

На правах рукописи

ДЕНИСОВА АНАСТАСИЯ РОМАНОВНА

Клинико-диагностические характеристики и риск развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с разными типами артериальной гипертонии

3.1.20. – Кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва 2023

Работа выполнена в отделе гипертонии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, профессор,
академик РАН

Чазова Ирина Евгеньевна

Официальные оппоненты:

Кисляк Оксана Андреевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Подзолков Валерий Иванович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии №2 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «__» _____ года в ____ часов на заседании диссертационного совета 21.1.029.02 по присуждению ученой степени кандидата медицинских наук Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 121552, г. Москва, ул. Академика Чазова, д. 15а

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И.Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации и на сайте <https://cardioweb.ru>

Автореферат разослан «__» _____ года

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Ускач Татьяна Марковна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и степень разработанности темы исследования. АГ является одним из ключевых факторов риска болезней сердечно-сосудистой системы [Stanaway J., 2018]. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, АГ страдают 1,4 миллиарда человек в мире [World Health Organization, 2022]. Одной из главных задач в лечении АГ является предотвращение развития сердечно-сосудистых осложнений с помощью достижения и поддержания целевых уровней артериального давления (АД), что возможно благодаря раннему обнаружению, адекватному лечению и надлежащему контролю над заболеванием [Аксенова А.В., 2022]. Однако, несмотря на соблюдение всех мероприятий по изменению образа жизни, использование оптимальной медикаментозной терапии, включающей рациональные комбинации всех известных к настоящему времени классов антигипертензивных препаратов (АГП) и высокую приверженность к лечению, у части больных АГ принимает неконтролируемое течение.

Особого внимания заслуживают такие типы АГ, как резистентная и рефрактерная, которые до недавнего времени были эквивалентны и использовались для описания устойчивой к медикаментозному лечению АГ. В 2012 г. М. Aelajado и соавторы предложили разделить резистентную и рефрактерную АГ [Aelajado M., 2012]. А в 2016 г. их коллеги представили наиболее подробную классификацию АГ, которая была основана на сопоставлении достижения/недостижения целевых цифр АД и количества принимаемых препаратов: контролируемая и неконтролируемая АГ, контролируемая резистентная и неконтролируемая резистентная, а также рефрактерная АГ [Dudenbostel T., 2016].

Результаты некоторых исследований показывают, что у пациентов с неконтролируемой резистентной и контролируемой резистентной АГ имеется худший прогноз и более высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с больными из группы контролируемой АГ [Muntner P., 2014; Irvin M., 2014].

Изучение рефрактерной АГ к настоящему времени представляет особый научный интерес ввиду отсутствия убедительных данных о причинах и механизмах развития данного заболевания. Помимо того, согласно результатам некоторых наблюдений, пациенты с рефрактерной АГ имеют более высокий риск поражения органов - мишеней, наличия СД (сахарного диабета), ИБС, ХБП (хронической болезни почек), перенесенного

в анамнезе инсульта по сравнению с пациентами как с контролируемой АГ, так и с резистентной АГ [Chedier B., 2017; Holmqvist, L., 2018].

Результаты о распространенности ассоциированных клинических состояний среди больных рефрактерной АГ, полученные в проведенных исследованиях, разнятся, кроме того, работы, оценивающие риск развития ССЗ и смертности у больных с рефрактерной АГ, крайне немногочисленны, что говорит об актуальности данной тематики и необходимости дальнейшего изучения проблемы.

Цель исследования: проанализировать клинико-диагностические различия и оценить риск развития сердечно-сосудистых осложнений у больных с контролируемой и неконтролируемой, контролируемой резистентной и неконтролируемой резистентной, рефрактерной артериальной гипертонией.

Задачи исследования:

1. Провести сравнительный анализ больных с контролируемой и неконтролируемой, контролируемой резистентной и неконтролируемой резистентной, рефрактерной АГ по факторам сердечно-сосудистого риска, а также длительности АГ и возрасту на момент начала АГ.

2. Сравнить пациентов с контролируемой и неконтролируемой, контролируемой резистентной и неконтролируемой резистентной, рефрактерной АГ по комплексу лабораторных (креатинин, глюкоза, мочевая кислота, липидный профиль) и инструментальных методов исследования (ЭКГ, ЭхоКГ, суточное мониторирование АД, дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий); а также сравнить частоту встречаемости поражения органов-мишеней у выделенных групп больных.

