

Системные Гипертензии

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА ПО АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

Systemic Hypertension

OFFICIAL JOURNAL OF THE RUSSIAN SOCIETY OF HYPERTENSION



Камилль Писсарро (1830–1903)

Том 21 | №3 | 2024

Vol. 21 | No.3 | 2024



Системные Гипертензии

syst-hypertension.ru

Том 21, №3, 2024

«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 им. Е.И. Чазова,
Москва, Россия

Заместители главного редактора

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

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

Редакционная коллегия

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

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

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

Жиров Игорь Витальевич, д.м.н., Национальный медицинский
исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова, Москва,
Россия

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

Кухарчук Валерий Владимирович, чл.-кор. РАН, д.м.н., проф.,
Национальный медицинский исследовательский центр
кардиологии им. Е.И. Чазова, Москва, Россия

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

Матчин Юрий Георгиевич, д.м.н., Национальный медицинский
исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова,
Москва, Россия

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

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

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

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

Саидова Марина Абдулатиповна, д.м.н., проф., Национальный
медицинский исследовательский центр кардиологии
им. Е.И. Чазова, Москва, Россия

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

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

Шевченко Ольга Павловна, д.м.н., проф.,
Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет), Москва, Россия

Редакционный совет

Балахонova Татьяна Валентиновна, д.м.н., проф., Национальный
медицинский исследовательский центр кардиологии
им. Е.И. Чазова, Москва, Россия

Данилов Николай Михайлович, д.м.н., Национальный
медицинский исследовательский центр кардиологии
им. Е.И. Чазова, Москва, Россия

Литвин Александр Юрьевич, д.м.н., Национальный медицинский
исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова,
Москва, Россия

Мартынюк Тамара Витальевна, д.м.н.,
Национальный медицинский исследовательский
центр кардиологии им. Е.И. Чазова, Москва, Россия

Меркулов Евгений Владимирович, д.м.н., Национальный
медицинский исследовательский центр кардиологии
им. Е.И. Чазова, Москва, Россия

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

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

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

Чихладзе Новелла Михайловна, д.м.н., проф.,
Национальный медицинский исследовательский центр
кардиологии им. Е.И. Чазова, Москва, Россия

Шария Мераб Арчилович, д.м.н., Национальный медицинский
исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова,
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 № ФС77-83917.

Периодичность: 4 раза в год.

Префикс DOI: 10.38109

Издание распространяется бесплатно и по подписке.

Общий тираж: 3 тыс. экз.

Каталог «Пресса России» 39212. Рекомендуемая стоимость по подписке 250 рублей.

Авторы, присылающие статьи для публикаций, должны быть ознакомлены

с инструкциями для авторов и публичным авторским договором: syst-hypertension.ru

Редакция несет ответственность за размещение рекламных материалов в пределах,

установленных рекламной политикой журнала. Редакция предпринимает

все установленные законом меры для публикации правомерной и корректной рекламы.

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. 2024 г.

УЧРЕДИТЕЛЬ

ООО «ИнтерМедсервис»

ИЗДАТЕЛЬСТВО

ООО «ИнтерМедсервис»

Адрес: 121069, Россия,

г. Москва, Столовый пер., д. 6

E-mail: og@intermed.services

КОММЕРЧЕСКИЙ ОТДЕЛ

E-mail: reklama@syst-hypertension.ru

РЕДАКЦИЯ

Адрес: 121069, Россия,

г. Москва, Столовый пер., д. 6

Телефон: +7 (495) 414-61-86

E-mail: editor@syst-hypertension.ru

Выпускающий редактор: Гончарова Е.А.

ДИЗАЙН

ИП Егорычева Екатерина Валерьевна

ТИПОГРАФИЯ

Принтмэни

109316, Россия, г. Москва,

Остаповский проезд, д. 24, стр. 5

Подписано в печать: 17.10.2024

Дата выхода в свет: 25.10.2024

Systemic Hypertension

syst-hypertension.ru

Vol. 21, №3, 2024

"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, E.I. Chazov 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, E.I. Chazov National
Medical Research Center of
Cardiology, Moscow, Russia

Olga D. Ostroumova,
M.D., Ph.D., Professor, Pirogov
Russian National Research Medical
University, 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, E.I. Chazov
National Medical Research Center
of Cardiology, Pirogov Russian
National Research Medical
University, Moscow, Russia

Editorial Board

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

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

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

Valery V. Kukharchuk, M.D., Ph.D., Professor, Corresponding
Member of the Russian Academy of Sciences, E.I. Chazov National
Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

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

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

Yuriy G. Matchin, M.D., Ph.D., E.I. Chazov National Medical Research
Center of Cardiology, Moscow, Russia

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

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

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

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

Marina A. Saidova, M.D., Ph.D., Professor, E.I. Chazov National
Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Olga P. Shevchenko, M.D., Ph.D., Professor, I.M. Sechenov First
Moscow State Medical University (Sechenov University),
Moscow, Russia

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

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

Igor V. Zhirov, M.D., Ph.D., E.I. Chazov National Medical Research
Center of Cardiology, Moscow, Russia

Editorial Council

Tatyana V. Balakhonova, M.D., Ph.D., Professor, E.I. Chazov National
Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Novella M. Chikhladze, M.D., Ph.D., Professor, E.I. Chazov National
Medical Research Center of Cardiology,
Moscow, Russia

Nikolay M. Danilov, M.D., Ph.D., E.I. Chazov National Medical
Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

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

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

Yevgeniy V. Merkulov, M.D., Ph.D., E.I. Chazov National Medical
Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

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

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

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

Merab A. Shariya, M.D., Ph.D., E.I. Chazov National Medical Research
Center of Cardiology, 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

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

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

The Journal is registered in Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media.
Registration number: ПИ №ФС77-83917.
Publication frequency: 4 times per year.
DOI Prefix: 10.38109
The Journal content is free. Subscribe form is on the website.
Circulation: 3 000 copies.
Catalogue "Pressa Rossii" 39212. Recommended subscription price 250 rubles.
Authors should acquaint themselves with the author guidelines and the publishing agreement before submitting an article. Information for authors at syst-hypertension.ru
The editors are responsible for the placement of advertising materials within the limits established by the journal's advertising policy. The editors take all measures established by law to publish legal and correct advertising.
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. 2024.

FOUNDER
LLC «InterMedservis»

PUBLISHING HOUSE
«InterMedservis»
Address: 121069, Russia, Moscow,
Stolovy lane, 6
E-mail: og@intermed.services

SALES DEPARTMENT
E-mail: reklama@syst-hypertension.ru

EDITORIAL OFFICE
Address: 121069, Russia, Moscow,
Stolovy lane, 6
Phone: +7 [495] 414-61-86
E-mail: editor@syst-hypertension.ru
Editor of the issue: Goncharova E.A.

DESIGN
Individual Entrepreneur
Egorycheva Ekaterina Valerievna

PRINTING HOUSE
Printmany
109316, Russia, Moscow,
Ostapovsky proezd, 24, building 5

Signed to print: 17.10.2024
Date of publication: 25.10.2024

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Стрессиндуцированная артериальная гипертензия: поиск предикторов

Амбатьелло Л.Г., Бравая А.И., Рогоза А.Н., Чазова И.Е.

5

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Хронофармакотерапия и коррекция показателей центрального давления в аорте, структурно-функционального состояния миокарда левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией, перенесших ишемический инсульт

Скибицкий В.В., Фендрикова А.В., Калинина С.В., Заболотских Т.Б.

15

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Клиническое течение и прогноз пациентов с идиопатической легочной гипертензией после перенесенной COVID-19

Шария А.М., Валиева З.С., Ен М.Ю., Мартынюк Т.В.

23

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Влияние новой коронавирусной инфекции на уровень маркеров воспаления и гемостаза, показатели микроциркуляторного русла у больных артериальной гипертензией

Кокаева И.О., Жернакова Ю.В., Блинова Н.В.

31

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

Оценка качества жизни у пациентов с легочной артериальной гипертензией

Николаева Е.А., Валиева З.С., Мартынюк Т.В.

41

КАЛЕНДАРЬ МЕРОПРИЯТИЙ

47

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLE

Stress-induced arterial hypertension: search for predictors

Lali G. Ambatiello, Alexandra I. Bravaya, Anatoly N. Rogoza, Irina E. Chazova

5

ORIGINAL ARTICLE

Chronopharmacotherapy and correction of central pressure in the aorta, structural and functional state of the left ventricular in patients with arterial hypertension and ischemic stroke

Vitaliy V. Skibitsky, Alexandra V. Fendrikova, Svetlana V. Kalinina, Tatiana B. Zabolotskyh

15

ORIGINAL ARTICLE

Clinical course and prognosis of patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension after COVID-19

Archil M. Shariya, Zarina S. Valieva, Margarita Yu. En, Tamila V. Martynyuk

23

ORIGINAL ARTICLE

Impact of a new coronavirus infection on the level of inflammatory, haemostasis markers and microcirculatory parameters of patients with arterial hypertension

Izolda O. Kokaeva, Yuliya V. Zhernakova, Nataliya V. Blinova

31

REVIEW

Quality of life assessment in patients with pulmonary arterial hypertension

Elena A. Nikolaeva, Zarina S. Valieva, Tamila V. Martynyuk

41

SCHEDULE OF SCIENTIFIC ACTIVITIES

47

Стрессиндуцированная артериальная гипертензия: поиск предикторов

*Амбатьелло Л.Г., Бравая А.И., Рогоза А.Н., Чазова И.Е.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Академика Чазова, д. 15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. Несмотря на наличие четкой причинно-следственной связи между рабочим стрессом и АГ до сих пор отсутствуют четкие критерии определения СИАГ.

Цель. Поиск критериев СИАГ, в частности предикторов АГ на рабочем месте

Материалы и методы. В исследование включались добровольцы, испытывающие стресс на рабочем месте и не имеющие АГ. До начала рабочего дня и в конце рабочего дня испытуемому проводилось анкетирование, выдавались опросники (шкала Ч.Д. Спилберга, шкала MADRS Монтгомери-Асберг, шкала А.М. Вейна, госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS), измерялось АД, ЧСС в покое, производился забор крови натощак для определения значений АКТГ, ТТГ, Т4, инсулина, кортизола. Всем пациентам проводилось СМАД в рабочий и выходной день.

Результаты. По данным СМАД (n=52) не было выявлено признаков маскированной АГ, однако обращали на себя внимание значительные различия между рабочим и выходным днем по уровням максимального САД и ДАД в дневные часы. В группе с максимальным САД >140 мм.рт.ст. в дневные часы (СИАГ, n=34) в рабочий день имелось повышение индекса времени для САД >30% (сутки и день), характерное для гипертензии, и для ДАД (сутки и день), характерное для пограничной (возможной) гипертензии, показатели ср. ДАД днем и ночью находились на верхней границе нормы, что достоверно отличалось от группы Нормотонии (n=19).

В будний день в группе СИАГ также достоверно были повышены показатели индекса САД (сутки, день) и ДАД (сутки, день и ночь) против Нормотонии.

По всем остальным показателям кроме СМАД группы оказались сопоставимы.

Выводы. С учетом повышения индекса времени для САД и ДАД можно предположить, что на фоне стрессовых ситуаций на рабочем месте у исследуемых имелись короткие частые подъемы АД, которые еще не привели к значимому нарушению саморегуляции АД и формированию АГ. Повышение максимальных значений систолического и/или диастолического АД на фоне повышенного индекса времени в рабочий день являются возможными предикторами СИАГ, в частности АГ на рабочем месте.

Ключевые слова: стрессиндуцированная артериальная гипертензия, СИАГ, артериальная гипертензия на рабочем месте, маскированная артериальная гипертензия

Этические нормы. Все пациенты до включения в исследование подписали информированное согласие.

Конфликт интересов. Чазова И.Е. является главным редактором журнала «Системные гипертензии», Рогоза А.Н. является членом редакционного совета журнала «Системные гипертензии», но они не имеют никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства согласно международным критериям ICMJE. Авторский вклад (по системе Credit): концептуализация, методология исследования – Чазова И.Е., Рогоза А.Н., программное обеспечение, верификация данных, формальный анализ – Амбатьелло Л.Г., проведение исследования, ресурсы, администрирование данных – Бравая А.И., Амбатьелло Л.Г., подготовка и создание черновика рукописи, визуализация – Амбатьелло Л.Г., подготовка и создание рукописи и ее редактирование – Амбатьелло Л.Г., Чазова И.Е., Рогоза А.Н., руководство исследованием, администрирование проекта – Чазова И.Е., Рогоза А.Н., Амбатьелло Л.Г.

Информация об авторах:

*Автор, ответственный за переписку: Амбатьелло Лали Гурамовна, к.м.н., старший научный сотрудник, отдел гипертензии, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация, тел. +7(495)414-66-02, e-mail lali.ambatiello@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1138-3361

Бравая Александра Игоревна, ординатор, отдел гипертензии, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0009-0009-8628-8749

Рогоза Анатолий Николаевич, д.б.н., профессор, руководитель отдела новых методов диагностики, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-0543-3089

Чазова Ирина Евгеньевна, академик РАН, профессор, д.м.н., руководитель отдела гипертензии, заместитель генерального директора по научно-экспертной работе, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-9822-4357

Для цитирования: Амбатьелло Л.Г., Бравая А.И., Рогоза А.Н., Чазова И.Е. Стрессиндуцированная артериальная гипертензия: поиск предикторов. Системные гипертензии. 2024;21(3):5-13. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2024-3-5-13>

Stress-induced arterial hypertension: search for predictors

*Lali G. Ambatiello, Alexandra I. Bravaya, Anatoly N. Rogoza, Irina E. Chazova

E.I. Chazov National Medical Research Center of cardiology, St. Academician Chazova, 15 a, Moscow 121552, Russian Federation

Abstract

Background. Despite the existence of a clear cause-and-effect relationship between job strain and hypertension, there are still no clear criteria for defining stress-induced arterial hypertension (SIAH).

Objective. Search for SIAH criteria, in particular predictors of hypertension in the workplace

Materials and methods. The study included volunteers experiencing stress in the workplace and not having hypertension. Before the start of the working day and at the end of the working day, the subject was surveyed, given questionnaires (Ch. D. Spielberg scale, Montgomery-Asberg MADRS scale, A. M. Vein scale, hospital anxiety and depression scale HADS), blood pressure and resting heart rate were measured, fasting blood was taken to determine the values of ACTH, TSH, T4, insulin, cortisol. All patients underwent ABPM on a working day and a day off.

Results. According to ABPM (n=52), no signs of masked hypertension were detected, however, significant differences between workdays and weekends in the levels of maximum SBP and DBP during the daytime were noteworthy. In the group with maximum SBP>140 mm Hg during the daytime (SIAH, n=34), on a workday there was an increase in the time index for SBP>30% (24 hours and day), characteristic of hypertension, and for DBP (24 hours and day), characteristic of borderline (possible) hypertension, the average DBP values during the day and at night were at the upper limit of the norm, which was significantly different from the Normotonic group (n=19).

On a weekday, the SIAH group also had significantly increased SBP (24 hours, day) and DBP (24 hours, day and night) indexes versus Normotonic.

For all other indicators except ABPM, the groups were comparable.

Conclusions. Taking into account the increase in the time index for SBP and DBP, it can be assumed that, against the background of stressful situations at the workplace, the subjects had short frequent increases in blood pressure, which have not yet led to a significant violation of self-regulation of blood pressure and the development of hypertension. An increase in the maximum values of systolic and/or diastolic blood pressure against the background of an increased time index on a working day are possible predictors of SIAH, in particular hypertension at the workplace.

Keywords: stress-induced hypertension, SIAH, hypertension in the workplace, job strain, masked arterial hypertension

Ethic rules. All participants wrote the informed agreement before including in the trial.

Conflict of interest. Irina E.Chazova is the editor-in-chief of the journal "Systemic Hypertension", Anatoly N. Rogoza is a member of the editorial board of the journal "Systemic Hypertension", but they had nothing to do with the decision to publish this article. The article passed the peer review procedure adopted in the journal. The authors did not declare any other conflicts of interest.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the study and publication of the article.

Authors' contributions. All authors confirm that their authorship complies with the international ICMJE criteria. Authors' contributions (according to the Credit system): conceptualization, methodology – Chazova I.E., Rogoza A.N., software, data verification, formal analysis – Ambatiello L.G., conducting the study, resources, data administration – Bravaya A.I., Ambatiello L.G., preparing and creating a draft manuscript, visualization – Ambatiello L.G., preparing and creating the manuscript and editing it – Ambatiello L.G., Chazova I.E., Rogoza A.N., study supervision, project administration – Chazova I.E., Rogoza A.N., Ambatiello L.G.

About the authors:

***Corresponding author: Lali G. Ambatiello**, Cand. Of Sci. (Med.), Senior Researcher, Hypertension Department, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, St. Academician Chazova, 15 a, Moscow 121552, Russian Federation, tel.: +7-495-414-66-02, e-mail: lali.ambatiello@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1138-3361

Alexandra I. Bravaya, Resident, Hypertension Department, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0009-0009-8628-8749

Anatoly N. Rogoza, Dr. Of Sci. (Biol.), Professor, Head of Department the New Diagnostic Methods, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-0543-3089

Irina E. Chazova, Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Dr. Of Sci. (Med.), Head of the Hypertension Department, Deputy Director General for Scientific and Expert Work, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-9822-4357

For citation: Lali G. Ambatiello, Alexandra I. Bravaya, Anatoly N. Rogoza, Irina E. Chazova. Stress-induced arterial hypertension: search for predictors. Systemic Hypertension. 2024;21(3):5-13 (in Russ.). <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2024-3-5-13>

Статья поступила в редакцию/ The article received: 05.09.2024

Статья принята к печати/ The article approved for publication: 04.10.2024

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) остаётся одной из основных проблем современной медицины в связи с ее высокой популяционной частотой, повышенным риском развития Ишемической болезни сердца (ИБС), инсультов, сердечной и почечной недостаточности и, как следствие, снижением продолжительности жизни населения.

К настоящему времени патогенетические механизмы, лежащие в основе АГ достаточно хорошо изучены, что дало возможность внедрить в клиническую практику препараты патогенетической терапии, способные контролировать артериальное давление (АД) [1]. Вместе с тем, механизмы, запускающие развитие АГ, до сих пор недостаточно изучены. Более того, в последние годы имеется тенденция к омоложению таких сердечно-сосудистых событий, как инфаркт миокарда, инсульт, внезапная сердечная смерть и увеличению частоты госпитализаций у пациентов в возрасте 35-44 лет [2].

Принимая во внимание то, что АГ имеет многофакторный генез, выделить влияние конкретного фактора, в частности, стресса, представляется трудной задачей. Вместе с тем, у части пациентов этот фактор может стоять на первом месте, что может существенно повлиять не только на выбор среди уже имеющихся антигипертензивных препаратов, но и возможно присоединение психотропных лекарственных средств.

Известно, что к развитию стрессовых состояний приводят длинный рабочий день, монотонность работы, нервное напряжение, неправильное питание, внутренние переживания и конфликты. Стресс рассматривается как один из факторов, ассоциированных с развитием многих заболеваний, в том числе сердечно-сосудистых, что возрождает интерес ученых к изучению стресс-индуцированной гипертензии (СИАГ). Стресс – это неспецифическая реакция организма, возникающая при действии различных экстремальных факторов, угрожающих нарушением гомеостаза и характеризующаяся стереотипными изменениями функции нервной и эндокринной системы [3]. Считается, что длительный эмоциональный стресс приводит к нарушению саморегуляции АД, участвуя в патогенезе гипертонической болезни. Это происходит посредством сосудосуживающего эффекта катехоламинов, закрепления симпатической активности при повторной стимуляции, перенастройки барорецепторов каротидного синуса и аорты на более высокий уровень АД, эффекта больших доз глюкокортикоидов вызывать задержку натрия и вазоконстрикцию, повышения чувствительности рецепторов сосудов к катехоламинам на фоне увеличения концентрации натрия в крови, активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) через симпатическое влияние [3].

После внедрения в клиническую практику суточного мониторинга АД (СМАД) выяснилось, что помимо нормотонии (показатели АД на приеме у врача и по данным СМАД находятся в рамках целевых значений), устойчивой гипертензии (повышение АД по данным обоих методов) имеет место скрытая гипертензия. Один из ее вариантов, когда клиническое АД составляет $<140/90$ мм рт. ст., а по данным СМАД среднесуточное АД $\geq 130/80$ мм рт. ст. и/или при самостоятельном контроле АД $\geq 135/85$ мм рт. ст. называют «маскированной» или «амбулаторной» [4–7].

«Изолированную амбулаторную» называют еще «рабочей» гипертензией или АГ на рабочем месте. Феномен скрытой ночной АГ (ночное АД $\geq 120/70$ мм рт. ст. по СМАД и клиническое АД $<140/90$ мм рт. ст.) изучен хуже, может быть обусловлен плохим сном, а также требует дообследования, например, для исключения синдрома обструктивного апноэ сна [8].

Распространенность маскированной гипертензии составляет приблизительно 15% [1]. Она ассоциирована с молодым возрастом, мужским полом, употреблением алкоголя, курением, высокой физической активностью, дислипидемией, ожирением, нарушением толерантности к углеводам, хронической болезнью почек, семейным анамнезом гипертензии, высоким симпатическим тонусом, сахарным диабетом или риском его развития, а также диагностируется при тревоге и стрессе на работе [4,9,10]. Такое количество связей свидетельствует о необходимости проведения дополнительного анализа и поиска истинных причин.

Второй вариант скрытой АГ называют гипертензией «белого халата» и устанавливают в случае регистрации повышенного АД во время визита к врачу при нормальных значениях АД по данным СМАД или при самоконтроле АД [6,11]. Она чаще выявляется у женщин, некурящих, имеющих АГ 1-й степени, хотя может встречаться и у пациентов с высоким офисным АД (у 30-40% и у $>50\%$ пожилых) [1]. Разница между максимальным значением клинического АД и минимальным показателем при внеофисных измерениях называют «эффектом белого халата», который связывают с прессорным ответом, возникающим в присутствии врача или медсестры.

Отношение ученых к гипертензии «белого халата» неоднозначно [12]. Часть исследований не выявила отличий риска сердечно-сосудистых заболеваний от нормотонии. Вторая точка зрения указывает на то, что при гипертензии белого халата риск сердечно-сосудистых заболеваний выше, чем у людей с нормальным АД, однако ниже, чем при истинной гипертензии. Этот вариант скрытой АГ проще диагностировать, в отличие от маскированной АГ, но, учитывая низкие риски, предметом клинических исследований он становится редко.

В настоящее время оба варианта скрытой АГ относят к СИАГ (стресс-индуцированной).

На сегодняшний день наиболее часто «Рабочий стресс» расценивают как физическую и эмоциональную реакцию, которая возникает как следствие дисбаланса между предъявляемыми требованиями к работнику и его способностями, ресурсами или потребностями [13,14,15,16]. Рабочий стресс считается одним из самых частых факторов возникновения АГ на рабочем месте [17], доля пациентов может достигать 20% от общего числа больных эссенциальной гипертензией [18]. Если учесть, что распространенность АГ в российской популяции составляет около 40% [19], 90% из которых приходится на долю эссенциальной АГ [20], масштаб распространения СИАГ может быть впечатляющим.

К настоящему времени накоплено значительное количество данных, указывающих на наличие четкой причинно-следственной связи между рабочим стрессом и АГ. Однако до сих пор не определены факторы, оказывающие непосредственное влияние на АД. Ряд работ демонстрирует, что уменьшение рабочей нагрузки приводит к сни-

жению АД, в связи с чем возникает закономерный вопрос, в каких случаях происходит закрепление патологических механизмов. Не ясно как оценивать стресс, так как исследование с применением имеющихся моделей стресса в разных условиях может показывать низкую воспроизводимость. В литературе встречается крайне мало работ с попытками оценить стресс помимо анкетирования.

Вместе с тем методы оценки стресс-реакции хорошо изучены [3]. Наиболее часто используемыми и хорошо себя зарекомендовавшими индикаторами стресс-реакции является уровень содержания в моче и (или) плазме гормонов (АКТГ, кортикостероиды и катехоламины). Измерение уровня кортикостероидов является наиболее доступным и информативным методом, указывающим на наличие хронического стресса, позволяя косвенно судить о степени активации гипоталамо-надпочечниковой системы. Измерение содержания в моче катехоламинов может указывать на остро развивающийся кратковременный стресс длительностью в 1 день.

К другим неспецифическим методам оценки стресс-реакции относятся: психологические методы (опросники, оценивающие состояние лица, подвергающегося стрессу, а также психологический тип личности, включая стрессоустойчивость); методы объективной оценки показателей гемодинамики (ручная и автоматическая оценка АД и ЧСС); опосредованные (электромиографические, электрокожные).

Очевидно, что СИАГ требует дальнейшего изучения, а применение комплексного подхода к ее оценке, будет способствовать ответу на большинство вопросов и, в конечном итоге, укреплению здоровья населения.

Материалы и методы исследования

Принять участие в исследовании предлагалось лицам, отмечающим наличие стресса на рабочем месте и отрицающим наличие АГ. После получения согласия на участие в исследовании всем испытуемым три дня подряд измерялось АД перед началом рабочего дня в спокойной обстановке, а также они трижды измеряли АД самостоятельно дома. В случае выявления офисного АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. или АД при самоконтроле $\geq 135/85$ мм рт. ст. испытуемые исключались из данного исследования.

В день включения в исследование до начала рабочего дня испытуемому проводилось анкетирование, выдавались опросники, измерялось АД, ЧСС в покое, производился забор крови натощак, где определялись такие показатели как АКТГ, ТТГ, Т4, инсулин, кортизол. Эти же показатели оценивались в конце рабочего дня.

Далее всем пациентам проводилось измерение АД в рабочий и выходной день, методом суточного мониторирования АД.

Мониторирование проводилось в условиях типичного рабочего и выходного дня с умеренной двигательной (физической) активностью. Обследуемые не принимали антигипертензивные препараты, хорошо переносили исследование в дневные и удовлетворительно в ночные часы. Примененная в исследовании аппаратура: BPLab с осцилометрическим методом, с режимом сохранения информационных сигналов. Интервал между измерениями (в мин.): день (7:00 - 23:00) - 30, ночь - 30.

Для определения факторов риска сердечно-сосудистых

осложнений оценивались антропометрические параметры (вес, рост, индекс массы тела (ИМТ) по формуле m/h^2 , где m — масса тела в килограммах, h — рост в метрах). Всем пациентам был проведен сбор анамнеза жизни, учитывались вредные привычки (курение), сопутствующие заболевания, перенесенная ранее коронавирусная инфекция COVID-19, а также наличие у близких родственников зарегистрированных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

По результатам анкетирования было выполнено разделение по уровню ответственности в зависимости от занимаемой должности на рабочем месте. В группу высокой ответственности включены руководители, а также сотрудники, принимающие решения самостоятельно; в группу низкой ответственности — сотрудники, выполняющие поручения и не принимающие важных решений.

Проводилось анкетирование по опросникам: шкала для оценки реактивной и личностной тревожности Ч. Д. Спилберга, шкала MADRS Монтгомери-Асберг для оценки депрессии, шкала А.М. Вейна для оценки вегетативных изменений и госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS.

Показатели шкалы для оценки реактивной и личностной тревожности Ч. Д. Спилберга подсчитывались по формулам: $PT = \Sigma 1 - \Sigma 2 + 35$, где $\Sigma 1$ — сумма зачеркнутых цифр на бланке по пунктам шкалы 3, 4, 6, 7, 9, 12, 13, 14, 17, 18; $\Sigma 2$ — сумма остальных зачеркнутых цифр по пунктам 1, 2, 5, 8, 10, 11, 15, 16, 19, 20. $LT = \Sigma 1 - \Sigma 2 + 35$, где $\Sigma 1$ — сумма зачеркнутых цифр на бланке по пунктам шкалы 22, 23, 24, 25, 28, 29, 31, 32, 34, 35, 37, 38, 40; $\Sigma 2$ — сумма остальных зачеркнутых цифр по пунктам 21, 26, 27, 30, 33, 36, 39. При интерпретации полученных данных результаты оценивались следующим образом: до 30 — низкая тревожность; 31-45 — умеренная тревожность; 46 и более — высокая тревожность.

Показатели шкалы MADRS Монтгомери-Асберг для оценки депрессии подсчитывались как сумма баллов, где от 0 до 15 баллов — нет депрессии, от 16 до 25 баллов — малый депрессивный эпизод, от 26 до 30 баллов — умеренный депрессивный эпизод, более 30 баллов — большой депрессивный эпизод.

Шкала А.М. Вейна для оценки вегетативных изменений, в каждом пункте опросника имела определенное количество баллов, учитывалась сумма полученных баллов, если общее количество баллов равно или более 15, предполагается наличие синдрома вегетативной дистонии.

Показатели госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS оценивались, как сумма баллов от 0-7 баллов отсутствие тревоги/депрессии, 8-10 баллов субклинически выраженная тревога/депрессия, 11 баллов и выше клинически выраженная тревога/депрессия.

Статистическая оценка полученных данных была проведена с использованием трех видов анализов: непараметрического, параметрического и комбинированного анализа.

Результаты исследования

В исследование было включено 52 человека, из них мужчин — 38,5%, женщин — 61,5%. Общая характеристика обследуемых представлена в таблице 1.

На первом этапе была произведена оценка наличия стресса на рабочем месте и его выраженности по шкалам реактивной тревожности, личностной тревожности, веге-

тативных изменений по шкале А.М. Вейна, госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS), шкале по шкале Монтегомери-Асберг (MADRS). Достоверных различий между мужчинами и женщинами, уровнем ответственности на рабочем месте, факту курения, перенесенной COVID 19 инфекции в большинстве шкал выявлено не было, за исключением нескольких показателей. При оценке вегетативных изменений по шкале А.М. Вейна оказалось, что среди женщин синдром вегетативной дистонии встречался практически в два раза чаще, чем среди мужчин. При

анализе показателей по госпитальной шкале тревоги выявлено, что мужчины испытывают тревогу чаще, чем женщины (табл. 2).

При анализе показателей СМАД было выявлено, что средние значения САД и ДАД находились в пределах нормальных значений, однако обращала на себя внимание достоверная разница между рабочим и выходным днями по максимальным дневным систолическим АД (САД), а также средним диастолическим АД (ДАД) за сутки, день, максимальным ДАД днем (рис. 1).

