследования PHYSTARH (полное название проекта – Physicians' and undergraduates' knowledge in arterial hypertension treatment) [6–9], в данной работе проанализированы результаты I этапа, который проводился в 2017–2019 гг. в 6 вузах России и Украины: Белгород-

ский государственный национальный исследовательский университет (Белгород), Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко (Воронеж), Южно-Уральский государственный медицинский университет (Челябинск), Днепропетровская медицинская академия (ныне Днепровский государственный медицинский университет, Днепр), Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца (Киев), Башкирский государственный медицинский университет (Уфа).

Формат исследования, методология, критерии оценки и статистические методики идентичны таковым из проведенного исследования с оценкой уровней знаний и предпочтений 425 врачей (В.) терапевтического профиля; они подробно описаны в №1–2 журнала «Системные гипертензии» за 2021 г. [8, 9].

По средним значениям каждого вопроса и всего исследования дополнительно проведено сравнение с результатами указанного проекта с участием практикующих специалистов. Дополнительно отмечаем, что, принимая во внимание ограничения использования таблиц сопряженности, для корректного подсчета статистической значимости, центры с малым числом респондентов (Днепр и Киев), не имеющие в сравнении между собой статистической значимости разницы ($p < 0,05$), были объединены. На базу данных исследования получено свидетельство о государственной регистрации¹.

Результаты и обсуждение

В анкетировании приняли участие 314 студентов медицинских университетов 5 и 6-х курсов из 6 городов России и Украины (39,2% – из Белгорода, 35,4% – из Воронежа,

¹Свидетельство о государственной регистрации базы данных №2020620696, Российская Федерация. Артериальная гипертензия: определение, классификация, диагностика и лечение – уровень знаний студентов. Бонцевич Р.А., Вовк Я.Р., Гаврилова А.А.; правообладатель ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет». №2020620696; заявл. 15.04.2020; зарегистрир. 20.04.2020.

8,6% – из Челябинска, 7,6% – из Уфы, 9,2% – из объединенного центра Днепр–Киев).

Средний уровень верных ответов по вопросам первой части анкеты составил 49,4% (от 46,0 до 66,3% по центрам), при сравнении с аналогичным срезом представлений среди В.² терапевтического профиля была выявлена статистически незначимая разница в пользу В., их средний результат – 55,3% ($z=1,59$; $p>0,05$) [8, 9]. При этом различия в ответах на отдельные вопросы составили от 12,3 до 88,9% в среднем по всем вопросам первой части анкеты и от 0 до 100% по разным вопросам в разных центрах.

Минимальный уровень правильных ответов получен на вопросы №2 (определение АГ по значению домашнего мониторинга АД – ДМАД) – 28,2%; №3.4 (определение степени АГ для значения АД 140/110 мм рт. ст.) – 37,9%; №4 (определение частоты встречаемости резистентной АГ – РАГ) – 35,0%; №11 (медикаментозная коррекция высокого нормального АД) – 16,6%; №12 (оптимальный класс препаратов для начальной АГТ) – 12,3%.

Максимальный уровень правильных ответов зарегистрирован на вопрос №1 (определение понятия АГ) – 88,9%.

Сводные данные по уровням верных ответов на все вопросы анкеты приводятся на рис. 1.

В первом вопросе анкеты студентам необходимо было правильно выбрать цифры АД, при которых определяется синдром АГ. Согласно актуальным клиническим рекомендациям АГ диагностируется, когда уровни АД достигают или превышают 140 и 90 мм рт. ст. [10–12]. Правильно ответили на вопрос 88,9% респондентов (средний уровень полноты ответа – СПО от 78,6 до 96,3% в разных центрах, $p=0,324$, V Крамера 0,110), при этом В. на данный вопрос отвечали значимо хуже (83,0%, $z=2,32$; $p<0,05$).

Во втором вопросе студентам нужно было определить АГ по значению самостоятельного ДМАД. Согласно актуальным клиническим рекомендациям АГ определяется при ДМАД ≥ 135 и 85 мм рт. ст. [10–12]. Правильный вариант выбрали 28,2% студентов (СПО от 25,0 до 32,9%, $p=0,248$, V Крамера 0,086; В. – 35,9%, $z=2,24$; $p<0,05$).

Третий вопрос был посвящен определению степени АГ в зависимости от предложенных цифр АД. Согласно клиническим рекомендациям существует 3 степени АГ, которые выставляются по наибольшему значению систолического (САД) или диастолического АД (ДАД) [10–12]. Так, для значения 190/100 мм рт. ст. правильно определили 3-ю степень АГ 77,4% студентов (СПО от 65,5 до 100% в разных центрах, $p=0,025$, V Крамера 0,188; В. – 88,9%, $z=4,09$; $p<0,05$); для значения 155/105 мм рт. ст. правильно выбрали 2-ю степень АГ 51,7% респондентов (СПО от 47,7 до 88,9% в разных центрах, $p<0,001$, V Крамера 0,288; В. – 73,2%, $z=6,06$; $p<0,05$); для значения 160/80 мм рт. ст. правильно определили 2-ю степень АГ 73,2% респондентов (СПО от 57,7 до 89,7% в разных центрах, $p<0,001$, V Крамера 0,290; В. – 75,8%, $z=0,8$; $p>0,05$); для значения 140/110 мм рт. ст. правильно определили 3-ю степень АГ лишь 37,9% респондентов (от 24,1 до 70,4% в разных центрах, $p<0,001$, V Крамера 0,268; В. – 36,7%, $z=0,33$; $p>0,05$), этот вид изолированной гипертензии оказался наиболее сложным для классифицирования как для студентов, так и для практикующих В.

Следующие два вопроса были посвящены определению понятия РАГ и ее встречаемости в популяции. Согласно Европейским рекомендациям ESC/ESH [12], Американским АСС/АНА [13] и Американским рекомендациям по РАГ [14] это состояние, при котором на фоне изменения образа жизни в сочетании с терапией тремя антигипертензивными препаратами в адекватных дозах, включая ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокатор рецептора ангиотензина, антагонист кальция (АК) и диуретик, сохраняется АД >140 и 90 мм рт. ст. [12]. Встречаемость РАГ в популяции не превышает 10% [12, 15]. Правильно выбрали определение понятия РАГ 47,9% респондентов (СПО от 44,2 до 66,7%, $p=0,293$, V Крамера 0,130; В. – 33,5%, $z=3,96$; $p<0,05$), верно установили ее распространенность 35,0% респондентов (СПО от 18,8 до 79,2% в разных центрах, $p<0,001$, V Крамера 0,328; В. – 44,1%, $z=2,52$; $p<0,05$).

Изолированная гипертензия «белого халата» (изолированная офисная/клиническая АГ) – это состояние, при котором при повторных посещениях лечебного учреждения АД оказывается повышенным, а вне его, при суточном мониторинговании АД или ДМАД, – нормальным [10–12]. Данное состояние выявляется примерно у 13% людей с АГ [16]. Правильно выбрали определение понятия 63,6% респондентов (СПО от 57,8 до 81% в разных центрах, $p=0,176$, V Крамера 0,131; В. – 77,9%, $z=4,23$; $p<0,05$). Правильно указали распространенность данного состояния 43,9% респондентов (СПО от 35,5 до 60% в разных центрах, $p=0,131$, V Крамера 0,160; В. – 52,7%, $z=2,38$; $p<0,05$).

Понятие «маскированная гипертензия» (скрытая или изолированная амбулаторная гипертензия) было введено в клиническую практику в 2002 г. [17]. Такая гипертензия диагностируется при нормальном офисном АД и патологически повышенном давлении вне лечебного учреждения [10–12]. С этим понятием знакомы 42,9% студентов (СПО от 38,6 до 49,3% в разных центрах, $p=0,216$, V Крамера 0,123; В. – 45,0%, $z=0,57$; $p>0,05$).

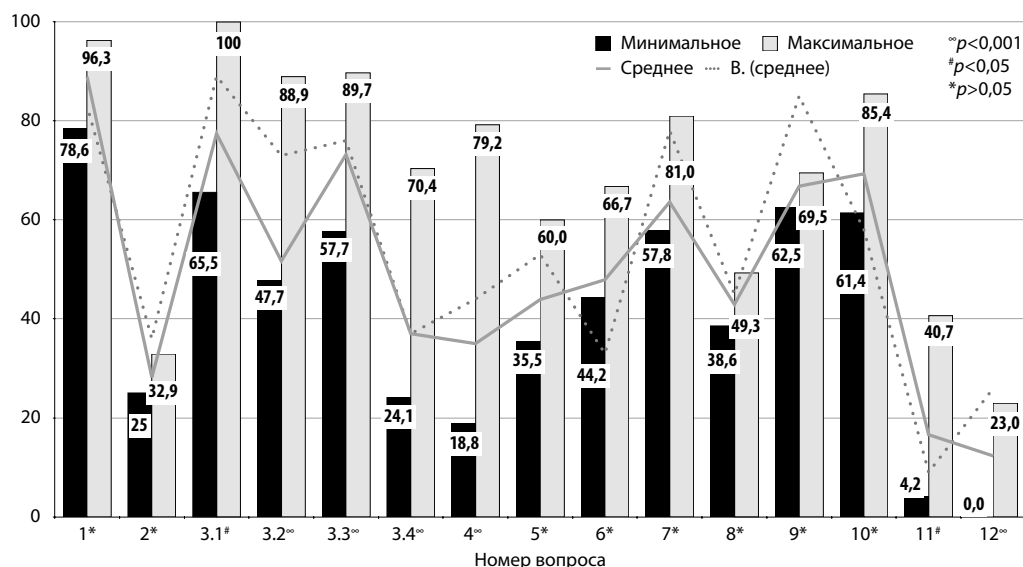
В следующем, девятом, вопросе респондентам необходимо было выбрать оптимальные препараты для длительной АГТ. Были предложены варианты ответов: препараты короткого действия, обеспечивающие быстрое наступление гипотензивного эффекта; препараты пролонгированного действия, обеспечивающие 24-часовой контроль АД при однократном приеме (правильный ответ); препараты пролонгированного действия, обеспечивающие 12-часовой контроль АД при однократном приеме; ни один из перечисленных; все перечисленные. Верный ответ дали 66,8% респондентов (СПО от 62,5 до 69,5% в разных центрах, $p=0,234$, V Крамера 0,131; В. – 84,9%, $z=5,7$; $p<0,05$). Среди ошибочных ответов чаще всего звучала версия о применении лекарств пролонгированного действия с 12-часовым контролем АД при однократном приеме – 25,8%; 3,8% респондентов выбрали вариант «все перечисленные», препараты короткого действия с быстрым наступлением гипотензивного эффекта выбрали 1,6% студентов, а менее 1% – версию «ни один из перечисленных».

На момент проведения исследования актуальными были клинические рекомендации 2013 и 2018 г. [10, 12], согласно которым использование монотерапии в лечении АГ рекомендовано лишь для пациентов с АГ 1-й степени и низким или умеренным сердечно-сосудистым риском. Правильно

²Здесь и далее указано, как на вопрос отвечали В. терапевтического профиля. Данные по исследованию с участием В. опубликованы в №1–2 журнала «Системные гипертензии» за 2021 г. [8, 9].

Рис. 1. Уровни полученных верных ответов (%) на вопросы анкеты с учетом среднего, минимального и максимального значений в разных центрах.

Fig. 1. The levels of correct answers (%) to the questionnaire considering the average, minimum and maximum values in different centers.



на тот момент определили показания к монотерапии 69,3% студентов (СПО от 61,4 до 85,4% в разных центрах, $p=0,102$, V Крамера 0,141; B . – 58,2%, $z=3,14$; $p<0,05$).

Согласно клиническим рекомендациям 2020 г. терапия одним гипотензивным препаратом возможна у пациентов с небольшим повышением АД (1-я степень) и низким риском, у пациентов очень пожилого возраста (>80 лет) или ослабленных лиц [11].

Одиннадцатый вопрос был посвящен показаниям для медикаментозной коррекции высокого нормального АД. Согласно рекомендациям 2013 и 2018 г. [10, 12] медикаментозная терапия высокого нормального АД не требуется. Данный вариант ответа выбрали всего лишь 16,6% респондентов (СПО от 4,2 до 40,7% в разных центрах, $p=0,007$, V Крамера 0,225), причем среди практикующих B . результат был еще хуже – 9,4% ($z=2,84$; $p<0,05$). Согласно клиническим рекомендациям 2020 г. [11] медикаментозная коррекция высокого нормального АД требуется у пациентов с очень высоким сердечно-сосудистым риском при наличии сердечно-сосудистых заболеваний (особенно ишемической болезни сердца) [12, 18, 19].

В последнем, двенадцатом, вопросе первой части анкеты студентам необходимо было выбрать оптимальный класс препаратов для начальной АГТ без учета специфических условий. Для стартовой АГТ используется любой из пяти основных классов гипотензивных средств: ИАПФ, блокатор рецептора ангиотензина, β -адреноблокатор (β -АВ), АК и диуретики [10–12]. Правильно выбрали вариант «любая из групп» лишь 12,3% респондентов (СПО от 0 до 23,0% в разных центрах, $p<0,001$, V Крамера 0,204; B . – 26,0%, $z=4,85$; $p<0,05$). На долю неверных ответов приходится 87,7%. Ошибочно отдали предпочтение только ИАПФ 67,2% респондентов, β -АВ – 22,1%, диуретикам – 4,4%, комбинации нескольких классов препаратов – 3,7%, АК – 2,6% (рис. 2).

Заключение

Анализ полученных данных показал, что уровень знаний студентов медицинских университетов в вопросах

Рис. 2. Распределение неверных ответов на вопрос об оптимальном классе препаратов для начальной АГТ без учета специфических клинических ситуаций и ограничений (%).

Fig. 2. Distribution of incorrect answers to the question about the optimal class of drugs for initial arterial hypertension treatment without specific clinical situations and limitations (%).



определения, классификации и лечения АГ недостаточно высокий. Максимальный уровень правильных ответов получен лишь на вопрос об определении АГ. Минимальный уровень правильных ответов зарегистрирован на вопросы об определении АГ по значению ДМАД, определении степени АГ, частоты встречаемости РАГ, медикаментозной коррекции высокого нормального АД, оптимальном классе препаратов для начальной АГТ.