3. Проанализировать частоту встречаемости сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний (ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий, перенесенные инсульт и транзиторная ишемическая атака) и сахарного диабета у пациентов с контролируемой и неконтролируемой, контролируемой резистентной и неконтролируемой резистентной, рефрактерной АГ.

4. Оценить риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий, инсульт, транзиторная ишемическая атака) у пациентов с контролируемой и неконтролируемой, контролируемой резистентной и неконтролируемой резистентной, рефрактерной АГ как

на основании данных истории болезни, так и после выписки из стационара на основании данных, полученных при телефонном анкетировании.

Научная новизна. В настоящей работе в рамках единого исследования впервые проведён комплексный анализ анамнестических, антропометрических, лабораторных и инструментальных данных у пациентов с разными типами АГ, в том числе малоизученных резистентной и рефрактерной АГ, что позволило выявить значительные различия между данными категориями больных. Впервые были выделены такие группы больных АГ, как вероятно резистентная и вероятно рефрактерная, и проведен их сравнительный анализ с остальными типами АГ. Кроме того, в данной работе впервые в рамках единого исследования была проведена оценка риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных с разными типами АГ, что ранее не было описано в отечественной литературе.

Теоретическая и практическая значимость. Результаты данной работы позволили выявить дополнительные факторы, ассоциированные с развитием резистентного и рефрактерного течения АГ, а также показать наличие большего риска сердечно-сосудистых осложнений у данной категории больных. Результаты проведенного исследования позволяют выделять больных с рефрактерной и вероятно рефрактерной АГ среди больных с резистентной АГ, как больных с еще более высоким риском поражения органов-мишеней и развития сердечно-сосудистых осложнений, для наблюдения у кардиолога с целью своевременной коррекции модифицируемых факторов риска и медикаментозной терапии для предотвращения прогрессирования заболевания.

Положения, выносимые на защиту:

1. Более молодой возраст на момент госпитализации и момент начала АГ, более длительное течение АГ являются факторами, ассоциированными с рефрактерным течением АГ. Лица мужского пола преобладают в группе больных с неконтролируемой АГ. По остальным факторам сердечно-сосудистого риска группы не различаются.

2. Более высокие показатели уровня мочевой кислоты характерны для группы больных вероятно рефрактерной АГ по сравнению с неконтролируемой резистентной и рефрактерной АГ; по другим лабораторным показателям группы не различаются. Для больных рефрактерной АГ характерны более высокие показатели офисного САД и ТМЖП, а также меньший КДР ЛЖ по сравнению с неконтролируемой резистентной АГ.

3. Оценивая поражение органов-мишеней, у больных с недостижением целевых значений АД (кроме группы неконтролируемой АГ) ГЛЖ встречается чаще, чем у больных с контролируемой АГ, а наличие тяжелой ретинопатии наиболее характерно для больных с рефрактерной и вероятно рефрактерной АГ по сравнению с контролируемой АГ. По частоте встречаемости ХБП и атеросклероза БЦА группы не различаются.

4. Наличие ХСН, перенесенного инсульта и ТИА чаще наблюдается среди больных с рефрактерной АГ, а также диагноз ХСН чаще установлен у больных с контролируемой резистентной АГ по сравнению с контролируемой АГ. По наличию других ССЗ и СД 2 типа группы не различаются.

5. Риск развития ССЗ в группе рефрактерной и вероятно рефрактерной АГ выше по сравнению с больными, имеющими контролируемую АГ. Длительное течение АГ является фактором, ассоциированным с развитием ССЗ, у больных с АГ.

Внедрение результатов в практику. Полученные данные внедрены в научную и практическую работу отдела гипертонии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность результатов диссертации основана на использовании современных клинических, лабораторных и инструментальных методов, применении стандартных статистических тестов, включении достаточного количества пациентов. Апробация диссертационной работы состоялась на совместной научной межотделенческой конференции НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России 28 апреля 2022 года (протокол №11). Диссертация рекомендована к защите.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 4 печатные работы в журналах, входящих в перечень Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 127 публикаций отечественных и зарубежных авторов. Диссертация изложена на 124 страницах машинописного текста, иллюстрирована 15 таблицами и 22 рисунками.