Таблица 1. Общая характеристика обследуемых [собственные данные]

Table 1. General characteristics of the subjects [own data]

Показатель		
Возраст, лет		47,0 [38,8;52,0]
Пол, %	Мужчины	38,5%
	Женщины	61,5%
ИМТ, кг/м ²		26,7 [24,4;30,2]
Образование, %	Среднее специальное	16,7%
	Высшее	83,3%
Ответственность на рабочем месте	Низкая	29,7%
	Высокая	70,3%
Курение	Не курит	71,4%
	Курит	28,6%
Наследственность	Неотягощена по ССЗ	32,1%
	Отягощена по ССЗ	67,9%
Сопутствующие заболевания	Отсутствуют	60,7%
	Имеются	39,3%
COVID-19	Не был зарегистрирован	17,9%
	Был зарегистрирован	82,1%

Таблица 2. Сравнение по шкале вегетативной дисфункции и госпитальной шкале тревоги между мужчинами и женщинами [собственные данные]

Table 2. Comparison of the Autonomic Dysfunction Scale and the Hospital Anxiety Scale between men and women [own data]

Показатель		Мужчины	Женщины	P
Шкала А.М. Вейна	менее 15 баллов – нет	56,2%	11,5%	0,0038
	15 баллов и более – синдром вегетативной дистонии	43,8%	88,5%	
Госпитальная шкала тревоги	0-7 баллов – норма	60,0%	95,5%	0,03
	8-10 баллов – субклинически выраженная тревога	30,0%	4,5%	
	11 баллов и более – клинически выраженная тревога	10,0%	0,0%	

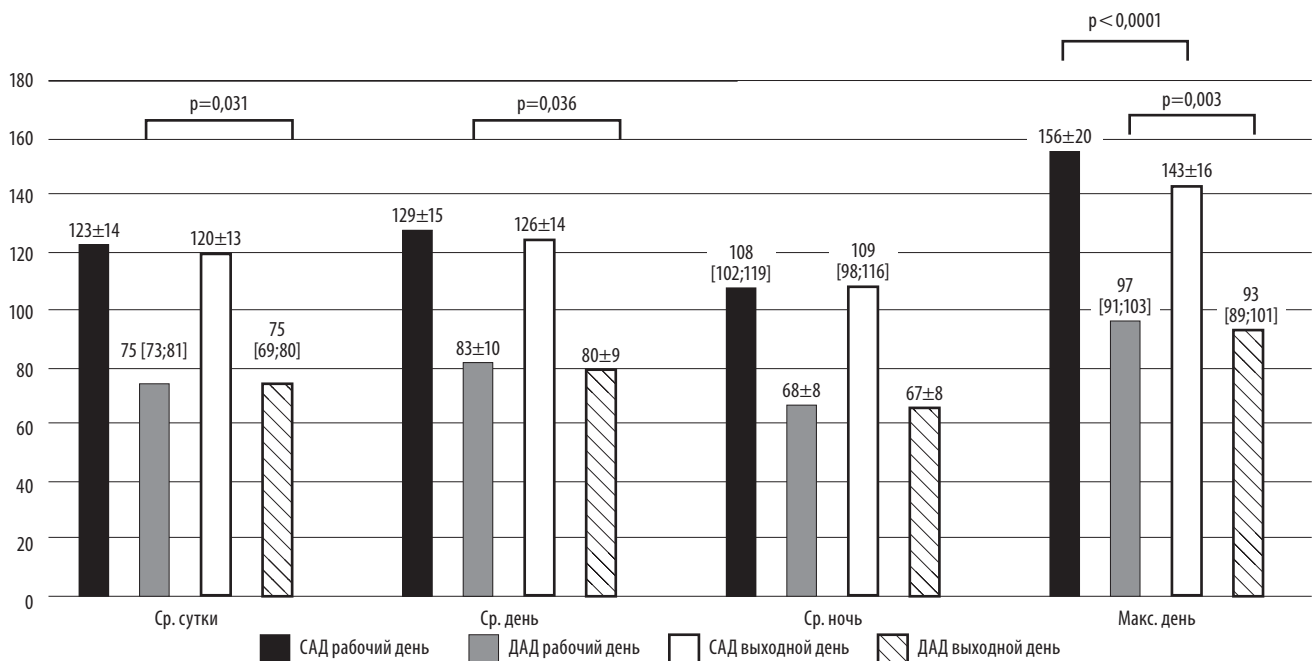


Рисунок №1. Параметры суточного профиля артериального давления у пациентов в рабочий и выходной дни [собственные данные]

Figure 1. Parameters of the daily profile of blood pressure in patients on working and weekend days [own data]

В связи с тем, что наиболее значимые различия были выявлены по максимальному дневному САД, было решено сформировать группы именно по этому показателю. Группа с повышением максимального САД >140 мм рт. ст. в дневные часы была обозначена как СИАГ, с максимальным дневным САД ≤140 мм рт. ст. как группа Нормотонии.

Таким образом из 52 человек группа Нормотонии включала 19, группа СИАГ 34 обследуемых.

Полученные группы были сопоставимы по возрасту, полу, ИМТ, образованию, уровню ответственности на рабочем месте, курению, наследственности по ССЗ, наличию сопутствующих заболеваний и перенесенной COVID 19 инфекции (табл. 4).

Попытки выявить различия по уровню тревожности, вегетативных изменений и депрессии между груп-

пами СИАГ и Нормотонии не увенчались успехом (табл. 5). Группы оказались сопоставимы по этим показателям ($p>0,05$).

По результатам СМАД были получены значимые различия между группами как в рабочий, так и в выходной дни (табл. 6,7). При сравнении данных СМАД в рабочий день большинство показателей в обеих группах находились в пределах нормальных значений, однако обращает на себя внимание наличие достоверных различий между группами СИАГ и Нормотонии по среднему САД и ДАД за сутки и за день, максимальному САД и ДАД днем, вариабельности САД за сутки и день, ДАД за сутки, индексу времени САД и ДАД (сутки и день) и среднему ПАД (сутки и день) (табл. 6). При этом в группе СИАГ на фоне нормальных значений среднего САД за сутки и за день выявлено по-

Таблица 4. Общая характеристика групп СИАГ и Нормотонии [собственные данные]

Table 4. General characteristics of the SIAG and Normotonic groups [own data]

Показатель	СИАГ, n = 34	Нормотония, n = 19	P
Возраст	46,0 [38,0;51]	48,0 [41,0;56,5]	0,41
ИМТ	26,2 [24,3;29]	29,2[26,6;30,4]	0,26
Пол, м/ж	42,4% / 57,6%	33,3% / 66,7%	0,56
Образование, средне специальное / высшее	90,5% / 9,5%	71,4% / 28,6%	0,19
Ответственность на рабочем месте в зависимости от занимаемой должности, низкая / высокая	22,7% / 77,3%	42,9% / 57,1%	0,27
Курение, да / нет	22,2% / 77,8%	40,0% / 60,0%	0,40
Наследственность, отягощена по ССЗ / не отягощена	66,7% / 33,3%	30,0% / 40,0%	1,0
Наличие сопутствующих заболеваний, да / нет	27,8% / 72,2%	60,0% / 40,0%	0,12
COVID 19 в анамнезе, да / нет	83,3% / 16,7%	70,0% / 30,0%	0,63

Таблица 5. Сопоставление групп СИАГ и Нормотонии по уровню тревожности, вегетативных изменений и депрессии [собственные данные]

Table 5. Comparison of the SIAG and Normotonic groups by the level of anxiety, autonomic changes and depression [own data]

Показатель		СИАГ	Нормотония	P
Шкала реактивной тревожности	до 30 – низкая тревожность	61,5%	57,1%	1,0
	31-45 – умеренная тревожность	38,5%	42,9%	
	46 и более – высокая тревожность	65,0%	35,0%	
Шкала личностной тревожности	до 30 – низкая тревожность	19,2%	7,1%	0,56
	31-45 – умеренная тревожность	38,5%	50,0%	
	46 и более – высокая тревожность	42,3%	42,9%	
Шкала А. М. Вейна	менее 15 баллов – нет	33,3%	21,4%	0,49
	15 баллов и более – синдром вегетативной дистонии	66,7%	78,6%	
Госпитальная шкала тревоги	0-7 баллов норма	77,8%	64,3%	0,43
	8-10 баллов – субклинически выраженная тревога	18,5%	21,4%	
	11 баллов и более – клинически выраженная тревога	3,7%	14,3%	
Госпитальная шкала депрессии	0-7 баллов – норма	81,5%	85,7%	0,76
	8-10 баллов – субклинически выраженная депрессия	14,8%	14,3%	
	11 баллов и более – клинически выраженная депрессия	3,7%	0%	
Шкала Монтгомери-Асберг для оценки депрессии (MADRS)	0-15 – нет депрессии	80,0%	85,7%	0,25
	16-25 – малый депрессивный эпизод	20,0%	7,1%	
	26-30 – умеренный депрессивный эпизод	0%	7,1%	

вышение индекса времени для САД >30% (сутки и день), характерное для гипертонии, и для ДАД (сутки и день), характерное для пограничной (возможной) гипертонии. Максимальные значения САД и ДАД в группе СИАГ были выше 140 и 90 мм рт. ст. соответственно, без наличия значительной физической нагрузки в эти интервалы времени.

В выходной день (табл. 7) также были выявлены достоверные различия между группами СИАГ и Нормотония по среднему САД и ДАД за сутки и за день, максимальному САД и ДАД днем, вариабельности САД (сутки и день), ДАД за сутки, индексу времени САД и ДАД (сутки и день). В группе СИАГ на фоне нормальных значений среднего САД за сутки и за день выявлено повышение индекса времени для САД (сутки и день), однако менее значительное, чем в рабочий день, отражающее пограничное (воз-

можное) повышение, а для ДАД за сутки более значительное, характерное для гипертонии (сутки и день), для ДАД в дневные часы – пограничное (возможное) повышение.

Обращает на себя внимание повышение максимальных значений САД и ДАД в дневные часы. При анализе дневников мониторингирования у нескольких обследованных выявлены записи о наличии значительной физической нагрузки с соответствующим повышением АД.

При сравнении показателей СМАД в рабочий и выходной день в группе Нормотонии не было выявлено достоверных различий; в группе СИАГ обращали на себя внимание достоверно более низкие показатели среднего САД ночью ($-14,40 \pm 11,15$, $p < 0,0001$), максимального САД днем ($-5,00$ [$-11,00$; $-2,25$], $p = 0,001$) и индекса времени САД ночью ($2,00$ [$-2,00$; $4,50$], $p = 0,04$) в выходной день.

Таблица 6. СМАД в рабочий день
[собственные данные]

Table 6. ABPM on a working day [own data]

Показатель	СИАГ	Нормотония	p.value	Норма
Ср.САД (сутки)	125,5 [116,0;131,5]	110,5 [108;117,2]	0,0022	≤129 мм рт. ст.
Ср.САД (день)	130,0 [125,0;138,0]	114,5 [113,0;120,5]	0,0004	≤134 мм рт. ст.
Ср.САД (ночь)	112,0 [103,5;122,0]	103,0 [98,0;112,0]	0,1644	≤119 мм рт. ст.
Ср.ДАД (сутки)	77,5 [74,8;84,2]	72,0 [68,0;73,8]	0,0054	≤79 мм рт. ст.
Ср.ДАД (день)	84,0 [78,0;89,0]	74,5 [70,2;78,5]	0,0024	≤84 мм рт. ст.
Ср.ДАД (ночь)	69,0 [63,5;74,5]	65,0 [61,0;70,0]	0,2851	≤69 мм рт. ст.
Макс.САД (день)	160,0 [145,0;174,0]	133,0 [130,0;136,0]	<0,00001	-
Макс.ДАД (день)	98,0 [93,0;109,0]	88,0 [85,0;92,0]	0,0009	-
Вариаб.САД (сутки)	14,0 [12,0;16,2]	10,5 [9,0;12,0]	0,0054	-
Вариаб.САД (день)	11,5 [9,0;15,0]	8,5 [8,0;9,8]	0,0164	≤15 мм рт. ст.
Вариаб.САД (ночь)	9,0 [6,0;11,0]	9,5 [7,0;11,2]	0,4378	≤15 мм рт. ст.
Вариаб.ДАД (сутки)	11,0 [9,0;12,2]	8,0 [8,0;10,0]	0,0201	-
Вариаб.ДАД (день)	8,0 [7,0;9,0]	7,0 [6,0;9,0]	0,2499	≤15 мм рт. ст.
Вариаб.ДАД (ночь)	7,0 [5,0;8,0]	7,0 [5,0;7,2]	0,5268	≤14 мм рт. ст.
Индекс САД (сутки)	32,0 [4,5;51,0]	1,0 [0,0;5,5]	0,0014	0-15%
Индекс САД (день)	36,5 [5,8;57,2]	0,0 [0,0;0,8]	<0,00001	0-15%
Индекс САД (ночь)	9,5 [0,0;49,8]	3,0 [0,0;21,0]	0,3072	0-15%
Индекс ДАД (сутки)	26,0 [9,0;69,2]	5,5 [1,0;10,8]	0,0074	0-15%
Индекс ДАД (день)	27,5 [7,8;69,2]	1,0 [0,0;3,8]	0,0011	0-15%
Индекс ДАД (ночь)	29,0 [6,2;79,5]	15,0 [0,0;26,0]	0,1507	0-15%
Ср. ЧСС (сутки)	73,0 [65,8;76,2]	69,5 [64,0;75,0]	0,6241	-
Ср. ЧСС (день)	76,5 [70,8;82,2]	74,0 [67,0;77,2]	0,1927	-
Ср. ЧСС (ночь)	62,0 [57,0;68,0]	64,0 [58,0;68,0]	0,6895	-

Таблица 7. Показатели СМАД в выходной день
[собственные данные]

Table 7. Results of ABPM on a day off [own data]

Показатель	СИАГ	Нормотония	p.value	Норма
Ср.САД (сутки)	123,5 [116,5;129,5]	107,0 [102,0;114,5]	0,0093	≤129 мм рт. ст.
Ср.САД (день)	127,5 [120,8;140,5]	117,0 [110,5;118,5]	0,0105	≤134 мм рт. ст.
Ср.САД (ночь)	109,5 [105,0;117,2]	101,0 [97,2;110,8]	0,1689	≤119 мм рт. ст.
Ср.ДАД (сутки)	76,5 [71,8;81,0]	68,0 [67,0;40,5]	0,0184	≤79 мм рт. ст.
Ср.ДАД (день)	82,5 [76,5;86,8]	73,0 [69,0;78,0]	0,0163	≤84 мм рт. ст.
Ср.ДАД (ночь)	66,5 [63,8;72,2]	63,0 [59,5;66,5]	0,1939	≤69 мм рт. ст.
Макс.САД (день)	149,0 [138,0;158,0]	132,0 [130,0;113,0]	0,0071	-
Макс.ДАД (день)	94,5 [91,2;101,8]	88,0 [81,0;91,0]	0,0342	-
Вариаб.САД (сутки)	14,0 [12,0;16,0]	11,0 [8,0;11,5]	0,0140	-
Вариаб.САД (день)	10,5 [9,2;13,0]	9,0 [8,0;9,5]	0,0194	≤15 мм рт. ст.
Вариаб.САД (ночь)	10,0 [8,0;12,2]	8,5 [6,5;11,2]	0,2401	≤15 мм рт. ст.
Вариаб.ДАД (сутки)	10,5 [9,0;12,0]	10,0 [8,0;11,0]	0,1965	-
Вариаб.ДАД (день)	7,5 [6,2;9,0]	6,0 [5,5;9,0]	0,4363	≤15 мм рт. ст.
Вариаб.ДАД (ночь)	7,0 [6,0;9,0]	7,0 [4,8;7,8]	0,6751	≤14 мм рт. ст.
Индекс САД (сутки)	22,0 [6,2;53,2]	0,0 [0,0;2,5]	0,0166	0-15%
Индекс САД (день)	18,0 [4,0;71,8]	0,0 [0,0;0,5]	0,0136	0-15%
Индекс САД (ночь)	13,5 [1,8;38,5]	1,5 [0,0;12,8]	0,2186	0-15%
Индекс ДАД (сутки)	34,5 [9,5;51,0]	9,0 [1,0;13,5]	0,0245	0-15%
Индекс ДАД (день)	29,0 [7,2;54,5]	0,0 [0,0;12,5]	0,0168	0-15%
Индекс ДАД (ночь)	29,0 [7,5;63,2]	17,0 [2,0;35,8]	0,3100	0-15%
Ср. ЧСС (сутки)	71,0 [65,2;76,8]	73,0 [67,0;74,5]	0,9824	-
Ср. ЧСС (день)	75,5 [69,5;82,0]	76,0 [68,0;81,0]	0,9297	-
Ср. ЧСС (ночь)	60,0 [57,2;65,2]	66,5 [64,5;67,8]	0,1534	-

Для оценки вклада гормонального статуса проводились исследование крови в начале и в конце рабочего дня (табл. 8). Уровни АКТГ, ТТГ, Т4, инсулина и кортизола достоверно не различались между группами. Также не было выявлено значимых корреляций с показателями СМАД и шкалами оценки тревожности, вегетативных изменений и депрессии. Показатели находились в пределах нормальных значений в обеих группах, кроме нарушения циркадного ритма выработки АКТГ после нагрузки в группе Нормотонии: вместо снижения отмечено повышение. Логического объяснения изолированного повышения АКТГ после нагрузки найти не удалось, вероятно это является погрешностью.

Интересные данные получены при анализе уровня гормонов в группе СИАГ: выявлены достоверные различия при сравнении показателей покоя и нагрузки ТТГ, инсулина и кортизола.

Обсуждение

В рамках данной работы мы пытались оценить вклад стресса в развитие АГ. В исследование включались лица, испытывающие стресс на рабочем месте и не имеющие АГ. По результатам анкетирования по наиболее часто применяемым опросникам для оценки реактивной и личностной тревожности Ч. Д. Спилберга, MADRS Монтгомери-Асберг для оценки депрессии, А.М. Вейна для оценки вегетативных изменений и госпитальной шкале тревоги и депрессии HADS не было выявлено связи между стрессом и АД. Обращали на себя внимание значимые гендерные различия при оценке по шкале вегетативных изменений и госпитальной тревоги. Как и в других исследованиях [21] женщины оказались более подвержены вегетативной дисфункции. В данной выборке мужчины оказались больше подвержены стрессу. При оценке гормонального статуса и уровня ответственности на рабочем месте также не была получена значимая связь с показателями АД.

По данным СМАД не было выявлено признаков маскированной АГ, однако обращали на себя внимание значительные различия между рабочим и выходным днем по

уровням максимального САД и ДАД в дневные часы. Было предположено, что это и является отражением стресса, испытываемого на рабочем месте. После формирования выборки по уровню максимального дневного САД группы оказались сопоставимы по всем оцениваемым показателям кроме данных СМАД. Таким образом, вновь не удалось выявить связь между АД и уровнем тревожности, вегетативных изменений и депрессии, а также уровнями гормонального фона, возможно из-за малого количества включенных в каждую из групп.

Сравнивая результаты СМАД в группе Нормотонии не было выявлено значимых различий между выходным и рабочим днями; АД в оба дня находилось в пределах нормальных значений. В группе СИАГ, напротив, в рабочий день значительно были повышены показатели максимального САД и ДАД в дневные часы, достоверно выше в сравнении с группой Нормотонии; ДАД за сутки, день и ночь находились на пограничном значении. С учетом повышения индекса времени для САД (за сутки и день) и ДАД (за сутки, день и ночь) можно предполагать, что на фоне стрессовых ситуаций на рабочем месте у исследуемых имелись короткие частые подъемы АД, которые еще не привели к значимому нарушению саморегуляции АД и формированию АГ.

В выходной день максимальное САД в группе СИАГ было значимо ниже, чем в рабочий, однако отмечено сохранение повышенного индекса времени САД (сутки, день) и ДАД (сутки, день и ночь). Из дневников мониторинга следует, что часть обследуемых в выходной день выполняли значительную физическую нагрузку, что может объяснять полученные результаты, однако может быть обусловлено начальным формированием АГ, например, за счет увеличения жесткости сосудистой стенки.

Заключение

Исходя из полученных результатов можно предположить, что начальными признаками СИАГ являются повышение максимальных значений систолического и/или диастолического АД на фоне повышенного индекса времени в рабочий день.

Таблица 8. Показатели гормонального фона пациентов с СИАГ и Нормотонией [собственные данные]

Table 8. Hormonal background indicators of patients with SIAG and Normotonic [own data]

Показатель		Норма	СИАГ	p	Нормотония	p
АКТГ, пг/мл	Покой	7,2-63,3	11,00 [6,90;17,80]	0,191	7,60 [6,22; 11,70]	0,844
	Нагрузка	0,8-10,5	8,30 [6,00;14,50]		10,15 [7,30; 11,65]	
ТТГ, мЕД/л	Покой	0,27-4,2	1,52 [1,23; 2,11]	<0,0001	2,05 [1,39; 2,90]	0,426
	Нагрузка		1,32 [1,07; 1,81]		2,13 [1,33; 2,74]	
Т4, пМоль/л	Покой	12,0-22,0	15,88±1,93	0,323	15,33±2,01	0,288
	Нагрузка		15,78±1,86		15,17±1,84	
Инсулин, мкЕД/мл	Покой	2,6-24,9	8,60 [6,70;13,25]	0,001	11,00 [6,40; 21,40]	0,389
	Нагрузка		15,80 [10,15;21,80]		14,70 [6,35; 28,30]	
Кортизол, нмоль/л	Покой	171-536	341,30 [304,00;401,00]	0,001	252,00 [214,75; 389,95]	0,121
	Нагрузка	64-327	223,00 [177,45; 321,75]		222,00 [163,20; 287,15]	

Список литературы/ References:

- 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. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
- Singh A, Collins B, Gupta A et al. Cardiovascular risk and statin eligibility of young adults after an MI: Partners YOUNG-MI Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(3):292-302. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.11.007>
- Стресс и патология. Методическая разработка для самостоятельной работы студентов лечебного и педиатрического факультетов. Под ред. проф. Порядина Г.В. М.: РГМУ; 2009. [Stress and pathology. Methodical development for independent work of students of medical and pediatric faculties. Ed. prof. Poryadina G.V. M.: RGMU; 2009. (In Russ.).]
- Bobrie G, Clersonb P, Me'nardc J et al. Masked hypertension: a systematic review. *J Hypertens*. 2008;26:1715–25. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3282fbcdf>
- O'Brien E, Parati G, Stergiou G et al. Guidelines European Society of Hypertension Position Paper on Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *J Hypertension*. 2013;31:1731–68. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e328363e964>
- Pickering TG, Coats A, Mallion JM, et al. Blood Pressure Monitoring. Task force V: White-coat hypertension. *Blood Press Monit*. 1999;4(6):333–41. <https://doi.org/10.1097/00126097-199912000-00006>
- Pickering TG, Eguchi K, Kario K. Masked hypertension: a review. *Hypertens Res*. 2007; 30:479–88. <https://doi.org/10.1291/hyres.30.479>
- Baguet J, Levy P, Tamisier R et al. Masked hypertension and obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). *Sleep Medicine*. 2006;7:67. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2006.07.161>
- Parati G, Stergiou G, O'Brien E et al. European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens*. 2014;32:1359–1366. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000221>
- Mancia G, Facchetti R, Bombelli M et al. Long-term risk of mortality associated with selective and combined elevation in office, home, and ambulatory blood pressure. *Hypertension*. 2006;47:846–853. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000215363.69793.bb>
- Mancia G, Zanchetti A. White-coat hypertension: misnomers, misconceptions and misunderstandings. What should we do next? *J Hypertens*. 1996;14:1049–1052. <https://doi.org/10.1097/00004872-199609000-00001>
- Mancia G, Bombelli M, Cuspidi C et al. Cardiovascular risk associated with white-coat hypertension: pro side of the argument. *Hypertension*. 2017;70:668–675. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.08903>
- Nadinloyi K B, Sadeghi H, Hajloo. Relationship Between Job Satisfaction and Employees Mental Health. *Procedia – Soc. Behav. Sci*. 2013;84:293–7. <https://doi.org/10.1016/j.sbspro.2013.06.554>
- Rosenthal T, Alter A. Occupational stress and hypertension. *J. Am. Soc. Hypertens*. 2012;6:2–22. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2011.09.002>
- Остроумова ОД, Кочетков АИ. Артериальная гипертензия на рабочем месте как вариант стресс-индуцированной артериальной гипертензии. *Терапевтический архив*. 2018;9:123–132. <https://doi.org/10.26442/terarkh2018909123-132>
[Ostroumova OD, Kochetkov AI. Worksite hypertension as a model of stress-induced arterial hypertension. *Therapeutic archive*. 2018;9:123–132. (In Russ.).] <https://doi.org/10.26442/terarkh2018909123-132>
- Чазова ИЕ, Жернакова ЮВ и др. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Системные гипертензии. 2019;16(1):6–31. <https://doi.org/10.26442/2075082X.2019.1.190179>
[Chazova IE, Zhernakova YuV et al. Clinical guidelines. Diagnosis and treatment of arterial hypertension. *Systemic Hypertension*. 2019;16(1):6–31. (in Russian).] <https://doi.org/10.26442/2075082X.2019.1.190179>
- Руководство по кардиологии в четырех томах. Том 3: Заболевания сердечно-сосудистой системы. Под ред. Акад. Чазова ЕИ. М.: Практика; 2014. [Guide to cardiology in four volumes. Volume 3: Diseases of the cardiovascular system. Ed. Acad. Chazova EI. M.: Practice; 2014. (In Russ.).]
- Schnall PL, Schwartz JE, Landsbergis PA et al. Longitudinal Study of Job Strain and Ambulatory Blood Pressure. Results from a three-year follow-up. *Psychosomatic Medicine*. 1998;60(6):697–706
- Landsbergis PA, Schnall PL, Pickering TG et al. Life-course exposure to job strain and ambulatory blood pressure in men. *Am J Epidemiol*. 2003;157(11):998–1006. <https://doi.org/10.1093/aje/kwg095>
- Ратова ЛГ, Чазова ИЕ. Стрессиндуцированная артериальная гипертензия – клинические особенности и возможности лечения. *Системные гипертензии*. 2012;9(4):50–53. [Ratova LG, Chazova IE. Stress-induced arterial hypertension – clinical features and treatment options. *Systemic hypertension*. 2012;9(4):50–53. (in Russ.).]
- Аникина ЕА, Балабина НМ. Распространенность, факторы риска и клиническое течение синдрома вегетативной дисфункции. *Сибирский медицинский журнал*. 2011; 102(3):23–27. [Anikina EA, Balabina NM. Prevalence, risk factors and clinical course of vegetative dysfunction syndrome. *Siberian Medical Journal*. 2011;102(3):23–27. (in Russ.).]



ЕВРАЗИЙСКАЯ
АССОЦИАЦИЯ
КАРДИОЛОГОВ

VII МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ КАРДИО ПУЛЬМОНОЛОГИЯ 2025



**03 АПРЕЛЯ 2025
ОНЛАЙН-ТРАНСЛЯЦИЯ
WWW.CARDIO-EUR.ASIA**

Хронофармакотерапия и коррекция показателей центрального давления в аорте, структурно-функционального состояния миокарда левого желудочка у пациентов с артериальной гипертонией, перенесших ишемический инсульт

Скибицкий В.В., Фендрикова А.В., *Калинина С.В., Заболотских Т.Б.

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России, ул. Митрофана Седина, 4, г. Краснодар 350063, Краснодарский край, Российская Федерация

Аннотация

Цель: оценить динамику показателей центрального аортального давления (ЦАД) и кардиопротективный эффект антигипертензивной хронофармакотерапии у больных артериальной гипертонией (АГ), перенесших ишемический инсульт (ИИ).

Материалы и методы. В исследование включены 119 больных АГ, перенесших ИИ; пациенты рандомизированы методом случайных чисел в 2 группы в зависимости от варианта хронофармакотерапии: группа 1 (n=60) – больные, получавшие утром индапамид ретард 1,5 мг и валсартан 160 мг; группа 2 (n=59) – индапамид ретард 1,5 мг утром и валсартан по 80 мг утром и перед сном. Через 2 месяца фармакотерапии оценивалось достижение целевого уровня (ЦУ) артериального давления (АД). В группе 1 ЦУ АД был зафиксирован у 47 (78,3%), в группе 2 – у 56 (94,9%) человек (p<0,05). Остальным пациентам, не достигшим ЦУ АД, проводилась коррекция антигипертензивной терапии, и они исключались из дальнейшего наблюдения. Соответственно, дальнейшее наблюдение осуществлялось у 47 человек 1-й группы (группа 1а) и 56 – во 2-й (группа 2а). Исходно и через 12 месяцев терапии всем больным, достигшим ЦУ АД, проводилась эхокардиография (Эхо-КГ) («ALOKA SSD 2500», Япония), а также суточное мониторирование АД с определением центрального давления в аорте (ЦАД) (ООО «Петр Телегин» BPLabVasotens, Россия). Результаты исследования обработаны с использованием программы Statistica 12.0 (StatSoftInc, США).

Результаты. На момент включения в исследование основные параметры ЦАД и Эхо-КГ в обеих группах пациентов были равнозначными. Через 12 месяцев во 2а группе регистрировалось статистически более значимое, чем в группе 1а, уменьшение основных параметров ЦАД (среднесуточного систолического и диастолического давления в аорте, пульсового давления в аорте, индекса аугментации в аорте, амплификация пульсового давления, длительность периода изгнания, индекс эффективности субэндокардиального кровотока), а также показателей Эхо-КГ (конечно-систолический и конечно-диастолический размеры, толщина межжелудочковой перегородки, толщина задней стенки миокарда левого желудочка (ЛЖ), масса миокарда ЛЖ, индекс массы миокарда ЛЖ, фракция выброса) (p<0,05). Кроме того, в группе 2а значимо чаще по сравнению с группой 1а регистрировалась нормализовавшаяся на фоне терапии геометрия миокарда ЛЖ (p<0,05).

Заключение. У пациентов с АГ, перенесших ИИ, прием индапамида ретард утром и двукратное назначение валсартана обеспечивало более выраженную положительную динамику основных параметров ЦАД и Эхо-КГ, а также улучшение геометрии миокарда ЛЖ по сравнению с однократным назначением комбинации диуретика и сартана в утренние часы.

Ключевые слова: ишемический инсульт; хронофармакотерапия; центральное аортальное давление; ремоделирование миокарда левого желудочка

Информация о соблюдении этических норм. Протокол исследования был утвержден на заседании локального этического комитета ГБУЗ ККБ №2 МЗ КК (протокол № 52 от 13.11.2013 г.).

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации его результатов.

Конфликт интересов. Автор статьи Скибицкий В.В. является членом редакционного совета журнала «Системные гипертензии», но не имеет отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах авторы не заявляют.

Авторский вклад по системе Credit. Все авторы соответствуют международным критериям авторства CMJE. Авторский вклад (по системе Credit): концептуализация, методология исследования – Скибицкий В.В., Фендрикова А.В.; программное обеспечение, верификация данных, формальный анализ – Калинина С.В., Заболотских Т.Б.; проведение исследования, ресурсы, администрирование данных – Калинина С.В., Скибицкий В.В., Фендрикова А.В.; подготовка и создание черновика рукописи, визуализация – Калинина С.В., Фендрикова А.В., Заболотских Т.Б.; подготовка и создание рукописи и её редактирование – Скибицкий В.В., Фендрикова А.В.; руководство исследованием, администрирование проекта – Скибицкий В.В., Фендрикова А.В.