На основании полученной информации можно сделать вывод, что будущие специалисты здравоохранения недостаточно осведомлены в базовых вопросах АГ. По мнению авторов, необходимо оптимизировать программы обучения студентов медицинских университетов, а также увеличить число академических часов на изучение данной частоты встречающейся и социально значимой патологии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Литература/References

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. *Lancet*. 2017;389(10064):37-55. DOI:10.1016/S0140-6736(16)31919-5
2. Ford ES, Ajani UA, Goff JB, et al. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980–2000. *N Engl J Med*. 2007;356(23):2388-98. DOI:10.1056/NEJMs053935
3. Lawes CMM, Vander Hoorn S, Rodgers A; International Society of Hypertension. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. *Lancet*. 2008;371(9623):1513-8. DOI:10.1016/S0140-6736(08)60655-8
4. Oliveros E, Patel H, Kyung S, et al. Hypertension in older adults: Assessment, management, and challenges. *Clin Cardiol*. 2020;43(2):99-107. DOI:10.1002/clc.23303
5. Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А., и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;13(4):4-14 [Boytsov SA, Balanova YuA, Shalnova SA, et al. Arterial hypertension among individuals of 25–64 years old: prevalence, awareness, treatment and control. By the data from ECCD. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2014;13(4):4-14 (in Russian)]. DOI:10.15829/1728-8800-2014-4-4-14
6. Bontsevich R, Chernykh A, Leonova A, et al. Physicians' and undergraduates' knowledge of drugs contraindicated for arterial hypertension treatment. *Eur J Clin Pharmacol*. 2019;75(Suppl. 1):S28(EACPT-1241). The Abstracts: 14th Congress of the European Association for Clinical Pharmacology and Therapeutics (EACPT). 29 June – 2 July 2019, Stockholm, Sweden. DOI:10.1007/s00228-019-02685-2
7. Bontsevich RA, Vovk YaR, Gavrilova AA, et al. Physicians' and senior medical students' knowledge of drugs contraindicated for arterial hypertension treatment according to the PHYSTARH study. *Sys Rev Pharm*. 2020;11(6):26-30. DOI:10.31838/strp.2020.6.06
8. Бонцевич Р.А., Вовк Я.Р., Гаврилова А.А., и др. Этиопатогенез, диагностика и подходы к лечению артериальной гипертензии: оценка базовых знаний врачей терапевтического профиля. Финальные результаты проекта PHYSTARH. *Системные гипертензии*. 2021;18(1):25-30 [Bontsevich RA, Vovk YaR, Gavrilova AA, et al. Etiopathogenesis, diagnosis, and approaches to the treatment of arterial hypertension: an assessment of the physicians' basic knowledge. Final results of the PHYSTARH project. *Systemic Hypertension*. 2021;18(1):25-30 (in Russian)]. DOI:10.26442/2075082X.2021.1.200346
9. Бонцевич Р.А., Вовк Я.Р., Гаврилова А.А., и др. Медикаментозная терапия артериальной гипертензии: оценка базовых знаний врачей терапевтического профиля. Финальные результаты проекта PHYSTARH. *Системные гипертензии*. 2021;18(2):80-7 [Bontsevich RA, Vovk YaR, Gavrilova AA, et al. Drug therapy of arterial hypertension: assessment of the physicians' basic knowledge. Final results of the PHYSTARH project. *Systemic Hypertension*. 2021;18(2):80-7 (in Russian)]. DOI:10.26442/2075082X.2021.2.200884
10. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al.; Task Force Members. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013;31(7):1281-357. DOI:10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc
11. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):3786 [Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3786 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2020-3-3786
12. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021-104. DOI:10.1093/eurheartj/ehy339
13. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2018;71(6):1269-324. DOI:10.1161/HYP.0000000000000666
14. Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL, et al. Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension*. 2018;72(5):e53-90. DOI:10.1161/HYP.0000000000000884
15. Noubiap JJ, Nansseu JR, Nyaga UF, et al. Global prevalence of resistant hypertension: a meta-analysis of data from 3.2 million patients. *Heart*. 2019;105(2):98-105. DOI:10.1136/heartjnl-2018-313599
16. Nuredini G, Saunders A, Rajkumar C, Okorie M. Current status of white coat hypertension: where are we? *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2020;14:1753944720931637. DOI:10.1177/1753944720931637
17. Pickering TG, Davidson K, Gerin W, Schwartz JE. Masked hypertension. *Hypertension*. 2002;40(6):795-6. DOI:10.1161/01.hyp.0000038733.08436.98
18. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. *Системные гипертензии*. 2019;16(1):6-31 [Chazova IE, Zhernakova YuV on behalf of the experts. Clinical guidelines. Diagnosis and treatment of arterial hypertension. *Systemic Hypertension*. 2019;16(1):6-31 (in Russian)]. DOI:10.26442/2075082X.2019.1.190179
19. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence. 12. Effects in individuals with high-normal and normal blood pressure: overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens*. 2017;35(11):2150-60. DOI:10.1097/HJH.0000000000001547

ПРИЛОЖЕНИЕ

Анкета, использованная в исследовании (приведены вопросы №1–12, обсуждаемые в статье)

1. Артериальная гипертензия (АГ) – это синдром, который диагностируется, если в покое у пациента, не получающего гипотензивную терапию, уровни систолического (САД) и/или диастолического артериального давления (ДАД) достигают или превышают такие уровни давления соответственно:

- a. 150 и 90 мм рт. ст.
- b. 130 и 80 мм рт. ст.
- c. 140 и 90 мм рт. ст.
- d. 140 и 100 мм рт. ст.

2. Определение АГ по значению домашнего (самостоятельного) мониторингирования АД (ДМАД):

- a. ≥ 140 и 90 мм рт. ст.
- b. ≥ 135 и 85 мм рт. ст.
- c. ≥ 130 и 80 мм рт. ст.
- d. ≥ 120 и 80 мм рт. ст.

3. Укажите верную степень АГ согласно современной классификации:

Значение АД	Степень АГ
190/100	
155/105	
160/80	
140/110	

4. Резистентная АГ встречается у следующего процента пациентов с АГ:

- a. примерно у 50%
- b. примерно у 30%
- c. примерно у 20%
- d. менее чем у 10%

5. Гипертензия «белого халата» выявляется примерно у такого процента людей с АГ:

- a. 50%
- b. 35%
- c. 27%
- d. 13%

6. АГ считается резистентной к лечению, если:

a. адекватное изменение образа жизни в сочетании с терапией диуретиком и 2 другими антигипертензивными препаратами разных классов в адекватных дозах не позволяет снизить показатели САД и ДАД до <140 и 90 мм рт. ст. соответственно.

b. адекватное изменение образа жизни в сочетании с терапией 2 препаратами и более в адекватных дозах не позволяет снизить показатели САД и ДАД до <160 и 100 мм рт. ст. соответственно.

c. адекватное изменение образа жизни и применение 3 препаратов и более в адекватных дозах не позволяют снизить показатели САД и ДАД до <140 и 90 мм рт. ст. соответственно.

7. Термины «изолированная гипертензия «белого халата», или «изолированная офисная АГ», или «изолиро-

ванная клиническая АГ», относятся к состоянию, при котором:

а. при повторных посещениях лечебного учреждения АД оказывается повышенным, а вне его, при суточном мониторинговании АД или ДМАД, – нормальным.

б. при первичном посещении лечебного учреждения АД оказывается повышенным, а вне его, при суточном мониторинговании АД или ДМАД, – нормальным.

с. АД может быть нормальным в офисе и патологически повышенным вне лечебного учреждения.

8. «Маскированной» или изолированной амбулаторной гипертензией называется состояние, при котором:

а. АД может быть нормальным в офисе и патологически повышенным вне лечебного учреждения.

б. АД при повторном посещении может быть повышенным в лечебном учреждении, а вне его – нормальным.

с. АД при первичном посещении может быть повышенным в лечебном учреждении, а вне его – нормальным.

9. Для длительной антигипертензивной терапии оптимально использовать препараты:

а. короткого действия, обеспечивающие быстрое наступление гипотензивного эффекта

б. пролонгированного действия, обеспечивающие 24-часовой контроль АД при однократном приеме

с. пролонгированного действия, обеспечивающие не менее чем 12-часовой контроль АД при однократном приеме

d. ни один из перечисленных

e. все перечисленные

10. Монотерапия как стартовая стратегия рекомендуется пациентам:

а. с высоким нормальным АД

б. с небольшим повышением АД (1-я степень) и высоким риском

с. с небольшим повышением АД (1-я степень) и низким или средним риском

d. всем перечисленным группам пациентов

e. ни одной из перечисленных групп пациентов

11. В каких случаях у лиц с высоким нормальным АД требуется медикаментозная коррекция?

а. при более чем 2 факторах риска

б. при поражении органов-мишеней

с. при сахарном диабете

d. коррекция высокого нормального АД не требуется

12. Для начальной антигипертензивной терапии без учета специфических клинических ситуаций и ограничений оптимальным классом препаратов являются:

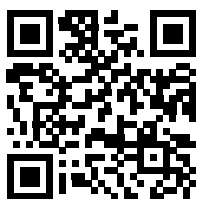
а. ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

б. антагонисты кальция

с. блокаторы рецепторов ангиотензина

d. диуретики

e. любая из групп



OMNIDOCTOR.RU

Статья поступила в редакцию / The article received: 30.03.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.12.2021

Эффективность двухуровневой электровекторкардиографической диагностики гипертрофии левого желудочка при диспансеризации городского и сельского населения

Г.В. Рябыкина¹, Н.А. Вишнякова², В.С. Федорова³

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия;

²ГБУЗ МО «Мытищинская городская клиническая больница», Мытищи, Россия;

³ООО «АТЕС МЕДИКА СОФТ», Москва, Россия

Аннотация

Обоснование. Заболеваемость артериальной гипертонией в мире продолжает расти, и к 2025 г. число пациентов увеличится до 1,5 млрд, что обуславливает необходимость разработки и внедрения в практическое здравоохранение эффективных подходов к диагностике и лечению этого заболевания.

Цель. Оценка эффективности двухуровневой диагностики гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ).

Материалы и методы. Первый уровень диагностики ГЛЖ в амбулаторных подразделениях с территориальной удаленностью более 20 км проводился дистанционной электрокардиографией (ЭКГ), в том числе при диспансеризации населения. Автоматическое заключение приборов пересылалось в личный кабинет врача функциональной диагностики. На втором уровне благодаря программному обеспечению электрокардиографа осуществлялся пересчет ЭКГ-12 в векторкардиограмму для уточнения ГЛЖ. Врачебные заключения ЭКГ возвращались на устройство врачу/фельдшеру для дальнейшей работы с пациентом. При использовании скалярных ЭКГ-критериев ГЛЖ наиболее чувствительным был индекс Соколова–Лайона – 24,2% случаев, затем корнельское произведение – 19,8% случаев. При векторкардиографической диагностике второго уровня чувствительность выявления ГЛЖ увеличивалась более чем в 3 раза: по величине модуля максимального вектора петли (M QRS 1,8 мВ) – 72%, чувствительность суммарного показателя $Rx+Sz$ ($>2,7$ мВ) – 58% случаев, величина отклонения пространственного угла $QRS-T > 90^\circ$ составила 42,5%, пространственная площадь петли QRS ($S QRSxz > 2,7$ мВ²), площадь петли QRS в горизонтальной плоскости ($S QRSxz > 2,2$ мВ²) – 41,5%, угол ориентации максимального вектора петли T в горизонтальной плоскости (угол $Txz > 70^\circ$) выявлялся у 38% пациентов. Данные показатели обнаруживались с одинаковой частотой в обеих группах обследованных лиц.

Заключение. Использование дистанционной двухуровневой ЭКГ- и векторкардиографической диагностики позволило в 3 раза увеличить выявляемость ГЛЖ у сельского и городского населения.

Ключевые слова: артериальная гипертония, гипертрофия левого желудочка, дистанционная электрокардиография, векторкардиография

Для цитирования: Рябыкина Г.В., Вишнякова Н.А., Федорова В.С. Эффективность двухуровневой электровекторкардиографической диагностики гипертрофии левого желудочка при диспансеризации городского и сельского населения. Системные гипертонии. 2021;18(4):175–179. DOI: 10.26442/2075082X.2021.4.201096

Артериальная гипертония (АГ) признана ведущим фактором, определяющим высокую смертность населения. У пациентов с АГ в 3–4 раза чаще развивается ишемическая болезнь сердца, в 7 раз чаще возникают различные нарушения мозгового кровообращения. При каждом повышении систолического артериального давления (АД) на 20 мм рт. ст. и диастолического АД на 10 мм рт. ст. начиная с уровня 135/85 мм рт. ст. риск сердечно-сосудистой смерти удваивается. Поэтому крайне важно своевременно начинать антигипертензивную терапию (АГТ) и постоянно принимать антигипертензивные препараты. Минимальный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) отмечается при АД, равном 115/75 мм рт. ст. Снижение повышенного АД в популяции даже на 2 мм рт. ст. приводит к уменьшению уровня смертности населения от инсульта на 6%, а от ишемической болезни сердца – на 4% [1].

В рекомендациях Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного

общества кардиологов по диагностике и лечению АГ [2], а также в рекомендациях по лечению АГ Европейского общества гипертонии и Европейского общества кардиологов [3] электрокардиография (ЭКГ) относится к обязательным методам исследования у пациентов с гипертонической болезнью (ГБ). Однако информативность предлагаемых к использованию ЭКГ-критериев гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) не превышает 30–40%. В исследовании [4] показано, что чувствительность ЭКГ-критериев, предлагаемых в [2, 3], при сопоставлении с результатами эхокардиографии составляет 30,5%. Среди причин низкой чувствительности ЭКГ – позиционные особенности сердца, нарушения внутрисердечной проводимости, метаболические нарушения и увеличенная масса тела. Несомненно, пространственные характеристики параметров векторкардиографии (ВКГ) могут расширять информативность ЭКГ в диагностике ГЛЖ. Предлагаемая двухуровневая диагностика ГЛЖ с использованием на первом этапе

Информация об авторах / Information about the authors

✉ Вишнякова Нелли Анатольевна – канд. мед. наук, зав. поликлиникой №6 ГБУЗ МО МГКБ. E-mail: Nelli.vishnyakova.76@mail.ru

Рябыкина Галина Владимировна – д-р мед. наук, рук. лаб. ЭКГ, вед. науч. сотр. отд. новых методов исследования, проф. ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: ECGNEWTEKH@gmail.com

Федорова Валентина Сергеевна – канд. физ.-мат. наук, программист ООО «АТЕС МЕДИКА СОФТ». E-mail: fedorova@atesmedica.ru

✉ Nelli A. Vishniakova – Cand. Sci. (Med.), Mytishchi City Clinical Hospital. E-mail: Nelli.vishnyakova.76@mail.ru

Galina V. Riabiykina – D. Sci. (Med.), National Medical Research Center of Cardiology. E-mail: ECGNEWTEKH@gmail.com

Valentina S. Fedorova – Cand. Sci. (Phys.-Math.), LLC «ATES MEDIKA SOFT». E-mail: fedorova@atesmedica.ru

The efficiency of two-level electrovectorcardiographic diagnostics of left ventricular hypertrophy in the medical examination of urban and rural population

Galina V. Riabykina¹, Nelli A. Vishniakova²,
Valentina S. Fedorova³

¹National Medical Research Center of Cardiology,
Moscow, Russia;

²Mytishchi City Clinical Hospital, Mytishchi, Russia;

³LLC «ATES MEDIKA SOFT», Moscow, Russia

For citation: Riabykina GV, Vishniakova NA, Fedorova VS. The efficiency of two-level electrovectorcardiographic diagnostics of left ventricular hypertrophy in the medical examination of urban and rural population Systemic Hypertension. 2021;18(4):175–179. DOI: 10.26442/2075082X.2021.4.201096

Abstract

Background. The incidence of arterial hypertension continues to grow. By 2025 the number of patients will increase to 1.5 billion that makes it necessary to develop and implement effective approaches in the diagnosis and treatment of hypertension in practical health care.

Aim. Evaluate the effectiveness of two-level diagnostics of left ventricular hypertrophy (LVH).

Materials and methods. The distance of the first level of LVH diagnostics in outpatient departments with a territorial is more than 20 km. It was performed by remote electrocardiography, including medical examination of the population. Automatic conclusion of the devices was sent to the personal office of the functional diagnostics doctor. At the second level, the electrocardiograph software was used to convert ECG-12 into a vectorcardiogram (VKG) to clarify LVH. The ECG reports were returned to the device of the doctor/paramedic for further work with the patient. When using scalar ECG criteria for LVH, the most sensitive index was the Sokolov–Lyon index – 24.2% of cases, then the Cornell product – 19.8% of cases. In the second level of ECG diagnostics, the sensitivity of the method in detecting LVH increased more than 3 times: in terms of the maximum loop vector modulus (M_{QRS} 1.8 mV), 72%, the sensitivity of the total index $Rx+Sz$ (2.7 mV) was 58% of cases, the deviation of the spatial angle $QRS-T > 90^\circ$ was 42.5%, the spatial area of the loop QRS (S_{QRSxyz} 2.7 mV²), the area of the loop QRS in the horizontal plane ($S_{QRSxz} > 2.2$ mV²) – 41.5%, the orientation angle of the maximum loop vector t in the horizontal plane (angle $Txz > 70^\circ$) was detected in 38% of patients. These indicators were found with the same frequency in both groups of examined individuals.

Conclusion. The use of remote two-level ECG and ECG diagnostics allowed to increase the detection of LVH in rural and urban populations by 3 times.

Keywords: arterial hypertension, left ventricular hypertrophy, remote electrocardiography, vectorcardiography

ЭКГ-12, а на втором этапе – синтезированных из ЭКГ-12 трех ортогональных отведений и векторкардиограммы [4] может увеличить чувствительность метода.

Цель исследования – оценка эффективности двухуровневой диагностики ГЛЖ у больных АГ при проведении всеобщей диспансеризации городского и сельского населения.

Материалы и методы

В ходе диспансеризации населения и обследования амбулаторных больных в ГБУЗ «Урюпинская центральная районная больница им. В.Ф. Жогова» зарегистрировано 18 654 ЭКГ-12. Регистрация ЭКГ-12 проводилась на аппарате Easy ECG фирмы ООО «АТЕС МЕДИКА СОФТ» при стандартной калибровке сигнала (1 мВ = 10 мм) и скорости регистрации 25 мм/мин. Анализ ЭКГ-12 осуществлялся автоматически. При автоматической программной ЭКГ-диагностике ГЛЖ [4, 5] применены 3 критерия:

- 1) корнельский показатель (КП) SV_3+RaVL : у мужчин $КП=2,8$ мВ, у женщин $КП=2,0$ мВ;
- 2) корнельское произведение (КПр) – произведение продолжительности QRS на $КП \leq 2436$ мс×мм);
- 3) индекс Соколова–Лайона (ИСЛ) $\geq 3,5$ мВ.