Личный вклад автора. Автором лично проводился сбор и анализ литературы по теме исследования, выполнен набор пациентов, составлена общая база данных. Проведен анализ жалоб, анамнеза, осмотра пациентов, интерпретированы результаты лабораторно-

инструментальных методов обследования. Автором выполнена статистическая обработка полученных данных, написание всех разделов диссертации, подготовка печатных работ в журналах, рекомендованных перечнем Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Последовательно были отобраны истории болезни пациентов, которые были госпитализированы в отдел гипертонии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России с января 2016 по декабрь 2020 гг. с диагнозом АГ, соответствующих критериям включения и исключения.

Согласно клиническим рекомендациям Российского медицинского общества по АГ, АГ определялась как «синдром повышения систолического АД (САД) ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолического АД (ДАД) ≥ 90 мм рт. ст.» Диагноз АГ был установлен при наличии повышенных значений АД, либо на основании приема АГП.

Критерии включения в исследование: пациенты женского и мужского пола старше 18 лет с наличием АГ.

Критерии исключения из исследования: вторичные формы АГ; низкая приверженность к лечению (по заключению врача в истории болезни) или отсутствие информации о приверженности; прием неоптимальных доз препаратов (менее 50 % от максимально допустимой дозы); беременность или грудное вскармливание; тяжелые сопутствующие заболевания (тяжелая почечная/печеночная недостаточность, аутоиммунные, онкологические, психические заболевания).

Было проанализировано 1190 историй болезни госпитализированных пациентов с диагнозом АГ. Среди них 48 имели вторичную форму АГ, 102 принимали неоптимальные дозы препаратов, 470 пациентов было не привержено к лечению или отсутствовала информация о приверженности, 115 имели сопутствующие заболевания, входящие в критерии исключения. Всего 455 больных было включено в исследование для дальнейшего анализа. Клиническая характеристика больных представлена в таблице 1.

Таблица 1 - Клиническая характеристика всех больных (N=455)

Характеристика	Показатель
Мужской пол, n (%)	218 (47,9)
Женский пол, n (%)	237 (52,1)
Возраст, лет	56 [47;63]
Возраст начала АГ, лет	41 [32;50]
Длительность АГ, лет	11 [5;20]
АД \geq 140/90 мм рт.ст., n (%)	154 (33,8%)
Ожирение, n (%)	250 (54,9%)
Дислипидемия, n (%)	397 (87,3%)
Гиперурикемия, n (%)	40 (8,8%)
Нарушение углеводного обмена, n (%)	78 (17%)
ИБС, n (%)	34 (7,5%)
ОИМ, n (%)	20 (4,4%)
ХСН, n (%)	15 (3,3%)
ФП, n (%)	29 (6,4%)
СД 2 типа, n (%)	53 (11,5%)
Инсульт, n (%)	25 (5,5%)
ТИА, n (%)	21 (4,6%)

Пациенты, включенные в исследование, были разделены на группы в соответствии с классификацией АГ, основанной на сопоставлении количества принимаемых препаратов и достижения/недостижения целевых значений АД: контролируемая АГ - АГ, при которой для достижения целевых цифр АД требуется 3 и менее АГП; контролируемая резистентная АГ - для достижения целевых цифр АД требуется более 3 АГП, включая диуретик; неконтролируемая АГ - АГ, при которой не удастся достичь целевых цифр АД при применении менее 3 АГП; неконтролируемая резистентная АГ- недостижение целевых цифр АД при применении 3 и более, но менее 5 АГП, включая диуретик; рефрактерная АГ - недостижение целевых цифр АД при применении 5 и более АГП, включая диуретик и АМКР. В связи с необходимостью соблюдения выбранных критериев определения разных типов АГ, нами были выделены еще 2 группы больных, ранее не описанных в литературе: вероятно резистентная АГ - АГ, при которой не удастся достичь целевых цифр АД при применении 3 и более, но менее 5 АГП, исключая

диуретик; вероятно рефрактерная АГ - недостижение целевых цифр АД при применении 5 и более АГП, включая диуретик, но исключая АМКР. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