Информация об авторах:

***Автор, ответственный за переписку:** Калинина Светлана Викторовна, ассистент кафедры госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «КГМУ» Минздрава России, ул. Митрофана Седина, 4, г. Краснодар 350063, Краснодарский край, Российская Федерация, e-mail: tikhsvt7ar@mail.ru, ORCID: 0000-0002-8537-2887

Скибицкий Виталий Викентьевич, профессор, д.м.н., заведующий кафедрой госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «КГМУ» Минздрава России, г. Краснодар, Российская Федерация, e-mail: vvsdoctor@mail.ru, ORCID: 0000-0002-7750-7358

Фендрикова Александра Вадимовна, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «КГМУ» Минздрава России, г. Краснодар, Российская Федерация, e-mail: alexandra2310@rambler.ru, ORCID: 0000-0002-4323-0813

Заболотских Татьяна Борисовна, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «КГМУ» Минздрава России, г. Краснодар, Российская Федерация, e-mail: ztb@mail.ru, ORCID: 0000-0002-8476-7641

Для цитирования: Скибицкий В.В., Фендрикова А.В., Калинина С.В., Заболотских Т.Б. Хронофармакотерапия и коррекция показателей центрального давления в аорте, структурно-функционального состояния миокарда левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией, перенесших ишемический инсульт. Системные гипертензии. 2024;21(3):15-22. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2024-3-15-22>

ORIGINAL ARTICLE

Chronopharmacotherapy and correction of central pressure in the aorta, structural and functional state of the left ventricular in patients with arterial hypertension and ischemic stroke

Vitaliy V. Skibitsky, Alexandra V. Fendrikova, *Svetlana V. Kalinina, Tatiana B. Zabolotskyh

Kuban State Medical University, st. Mitrofan Sedin, 4, Krasnodar 350063, Russian Federation

Abstract

Objective. To evaluate the dynamics of central aortic pressure and the cardioprotective effect of antihypertensive chronopharmacotherapy in patients with arterial hypertension (AH) and ischemic stroke.

Materials and methods. The study included 119 patients with AH who has suffered an ischemic stroke; patients were randomized in 2 groups depending on the chronopharmacotherapy option: group 1 (n=60) – patients who received indapamide retard 1.5 mg and valsartan 160 mg in the morning; group 2 (n=59) – indapamide retard 1.5 mg in the morning and valsartan 80 mg each in the morning and before bedtime. After 2 months of pharmacotherapy, the achievement of the target level of blood pressure was assessed. In group 1, blood pressure was recorded in 47 (78.3%), in group 2 – in 56 (94.9%) patients ($p<0.05$). The rest of the respondents, who did not reach the blood pressure target, underwent correction of antihypertensive therapy and were excluded from further follow-up. Accordingly, further follow-up was carried out in 47 patients of group 1 (group 1a) and 56 patients of group 2 (group 2a). Initially and after 12 months of therapy, echocardiography parameters ("ALOKA SSD 2500", Japan), as well as daily blood pressure monitoring with determination of central aortic pressure (Peter Telegin LLC BPLabVasotens, Russia) were performed. The results of the study were processed using the Statistica 12.0 program (StatSoftInc, USA).

Results. At the time of inclusion in the study, the main parameters of the central aortic pressure and echocardiography parameters in both groups of patients were equivalent. After 12 months a statistically more significant decrease in the main parameters of the central aortic pressure (average daily systolic and diastolic pressure in the aorta, pulse pressure in the aorta, augmentation index in the aorta, amplification of pulse pressure, duration of the expulsion period, subendocardial blood flow efficiency index), as well as echocardiography indicators was recorded in group 2a (end-systolic and end-diastolic dimensions, thickness of the interventricular septum, thickness of the posterior wall of the left ventricular myocardium, left ventricular myocardial mass, left ventricular myocardial mass index and ejection fraction) ($p<0.05$). The left ventricular myocardial geometry normalized during therapy was recorded significantly more often in group 2a than in group 1a ($p<0.05$).

Conclusion. Two times a day intake of valsartan with thiazidelike diuretic in the morning facilitated more significant improvement of central aortic pressure, echocardiography parameters and as well as an improvement in the geometry of the left ventricular myocardium comparing to just morning intake.

Keywords: ischemic stroke; chronopharmacotherapy; central aortic pressure; left ventricular myocardial remodeling

Information on compliance with ethical standards. The protocol of the study was approved at a meeting of the local ethics committee of GBUZ KKB No. 2 of the Ministry of Health of the KK (Protocol No. 52 dated 11/13/2013).

The source of financing. The authors declare the lack of external funding for the research and publication of its results.

Conflict of interest. The author of the article, Vitaliy V. Skibitsky, is a member of the editorial board of the journal Systemic Hypertension, but has nothing to do with the decision to publish this article. The article has passed the review procedure accepted in the journal. The authors do not declare any other conflicts.

The author's contribution according to the Credit system. All authors meet the CMJE international authorship criteria. Author's contribution (according to the Credit system): conceptualization, research methodology – Skibitsky V.V., Fendrikova A.V.; software, data verification, formal analysis – Kalinina S.V., Zabolotskikh T.B.; research, resources, data administration – Kalinina S.V., Skibitsky V.V., Fendrikova A.V.; preparation and draft of the manuscript, visualization – Kalinina S.V., Fendrikova A.V., Zabolotskikh T.B.; preparation and creation of the manuscript and its editing – Skibitsky V.V.; research management, project administration – Skibitsky V.V., Fendrikova A.V.

About the authors:

***Corresponding author:** Svetlana V. Kalinina, assistant of the Department of Hospital Therapy, Kuban State Medical University, st. Mitrofan Sedin, 4, Krasnodar 350063, Russian Federation, e-mail: tikhsvt7ar@mail.ru, ORCID: 0000-0002-8537-2887

Vitaliy V. Skibitsky, Professor, Dr. Of Sci. (Med.), Head of the Department of Hospital Therapy, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation, e-mail: vvsdoctor@mail.ru, ORCID: 0000-0002-7750-7358

Alexandra V. Fendrikova, Cand. Of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Hospital Therapy, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation, e-mail: alexandra2310@rambler.ru, ORCID: 0000-0002-4323-0813

Tatiana B. Zabolotskyh, Cand. Of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Hospital Therapy, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation, e-mail: ztb@mail.ru, ORCID: 0000-0002-8476-7641

For citation: Vitaliy V. Skibitsky, Alexandra V. Fendrikova, Svetlana V. Kalinina, Tatiana B. Zabolotskyh. Chronopharmacotherapy and correction of central pressure in the aorta, structural and functional state of the left ventricular in patients with arterial hypertension and ischemic stroke Systemic Hypertension. 2024;21(3):15-22 (in Russ.). <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2024-3-15-22>

Статья поступила в редакцию/ The article received: 05.09.2024

Статья принята к печати/ The article approved for publication: 04.10.2024

Введение

Цереброваскулярная патология, в частности ишемический инсульт (ИИ), достаточно часто взаимосвязана с неконтролируемой артериальной гипертензией (АГ) и ассоциированными с ней прогностически важными факторами: высокой вариабельностью артериального давления (АД) в течение суток, гипертрофией миокарда левого желудочка (ЛЖ), гипертонической энцефалопатией, гипертоническим нефроангиосклерозом и др. [1-5]. В частности, при наличии гипертрофии миокарда ЛЖ риск развития ИИ возрастает в три раза [6]. Кроме того, в 30-40% случаев ИИ является результатом эмболии тромбами, которые формируются в полостях сердца вследствие значительного морфологического и функционального изменения левых отделов сердца на фоне длительно существующей АГ [5]. В свою очередь ремоделирование миокарда ЛЖ является результатом не только стойкого повышения систолического АД (САД) в плечевой артерии, но и центрального давления в аорте (ЦАД). Так, в исследовании Strong Heart была продемонстрирована связь между повышением центрального САД и увеличением индекса массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ), развитием концентрического ремоделирования миокарда ЛЖ [2]. Аналогичные результаты были получены и в других исследованиях [7,8]. Следует отметить, что высокие значения систолического давления в аорте (САД_{ао}), пульсового давления в аорте (ПАД_{ао}) и индекса аугментации в аорте (АІх_{ао}) напрямую ассоциированы с гипертрофией сосудистой стенки и прогрессированием атеросклероза сонных артерий [7]. Следовательно, высокие значения параметров, характеризующих ЦАД, можно расценивать как факторы риска развития церебро- и кардиоваскулярных осложнений [9].

Немаловажную роль в развитии ИИ играют и циркадные колебания АД [10]. Известно, что риск ИИ возрастает на фоне недостаточного снижения АД в ночные часы и значительного его повышения ранним утром [10-13]. В этой связи представляется важным эффективный контроль АД не только в дневные, но и ночные часы. Одним из подходов, позволяющих обеспечить суточный контроль АД, является хронофармакотерапия. Возможности хронофармакотерапии у пациентов с АГ активно дискутируются, а результаты клинических исследований достаточно противоречивы. Тем не менее эффективность хронофармакотерапии у больных АГ, перенесших ИИ, а также ее влияние на показатели ЦАД и структурно-функциональное состояние миокарда ЛЖ, являющимися важными предикторами цереброваскулярных осложнений, практически не изучены. В связи с этим целью исследования стало определение динамики показателей ЦАД и оценка кардиопротективного эффекта ан-

тигипертензивной хронофармакотерапии у больных артериальной гипертензией, перенесших ИИ.

Материалы и методы

В исследование включено 119 пациентов с АГ, перенесших ИИ, медиана возраста которых составила 63 (54-72) года. Критерии включения: пациенты мужского и женского пола, достигшие 18 лет; установленная АГ [14,15]; перенесенный ИИ после истечения 4 недель от острого периода (при стабилизации неврологического статуса, системной и церебральной гемодинамики). Не включались больные при наличии: суточного профиля АД «over-dipper», геморрагического инсульта, инфаркта миокарда в анамнезе, стенокардии напряжения III-IV функционального класса (ФК), хронической сердечной недостаточности II-IV ФК (NYHA), пороков сердца, сложных нарушений ритма и проводимости, симптоматических АГ, тяжелых соматических заболеваний, определяющих неблагоприятный прогноз, непереносимости блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) и тиазидоподобных диуретиков (ТД).

Исследование проводилось согласно стандартам Надлежащей клинической практики и принципам Хельсинкской декларации, протокол одобрен локальным этическим комитетом ГБУЗ ККБ №2 МЗ КК – №52 от 13.11.2013 г. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Исследование являлось рандомизированным, открытым, проспективным, сравнительным в параллельных группах. Все пациенты методом случайных чисел были распределены в 2 группы в зависимости от варианта хронофармакотерапевтического подхода: группа 1 (n=60) – больные, получавшие утром индапамид ретард 1,5 мг и валсартан 160 мг; группа 2 (n=59) – индапамид ретард 1,5 мг утром и валсартан по 80 мг утром и вечером перед сном. Антигипертензивная терапия (АГТ) была согласована с врачом-неврологом. Частота назначения метаболических препаратов, рекомендованных неврологом, была сопоставимой во всех сравниваемых группах. Эффективность АГТ определялась по результатам измерений офисного АД и суточного мониторирования (СМ) АД [16]. Через 1 месяц от начала терапии при отсутствии достижения целевого уровня (ЦУ) АД доза валсартана увеличивалась в зависимости от уровня артериального давления (в среднем от 240 до 320 мг/сутки). В результате через 2 месяца лечения в группе 1 ЦУ АД был зафиксирован у 47 (78,3%), в группе 2 – у 56 (94,9%) человек (p<0,05). Остальным респондентам, не достигшим ЦУ АД, проводилась коррекция антигипертензивной терапии, и они исключались из дальнейшего наблюдения [14, 15]. Таким образом, были определены две

группы больных с оптимальным контролем АД: группа 1а – 47 человек и группа 2а – 56 человек (рис. 1).

Всем пациентам, достигшим ЦУ АД через 2 месяца терапии, исходно и через 12 месяцев АГТ проводилось эхокардиографическое (Эхо-КГ) исследование («ALOKA SSD 2500», Япония) с оценкой конечного систолического и диастолического размеров (КСР и КДР) миокарда ЛЖ, толщины задней стенки (ТЗС) и межжелудочковой перегородки (ТМЖП) ЛЖ, фракции выброса (ФВ) ЛЖ, массы и индекса массы миокарда (ММ и ИММ) ЛЖ. Также проводилось СМАД с оценкой основных параметров ЦАД: среднесуточного систолического и диастолического АД (САД24ао и ДАД24ао), пульсового давления в аорте (ПАДао), индекса аугментации в аорте (АІхао), амплификации пульсового давления (РРА), длительности периода изгнания (ЕD), индекса эффективности субэндокардиального кровотока (SEVR), вариабельности САД и ДАД в аорте (VarСАДао и VarДАДао).

Для статистической обработки результатов использовали программу STATISTICA 12.0 (StatSoft Inc., США). Непрерывные переменные при распределении, отличном от нормального, представлены в виде медиан и межквартильного размаха (25-й и 75-й перцентиль) (Me[LQ;UQ]), качествен-

ные переменные – как число (процент). Сравнение групп по количественным данным, при распределении, отличном от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела-Уоллиса. Для анализа таблиц сопряженности $p \times m$, где ($p > 2$, $m > 2$) использовался критерий χ^2 Пирсона. Статистически значимыми считались различия данных при $p < 0,05$.

Результаты исследования

На момент включения в исследование значимых межгрупповых различий по основным анамнестическим и клиническим параметрам не выявлено (табл. 1).

Через 1 месяц от начала лечения при отсутствии достижения целевого уровня (ЦУ) АД доза сартана увеличивалась в зависимости от уровня АД. Через 2 месяца фармакотерапии в группе 1 ЦУ АД был зафиксирован у 47 (78,3%) (группа 1а), в группе 2 – у 56 (94,9%) человек (группа 2а) ($p < 0,05$). Остальным респондентам, не достигшим ЦУ АД, проводилась коррекция АГТ и они исключались из дальнейшего наблюдения [14,15]. Медиана суточной дозы валсартана через 2 месяца терапии в двух группах была сопоставимой.

Таблица 1. Клиническая характеристика больных с АГ и ИИ до начала хронофармакотерапии [составлено авторами]

Table 1. Clinical characteristics of patients with hypertension and an ischemic stroke before the start of chronopharmacotherapy [compiled by the authors]

Показатель	Группа 1 n=60	Группа 2 n=59	p
Возраст, годы	65,5 [55,5;74,5]	63 [57;72]	0,061
Длительность АГ, годы	10 [6;11]	10 [6;12]	0,45
Количество мужчин, n (%)	22 (36,7)	25 (42,4)	0,062
Количество женщин, n (%)	38 (63,3)	34 (57,6)	0,055
Офисное САД, мм рт. ст.	147 [140;159]	146 [142;164]	0,063
Офисное ДАД, мм рт. ст.	90 [79;94]	90 [84;95]	0,46
ЧСС, уд/мин	69 [61;70]	68 [60;75]	0,064
ИМТ, кг/м ²	30,7 [28,3;32,9]	30,7 [27,8;33,1]	0,42

Примечание/ Note: здесь и далее данные представлены в виде медианы и интерквартильного интервала – Me (25-й перцентиль – 75-й перцентиль) (here and further, the data are presented in the form of median and interquartile interval – Me (25th percentile – 75th percentile)), САД – систолическое артериальное давление (systolic blood pressure); ДАД – диастолическое артериальное давление (diastolic blood pressure); ЧСС – частота сердечных сокращений (heart rate); ИМТ – индекс массы тела (body mass index); p – статистическая значимость различий показателей у пациентов 1-й и 2-й групп (statistical significance of differences in indicators in patients of the 1st and 2nd groups)

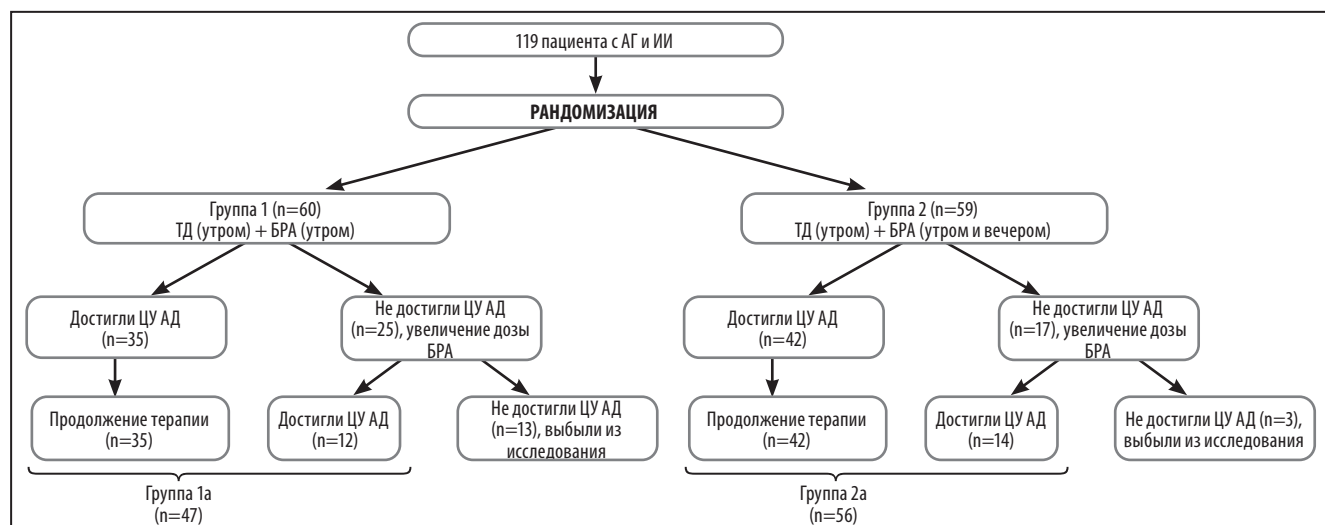


Рисунок 1. Дизайн исследования [составлен авторами]

Figure 1. Design of the study [compiled by the authors]

Примечание/ Note: АГ – артериальная гипертензия (arterial hypertension), ИИ – ишемический инсульт (ischemic stroke), ТД – тиазидоподобный диуретик (thiazide-like diuretic), БРА – блокатор рецепторов ангиотензина II (angiotensin II receptor blocker), ЦУ АД – целевой уровень артериального давления (target blood pressure level)

При сравнении основных анамнестических и клинических параметров у пациентов, достигших ЦУ АД через 2 месяца терапии, значимых межгрупповых различий не регистрировалось (табл. 2).

Анализ результатов оценки ЦАД и показателей Эхо-КГ проводился только у лиц, достигших ЦУ АД.

На момент включения в исследование основные показатели ЦАД в двух исследуемых группах были сопоставимы (табл. 3).

Через 12 месяцев лечения в обеих группах отмечалась положительная динамика изучаемых показателей ЦАД (табл. 4). Вместе с тем применение диуретика утром в комбинации с двукратным приемом сартана обеспечивало более значимые улучшения параметров ЦАД по сравнению с назначением обоих препаратов в утренние часы. При сравнении динамики показателей ЦАД выявлено статистически значимое преимущество применения индапамида ретард утром в ком-

Таблица 2. Клиническая характеристика больных с АГ и ИИ, достигших ЦУ АД через 2 недели АГТ, до начала терапии [составлено авторами]

Table 2. Clinical characteristics of patients with hypertension and an ischemic stroke who reached the blood pressure target after 2 weeks of antihypertensive therapy, before the start of therapy [compiled by the authors]

Показатель	Группа 1а n=47	Группа 2а n=56	р
Возраст, годы	65 [55;74]	63 [57;72]	0,063
Длительность АГ, годы	10 [6;11]	10 [6;12]	0,45
Количество мужчин, n (%)	19 (40,4)	23 (41,1)	0,061
Количество женщин, n (%)	28 (59,6)	33 (58,9)	0,055
Офисное САД, мм рт. ст.	145 [139;159]	145 [141;160]	0,46
Офисное ДАД, мм рт. ст.	89 [78;94]	90 [83;95]	0,066
ЧСС, уд/мин	68 [60;70]	68 [60;75]	0,44
ИМТ, кг/м ²	30,4 [28,1;32,7]	30,5 [27,1;32,8]	0,45

Примечание/ Note: САД – систолическое артериальное давление (systolic blood pressure); ДАД – диастолическое артериальное давление (diastolic blood pressure); ЧСС – частота сердечных сокращений (heart rate); ИМТ – индекс массы тела (body mass index); р – статистическая значимость различий показателей у пациентов 1-й и 2-й групп (statistical significance of differences in indicators in patients of the 1st and 2nd groups.)

Таблица 3. Показатели ЦАД у больных АГ с ИИ до начала хронофармакотерапии [составлено авторами]

Table 3. The central aortic pressure patient's parameters with hypertension and ischemic stroke before the start of chronopharmacotherapy [compiled by the authors]

Показатель	Группа 1а (n=47)	Группа 2а (n=56)	р
САД _{24ао} , мм рт. ст.	136,5 [118;146]	140 [119;150]	0,058
ДАД _{24ао} , мм рт. ст.	72 [65;88]	75 [67;90]	0,056
ПАД _{ао} , мм рт. ст.	53 [39;66]	55 [40;68]	0,062
Alx _{ао} , %	34 [25,5;41]	38 [25;42]	0,055
PPA, %	122 [118;127]	123 [120,5;131]	0,063
ED, мс	329 [304;341]	332 [305;345]	0,063
SEVR, %	124 [120;137]	123,5 [119;136]	0,06
VarСАД _{ао} , мм рт. ст.	12 [10;13]	13 [10;15]	0,062
VarДАД _{ао} , мм рт. ст.	12 [10;14]	12 [10;16]	0,46

Примечание/ Note: САД_{24ао} – среднесуточное систолическое АД (average daily systolic blood pressure), ДАД_{24ао} – среднесуточное диастолическое АД (average daily diastolic blood pressure), ПАД_{ао} – пульсовое давление в аорте (pulse pressure in the aorta), Alx_{ао} – индекс augmentation в аорте (index of augmentation in the aorta), PPA – амплификация пульсового давления (amplification of pulse pressure), ED – длительность периода изгнания (duration of the period of exile), SEVR – индекс эффективности субэндокардиального кровотока (index of subendocardial blood flow efficiency), VarСАД_{ао} – вариабельность САД в аорте (variability of SAD in the aorta), VarДАД_{ао} – вариабельность ДАД в аорте (variability of DAD in the aorta); р – статистическая значимость различий показателей у пациентов 1-й и 2-й групп (statistical significance of differences in indicators in patients of the 1st and 2nd groups)

Таблица 4. Динамика показателей ЦАД на фоне лечения и сравнительная эффективность хронофармакотерапии у больных АГ с ИИ в группах 1а и 2а [составлено авторами]

Table 4. Dynamics of the central aortic pressure during treatment and comparative effectiveness of chronopharmacotherapy in patients with hypertension and ischemic stroke in groups 1a and 2a [compiled by the authors]

Показатель	Группа 1а ТД (утром) + БРА (утром) (n=47)			Группа 2а ТД (утром) + БРА (утром + вечером) (n=56)			р
	Исходно	Через 12 месяцев терапии	Δ%	Исходно	Через 12 месяцев терапии	Δ%	
САД _{24ао} , мм рт. ст.	136,5 [118;146]	130 [116;132]	-4,4*	142 [122;151]	120,5 [111;123,5]	-17,1*	0,001
ДАД _{24ао} , мм рт. ст.	72 [65;88]	70 [66;86]	-3,5*	86 [80;94]	67 [58;70]	-23,4*	0,0001
ПАД _{ао} , мм рт. ст.	53 [39;66]	49 [39;60]	-4,9*	58 [47;70]	45 [33;51]	-20,3*	0,0001
Alx _{ао} , %	34 [25,5;41]	33 [21;40]	-10,3*	38 [25;42]	23 [17;30]	-28,1*	0,001
PPA, %	122 [118;127]	120 [114;123]	-2,6*	123 [120,5;141]	115 [101,5;121]	-12,9*	0,001
ED, мс	329 [304;341]	310 [295;325]	-8,7*	352 [325;407]	208 [200;223]	-41,3*	<0,0001
SEVR, %	124 [120;137]	135 [127;150]	5,6*	123,5 [105;126]	142 [123;154]	17,7*	0,001
VarСАД _{ао} , мм рт. ст.	12 [10;13]	11 [9;11]	-9,1*	13 [10;15]	6 [5;8]	-40,9*	<0,0001
VarДАД _{ао} , мм рт. ст.	12 [10;14]	11 [9,5;13]	-12,1*	12 [10;16]	6 [4;7,5]	-50,0*	<0,0001

Примечание/ Note: * – p<0,05 статистическая значимость различий показателей до и через 12 месяцев лечения в группах 1а и 2а (statistical significance of differences in indicators before and after 12 months of treatment in groups 1a and 2a); Δ% – разница (в %) между показателями до и через 12 месяцев терапии (difference (in %) between indicators before and after 12 months of therapy), р – статистически значимая разница между показателями ЦАД через 12 месяцев терапии в группах 1а и 2а (statistically significant difference between the indicators of the central nervous system after 12 months of therapy in groups 1a and 2a), ТД – тиазидоподобный диуретик (thiazide-like diuretic), БРА – блокатор рецепторов ангиотензина II (blocker of angiotensin II receptors)

бинации с двукратным приемом валсартана перед группой сравнения (табл. 4).

Показатели структурно-функционального состояния миокарда ЛЖ исходно были сопоставимы в обеих группах респондентов (табл. 5).

Через 12 месяцев хронофармакотерапии в обеих группах отмечалась положительная, но не равнозначная динамика основных параметров структурно-функционального состояния миокарда ЛЖ. В группе 2а изменения всех изучаемых показателей оказались более выраженными, чем в группе 1а ($p < 0,05$) (табл. 6).

Исходно в обеих группах с сопоставимой частотой регистрировались как нормальная геометрия миокарда ЛЖ, так и различные варианты ремоделирования: концентрическое ремоделирование (КРЛЖ), концентрическая и эксцентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ (КГЛЖ и ЭГЛЖ) (рис. 2).

Через 12 месяцев лечения в группе пациентов, получавших ТД утром и двукратно БРА (группа 2а), нормальная геометрия миокарда ЛЖ диагностировалась чаще, чем в группе 1а, а ЭГЛЖ, КРЛЖ и КГЛЖ выявлялась с одинаковой частотой (рис. 3).

Таким образом, через 12 месяцев применения двух вариантов комбинированной АГТ у больных АГ, перенесших ИИ, в большинстве случаев имело место достижение целевых значений АД, а также регистрировалась существенная положительная динамика основных параметров ЦАД и структурно-функционального состояния миокарда ЛЖ. В исследовании продемонстрировано преимущество применения валсартана двукратно (утром и вечером перед сном) в комбинации с индапамидом ретард утром (группа 2а) по сравнению с назначением обоих препаратов в утренние часы (группа 1а).

Таблица 5. Показатели структурно-функционального состояния миокарда ЛЖ до начала хронофармакотерапии у больных АГ с ИИ [составлено авторами]

Table 5. Indicators of the structural and functional state of the left ventricle myocardium before the start of chronopharmacotherapy in patients with hypertension and ischemic stroke [compiled by the authors]

Показатель	Группа 1а (n=47)	Группа 2а (n=56)	p
КСР, мм	37 [30;40]	40 [46;39]	0,063
КДР, мм	49 [46;52]	50 [47;51]	0,41
ТМЖП, мм	12 [10;13]	12 [12;14]	0,46
ТЗСЛЖ, мм	10 [9;11]	11 [10;11]	0,41
ММЛЖ, г	225,8 [192,7;256,2]	227,6 [193,1;259,3]	0,062
ИММЛЖ, г/м ²	120,5 [107,1;125,8]	121,3 [108,8;124,4]	0,42
ФВ, %	55 [55;55]	54 [52;55]	0,45

Примечание/ Note: КСР – конечный систолический размер миокарда левого желудочка (final systolic size of the left ventricular myocardium); КДР – конечный диастолический размер миокарда левого желудочка (final diastolic size of the left ventricular myocardium); ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки (thickness of the interventricular septum); ТЗСЛЖ – толщины задней стенки левого желудочка (thickness of the posterior wall of the left ventricle); ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка (mass of the left ventricular myocardium); ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка (mass index of the left ventricular myocardium); ФВ – фракция выброса левого желудочка (ejection fraction of the left ventricle); p – статистическая значимость различий показателей у пациентов 1а и 2а группы (statistical significance of differences in indicators in patients of the 1a and 2a groups)

Таблица 6. Динамика основных показателей структурно-функционального состояния миокарда ЛЖ на фоне лечения и сравнительная эффективность хронофармакотерапии у больных АГ с ИИ в группах 1а и 2а [составлено авторами]

Table 6. Dynamics of the main indicators of the structural and functional state of the left ventricle myocardium during treatment and the comparative effectiveness of chronopharmacotherapy in patients with hypertension and ischemic stroke in groups 1a and 2a [compiled by the authors]

Показатель	Группа 1а ТД (утром) + БРА (утром) (n=47)			Группа 2а ТД (утром) + БРА (утром + вечером) (n=56)			p
	Исходно	Через 12 месяцев терапии	Δ%	Исходно	Через 12 месяцев терапии	Δ%	
КСР, мм	37 [30;40]	35 [28;38]	–4,8*	40 [46;39]	32 [31;35,5]	–18,8*	0,001
КДР, мм	49 [46;52]	46 [44;49]	–5,7*	50 [47;51]	39 [37;40]	–20,9*	0,001
ТМЖП, мм	12 [10;13]	11 [9;12]	–8,3*	12 [12;14]	8 [7,5;9]	–33,3*	<0,0001
ТЗСЛЖ, мм	10 [9;11]	9 [9;10]	–10*	11 [10;11]	7 [7;8]	–36,4*	<0,0001
ММЛЖ, г	225,8 [192,7;256,2]	203 [156,4;234,8]	–6,8*	217,6 [173,1;239,3]	161,8 [137,6;189,5]	–20,9*	0,0001
ИММЛЖ, г/м ²	120,5 [107,1;125,8]	112,4 [98,5;120,6]	–6,7*	121,3 [108,8;164,4]	99 [87,3;107,4]	–20,9*	0,0001
ФВ, %	55 [55;55]	57 [56;58]	3,6*	54 [52;55]	63 [61;65]	8,7*	0,01

Примечание/ Note: * – $p < 0,05$ статистическая значимость различий показателей до и через 12 месяцев лечения в группах 1а и 2а (statistical significance of differences in indicators before and after 12 months of treatment in groups 1a and 2a); Δ% – разница между показателями до и через 12 месяцев терапии (в %) в группах 1а и 2а (difference between indicators before and after 12 months of therapy (in %) in groups 1a and 2a); p – статистически значимая разница между показателями Эхо-КГ через 12 месяцев терапии в группах 1а и 2а (statistically significant difference between echocardiography indicators after 12 months of therapy in groups 1a and 2a); ТД – тиазидоподобный диуретик (thiazide-like diuretic); БРА – блокатор рецепторов ангиотензина II (ARB is an angiotensin II receptor blocker)

Обсуждение

Результаты нашего исследования свидетельствуют о важности контроля АД на протяжении суток и, особенно в ночные часы, у пациентов с АГ, перенесших ИИ. Подобный контроль был обеспечен использованием хронофармакотерапевтического подхода. Назначение валсартана двукратно (утром и вечером) совместно с утренним приемом диуретика сопровождалось более выраженным антигипертензивным эффектом, а также более значимыми изменениями показателей ЦАД и структурно-функционального состояния миокарда ЛЖ по сравнению с применением диуретика и сартана в утренние часы.