В программном обеспечении электрокардиографа включена опция пересчета ЭКГ-12 в векторкардиограмму [4]. В работе использовались разработанные в ФГБУ «НМИЦ кардиологии» следующие электро-ВКГ-параметры в качестве критериев диагностики ГЛЖ:

- суммарный показатель $Rx+Sz \geq 2,7$ мВ;
- модуль максимального вектора петли QRS – $M_{QRS} \geq 1,8$ мВ;
- площадь петли QRS в горизонтальной плоскости – $S_{QRSxz} \geq 2,2$ мВ²;
- пространственная площадь петли QRS – $S_{QRSxyz} \geq 2,7$ мВ²;
- угол ориентации максимального вектора петли T в горизонтальной плоскости – угол $Txz > 70^\circ$;
- угол между интегральными векторами пространственных петель QRS и T – угол $QRS-T > 90^\circ$.

При диспансеризации 11 720 жителей района выявлен 981 (8,3%) случай повышения уровня АД. Среди этих лиц диагноз ГБ установлен у 673 (68,6%) пациентов, а у 308 (31,4%) лиц повышенное АД выявлено впервые. Эффективность двухуровневой диагностики ГЛЖ оценена на группе пациентов с АГ, выявленной при всеобщей диспансеризации.

Результаты

В табл. 1 и нарис. 1 представлены данные о частоте выявления параметров ГЛЖ по результатам анализа ЭКГ-12 (1-й уровень ЭКГ-диагностики) и ВКГ-диагностики ГЛЖ (2-й ВКГ-уровень). Группы с впервые и ранее выявленной ГБ показали одинаковую частоту выявления критериев ЭКГ-диагностики и одинаковую частоту выявления критериев ВКГ-диагностики ГЛЖ, т.е. можно предполагать, что степень АГ у этих пациентов была одинаковой. Чувствительность метода ЭКГ значительно уступала частоте выявления ГЛЖ при использовании пространственных характеристик электрического поля сердца.

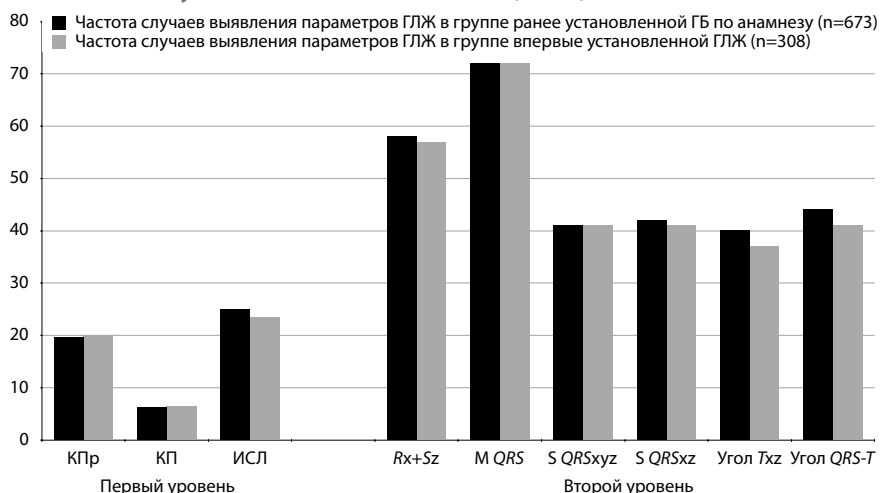
На первом уровне диагностики с использованием скалярных ЭКГ-критериев ГЛЖ наиболее чувствительным был ИСЛ: в среднем по двум подгруппам ИСЛ присутствовал в 24,2% случаев. Из корнельских показателей предпочтение можно было отдать КПр (в среднем по двум группам положительный критерий выявлялся в 19,8% случаев).

При ВКГ-диагностике второго уровня чувствительность метода в выявлении ГЛЖ возрастает более чем в 3 раза. Максимальный прирост случаев с признаками ГЛЖ отмечался по величине модуля максимального вектора петли (M_{QRS} 1,8 мВ) – 72%. Чувствительность суммарного показателя $Rx+Sz$ ($>2,7$ мВ) составила 58% случаев. Информативность величины отклонения пространственного угла $QRS-T > 90^\circ$ составила 42,5%. Аналогичные показатели отмечались по показателю пространственной площади петли QRS ($S_{QRSxyz} > 2,7$ мВ²) и площади петли QRS в горизонтальной плоскости ($S_{QRSxz} > 2,2$ мВ²) – 41,5%. Угол ориентации максимального вектора петли T в горизонтальной плоскости

Таблица 1. Частота выявления ГЛЖ по данным критериев ЭКГ-12 и синтезированной из ЭКГ-12 ВКГ (n=981)
Table 1. The frequency of LVH detection by the 12-lead ECG and vectorcardiogram (VCG) synthesized from a 12-lead ECG criteria (n=981)

Критерии ГЛЖ	Число случаев ГЛЖ в группе ранее установленной АГ (n=673)		Число случаев ГЛЖ в группе с впервые установленной АГ (n=308)		Итого (n=981)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Первый уровень – дистанционная ЭКГ-12						
КПр	132	19,6	64	21	196	20
КП	42	6,2	22	7	64	6,5
ИСЛ	167	25	63	20,4	230	23,4
Второй уровень – ВКГ						
Rx+Sz	389	58	172	56	561	57
M QRS	486	72	224	73	710	72
S QRSxyz	278	41,3	125	40,5	403	41
S QRSxz	285	42,3	120	39	405	41
Угол Txz	267	39,6	94	30,5	361	36,7
Угол QRS-T	295	44	109	35	404	41

Рис. 1. Частота выявления ГЛЖ по данным критериев ЭКГ-12 и ВКГ (n=981).
Fig. 1. The frequency of LVH detection by the 12-lead ECG and VCG criteria (n=981).



(угол Txz>70°) выявлялся у 38% пациентов с АГ. Как следует из табл. 1, как ЭКГ-, так и ВКГ-критерии ГЛЖ обнаруживались с одинаковой частотой независимо от срока выявления АГ – впервые выявленное повышение АД или ранее установленная ГБ.

Таким образом, синтезированная из ЭКГ-12 векторкардиограмма оказалась более диагностически чувствительной методикой для выявления ГЛЖ, что особенно важно при впервые выявляемой АГ.

Пример диагностических преимуществ пространственных ВКГ-критериев ГЛЖ перед скалярными показателями представлен на рис. 2.

Особое внимание в данном исследовании следует обратить на частоту выявления такого ВКГ-признака, как угол между интегральными векторами пространственных петель QRS и T – угол QRS-T>90°. Этому показателю, по данным многочисленных зарубежных и отечественных исследований, уделяется особое внимание, так как этот параметр при многих ССЗ показал тесную корреляцию с основными прогностическими индексами [5–10].

Рис. 4 иллюстрирует частоту выявления угла QRS-T>90° у пациентов с впервые и ранее выявленной АГ.

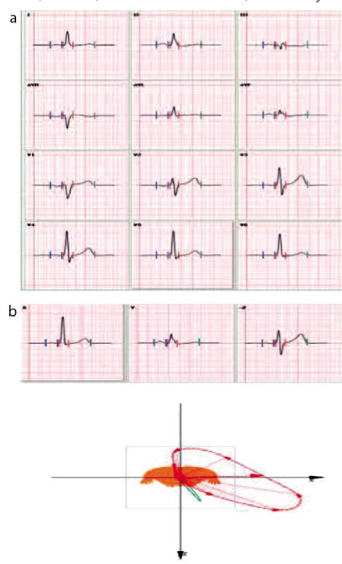
Увеличение пространственного угла QRS-T показывает, что у 44% больных с ранее выявленной ГБ и у 35% с впервые выявленной АГ можно ожидать неблагоприятного прогноза заболевания.

Обсуждение

Нередко ГБ длительное время протекает в скрытой форме, вызывая структурно-функциональные изменения ЛЖ, приводящие к его гипертрофии, увеличению полостей левых отделов сердца. Гипертрофия миокарда на первых этапах развития не ухудшает качества жизни пациента, но на более поздних этапах является предиктором неблагоприятного исхода ССЗ. Как показало наше исследование, электроВКГ позволила выявлять электрофизиологическое ремоделирование миокарда ЛЖ при проведении всеобщей диспансеризации городского и сельского населения даже в случаях, когда пациент не жаловался на повышенное АД и не обращался за помощью к врачу. Ремоделирование миокарда нередко сопровождается сердечной недостаточностью, что сопряжено с увеличением риска внезапной смерти. Корнельский медицинский центр установил, что у лиц с признаками ГЛЖ частота сердечно-сосудистых осложне-

Рис. 2. ЭКГ и ВКГ мужчины 51 года с ранее установленным диагнозом АГ 2-й степени. При осмотре: АД 170/100 мм рт. ст. На ЭКГ-12 (а) отсутствуют вольтажные признаки ГЛЖ. Показатели: КР=1380 мсхмм, КПр=1,51 мВ, ИСЛ=3,14 мВ. На ЭКГ-3 и ВКГ (b) выявляются признаки ГЛЖ. Показатели: $Rx+Sz=3,15$ мВ, $M\ QRS=2,48$ мВ, $S\ QRSxyz=2,5$ мВ².

Fig. 2. ECG and VCG of a 51-year-old man with a previously established diagnosis: stage 2 hypertension. On examination: BP 170/100 mm Hg. On the 12-lead ECG (a), there are no voltage signs of LVH. Indicators: Cornell voltage criterion (CVC)=1380 ms. mm, CVCp=1.51 mV, Sokolow-Lyon index (SLI)=3.14 mV. On the 3-lead ECG and VCG (b), there are signs of LVH. Indicators: $Rx+Sz=3,15$ mV, $M\ QRS=2.48$ mV, $S\ QRSxyz=2.5$ mV².



ний и случаев внезапной смерти в 4 раза выше по сравнению с больными без ГЛЖ [11].

Полученные данные о практически одинаковой частоте выявления критериев ГЛЖ по результатам как ЭКГ (в 20% случаев), так и ВКГ (в 70% случаев) указывают на одну из существенных, а возможно, и главных проблем диспансерного наблюдения за больными ГБ. По-видимому, малая приверженность больных АГТ уравнивает течение заболевания у лиц с известной АГ с таковым у нелеченых больных, у которых АГ и ЭКГ-признаки ГЛЖ выявлены впервые.

Новая версия рекомендаций Европейского общества кардиологов и Европейского общества по артериальной гипертонии, основываясь на результатах крупного метаанализа рандомизированных клинических исследований, направлена на улучшение диагностики и лечения АГ [12–14]. Из рекомендаций следует, что пациентам с низким/средним риском и 1-й степенью АГ без ССЗ, заболевание почек показано медикаментозное лечение, если через 3–6 мес после изменения образа жизни не достигнуты целевые значения АД (1А). Незамедлительное назначение медикаментозной АГТ рекомендуется всем пациентам с АГ 2 и 3-й степени независимо от уровня сердечно-сосудистого риска (1А). Однако 50% и более лиц с АГ не достигают целевых значений АД менее 140/90 мм рт. ст. на фоне лечения [15–20]. Причина этого, по-видимому, не только в недостаточности стартового назначения антигипертензивных препаратов, но и, возможно, в слабой приверженности пациентов назначаемому антигипертензивному лечению.

Компьютерный анализ ВКГ с расчетом пространственного угла QRS-T позволяет осуществлять прогнозирование сердечно-сосудистых осложнений и смертности пациентов с разными формами патологии [5, 7–10].

Рис. 3. ЭКГ-12 (а): КР=1510 мсхмм, КПр=1,61 мВ, ИСЛ=3,15 мВ; ЭКГ-3 и ВКГ (b): показатели: $Rx+Sz=3,09$ мВ, $M\ QRS=2,29$ мВ, $S\ QRSxz=2,3$ мВ².

Fig. 3. The 12-lead ECG (a): CVC=1510 ms. mm, CVCp=1.61 mV, SLI=3.15 mV; the 12-lead ECG and VCG (b): indicators: $Rx+Sz=3.09$ mV, $M\ QRS=2.29$ mV, $S\ QRSxz=2.3$ mV².



В нашем исследовании увеличение пространственного угла QRS-T выявлено у 44% больных с ранее установленной ГБ и в 35% случаев с впервые выявленной АГ. Именно эти больные нуждаются в обязательном лечении гипертонии и динамическом наблюдении, так как у них можно ожидать неблагоприятный прогноз заболевания.

Заключение

Использование в работе лечебно-профилактических учреждений дистанционной двухуровневой ЭКГ- и ВКГ-диагностики позволило в 3 раза увеличить выявляемость ГЛЖ при проведении диспансеризации и профилактических осмотров у сельского и городского населения Урюпинского района. Признаки ГЛЖ по данным ЭКГ и ВКГ оказались очень значимыми для выявления ранее не диагностированной ГБ у 308 человек. Одинаковая частота диагностики ГЛЖ как по данным ЭКГ-12, так и по данным ВКГ у двух групп пациентов, как с ранее диагностированной ГБ, так и с впервые выявленной гипертонией, указывает, с одной стороны, на низкий уровень приверженности пациентов АГТ, а с другой – на недостатки проведения диспансеризации без учета данных ЭКГ. Применение цифровых электрокардиографов с дистанционной передачей ЭКГ и опциями автоматической синдромальной диагностики ЭКГ с воспроизведением синтезированной из ЭКГ-12 векторкардиограммы во время всеобщей диспансеризации населения позволило впервые выявить группу лиц, страдающих АГ, и с ЭКГ-признаками ГЛЖ, которые считались ранее

Рис. 4. Патологический угол QRS-T>90° у пациентов с впервые и ранее выявленной АГ.
Fig. 4. Pathological QRS-T angle>90° in patients with new and previously diagnosed hypertension.



здоровыми. Увеличение пространственного угла QRS-T>90° показывает, что у 44% больных с ранее выявленной ГБ и у 35% с впервые выявленной АГ можно ожидать неблагоприятного прогноза заболевания. Эти данные указывают на бреши в диагностике и лечении ГБ в первичном звене здравоохранения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Вклад авторов. Г.В. Рябыкина, Н.А. Вишнякова – организация двухуровневой диагностики сердечно-сосудистой патологии дистанционными электровекторкардиографическими методами; В.С. Федорова – программное сопровождение, аналитика и статистическая обработка полученного материала.

Authors' contribution. G.V. Riabykina, N.A. Vishniakova – organization of two-level diagnostics of cardiovascular pathology by remote electrovector cardiographic methods; V.S. Fedorova – software support, analytics and statistical processing of the received material.