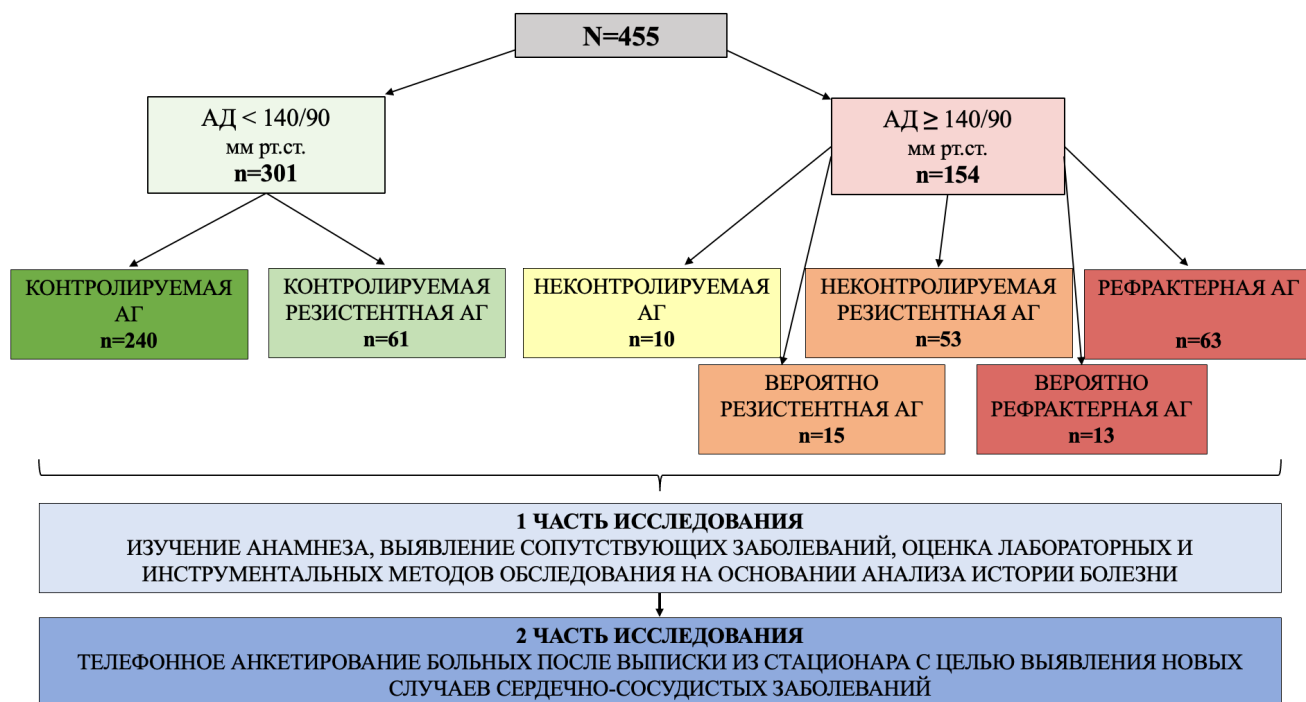


Рисунок 1. Дизайн исследования

У всех больных, включенных в исследование, был проведен анализ возраста, анамнеза жизни, анамнеза заболевания, семейного анамнеза, комплекса лабораторных и инструментальных методов обследования.

Анализ анамнеза и сопутствующих заболеваний. Изучение анамнеза на основании данных истории болезни включало в себя оценку факторов сердечно-сосудистого риска - наличие отягощенного семейного анамнеза по ССЗ (менее 55 лет для мужчин, менее 65 лет для женщин), отягощенного анамнеза по наличию АГ, наличие ранней менопаузы у женщин (до 45 лет), статус курения, возраст на момент госпитализации, пол, наличие ожирения, дислипидемии, гиперурикемии, НТГ и НГН, ЧСС более 80 уд/мин, а также оценку длительности АГ до момента госпитализации и возраста пациента на момента начала АГ. Проводилось изучение перенесенных ранее или имеющих на момент госпитализации ССЗ (ИБС, в том числе ОИМ, ФП, ХСН, инсульт, ТИА), наличия СД на основании данных истории болезни.