Такой результат можно объяснить с позиции особенностей функционирования ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Научные изыскания последних десятилетий показали, что чрезмерная активность симпатической нервной системы (СНС) при недостаточном снижении АД в ночные часы может сопровождаться ночной гиперактивностью РААС и поддерживать высокие уровни ночного АД [16-19]. В нашей работе, опубликованной ранее, было продемонстрировано, что большая часть пациентов с АГ и ИИ имели тип суточного профиля АД «non-dipper» [16]. Возможно, назначение БРА дважды в сутки (утром и вечером перед сном) способствовало подавлению гиперактивности РААС и СНС в течение суток и, как результат, нормализовало суточный профиль АД у этих пациентов. Скорее всего, этим можно объяснить и улучшение показателей ЦАД и, как следствие, структурно-функционального состояния миокарда ЛЖ, регресс гипертрофии миокарда ЛЖ. Нельзя игнорировать и то, что валсартану свойственен относительно непродолжительный период полувыведения – от 6 до 9 часов. Следовательно, применение препарата дважды в сутки (утром и вечером

перед сном) приводило к более стабильному антигипертензивному и антиремоделирующему эффекту по сравнению с однократным его приемом за счет равномерного подавления активности РААС в течение суток [20].

Кроме того, полученные нами результаты могут быть связаны с изменением секреторной активности эпифиза. Известно, что с возрастом снижается выработка мелатонина шишковидной железой в ночные часы и, как следствие, происходит нарушение циркадных ритмов [16,21-23]. Учитывая медиану возраста наших пациентов (63 года) и преобладание больных с патологическим типом суточной кривой «non-dipper», нельзя исключить у них подобное нарушение. В ряде работ была продемонстрирована значимость мелатонина в биоритмологической регуляции функций сосудистой стенки. Мелатонин оказывает прямое влияние на гладкомышечные клетки сосудов, способствуя вазодилатации, что, в свою очередь, оказывает косвенное позитивное влияние и на суточный профиль АД, и на структурно-функциональное состояние миокарда ЛЖ [21,24]. Не исключено, что двукратное назначение сартана может приводить к улучшению микроциркуляции надталамической области в ночные и ранние утренние часы, а также улучшению секреции мелатонина в ночные часы шишковидной железой [20,25]. В определенной степени этим объясняются и позитивные изменения параметров ЦАД и геометрии миокарда ЛЖ у больных АГ, перенесших ИИ. Следует отметить, что данное предположение требует дальнейшего, более детального изучения.

Заключение

У пациентов с АГ, перенесших ИИ, утренний прием индапамида ретард и валсартана дважды в сутки (утром и вечером перед сном) обеспечивал более значимую позитивную

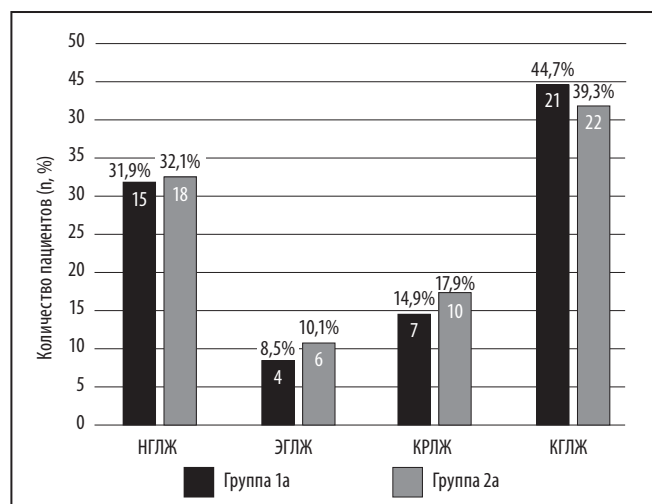


Рисунок 2. Количество больных с различными вариантами геометрии миокарда ЛЖ до начала хронофармакотерапии в группах 1а и 2а [составлено авторами]

Figure 2. The number of patients with different variants of left ventricular myocardial geometry before the start of chronopharmacotherapy in groups 1a and 2a [compiled by the authors]

Примечание/ Note: КГЛЖ – концентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка (concentric hypertrophy of the left ventricular myocardium), КРЛЖ – концентрическое ремоделирование миокарда левого желудочка (concentric remodeling of the left ventricular myocardium), НГЛЖ – нормальная геометрия левого желудочка (normal geometry of the left ventricle), ЭГЛЖ – эксцентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка (eccentric hypertrophy of the left ventricular myocardium)

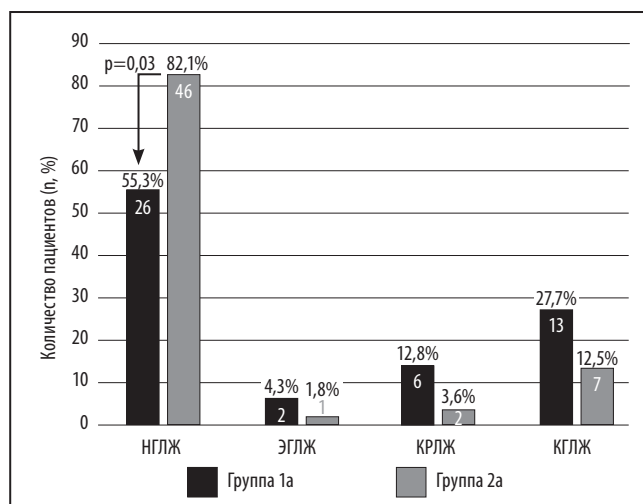


Рисунок 3. Количество больных АГ, перенесших ИИ, с разными вариантами геометрии миокарда ЛЖ через 12 месяцев хронофармакотерапии [составлено авторами]

Figure 3. The number of patients with hypertension who underwent ischemic stroke with different variants of geometry of the left ventricular myocardium after 12 months of chronopharmacotherapy [compiled by the authors]

Примечание/ Note: p – статистически значимая разница между количеством пациентов с нормальной геометрией миокарда ЛЖ на фоне хронофармакотерапии в группах 1а и 2а (statistically significant difference between the number of patients with normal LV myocardial geometry on the background of chronopharmacotherapy in groups 1a and 2a)

динамику основных параметров ЦАД и Эхо-КГ, способствовал улучшению геометрии миокарда ЛЖ по сравнению с применением БРА только в утренние часы в комбинации с диуретиком. Таким образом, хронофармакотерапевтиче-

ский подход, как эффективный инструмент не только контроля АД, но и кардиопротекции, может быть использован в реальной клинической практике у данной категории пациентов.

Список литературы/References:

- Shu J-E, Ying M-L, Chen XR, et al. Prognostic value of high-resolution magnetic resonance imaging in evaluating carotid atherosclerotic plaque in patients with ischemic stroke. *Medicine*. 2017;96(45):8515. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000008515>
- Roman MJ, Okin PM, Kizer JR, et al. Relations of central and brachial blood pressure to left ventricular hypertrophy and geometry: the Strong Heart Study. *J. Hypertens.* 2010;28(2):384-8. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e328333d228>
- Ощепкова Е.В. Профилактика нарушений мозгового кровообращения при артериальной гипертонии. *Кардиология*. 2007;1:10-14. [Oshchepkova E.V. Prevention of cerebrovascular accidents in arterial hypertension. *Cardiology*. 2007;1:10-14. (In Russ.)]
- Стаховская Л.В., Котов С.В. Инсульт: Руководство для врачей. Медицинское информационное агентство. 2013;400. [Stakhovskaya L.V., Kotov S.V. Stroke: A Guide for Doctors. Medical information agency. 2013;400. (In Russ.)]
- Струтынский А.В., Голубев Ю.Ю., Струтынский В.А. и др. Эхокардиографические маркеры повышенного риска развития ишемического инсульта у больных гипертонической болезнью. *Лечебное дело*. 2018;1:72-81. ISSN: 2071-5315. [Strutynsky A.V., Golubev Yu.Yu., Strutynsky V.A. et al. Echocardiographic markers of increased risk of ischemic stroke in patients with hypertension. *Medical Affairs*. 2018;1:72-81. ISSN: 2071-531. (In Russ.)]
- Челышева И.А., Герасимова Ю.А., Линьков В.В., Бунина И.С. Факторы риска сочетания ишемического инсульта и инфаркта миокарда. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2016;21(4):52-53. ISSN: 1606-8157. [Chelysheva I. A., Gerasimova Yu. A., Linkov V. V., Bunina I. S. Risk factors for the combination of ischemic stroke and myocardial infarction. *Bulletin of the Ivanovo Medical Academy*. 2016;21(4):52-53. ISSN: 1606-8157. (In Russ.)]
- Wang K.-L., Cheng H.-M., Chuang S.-Y. et al. Central or peripheral systolic or pulse pressure: which best relates to target organs and future mortality? *J. Hypertens.* 2009;27(3):461-467. <https://doi.org/10.1097/hjh.0b013e3283220ea4>
- Sharman J.E., Fang Z.Y., Haluska B. et al. Left ventricular mass in patients with type 2 diabetes is independently associated with central but not peripheral pulse pressure. *Diabetes Care*. 2005;28(4):93-939. <https://doi.org/10.2337/diacare.28.4.937>
- Карпов Ю.А. Как предупредить раннее сосудистое старение у пациентов с артериальной гипертонией? *Атмосфера. Новости Кардиологии*. 2016;3:2-10. [Karpov Yu.A. How to prevent early vascular aging in patients with arterial hypertension? *Atmosphere. Cardiology News* 2016;3:2-10. (In Russ.)]
- Eng H. Lo, Frank M. Faraci, Circadian Mechanisms in Cardiovascular and Cerebrovascular Disease. *Circulation Research*. 2024;134(6):615-617. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.124.324462>
- Omama S, Yoshida Y, Ogawa A, Onoda T, Okayama A. Differences in circadian variation of cerebral infarction, intracerebral haemorrhage and subarachnoid haemorrhage by situation at onset. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006;77(12):1345-9. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2006.090373>
- Turin TC, Kita Y, Rumana N, Nakamura Y, Takashima N, et al. Is there any circadian variation consequence on acute case fatality of stroke? Takashima Stroke Registry, Japan (1990-2003). *Acta Neurol Scand.* 2012;125(3):206-12. Epub 2011 May 26. PMID: 21615351. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2011.01522.x>
- Hermida RC, Mojón A, Smolensky MH, Fernández JR. Lowering nighttime blood pressure with bedtime dosing of antihypertensive medications: controversies in hypertension-pro side of the argument. *Hypertension*. 2021;78(3):879-93. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16500>
- Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):3786. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786> [Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. Russian journal of cardiology. 2020;25(3):3786. (In Russ.)] <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786>
- 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens.* 2023;41(12):1874-2071. <https://doi.org/10.1097/HJH.00000000000003480>
- Скибицкий В.В., Фендрикова А.В., Опольская С.В. Сравнительный анализ влияния хронофармакотерапии на суточный профиль артериального давления, центральное давление в аорте и ригидность сосудистой стенки у пациентов с артериальной гипертонией, перенесших ишемический инсульт. *РКЖ*. 2018;4(156):56-66 <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-4-56-66> [Skibitsky V.V., Fendrikova A.V., Opolskaya S.V. Comparative analysis of the effect of chronopharmacotherapy on the daily profile of blood pressure, central pressure in the aorta and vascular wall rigidity in patients with arterial hypertension who suffered ischemic stroke. *RKJ*. 2018;4(156):56-66. (In Russ.)] <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-4-56-66>
- Наумов С.С. Хронобиология инсульта: значение суточного периодизма. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2009;4:76-80. ISSN: 2073-8137 [Naumov S.S. Chronobiology of stroke: the importance of daily periodism. *Medical Bulletin of the North Caucasus*. 2009;4:76-80. ISSN: 2073-8137. (In Russ.)]
- Ohashi N. Circadian rhythm of blood pressure and the renin - angiotensin system in the kidney. *Hypertension Research*. 2017;40 (5): 413-22. <https://doi.org/10.1038/hr.2016.166>
- Hermida RC, Smolensky MH, Balan H, Castriotta RJ, Crespo JJ et al. Guidelines for the design and conduct of human clinical trials on ingestion-time differences - chronopharmacology and chronotherapy - of hypertension medications. *Chronobiol Int.* 2021;38(1):1-26. Epub 2020 Dec 20. PMID: 33342316; PMCID: PMC8112296. <https://doi.org/10.1080/07420528.2020.1850468>
- Леонова М. В. Клиническая фармакология антагонистов рецепторов AT II: особенности валсартана. *Медицинский совет*. 2014;17:66-71. ISSN: 2079-701X eISSN: 2658-5790 [Leonova M. V. Clinical pharmacology of AT II receptor antagonists: features of valsartan. *Medical Council*. 2014; 17: 66-71. ISSN: 2079-701X eISSN: 2658-5790]
- Srinivasan V, Pandi-Perumal SR, Maestroni GJ, Esquifino AI, Hardeland R, Cardinali DP. Role of melatonin in neurodegenerative diseases. *Neurotox Res.* 2005;7(4):293-318. <https://doi.org/10.1007/BF03033887>. PMID: 16179266
- Арушанян Э.Б. Хронобиологические особенности инсульта и защитная роль эпифизарного мелатонина. *Буквинский медицинский вестник*. 2009;13(4):10-16. ISSN: 1684-7903. [Arushanyan E.B. Chronobiological features of stroke and the protective role of epiphyseal melatonin. *Bukvinsky Medical Bulletin*. 2009;13(4):10-16. ISSN:1684-7903. (In Russ.)]
- Костенко Е.В. Влияние хронофармакологической терапии мелатонином (мелаксен) на динамику нарушений сна, когнитивных и эмоциональных расстройств, нейротрофического фактора мозга у пациентов в восстановительном периоде инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;117(3):56-64. [Kostenko E.V. Effect of chronopharmacological therapy with melatonin (melaxen) on the dynamics of sleep disorders, cognitive and emotional disorders, and brain-derived neurotrophic factor in patients in the recovery period of stroke. *Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov*. 2017;117(3):56-64. (In Russ.)]
- Гриненко Т. Н. Мелатонин как маркер выраженности структурно-функциональных изменений сердца и сосудов при метаболическом синдроме. *Клиническая медицина*. 2012;90(2):30-34. ISSN: 0023-2149. eISSN: 2412-1339. [Grinenko T. N. Melatonin as a marker of the severity of structural and functional changes in the heart and blood vessels in metabolic syndrome. *Clinical Medicine*. 2012;90(2):30-34. ISSN: 0023-2149. eISSN: 2412-1339. (In Russ.)]
- Zhang X, Li ZL, Crane JA, Jordan KL, Pawar AS al el. Valsartan regulates myocardial autophagy and mitochondrial turnover in experimental hypertension. *Hypertension*. 2014;64(1):87-93. Epub 2014 Apr 21. PMID: 24752430; PMCID: PMC4057304. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02151>



<https://doi.org/10.38109/2075-082X-2024-3-23-30>

УДК (UDC) 616.12-008.331.1+616.24

ББК (LBC) 54.10

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Клиническое течение и прогноз пациентов с идиопатической легочной гипертензией после перенесенной COVID-19

*Шария А.М., Валиева З.С., Ен М.Ю., Мартынюк Т.В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Академика Чазова, д. 15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация

Аннотация

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) – инфекционное заболевание, вызываемое вирусом из семейства коронавирусов (SARS-CoV). Данный вирус имеет в своем патогенезе множество факторов, влияющих на функцию ПЖ и легочную гемодинамику, что может негативно отразиться на клиническом течении ИЛГ. По итогам нашего исследования факт перенесенной COVID-19 у пациентов с ИЛГ приводит к некоторым изменениям лабораторно-инструментальных показателей. Однако не выявлено значительного влияния COVID-19 на модификацию риска в течение года после перенесенной инфекции. Этот результат можно объяснить сочетанием патофизиологических особенностей основного заболевания и защитным эффектом постоянно принимаемой ЛАГ-специфической и антикоагулянтной терапии.

Ключевые слова: идиопатическая легочная гипертензия, легочная артериальная гипертензия, COVID-19, коронавирус, пневмония

Этические нормы. Проведение исследования было одобрено на заседании локального этического комитета ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России (протокол № 288 от 27.03.2023 г.) и осуществлялось в соответствии с этическими положениями Хельсинской декларации. Все пациенты до включения в исследование подписали информированное согласие.

Конфликт интересов. Автор статьи Мартынюк Т.В. является членом редакционного совета журнала «Системные гипертензии», но она не имеет никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятию в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства согласно международным критериям ICMJE. Авторский вклад (по системе Credit): Шария А.М., Ен М.Ю., Валиева З.С.: формулирование исследовательских целей и задач, разработка и проектирование методологии исследования, деятельность по аннотированию (созданию метаданных), аккумулированию исследовательских данных как для первоначального использования, так и для последующего повторного использования, подготовка и создание рукописи, её комментирование или пересмотр, включая этапы до или после публикации рукописи, применение математических и статистических методов для анализа данных исследования. Мартынюк Т.В.: надзор и руководство за планированием и выполнением исследовательской деятельности, включая наставничество.

Информация об авторах:

***Автор, ответственный за связь с редакцией:** Шария Арчил Мерабович, лаборант-исследователь, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация, e-mail: achishar@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-7904-6735

Валиева Зарина Солтановна, д.м.н., старший научный сотрудник, отдел легочной гипертензии и заболеваний сердца, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-9041-3604

Ен Маргарита Юрьевна, лаборант-исследователь, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-0292-0236

Мартынюк Тамила Витальевна, д.м.н., руководитель отдела легочной гипертензии и заболеваний сердца, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; профессор кафедры кардиологии, ФДПО РММУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва, Российская Федерация, тел.: 8-495-414-64-50, e-mail: trukhiniv@mail.ru ORCID: 0000-0002-9022-8097

Для цитирования: Шария А.М., Валиева З.С., Ен М.Ю., Мартынюк Т.В. Клиническое течение и прогноз пациентов с идиопатической легочной гипертензией после перенесенной COVID-19. Системные гипертензии. 2024;21(3):23-30. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2024-3-23-30>

ORIGINAL ARTICLE

Clinical course and prognosis of patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension after COVID-19

*Archil M. Shariya, Zarina S. Valieva, Margarita Yu. En, Tamila V. Martynyuk

E.I. Chazov National Medical Research Center of cardiology, St. Academician Chazova, 15 a, Moscow 121552, Russian Federation

Abstract

The coronavirus disease of 2019 (COVID-19) is an infectious disease caused by severe acute respiratory coronavirus (SARS-CoV-2). This virus has many factors in its pathogenesis that affect the function of the right ventricle and pulmonary hemodynamics, which can negatively influence the clinical course of IPAH. According to the results of our study, the fact of getting over COVID-19 in patients with IPAH leads to some changes in laboratory and instrumental parameters. But no significant effect of COVID-19 on risk modification during the year was detected. This result can be explained by a combination of pathophysiological features of the pulmonary hypertension and the protective effect of constantly taken PAH-specific and anticoagulant therapy.

Keywords: idiopathic pulmonary hypertension, pulmonary arterial hypertension, COVID-19, coronavirus, pneumonia

Ethic rules. The study was approved at a meeting of the local ethics committee of the E.I. Chazov National Medical Research Center of cardiology (protocol No. 288 dated March 27, 2023) and was carried out in accordance with the ethical provisions of the Declaration of Helsinki. All patients signed informed consent before inclusion in the study. All participants wrote the informed agreement before including in the trial.

Conflict of Interest and funding for the article. The author of the article Tamila V. Martynyuk is the member of the editorial board of the Journal "System Hypertension" but she has nothing to do with the decision to publish this article. The article passed the peer review procedure adopted in the journal. The authors did not declare any other conflicts of interest.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the study and publication of the article.

Authors' contributions. All authors confirm that their authorship complies with the international ICMJE criteria. Authors' contributions (according to the Credit system): Archil M. Shariya, Zarina S. Valieva, Margarita Y. En: formulation or evolution of overarching research goals and aims, development or design of methodology; management activities to annotate (produce metadata), scrub data and maintain research data (including software code, where it is necessary for, Preparation, creation and/or presentation of the published work by those from the original research group, preparation, creation and/or presentation of the published work, specifically visualization/ data presentation. Tamila V. Martynyuk: Oversight and leadership responsibility for the research activity planning and execution, including mentorship external to the core team.

About the authors:

***Corresponding author: Archil M. Shariya**, laboratory research assistant, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, St. Academician Chazova, 15 a, Moscow 121552, Russian Federation, e-mail: achishar@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-7904-6735

Zarina S. Valieva, Dr. Of Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Pulmonary Hypertension and Heart Diseases, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov Institute of Clinical Cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-9041-3604

Margarita Yu. En, laboratory research assistant, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-0292-0236

Tamila V. Martynyuk, Dr. Of Sci. (Med.), Head of the Department of Pulmonary Hypertension and Heart Diseases, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology; Professor, Department of Cardiology, Faculty of Continuing Professional Education, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation, tel.: 8-495-414-64-50, e-mail: trukhiniv@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9022-8097

For citation: Archil M. Shariya, Zarina S. Valieva, Margarita Yu. En, Tamila V. Martynyuk. Clinical course and prognosis of patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension after COVID-19. Systemic Hypertension. 2024;21(3):23-30 (in Russ.). <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2024-3-23-30>

Статья поступила в редакцию/ The article received: 13.08.2024

Статья принята к печати/ The article approved for publication: 04.10.2024

Введение

Идиопатическая легочная гипертензия (ИЛГ) является редкой патологией неустановленной этиологии, при которой ремоделирование прекапиллярного русла легких приводит к повышению сопротивления легочных сосудов (ЛСС) и, как следствие, повышению давления в легочной артерии (ДЛА), что способствует увеличению постнагрузки на правый желудочек (ПЖ), приводит к его дисфункции [1]. Госпитализации по причине прогрессирования заболевания и декомпенсации правожелудочковой недостаточности сопряжены с высоким риском смертности [2,3].

Одной из возможных причин госпитализации у этих пациентов становится развитие пневмонии. В регистре REVEAL именно пневмонии послужили поводом для госпитализации у 15,9% пациентов с впервые установленной легочной артериальной гипертензией (ЛАГ), а в 7% случаев стала причиной смерти для этой группы пациентов [3]. Несмотря на отсутствие данных рандомизированных клинических исследований, на основании мнения экспертов пациентам с ЛАГ рекомендовано проводить вакцинацию против вируса гриппа и пневмококковой инфекции для предотвращения этих заболеваний, тяжелого течения инфекции и снижения риска осложнений и смерти.

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) – инфекционное заболевание, вызываемое вирусом из семейства коронавирусов (SARS-CoV). В январе 2020 года Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила вспышку эпидемии, связанной с SARS-CoV-2, чрезвычайной ситуацией, а 11 марта 2020 года охарактеризовала принявшее всемирный масштаб распространение инфекции как пандемию [4].

SARS-CoV-2 – это новый штамм коронавирусов семейства Coronaviridae. Является одноцепочечным, РНК-содержащим вирусом генетическая последовательность которого совпадает с SARS-CoV, который циркулировал в 2002-2003 гг. и вызывал развитие атипичной пневмонии на 79% [6]. Основные пути передачи инфекции – воздушно-капельный, воздушно-пылевой и контактный. Инкубационный период составляет в среднем 5-7 дней и может длиться до 24 дней [6].

Распространенность повреждения миокарда, определяемого на основании повышения уровня сердечного тропонина, составляла порядка 20-40% среди первых госпитализированных пациентов с тяжелым COVID-19 [7]. По мере дальнейшего изучения SARS-CoV-2 было выявлено его взаимодействие с ангиотензинпревращающим ферментом 2 (АПФ-2), широко представленным в кардиомиоцитах и клетках эндотелия. Вирус использует данный белок как рецептор для проникновения в клетку, что объясняет механизм прямого поражения сердца [8]. Кроме того, пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями, такими как ишемическая болезнь сердца (ИБС) и хроническая сердечная недостаточность (ХСН), а также с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, включая артериальную гипертензию, сахарный диабет и ожирение, развивали более тяжелые формы инфекции с тяжелым поражением легких [4; 9].

В патогенезе COVID-19 имеется множество факторов, влияющих на функцию ПЖ и легочную гемодинамику, что может негативно отразиться на клиническом течении ИЛГ.

У большинства пациентов с тяжелым течением COVID-19 развивается пневмония и острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС). Известно, о развитии у пациентов со средним и тяжелым ОРДС дисфункции ПЖ, что явля-

ется независимым предиктором смертности [10]. Недостаточность ПЖ при ОРДС, в основном, объясняется повышенным ЛСС из-за повышенного уровня вазоактивных медиаторов, гипоксической легочной вазоконстрикции, внутрисосудистого тромбоза и компрессия сосудов из-за ателектаза и отека [10].

Цитокиновый шторм часто встречается у пациентов с COVID-19 и обусловлен усиленным синтезом ряда воспалительных цитокинов, которые оказывают плейотропное действие на иммунную систему. Уровни одного из таких цитокинов интерлейкина 6 (IL-6) в сыворотке коррелируют с частотой дыхательной недостаточности, ОРДС и неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов, что связано с отрицательным инотропным действием на миокард [11].

Сочетание дисфункции эндотелия и заинтересованности АПФ-II в патогенезе COVID-19 обуславливает повышенную частоту коагулопатии, а также подтвержденный биопсией лимфоцитарный миокардит или рассеянный некроз миоцитов без значительной лимфоцитарной инфильтрации в миокарде пациентов с COVID-19, в том числе миокарде ПЖ [12].

Однако, несмотря на вышеуказанные механизмы, примечательно, что в серии случаев неоднократно были описаны благоприятные исходы в этой популяции пациентов [13-15]. Таким образом, целью данной работы является изучение влияния COVID-19 на клиническое течение ИЛГ и изменение профиля риска после перенесенной инфекции.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ случаев заболевания COVID-19 среди 120 пациентов с ИЛГ, наблюдаемых в отделе легочной гипертензии и заболеваний сердца НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России. Проведение исследования было одобрено на заседании локального этического комитета ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России (протокол № 288 от 27.03.2023 г.) осуществлялось в соответствии с этическими положениями Хельсинской декларации.

Всего за период 2020-2023 гг. COVID-19 перенесли 50 пациентов. Факт перенесенной инфекции был подтвержден с помощью выявления вируса в отделяемом из носо- или ротоглотки полимеразной цепной реакцией (ПЦР) в период болезни или по наличию специфичных антител после перенесенного заболевания.

Все пациенты получали ЛАГ-специфическую терапию, в течение как минимум 6 месяцев до момента заражения COVID-19. Больные были разделены на две подгруппы с исходно низким и промежуточным риском на момент заболевания COVID-19. Пациенты с высоким риском не включались в исследование, в связи с высокой вероятностью смерти в течение года, вне зависимости от факта инфицирования COVID-19, в связи с потребностью в эскалации специфической терапии.

Всем больным проведено комплексное клиничко-инструментальное обследование, включающее данные анамнеза и физикального осмотра, рентгенографию органов грудной клетки, эхокардиографию (ЭхоКГ), перфузионную сцинтиграфию легких, мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) легких с ангиопульмонографией, катетеризацию правых отделов сердца (КПОС). Оценивались демографические, клинические, функциональные, гемоди-

намические характеристики пациентов, коморбидные состояния, уровень биомаркеров крови (N-концевой фрагмент мозгового натрийуретического пептида – NT-proBNP), получаемая ЛАГ-специфическая и сопутствующая терапия исходно и через год после перенесенной COVID-19.

Оценка риска смертности в течение одного года проводилась по шкале, предложенной в Европейских рекомендациях ESC 2022, с помощью калькулятора <https://pahriskcalculatoreu.com>.

Статистическая обработка результатов выполнена на персональном компьютере с использованием приложения Microsoft Excel, программы для статистического анализа данных Statistica 10 for Windows (StatSoft Inc., USA). Полученные в результате анализа данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения, медианы, а также 25% и 75% перцентилей. Достоверность полученных различий проверялась с помощью W-критерия Вилкоксона. Статистически значимыми считались различия при уровне $p < 0,05$.

Результаты

В подгруппы пациентов низкого и промежуточного риска было включено 20 и 30 пациентов соответственно, с

верифицированным диагнозом ИЛГ. Пациенты низкого риска на момент включения в исследование имели, в среднем, более молодой возраст 40 (35,25–52,5) года, против 44 (37–52,25) года. Соотношение мужчин и женщин между подгруппами было схожим (табл. 1). На момент заражения COVID-19 пациенты низкого риска дольше страдали ИЛГ, среди них реже обращали на себя внимание при осмотре признаки сердечной недостаточности, а также среди них было большее количество пациентов с положительной острой фармакологической пробой (ОФП) в анамнезе – 20% ($n=4$), в то время как во второй подгруппе всего 3,3% ($n=1$) (табл. 1).

Среди пациентов из когорты промежуточного риска чаще имелись различные сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь – 40% ($n=12$), ожирение – 50,0% ($n=15$) и хронический холецистит 26,6% ($n=8$). В подгруппе низкого риска наиболее частой сопутствующей патологией также было ожирение 30% ($n=6$), а в 25% случаев ($n=5$) отмечалась «классическая» ЛАГ без коморбидности (табл. 1).

Сравнительная характеристика исходных лабораторных данных между подгруппами представлена в таблице 1.