Литература / References

1. Всемирная организация здравоохранения, 63-я сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения. Женева, 17–21 мая 2010 года. Резолюции и решения, приложения (WHA63/2010/REC/1). Приложение 4 [Vsemirnaya organizatsiya zdoravookhraneniya, 63-ya sessiya Vsemirnoi assamblei zdoravookhraneniya. Zheneva, 17–21 maia 2010 goda. Rezoliutsii i resheniia, prilozheniia (WHA63/2010/REC/1). Prilozhenie 4 (in Russian)].
2. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. *Системные гипертензии*. 2019;16(1):6-31 [Chazova IE, Zhernakova YV. Diagnosis and treatment of arterial hypertension (Guidelines). *Systemic Hypertension*. 2019;16(1):6-31 (in Russian)]. DOI:10.26442/2075082X.2019.1.190179
3. 2018 EOK/EOAG Рекомендации по лечению больных с артериальной гипертензией. Рабочая группа по лечению артериальной гипертензии Европейского общества кардиологов (ЕОК, ESC) и Европейского общества по артериальной гипертензии (ЕОАГ, ESH). *Российский кардиологический журнал*. 2018;23(12):143-228 [2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Russian Journal of Cardiology*. 2018;23(12):143-228 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2018-12-143-228
4. Чайковская О.А., Рябыкина Г.В., Козловская И.Л., и др. Диагностическая ценность электрокардиографических критериев гипертрофии левого желудочка при эссенциальной артериальной гипертензии в сочетании с ишемической болезнью сердца. *Медицинский алфавит*. 2019;1(8):14-20 [Chaykovskaya OYa, Ryabykina GV, Kozlovskaya IL, et al. The diagnostic value of electrocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy in essential arterial hypertension alone and in combination with coronary heart disease. *Meditsinskij alfavit*. 2019;1(8):14-20 (in Russian)]. DOI:10.33667/2078-5631-2019-1-8(383)-14-20
5. Блинова Е.В., Сахнова Т.А., Саидова М.А., и др. Информативность показателей ортогональной электрокардиограммы в диагностике гипертрофии левого желудочка. *Терапевтический архив*. 2007;79(4):15-8 [Blinova EV, Sakhnova TA, Saidova MA, et al. Informativnost' pokazatelei ortogonal'noi elektrokardiogrammy v diagnostike gipertrofii levogo zheludochka. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2007;79(4):15-8 (in Russian)].
6. Муромцева Г.А., Деев А.Д., Константинов В.В., и др. Распространенность электрокардиографических изменений у мужчин и женщин старшего возраста в Российской Федерации. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2016;12(6):711-7 [Muromtseva GA, Deev AD, Konstantinov VV, et al. The Prevalence of Electrocardiographic Indicators among Men and Women of Older Ages in the Russian Federation. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2016;12(6):711-7 (in Russian)]. DOI:10.20996/1819-6446-2016-12-6-711-717
7. Рябыкина Г.В., Блинова Е.В., Сахнова Т.А. Электровекторкардиографическая диагностика гипертрофии правого желудочка у больных легочной гипертензией. Пособие для практикующих врачей. М., 2015; с. 18-25 [Ryabykina GV, Blinova EV, Sakhnova TA. Electrovectorcardiographic diagnosis of right ventricular hypertrophy in patients with pulmonary hypertension. A guide for medical practitioners. Moscow, 2015; p. 18-25 (in Russian)].
8. Сахнова Т.А., Блинова Е.В., Юрасова Е.С. Пространственный угол QRS-T и желудочковый градиент: диагностическое и прогностическое значение. *Кардиологический вестник*. 2017;2:70-5 [Sakhnova TA, Blinova EV, Yurasova ES. The spatial QRS-T angle and vertical gradient: diagnostic and prognostic value. *Kardiologicheskij vestnik*. 2017;2:70-5 (in Russian)].
9. De Bie MK, Marsan AN, Gaasbeek A, et al. Echocardiographical determinants of an abnormal spatial QRS-T angle in chronic dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28(12):3045-52. DOI:10.1093/ndt/gft347
10. De Bie MK, Koopman MG, Gaasbeek A, et al. Incremental prognostic value of an abnormal baseline spatial QRS-T angle in chronic dialysis patients. *Europace*. 2013;15:290-6. DOI:10.1093/europace/eus306
11. Кривошеков С.Г., Суворова И.Ю., Шевченко И.В., Баранов В.И. Клинико-физиологические аспекты ремоделирования миокарда левого желудочка при гипертонической болезни. *Вестник Тюменского государственного университета. Экология и природопользование*. 2015;1(3):183-99 [Krivoshechokov SG, Shevchenko IV, Suvorova IYu. Clinical and physiological aspects left ventricular remodeling process in arterial hypertension. *Vestnik Tiumenskogo gosudarstvennogo universiteta. Ekologiya i prirodopol'zovanie*. 2015;1(3):183-99 (in Russian)].
12. Кобалава Ж.Д., Колесник Э.Л., Троицкая Е.А. Современные европейские рекомендации по артериальной гипертензии: обновленные позиции и нерешенные вопросы. *Клиническая фармакология и терапия*. 2019;28(2):7-18 [Kobalava ZhD, Kolesnik EL, Troitskaia EA. Current European guidelines on arterial hypertension: new positions and unsolved issues. *Clinical pharmacology and therapy*. 2019;28(2):7-18 (in Russian)]. DOI:10.32756/0869-5490-2019-2-7-18
13. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016;387(10022):957-67. DOI:10.1016/S0140-6736(15)01225-8
14. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 7. Effects of more vs. less intensive blood pressure lowering and different achieved blood pressure levels – updated overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens*. 2016;34(4):613-22. DOI:10.1097/HJH.0000000000000881
15. Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, et al. Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged ≥75 years: A randomized clinical trial. *JAMA*. 2016;315(24):2673-82. DOI:10.1001/jama.2016.7050
16. Wald DS, Law M, Morris JK, et al. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. *Am J Med*. 2009;122(3):290-300. DOI:10.1016/j.amjmed.2008.09.038
17. Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA*. 2013;310:959-68. DOI:10.1001/jama.2013.184182
18. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021-104. DOI:10.1093/eurheartj/ehy339
19. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment in hypertension: 9. Discontinuations for adverse events attributed to different classes of antihypertensive drugs: meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens*. 2016;34(10):1921-32. DOI:10.1097/HJH.0000000000001052
20. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FAH, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med*. 2008;359(21):2195-207. DOI:10.1056/NEJMoa0807646

Статья поступила в редакцию / The article received: 30.11.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.12.2021



Предикторы сердечно-сосудистых осложнений у больных артериальной гипертензией и коморбидной патологией

И.Т. Муркамилов^{✉1,2}, В.В. Фомин³, Ф.А. Юсупов⁴, И.С. Сабиров²

¹Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Киргизия;

²ГОУ ВПО «Кыргызско-Российский Славянский университет им. первого Президента Российской Федерации Б.Н. Ельцина», Бишкек, Киргизия;

³ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

⁴Ошский государственный университет, Ош, Киргизия

Аннотация

Цель. Изучить взаимосвязь центрального артериального давления (АД) и цистатина С у больных артериальной гипертензией (АГ) и коморбидной патологией в зависимости от гендерных различий.

Материалы и методы. Обследованы 162 больных в возрасте от 39 до 82 лет, страдающих АГ и коморбидной патологией. Средний возраст обследованных составил 58,6±10,3 года. Выявлены следующие нозологические формы: коронарная болезнь сердца – 40,7% обследованных, избыточная масса тела – 33,9%, ожирение 1-й степени – 30,8%, сахарный диабет 2-го типа – 29,0%, хроническая обструктивная болезнь легких – 16,6%, цереброваскулярные заболевания – 13,5%. Всем участникам проводились общеклинические обследования. Исследовали концентрации липидного спектра: уровни общего холестерина, триглицеридов, холестерина (ХС) липопротеинов высокой плотности – ХС ЛПВП и ХС липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) и цистатина С плазмы крови. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывалась по формуле Ф. Ноек (80,35/цистатин С – 4,32=СКФ). Исследование центрального аортального давления (ЦАД), мм рт. ст., проводилось при помощи прибора «АнгиоСкан». Эхокардиография выполнялась на аппарате «Vivid q» (США, 2014 г.) по общепринятой методике. Все обследованные больные разделены на 2 подгруппы. В 1-ю подгруппу включены женщины, во 2-ю – мужчины.

Результаты. У больных АГ и коморбидной патологией наиболее распространенными отклонениями оказались повышенный уровень ХС ЛПНП (58%), пониженный уровень ХС ЛПВП (51,8%), гиперхолестеринемия (54,3%), гипертриглицеридемия (43,8%) и тахикардия (40,7%). У 51,8% обследованных, причем больше среди лиц мужского пола, выявлялось достижение целевого уровня АД. У женщин показатели среднего возраста, индекса массы тела, содержания общего ХС, ХС ЛПНП и ХС ЛПВП были значимо выше. У больных мужского пола показатели диаметра выходного тракта аорты, конечного систолического и диастолического размеров левого желудочка (ЛЖ) значимо превышали аналогичные показатели у женщин, а фракция выброса ЛЖ была существенно ниже. Распространенность гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ) составила в общей выборке 37%, причем у женщин была выше, чем у мужчин (45,9 и 26,6% соответственно, $p=0,012$). При этом частоты концентрического и эксцентрического типов ГЛЖ в обеих подгруппах оказались схожи. Частота встречаемости концентрического ремоделирования ЛЖ у женщин и мужчин составляла 5,7 и 13,3% соответственно ($p=0,001$). В обеих подгруппах выявлена отрицательная корреляция между индексом массы миокарда ЛЖ и величиной расчетной СКФ. Положительная корреляция отмечена между уровнями систолического АД и ЦАД, концентрациями цистатина С и триглицеридов плазмы крови.

Заключение. При АГ в структуре коморбидной патологии преобладают коронарная болезнь сердца, ожирение и сахарный диабет 2-го типа, когда часто выявлялись гипер- и дислипидемия. Частота встречаемости ГЛЖ в общей группе обследуемых составляла 37,0%, причем у женщин этот показатель был выше. В подгруппе мужчин значимо чаще выявлялись случаи концентрического ремоделирования ЛЖ. Рост уровня ЦАД и систолического АД, а также концентрации цистатина С ассоциировался с увеличением индекса массы миокарда ЛЖ, особенно в подгруппе женщин.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, коморбидная патология, цистатин С, сердечно-сосудистые осложнения, гендерные различия

Для цитирования: Муркамилов И.Т., Фомин В.В., Юсупов Ф.А., Сабиров И.С. Предикторы сердечно-сосудистых осложнений у больных артериальной гипертензией и коморбидной патологией. Системные гипертензии. 2021;18(4):180–185. DOI: 10.26442/2075082X.2021.4.201299

Информация об авторах / Information about the authors

✉ *Муркамилов Илхом Торобекович* – канд. мед. наук, и.о. доц. каф. факультетской терапии КГМА им. И.К. Ахунбаева, председатель правления Общества специалистов по хронической болезни почек Киргизии, и.о. доц. кафедры терапии ГОУ ВПО «КРСУ им. Б.Н. Ельцина». E-mail: murkamilov.i@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8513-9279

✉ *Ilkhom T. Murkamilov* – Cand. Sci. (Med.), Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Yeltsin Kyrgyz Russian Slavic University. E-mail: murkamilov.i@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8513-9279

Фомин Виктор Викторович – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., рук. каф. факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, проректор по научно-исследовательской и клинической работе ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0002-2682-4417

Victor V. Fomin – D. Sci. (Med.), Prof., Corr. Memb. RAS, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0002-2682-4417

Юсупов Фуркат Абдулахатович – д-р мед. наук, проф., рук. каф. неврологии, психиатрии и медицинской генетики медицинского фак-та ОшГУ, член правления Общества специалистов по хронической болезни почек Киргизии. ORCID: 0000-0003-0632-6653

Furkat A. Yusupov – D. Sci. (Med.), Prof., Osh State University. ORCID: 0000-0003-0632-6653

Сабиров Ибрагим Самижонович – д-р мед. наук, проф., рук. каф. терапии №2 медицинского фак-та ГОУ ВПО «КРСУ им. Б.Н. Ельцина», член правления Общества специалистов по хронической болезни почек Киргизии. ORCID: 0000-0002-8387-5800

Ibragim S. Sabirov – D. Sci. (Med.), Prof., Yeltsin Kyrgyz Russian Slavic University. ORCID: 0000-0002-8387-5800

Predictors of cardiovascular complications in patients with arterial hypertension and comorbid pathology

Ilkhom T. Murkamilov^{1,2}, Victor V. Fomin³,
Furkat A. Yusupov⁴, Ibragim S. Sabirov²

¹Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy,
Bishkek, Kyrgyzstan;

²Yeltsin Kyrgyz Russian Slavic University,
Bishkek, Kyrgyzstan;

³Sechenov First Moscow State Medical
University (Sechenov University),
Moscow, Russia;

⁴Osh State University, Osh, Kyrgyzstan

For citation: Murkamilov IT, Fomin VV,
Yusupov FA, Sabirov IS. Predictors of
cardiovascular complications in patients with
arterial hypertension and comorbid pathology.
Systemic Hypertension. 2021;18(4):180–185.
DOI: 10.26442/2075082X.2021.4.201299

Abstract

Aim. To study the relationship between central arterial pressure (BP) and cystatin C in patients with arterial hypertension and comorbid pathology, depending on gender differences.

Materials and methods. The study involved 162 patients aged 39 to 82 years, suffering from hypertension and comorbid pathology. The average age of the surveyed was 58.6±10.3 years. The following nosological forms were revealed: coronary heart disease – 40.7% of the examined, overweight – 33.9%, 1st degree obesity – 30.8%, type 2 diabetes mellitus – 29.0%, chronic obstructive disease lungs – 16.6%, cerebrovascular diseases – 13.5%. All participants underwent general clinical examinations. The concentration of the lipid spectrum was investigated: the levels of total cholesterol, triglycerides, cholesterol high density lipoproteins (HDL cholesterol) and low density lipoprotein cholesterol (LDL cholesterol) and plasma cystatin C. Glomerular filtration rate (GFR) was calculated according to F. Hoek's formula (80.35/cystatin C – 4.32=GFR). Study of central aortic pressure (CAP), mm Hg Art., was carried out using the device "AngioScan". Echocardiography was performed on a "Vivid q" apparatus (USA, 2014) according to the generally accepted technique. All examined patients were divided into 2 subgroups. The 1st subgroup includes women, the 2nd – men.

Results. In patients with hypertension and comorbid pathology, the most common abnormalities were an increased level of LDL cholesterol (58%), a decreased level of HDL cholesterol (51.8%), hypercholesterolemia (54.3%), hypertriglyceridemia (43.8%) and tachycardia (40.7%). In 51.8% of the surveyed, and more among males, the achievement of the target blood pressure level was detected. In women, the indicators of average age, body mass index, the content of total cholesterol, LDL cholesterol and HDL cholesterol were significantly higher. In male patients, the indicators of the diameter of the aortic outflow tract, end systolic and diastolic dimensions of the left ventricle (LV) significantly exceeded those of women, and the ejection fraction of the LV was significantly lower. The prevalence of LV hypertrophy (LVH) was 37% in the total sample, and it was higher in women than in men (45.9 and 26.6%, respectively, $p=0.012$). At the same time, the frequencies of concentric and eccentric types of LVH in both subgroups were similar. The incidence of LV concentric remodeling in women and men was 5.7 and 13.3%, respectively ($p=0.001$). In both subgroups, a negative correlation was found between the LV myocardial mass index and the calculated GFR. A positive correlation was noted between the levels of systolic blood pressure and CAP, the concentrations of cystatin C and plasma triglycerides.

Conclusion. In hypertension, the structure of comorbid pathology is dominated by coronary heart disease, obesity and type 2 diabetes mellitus, when hyper- and dyslipidemia were often detected. The incidence of LVH in the general group of subjects was 37.0%, and in women this indicator was higher. In the subgroup of men, cases of LV concentric remodeling were significantly more frequent. An increase in the level of CAP and systolic blood pressure, as well as the concentration of cystatin C, was associated with an increase in the LV myocardial mass index, especially in the subgroup of women.

Keywords: arterial hypertension, comorbid pathology, cystatin C, cardiovascular complications, gender differences

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) относится к одной из наиболее значимых проблем клинической медицины и занимает ведущее место среди сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1, 2]. АГ является важнейшим фактором риска развития и прогрессирования ССЗ и cerebrovascularных заболеваний (ЦВЗ) [3]. Прогнозирование риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) при АГ имеет особое значение для рационального ведения больных и всесторонней оценки клинического течения ССЗ и ЦВЗ [4]. По данным С. Lawes и соавт., в мире около 54% развившихся инсультов, 47% случаев коронарной болезни сердца (КБС) и 25% других ССЗ связано с высокими уровнями артериального давления (АД) [5]. При этом гендерные данные о риске развития ССО при АГ весьма противоречивы. Предполагается, что распространенность ССО и смертность от них у мужчин выше, чем у женщин. Так, в недавно проведенном исследовании И.Е. Чазовой и соавт. показано, что КБС, мозговые инсульты и атеросклеротические поражения крупных артерий при сочетании с АГ чаще встречаются среди лиц мужского пола [1]. Не менее важным моментом данного исследования является то, что дебют ССО у мужчин отмечается уже в молодом возрасте [1]. Вместе с тем известно, что больные АГ как мужского, так и женского пола имеют сочетанную патологию [6]. Наиболее частыми из таких патологий являются сахарный диабет 2-го типа (СД 2), коронарные и ЦВЗ, хроническая

обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и хроническая болезнь почек. С другой стороны, коморбидная патология при АГ может влиять на качество жизни, течение и подходы к терапии пациентов.

Цель исследования – изучить взаимосвязь центрального АД и цистатина С у больных АГ и коморбидной патологией в зависимости от гендерных различий.