Лабораторные методы обследования. Такие лабораторные показатели в пробах венозной крови, взятой натощак, как уровень креатинина, глюкозы, ОХС, холестерина ЛПНП и ЛПВП, триглицеридов, мочевой кислоты, оценивались у всех больных на

основании данных истории болезни. Наличие дислипидемии было установлено при значении ОХС $>4,9$ ммоль/л, ЛПНП $>3,0$ ммоль/л, ЛПВП <1 ммоль/л для мужчин и $<1,2$ ммоль/л для женщин, триглицеридов $>1,7$ ммоль/л. Гиперурикемией считалось повышение уровня мочевой кислоты ≥ 420 мкмоль/л для мужчин ≥ 350 мкмоль/л для женщин. Диагноз ХБП 3 стадии (как поражение органа-мишени) был установлен при СКФ, рассчитанной на основании уровня креатинина по формуле СКД-ЕРІ, в диапазоне 30-60 мл/мин/1,73м².

Инструментальные методы обследования. Был проведен анализ следующих инструментальных методов обследования с целью выявления поражения органов-мишеней и сопутствующих заболеваний, а также для оценки достижения/недостижения целевых значений АД:

1. ЭКГ, зарегистрированная в 12 стандартных отведениях, с целью выявления нарушений ритма сердца, очаговых и ишемических изменений, вольтажных критериев ГЛЖ.
2. СМАД, выполненное с помощью неинвазивного портативного монитора, для оценки среднесуточного (N $<130/80$ мм рт.ст.), среднего дневного (N $<135/85$ мм рт.ст) и среднего ночного (N $<120/70$ мм рт.ст) систолического и диастолического АД. Кроме того, в качестве офисного АД было принято последнее измерение АД медицинским персоналом перед выпиской пациента (N $<140/90$ мм рт.ст.).
3. Холтеровское мониторирование ЭКГ, выполненное с помощью неинвазивного портативного монитора, анализировалось для выявления нарушений ритма и проводимости сердца, а также для оценки среднесуточной ЧСС.
4. ЭхоКГ, выполненная по стандартному протоколу с оценкой следующих показателей: КДР ЛЖ, ТМЖП, ТЗСЛЖ в диастолу, глобальная сократимость миокарда на основании ФВ по Симпсону, ИММЛЖ. ГЛЖ по данным ЭхоКГ была установлена, когда ИММЛЖ превышал допустимые значения: >115 г/м² для мужчин и >95 г/м² для женщин.
5. Дуплексное сканирование БЦА анализировалось с целью выявления атеросклеротического поражения без градации по степени стенозирования.
6. Анализ осмотра глазного дна офтальмологом для выявления тяжелой ретинопатии, к которой относились кровоизлияния или экссудаты, отек соска зрительного нерва.

Телефонное анкетирование больных после выписки из стационара. С целью оценки риска развития ССЗ у пациентов с разными типами АГ после выписки из стационара, был осуществлен телефонный опрос всех больных, включенных в

исследование. Оценивались следующие параметры: достижение/недостижение целевых значений АД; развитие новых случаев ИБС, ФП, ХСН, инсульта, ТИА; соблюдение режима лечения. Пациенты, не приверженные к лечению, либо изменившие режим назначенной гипотензивной терапии не включались в дальнейший анализ. В случае развития какого-либо нового случая ССЗ, пациентом была предоставлена медицинская документация, подтверждающая факт заболевания, по электронной почте, либо с помощью телефонных мессенджеров.

Статистический анализ данных. Статистический анализ данных проводился с использованием пакета статистических программ «Statistica v.10.0». Гипотезу о нормальном распределении для непрерывных признаков проверяли с использованием критерия Шапиро-Уилка. Сравнение групп по категориальным признакам осуществлялось с помощью критерия Фишера для случая анализа таблиц сопряженности размера 2×2 и с помощью критерия хи-квадрат Пирсона для случая анализа таблиц сопряженности большей размерности. В случае выявления статистически значимых различий между числом групп более двух проводились множественные парные сравнения групп с поправкой Бенджамина-Хохберга. Парные сравнения непрерывных показателей проводились с помощью критерия Манна-Уитни. Для сравнения более, чем двух групп, по непрерывным признакам пользовались непараметрическим критерием Краскела-Уоллиса. В случае если критерий выявлял статистически значимые различия также проводились попарные сравнения групп с поправкой на множественные сравнения. Анализ выживаемости проводили с использованием кривых Каплана-Мейера, для сравнения кривых пользовались лог-ранговым тестом (log-rank test). Для оценки рисков, связанных с различными типами АГ, был проведен анализ Кокса. Результаты были представлены в виде пропорциональных рисков с соответствующими 95% доверительными интервалами. Уровень значимости при проверке каждой из статистических гипотез принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка факторов сердечно-сосудистого риска у больных с разными типами АГ