Госпитализация потребовалась только 1 пациенту (5%) с исходно низким риском, также среди этой подгруппы не от-

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика и профиль сопутствующей патологии в подгруппах ИЛГ низкого и промежуточного риска при обследовании до COVID-19 [собственные данные]

Table 1. Clinical and demographic characteristics and profile of comorbidities in the subgroups of low and intermediate risk IPAH when examined before COVID-19 [own data]

Показатель	Пациенты низкого риска ($n=20$)	Пациенты промежуточного риска ($n=30$)	p-value
Демография			
Мужчины	10,0% ($n=2$)	20,0% ($n=6$)	0,3
Женщины	90,0% ($n=18$)	80,0% ($n=24$)	0,3
Возраст, лет (медиана)	40 (35,25–52,5)	44 (37–52,25)	0,5
Срок диагноза ИЛГ, месяцев	85,5 (30,25–111,25)	53 (31,25–91,25)	0,2
ОФП + в анамнезе	20% ($n=4$)	3,3% ($n=1$)	0,05
Данные физикального обследования			
Отеки нижних конечностей	10% ($n=2$)	26,6% ($n=8$)	0,1
Гепатомегалия	5% ($n=1$)	13,3% ($n=4$)	0,3
SpO ₂ , %	98,1±0,98	95,6±3,63	0,86
Акцент 2 тона на ЛА	85% ($n=17$)	100% ($n=30$)	0,02
ИМТ	25,1 (20,85–31,7)	24,7 (21,8–31,5)	0,5
ЧСС, уд/мин	72,8±7,26	73,4±7,8	0,92
Лабораторные данные			
ЛПНП, ммоль/л	3,5 (3,2–3,7)	2,68 (2,04–3,5)	1,0
Гемоглобин, г/дл.	13,78 (12,6–14,47)	15,3 (12,05–15,9)	0,32
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л	227,5 (186,75–297)	180,5 (166,25–217,5)	0,3
АЛТ, Ед/л	17 (14–20)	19,5 (14,5–27,75)	0,45
АСТ, Ед/л	19 (15,25–24,25)	22 (19,25–25)	0,47
Общий билирубин, мкмоль/л	14,3 (11,57–19)	18,45 (13,65–26,95)	0,06
СКФ мл/мин/1,73м ²	96 (81,5–102,75)	86,5 (9,5–92,5)	0,14
Д-димер, мкг/мл	0,245 (0,185–0,305)	0,26 (0,14–0,35)	1,0
Коморбидность			
Без коморбидности	25% ($n=5$)		0,003
Гипертоническая болезнь	15% ($n=3$)	40% ($n=12$)	0,05
Ожирение	30% ($n=6$)	50% ($n=15$)	0,16
Сахарный диабет 2 типа	0%	16,6% ($n=5$)	0,05
Периферический атеросклероз	5% ($n=1$)	13,3% ($n=4$)	0,33
Хронические заболевания легких	10% ($n=2$)	16,6% ($n=5$)	0,5
Анемия	15% ($n=3$)	20% ($n=6$)	0,6
Фибрилляция или трепетание предсердий	5% ($n=1$)	6,6% ($n=2$)	0,8
Хронический холецистит	25% ($n=5$)	26,6% ($n=8$)	0,89
Варикозная болезнь вен нижних конечностей	20% ($n=4$)	13,3% ($n=4$)	0,5
Заболевания щитовидной железы	5% ($n=1$)	23,3% ($n=7$)	0,08

мечалось пациентов с поражением легочной паренхимы более 50% (КТ-3 и КТ-4) по данным КТ. В то время как в группе промежуточного риска 6 пациентов (20%) были госпитализированы, у двух из них отмечалось поражение легочной паренхимы более 50% по данным КТ (табл. 2). В лечении инфекции у пациентов промежуточного риска чаще применялись противовирусные, гормональные препараты и антикоагулянты (рис. 1).

Для оценки изменения профиля риска по шкале ESC 2022 после перенесенной COVID-19 в подгруппах пациентов с ИЛГ проводились лабораторные и инструментальные исследования.

Подавляющее большинство (19 из 20) пациентов низкого риска демонстрировали I или II функциональный класс (ФК) с медианой дистанции в тесте 6 минутной ходьбы (Т6МХ) – 532 м (431,25–568,25) с недостоверным уменьшением после перенесенной COVID-19 до 502,5 м (453,7–547,5) ($p=0,4$) (табл. 3).

Среди параметров, которые достоверно изменились в этой группе пациентов после перенесенной инфекции оказались рентгенометрические параметры – индекс Мура с

36,5% (31–43,25) до 38,5% (32–45) ($p=0,04$); индекс Люпи – с 35% (32–36,75) до 37% (34–40,75) ($p=0,03$); а также площадь правого предсердия (ППП) с 17 см² (15,25–19,8) до 19,4 см² (15–20,75) ($p=0,04$). Остальные параметры, включая уровень NT-proBNP и данные КПОС достоверно не изменялись (табл. 3).

У 7 больных в группе промежуточного риска в течение 3 мес до заболевания COVID-19 была проведена эскалация ЛАГ-специфической терапии (табл. 2). Большинство пациентов на момент включения в исследование находились во II ФК (16 чел.) и 3 ФК (10 чел.), а также имелось два пациента в IV ФК. Медиана дистанции Т6МХ составила 425 м (385–491,75) и достоверно не изменилась через год после COVID-19 – 411 м (335–451) ($p=0,2$) (табл. 4). Уровень NT-proBNP повысился с 741 пг/мл (221–2592) до 936 пг/мл (257–1859,5), однако это изменение не оказалось достоверным ($p=0,08$). Другие параметры, традиционно включаемые в различные калькуляторы по оценке прогноза включая СИП, сердечный индекс (СИ), сатурацию венозной крови (SvO₂), давление в правом предсердии (ДПП) значимо не изменились после перенесенной COVID-19.

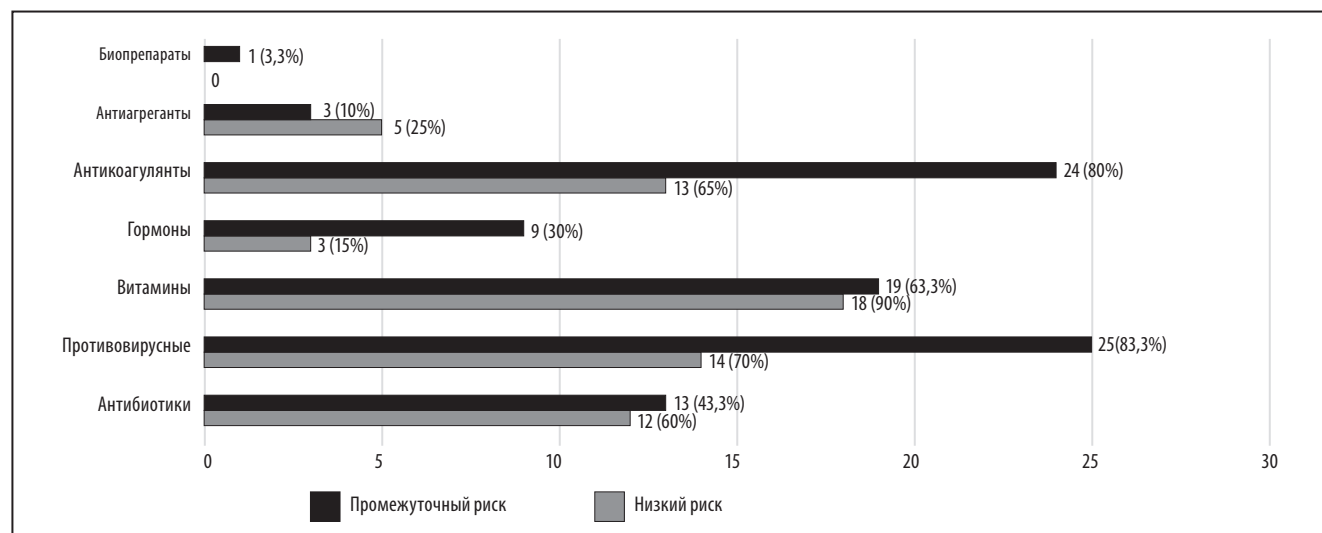


Рисунок 1. Препараты для лечения COVID-19 [собственные данные]

Figure 1. Drugs for the treatment of COVID-19 [own data]

Таблица 2. Особенности течения и исходы COVID-19 в подгруппах [собственные данные]

Table 2. Features of the course and outcomes of COVID-19 in subgroups [own data]

Показатель	Пациенты низкого риска (n=20)	Пациенты промежуточного риска (n=30)
ПЦР + антитела после болезни	40% (n=8) 60% (n=12)	56,6% (n=17) 43,3 (n=13)
МСКТ	n=10 (50%)	n=11 (36, 6%)
	КТ-0 – 2 чел.	КТ-0 – 1 чел.
	КТ-1 – 4 чел.	КТ-1 – 3 чел.
	КТ-2 – 4 чел.	КТ-2 – 5 чел.
	КТ-3 – 0 чел.	КТ-3 – 2 чел.
	КТ-4 – 0 чел.	КТ-4 – 0 чел.
Недавняя эскалация ЛАГ-специфической терапии	1 чел. (5%)	7 чел. (23,3%)
Госпитализированы	2 чел. (10%)	6 чел. (20%)
Смерть во время или в течение года после COVID-19	1 чел. (5%)	3 чел. (10%)

Единственным достоверно увеличившимся показателем оказалось систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) по данным КПОС ($p=0,01$) (табл. 4).

Увеличение уровня Д-димера, часто отмечаемое у пациентов во время COVID-19, не отмечалось после перенесенной инфекции ни в одной из подгрупп (табл. 3 и 4).

У 4 пациентов из группы низкого риска потребовалась эскалация терапии в течение полугода от перенесенной инфекции. У трех из них эскалация за счет присоединения селексипага ($n=2$) и илопроста ($n=1$), у одного пациента реализована стратегия переключения с силденафила на риюцигуат (рис. 2).

В группе промежуточного риска большинство пациентов до перенесенной COVID-19 получали комбинированную ЛАГ-специфическую терапию, а эскалация была проведена у 9 пациентов с преимущественным назначением тройной комбинированной терапии в 57,1% случаев (рис. 2).

После получения результатов обследования была проведена оценка динамики риска летальности и прогрессирования болезни с помощью шкалы ESC/ERS 2022. По результатам оценки средний процент 1-летнего риска смерти в группе низкого риска увеличился с 1,2% (1,1-1,4) до 1,4% (1,02-1,6) на грани достоверности ($p=0,05$). В течение года после COVID-19 умер 1 пациент. В группе пациентов исходного промежуточного риска неожиданно отмечено снижение риска с 2,0% (1,62-2,1) до 1,9% (1,55-2,3), которое, одна-

ко, не было достоверным ($p=0,75$). В данной подгруппе двое пациентов умерло во время COVID-19 и один в течение года после перенесенного заболевания.

Обсуждение

Пандемия COVID-19 оказала негативное влияние на клиническое течение сердечно-сосудистых заболеваний и внесла свои коррективы в систему оказания помощи этой категории пациентов. Поскольку в патофизиологии COVID-19 ключевую роль играет нарушения легочной микроциркуляции, инфицирование SARS-CoV-2 может явиться причиной клинического ухудшения пациентов с ИЛГ, а факт перенесенной инфекции влиять на их прогноз.

Клиническое течение COVID-19 у пациентов с ЛАГ было предметом нескольких обсервационных исследований. По данным многих из них клинические исходы у пациентов с ЛАГ и перенесенной COVID-19 были благоприятными или, по крайней мере, не хуже, чем в общей популяции [11;14;15].

По итогам нашего исследования факт перенесенной COVID-19 у пациентов с ИЛГ приводит к некоторым изменениям лабораторно-инструментальных показателей, что зачастую требует коррекции специфической терапии в течение года, однако эти изменения не оказывают достоверного влияния на модификацию риска и ухудшение прогноза пациентов. Парадоксально, но в группе пациентов с исходно

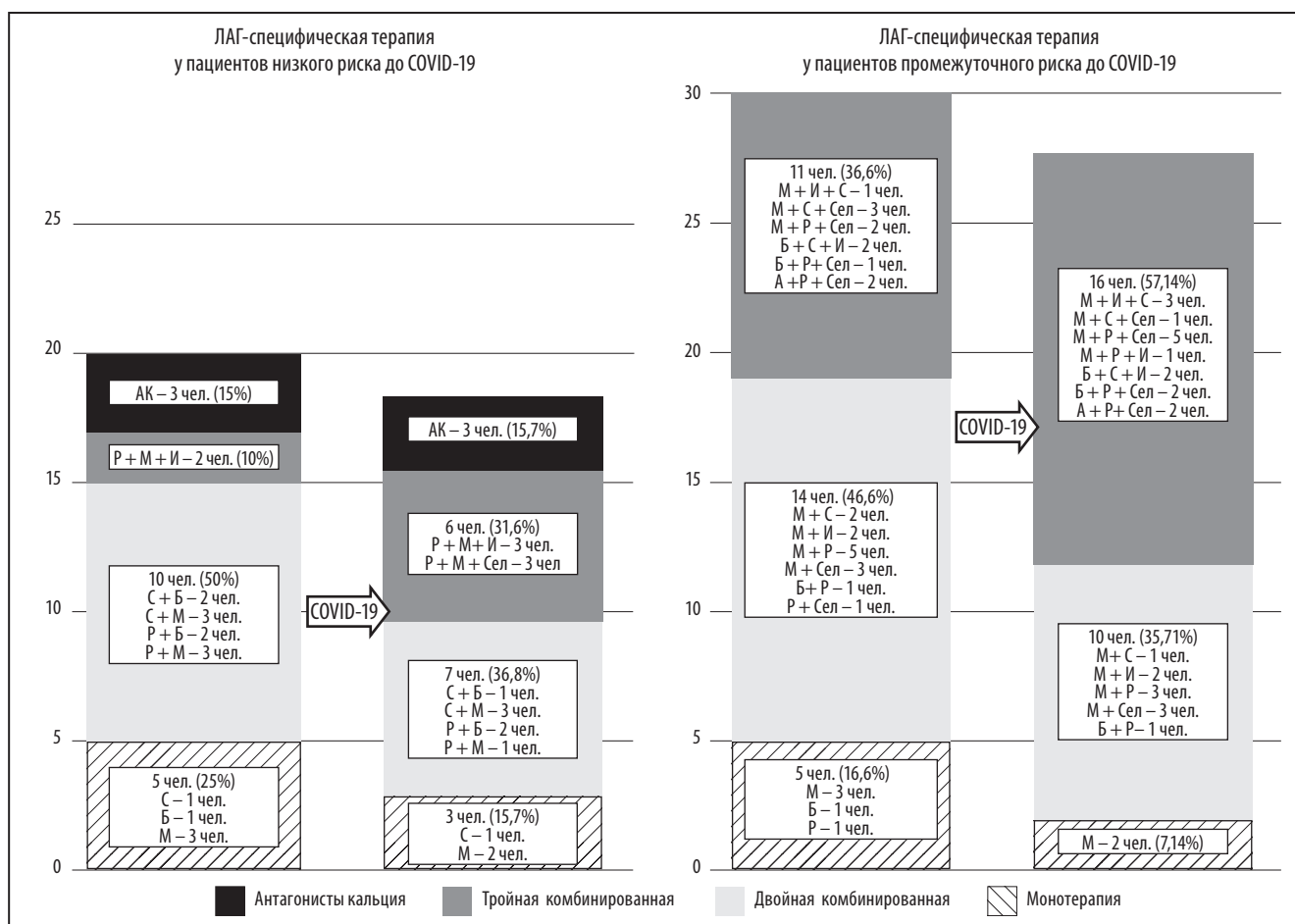


Рисунок 2. Схемы ЛАГ-специфической терапии у пациентов до перенесенной COVID-19 [собственные данные]

Figure 2. LAH-specific therapy regimens in patients before COVID-19 [own data]

Примечание/ Note: АК – антагонисты кальция (calcium antagonists); С – силденафил (sildenafil), Р – риюцигуат (riociguat), М – мацитентан (macitentan); Б – бозентан (bosentan); И – илопрост (iloprost); Сел – селексипаг (selexipag)

Таблица 3. Динамика лабораторно-инструментальных параметров у пациентов из группы низкого риска [собственные данные]
Table 3. Dynamics of laboratory and instrumental parameters in patients from the low-risk group [own data]

Группа пациентов с исходно низким риском			
Параметр	До COVID-19 (n=20)	После COVID-19 (n=19)	p-value
Лабораторные данные			
NT-proBNP, пг/мл	132 (78,5-274,85)	138(47,25-196,25)	0,38
Д-димер, мкг/мл	0,25 (0,2–0,32)	0,26 (0,18–0,4)	0,36
Рентгенометрические параметры			
Ширина правого корня, мм	18 (17-19)	19 (16,75-22,25)	0,62
Индекс Мура, %	36,5 (31-43,25)	38,5 (32-45)	0,04
Индекс Люпи, %	35 (32-36,75)	37 (34-40,75)	0,03
КТИ, %	46 (43,25-52,25)	46 (43-52,5)	0,94
Эхо-КГ			
ПЗР ПЖ, см	3,2 (3-3,52)	3,25 (3,02-3,57)	0,13
4АС ПЖ, см	4,15 (3,65-4,4)	4,35 (3,6-4,6)	0,55
СПП, см ²	17 (15,25-19,8)	19,4 (15-20,75)	0,04
ИЭ ЛЖ	1,2 (1,1-1,4)	1,28 (1,1-1,45)	0,87
TAPSE, см	1,85(1,7-2,15)	1,7(1,6-2,0)	0,38
СДЛА, мм рт. ст.	65 (53-72)	64 (48-80)	0,94
Ствол ЛА, см	3,55 (3-4,12)	3,6 (3,2-4,12)	0,13
Катетеризация правых отделов сердца			
ДПП, мм рт. ст.	1 (0-5)	1,2 (0,5-6,5)	0,4
СДЛА, мм рт. ст.	72 (57-115)	77 (58-85)	0,7
срДЛА, мм рт. ст.	44 (40,5-71)	48 (39-52,5)	0,89
СИ, л/мин/м ²	2,8 (2,5-3,5)	2,75 (2,25-3,4)	0,07
ЛСС, динхсек/см ⁵	702 (465,5-1035)	638 (477,5-802)	0,88
SvO ₂ , %	71 (67-74)	70 (66-74,5)	0,2
Тест 6 минутной ходьбы			
Дистанция, м	532 (431,25–568,25)	502,5 (453,7–547,5)	0,4
Средний балл по шкале Борга	3 (2,25–4,5)	3,5 (2–5)	0,53
Функциональный класс	ФК-1 – 10 чел. ФК-2 – 9 чел. ФК-3 – 1 чел. ФК-4 – 0 чел.	ФК-1 – 7 чел. ФК-2 – 12 чел. ФК-3 – 1 чел. ФК-4 – 0 чел.	

Таблица 4. Динамика лабораторно-инструментальных параметров у пациентов из группы промежуточного риска [собственные данные]
Table 4. Dynamics of laboratory and instrumental parameters in patients from the intermediate risk group [own data]

Группа пациентов с исходно промежуточным риском			
Параметр	До COVID-19 (n=30)	После COVID-19 (n=27)	p-value
Лабораторные данные			
NT-proBNP, пг/мл	741 (221–2592)	936 (257-1859,5)	0,08
Д-димер, мкг/мл	0,26 (0,14–0,35)	0,26 (0,13–0,4)	0,85
Рентгенометрические параметры			
Ширина правого корня, мм	20,5 (19-23,25)	20 (19-23)	0,81
Индекс Мура, %	37,5 (31,75-43)	38 (36-43)	0,9
Индекс Люпи, %	35 (34-38)	37,5 (34,5-40)	0,09
КТИ, %	52 (48,5-57,5)	52,5 (48-62)	0,78
Эхо-КГ			
ПЗР ПЖ, см	3,6 (3,12-4,5)	3,8 (3,0-4,4)	0,42
4АС ПЖ, см	4,9 (4,5-5,6)	5,1 (4,4-5,7)	0,76
СПП, см ²	26 (21-29)	28,5 (22,25-31,25)	0,15
ИЭ ЛЖ	1,6 (1,32-1,9)	1,6 (1,4-1,8)	0,7
TAPSE, см	1,6 (1,22-1,8)	1,4 (1,2-1,87)	0,71
СДЛА, мм рт. ст.	90 (80-105)	99 (72,25-108,25)	0,56
Ствол ЛА, см	3,2 (3,1-3,6)	3,4 (3,07-3,6)	0,8
Катетеризация правых отделов сердца			
ДПП, мм рт. ст.	6 (4-10)	8 (7-10)	0,3
СДЛА, мм рт. ст.	88 (78-106,5)	101 (85-113)	0,01
срДЛА, мм рт. ст.	59 (53-69)	61 (47,5-69)	0,2
СИ, л/мин/м ²	2,1 (1,8-2,7)	1,75 (1,5-2,9)	0,06
ЛСС, динхсек/см ⁵	935,6 (916-1306)	1004 (767,5-1698,5)	0,7
SvO ₂ , %	59 (54-67)	57 (51-67,5)	0,55
Тест 6 минутной ходьбы			
Дистанция, м	425 (385-491,75)	411 (335-451)	0,2
Средний балл по шкале Борга	4 (3,5-6)	5 (3-6,75)	0,3
Функциональный класс	ФК-1 – 2 чел. ФК-2 – 16 чел. ФК-3 – 10 чел. ФК-4 – 2 чел.	ФК-1 – 3 чел. ФК-2 – 12 чел. ФК-3 – 11 чел. ФК-4 – 4 чел.	

низким риском отмечается более значительное изменение некоторых инструментальных параметров, а также увеличение риска на грани достоверности. Такое незначительное влияние можно объяснить несколькими факторами.

Одной из основных причин того, что COVID-19 может не оказывать значительного влияния на клиническое течение ИЛГ, является сниженная экспрессия в крови и легких пациентов с ЛАГ АПФ-2. Действительно, рекомбинантный АПФ-2 был предложен в качестве перспективной терапии ЛАГ, позволяющей обратить вспять вазоконстрикцию, пролиферацию и воспаление [16]. Экспериментальные исследования SARS-CoV показали, что у мышей с нокаутом гена АПФ-2 можно выделить лишь очень небольшое количество инфекционного вируса. Таким образом, низкие уровни АПФ-2 у пациентов с ЛАГ могут действовать как защитный фактор [17].

Хроническое воспаление с формированием инфильтратов, включающих лимфоциты, макрофаги, нейтрофилы, дендритные клетки и тучные клетки, типично для пациентов с ИЛГ [18]. Следовательно, так называемая третичная лимфоидная ткань, расположенная вблизи бронхиол, может ограничивать инфекцию и ее распространение.

Среди пациентов с COVID-19 была описана атипичная форма ОРДС. Сообщалось о необычной диссоциации между механическими свойствами легких (с почти нормальной податливостью) и тяжелой гипоксемией, что позволяет предположить аномальную чрезмерную перфузию невентилируемых зон как следствие нарушения регуляции гипоксической вазоконстрикции [19]. Аномальная перфузия легких, присутствующая у пациентов с ЛАГ, изначально может ограничивать этот резкий дисбаланс перфузии в невентилируемых областях. Кроме того, постоянное лечение легочными вазодилататорами может предотвратить тяжелую гипоксическую вазоконстрикцию. В связи с этим ингибиторы фосфодиэстеразы-5 и даже блокаторы кальциевых каналов были предложены в качестве потенциального средства лечения COVID-19 на основании их сосудорасширяющих

свойств. ОРДС вызывается тяжелой воспалительной реакцией, опосредованной несколькими провоспалительными агентами. Эндотелин-1 участвует в патогенезе как ОРДС, так и ЛАГ [18]. Постоянная блокада эффектов эндотелина-1 у пациентов, принимающих препараты этой группы, вероятно, оказывает защитный эффект в плане развития ОРДС.

При изучении морфологической картины по данным аутопсии широко распространенные тромбозы и альвеоларно-капиллярные микротромбы как причины смерти пациентов с COVID-19 [10; 20].

К. Azad в своей работе показал, что динамика уровня сыровороточного воспалительного Д-димера связана с изменением потребности в кислороде у пациентов с COVID-19, а титрация дозы антикоагулянтов на основе значений Д-димера приводит к увеличению выживаемости пациентов [20]. Подавляющее большинство пациентов с ИЛГ принимают ту или иную антикоагулянтную терапию, либо, в случае наличия положительной пробы на вазореактивность, антиагрегантную терапию, что может оказывать протективный эффект у пациентов во время COVID-19.

Закключение

В нашем исследовании перенесенная COVID-19 приводит к изменению некоторых лабораторно-инструментальных параметров, что требовало эскалации терапии в течение года. Однако не выявлено влияния на модификацию риска в течение года после перенесенной инфекции. Этот результат можно объяснить сочетанием патофизиологических особенностей основного заболевания и защитным эффектом постоянно принимаемой ЛАГ-специфической и антикоагулянтной терапии. Для облегчения течения COVID-19 и минимизации возможных последствий необходим постоянный контроль за назначением оптимальной терапии и при необходимости осуществление ее эскалации.

Список литературы/References:

- Galie N., Humbert M., Vachiery J.L., et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J*. 2016; 37(1): 67-119. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv317>
- Harder E.M., Small A.M., Fares W.H. Primary cardiac hospitalizations in pulmonary arterial hypertension: Trends and outcomes from 2001 to 2014. *Respir. Med.* 2020; 161:105850. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2019.105850>
- Burger CD, Long PK, Shah MR, McGoon MD, Miller DP, Romero AJ, Benton WW, Safford RE. Characterization of first-time hospitalizations in patients with newly diagnosed pulmonary arterial hypertension in the REVEAL registry. *Chest*. 2014 Nov;146(5):1263-1273. PMID: 24901386; PMCID: PMC4219341, ISSN 0012-3692, <https://doi.org/10.1378/chest.14-0193>
- World Health Organization WHO Director-General's Opening Remarks at the Media Briefing on COVID-19 – 11 March 2020. [accessed on 12 March 2020]; <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
- Грацианская С. Е., Демченкова А. Ю., Мартынюк Т. В., Веселова Т. Н., Терновой С. К. Клинический случай легкого течения новой коронавирусной инфекции у пациентки с идиопатической легочной гипертензией. *Кардиология*. 2021;61(10):108-112. <https://doi.org/10.1087/cv.2021.01405>
- [Gratsianskaya S.E., Demchenkova A.Yu., Martynuk T.V., Veselova T.N., Ternovoy S.K. Case report of mild form of a new coronavirus infection in patient with idiopathic pulmonary hypertension. *Kardiologia*. 2021;61(10):108-112. (In Russ.)] <https://doi.org/10.1087/cv.2021.01405>
- Мартынюк Т.В., Алеевская А.М., Роденков О.В., Зорин А.В., Каспарова А.М., Наконечников С.Н., Чазова И.Е. Ведение пациентов с легочной артериальной гипертензией в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции. *Евразийский кардиологический журнал*. 2020;(2):54-60. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2020-2-54-60>
- [Martynuk T.V., Aleevskaya A.M., Rodenkov O.V., Zorin A.V., Kasparova A.M., Nakonechnikov S.N., Chazova I.E. Management of patients with pulmonary arterial hypertension in the pandemic of a new coronavirus infection. *Eurasian heart journal*. 2020;(2):54-60. (In Russ.)] <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2020-2-54-60>
- Chapman AR, Bularga A, Mills NL. High-sensitivity cardiac troponin can be an ally in the fight against COVID-19. *Circulation*. 2020; 141(22):1733-5. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047008>
- Atri D, Siddiqi HK, Lang JP, Nauffal V, Morrow DA, Bohula EA. COVID-19 for the cardiologist: basic virology, epidemiology, cardiac manifestations, and potential therapeutic strategies. *JACC Basic Transl Sci*. 2020;5(5):518-36. <https://doi.org/10.1016/j.jbts.2020.04.002>
- Xie J, Tong Z, Guan X, Du B, Qiu H. Clinical characteristics of patients who died of coronavirus disease 2019 in China. *JAMA Netw Open*. 2020;3(4):e205619. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.5619>
- Armand Mekontso Dessap, Florence Boissier, Cyril Charron, Emmanuelle Bégot et. al. Acute cor pulmonale during protective ventilation for acute respiratory distress syndrome: prevalence, predictors, and clinical impact. *Intensive Care Med*. 2016 May;42(5):862-870. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-4141-2>
- Moore BJB, June CH. Cytokine release syndrome in severe COVID-19. *Science*. 2020 May 1;368(6490):473-474. <https://doi.org/10.1126/science.abb8925>
- Fox SE, Akmatbekov A, Harbert JL, et al. Pulmonary and cardiac pathology in Covid-19: the first autopsy series from New Orleans. (2020). <https://doi.org/10.1101/2020.04.06.20050575>
- Nuche J, Pérez-Olivares C, Segura de la Cal T, Jiménez López-Guarch C, Arribas Ynsaurriaga F, Escobedo Subías P. Clinical course of COVID-19 in pulmonary arterial hypertension patients. *Rev. Esp. Cardiol.* (2020). <https://doi.org/10.1016/j.recresp.2020.05.028>
- Horn E.M., Chakinala M., Oudiz R., Joseloff E.E. Could pulmonary arterial hypertension patients be at a lower risk from severe COVID-19? *Pulm. Circ.* 2020;10. <https://doi.org/10.1177/2045894020922799>
- Cal T.S.d.I., Nuche J., López-Guarch C.J., Pérez-Olivares C., Velázquez M., Medrano F.L., Gude M.J.L., Charterina S.A., Ynsaurriaga F.A., Subías P.E. Unexpected favourable course of Coronavirus Disease 2019 in chronic thromboembolic pulmonary hypertension patients. *Arch. Bronconeumol.* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2020.06.004>
- Fida Charif, Fatima Dakroub, Imad Bou Akl, Mithum Kularatne, David Montani. Pulmonary arterial hypertension and COVID-19: Piecing the puzzle. *Respiratory Medicine and Research Volume 84, November 2023*, 101053. <https://doi.org/10.1016/j.resmer.2023.101053>
- Nuche J, Segura de la Cal T, Jiménez López-Guarch C, López-Medrano F, Delgado CP-O, Ynsaurriaga FA, Delgado JF, Ibáñez B, Oliver E, Subías PE. Effect of Coronavirus Disease 2019 in Pulmonary Circulation. The Particular Scenario of Precapillary Pulmonary Hypertension. *Diagnostics*. 2020;10(8):548. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10080548>
- Hennes A.R., Rathinasabapathy A., Austin E.A. A potential therapeutic role for angiotensin-converting enzyme 2 in human pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J*. 2018;51:1702638. <https://doi.org/10.1183/13993003.02638-2017>
- Kuba K., Imai Y., Rao S. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nat Med*. 2005;11:875-879. <https://doi.org/10.1038/nm1267>
- Araz O. Current Pharmacological Approach to ARDS: The Place of Bosentan. *Eurasian J Med*. 2020; 52:81-85. <https://doi.org/10.5152/eurasianjmed.2020.19218>
- Marini JJ, Gattinoni L. Management of COVID-19 Respiratory Distress. *JAMA*. 2020 Jun 9;323(22):2329-2330. PMID: 32329799. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6825>
- Kabir AA. Anticoagulation is the answer in treating noncritical COVID-19 patients. *Open Med (Wars)*. 2021 Oct 5;16(1):1486-1492. PMID: 34703901; PMCID: PMC8494147. <https://doi.org/10.1515/med-2021-0354>

Влияние новой коронавирусной инфекции на уровень маркеров воспаления и гемостаза, показатели микроциркуляторного русла у больных артериальной гипертонией

*Кокаева И.О., Жернакова Ю.В., Блинова Н.В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Академика Чазова, д. 15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. Пандемия COVID-19 и ее последствия значимо отразились на состоянии здоровья населения в целом. Отдельного внимания заслуживают лица, перенесшие коронавирусную инфекцию на фоне хронических сердечно-сосудистых заболеваний и ожирения.

Цель. Сравнить показатели углеводного, липидного обменов, уровень маркеров воспаления и гемостаза, а также состояние микроциркуляторного русла у больных АГ с ожирением и у больных АГ с нормальной массой тела через 1 мес. после перенесенной коронавирусной инфекции в среднетяжелой и тяжелой форме.