Материалы и методы

В проведенном исследовании принимали участие 162 больных с установленным клиническим диагнозом АГ. Средний возраст обследованных лиц составил 58,6±10,3 [39; 82] года. Согласно цели работы участников исследования распределили на 2 подгруппы: 1-я подгруппа представлена лицами женского пола (n=87), 2-я подгруппа состояла из мужчин (n=75). Больным обеих подгрупп измерение АД с точностью до 2 мм рт. ст. проводилось манжеточным методом Н.С. Короткова в положении сидя после 5 мин отдыха, 3 раза с минутными интервалами на фоне антигипертензивной терапии. При определении целевого уровня АД руководствовались рекомендациям Европейского общества кардиологов по лечению АГ от 2018 г. [7]. Частоту сердечных сокращений (ЧСС) измеряли в условиях покоя, в положении сидя пальпаторным методом. Также проводилась оценка антропометрических показателей с определением индекса массы тела – ИМТ (индекс Кетле, кг/м²). Избыточная масса тела (ИЗМТ) признавалась при диапазо-

Таблица 1. Клиническая характеристика обследованных больных
Table 1. Clinical characteristics of the examined patients

Показатель	Всего (n=162), абс. (%)	Женщины (n=87), абс. (%)	Мужчины (n=75), абс. (%)	p
КБС	66 (40,7)	36 (41,3)	30 (40,0)	0,897
СД 2	47 (29,0)	22 (25,2)	25 (33,3)	0,261
ЦВЗ	22 (13,5)	7 (8,0)	15 (20,0)	0,001
ХОБЛ	27 (16,6)	13 (14,9)	14 (18,6)	0,497
Ожирение 1-й степени	50 (30,8)	27 (31,0)	23 (30,6)	0,890
Ожирение 2-й степени	13 (8,0)	9 (10,3)	4 (5,3)	0,001
Ожирение 3-й степени	10 (6,1)	9 (10,3)	1 (1,3)	0,001
ИЗМТ	55 (33,9)	26 (29,8)	29 (38,6)	0,228
Гиперхолестеринемия	88 (54,3)	53 (60,9)	35 (46,6)	0,074
Гипертриглицеридемия	71 (43,8)	35 (40,2)	36 (48,0)	0,306
Повышенный уровень ХС ЛПНП	94 (58,0)	59 (67,8)	35 (46,6)	0,006
Пониженный уровень ХС ЛПВП	84 (51,8)	54 (62,0)	30 (40,0)	0,005
Целевой уровень АД	84 (51,8)	32 (36,7)	52 (69,3)	0,001
ЧСС > 80 уд/мин	66 (40,7)	31 (35,6)	35 (46,6)	0,155

Примечание: p – значимость различий.

Таблица 2. Клинико-лабораторная характеристика обследованных подгрупп
Table 2. Clinical characteristics of the examined groups

Параметры	Женщины (n=87)	Мужчины (n=75)	p
Возраст, лет	60,2±10,1	56,8±10,4	0,037
ИМТ, кг/м ²	30,9±6,6	28,9±4,9	0,035
ЧСС, уд/мин	78±12	79±13	0,594
ЦАД, мм рт. ст.	144±20	139±19	0,076
САД, мм рт. ст.	146±21	141±19	0,145
ДАД, мм рт. ст.	88±10	87±10	0,582
ОХС, ммоль/л	5,23±1,29	4,82±1,02	0,030
ТГ, ммоль/л	1,45 (1,15; 2,11)	1,62 (1,14; 2,33)	0,283
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,35 (2,65; 3,93)	2,95 (2,44; 3,71)	0,040
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,22±0,31	1,08±0,27	0,003
Креатинин, мкмоль/л	73,0 (62,0; 96,0)	86,3 (76,1; 111,0)	0,001
Цистатин С, мг/л	1,19 (0,98; 1,60)	1,20 (1,07; 1,57)	0,545
СКФ, мл/мин	63,2 (45,8; 77,6)	62,3 (46,0; 71,0)	0,517

Примечание. Здесь и в табл. 4: СКФ – расчетная СКФ.

не ИМТ от 25 до 29,9 кг/м². При значении ИМТ 30–34,9 кг/м² диагностировалось ожирение 1-й степени, а при ИМТ 35–39,9 кг/м² и ИМТ ≥ 40,0 кг/м² – ожирение 2 и 3-й степени соответственно. Всем больным был выполнен биохимический анализ крови с исследованием липидного профиля (уровень общего холестерина – ОХС, триглицеридов – ТГ, холестерина липопротеинов высокой плотности – ХС ЛПВП и ХС липопротеинов низкой плотности – ХС ЛПНП) и цистатина С плазмы крови. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали, используя формулу Ф. Ноек: $80,35/\text{цистатин С} - 4,32 = \text{СКФ}$ [8]. Исследование центрального аортального давления (ЦАД), мм рт. ст., проводилось при помощи прибора «АнгиоСкан». Эхокардиография (ЭхоКГ) выполнялась на аппарате «Vivid q» (США, 2014 г.) по общепринятой методике. При этом толщину стенок (см), размер продольный левого предсердия (см) и левого желудочка – ЛЖ (см) оценивали из парастерального

доступа по длинной оси ЛЖ. В диастолу измерялись значения толщины межжелудочковой перегородки – ТМЖПд (см) и задней стенки ЛЖ – ТЗСЛЖд (см), определялись конечный диастолический (КДР) и конечный систолический (КСР) размеры (см) ЛЖ. Фракция выброса (ФВ) ЛЖ оценивалась с использованием метода Симпсона [9], а массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) рассчитывали по методике R. Devereux и соавт. [10]. Индекс ММЛЖ (ИММЛЖ) рассчитывался как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела больного (S), м². Для оценки гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ) рассчитывали ИММЛЖ, верхнее значение нормы которого составило для женщин 95 г/м², для мужчин – 115 г/м². Показатель относительной толщины стенки ЛЖ (ОТСЛЖ) рассчитывали по формуле: $\text{ОТСЛЖ} = (\text{ТЗСЛЖд} + \text{ТМЖПд}) / \text{КДРЛЖ}$. В зависимости от значения ИММЛЖ и величины ОТСЛЖ определены следующие типы структурных изменений ЛЖ [11]. ЛЖ с нормальной геометрией считался при

Таблица 3. ЭхоКГ-характеристика обследованных подгрупп
Table 3. EchoCG-characteristics of the examined subgroups

Показатели	Женщины (n=87)	Мужчины (n=75)	p
Диаметр выходного тракта аорты, см	3,19±0,30	3,33±0,33	0,009
Продольный размер ЛП, см	3,87±0,46	3,95±0,49	0,275
КСРЛЖ, см	3,18±0,41	3,37±0,54	0,015
КДРЛЖ, см	5,01±0,36	5,23±0,46	0,006
ТМЖП, см	0,96±0,15	0,98±0,17	0,477
ТЗСЛЖ, см	0,96±0,14	0,95±0,16	0,914
ФВ ЛЖ, % (по Симпсону)	59,0±4,74	51,2±14,4	0,048
ОТСЛЖ, ед.	0,38±0,05	0,36±0,07	0,057
ММЛЖ, г	180,7±48,6	197,2±61,1	0,059
ИММЛЖ, г/м ²	97,1±23,9	99,9±30,0	0,517
ГЛЖ, n (%)	40 (45,9)	20 (26,6)	0,012
Эксцентрическая ГЛЖ, абс. (%)	19 (47,5)	10 (50,0)	0,703
Концентрическая ГЛЖ, абс. (%)	21 (52,5)	10 (50,0)	0,799
Концентрическое ремоделирование, абс. (%)	5 (5,7)	10 (13,3)	0,001

Таблица 4. Клинико-лабораторная корреляция обследованных подгрупп
Table 4. Clinical and laboratory correlation of the examined subgroups

Параметры подгруппы	Общая группа (n=162)		Женщины (n=87)		Мужчины (n=75)	
	ИММЛЖ, г/м ²					
	r	p	r	p	r	p
ИМТ, кг/м ²	0,014	0,850	0,082	0,449	0,129	0,273
САД, мм рт. ст.	0,233	0,003	0,233	0,029	0,254	0,030
ДАД, мм рт. ст.	0,072	0,365	0,062	0,560	0,207	0,078
ЧСС, уд/мин	0,043	0,583	0,244	0,023	0,139	0,208
ЦАД, мм рт. ст.	0,240	0,002	0,234	0,029	0,271	0,020
ОХС, ммоль/л	0,098	0,203	0,019	0,861	0,261	0,076
ТГ, ммоль/л	0,024	0,768	0,262	0,017	0,261	0,031
ХС ЛПНП, ммоль/л	0,099	0,228	0,069	0,538	0,113	0,356
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,060	0,465	0,153	0,168	0,064	0,601
Цистатин С, мг/л	0,361	0,001	0,314	0,004	0,414	0,001
СКФ, мл/мин	-0,374	0,001	-0,404	0,001	-0,378	0,001

ОТСЛЖ<0,42 ед., а величина ИММЛЖ была в норме; ЛЖ с концентрическим типом ремоделирования – при показателе ОТСЛЖ≥0,42 ед., причем величина ИММЛЖ оставалась в норме; концентрическая ГЛЖ – при ОТСЛЖ≥0,42 ед., а ИММЛЖ больше нормы; эксцентрическая ГЛЖ – при ОТСЛЖ<0,42 ед., ИММЛЖ больше нормы [11].

Статистический анализ и обработку полученных данных проводили с использованием компьютерной программы Statistica 10. Вид распределения данных определяли, используя критерий Колмогорова–Смирнова. Для описания представленной выборки использовали среднее ± стандартное отклонение и медиану, первый и третий квартиль (Q25; Q75). С помощью критериев Стьюдента (при наличии признаков с нормальным распределением) и Манна–Уитни (в случае непараметрического распределения признака) проводили сравнение в группах. Для оценки взаимосвязи между исследуемыми показателями применялся коэффициент корреляционного отношения Пирсона (при наличии признаков с нормальным распре-

делением) и Спирмена (в случае непараметрического распределения признака). Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты

Среди обследованных больных АГ и коморбидной патологией чаще выявлялись лица с повышенным уровнем ХС ЛПНП (58,0%), сниженным содержанием ХС ЛПВП (51,8%), гиперхолестеринемией (54,3%), гипертриглицеридемией (43,8%) и тахикардией (40,7%). Как показано в табл. 1, в структуре коморбидности участники нашего исследования имели сочетание АГ со стабильной формой КБС (40,7%), ИЗМТ (33,9%), ожирением 1-й степени (30,8%) и СД 2 (29,0%). В общей выборке достижение целевого уровня АД отмечалось у более чем 1/2 (51,8%) обследованных больных. Исследуемые подгруппы по частоте встречаемости стабильной формы КБС, СД 2, ХОБЛ, ожирения 1-й степени, ИЗМТ, гиперхолестеринемии, гипертриглицеридемии и тахикардии значимо не различались

(см. табл. 1). Больных ЦВЗ было достоверно больше в подгруппе мужчин по сравнению с женщинами (20,0 и 8,0% соответственно; $p=0,001$). Сочетания АГ с ожирением 2 и 3-й степени, повышенным ХС ЛПНП и пониженным содержанием ХС ЛПВП значимо чаще выявлялись среди обследованных женщин. В анализируемой подгруппе мужчин число лиц, достигших целевого уровня АД, оказалось значимо больше по сравнению с подгруппой женщин (69,3 и 36,7% соответственно; $p=0,001$); см. табл. 1.

В табл. 2 показана клиничко-лабораторная характеристика обследованных подгрупп в сравнительном аспекте. Так, средний возраст, величина ИМТ, ОХС и медиана ХС ЛПНП у женщин по сравнению с мужчинами оказались значимо выше. Напротив, при равных значениях цистатина С в подгруппе мужчин концентрация креатинина плазмы крови оказалась значимо выше (см. табл. 2). Что касается параметров центральной гемодинамики, у обследованных больных значимых различий по ЦАД, ЧСС, систолическому (САД) и диастолическому АД (ДАД), а также по содержанию ТГ плазмы крови не отмечено.

По результатам ЭхоКГ-обследования (табл. 3) в подгруппах мужчин и женщин диаметр выходного тракта аорты, КСРЛЖ и КДРЛЖ статистически значимо различались ($3,33\pm 0,33$ см и $3,19\pm 0,30$ см, $p=0,009$; $3,37\pm 0,54$ см и $3,18\pm 0,41$ см, $p=0,015$; $5,23\pm 0,46$ см и $5,01\pm 0,36$ см, $p=0,006$ соответственно). Вместе с тем показатели сократительной функции ЛЖ у лиц мужского пола были существенно ниже (ФВ $51,2\pm 14,4$ и $59,0\pm 4,74\%$; $p=0,048$). Сравнимые подгруппы между собой значимо не различались по значению ТМЖП, ТЗСЛЖ, ОТСЛЖ, ММЛЖ и ИММЛЖ. В общей выборке частота встречаемости ГЛЖ составила 37,0%, причем у женщин она была выше, чем у мужчин (45,9 и 26,6% соответственно; $p=0,012$). При этом частота выявления концентрического и эксцентрического типов ГЛЖ оказалась схожей. Частота встречаемости концентрического ремоделирования ЛЖ у женщин и мужчин составила 5,7 и 13,3% соответственно ($p=0,001$).

Проведенный корреляционный анализ показал (табл. 4), что в общей выборке ($n=162$) имеется прямая взаимосвязь величины ИММЛЖ с уровнем САД ($r=0,233$; $p=0,003$), центрального АД ($r=0,240$; $p=0,002$), цистатина С ($r=0,361$; $p=0,001$), а также отрицательная связь с величиной расчетной СКФ ($r=-0,374$; $p=0,001$). У женщин обнаружены тесная положительная связь между значением ИММЛЖ и величинами САД ($r=0,233$; $p=0,029$) и центрального АД ($r=0,234$; $p=0,029$), ЧСС ($r=0,244$; $p=0,023$), концентрацией ТГ ($r=0,262$; $p=0,017$), цистатина С ($r=0,314$; $p=0,004$), а также обратная корреляция с расчетной СКФ ($r=-0,404$; $p=0,001$). В группе обследованных мужчин была выявлена статистически значимая прямая корреляционная связь между величиной ИММЛЖ и уровнями САД ($r=0,254$; $p=0,030$) и центрального АД ($r=0,271$; $p=0,020$), ТГ ($r=0,261$; $p=0,031$), а также цистатина С ($r=0,414$; $p=0,001$). В обеих подгруппах была обнаружена отрицательная корреляция между ИММЛЖ и СКФ ($r=-0,378$; $p=0,001$).

Обсуждение

Несмотря на большое количество публикаций, посвященных ССЗ при АГ, проведенное нами исследование впервые в Кыргызской Республике поставило цель выявить предикторы ССО с использованием цистатина С как показателя раннего субклинического поражения почек у жен-

щин и мужчин с АГ и коморбидной патологией. Ограничениями исследования были одномоментный характер работы и отсутствие информации о длительности течения АГ в изучаемых подгруппах. В проведенном исследовании АГ наиболее часто сочеталась с КБС, ожирением и СД 2 (см. табл. 1). Стоит отметить, что у женщин АГ достоверно чаще сочеталась с ожирением. В то же время частота встречаемости ЦВЗ была больше среди мужчин с АГ, что соответствует данным И.Е. Чазовой и соавт. (2019 г.), где также отмечено, что более высокая частота цереброваскулярных расстройств при АГ свойственна мужской популяции [1]. В то же время в более раннем исследовании М. Reeves и соавт. сообщалось о большей частоте встречаемости острых форм ЦВЗ у женщин [12]. Нужно также отметить, что частота ССО при АГ с учетом половых различий остается предметом дискуссии. Растущая доля клиничко-эпидемиологических исследований продемонстрировала многогранность патогенетических механизмов возникновения ССО при АГ [13, 14]. Среди обследованных больных АГ и коморбидной патологией (см. табл. 1) чаще выявлялись гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия и тахикардия. Эти данные подтверждают гипотезу о том, что отличительной особенностью АГ является высокая частота коморбидности [6]. По данным М. Rabahi и соавт. (2015 г.), ХОБЛ выявляется у каждого 4-го пациента с АГ в возрасте от 25 до 64 лет [15]. Вместе с тем, по данным G. Hillas и соавт., АГ диагностируют более чем у 49% больных ХОБЛ [16]. В эпидемиологическом исследовании М. Portegies и соавт. продемонстрировано многократное увеличение риска развития ЦВЗ при ХОБЛ в сочетании с АГ [17]. Существенное повышение риска развития АГ среди больных СД 2 общеизвестно. Вероятность развития коморбидной патологии даже в начальной стадии АГ, так же как и в отдельности при СД 2, высокая, что делает их сочетание прогностически неблагоприятным даже на ранних стадиях заболеваний [18, 19]. В нашей работе у 29% обследованных лиц АГ сочеталась с СД 2 (см. табл. 1), хотя по данным других авторов частота сочетания АГ и КБС может доходить до 60% [20, 21]. В проведенном нами исследовании у больных АГ и коморбидной патологией концентрации цистатина С плазмы крови как у женщин, так и мужчин достоверно не различались (см. табл. 2). Значимая связь между концентрацией цистатина С и величиной ИММЛЖ была получена в обеих подгруппах (см. табл. 4). Анализ риска развития ССО показал, что при наличии АГ он составляет 2,07 для мужчин и 3,35 для женщин [22]. По данным И.В. Фомина и соавт. [23], 75,4% мужчин и 83,1% женщин с различными стадиями хронической сердечной недостаточности имели АГ. Обсуждая вопросы ССО при АГ в сочетании с коморбидной патологией, следует отметить, что КСРЛЖ и КДРЛЖ у мужчин в нашем исследовании оказались значимо выше, чем у женщин, что можно объяснить более жесткими ЭхоКГ-критериями ГЛЖ, предъявляемыми для женской популяции [11]. С другой стороны, в подгруппе больных женского пола уже имелись весомые факторы, ассоциированные с развитием ГЛЖ (гиперхолестеринемия, дислипидемия, клиничко-значимое повышение САД и ЦАД); см. табл. 1, 2. Кроме того, как показано в табл. 1, среди женщин доля лиц, достигших целевого уровня значений АД, была значимо меньше, чем среди обследуемых мужчин (36,7% против 69,3%; $p=0,001$). Одним из наиболее сложных моментов