Наиболее значимыми факторами сердечно-сосудистого риска в нашем исследовании оказались медиана возраста, длительность АГ и возраст пациента на момент начала АГ (таблица 2). Пациенты из группы рефрактерной АГ были моложе при сравнении с группой неконтролируемой резистентной и контролируемой АГ (53.0

[47.5;57.0] лет против 61.0 [54.0;65.0] лет и 57.0 [44.0;66.0] лет соответственно). Наибольшая медиана длительности АГ оказалась в группе рефрактерной АГ и составила 20 [11.5; 28.5] лет, и также более молодой возраст пациента на момент начала АГ оказался характерным для больных, имеющих рефрактерную АГ (37.0 [25.0; 44.0] лет) по сравнению с контролируемой резистентной (40.0 [31.0; 51.0] лет), неконтролируемой резистентной (42.0 [33.0; 51.0] лет) и контролируемой АГ (44.0 [35.0; 51.0] лет).

Что касается сравнения больных резистентной АГ (контролируемой и неконтролируемой) с больными из группы контролируемой АГ, то более раннее начало АГ (40.0 [31.0;48.0] лет; 42.0 [33.0;51.0] лет против 44.0 [35.0;51.0] лет соответственно) и большая длительность АГ (17.0 [10.0;29.0] лет; 16.0 [10.0;20.0] лет против 10.0 [4.0;15.0] лет соответственно встречались в группе резистентной АГ, а в противоположность рефрактерной АГ, характерным для резистентной АГ являлся более старший возраст.

Таким образом, больные с рефрактерной АГ были моложе как на момент начала АГ, так и на момент госпитализации по сравнению с больными с контролируемой АГ и неконтролируемой резистентной АГ, а длительность АГ у больных с рефрактерной, вероятно рефрактерной и резистентной (контролируемой и неконтролируемой) АГ была статистически значимо выше в сравнении с больными из группы контролируемой АГ.

Анализируя распределение пациентов в группах в зависимости от пола, статистически значимые различия были получены при сравнении распространенности мужского пола лишь между группами неконтролируемой и неконтролируемой резистентной АГ (80% и 37,7%; $p = 0,045$), а также неконтролируемой и рефрактерной АГ (80% и 38,1%; $p = 0,03$) (таблица 2).

При проведении сравнений таких факторов риска, как ранняя менопауза у женщин, курение, ожирение, наследственность по АГ, раннее развитие ССЗ в семье, дислипидемия, гиперурикемия, НТГ, НГН, ЧСС >80 уд/мин, статистически значимой разницы между группами получено не было. Вероятнее всего, отсутствие различий по таким значимым факторам риска обусловлено большим количеством групп для сравнения и недостаточным количеством больных в некоторых группах, однако преимуществом нашего исследования являлось сравнение больных как с контролируемой резистентной, так и с неконтролируемой резистентной АГ, тогда как в большинстве других работ анализировался лишь один из данных типов АГ, более того, в ряде наблюдений данные типы резистентной АГ объединялись.