Материалы и методы. В исследование включены 87 пациентов обоего пола, в возрасте от 18 до 55 лет, из которых были сформированы три группы: в первую группу вошли лица с АГ и нормальной массой тела ($ИМТ < 25 \text{ кг/м}^2$) перенесшие COVID-19 в течении месяца, вторая группа включала лиц с АГ и ожирением ($ИМТ \geq 30 \text{ кг/м}^2$) перенесших COVID-19 в течении месяца, контрольную группу составили 20 человек с АГ и ожирением без COVID-19 в анамнезе. Всем исследуемым проведена оценка параметров роста, веса, окружности талии, ИМТ. Определены показатели липидного профиля, уровня глюкозы, маркеры воспаления и параметры гемостаза. Всем пациентам проводилось офисное измерение систолического и диастолического АД. Показатели периферической микроциркуляции определялись методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) на портативном аппарате "ЛАЗМА ПФ" (НПП «Лазма», Россия, г. Москва). Оценка состояния микроциркуляторного русла легочной ткани проводилась методом совмещенной с МСКТ перфузионной однофотонно-эмиссионной скintiграфии легких.

Результаты. Пациенты 1 и 2 групп закономерно отличались друг от друга по антропометрическим показателям. Показатели липидного и углеводного обменов также были достоверно выше у пациентов 2 группы по сравнению с пациентами 1 группы ($p < 0,05$). Уровень СРБ в группе лиц с АГ и ожирением, перенесших COVID-19 был достоверно более высоким, чем у лиц с АГ без ожирения ($p < 0,001$) и чем у лиц с АГ и ожирением без COVID-19 в анамнезе. При сравнении показателей микроциркуляции методом ЛДФ отмечено снижение показателей тканевой гемоперфузии (М), резерва кровотока (РК) во всех трех группах ($p < 0,001$), наиболее выраженная дисфункция нейрогенной и миогенной регуляции кровотока была выявлена в группе лиц с АГ и ожирением перенесших COVID-19.

Заключение. Изучение показателей микроциркуляции методом ЛДФ у лиц с АГ и ожирением после перенесенной коронавирусной инфекции свидетельствуют о преобладании спастического типа микроциркуляции, что совместно с повышением уровней маркеров воспаления говорит о более высоком риске тромбообразования и развития сердечно-сосудистых осложнений, требующим более тщательного наблюдения и лечения данной группы пациентов.

Ключевые слова: COVID-19, артериальная гипертония, микроциркуляция, воспаление, ожирение

Этические нормы. Все пациенты до включения в исследование подписали информированное согласие.

Конфликт интересов. Жернакова Ю.В. является ответственным секретарем журнала «Системные гипертензии», но она не имеет никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

Источник финансирования. Исследование проведено в рамках государственного задания Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; ул. 3-я Черепковская, 15-А, Москва 121552, Российская Федерация.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства согласно международным критериям ICMJE. Авторский вклад (по системе Credit): Кокаева И.О. — программное обеспечение, верификация данных, формальный анализ, проведение исследования, ресурсы, администрирование данных, подготовка и создание черновика рукописи, визуализация, подготовка и создание рукописи и ее редактирование; Жернакова Ю.В. — концептуализация, методология исследования, руководство исследованием, администрирование проекта; Блинова Н.В. — руководство исследованием, администрирование проекта.

Сведения об авторах:

***Автор, ответственный за переписку:** Кокаева Иольда Омаровна, врач-кардиолог, аспирант, отдел гипертонии, Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация; тел: +7 (925) 428-88-83, e-mail: izolda.kokaeva@icloud.com, ORCID: 0000-0002-4269-4608

Жернакова Юлия Валерьевна, д.м.н., ученый секретарь, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация; тел.: +7 (495) 414-63-00; e-mail: juli001@mail.ru, ORCID: 0000-0001-7895-9068

Блинова Наталия Владимировна, к.м.н., с.н.с. отдел гипертонии, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация; тел.: +7 (495) 414-61-86; e-mail: nat-cardio1@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-5215-4894

Для цитирования: Кокаева И.О., Жернакова Ю.В., Блинова Н.В. Влияние новой коронавирусной инфекции на уровень маркеров воспаления и гемостаза, показатели микроциркуляторного русла у больных артериальной гипертензией. Системные гипертензии. 2024;21(3):31-39. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2024-3-31-39>

ORIGINAL ARTICLE

Impact of a new coronavirus infection on the level of inflammatory, haemostasis markers and microcirculatory parameters of patients with arterial hypertension

*Izolda O. Kokaeva, Yuliya V. Zhernakova, Nataliya V. Blinova

E.I. Chazov National Medical Research Center of cardiology, St. Academician Chazova, 15 a, Moscow 121552, Russian Federation

Abstract

Relevance. The COVID-19 pandemic and its consequences have significantly affected the health of the population as a whole. Persons who have undergone coronavirus infection against the background of chronic cardiovascular diseases and obesity deserve special attention.

Aim. To study and compare the main indicators of carbohydrate and lipid metabolism the level of inflammatory and haemostasis markers, microvascular changes in obesity AH patients and in AH patients with normal body weight 1 month after a new coronavirus infection in moderate to severe form.

Materials and methods. The study included 87 patients of both sexes, aged from 18 to 55 years, from which three groups were formed: the first group included people with AH and normal body weight ($BMI < 25 \text{ kg/m}^2$) who had undergone COVID-19 within a month, the second group included people with AH and obesity ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) who had undergone COVID-19 within a month, the control group consisted of 20 people with AH and obesity without COVID-19. The parameters of height, weight, waist circumference, and BMI were assessed in all subjects. The parameters of lipid profile, glucose level were determined, inflammatory markers and haemostasis parameters. All participants underwent laser Doppler flowmetry (LDF) on the forearm with constrictor and dilator functional tests, and single-photon emission computed tomography (SPECT) in combination with x-ray computed tomography (SPECT/CT).

Results. Patients of groups 1 and 2 naturally differed from each other in anthropometric indicators. Lipid and carbohydrate metabolism rates were also significantly higher in group 2 patients compared to group 1 patients ($p < 0.05$). The CRP level in the group of people with hypertension and obesity who underwent COVID-19 was significantly higher than in people with hypertension without obesity ($p < 0.001$) and than in people with hypertension and obesity without a history of COVID-19. When comparing microcirculation parameters by LDF, there was a decrease in tissue hemoperfusion (M), blood flow reserve (RK) in all three groups ($p < 0.001$), the most pronounced dysfunction of neurogenic and myogenic blood flow regulation was detected in the group of people with hypertension and obesity who underwent COVID-19.

Conclusion. The study of microcirculation indicators by LDF method in persons with hypertension and obesity after suffering a coronavirus infection indicates the predominance of the spastic type of microcirculation, which, together with an increase in the levels of inflammatory markers, indicates a higher risk of thrombosis and cardiovascular complications, requiring more careful monitoring and treatment of this group of patients.

Keywords: COVID-19, arterial hypertension, microcirculation, obesity, inflammation

Ethical norms. All patients signed informed consent prior to enrollment.

Conflict of interest. Yuliya V. Zhernakova is the executive secretary of the Systemic Hypertension, but she has nothing to do with the decision to publish this article. The article passed the peer review procedure adopted in the journal. The authors did not declare any other conflicts of interest.

Funding source. The study was carried out within the framework of the state assignment of the A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology; St. Academician Chazova, 15 a, Moscow 121552, Russian Federation.

Authors' contributions. All authors confirm compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. Author contribution (by Credit system): Izolda O. Kokaeva – software, data verification, formal analysis, conducting the study, resources, data administration, preparing and creating a draft of the manuscript, visualization, preparing and creating the manuscript and editing it; Yuliya V. Zhernakova – conceptualization, research methodology, research management, project administration; Nataliya V. Blinova – research management, project administration.

Information about the authors:

***Corresponding author: Izolda O. Kokaeva**, cardiologist, Graduate Student, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, St. Academician Chazova, 15 a, Moscow 121552, Russian Federation, e-mail: izolda.kokaeva@icloud.com, ORCID: 0000-0002-4269-4608

Yuliya V. Zhernakova, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Scientific Secretary, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, St. Academician Chazova, 15 a, Moscow 121552, Russian Federation, e-mail: juli001@mail.ru, ORCID: 0000-0001-7895-9068

Nataliya V. Blinova, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Hypertension, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, St. Academician Chazova, 15 a, Moscow 121552, Russian Federation, e-mail: nat-cardio1@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-5215-4894

For citation: Kokaeva I.O., Zhernakova Yu.V., Blinova N.V. Effect of a new coronavirus infection on the level of markers of inflammation and hemostasis, microvasculature indicators in patients with arterial hypertension. *Systemic Hypertension*. 2024;21(3):31-39 (in Russ.). <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2024-3-31-39>

Статья поступила в редакцию/ The article received: 10.10.2024

Статья принята к печати/ The article approved for publication: 16.10.2024

Введение

За последние четыре года новая коронавирусная инфекция (SARS-CoV-2) охватила все континенты и унесла жизни почти 7 миллионов человек [1]. Начавшись, как респираторная вирусная инфекция, COVID-19 приобрела черты полиорганного заболевания, при котором в процесс вовлекаются многие органы и системы, в частности сердце и сосудистая стенка.

У части пациентов, SARS-CoV-2 протекает бессимптомно, в то время как у других развиваются тяжелые симптомы, вплоть до дыхательной недостаточности, которая требует лечения с помощью аппарата искусственной вентиляции легких. Пожилые пациенты, а также пациенты с предшествующими респираторными заболеваниями или сердечно-сосудистыми факторами риска подвержены большему риску тяжелого течения болезни [2]. У многих пациентов симптомы сохраняются после перенесенной инфекции, что влияет на сроки возвращения пациентов к работе и качеству жизни [3]. Хотя большинство симптомов исчезает в течение нескольких недель и месяцев после заражения, степень долгосрочных последствий COVID-19 остаётся неясной.

Инфекция SARS-CoV-2 влияет на сосудистую систему и свертывающие свойства крови, повреждая сосудистую стенку и вызывая образование тромбов как в крупных сосудах, так и в микроциркуляторном русле [4,5,6]. Несмотря на то, что известна патофизиология, симптомы, возможности диагностики и лечения окклюзий крупных сосудов (например, тромбозмболии легочной артерии, тромбоза глубоких вен нижних конечностей), последствия микроциркуляторных нарушений остаются неясными [7,8]. Микроциркуляция крови играет ключевую роль в поддержании тканевого гомеостаза и является важнейшим звеном патогенеза при инфицировании вирусом SARS-CoV-2.

SARS-CoV-2 влияет на микроциркуляцию, вызывая отек и повреждение эндотелиальных клеток (эндотелит), образование тромбов (микротромбоз), капиллярный застой и повреждение перicyтов, которые являются неотъемлемой частью целостности капилляров, участвуя в восстановлении тканей (ангиогенез) и формировании рубцов. Перicyты встроены в базальную мембрану капилляров и важны для формирования, поддержания и ремоделирования капилляров [9].

Снижение уровня кислорода в тканях на фоне инфекции активирует воспаление и высвобождение цитокинов [10]. Доступность кислорода в тканях зависит от функции ее капилляров, а также от концентрации кислорода в артериальной крови. Вирус SARS-CoV-2 связывается с рецепторами ангиотензин-превращающего фермента 2 (ACE2) на поверхности клеток и подвергается процессу интерна-

лизации [11]. Считается, что взаимодействие вируса с рецепторами снижает активность ACE2 и повышает уровень ангиотензина II, мощного капиллярного и артериального вазоконстриктора [12,13], который способствует тромбогенности, окислительному стрессу и воспалению. В легкой тяжелой форме COVID-19 связана с обширной потерей капиллярных перicyтов [14], важного субстрата для ангиогенеза [15] и, возможно, для восстановления легких и их функции после перенесенного COVID-19. Инфицирование эндотелиальных клеток (ЭК) SARS-CoV-2 связано с изменениями в их морфологии и апоптозом, что совпадает с данными, указывающими на тяжелую гипоксию в окружающих тканях. Данные вскрытий пациентов с тяжелым течением новой коронавирусной инфекции демонстрируют изменения калибра капилляров легочной ткани: некоторые ЭК выступают в просвет капилляра [16], некоторые подвергаются апоптозу, а некоторые демонстрируют признаки ангиогенеза в ответ на тяжелую локальную тканевую гипоксию [16]. В свою очередь, повреждение эндотелия в микрососудах кожи вызывает его отек, а у некоторых пациентов — тромбоз и фибриноидный некроз в окружающих тканях («ковидные пальцы») [17]. Повреждение эндотелия может нарушить структуру капиллярного кровотока, учитывая, что диаметр эритроцитов превышает диаметр просвета капилляра. Важно отметить, что нарушения межклеточных щелевых соединений между эндотелиальными клетками [16] и апоптоз эндотелиальных клеток повреждают межклеточные каналы белковых структур, которые обеспечивают передачу сигналов между эндотелиальными клетками и к расположенным выше гладкомышечным клеткам сосудов [18]. Эта быстрая двунаправленная связь позволяет контролировать поток крови в капиллярах с помощью обратной связи для поддержания клеточной оксигенации [19,20]. Адгезия гиперактивированных нейтрофилов в капиллярах легких, мозговой ткани, сердце и других органах может способствовать плохому прогнозу для некоторых пациентов с COVID-19 [21]. Капиллярный застой и микротромбоз при отсутствии вышележащих тромбов являются частыми проявлениями в легких пациентов, умерших от дыхательной недостаточности, связанной с COVID-19 [22], микротромбоз также наблюдался в коже [23].

В настоящее время несколько исследований подтвердили связь между ожирением и тяжестью заболевания COVID-19. Механизмы, лежащие в основе повышенного риска осложнений и смертности у пациентов с ожирением при COVID-19, носят разнообразный характер.

Хроническое низкоинтенсивное воспаление является общим признаком, который присущ всем пациентам с высоким риском развития тяжелой формы COVID-19. Ожирение ассоциируется с пятикратным увеличением риска развития

атипичной пневмонии у лиц инфицированных SARS-CoV-2 [24]. Метаболические изменения, наблюдаемые у пациентов с ожирением и диабетом, связаны с воспалительной реакцией [25,26]. В нескольких исследованиях сообщается о повышенных уровнях циркулирующих воспалительных цитокинов, таких как ФНО- α , IL-1 β и IL-6, у пациентов с ожирением [27]. Кроме того, висцеральный жир демонстрирует значительную одномерную связь с необходимостью интенсивной терапии у пациентов с COVID-19 [28].

Ожирение сопровождается функциональной и структурной системной микрососудистой дисфункцией, [29] а эндотелий-зависимая микрососудистая вазодилатация при ожирении серьезно нарушается [30, 31, 32]. Кожная микроциркуляция в настоящее время рассматривается как доступный и показательный участок сосудистого русла для оценки системной микроциркуляторной реактивности [33, 34-36]. Снижение реакции вазодилатации на различные стимулы указывает на микрососудистую эндотелиальную дисфункцию, являющуюся прогностическим фактором сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний и клинического прогноза [37-40]. При ожирении происходят изменения на уровне микрососудистой сети, включающие уменьшение количества артериол или капилляров в сосудистом русле различных тканей. Наблюдаются как структурные, так и функциональные изменения микроциркуляции кожи, пропорциональные увеличению степени глобального и центрального ожирения, уровня артериального давления и степени инсулинорезистентности [41].

В противовес инфекционной пандемии, выступает наиболее распространенное хроническое неинфекционное заболевание человека – артериальная гипертензия (АГ) [42]. Ее определяют как гемодинамическое заболевание, при котором повышение артериального давления обусловлено увеличением сердечного выброса и/или увеличением общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС). ОПСС формируется на уровне резистивных микрососудов и зависит от их анатомических изменений в структуре отдельных сосудов сопротивления (например, увеличение соотношения их стенок к просвету), изменений, связанных с уменьшением плотности (разрежением) артериол или капилляров в данном сосудистом русле, механизмов, регулирующих сосудистый тонус [43]. Нарушения микроциркуляции при АГ носят системный характер и являются отличительной чертой отдаленных осложнений АГ. Возможно проведение функциональных и фармакологических тестов, отражающих реакции микрососудов на различные стимулы, как в норме, так и при патологии. Одним из современных методов оценки микроциркуляторного русла и состояния эндотелия является метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ).

Цель: сравнить показатели углеводного, липидного обмена, уровень адипокинов, маркеров воспаления и гемостаза, а также состояние микроциркуляции у больных АГ с ожирением и у больных АГ с нормальной массой тела через 1 мес. после перенесенной коронавирусной инфекции в среднетяжелой и тяжелой форме.

Материалы и методы исследования

Набор пациентов осуществлялся на базе ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, в период с 2020-2021 гг. проходивших амбулаторное или ста-

ционарное обследование в отделе гипертонии.

Для исследования последовательно, амбулаторно, было отобрано 67 пациентов с АГ, перенесших COVID-19 среднетяжелой и тяжелой степени тяжести, в период между 3-й и 4-ой неделями после выписки из стационара, в возрасте от 18 до 55 лет, обоего пола. В контрольную группу включены 20 пациентов с АГ и ожирением, не переносивших COVID-19. Пациенты, включенные в исследование, находились на подобранной антигипертензивной терапии с достигнутыми целевыми уровнями АД. В острый период новой коронавирусной инфекции, по данным выписок из стационаров, пациенты в 92% случаев получали НОАК, 67% больных получали пульс терапию глюкокортикостероидами, 72% – антибактериальную терапию, противовирусные препараты получали 80% пациентов (Фавипиравир, Тоцилизумаб, Олокизумаб).

Критериями исключения из исследования были тяжелые структурные приобретенные и врожденные поражения сердца; онкологические заболевания; сахарный диабет 1 и 2 типа; установленный диагноз вторичной АГ (реноваскулярная, феохромоцитома, болезнь Иценко-Кушинга, тиреотоксикоз и др.), тяжелые нарушения функции печени (повышение уровня трансаминаз в 2 раза и более нормы), клинически значимые нарушения функции почек (СКФ <30 мл/мин/1,75, креатинин крови >130 мкмоль/л, протеинурия); беременность и период лактации; нарушения ритма сердца (постоянная форма мерцательной аритмии, брадикардия), хроническая обструктивная болезнь легких 3-4 стадия, острая и хроническая сердечная недостаточность (I-IV ФК по NYHA), нестабильность веса (изменение более чем на 5 кг в течение последних 6 месяцев или участие в программах по его снижению); воспалительные заболевания (острые или обострение хронических воспалительных заболеваний); любые клинические состояния, которые, по мнению врача, могут помешать участию пациента в исследовании.

Антропометрические измерения

Обследование пациентов проводилось в утренние часы натощак. Измерения роста и массы тела производились с помощью ростомера с точностью до 1 см и напольных электронных медицинских весов с точностью до 100 г. Обследуемый находился без обуви и верхней одежды. Расчет ИМТ по формуле Кетле: $ИМТ = МТ, кг / (рост, м)^2$. В день исследования прием гипотензивных препаратов был отложен.

Лабораторная диагностика

В венозной крови, взятой натощак из левой локтевой вены, после 12 часов голодания определялись следующие показатели: холестерин (ХС), триглицериды, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, глюкоза, фибриноген, С-реактивный белок (СРБ) и Д-димер. Лабораторные методы строго стандартизированы и выполнены в клинической и иммуно-биохимической лабораториях ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России.

Инструментальная диагностика

Всем пациентам проводилось офисное измерение систолического и диастолического АД (САД, ДАД) методом Короткова. В статье представлены результаты среднего АД (САД, ДАД, ПАД), оцененное во время проведения САВИ (Fukuda Denshi Co. Ltd, Токио, Япония).

Оценка периферической микроциркуляции методом лазерной флоуметрии на аппарате ЛАКК и портативным прибором “Лазма”

Показатели микроциркуляции определялись методом лазерной доплеровской флоуметрии на портативном аппарате “ЛАЗМА ПФ” (НПП «Лазма», Россия, г. Москва).

Оценка показателей микроциркуляции проводилась в зоне Захарьина-Геда для сердца на предплечье, расположенной по срединной линии на 4 см выше основания шиловидных отростков локтевой и лучевой костей. Первым этапом исследовался оценивался базальный кровоток (5 минут), вторым этапом – кровоток на фоне окклюзионной пробы (окклюзия 5 минут, период восстановления 6-7 минут) согласно ранее описанным методикам [44]. Проводился анализ следующих показателей: среднее арифметическое значение показателя микроциркуляции (М), нормированные значения амплитуд колебаний микрокровотока отражающих изменение пульсовой (Ас), нейрогенной (Ан) и миогенной (Ам) функции микрососудов, коэффициент вариации тканевого кровотока (Кв) что соответствует отношению между изменчивостью перфузии (σ) и средним уровнем перфузии ($K_v = \sigma / PM \cdot 100\%$; ед.), резерв микрокровотока при окклюзионной пробе (РКК). Вычисление амплитудно-частотного спектра колебаний перфузии осуществлялось с помощью прилагаемого к анализатору программного обеспечения.

Оценка микроциркуляторного русла на уровне легочной ткани проводилась методом совмещенной с МСКТ однофотонно-эмиссионной скинтиграфии легких.

Статистическая обработка

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 3.1.6. (ООО «Статтех»). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (М) и стандартных отклонений (SD). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью меди-

аны (Ме) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента, при неравных дисперсиях выполнялось с помощью t-критерия Уэлча. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни.

Сравнение трех и более групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, выполнялось с помощью однофакторного дисперсионного анализа, апостериорные сравнения проводились с помощью критерия Тьюки (при условии равенства дисперсий). Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела-Уоллиса, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма.

Результаты и их обсуждение

Сравнительная характеристика групп представлена в таблице 1. По результатам скрининга обследуемые разделены на 2 группы с учетом ИМТ. Группы были сопоставимы по возрасту ($p=0,742$), по числу курильщиков группы достоверно не отличались ($p=0,23$). Первая группа включала лиц с АГ и нормальной массой тела ($ИМТ < 25 \text{ кг/м}^2$), перенесших COVID-19 в течении месяца, вторая группа состояла из лиц с АГ и ожирением ($ИМТ \geq 30 \text{ кг/м}^2$), перенесших COVID-19 в течении месяца. В группе пациентов с ожирением (группа 1) на долю женщин приходилось 39,1% (14), мужчин – 60,9% (19). В группе пациентов без ожирения (группа 2) – женщины составили 62,5% (19), мужчины – 37,5% (15). В контрольную группу было включено 20 пациентов с ожирением и АГ без COVID-19. Показатели ИМТ и окружности талии при сравнении групп, закономерно были выше в группе 2 ($p < 0,01$).

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с АГ, перенесших COVID-19 [собственные данные]

Table 1. Clinical characteristics of patients with hypertension who have undergone COVID-19 [own data]

Параметр	Группа 1 (n=34) ИМТ <25 кг/м ²	Группа 2 (n=33) ИМТ ≥30 кг/м ²	Группа 3 (n=20) контрольная	p
Возраст	48,1 (38,5-51,0)	47,5 (31,0-53,0)	42,0 (36,3-43,8)	н/д $p_2 < 0,02$ $p_3 = 0,004$
Окружность талии, см	72,3±12,0	111,4±12,3	109,3±13,8	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ н/д
Вес, кг	63,6±11,1	99,3±15,4	103,5±8,7	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ н/д
ИМТ, кг/м ²	23,1±4,7	33,4±4,8	32,1±5	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$
САД(ср), мм рт. ст.	121,0±35,8	134,0±20,7	130,0±26,5	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ н/д
ДАД(ср), мм рт. ст.	77,0±23	86,8±10,7	86,0±20	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ н/д
ПАД(ср), мм рт. ст.	45,0±11	48,0±6	50,2±6	н/д

Примечание/Note: p_1 – значимость различий между 1 и 2 группами; p_2 – значимость различий между 1 и 3 группами; p_3 – значимость различий между 2 и 3 группами (p_1 – significance of differences between groups 1 and 2; p_2 – significance of differences between groups 1 and 3; p_3 – significance of differences between groups 2 and 3); н/д — не достоверно (not reliable)

Полученные показатели метаболизма, гемостаза и маркеров воспаления представлены в таблице 2. Показатели липидного профиля и уровня глюкозы натощак были достоверно выше у пациентов 2 группы по сравнению с пациентами 1 группы.

Во всех трех группах уровень Д-димера был в пределах референсных значений, что обусловлено приемом НОАК в течение месяца до проведения исследования. Однако, при сопоставлении результатов 1 и 2 группы с группой контроля, выявлено статистически значимое различие ($p<0,05$), лица, перенесшие коронавирусную инфекцию имели достоверно более высокий уровень этого показателя. В группе 2 значения фибриногена были выше референсных значений, однако без клинически значимых отклонений. При сопоставлении всех трех групп значимых различий не получено.

При оценке маркеров воспаления максимальные значения СРБ были выявлены в группах лиц с АГ, перенесших коронавирусную инфекцию, при этом пациенты с АГ и ожирением имели достоверно более высокие значения ($p<0,001$). У больных АГ с ожирением без COVID-19 СРБ был повышен незначительно.

В систематическом обзоре Yun-Ju Lai и соавт, в котором проанализировано 574 исследования из PubMed, CINAH и Embase, у пациентов с постковидным синдромом в сравнении с выздоровевшими пациентами сохранялись более высокие уровни IL-6, СРБ и ФНО- α [45]. В исследовании Петелиной Т.И. и соавт. были получены аналогичные нашим результаты, через 3 мес. после перенесенного COVID-19 в группах пациентов с АГ был выявлен превышающий референсные значения показатель концентрации СРБ со значением более высокой концентрацией в группе пациентов с ожирением ($p=0,032$) [46]. Это свидетельствует о сохраняющемся провоспалительном состоянии, степень которого зависит от наличия и выраженности ожирения. Длительно сохраняющиеся высокие градации воспаления могут приводить к повышению риска развития сердечно-сосудистых осложнений, в том числе атеросклеротического генеза у этой группы пациентов.

При оценке микроциркуляции первым этапом проведен сравнительный анализ средних значений изменения перфузии, вторым проанализированы изменения осцилляции кровотока. Полученные данные представлены в таблице 3. Выявлено статистически значимое снижение показателей тканевой гемоперфузии (М) во всех трех группах ($p<0,05$). Для оценки микроциркуляции учитывалось соотношение трех показателей: М, К_v, σ . В группе 2 отмечается наиболее выраженное снижение уровня коэффициента вариации (К_v) по сравнению с группой контроля, что отражает ухудшение состояния микроциркуляции. Снижение амплитуды А_m, А_n отражает дисфункцию нейрогенной и миогенной регуляции кровотока у пациентов 2-й группы. Данный факт свидетельствует о продолжительной вазоконстрикции с высокими рисками тромбообразования. По данным имеющейся литературы, спастический тип микроциркуляции характерен для лиц с отягощенным сердечно-сосудистым анамнезом, по большей части для лиц с АГ. Способствовать вазоконстрикции могут также такие факторы как активация провоспалительных цитокинов, состояние гипоксии, гиподинамия, метаболический синдром. Значительное ухудшение параметров микроциркуляции у пациентов с АГ и ожирением, перенесших COVID-19 свидетельствует о высоком риске тромбообразования и развития сердечно-сосудистых осложнений, что требует более тщательного наблюдения и лечения данной группы пациентов.

Изменения на уровне микроциркуляции можно обнаружить примерно у 93% пациентов с первичной АГ, задолго до появления клинических проявлений органной дисфункции [47]. Нарушения микроциркуляции при АГ носят системный характер и являются одним из патофизиологических механизмов развития сердечно-сосудистых осложнений данного заболевания [48-50]. Также по результатам экспериментальных и клинических исследований установлена связь между избыточной массой тела и нарушением микроциркуляции [51,52]. Динамическое ухудшение параметров микроциркуляции на фоне COVID-19 у лиц с АГ и ожирением отмечено в работе Libby

Таблица 2. Сравнительная характеристика показателей метаболического обмена, маркеров воспаления и гемостаза у пациентов с АГ, перенесших COVID-19 [собственные данные]

Table 2. Comparative characteristics of metabolic metabolism, inflammatory markers and hemostasis in patients with hypertension who underwent COVID-19 [own data]

Параметр	Группа 1 (n=34) ИМТ <25 кг/м ²	Группа 2 (n=33) ИМТ ≥30 кг/м ²	Группа 3 (n=20) контрольная	p
ОХС, ммоль/л	4,51±0,68	6,21±0,87	5,36±0,4	$p_1<0,001$ $p_2<0,001$ $p_3<0,001$
ТГ, ммоль/л	1,10±0,18	3,06±1,39	1,69±1,21	$p_1<0,001$ $p_2<0,001$ $p_3<0,001$
Глюкоза плазмы крови, ммоль/л	4,8±0,3	5,9±0,86	5,4±0,7	$p_1<0,001$ $p_2<0,001$ $p_3=0,009$
Д-димер, Мкг FEU/мл	288,3±240,7	367,4±180,3	183,4±79,9	$p_1=0,024$ $p_2<0,05$ $p_3<0,05$
Фибриноген, г/л	3,3±0,6	4,4±0,8	3,0±0,4	н/д
СРБ, мг/л	24,70± 35,35	47,10±89,15	3,37±4,79	$p_1<0,001$ $p_2<0,001$ $p_3<0,001$

Примечание: p_1 – значимость различий между 1 и 2 группами; p_2 – значимость различий между 1 и 3 группами; p_3 – значимость различий между 2 и 3 группами (p_1 – significance of differences between groups 1 and 2; p_2 – significance of differences between groups 1 and 3; p_3 – significance of differences between groups 2 and 3)

P, Lüscher T, Bonaventura A. [53,54], признаки эндотелиальной дисфункции у этой категории пациентов сохранялись более года после перенесенной новой коронавирусной инфекции. В нашей работе выявлены признаки снижения миогенной активности микроциркуляции в верхних конечностях, наиболее выраженные у лиц с АГ и ожирением, перенесших COVID-19. Миогенные колебания играют важную роль в процессе доставки кислорода к биологическим тканям. Снижение миогенных колебаний приводит к увеличению динамического сопротивления микрососудов и, как следствие, к снижению тканевого кровотока. В сочетании с наблюдаемым снижением нейрогенной регуляторной активности эти изменения могут указывать на активацию шунтирующих путей кровотока. В работе Королева А.И. [55], в зависимости от уровня ИМТ по мере роста тяжести ожирения отмечалось достоверное снижение уровня постокклюзионной реактивной гиперемии (ПОРГ) на предплечье 264, 239 и 211% ($p < 0,05$) у группы мужчин с начальной АГ. В нашей работе, в рамках проведения окклюзионной пробы, отмечено снижение показателя резер-

ва кровотока (РК) во всех трех группах ниже нормальных значений. При сравнении показателей у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию с группой контроля, показатель РК был статистически значимо ($p < 0,001$) снижен, что также может свидетельствовать о явлениях стаза и застоя крови в венах.

При оценке микроциркуляторного русла легочной ткани по показателям совмещенной с МСКТ перфузионной, однофотонно-эмиссионной скинтиграфии легких, достоверных различий между группами получено не было.

Таким образом, одной из важных стратегий наблюдения за больными в раннем постковидном периоде, особенно с АГ и ожирением, является комплексная оценка показателей метаболического статуса, маркеров воспаления и гемостаза (определение уровня СРБ, фибриногена и D-димера в динамике), а также оценка состояния сосудистой стенки и микроциркуляции. Выявление значительной отрицательной динамики данных параметров может свидетельствовать о высоком риске развития сердечно-сосудистых осложнений у данной категории больных.