вторичной профилактики АГ является достижение целевых уровней АД [4, 7]. Вклад АГ и ГЛЖ как факторов риска развития ССО хорошо изучен [24]. По данным С.К. Малутиной и соавт. (2011 г.), согласно результатам 9-летнего когортного исследования в новосибирской популяции АГ независимо увеличивает риск смертности от ССЗ в 2 раза у мужчин и в 2,8 раза у женщин [25], что согласуется с результатами нашего исследования и данными других исследователей [26, 27]. В нашем исследовании не только уровни САД и ЦАД (см. табл. 4), но и концентрация цистатина С плазмы крови во всех подгруппах значимо коррелировала с величиной ИММЛЖ. При этом у мужчин корреляция цистатина С с ИММЛЖ была более выраженной ($r=0,414$), чем у женщин – с отрицательной корреляцией расчетной СКФ ($r=-0,404$). В предыдущих исследованиях нами продемонстрирована самостоятельная роль цистатина С в возникновении сердечно-сосудистых нарушений и почечной дисфункции [28–30]. В работе Т.Е. Руденко и соавт. (2015 г.) установлено, что концентрация цистатина С с высокой чувствительностью (78%) и специфичностью (62%) предсказывала возникновение ГЛЖ у больных хронической болезнью почек на додиализной стадии [31]. По данным многофакторного анализа концентрации цистатина С и АГ были независимо связаны с ИММЛЖ [32, 33]. По мне-

нию отдельных исследователей, цистатин С способствует прогрессированию атеросклероза, эндотелиальной дисфункции путем влияния на воспалительный процесс и росту периферического сопротивления сосудов, что в конечном итоге приводит к увеличению риска развития ГЛЖ [34]. В присутствии ГЛЖ высокие концентрации цистатина С служат лабораторным маркером ССО, в том числе при сочетании АГ и коморбидной патологии.

Заключение

С учетом высокой частоты встречаемости АГ и коморбидной патологии исследование цистатина С и ЦАД является одним из приоритетных направлений вторичной профилактики ССО у этой категории больных. Высокие уровни ЦАД и цистатина С при наличии ГЛЖ требуют стратификации больных АГ и коморбидной патологией вне зависимости от половых различий для последующего более интенсивного вмешательства по профилактике развития и прогрессирования этих патологических состояний на индивидуальном и популяционном уровне.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Литература/References

1. Чазова И.Е., Аксенова А.В., Ощепкова Е.В. Особенности течения артериальной гипертензии у мужчин и женщин (по данным Национального регистра артериальной гипертензии). *Терапевтический архив*. 2019;91(1):4–12 [Chazova IE, Akseanova AV, Oschepkova EV. Clinical features of arterial hypertension in men and women (according to the National Registry of Arterial Hypertension). *Terapevticheskie Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2019;91(1):4–12 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2019.01.000021
2. Singh S, Shankar R, Singh GP. Prevalence and associated risk factors of hypertension: a cross-sectional study in urban Varanasi. *Int J Hypertens*. 2017;2017:5491838. DOI:10.1155/2017/5491838
3. Ezzati M, Oza S, Danaei G, Murray CL. Trends and cardiovascular mortality effects of state-level blood pressure and uncontrolled hypertension in the United States. *Circulation*. 2008;117(7):905–14. DOI:10.1161/circulationaha.107.732131
4. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. *Системные гипертензии*. 2019;16(1):6–31 [Chazova IE, Zhernakova YV. Diagnosis and treatment of arterial hypertension [Guidelines]. *Systemic Hypertension*. 2019;16(1):6–31 (in Russian)]. DOI:10.26442/2075082X.2019.1.190179
5. Lawes CM, Hoorn SV, Rodgers A. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. *Lancet*. 2008;371(9623):1513–18. DOI:10.1016/S0140-6736(08)60655-8
6. Чесникова А.И., Батушин М.М., Терентьев В.П. Артериальная гипертензия и коморбидность: современное состояние проблемы. *Артериальная гипертензия*. 2016;22(5):432–40 [Chesnikova AI, Batyushin MM, Terentyev VP. Arterial hypertension and comorbidity: state of the art. *Arterial Hypertension*. 2016;22(5):432–40 (in Russian)]. DOI:10.18705/1607-419X-2016-22-5-432-440
7. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. Рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии 2018 г. – слово за европейскими экспертами. *Системные гипертензии*. 2018;15(3):6–10 [Chazova IE, Zhernakova YV. Guidelines for diagnostics and treatment of hypertension 2018 – European experts' opinion. *Systemic Hypertension*. 2018;15(3):6–10 (in Russian)]. DOI:10.26442/2075-082_2018.3
8. Heek FJ, Kemperman FA, Krediet RT. A comparison between cystatin C, plasma creatinine and the Cockcroft and Gault formula for the estimation of glomerular filtration rate. *Nephrol Dial Transplant*. 2003;18(10):2024–31. DOI:10.1093/ndt/fgf349
9. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr*. 2006;7(2):79–108. DOI:10.1016/j.euje.2005.12.014
10. Devereux RB, Reichel N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. *Circulation*. 1977;55(4):613–8. PMID:138494.
11. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2018;36(10):1953–2041. DOI:10.1097/HJH.0000000000001940
12. Reeves MJ, Bushnell CD, Howard G, et al. Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes. *Lancet Neurol*. 2008;7(10):915–26. DOI:10.1016/S1474-4422(08)70193-5
13. Шлякто Е.В., Конради А.О. Структурно-функциональные изменения миокарда у больных гипертонической болезнью. *Кардиология*. 1999;2:49–55 [Shlyakto EV, Konradi AO. Strukturno-funktsional'nye izmeneniya miokarda u bol'nykh gipertonicheskoi bolezni'u. *Kardiologiya*. 1999;2:49–55 (in Russian)].
14. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., и др. Меморандум экспертов Российского кардиологического общества по рекомендациям Европейского общества кардиологов/Европейского общества по артериальной гипертензии по лечению артериальной гипертензии 2018 г. *Российский кардиологический журнал*. 2018;12:131–42 [Kobalava ZHD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. Russian Society of Cardiology position paper on the 2018 Guidelines of the European Society of Cardiology/European Society of Arterial Hypertension for the management of arterial hypertension. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;12:131–42 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2018-12-131-142
15. Rabahi MF, Pereira SA, Silva Junior JL, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease among patients with systemic arterial hypertension without respiratory symptoms. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10(1):1525–9. DOI:10.2147/COPD.S85588
16. Hillas G, Perlikos F, Tsiligianni I, Tzanakis N. Managing comorbidities in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10:95–109. DOI:10.2147/COPD.S54473
17. Portegies ML, Lahousse L, Joos GF, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and the risk of stroke: the Rotterdam study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;193(3):251–8. DOI:10.1164/rccm.201505-0962OC
18. Кисляк О.А., Мышляева Т.О., Малышева Н.В. Сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия и риск сердечно-сосудистых осложнений. *Сахарный диабет*. 2008;1:45–9 [Kislyak OA, Myshlyayeva TO, Malysheva NV, et al. Type 2 diabetes, hypertension and the risk of cardiovascular complications. *Diabetes Mellitus*. 2008;1:45–9 (in Russian)].
19. Derakshan A, Bagherzadeh-Khiabani F, Arshi B, et al. Different combinations of glucose tolerance and blood pressure status and incident diabetes, hypertension, and chronic kidney disease. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(8):e003917. DOI:10.1161/JAHA.116.003917
20. Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM, et al. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *JAMA*. 2006;295(2):180–9. DOI:10.1001/jama.295.2.180
21. Sachdev M, Sun JL, Tsatis AA, et al. The prognostic importance of comorbidity for mortality in patients with stable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(4):576–82. DOI:10.1016/j.jacc.2003.10.031
22. Fuster V, Ryden LE, Cannon DS, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation-executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation). *Eur Heart J*. 2006;27(16):1979–2030. DOI:10.1093/eurheartj/ehl176
23. Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Российский кардиологический журнал*. 2016;8:7–13 [Fomin IV. Chronic heart failure in Russian Federation: what do we know and what to do. *Russian Journal of Cardiology*. 2016;8:7–13 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2016-8-7-13
24. Devereux RB, Pickering TG, Alderman MH, et al. Left ventricular hypertrophy in hypertension. Prevalence and relationship to pathophysiological variables. *Hypertension*. 1987;9(2 Pt. 2):1153–60. DOI:10.1161/01.hyp.9.2.1153
25. Малутина С.К., Рябиков А.Н., Шахматов С.Г., и др. Артериальная гипертензия и поражение органов-мишеней: прогностическое значение гипертрофии миокарда в сибирской популяции. *Биолетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2001;5(31):53–8 [Maljutina SK, Ryabikov AN, Shakhmatov SG, et al. Arterial hypertension and target organs damage: prognostic significance of myocardium hypertrophy in siberian population. *The Bulletin of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences*. 2001;5(31):53–8 (in Russian)].
26. Gerds E, Izzo R, Mancusi C, et al. Left ventricular hypertrophy offsets the sex difference in cardiovascular risk (the Campania Salute Network). *Int J Cardiol*. 2018;258:257–61. DOI:10.1016/j.ijcard.2017.12.086
27. Levy D, Anderson K, Savage D, et al. Risk of ventricular arrhythmias in left ventricular hypertrophy: the Framingham Heart Study. *Am J Cardiol*. 1987;60(7):560–5. DOI:10.1016/0002-9149(87)90305-5
28. Муркамилов И.Т., Фомин В.В., Айтбаев К.А., и др. Содержание цистатина С плазмы крови и его взаимосвязь с аутоматическим индексом и центральным артериальным давлением у пациентов терапевтического профиля. *Клиническая нефрология*. 2018;3:31–40 [Murkamilov IT, Fomin VV, Aitbaev KA, et al. Blood plasma cystatin C level and its relationship with the augmentation index and central arterial pressure in therapeutic patients. *Clin Nephrol*. 2018;3:31–40 (in Russian)]. DOI:10.18565/nephrology.20183.31-40
29. Муркамилов И.Т., Сабиров И.С., Фомин В.В., и др. Оценка нефроцеребрального риска с использованием цистатина С у больных хронической болезнью почек. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(9):10–6 [Murkamilov IT, Sabirov IS, Fomin VV, et al. Evaluation of nephrocerebral risk using cystatin C in patients with chronic kidney disease. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018;118(9):10–6 (in Russian)]. DOI:10.17116/jnevro201811809110
30. Муркамилов И.Т., Сабиров И.С., Айтбаев К.А., и др. Почечная дисфункция и показатели артериальной жесткости у лиц пожилого и старческого возраста. *Успехи геронтологии*. 2018;31(4):549–55 [Murkamilov IT, Sabirov IS, Aitbaev KA, et al. Renal dysfunction and indicators of arterial hardness in persons of elderly and senile age. *Advances in Gerontology*. 2018;31(4):549–55 (in Russian)].
31. Руденко Т.Е., Васильева М.П., Кутырина И.М., Соломакина Н.И. Сувороточная концентрация цистатина С и мочевой кислоты у пациентов с хронической болезнью почек и гипертрофией левого желудочка сердца. *Нефрология*. 2015;19(2):68–75 [Rudenko TE, Vasilyeva MP, Kutyrina IM, Solomakhina NI. Cystatin C and uric acid levels in detecting left ventricular hypertrophy in patients with chronic kidney disease. *Nephrology (Saint Petersburg)*. 2015;19(2):68–75 (in Russian)].
32. Taglieri N, Koenig W, Kaski JC. Cystatin C and Cardiovascular Risk. *Clin Chem*. 2009;55(11):1932–43. DOI:10.1373/clinchem.2009.128397
33. Reese PP, Feldman HL. More evidence that cystatin C predicts mortality better than creatinine. *J Am Soc Nephrol*. 2009;20(10):2085–92. DOI:10.1681/ASN.2009080832
34. Chung YK, Lee YJ, Kim KW, et al. Serum cystatin C is associated with subclinical atherosclerosis in patients with type 2 diabetes: a retrospective study. *Diab Vasc Dis Res*. 2018;15(1):24–30. DOI:10.1177/1479164117738156

Статья поступила в редакцию /

The article received: 26.06.2021

Статья принята к печати /

The article approved for publication: 24.12.2021



OMNIDOCTOR.RU

Возможности нового представителя агониста рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 семаглутида в улучшении диастолической функции левого желудочка у пациентки с артериальной гипертонией и сахарным диабетом 2-го типа

М.Р. Азимова[✉], Ю.В. Жернакова

Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Появление новых классов сахароснижающих препаратов, позволяющих добиться дополнительного снижения сердечно-сосудистого риска (ССР), кардинально изменило подходы к ведению пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. Наиболее значимые изменения коснулись стратегии выбора сахароснижающей терапии со сменой приоритетов с уровня гликемии на уровень ССР, которому отведена ведущая роль при выборе класса антидиабетических препаратов. Вместе с тем механизмы, посредством которых снижается ССР, во многом остаются неизученными. Изучение возможностей влияния нового представителя агониста рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 семаглутида на доклиническую стадию диастолической дисфункции представляет несомненный интерес. Статья посвящена описанию клинического случая использования семаглутида у пациентки с артериальной гипертонией и сахарным диабетом 2-го типа.

Ключевые слова: сахарный диабет, антидиабетические препараты, семаглутид

Для цитирования: Азимова М.Р., Жернакова Ю.В. Возможности нового представителя агониста рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 семаглутида в улучшении диастолической функции левого желудочка у пациентки с артериальной гипертонией и сахарным диабетом 2-го типа. Системные гипертензии. 2021;18(4):186–192. DOI: 10.26442/2075082X.2021.4.201305

CASE REPORT

Possibilities of a new glucagon-like peptide-1 receptor agonist Semaglutide in improving left ventricular diastolic function in a patient with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus

Makka R. Azimova[✉], Julia V. Zhernakova

Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

For citation: Azimova MR, Zhernakova JuV. Possibilities of a new glucagon-like peptide-1 receptor agonist Semaglutide in improving left ventricular diastolic function in a patient with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus. Systemic Hypertension. 2021;18(4):186–192. DOI: 10.26442/2075082X.2021.4.201305

Abstract

The emergence of new classes of glucose-lowering drugs that can further reduce cardiovascular risk (CVR) have fundamentally changed the approach to the management of patients with type 2 diabetes mellitus. The most significant changes concerned the strategy of choosing glucose-lowering therapy with a change in priorities from the glycemia level to CVR, which plays a key role in choosing a class of antidiabetic drugs. At the same time, the mechanisms responsible for lowering CVR remain largely unclear. Of undoubted interest is the study of effects of a new glucagon-like peptide-1 receptor agonist, Semaglutide, on the preclinical stage of diastolic dysfunction. The article presents a clinical case of the use of Semaglutide in a patient with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus.

Keywords: diabetes mellitus, antidiabetic drugs, Semaglutide

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Азимова Макка Ризвановна – врач-кардиолог, аспирант отд. гипертензии Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: azimovamak@gmail.com

Жернакова Юлия Валерьевна – д-р мед. наук, ученый секретарь Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: juli001@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7895-9068

[✉]Makka R. Azimova – cardiologist, Graduate Student, Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology. E-mail: azimovamak@gmail.com

Julia V. Zhernakova – D. Sci. (Med.), Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology. E-mail: juli001@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7895-9068

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), в том числе у больных сахарным диабетом (СД), остаются одной из ведущих причин заболеваемости и смертности в развитых странах [1]. В Российской Федерации из 4,5 млн человек, страдающих СД, примерно 90% имеют СД 2-го типа (СД 2) на фоне избыточной массы тела (МТ) или ожирения [2]. Основная причина летальных исходов у 52% пациентов с СД — ССЗ [3].