Таблица 2. Факторы сердечно-сосудистого риска у больных в разных группах АГ

	Контр. АГ (гр.1) n=240	Контр. рез. АГ (гр.2) n=61	Неконтр АГ (гр. 3) n=10	Неконтр рез. АГ (гр.4) n=53	Реф. АГ (гр.5) n=63	Вер. рез. АГ (гр.6) n=15	Вер. реф.АГ (гр.7) n=13	p
Длительность АГ, медиана	10 [4.0; 15.0]	17.0 [10.0; 29.0]	6.5 [3.5; 10.0]	16.0 [10.0; 20.0]	20.0 [11.5; 28.5]	7.0 [5.0.; 13.5]	20.0 [15.0; 27.0]	p₁₋₂<0,001 p₁₋₄=0,001 p₁₋₅<0,001 p₁₋₇=0,01 p₅₋₆=0,02
Возраст начала АГ, медиана	44.0 [35.0; 51.0]	40.0 [31.0; 48.0]	38.0 [32.2; 42.2]	42.0 [33.0; 51.0]	37.0 [25.0; 44.0]	43.0 [33.5; 48.0]	38.0 [34.0; 44.0]	p₁₋₅=0,001 p₄₋₅=0,047
Возраст, медиана	57.0 [44.0; 66.0]	59.0 [45.5; 67.0]	60.0 [49.0; 65.0]	61.0 [54.0; 65.0]	53.0 [47.5; 57.0]	59.0 [45.5; 67.0]	54.5 [51.5; 60.0]	p₁₋₅=0,003 p₁₋₄=0,04 p₄₋₅=0,023
Мужской пол, n (%)	124 (51,7)	27 (44,3)	8 (80)	20 (37,7)	24 (38,1)	10 (66,7)	5 (38,5)	p₃₋₄=0,045 p₃₋₅=0,03

Гр.- группа; p₁₋₂ - достоверность различий между 1 и 2 группами, p₁₋₄ - между 1 и 4 группами, p₅₋₆ - между 5 и 6 группами, p₄₋₅ - между 4 и 5, p₃₋₄ - между 3 и 4 группами и так далее по аналогии.

Оценка результатов лабораторно-инструментальных методов обследования

При проведении множественных сравнений между всеми группами больных по лабораторным показателям статистически значимые различия были получены только для уровня мочевого кислоты. Наибольшая концентрация мочевого кислоты в плазме венозной крови наблюдалась у больных в группе вероятно рефрактерной (521 мкмоль/л) по сравнению с больными группы неконтролируемой резистентной АГ (326 мкмоль/л; p = 0,017) и рефрактерной АГ (332,5 мкмоль/л; p = 0,009). При сравнении всех показателей СМАД и офисного АД, статистически значимые различия были получены только по офисному САД у больных в группах неконтролируемой резистентной и рефрактерной АГ - 140 и 150 мм рт.ст. соответственно (p = 0,003). Подтвержденный более высокий уровень офисного САД у больных, имеющих рефрактерную АГ по сравнению с больными из группы неконтролируемой резистентной АГ, несмотря на прием большего количества АГП, позволяет утверждать о более тяжелом течении АГ у данной категории больных.

Был проведен анализ таких показателей эхокардиографии, как КДР, ТМЖП, ТЗСЛЖ, у всех больных, включенных в исследование (таблица 3). Наибольшие размеры КДР левого желудочка наблюдались у пациентов, имеющих неконтролируемую

резистентную АГ, медиана составила 5.3 см, когда в группе контролируемой и рефрактерной АГ значения КДР были ниже- 5,0 см ($p=0,012$) и ($p=0,048$) соответственно). ТМЖП в группе больных с рефрактерной АГ оказалась значимо больше (1.2 см) при сравнении с группой контролируемой АГ (1.0; $p<0,001$), контролируемой резистентной АГ (1.0; $p<0,001$) и неконтролируемой резистентной АГ (1.0; $p=0,033$). ТЗСЛЖ у больных в группе рефрактерной АГ была значимо больше (1.1 см) при сравнении с группой контролируемой (1.0 см; $p <0,001$) и контролируемой резистентной АГ (1.0 см; $p <0,001$). Также ТМЖП и ТЗСЛЖ была больше у больных в группе вероятно рефрактерной АГ при сравнении с больными из группы контролируемой АГ.

Данные показатели размеров ЛЖ, полученные в нашей работе, могут косвенно свидетельствовать о том, что для больных рефрактерной АГ в сравнении с больными резистентной АГ характерно концентрическое ремоделирование ЛЖ, однако для чёткого определения типа ремоделирования необходим расчёт относительной толщины стенок ЛЖ, что не входило в задачи данного исследования. Аналогичные результаты были описаны и в других наблюдениях [Velasco A., 2018].