Таблица 3. Сравнительная характеристика показателей микроциркуляции на уровне лучевой артерии у пациентов с АГ, перенесших COVID-19 [собственные данные]

Table 3. Comparative characteristics of microcirculation indicators at the level of the radial artery in patients with hypertension who underwent COVID-19 [own data]

Параметр	Группа 1 (n=34) ИМТ <25 кг/м ²	Группа 2 (n=33) ИМТ ≥30 кг/м ²	Группа 3 (n=20) контрольная	**p
*М, пф.ед	4,98±1,01	5,92±1,61	6,05±2,0	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ <0,05
Kv, пф.ед	8,84±1,14	3,94±0,08	5,50±0,17	p ₁ <0,01 p ₂ <0,01 p ₃ <0,01
σ, пф.ед	0,44±0,09	0,23±1,03	0,33±0,07	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ <0,05
Ан, пф.ед	0,12±0,10	0,04±0,13	0,14±0,08	p ₁ <0,002 н/д p ₃ <0,002
Ам, пф.ед	0,18±0,02	0,10±0,04	0,20±0,06	p ₁ <0,002 н/д p ₃ <0,002
Ас, пф.ед	0,43±0,04	0,17±0,02	0,19±0,03	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ <0,05
РКК, %	118,2±3,3	124,6±4,1	146,1±5,6	p ₁ <0,01 p ₂ <0,01 p ₃ <0,01

*Примечание/Note: М – уровень базальной перфузии (basal perfusion level); Kv – коэффициент вариации (variation coefficient); σ – среднее колебание перфузии относительно среднего значения потока крови М (average perfusion fluctuation relative to the average blood flow value M); Ам – амплитуда колебаний в пульсовом частотном спектре (oscillation amplitude in the pulse frequency spectrum); Ан – амплитуда колебаний в миогенном диапазоне (oscillation amplitude in the myogenic range); Ан – амплитуда колебаний в нейрогенном диапазоне (oscillation amplitude in the neurogenic range); РКК – резерв микрокровотока (microcirculation reserve)

**Примечание/Note: p₁ – значимость различий между 1 и 2 группами; p₂ – значимость различий между 1 и 3 группами; p₃ – значимость различий между 2 и 3 группами (p₁ – significance of differences between groups 1 and 2; p₂ – significance of differences between groups 1 and 3; p₃ – significance of differences between groups 2 and 3)

Список литературы/References:

- Информационная панель ВОЗ по коронавирусу COVID-19 <https://covid19.who.int/>, февраль 2024 г. дата последнего обращения. [WHO COVID-19 Coronavirus Dashboard, <https://covid19.who.int/>, February 2024, last accessed]
- Liu, P. P., Blet, A., Smyth, D., & Li, H. (2020). The science underlying COVID-19: Implications for the cardiovascular system. *Circulation*, 2020 Jul 7;142(1):68-78. <https://doi.org/https://doi.org/10.1161/circulationaha.120.047549>
- Yelin, D., Wirtheim, E., Vetter, P., Kalil, A. C., Bruchfeld, J., Runold, M., Guaraldi, G., Mussini, C., Gudiol, C., Pujol, M., Bandera, A., Scudeller, L., Paul, M., Kaiser, L., & Leibovici, L. (2020). Long-term consequences of COVID-19: Research needs. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020 Oct;20(10):1115-1117. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(20\)30701-5](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(20)30701-5)
- Ackermann, M., Verleden, S. E., Kuehnel, M., Haverich, A., Welte, T., Laenger, F., Vanstapel, A., Werlein, C., Stark, H., Tzankov, A., Li, W. W., Li, V. W., Mentzer, S. J., & Jonigk, D. (2020). Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. *New England Journal of Medicine*. 2020 Jul 9;383(2):120-128. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2015432>
- Lipowsky HH, Gao L, Lescanic A. Shedding of the endothelial glycocalyx in arterioles, capillaries, and venules and its effect on capillary hemodynamics during inflammation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2011 Dec;301(6):H2235-45. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00803.2011>
- Teuwen LA, Geldhof V, Pasut A, Carmeliet P. COVID-19: the vasculature unleashed. *Nat Rev Immunol*. 2020 Jul;20(7):389-391. Erratum in: *Nat Rev Immunol*. 2020 Jul;20(7):448. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0343-0>
- Fox SE, Li G, Akmatbekov A, Harbert JL, Lameira FS, Brown JQ, Vander Heide RS. Unexpected Features of Cardiac Pathology in COVID-19 Infection. *Circulation*. 2020 Sep 15;142(11):1123-1125. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047549>

- org/10.1161/circulationaha.120.049465
8. Varga, Z., Flammer, A. J., Steiger, P., Haberecker, M., Andermatt, R., Zinkernagel, A. S., Mehra, M. R., Schuepbach, R. A., Ruschitzka, F., & Moch, H. (2020). Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *The Lancet*. 2020 May 2;395(10234):1417-1418. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5)
 9. Armulik, A., Genove, G., & Betsholtz, C. (2011). Pericytes: Developmental, physiological, and pathological perspectives, problems, and promises. *Developmental Cell*. 2011 Aug 16;21(2):193-215. <https://doi.org/10.1016/j.devcel.2011.07.001>
 10. Eltzschig, H. K., & Carmeliet, P. (2011). Hypoxia and Inflammation. *New England Journal of Medicine*. 2011 Feb 17;364(7):656-65. <https://doi.org/10.1056/nejmra0910283>
 11. Ferrario CM, Jessup J, Chappell MC, Averill DB, Brosnihan KB, Tallant EA, Diz DI, Gallagher PE. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin II receptor blockers on cardiac angiotensin-converting enzyme 2. *Circulation*. 2005 May 24;111(20):2605-10. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.104.510461>
 12. Capone, C., Faraco, G., Park, L., Cao, X., Davisson, R. L., & Iadecola, C. (2011). The cerebrovascular dysfunction induced by slow pressor doses of angiotensin II precedes the development of hypertension. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2011 Jan;300(1):H397-407. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00679.2010>
 13. Kawamura H, Kobayashi M, Li Q, Yamanishi S, Katsumura K, Minami M, Wu DM, Puro DG. Effects of angiotensin II on the pericyte-containing microvasculature of the rat retina. *The Journal of Physiology*. 5 2004 Dec 15;561(Pt 3):671-683. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2004.073098>
 14. Burel-Vandenbos, F., Cardot-Leccia, N., & Passeron, T. (2020). Apoptosis and pericyte loss in alveolar capillaries in COVID-19 infection: Choice of markers matters. Author's reply. *Intensive Care Medicine*. 2020 Oct;46(10):1967-1968 <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06220-1>
 15. Kato, K., Diéguez-Hurtado, R., Park, D. Y., Hong, S. P., Kato-Azuma, S., Adams, S., Stehling, M., Trappmann, B., Wrana, J. L., Koh, G. Y., & Adams, R. H. (2018). Pulmonary pericytes regulate lung morphogenesis. *Nature Communications*. 2018 Jun 22;9(1):2448. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-04913-2>
 16. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, Vanstapel A, Werlein C, Stark H, Tzanov A, Li WW, Li VW, Menter SJ, Jonigk D. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *New England Journal of Medicine*. 2020 Jul 9;383(2):120-128. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2015432>
 17. Fox, S. E., Li, G., Akmatbekov, A., Harbert, J. L., Lameira, F. S., Brown, J. Q., & Vander Heide, R. S. (2020). Unexpected features of cardiac pathology in COVID-19 infection. *Circulation*. 2020 Sep 15;142(11):1123-1125. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.120.049465>
 18. Isakson BE, Damon DN, Day KH, Liao Y, Duling BR. Connexin40 and connexin43 in mouse aortic endothelium: evidence for coordinated regulation. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2006 Mar;290(3):H1199-1205. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00945.2005>
 19. Segal SS. Regulation of blood flow in the microcirculation. *Microcirculation*. 2005 Jan-Feb;12(1):33-45. <https://doi.org/10.1080/10739680590895028>
 20. Pries AR, Höpfner M, le Noble F, Dewhirst MW, Secomb TW. The shunt problem: control of functional shunting in normal and tumour vasculature. *Nat Rev Cancer*. 2010 Aug;10(8):587-93. <https://doi.org/10.1038/nrc2895>
 21. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, Xiang H, Cheng Z, Xiong Y, Zhao Y, Li Y, Wang X, Peng Z. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020 Mar 17;323(11):1061-1069. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
 22. Carsana, L., Sonzogni, A., Nasr, A., Rossi, R., Pellegrinelli, A., Zerbi, P., Rech, R., Colombo, R., Antinori, S., Corbellino, M., Galli, M., Catena, E., Tosoni, A., Gianatti, A., & Nebuloni, M. (2020). Pulmonary post-mortem findings in a series of COVID-19 cases from northern Italy: a two-centre descriptive study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020 Oct;20(10):1135-1140. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30434-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30434-5)
 23. Hanley, B., Naresch, K. N., Roufosse, C., Nicholson, A. G., Weir, J., Cooke, G. S., Thurst, M., Manousop, P., Corbett, R., Goldin, R., Al-Sarraj, S., Abdolrasouli, A., Swann, O. C., Baillon, L., Penn, R., Barclay, W. S., Viola, P., & Osborn, M. (2020). Histopathological findings and viral tropism in UK patients with severe fatal COVID-19: a post-mortem study. *The Lancet Microbe*. 2020 Oct;1(6):e245-e253 [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(20\)30115-4](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(20)30115-4)
 24. Wani K, AlHarthi H, Alghamdi A, Sabico S, Al-Daghri NM. Role of NLRP3 inflammasome activation in obesity-mediated metabolic disorders. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(2):511. <https://doi.org/10.3390/ijerph18020511>
 25. Mastrocola R, Penna C, Tullio F, et al. Pharmacological inhibition of NLRP3 inflammasome attenuates myocardial ischemia/reperfusion injury by activation of RISK and mitochondrial pathways. *Oxid Med Cell Longev*. 2016;2016:1-11. <https://doi.org/10.1155/2016/5271251>
 26. Hotamisligil GS. Inflammation, metaflammation and immunometabolic disorders. *Nature*. 2017;542(7640):177-185. <https://doi.org/10.1038/nature1363>
 27. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
 28. Hill JH, Solt C, Foster MT. Obesity associated disease risk: the role of inherent differences and location of adipose depots. *Horm Mol Biol Clin Invest*. 2018;33(2). <https://doi.org/10.1515/hmbci-2018-0012>
 29. Virdis A, Masi S, Colucci R, et al. Microvascular endothelial dysfunction in patients with obesity. *Curr Hypertens Rep*. 2019;21(4). <https://doi.org/10.1007/s11906-019-0930-2>
 30. Varsamis P, Walther G, Share B, et al. Transient endothelial dysfunction induced by sugar-sweetened beverage consumption may be attenuated by a single bout of aerobic exercise. *Microvasc Res*. 2018;115:8-11. <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2017.07.003>
 31. Hellmann M, Roustit M, Gaillard-Bigot F, Cracowski JL. Cutaneous iontophoresis of treprostinil, a prostacyclin analog, increases microvascular blood flow in diabetic malleolus area. *Eur J Pharmacol*. 2015;758:123-128. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2015.03.066>
 32. Cordovil I, Huguenin G, Rosa G, et al. Evaluation of systemic microvascular endothelial function using laser speckle contrast imaging. *Microvasc Res*. 2012;83(3):376-379. <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2012.01.004>
 33. Cracowski JL, Roustit M. Current methods to assess human cutaneous blood flow: an updated focus on laser-based techniques. *Microcirculation*. 2016;23(5):337-344. <https://doi.org/10.1111/micc.12257>
 34. Holowatz LA, Thompson-Torgerson CS, Kenney WL. The human cutaneous circulation as a model of generalized microvascular function. *J Appl Physiol*. 2008;105(1):370-372. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00858.2007>
 35. Iredahl F, Löffberg A, Sjöberg F, Farnebo S, Tesselar E. Non-invasive measurement of skin microvascular response during pharmacological and physiological provocations. *PLoS One*. 2015;10(8):e0133760. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133760>
 36. Tur E, Yosipovitch G, Bar-On Y. Skin reactive hyperemia in diabetic patients: a study by laser Doppler flowmetry. *Diabetes Care*. 1991;14(11):958-962. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2362.2003.01179.x>
 37. Ijzerman RG, De Jongh RT, Beijl MAM, et al. Individuals at increased coronary heart disease risk are characterized by an impaired microvascular function in skin. *Eur J Clin Invest*. 2003;33(7):536-542. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2362.2003.01179.x>
 38. Yamamoto-Suganuma R, Aso Y. Relationship between post-occlusive forearm skin reactive hyperaemia and vascular disease in patients with Type 2 diabetes - A novel index for detecting micro- and macrovascular dysfunction using laser Doppler flowmetry. *Diabet Med*. 2009;26(1):83-88. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2008.02609.x>
 39. Ijzerman RG, Serne EH, Van Weissenbruch MH, De Jongh RT, Stehouwer CDA. Cigarette smoking is associated with an acute impairment of microvascular function in humans. *Clin Sci*. 2003;104(3):247-252. <https://doi.org/10.1042/CS20020318>
 40. Halcox JPJ, Schenke WH, Zalos G, et al. Prognostic value of coronary vascular endothelial dysfunction. *Circulation*. 2002;106(6):653-658. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000025404.78001.d8>
 41. Francischetti EA, Tibirica E, Da Silva EG, Rodrigues E, Celoria BM, De Abreu VG. Skin capillary density and microvascular reactivity in obese subjects with and without metabolic syndrome. *Microvasc Res*. 2011;81(3):325-330. <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2011.01.002>
 42. Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Имаева А.Э., Капустина А.В., Муромцева Г.А., Евстифеева С.Е., Тарасов В.И., Редько А.Н., Викторова И.А., Прищепа Н.Н., Якушин С.С., Бойцов С.А., Драпкина О.М. Распространенность артериальной гипертензии, охват лечением и его эффективность в Российской Федерации (данные наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ-2). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2019;15(4):450-466. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-4-450-466>
 43. Levy BI, Ambrosio G, Pries AR, Struijker-Boudier HA. Microcirculation in hypertension: a new target for treatment? *Circulation*. 2001 Aug 7;104(6):735-40. PMID: 11489784. <https://doi.org/10.1161/hc3101.091158>
 44. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови: рук. для врачей/ под ред. А. И. Крупаткина, В. В. Сидорова. — Москва: Медицина: Шико, 2005. — 254 с.: ил., табл.; 22 см.; ISBN 5-225-04221-X: 1000 [Laser Doppler flowmetry of blood microcirculation: Manual for physicians / edited by A. I. Krupatkin, V. V. Sidorov. — Moscow: Medicine: Shiko, 2005. — 254 p.: ill., table; 22 cm; ISBN 5-225-04221-X: 1000 (In Russ.)]
 45. Lai YJ, Liu SH, Manachevskul S, Lee TA, Kuo CT, Bello D. Biomarkers in long COVID-19: A systematic review. *Front Med (Lausanne)*. 2023 Jan 20;10:1085988. PMID: 36744129; PMCID: PMC9895110. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1085988>
 46. Петелина Т.И., Гаранина В.Д., Авдеева К.С., Валеева Л.Л., Жмуров Д.В., Жмуров В.А., Гапон Л.И., Капустина А.А. Динамика лабораторных параметров у пациентов с артериальной гипертензией, перенесших COVID-19-ассоциированную пневмонию. Клиническая лабораторная диагностика. 2024;69(4):108-116. <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2024-69-4-108-116>
 47. [Petelina T.I., Garanina V.D., Avdeeva K.S., Valeeva L.L., Zhmurov D.V., Zhmurov V.A., Gapon L.I., Kapustina A.A. Dynamics of laboratory parameters in patients with arterial hypertension who underwent COVID-19-associated pneumonia. Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics). 2024;69(4):108-116 (in Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2024-69-4-108-116>]
 47. Kowalik M, Mysliński W, Mosiewicz J. Cutaneous microcirculation reactivity in patients with arterial hypertension, taking into account intake of anti-hypertensive drugs. *Ann Agric Environ Med*. 2022 Dec 27;29(4):582-587. Epub 2022 Dec 19. PMID: 36583327. <https://doi.org/10.26444/aem/157146>
 48. Jung F, Pindur G, Ohlmann P. Microcirculation in hypertensive patients. *Biorheology*. 2013;50(5-6):241-55. <https://doi.org/10.3233/BIR-130645>
 49. Scalia R. The microcirculation in adipose tissue inflammation. *Rev Endocr Metab Disord*. 2013;14(1):69-76. <https://doi.org/10.1007/s11154-013-9236-x>
 50. Muris DM, Houben AJ, Schram MT, Stehouwer CD. Microvascular dysfunction: an emerging pathway in the pathogenesis of obesity-related insulin resistance. *Rev Endocr Metab Disord*. 2013;14(1):29-38. <https://doi.org/10.1007/s11154-012-9231-7>
 51. Scalia R. The microcirculation in adipose tissue inflammation. *Rev Endocr Metab Disord*. 2013;14(1):69-76. <https://doi.org/10.1007/s11154-013-9236-x>
 52. Muris DM, Houben AJ, Schram MT, Stehouwer CD. Microvascular dysfunction: an emerging pathway in the pathogenesis of obesity-related insulin resistance. *Rev Endocr Metab Disord*. 2013;14(1):29-38. <https://doi.org/10.1007/s11154-012-9231-7>
 53. Celik T., Balta S., Karaman M., Ahmet Ay S., Demirkol S., Ozturk C., Dinc M., Unal H.U., Yilmaz M.I., Kilic S., et al. Endocan, a novel marker of endothelial dysfunction in patients with essential hypertension: Comparative effects of amlodipine and valsartan. *Blood Press*. 2015;24:55-60. PMID: 25390761. <https://doi.org/10.3109/08037051.2014.972816>
 54. Savoia C., Grassi G. Exercise activity and endothelial function: The uprising role of endothelial progenitor cells in vascular protection. *J Hypertens*. 2012;30:2083-2084. PMID: 23052045. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32835a0d31>
 55. Королёв А.И., Федорович А.А., Горшков А.Ю., Михайлова М.А., Дадаева В.А., Васильев Д.К., Акашева Д.У., Драпкина О.М. Особенности микроциркуляции в коже в зависимости от индекса массы тела у мужчин с нормальным артериальным давлением. Профилактическая медицина. 2020;23(5):144-151. <https://doi.org/10.17116/profmed202023051144>
 - [Korolev AI, Fedorovich AA, Gorshkov AYU, et al. Skin microvascular change in men with normal arterial pressure depending on body mass index. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2020;23(5):144-151. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed202023051144>]



XIII Евразийский конгресс кардиологов

14-15 мая 2025
онлайн-трансляция

WWW.CARDIO-EUR.ASIA



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
РОССИЙСКОЕ МЕДИЦИНСКОЕ ОБЩЕСТВО
ПО АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ
ОБЩЕСТВО СПЕЦИАЛИСТОВ ПО ИЗУЧЕНИЮ ЛЁГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ
ОБЩЕСТВО ВРАЧЕЙ РОССИИ

XII ВСЕРОССИЙСКИЙ
КОНГРЕСС

ЛЁГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ 2024

14-15 декабря 2024 г.
ОНЛАЙН-ТРАНСЛЯЦИЯ
www.gipertonik.ru

e-mail: rsh@gipertonik.ru

Оценка качества жизни у пациентов с легочной артериальной гипертензией

*Николаева Е.А.¹, Валиева З.С.¹, Мартынюк Т.В.^{1,2}

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Академика Чазова, д. 15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация;

²Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Кафедра кардиологии факультета дополнительного профессионального образования, ул. Островитянова д. 1, г. Москва 117513, Российская Федерация

Аннотация

Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) – тяжелое прогрессирующее заболевание с неблагоприятным прогнозом, симптомы которого негативно влияют на качество жизни (КЖ) пациентов. Благодаря внедрению новых эффективных ЛАГ-специфических препаратов, в настоящее время целью терапии является не только продление жизни пациента, но и улучшение ее качества.

Термин «КЖ» объединяет сведения об основных сферах жизни человека: психологическое, социальное, физическое и духовное благополучие. Для диагностики ЛАГ используется большое количество лабораторно-инструментальных методов исследования, однако они не могут охарактеризовать показатели КЖ. Основным инструментом для изучения КЖ является опросник.

Опросники для оценки КЖ можно разделить на две группы: универсальные (общие) и специальные (болезнь-специфические). Общие опросники используются для изучения КЖ как у здоровых людей, так и при различных заболеваниях. Специальные опросники содержат специфические компоненты для конкретного заболевания, поэтому должны быть наиболее чувствительными.

Первые исследования КЖ у пациентов с ЛАГ показали значительные нарушения во всех сферах жизни пациентов. В настоящее время во многих рандомизированных контролируемых исследованиях эффективности ЛАГ-специфической терапии в качестве вторичной конечной точки используется оценка КЖ при помощи различных опросников. Среди общих опросников наиболее часто применяются SF-36 и EuroQoL-5D. Сравнительно недавно были разработаны и валидированы специальные опросники для оценки КЖ у пациентов с ЛАГ. У каждого опросника есть свои преимущества и недостатки.

В данном обзоре мы рассмотрим возможности оценки КЖ у пациентов с ЛАГ при помощи универсальных (SF-36, EuroQoL-5D) и специальных для ЛАГ (CAMPOR, PAN-SYMPACT, EmPHasis-10) опросников. Данные опросники показали себя полезным инструментом в научной и клинической практике, что подчеркивается в современных рекомендациях по диагностике и лечению легочной гипертензии ESC/ERS 2022. В настоящее время представляет интерес изучение взаимосвязи результатов опросников КЖ с клиническими и лабораторно-инструментальными данными, полученными при обследовании пациентов.

Ключевые слова: легочная артериальная гипертензия, качество жизни, опросник качества жизни, SF-36, EQ-5D, CAMPOR, PAN-SYMPACT, EmPHasis-10

Финансирование. Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Конфликт интересов. Автор статьи Мартынюк Т.В. является членом редакционного совета журнала «Системные гипертензии», но она не имеет никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

Авторский вклад. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства согласно международным критериям ICMJE. Вклад по системе Credit: Николаева Е.А. – концептуализация, написание рукописи; Валиева З.С. – концептуализация, редактирование рукописи, ресурсы; Мартынюк Т.В. – концептуализация, редактирование рукописи, ресурсы, руководство исследованием.

Информация об авторах:

***Автор ответственный за переписку:** Николаева Елена Алексеевна, врач-кардиолог отделения организации контроля качества оказания медицинской помощи и экспертизы временной нетрудоспособности, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация, тел.: 8-495-414-65-42, e-mail: enikolaeva1987@mail.ru, ORCID: 0009-0009-6866-582X

Валиева Зарина Солтановна, д.м.н., старший научный сотрудник, отдел легочной гипертензии и заболеваний сердца, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, тел.: 8-495-414-66-30, e-mail: v.zarina.v@gmail.com, ORCID: 0000-0002-9041-3604

Мартынюк Тамара Витальевна, д.м.н., руководитель отдела легочной гипертензии и заболеваний сердца, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; профессор кафедры кардиологии, ФДПО РМИУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва, Российская Федерация, тел.: 8-495-414-64-50, e-mail: trukhiniv@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9022-8097

Для цитирования: Николаева Е.А., Валиева З.С., Мартынюк Т.В. Оценка качества жизни у пациентов с легочной артериальной гипертензией. Системные гипертензии. 2024;21(3):41-46. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2024-3-41-46>

REVIEW

Quality of life assessment in patients with pulmonary arterial hypertension

*Elena A. Nikolaeva¹, Zarina S. Valieva¹, Tamila V. Martynyuk^{1,2}

¹E.I. Chazov National Medical Research Center of cardiology, St. Academician Chazova, 15 a, Moscow 121552, Russian Federation;

²Pirogov Russian National Research Medical University, 1 bldg. 6 Ostrovityanova St., Moscow 117513, Russian Federation

Abstract

Pulmonary arterial hypertension (PAH) is a severe progressive disease with a pure prognosis, which symptoms have a negative impact on patient's quality of life (QoL). Due to the implementation of new effective PAH-specific drugs, currently the task of therapy is not only to prolong the patient's life, but also to improve its quality.

The term "QoL" combines information about the main areas of human life: psychological, social, physical and mental well-being. A set of laboratory and instrumental tests is being used to diagnose PAH, but they cannot characterize indicators of QoL. The main tool for studying QoL is a questionnaire.

Questionnaires for assessing QoL can be divided into two groups: universal (general) and special (disease-specific). General questionnaires are used to study QoL both in healthy people and in various diseases. Special questionnaires contain specific components for a particular disease, and therefore must be the most sensitive.

The first studies of QoL in patients with PAH showed significant disorders in all areas of patients' lives. Currently, many randomized controlled trials of the efficacy of PAH-specific therapy study QoL using various questionnaires as a secondary end-point. SF-36 and EuroQoL-5D are used the most commonly among the general questionnaires. Special questionnaires have been developed and validated to assess QoL in patients with PAH relatively recently. Each questionnaire has its advantages and disadvantages.

In this review we will consider the possibilities of assessing QoL in patients with PAH using universal (SF-36, EuroQoL-5D) and disease-specific for PAH (CAMPOR, PAH-SYMPACT, EmPHasis-10) questionnaires. These questionnaires have proven to be a valuable instrument in scientific and clinical practice, which is emphasized in actual 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Currently it is of interest to study the relationship between the results of QoL questionnaires and clinical, laboratory and instrumental tests.

Keywords: pulmonary arterial hypertension, quality of life, quality of life questionnaire, SF-36, EQ-5D, CAMPOR, PAH-SYMPACT, EmPHasis-10

About the authors:

***Corresponding author: Elena A. Nikolaeva**, cardiologist, the Department of the organization of quality control of medical care and examination of temporary disability of Scientific research A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov Institute of Clinical Cardiology, St. Academician Chazova, 15 a, Moscow 121552, Russian Federation, tel.: 8-495-414-65-42, e-mail: enikolaeva1987@mail.ru, ORCID: 0009-0009-6866-582X

Zarina S. Valieva, Dr. Of Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Pulmonary Hypertension and Heart Diseases, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov Institute of Clinical Cardiology, Moscow, Russian Federation, tel.: 8-495-414-66-30, e-mail: v.zarina.v@gmail.com, ORCID: 0000-0002-9041-3604

Tamila V. Martynyuk, Dr. Of Sci. (Med.), Head of the Department of Pulmonary Hypertension and Heart Diseases, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology; Professor, Department of Cardiology, Faculty of Continuing Professional Education, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation, tel.: 8-495-414-64-50, e-mail: trukhiniv@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9022-8097

Funding. The work was carried out without attracting additional funding from third parties.

Conflict of Interest and funding for the article. The author of the article Tamila V. Martynyuk is the member of the editorial board of the Journal "System Hypertension" but she has nothing to do with the decision to publish this article. The article passed the peer review procedure adopted in the journal. The authors did not declare any other conflicts of interest.

Authors' contributions. All authors confirm that their authorship complies with the international ICMJE criteria. CRediT author statement: Elena A. Nikolaeva – conceptualization, writing-review; Zarina S. Valieva – conceptualization, editing, resources; Tamila V. Martynyuk – conceptualization, editing, resources, supervision

For citation: Elena A. Nikolaeva, Zarina S. Valieva, Tamila V. Martynyuk. Quality of life assessment in patients with pulmonary arterial hypertension. Systemic Hypertension. 2024;21(3):41-46 (in Russ.). <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2024-3-41-46>

Статья поступила в редакцию/ The article received: 29.07.2024

Статья принята к печати/ The article approved for publication: 04.10.2024

Введение

Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) – тяжелая патология сердечно-сосудистой системы, имеющая крайне неблагоприятный прогноз при отсутствии лечения.

Пациентов с ЛАГ беспокоят неспецифические жалобы, такие как одышка при физических нагрузках, повышенная утомляемость, сердцебиение, головокружение. На более поздних стадиях заболевания присоединяются боли в грудной клетке, отеки, синкопальные состояния, кровохаркание [1-3]. Эти симптомы изнуряют пациентов и ухудшают качество жизни (КЖ): приводят к значительному ухудшению физического состояния, нарушению социального взаимодействия, способности заниматься повседневной деятельностью. Кроме того, многие пациенты испытывают чувство депрессии и беспокойства, а также проблемы со сном [2].

Благодаря разработке эффективных методов специфического патогенетического лечения ЛАГ, продолжительность жизни пациентов в настоящее время увеличилась, что расширяет цели терапии до улучшения КЖ [2].

Диагностика ЛАГ базируется на использовании большого количества лабораторно-инструментальных методов исследования [1-3], однако они не смогут охарактеризовать показатели КЖ. В связи с этим, использование опросников для оценки КЖ может стать важной частью ведения пациентов с ЛАГ. В современных рекомендациях по диагностике и лечению легочной гипертензии ESC/ERS 2022 впервые подчеркивается важность использования опросников для оценки КЖ как на этапе установления диагноза, так и в динамике для оценки эффективности проводимой терапии и необходимости ее коррекции [2, 4].

Определение понятия «качество жизни»

На современном этапе Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определяет КЖ как индивидуальную оценку человеком своего положения в жизни общества в контексте культуры и системы ценностей с точки зрения целей, ожиданий, стандартов, интересов и возможностей индивида. В современной медицине получил распространение термин «КЖ, связанное со здоровьем». Данная концепция напоминает о важнейшем принципе клинической практики «лечить не болезнь, а больного» [4].

Понятие «КЖ» многомерно и включает в себя информацию об основных сферах жизни человека: психологическое, социальное, физическое и духовное благополучие. КЖ, связанное со здоровьем, позволяет определить влияние болезни и лечения на состояние больного. Показатели КЖ изменяются со временем в зависимости от состояния пациента, обусловленного динамикой заболевания и эффективностью лечения. Особенно важной составляющей КЖ является участие самого человека в характеристике его состояния, оценивается не тяжесть патологического процесса, а то, как пациент переносит свое заболевание [4].

Опросники для оценки качества жизни при легочной артериальной гипертензии

Основным инструментом для оценки КЖ является опросник. Все опросники для измерения КЖ можно разделить на две группы: универсальные (общие) и специальные (болезнь-специфические) [5]. В настоящее время известно бо-

лее 500 опросников. Общие опросники используются для оценки КЖ как у здоровых людей, так и при различных заболеваниях (например, SF-36, SF-12, Nottingham Health Profile, EuroQol-5D). Специальные опросники содержат специфические компоненты для конкретного заболевания, поэтому являются наиболее чувствительными. При этом в рамках каждого заболевания может использоваться несколько болезнь-специфических опросников. В рекомендациях по диагностике и лечению легочной гипертензии ESC/ERS 2022 предлагается использовать CAMPHOR, RAN-SYMPACT, EmPHasis-10 и LPH (Living with Pulmonary Hypertension – модифицированный для пациентов с ЛАГ Миннесотский опросник, разработанный ранее для сердечной недостаточности) [2, 5].

Методология анализа КЖ предполагает использование стандартизированных опросников, которые прошли культурную и языковую адаптацию и валидацию. Каждый опросник состоит из трех основных элементов: домены или шкалы (показатели или аспекты здоровья), вопросы или утверждения, возможные варианты ответа (уровни тяжести текущего показателя здоровья). Получить информацию от больных можно несколькими методами: устное интервью врачом, самостоятельное заполнение опросников больным, телефонный опрос больных, анкетирование при помощи рассылки писем [4, 5].