До недавнего времени основным подходом к снижению сердечно-сосудистого риска (ССР) при СД было достижение целевого уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1c}), артериального давления (АД) и липидов [4]. В этом направлении достигнуты несомненные успехи. Однако очевидно, что потенциал современных антигипертензивных (включая их комбинации) и гиполипидемических препаратов представляется ограниченным. Появление новых классов сахароснижающих препаратов, позволяющих добиться дополнительного снижения ССР, кардинально изменило подходы к ведению пациентов с СД 2. Наиболее значимые изменения коснулись стратегии выбора сахароснижающей терапии со сменой приоритетов с уровня гликемии на уровень ССР, которому отдана ведущая роль при выборе класса антидиабетических препаратов. Для оценки ССР введена модифицированная система стратификации, которая помимо продолжительности СД, возраста больного включает наличие атеросклеротических ССЗ, их факторов риска и поражение органов-мишеней.

Данные крупномасштабных исследований Framingham Study, Health Professionals' Follow-Up Study и The Nurses' Health Study достоверно подтвердили, что ожирение является важнейшим фактором риска развития СД 2. Кроме того, СД 2 ассоциирован с висцеральным типом ожирения и более высоким риском ССЗ. Эпикардиальная жировая ткань (ЭЖТ) является висцеральным жиром. Известно, что висцеральный жир — это источник провоспалительных и протромботических цитокинов, таких как интерлейкин-1, 6 и фактор некроза опухоли. Также эпикардиальный жир продуцирует антиатерогенные адипокины — адипонектин и адреномодулин; синтез этих биологически активных веществ происходит при местных или системных метаболических изменениях. В норме поддерживается равновесие между синтезом провоспалительных цитокинов и защитных биологически активных веществ, однако при развитии ожирения этот баланс нарушается. Поэтому поражение органов-мишеней у больных с висцеральным типом ожирения и нарушениями углеводного обмена происходит задолго до формирования СД 2 и может присутствовать даже у лиц без артериальной гипертензии (АГ). К сожалению, к моменту постановки диагноза СД многие пациенты уже переносят сердечно-сосудистые катастрофы.

Результаты некоторых исследований показывают, что увеличение объема ЭЖТ на фоне СД 2 ассоциировано с развитием и прогрессированием диастолической дисфункции (ДД) миокарда левого желудочка (ЛЖ). М. Zabalgaitia и соавт. выявили, что среди пациентов с СД 2, сохраненной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ и контролируемым АД ДДЛЖ имеет место примерно у 1/2 больных — 47% (у 33% с 1-й степенью ДД и у 14% со 2-й степенью) [5]. Субклиническая ДДЛЖ — независимый предиктор неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов и основной фактор развития сердечной недостаточности с сохраненной ФВ (СНсФВ) —

широко распространена у больных СД [6, 7]. Своевременное ее выявление и назначение новых антидиабетических препаратов могут предотвратить развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов.

Одними из наиболее изученных и безопасных представителей новых классов антигипергликемических препаратов являются агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (аГПП-1). Благодаря их высокой антигипергликемической эффективности в сочетании с низким риском гипогликемий, положительному влиянию на МТ, а главное — на сердечно-сосудистые конечные точки эти препараты стали препаратами выбора у больных СД, которые относятся к группе с высоким и очень высоким ССР. В 2019 г. в России зарегистрирован новый препарат этого класса — семаглутид (Оземпик, «Ново Нордиск»). Однако механизмы влияния этих препаратов на сердечно-сосудистый прогноз у пациентов с СД 2 до конца не ясны.

Изучение особенностей поражения органов-мишеней у больных с ожирением и СД 2, а также возможностей их коррекции современными сахароснижающими препаратами представляется крайне актуальной и интересной задачей.

Представляем клинический случай пациентки с АГ и СД 2, получавшей терапию препаратом Оземпик.

Описание клинического случая

Пациентка 55 лет с АГ, ожирением 3-й степени, СД 2 находилась на стационарном лечении в отделении гипертонии Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии».

Поступила с жалобами на одышку при минимальной физической активности, снижение толерантности к физической нагрузке, повышение АД до 160/100 мм рт. ст., сопровождающееся головной болью.

Из анамнеза известно, что АГ пациентка страдает более 15 лет с максимальным повышением АД до 210/100 мм рт. ст. При обследовании данных в пользу наличия вторичных форм АГ не получено. При поступлении находилась на многокомпонентной антигипертензивной терапии (азилсартана медоксомил 40 мг, хлорталидон 12,5 мг, лерканидипин 10 мг, бисопролол 5 мг), АД в пределах 150–160/90–100 мм рт. ст. СД 2 диагностирован в 2010 г. со стартовой терапией метформином в дозе 500 мг. В качестве антидиабетической терапии пациентка принимала метформин в дозе 2000 мг/сут и эмпаглифлозин 25 мг/сут, на этом фоне уровень гликемии — 12–16 ммоль/л. В 2015 г. по данным биохимического анализа крови у больной выявлена дислипидемия, при дуплексном сканировании экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий — максимальные стенозы обеих внутренних сонных артерий до 25–30%. Назначена гиполипидемическая терапия аторвастатином в дозе 20 мг. Из анамнеза жизни известно, что вредных привычек нет. Отягощена наследственность со стороны матери по ожирению и АГ. Менопауза в 53 года.

Объективный статус при поступлении. Рост 158 см, вес 100 кг. Площадь поверхности тела 2,09. Индекс МТ (ИМТ) 40 кг/м², окружность талии (ОТ) 110 см, окружность бедер 105 см. Ожирение 3-й степени по абдоминальному типу. При объективном осмотре: кожные покровы обычной окраски, подкожно-жировой слой развит чрезмерно. Костно-суставная система, мышечная система визуально не изменены. Щитовидная железа не увеличена. Дыхание через нос свободное. Аускультативно в легких дыхание

Таблица 1. Динамика антропометрических показателей на фоне терапии
Table 1. Changes of anthropometric indicators on the therapy

Антропометрические показатели	До начала терапии	После 24 нед
МТ, кг	98	86
ИМТ, кг/м ²	39,3	34,4
ОТ, см	110	101
Окружность бедер, см	108	102

Таблица 2. Динамика лабораторных показателей на фоне терапии
Table 2. Changes of laboratory parameters on the therapy

Показатели	До начала терапии	После 24 нед
Глюкоза, ммоль/л	16,7	8,0
HbA _{1c} , %	12	7,9
Общий ХС, ммоль/л	5,9	4,2
ЛПНП, ммоль/л	3,2	2,4
ЛПВП, ммоль/л	0,9	1,0
ТГ, ммоль/л	5,6	1,8
Мочевая кислота, мкмоль/л	658	452
Креатинин, мкмоль/л	95	84
Калий, ммоль/л	3,9	4,0

везикулярное. Границы относительной сердечной тупости не расширены. Тоны сердца приглушены. Шумы над магистральными артериями не выслушиваются. Ритм правильный с частотой сердечных сокращений 80 уд/мин. АД на правой руке – 140/94 мм рт. ст., на левой – 146/94 мм рт. ст. Пульсация периферических сосудов хорошая. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не пальпируются. Мочеиспускание свободное. Почки не пальпируются. Дизурии нет. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

За время госпитализации пациентке проведено комплексное обследование. По данным лабораторных анализов крови выявлено повышение уровня HbA_{1c} до 12% (при целевом уровне до 7,5%), что свидетельствует о неудовлетворительном гликемическом контроле на фоне текущей сахароснижающей терапии. Для оценки суточного профиля гликемии проведен забор крови: натощак в 08:00 – 10,0 ммоль/л; после еды в 12:00 – 16,2 ммоль/л; в 16:00 – 11,4 ммоль/л и в 20:00 – 13,6 ммоль/л. При определении липидного профиля выявлена дислипидемия: общий холестерин (ХС) – 5,9 ммоль/л, липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) – 3,2 ммоль/л, липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) – 0,9 ммоль/л, триглицериды (ТГ) – 5,6 ммоль/л. При оценке функции почек в биохимическом анализе мочи выявлена микроальбуминурия – 10 мг/л. Скорость клубочковой фильтрации, рассчитанная по формуле СКД-ЕРІ, составила 79 мл/мин/1,73 м², что свидетельствует о II стадии хронической болезни почек.

Таблица 3. Динамика суточной гликемии
Table 3. Changes in blood glucose levels of during the day

Глюкозный профиль	До начала терапии	После 24 нед
08:00	10,0	7,2
12:00	16,2	9,0
16:00	11,4	8,6
20:00	13,6	7,8

Таблица 4. Данные СМАД на фоне терапии
Table 4. Data of ambulatory blood pressure monitoring on the therapy

Показатели	До начала терапии	После 24 нед
Среднее АД (день), мм рт. ст.	148/94	127/83
Среднее АД (ночь), мм рт. ст.	137/88	116/79
Максимальное АД, мм рт. ст.	161/96	140/88
Минимальное АД, мм рт. ст.	127/79	106/64
Индекс времени САД (день), %	57	25
Индекс времени ДАД (день), %	63	20
Индекс времени САД (ночь), %	48	18
Вариабельность ДАД (ночь), %	67	22

При суточном мониторинговании АД (СМАД): среднее АД в дневное время – 148/94 мм рт. ст., среднее АД в ночные часы – 137/88 мм рт. ст., среднее АД за сутки – 142/92 мм рт. ст. Индекс времени в дневные часы для систолического АД (САД) – 57%, для диастолического АД (ДАД) – 63%, индекс времени в ночные часы для САД – 48%, для ДАД – 67%. Максимальное АД – 161/96 мм рт. ст., минимальное – 127/97 мм рт. ст.

По данным эхокардиографии (ЭхоКГ) структурной патологии сердца не выявлено. Камеры сердца не дилатированы. Глобальная сократимость ЛЖ удовлетворительная. Признаков легочной гипертензии нет. Незначительная гипертрофия ЛЖ. Нарушена диастолическая функция (ДФ) ЛЖ по I-му типу: E=84 м/с, E/A=0,68 м/с; Eml – 7 м/с, Ems – 6 м/с, E/Em=11,2. Толщина эпикардального жира в систолу составила 0,87 см, в диастолу – 0,4 см.

При ультразвуковом исследовании почек отмечалось небольшое расширение чашечно-лоханочной системы обеих почек.

При мультиспиральной компьютерной томографии брюшной полости объемной патологии надпочечников и парааортального пространства не выявлено, при компьютерной томографии визуализировались признаки жировой инфильтрации печени.

Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий позволило определить наличие атеросклеротических бляшек с максимальным стенозом 35–40% в устье левой и правой внутренних сонных артерий.

Таблица 5. Данные ЭхоКГ на фоне терапии
Table 5. Echocardiographic parameters on the therapy

Показатели	До начала терапии	После 24 нед
Конечно-диастолический размер ЛЖ, см	5,0	4,9
Конечно-систолический размер ЛЖ, см	2,8	2,8
Переднезадний размер левого предсердия, см	4,0	3,8
Объем левого предсердия, мл	75	68
Толщина межжелудочковой перегородки, см	1,1	1,1
Толщина задней стенки ЛЖ, см	1,0	1,0
Относительная толщина стенок, см	0,42	0,42
Индекс массы миокарда ЛЖ, г	207	200
Индекс массы миокарда по массе миокарда и росту, г/м	131	126
Индекс массы миокарда по массе миокарда, г/м ²	99	106,8
E, см/с	84	78
E/A	0,68	0,97
E/Em	11,2	10,4
Eml, м/с	7	8
Ems, м/с	6	8
Толщина эпикардального жира в систолу, мм	8,7	7
Толщина эпикардального жира в диастолу, мм	4	3
Систолическое давление в легочной артерии, мм рт. ст.	26	22
ФВ ЛЖ, %	60	60

Учитывая наличие у пациентки болевого синдрома в грудной клетке, факторов риска ишемической болезни сердца (дислипидемия, СД, АГ), проведена нагрузочная проба – стресс-ЭхоКГ с велоэргометрией для выявления скрытой коронарной недостаточности – проба отрицательная.

Заключительный диагноз. Гипертоническая болезнь III стадии, АГ 2-й степени. Риск сердечно-сосудистых осложнений – 4 (очень высокий).

Сопутствующие заболевания:

1. Дислипидемия.
2. Гиперурикемия.
3. СД 2, стадия декомпенсации.
4. Ожирение 3-й степени.
5. Атеросклероз аорты, экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий.

С пациенткой проведена беседа о необходимости соблюдения сбалансированного питания с умеренным дефицитом калорий, ведения здорового и активного образа жизни. По итогам обследования скорректирована терапия: в связи с недостижением целевых уровней АД увеличена доза азилсартана до 80 мг/сут, в связи с высокими значениями ХС ЛПНП увеличена доза аторвастатина до 40 мг. Антигипергликемическая терапия усилена аГПП-1 семаглутидом (Оземпик) для подкожного введения 1 раз в 7 дней, в начальной дозировке 0,25 мг (4 нед). Предполагалось, что добавление семаглутида у пациентки с плохо контролируемой гликемией, ожирением 3-й степени поможет улучшить глюкозный профиль без риска развития гипог-

ликемии, снизит уровень HbA_{1c}, а также МТ. Семаглутид введен, как и планировалось, поэтапно: 0,25 мг в 1 нед в течение 4 нед, затем доза была увеличена до 0,5 мг в 1 нед и еще через 4 нед – до 1,0 мг. В фазе титрования пациентка сообщала о желудочно-кишечных расстройствах, в основном умеренной тошноте, не потребовавшей лечения и не препятствующей увеличению терапевтической дозы до 1,0 мг. При дальнейшем лечении переносимость терапии была удовлетворительной, побочные явления нивелировались.

Через 24 нед на фоне назначенной терапии семаглутидом больной проведено повторное обследование. Динамика антропометрических показателей на фоне терапии представлена в табл. 1. Объективно отмечено снижение МТ до 86 кг и, соответственно, снижение ожирения до 1-й степени – ИМТ 34 кг/м². На фоне лечения отмечается снижение выраженности абдоминального ожирения в виде уменьшения ОТ на 8 см.

По данным лабораторных показателей: существенное снижение уровня HbA_{1c} до 7,9%, показателей суточной гликемии (табл. 2, 3). Кроме того, отмечено улучшение липидного профиля в виде снижения общего ХС до 4,2 ммоль/л, ЛПНП – до 2,4 ммоль/л, ТГ – до 1,8 ммоль/л, мочевины – до 452 мкмоль/л.

По данным повторного СМАД отмечено достижение целевых значений всех среднесуточных показателей АД (табл. 4).

По результатам ЭхоКГ: при транзитальной доплерографии отмечено увеличение максимальной скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ (E) по отношению к

Рис. 1. ДФЛЖ по данным трансмитрального потока (а) и тканевого миокардиального доплера (b) до и после лечения семаглутидом.

Fig. 1. Diastolic dysfunction of left ventricular according to transmitral flow (a) and tissue myocardial Doppler (b) before and after semaglutide.