Первые исследования КЖ у пациентов с ЛАГ были направлены на описание выраженности нарушений. Они показали значительные нарушения во всех сферах жизни пациентов [6]. В последующем оценка КЖ при помощи различных опросников использовалась во многих крупных исследованиях эффективности ЛАГ-специфической терапии.

Опросник SF-36. Опросник Medical Outcomes Study Short Form-36 (SF-36) – один из наиболее популярных общих опросников при проведении исследований КЖ. Он был разработан и нормирован для общей популяции США Ware J.E. и соавт. в 1992 г., переведен на русский язык сотрудниками аналитического сектора Межнационального Центра исследования качества жизни в Санкт-Петербурге в 1998 г. Результаты изучения КЖ 2114 жителей Санкт-Петербурга показали, что российская версия опросника SF-36 обладает надежными психометрическими свойствами и может быть использована для проведения популяционных исследований КЖ в России.

Опросник SF-36 (модифицированная версия для России) состоит из 36 вопросов, которые сгруппированы в 8 шкал. Показатели шкал выражаются в баллах от 0 до 100, где большее количество баллов отражает более высокий уровень КЖ. Шкалы формируют 2 показателя: психический и физический компоненты здоровья. Шкалы «Физическое функционирование», «Роль физического функционирования, обусловленное физическим состоянием», «Интенсивность боли», «Общее состояние здоровья» отражают физический компонент здоровья. А шкалы «Жизненная активность», «Социальное функционирование», «Роль социального функционирования, обусловленное эмоциональным состоянием» и «Психическое здоровье» – психический компонент здоровья [4, 7].

SF-36 использовался во многих рандомизированных контролируемых исследованиях эффективности ЛАГ-специфической терапии, в которых оценивалось КЖ.

В исследовании BENEFiT бозентан по сравнению с плацебо продемонстрировал положительное влияние на гемодинамику (снижение легочно-сосудистого сопротивления

(ЛСС) в группе, получавшей бозентан, более чем на 22% по сравнению с исходными значениями) и уровень N-терминального фрагмента натрийуретического пропептида мозгового (NT-proBNP). Однако результаты опросника SF-36 не выявили различий между группами бозентана и плацебо [8].

В своем исследовании Mathai SC и соавт. выявили тесную взаимосвязь между показателями SF-36 и исходами у пациентов с ЛАГ (идиопатической ЛАГ (ИЛГ) и ЛАГ, ассоциированной с системными заболеваниями соединительной ткани): шесть из восьми шкал, включая все шкалы физического функционирования, были связаны с выживаемостью. Однако, существенной взаимосвязи с данными катетеризации правых отделов сердца (КПОС) обнаружено не было [9].

В рандомизированное плацебо-контролируемое исследование SERAPHIN было включено 742 пациента с ЛАГ II–IV ФК (ВОЗ) из 39 стран мира для оценки эффективности длительного лечения мацитентаном. Было показано, что прием мацитентана снижает риск смертности и заболеваемости на 45% по сравнению с группой плацебо. В данном исследовании в качестве вторичных конечных точек были использованы показатели не только теста 6-минутной ходьбы (Т6МХ), функционального класса (ФК) по ВОЗ, частоты госпитализаций из-за ухудшения состояния, но и показатели КЖ опросника SF-36. При оценке времени до первой госпитализации было выявлено снижение риска госпитализации по поводу ЛАГ на 37,4% у пациентов на фоне терапии мацитентаном по сравнению с группой плацебо. Анализируя результаты, полученные при помощи опросника КЖ SF-36 в начале исследования и через 6 месяцев терапии, наблюдалось значительное улучшение показателей всех шкал, кроме шкалы «Общее состояние здоровья» [10].

Европейский опросник для оценки качества жизни EuroQol-5D. EuroQol-5D (EQ-5D) – еще один из наиболее часто используемых общих опросников для оценки КЖ, разработанный группой европейских ученых в 1991 г. Русская версия опросника, которая разрешена для использования в научных и клинических исследованиях, была зарегистрирована в 1995 г. Опросник представлен тремя версиями: EQ-5D-3L, EQ-5D-5L (версии опросников для взрослых) и EQ-5D-Y (детская версия опросника).

EQ-5D наиболее простой и удобный в заполнении и расчете результатов опросник. Опросник состоит из двух частей. В первой части опросника представлено 5 вопросов (подвижность, уход за собой, повседневная деятельность, боль/дискомфорт, тревога/ депрессия), каждый из которых оценивается по 3 или 5 уровням выраженности нарушений (в зависимости от версии). На основе ответов на вопросы формируется индивидуальный профиль состояния здоровья или рассчитывается «индекс здоровья». Вторая часть опросника – это 20-сантиметровая визуально-аналоговая шкала (ВАШ) «термометр здоровья», на которой «0» означает наихудшее, «100» – наилучшее состояние здоровья [5, 11, 12].

EQ-5D неоднократно использовался для оценки КЖ в исследованиях терапии ЛАГ. Например, в рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании AIR-1, в котором больным (72% – пациенты с ЛАГ) назначался ингаляционный илопрост, была доказана клиническая эффективность препарата в сравнении с группой плацебо не только при помощи исследования гемодинамики и функциональных тестов, но и при помощи опросника EQ-5D. А

именно: значительно улучшились средние баллы по ВАШ «термометр здоровья» с $46,9 \pm 15,9$ до $52,8 \pm 19,1$ и показатель состояния здоровья с $0,49 \pm 0,28$ до $0,58 \pm 0,27$ в группе илопроста, но практически не изменились в группе плацебо [13].

В исследовании PATENT-1 было выявлено значимое улучшение клинических и инструментальных показателей (улучшение ФК (ВОЗ), увеличение дистанции в Т6МХ, снижение уровня NT-proBNP, снижение ЛСС и среднего давления в легочной артерии при КПОС) на фоне приема риоцигуата по сравнению с группой плацебо, однако показатели EQ-5D существенно не отличались [14].

В открытом многоцентровом неконтролируемом исследовании RESPIRE изучалась возможность переключения терапии ингибиторами фосфодиэстеразы-5 на риоцигуат при недостаточной эффективности. У большинства пациентов (всего 61 человек), включенных в исследование, была диагностирована ИЛГ, все они находились в III ФК (ВОЗ) и получали силденафил (66%) или тадалафил (34%). Через 24 недели после коррекции терапии наблюдалось улучшение Т6МХ, ФК (ВОЗ), NT-proBNP, показателей гемодинамики и EQ-5D [15].

Опросник CAMPHOR. Опросник CAMPHOR (The Cambridge Pulmonary Hypertension Outcome Review) – это первый опросник, который был разработан в 2006 г. специально для изучения КЖ у пациентов с легочной гипертензией. CAMPHOR оценивается по 3 основным шкалам: симптомы, физическая активность и качество жизни. Шкала «Симптомы» состоит из 25 пунктов, фокусирующихся на жизненной энергии, выраженности одышки и настроения. В каждом пункте возможен ответ «Да» или «Нет», которые оцениваются в 1 или 0 баллов соответственно. Шкала «Физическая активность» представлена 15 вопросами о возможности выполнять различные физические нагрузки, каждый пункт оценивается по 3-балльной шкале: 0 баллов – «самостоятельно, без проблем», 1 балл – «самостоятельно, с трудом», 2 балла – «не способен выполнять самостоятельно». Шкала «Качество жизни» включает в себя 25 вопросов, характеризует чувство независимости и безопасности, социальную активность и самооценку, оценивается так же, как шкала «Симптомы». Показатели «Симптомы» и «Качество жизни» варьируются от 0 до 25 баллов, а «Физической активности» – от 0 до 30 баллов, причем, чем выше результат, тем хуже КЖ [16].

Авторы данного опросника McKenna SP и соавт. в группе из 91 пациента с различными формами легочной гипертензии оказали надежность, валидность и хорошую воспроизводимость тестирования [16]. В исследовании португальских авторов Reis A и соавт. (75% пациентов с ЛАГ) была продемонстрирована сильная корреляция между результатами CAMPHOR и ФК (ВОЗ), Т6МХ, степенью одышки по Боргу [17].

Опросник EmPHasis-10. Опросник EmPHasis-10 был разработан учеными из Великобритании Yorke J. и соавт. специально для оценки КЖ у взрослых пациентов с ЛАГ. Он представляет собой короткую и простую анкету для самооценки пациентом выраженности одышки, утомляемости и социальных ограничений. Опросник состоит из 10 противоположных утверждений на каждом конце 6-балльной шкалы (от 0 до 5). Общий балл определяется путем сложения полученных ответов на 10 пунктов и варьируется от 0 до 50, где более высокий балл указывает на более низкое

КЖ. Преимуществом данного опросника является его одномоментность, легкий анализ, простота в применении врачом и заполнении пациентом, что позволяет использовать его в амбулаторной практике. Опросник представлен на сайте The Pulmonary Hypertension Association (PHA UK) в свободном доступе на английском языке.

В исследование разработчиков опросника было включено 226 пациентов (82% с ЛАГ, средний возраст $55,6 \pm 14$ лет, 70% женщины). Участникам, помимо заполнения EmPHasis-10, предлагалось ответить на вопросы LPH, теста Dyspnoea-12 (Одышка-12), в котором оценивается физическое и эмоциональное восприятие одышки, и больничной шкалы тревоги и депрессии HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale). Кроме того, проводился Т6МХ и определялся ФК (ВОЗ). Исследование продемонстрировало сильную корреляцию показателей оценки КЖ ($r=0,61$), одышки ($r=0,74$) и психологического состояния ($r=0,77$), умеренную корреляцию с результатами Т6МХ ($r=-0,40$) [18].

В ретроспективное исследование Favocchia C. и соавт. были включены 687 пациентов, которые заполняли опросник EmPHasis-10. У 556 человек (80,9%) была диагностирована ЛАГ (ИЛГ, наследственная ЛАГ, индуцированная лекарственными препаратами и токсинами ЛАГ, ЛАГ при врожденных пороках сердца, ЛАГ ассоциированная с заболеваниями соединительной ткани), большинство пациентов (62,2%) находились в III-IV ФК (ВОЗ), средний возраст $51,7 \pm 18,4$ лет, средний балл по шкале EmPHasis-10 составил $25,3 \pm 12,7$. В данной работе при помощи логрангового теста была продемонстрирована связь между результатом EmPHasis-10 и выживаемостью у пациентов с ЛАГ и выявлено пороговое значение опросника для прогнозирования смертельного исхода, равное 32 [19].

Многоцентровое исследование Lewis RA и соавт., включающее 1745 пациентов с ЛАГ (73% – женщины, средний возраст 59 ± 17 лет, 61% в III ФК (ВОЗ), результаты опросника EmPHasis-10 от 18 до 38 баллов (медиана 29 баллов)), показало умеренную корреляцию с ФК ($r=0,50$) и Т6МХ ($r=0,55$). В течение года после начала исследования умерло 240 пациентов. Авторы разделили всех пациентов по диапазону результатов emPHasis-10 на три группы: 1 группа – 0-16 баллов, 2 группа – 17-33 баллов и 3 группа – 34-50 баллов. Полученные уровни годичной летальности (5%, 10% и 23% соответственно) в данных группах очень похожи на пороговые значения низкого (<5%), среднего (5-20%) и высокого (>20%) риска летальности, предложенные Европейским обществом кардиологов и Европейским респираторным обществом (ESC/ERS) [20, 2].

Опросник РАН-SYMPACT. Опросник РАН-SYMPACT (Pulmonary Arterial Hypertension-Symptoms and Impact) – это специфический опросник для оценки симптомов ЛАГ и их влияния на КЖ. Его разработали в 2009 г. для использования в клинических исследованиях ЛАГ-специфической терапии в качестве конечной точки и в рутинной клинической практике [21].

РАН-SYMPACT состоит из двух частей. Домен «Симптомы» представлен 11 пунктами, которые оценивают симптомы ЛАГ по 5-балльной шкале Лайкерта от «не беспокоит совсем» (0 баллов) до «очень сильно беспокоит» (4 балла). Домен «Влияние» состоит из 7 пунктов, при помощи которых пациент оценивает физическое и психоэмоциональное воздействие на него симптомов ЛАГ по 5-балльной шкале Лайкерта, где значение «0» соответствует определению «со-

всем без затруднений/совсем нет», а «4» – «совсем не могу/чрезвычайно». Оценка каждой части опросника рассчитывается как сумма баллов ее элементов, более высокий балл указывает на более серьезные симптомы/влияние [21, 22].

Окончательное содержание РАН-SYMPACT и его психометрическая валидация были проведены в многоцентровом проспективном открытом исследовании SYMPHONY с применением мацитентана у пациентов с ЛАГ. В исследование было включено 278 пациентов (78,8% – женщины, средний возраст – 60 лет) с ЛАГ (ИЛГ – 48,9%, наследственная ЛАГ – 0,7%, ЛАГ, вызванная лекарствами и токсинами 7,6%, ЛАГ, ассоциированная с заболеваниями соединительной ткани – 39,9%, ЛАГ, ассоциированная с ВПС – 2,5%, ЛАГ, ассоциированная с ВИЧ-инфекцией – 0,4%). У всех пациентов в начале исследования, затем на 8 и 16 неделе определялся ФК (ВОЗ), проводился Т6МХ и заполнялись опросники SF-36, CAMPHOR, использовалась шкала общего клинического впечатления (CGI) для оценки врачом изменения тяжести заболевания. В опроснике РАН-SYMPACT раздел «Симптомы» заполнялся ежедневно в течение 7 дней, затем рассчитывался средний балл, а раздел «Влияние» заполнялся только на 7 день. Исследование доказало надежность и высокую воспроизводимость показателей опросника у стабильных пациентов. Корреляция результатов РАН-SYMPACT с результатами SF-36, CAMPHOR оценивалась от умеренной до высокой ($r=0,34-0,80$). Самая высокая корреляция ($r=-0,57$) выявлена между показателями влияния симптомов ЛАГ на физическое состояние пациента и результатами Т6МХ. Кроме того, результаты опросника позволяют выявить наиболее тяжелую группу пациентов с ЛАГ, что соответствовало ФК III-IV (ВОЗ) и результатам шкалы общего впечатления врача о тяжести заболевания. Анализ данных показал, что использование пациентом кислорода не влияет на результаты опросника, поэтому РАН-SYMPACT можно оценивать независимо от терапии кислородом [22].

В 2020 г. Frantz RP и соавт. из клиники Мэйо (США) провели ретроспективный анализ результатов исследования SYMPHONY. Средние недельные значения сравнивались с ежедневными баллами по 11 вопросам о симптомах. Обнаружена высокая и очень высокая корреляция между баллами в любой день в течение всего периода со средне-недельными, причем более высокая для значений на 7 день ($r=0,70-0,90$ и $>0,90$). Было показано, что однодневная оценка обеих частей опросника в повседневной клинической практике является более простой альтернативой семидневной [23].

Заключение

ЛАГ представляет собой тяжелое прогрессирующее неизлечимое заболевание, симптомы которого выраженно влияют на все сферы жизни. Благодаря разработке и внедрению эффективной ЛАГ-специфической терапии, целью лечения является не только продление жизни пациента, но и улучшение ее качества. За последние несколько лет были проведены исследования, направленные на изучение КЖ пациентов с ЛАГ и влияния на него терапии. Были использованы различные общие и специальные опросники КЖ. Среди общих опросников наиболее часто применялись SF-36 и EuroQol-5D. Опыт применения SF-36 и EQ-5D показал, что улучшение лабораторно-инструментальных данных не всегда сопровождается улучшением показателей КЖ. В свя-

зи с отсутствием специфических инструментов для оценки КЖ у пациентов с ЛАГ, были разработаны и валидированы специальные опросники, такие как CAMPHOR, PАН-SYMPACT и EmPHasis-10. Данные опросники КЖ для пациентов с ЛАГ используются сравнительно недавно и требуют дальнейшего изучения. Кроме того, остается неясным вопрос, есть ли преимущества применения общих опросни-

ков над болезнью-специфическими при ЛАГ. В настоящее время необходима дальнейшая оценка возможностей использования опросников КЖ у пациентов с различными формами ЛАГ в реальной клинической практике, изучение связи их результатов с данными клинического и лабораторно-инструментального обследования.

Список литературы/ References:

- Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Шмальц А.А., Грамович В.В., Данилов Н.М., Веселова Т.Н., Коробкова И.З., Сарыбаев А.Ш., Стукалова О.В., Азизов В.А., Барбараш О.Л., Галивич А.С., Горбачевский С.В., Медведева Е.А., Матчин Ю.Г., Мукаров М.А., Наконечников С.Н., Филиппов Е.В., Черногоров И.Е. Евразийские рекомендации по диагностике и лечению лёгочной гипертензии (2023). Евразийский Кардиологический Журнал. 2024;(1):6-85. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-1-6-85> [Chazova I.E., Martynyuk T.V., Shmalts A.A., Gramovich V.V., Danilov N.M., Veselova T.N., Korobkova I.Z., Sarybaev A.Sh., Stukalova O.V., Azizov V.A., Barbarash O.L., Galyavich A.S., Gorbachevsky S.V., Medvedeva E.A., Matchin Yu.G., Mukarov M.A., Nakonechnikov S.N., Filippov E.V., Chernogorov I.E. Eurasian guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension (2023). Eurasian heart journal. 2024;(1):6-85. (In Russ.)] <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-1-6-85>
- Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, Carlsen J, Coats AJS, Escribano-Subias P, Ferrari P, Ferreira DS, Ghofrani HA, Giannakoulas G, Kiely DG, Mayer E, Meszaros G, Nagavci B, Olsson KM, Pepke-Zaba J, Quint JK, Rådegran G, Simonneau G, Sitbon O, Tonia T, Toshner M, Vachiery JL, Vonk Noordegraaf A, Delcroix M, Rosenkranz S; ESC/ERS Scientific Document Group. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Heart J. 2022 Oct 11;43(38):3618-3731. Erratum in: Eur Heart J. 2023 Apr 17;44(15):1312. PMID: 36017548. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac237>
- Легочная гипертензия / Под ред. И.Е. Чазовой и Т.В. Мартынюк. — М.: Практика, 2015. — 928 с. [Pulmonary hypertension / Edited by I.E. Chazova and T.V. Martynyuk. — M.: Praktika, 2015. — 928 p. (In Russ.)]
- Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине (4-е издание, переработанное и дополненное) / Под ред. акад. РАН Ю.Л. Шевченко. М.: Изд-во Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова, 2021. [Novik A.A., Ionova T.I. Handbook of Quality of Life Research in Medicine (4th edition, revised and supplemented) / Ed. Academician of the Russian Academy of Sciences Yu.L. Shevchenko. Moscow: Publishing house of the National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov, 2021. (In Russ.)]
- Макарова Е.И., Ягудина Р.И. Методология расчета QALY в фармакоэкономическом моделировании: использование опросников изучения качества жизни пациента. Фармакоэкономика: теория и практика. 2018;6(1):4-9. <https://doi.org/10.30809/phe.1.2018.1> [Makarova E.I., Yagudina R.I. Methodology of calculation of qaly in pharmacoeconomic modelling: using questionnaires of study of patient's quality of life. Pharmacoeconomics: theory and practice. 2018;6(1):4-9. (In Russ.)] <https://doi.org/10.30809/phe.1.2018.1>
- Shafazand S, Goldstein MK, Doyle RL, Hlatky MA, Gould MK. Health-related quality of life in patients with pulmonary arterial hypertension. Chest. 2004 Nov;126(5):1452-9. <https://doi.org/10.1378/chest.126.5.1452>. PMID: 15539712.
- Инструкция по обработке данных, полученных с помощью опросника SF-36. <http://bono-esse.ru/blizzard/RPP/sf36.pdf> [Instructions for processing data obtained with the SF-36 questionnaire. (In Russ.)] <http://bono-esse.ru/blizzard/RPP/sf36.pdf>
- Jais X, D'Armini AM, Jansa P, Torbicki A, Delcroix M, Ghofrani HA, Hoeper MM, Lang IM, Mayer E, Pepke-Zaba J, Perchenet L, Morganti A, Simonneau G, Rubin LJ; Bosentan Effects in iNoperable Forms of chronic Thromboembolic pulmonary hypertension Study Group. Bosentan for treatment of inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension: BENEFIT (Bosentan Effects in iNoperable Forms of chronic Thromboembolic pulmonary hypertension), a randomized, placebo-controlled trial. J Am Coll Cardiol. 2008 Dec 16;52(25):2127-34. PMID: 19095129. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.08.059>
- Mathai SC, Suber T, Khair RM, Kolb TM, Damico RL, Hassoun PM. Health-related Quality of Life and Survival in Pulmonary Arterial Hypertension. Ann Am Thorac Soc. 2016 Jan;13(1):31-9. PMID: 26492065; PMCID: PMC4722843. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201412-5720C>
- Jansa P, Pulido T. Macitentan in Pulmonary Arterial Hypertension: A Focus on Combination Therapy in the SERAPHIN Trial. Am J Cardiovasc Drugs. 2018 Feb;18(1):1-11. PMID: 29280064; PMCID: PMC5772137. <https://doi.org/10.1007/s40256-017-0260-1>
- EuroQol Group. EuroQol—a new facility for the measurement of health-related quality of life. Health Policy. 1990 Dec;16(3):199-208. PMID: 10109801. [https://doi.org/10.1016/0168-8510\(90\)90421-9](https://doi.org/10.1016/0168-8510(90)90421-9)
- Амирджанова В.Н., Эрдеc Ш.Ф. Валидация русской версии общего опросника EuroQol-5D (EQ-5D). Научно-практическая ревматология. 2007;45(3):69-76. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2007-691> [Amirdjanova V.N., Erdes S.F. Validation of general questionnaire EuroQol-5D (EQ-5D) Russian version. Rheumatology Science and Practice. 2007;45(3):69-76. (In Russ.)] <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2007-691>
- Olischewski H, Simonneau G, Galie N, Higenbottam T, Naeije R, Rubin LJ, Nikkho S, Speich R, Hoeper MM, Behr J, Winkler J, Sitbon O, Popov V, Ghofrani HA, Manes A, Kiely DG, Ewert R, Meyer A, Corris PA, Delcroix M, Gomez-Sanchez M, Siedentop H, Seeger W; Aerosolized Iloprost Randomized Study Group. Inhaled iloprost for severe pulmonary hypertension. N Engl J Med. 2002 Aug 1;347(5):322-9. PMID: 12151469. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa020204>
- Ghofrani HA, Galie N, Grimminger F, Grünig E, Humbert M, Jing ZC, Keogh AM, Langleben D, Kilama MO, Fritsch A, Neuser D, Rubin LJ; PATENT-1 Study Group. Riociguat for the treatment of pulmonary arterial hypertension. N Engl J Med. 2013 Jul 25;369(4):330-40. PMID: 23883378. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1209655>
- Hoeper MM, Simonneau G, Corris PA, Ghofrani HA, Klingler JR, Langleben D, Naeije R, Jansa P, Rosenkranz S, Scelsi L, Grünig E, Vizza CD, Chang M, Colorado P, Meier C, Busse D, Benza RL. RESPIRE: switching to riociguat in pulmonary arterial hypertension patients with inadequate response to phosphodiesterase-5 inhibitors. Eur Respir J. 2017 Sep 9;50(3):1602425. PMID: 28889107; PMCID: PMC5898946. <https://doi.org/10.1183/13993003.02425-2016>
- McKenna SP, Doughty N, Meads DM, Doward LC, Pepke-Zaba J. The Cambridge Pulmonary Hypertension Outcome Review (CAMPHOR): a measure of health-related quality of life and quality of life for patients with pulmonary hypertension. Qual Life Res. 2006 Feb;15(1):103-15. PMID: 16411035. <https://doi.org/10.1007/s11136-005-3513-4>
- Reis A, Santos M, Vicente M, Furtado I, Cruz C, Melo A, Carvalho L, Gonçalves F, Sa-Couto P, Almeida L. Health-Related Quality of Life in Pulmonary Hypertension and Its Clinical Correlates: A Cross-Sectional Study. Biomed Res Int. 2018 Mar 19;2018:3924517. PMID: 29750153; PMCID: PMC5884279. <https://doi.org/10.1155/2018/3924517>
- Yorke J, Corris P, Gaine S, Gibbs JS, Kiely DG, Harries C, Pollock V, Armstrong I. emPHasis-10: development of a health-related quality of life measure in pulmonary hypertension. Eur Respir J. 2014 Apr;43(4):1106-13. Epub 2013 Nov 14. PMID: 24232702; PMCID: PMC3971119. <https://doi.org/10.1183/09031936.00127113>
- Favoccia C, Kempny A, Yorke J, Armstrong I, Price LC, McCabe C, Harries C, Wort SJ, Dimopoulos K. EmPHasis-10 score for the assessment of quality of life in various types of pulmonary hypertension and its relation to outcome. Eur J Prev Cardiol. 2019 Aug;26(12):1338-1340. Epub 2018 Dec 19. PMID: 30567456. <https://doi.org/10.1177/2047487318819161>
- Lewis RA, Armstrong I, Bergbaum C, Brewis MJ, Cannon J, Charalampopoulos A, Church AC, Coghlan JG, Davies RJ, Dimopoulos K, Elliot C, Gibbs JSR, Gin-Sing W, Haji G, Hameed AG, Howard LS, Johnson MK, Kempny A, Kiely DG, Lo Giudice F, McCabe C, Peacock AJ, Peleleyeu O, Pepke-Zaba J, Polwarth G, Price L, Sabroe I, Schreiber BE, Sheares K, Taboada D, Thompson AAR, Toshner MR, Wanjiku I, Wort SJ, Yorke J, Condliffe R. EmPHasis-10 health-related quality of life score predicts outcomes in patients with idiopathic and connective tissue disease-associated pulmonary arterial hypertension: results from a UK multicentre study. Eur Respir J. 2021 Feb 25;57(2):2000124. PMID: 32631835; PMCID: PMC7905834. <https://doi.org/10.1183/13993003.00124-2020>
- McCollister D, Shaffer S, Badesch DB, Filusch A, Hunsche E, Schüler R, Wiklund I, Peacock A; IRB information for the 5 clinical sites. Development of the Pulmonary Arterial Hypertension-Symptoms and Impact (PAH-SYMPACT) questionnaire: a new patient-reported outcome instrument for PAH. Respir Res. 2016 Jun 14;17(1):72. PMID: 27301413; PMCID: PMC4908719. <https://doi.org/10.1186/s12931-016-0388-6>
- Chin KM, Gombert-Maitland M, Channick RN, Cuttica MJ, Fischer A, Frantz RP, Hunsche E, Kleinman L, McConnell JW, McLaughlin VV, Miller CE, Zamanian RT, Zastrow MS, Badesch DB. Psychometric Validation of the Pulmonary Arterial Hypertension-Symptoms and Impact (PAH-SYMPACT) Questionnaire: Results of the SYMPHONY Trial. Chest. 2018 Oct;154(4):848-861. Epub 2018 Apr 26. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.04.027>
- Frantz RP, Chin KM, Zhao C, Flynn M, Badesch D. Pulmonary Arterial Hypertension-Symptoms and Impact Questionnaire: feasibility of utilizing one-day versus seven-day symptom reporting. Pulm Circ. 2020 May 14;10(2):2045894020923957. PMID: 32489644; PMCID: PMC7238840. <https://doi.org/10.1177/2045894020923957>

КАЛЕНДАРЬ МЕРОПРИЯТИЙ

SCHEDULE OF SCIENTIFIC ACTIVITIES

Ноябрь 2024 November 2024			
Resuscitation Science Symposium 2024	Hilton Chicago, Chicago, Illinois	16.11.2024-17.11.2024	Resuscitation Science Symposium 2024
V международная конференция «Кардионефрология 2024»	On-line	19.11.2024	https://cardio-eur.asia/conferences/19_nov_2024
PCR London Valves 2024	London, United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland	24.11.2024-26.11.2024	https://www.escardio.org/Congresses-Events/PCR-London-Valves
Декабрь 2024 December 2024			
XII Всероссийский конгресс «Легочная гипертензия – 2024»	On-line	11.12.2024-12.12.2024	https://www.gipertonik.ru/kongress-11-12-dec-2024
EuroEcho-Imaging 2024	Berlin, Germany	11.12.2024-13.12.2024	https://www.escardio.org/Congresses-Events/EuroEcho
Январь 2025 January 2025			
British Cardiovascular Intervention Society I Advanced Cardiovascular Intervention 2025	London, United Kingdom	29.01.2025-31.01.2025	https://www.millbrook-events.co.uk/event/BCISACI25/summary
Февраль 2025 February 2025			
International Stroke Conference	Los Angeles, California	04.05.2025-07.02.2025	https://professional.heart.org/en/meetings/international-stroke-conference
VII международная конференция «Кардиоэндокринология 2025»	On-line	05.02.2025	https://cardio-eur.asia/conferences
Март 2025 March 2025			
ESC Acute CardioVascular Care 2025	Florence, Italy	14.03.2025-15.03.2025	https://www.escardio.org/Congresses-Events/Acute-Cardiovascular-Care
XXI Всероссийский конгресс «Артериальная гипертензия – 2025»	On-line	19.03.2025-20.03.2025	https://www.gipertonik.ru/conference
EHRA 2025	Vienna, Austria	30.03.2025-01.04.2025	https://www.escardio.org/Congresses-Events/EHRA-Congress
Апрель 2025 April 2025			
VII международная конференция «Кардиопульмонология 2025»	On-line	03.04.2025	https://cardio-eur.asia/conferences
ESC Preventive Cardiology 2025	Milan, Italy	03.04.2025-05.04.2025	https://www.escardio.org/Congresses-Events/Preventive-Cardiology
Май 2025 May 2025			
XIII Евразийский конгресс кардиологов	On-line	14.05.2025-15.05.2025	https://cardio-eur.asia/conferences
Heart Failure 2025	Belgrade, Serbia	17.05.2025-20.05.2025	https://www.escardio.org/Congresses-Events/Heart-Failure
34th European meeting on hypertension and cardiovascular protection	Milan, Italy	23.05.2025-26.05.2025	https://eshannualmeetings.eu/welcome-letter/
Июнь 2025 June 2025			
III международная конференция «Кардиогастроэнтерология»	On-line	17.06.2025	https://cardio-eur.asia/conferences
ESC Cardio-Oncology 2025	Florence, Italy	20.06.2025-21.06.2025	https://www.escardio.org/Congresses-Events/Cardio-Oncology



«Евразийская ассоциация кардиологов»

VII ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

КАРДИО ЭНДОКРИНОЛОГИЯ 2025

ONLINE-ТРАНСЛЯЦИЯ

05 февраля
2025

WWW.CARDIO-EUR.ASIA





**XXI ВСЕРОССИЙСКИЙ
КОНГРЕСС**

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНΙΑ 2025

19-20 МАРТА 2025 ГОДА
ОНЛАЙН-ТРАНСЛЯЦИЯ

WWW.GIPERTONIK.RU