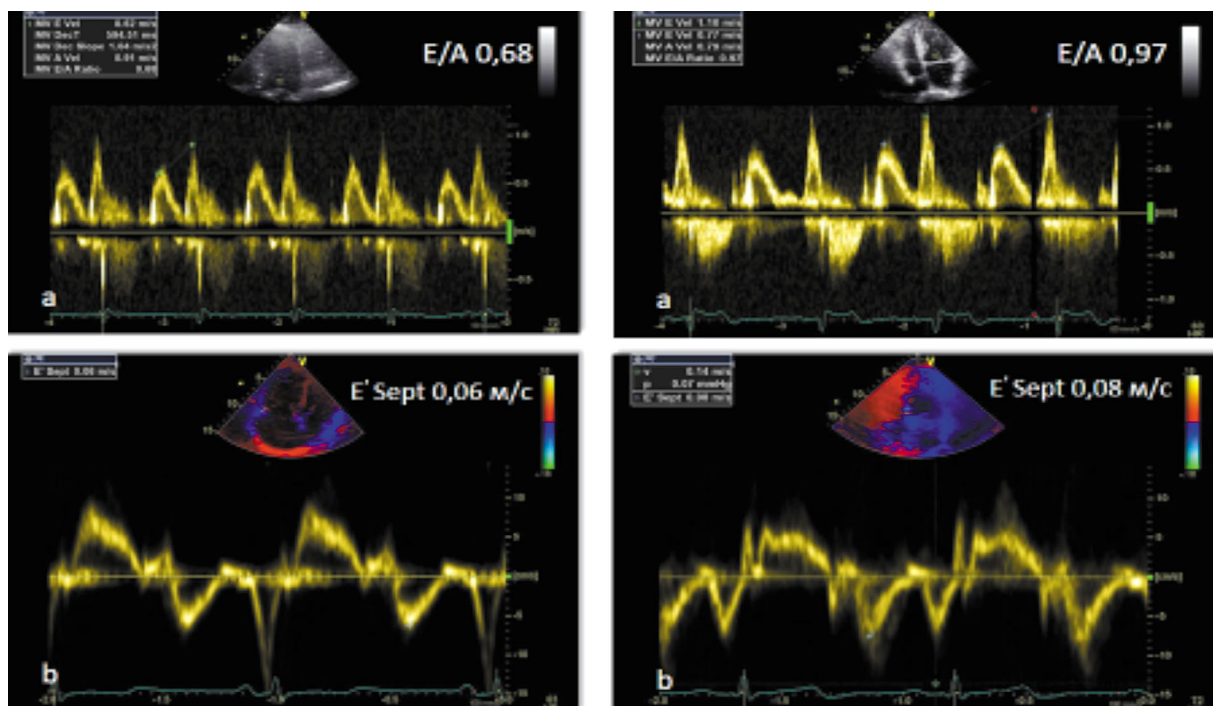
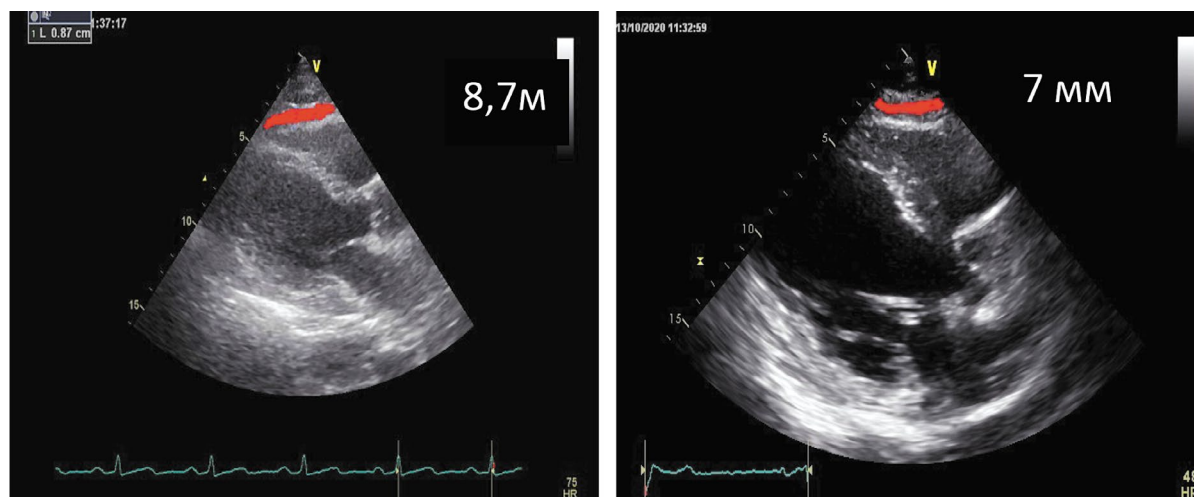


Рис. 2. Толщина ЭЖТ в систолу ЛЖ до и после лечения семаглутидом.

Fig. 2. Epicardial fatty tissue thickness in left ventricular systole before and after Semaglutide.



максимальной скорости наполнения ЛЖ в систолу предсердия (A), что говорит об улучшении релаксационных свойств миокарда. Кроме того, по данным тканевой миокардиальной доплерографии, являющейся наиболее чувствительным методом диагностики ранней ДД, отмечено улучшение показателей ДФЛЖ – увеличение скоростных показателей движения фиброзного кольца от латеральной (Em1) и септальной (Em2) стенок ЛЖ, что, в свою очередь, привело к снижению давления наполнения ЛЖ в виде уменьшения показателя E/A (табл. 5, рис. 1).

Также важно отметить уменьшение толщины ЭЖТ как в систолу (до 7 мм), так и в диастолу (до 3 мм); рис. 2.

Обсуждение

В настоящее время хорошо известными и доказанными эффектами семаглутида являются устойчивое воздействие на уровень HbA_{1c}, достоверное снижение МТ по сравнению с другими антидиабетическими препаратами. Кроме того, результатами многоцентровых исследований продемонстрирована не только безопасность агПП-1 в отношении ССЗ, но и возможности улучшения сердечно-сосудистых исходов [8–12].

Изучение механизмов влияния нового класса антигипергликемических препаратов на ССР представляет немалый интерес. Известно, что СД 2 с сопутствующей

АГ или без нее независимо связан с замедлением процессов релаксации миокарда (Е/А) с последующим повышением давления наполнения ЛЖ (Е/Ем) [13]. При этом бессимптомная стадия ДД может продолжаться в течение многих лет или десятилетий и сопровождаться прогрессирующим нарушением процессов релаксации миокарда, что неизбежно приведет к компенсаторному повышению давления наполнения ЛЖ и появлению симптомов СНсФВ. Таким образом, ранняя бессимптомная стадия ДД представляется окном возможностей для того, чтобы обратить вспять или отсрочить прогрессирование ДД [14]. Антидиабетический препарат, обладающий возможностью улучшать процессы релаксации ЛЖ за счет снижения напряжения стенок ЛЖ, уменьшения диффузного кардиального фиброза и гипертрофии ЛЖ, будет иметь большое клиническое значение у пациентов с высоким риском развития СНсФВ. Кроме того, аГПП-1, по-видимому, снижают давление наполнения ЛЖ, что является многообещающей перспективой с учетом того, что повышенное давление наполнения независимо предсказывает прогрессирование СНсФВ у пациентов с СД 2 [15].

Известно, что потеря МТ улучшает процессы релаксации ЛЖ, отражающиеся в увеличении соотношения Е/А, вероятно, в результате снижения массы миокарда ЛЖ, поскольку давление наполнения ЛЖ остается неизменным [16]. Другой важный сердечно-сосудистый эффект – это уменьшение толщины ЭЖТ у пациентов на фоне снижения МТ. В многочисленных исследованиях с использованием пошагового регрессионного анализа показано, что ЭЖТ является независимым предиктором развития ДД и фиброза миокарда [17–19]. J. Koska и соавт. предположили, что аГПП-1 обладают вазодилатирующими свойствами [20], которые и приводят к снижению давления наполнения за счет уменьшения преднагрузки на ЛЖ. L. Vaggio и соавт. предложили гипотезу о прямом воздействии рецепторов ГПП-1 на миокард в виде улучшения сердечного энергетического метаболизма и сердечной функции. Хотя рецепторы ГПП-1 экспрессируются в кардиомиоцитах, в настоящее время неясно, какова их точная функция у человека [21]. В исследованиях T. Gaspari и соавт. показано, что аГПП-1 оказывают благоприятное влияние на эндотелий сосудов: так, например, лираглутид улучшает активность синтазы оксида азота, а также ослабляет действие вазоконстрикторов (ингибитора активатора плазминогена 1-го типа, молекулы сосудистой адгезии эндотелия сосудов), предотвращая развитие эндотелиальной дисфункции [22, 23]. По-видимому, аГПП-1 также оказывают кардиопротективное действие, замедляя прогрессирование атеросклероза и ишемии миокарда. Так, дополнительная терапия эксенатидом

в течение 6 мес после первичного чрескожного коронарного вмешательства у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST была связана с уменьшением размера инфаркта и улучшением субклинической функции ЛЖ в виде более низкого значения Е/Ем с улучшением параметров деформации ЛЖ, определенных с помощью технологии спекл-трекинга [24, 25].

Оценка регрессии ДД с помощью магнитно-резонансной томографии сердца в исследовании MAGNA VICTORIA представляла собой одноцентровое исследование с участием 49 пациентов с СД 2 без ССЗ, рандомизированных для лечения лираглутидом (1,8 мг 1 раз в день) или плацебо [26]. Лечение лираглутидом в течение 6 мес улучшило ДФ, что проявлялось в улучшении процессов релаксации и податливости ЛЖ – увеличение Ем и конечно-диастолического объема ЛЖ. Аналогичным образом в небольшом обсервационном исследовании 37 пациентов с СД 2 без острого коронарного заболевания в анамнезе лечение лираглутидом в течение 6 мес (1,8 мг 1 раз в день) также улучшило ДФ, о чем свидетельствовало увеличение Ем и соотношения Ем/Ам, а также уменьшение соотношения Е/Ем. Улучшение ДФЛЖ происходило независимо от изменений параметров систолической функции [27]. Кроме того, у 11 пациентов с СД 2, получавших эксенатид (10 мкг 2 раза в день) в течение 3 мес, зарегистрировано снижение как скорости пульсовой волны, так и отношения Е/Ем, что свидетельствует об уменьшении артериальной жесткости и улучшении ДФ [28].

Заключение

Улучшения показателей ДФЛЖ, зарегистрированные у нашей пациентки, подтверждают данные исследований в отношении возможного положительного влияния аГПП-1 на ДФ. Появление препарата семаглутид из класса аГПП-1 значительно расширяет возможности врачей для подбора гибкой и эффективной антигипергликемической терапии, значимо влияющей на сердечно-сосудистый прогноз. Препарат, обладающий высокой антидиабетической эффективностью вкупе с низким риском гипогликемии, различными плейотропными эффектами, значительно повышает приверженность пациентов лечению. Кроме того, он позволяет не только достигнуть компенсации нарушений углеводного обмена, но и достоверно снизить риски сердечно-сосудистых осложнений.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Литература/References

- Kassebaum NJ, Arora M, Barber RM, et al. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 315 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE), 1990–2015: a systematic analysis for the global burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388(10053):1603–58. DOI:10.1016/S0140-6736(16)31460-X
- Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А., и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;13(4):4–14 [Boitsov SA, Balanova YuA, Shal'nova SA, et al. Arterial hypertension among individuals of 25–64 years old: prevalence, awareness, treatment and control. By the data from ECCD. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(4):4–14 (in Russian)]. DOI:10.15829/1728-8800-2014-4-4-14
- Morris NJ, Wang SL, Stevens LK, et al. Mortality and causes of death in the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. *Diabetologia*. 2001;44(Suppl. 2):14–21. DOI:10.1007/pl00002934
- Rydén L, Grant P, Anker S, et al. Рекомендации по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям. EASD/ESC. *Российский кардиологический журнал*. 2014;3:7–61 [Rydén L, Grant P, Anker S, et al. ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Russian Journal of Cardiology*. 2014;3:7–61 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2014-3-7-61
- Zabaloitia M, Ismaeil MF, Anderson L, Maklady FA. Prevalence of diastolic dysfunction in normotensive, asymptomatic patients with well-controlled type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol*. 2001;87(3):320–3. DOI:10.1016/S0002-9149(00)01366-7
- Bouthoorn S, Valstar GB, Gohar A, et al. The prevalence of left ventricular diastolic dysfunction and heart failure with preserved ejection fraction in men and women with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diab Vasc Dis Res*. 2018;15:477–93. DOI:10.1177/1479164118787415
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of

- the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129-200. DOI:10.1093/eurheartj/ehw128
8. Åhrén B, Masmiquel L, Kumar H, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus once-daily sitagliptin as an add-on to metformin, thiazolidinediones, or both, in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 2): A 56-week, double-blind, phase 3a, randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5(5):341-54. DOI:10.1016/S2213-8587(17)30092-X
 9. Sorli C, Harashima SI, Tsoukas GM, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide monotherapy versus placebo in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 1): A double-blind, randomised, placebo-controlled, parallel-group, multinational, multicentre phase 3a trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5:251-60. DOI:10.1016/S2213-8587(17)30013-X
 10. Ahmann AJ, Capehorn M, Charpentier G, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus exenatide ER in subjects with type 2 diabetes (SUSTAIN 3): A 56-week, open-label, randomized clinical trial. *Diabetes Care*. 2018;41(2):258-66. DOI:10.2337/dc17-0417
 11. Rodbard HW, Lingvay I, Reed J, et al. Semaglutide added to basal insulin in type 2 diabetes (SUSTAIN 5): A randomised, controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103:2291-301. DOI:10.1210/clinem.2018-00070
 12. Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375(19):1834-44. DOI:10.1056/NEJMoa1607141
 13. Liu JE, Palmieri V, Roman MJ, et al. The impact of diabetes on left ventricular filling pattern in normotensive and hypertensive adults: the Strong Heart Study. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:1943-49. DOI:10.1016/S0735-1097(01)01230-X
 14. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:e147-239. DOI:10.1016/j.jacc.2013.05.019
 15. From AM, Scott CG, Chen HH. Changes in diastolic dysfunction in diabetes mellitus over time. *Am J Cardiol*. 2009;103:1463-6. DOI:10.1016/j.amjcard.2009.01.358
 16. Hammer S, Snel M, Lamb HJ, et al. Prolonged caloric restriction in obese patients with type 2 diabetes mellitus decreases myocardial triglyceride content and improves myocardial function. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(12):1006-12. DOI:10.1016/j.jacc.2008.04.068
 17. Çetin M, Kocaman SA, Durakoğlugil ME, et al. Effect of epicardial adipose tissue on diastolic functions and left atrial dimension in untreated hypertensive patients with normal systolic function. *J Cardiol*. 2013;61(5):359-64. DOI:10.1016/j.jcc.2012.12.015
 18. Iacobellis G, Corradi D, Sharma AM. Epicardial adipose tissue: anatomic, biomolecular and clinical relationships with the heart. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2005;2(10):536-43. DOI:10.1038/ncpcardio0319
 19. Sacks HS, Fain JN. Human epicardial adipose tissue: a review. *Am Heart J*. 2007;153(6):907-17. DOI:10.1016/j.ahj.2007.03.019
 20. Koska J, Sands M, Birciu C, et al. Exenatide protects against glucose- and lipid-induced endothelial dysfunction: evidence for direct vasodilation effect of GLP-1 receptor agonists in humans. *Diabetes*. 2015;64:2624-35. DOI:10.2337/db14-0976
 21. Baggio LL, Yusta B, Mulvihill EE, et al. GLP-1 receptor expression within the human heart. *Endocrinology*. 2018;159:1570-84. DOI:10.1210/en.2018-00004
 22. Gaspari T, Liu H, Welungoda I, et al. A GLP-1 receptor agonist liraglutide inhibits endothelial cell dysfunction and vascular adhesion molecule expression in an ApoE^{-/-} mouse model. *Diab Vasc Dis Res*. 2011;8(2):117-24. DOI:10.1177/1479164111404257
 23. Del Olmo-Garcia MI, Merino-Torres JF. GLP-1 Receptor Agonists and Cardiovascular Disease in Patients with Type 2 Diabetes. *J Diabetes Res*. 2018;2018:4020492. DOI:10.1155/2018/4020492
 24. Lonborg J, Vejstrup N, Kelbæk H, et al. Exenatide reduces reperfusion injury in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2012;33(12):1491-9. DOI:10.1093/eurheartj/ehr309
 25. Woo JS, Kim W, Ha SJ, et al. Cardioprotective effects of exenatide in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: results of exenatide myocardial protection in revascularization study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2013;33(9):2252-60. DOI:10.1161/ATVBAHA.113.301586
 26. Bizino MB, Jazet IM, Westenberg JJM, et al. Effect of liraglutide on cardiac function in patients with type 2 diabetes mellitus: randomized placebo-controlled trial. *Cardiovasc Diabetol*. 2019;18:55. DOI:10.1186/s12933-019-0905-2
 27. Saponaro F, Sonaglioni A, Rossi A, et al. Improved diastolic function in type 2 diabetes after a six month liraglutide treatment. *Diabetes Res Clin Pract*. 2016;118:21-8. DOI:10.1016/j.diabres.2016.04.046
 28. Scalzo RL, Moreau KL, Ozemek C, et al. Exenatide improves diastolic function and attenuates arterial stiffness but does not alter exercise capacity in individuals with type 2 diabetes. *J Diabetes Complicat*. 2017;31:449-55. DOI:10.1016/j.jdiacomp.2016.10.003



OMNIDOCTOR.RU

Статья поступила в редакцию / The article received: 02.12.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.12.2021