Таблица 3. Результаты инструментальных методов обследования у больных в разных группах АГ

	Контр АГ (гр. 1) n=240	Контр. рез. АГ (гр. 2) n=61	Неконтр АГ (гр. 3) n=10	Неконтр рез. АГ (гр.4) n=53	Реф. АГ (гр. 5) n=63	Вер. рез. АГ (гр. 6) n=15	Вер. реф.АГ (гр. 7) n=13	p
КДР см	5.0 [4.8;5.3]	5.1 [4.9;5.3]	5.1 [5.0;5.5]	5.3 [4.8;5.5]	5.0 [4.8;5.5]	5.1 [4.8;5.4]	5.1 [4.9;5.4]	$p_{1-4}=0,012$ $p_{4-5}=0,048$
ТМЖП см	1.0 [0.9;1.1]	1.0 [1.0;1.1]	1.1 [1.0;1.1]	1.0 [1.0;1.1]	1.2 [1.0;1.3]	1.1 [1.0;1.1]	1.1 [1.0;1.2]	$p_{1-4}<0,001$ $p_{1-5}<0,001$ $p_{2-5}<0,001$ $p_{1-7}<0,001$ $p_{4-5}=0,033$
ТЗСЛЖ см	1.0 [0.9;1.0]	1.0 [0.9;1.1]	1.0 [0.9;1.0]	1.0 [1.0;1.1]	1.1 [1.0;1.2]	1.1 [1.0;1.1]	1.1 [1.0;1.2]	$p_{1-4}<0,001$ $p_{1-5}<0,001$ $p_{2-5}<0,001$ $p_{1-7}=0,009$

Гр.-группа; p_{1-4} - достоверность различий между 1 и 4 группами, p_{4-5} - между 4 и 5 группами, p_{1-5} - между 1 и 5 группами, p_{2-5} - между 2 и 5 группами, p_{1-7} - между 1 и 7 группами.

Оценка поражения органов-мишеней

Было выявлено, что ГЛЖ по данным ЭхоКГ значимо чаще встречается у больных с рефрактерной АГ – 40 (64,5%) по сравнению с больными из групп контролируемой АГ – 25 (10,5%; $p < 0,001$), контролируемой резистентной АГ – 12 (20%; $p < 0,001$), неконтролируемой АГ – 1 (10%; $p = 0,007$) и неконтролируемой резистентной АГ – 21 (39,6%; $p = 0,032$) (таблица 4). Статистически значимые различия по встречаемости ГЛЖ по данным ЭхоКГ были получены также при сравнении больных из группы контролируемой АГ с больными из групп неконтролируемой резистентной, вероятно резистентной и вероятно рефрактерной АГ – ГЛЖ по данным ЭхоКГ встречалась реже у больных с контролируемой АГ ($p < 0,05$).

Таблица 4. Поражение органов -мишеней у больных в разных группах АГ

	Контр АГ (гр. 1) n=240	Контр. рез. АГ (гр. 2) n=61	Неконтр АГ (гр.3) n=10	Неконтр рез. АГ (гр. 4) n=53	Реф. АГ (гр. 5) n=63	Вер. рез.АГ (гр. 6) (n=15)	Вер. реф.АГ (гр. 7) (n=13)	p
Тяжелая ретинопатия n (%)	0 (0,0)	1 (1,8)	0 (0)	2 (4,1)	5 (8,8)	0 (0)	2 (15,4)	$p_{1-5} < 0,001$ $p_{1-7} = 0,015$
ГЛЖ по данным ЭхоКГ n (%)	25 (10,5)	12 (20)	1 (10)	21 (39,6)	40 (64,5)	7 (46,7)	5 (38,5)	$p_{1-4} < 0,001$ $p_{1-5} < 0,001$ $p_{1-6} = 0,005$ $p_{1-7} = 0,035$ $p_{2-5} < 0,001$ $p_{3-5} = 0,007$ $p_{4-5} = 0,032$
ГЛЖ по данным ЭКГ, n (%)	34 (14,2)	14 (23)	3 (33,3)	16 (30,2)	36 (59,0)	4 (26,7)	5 (38,5)	$p_{1-4} = 0,043$ $p_{1-5} < 0,001$ $p_{2-5} = 0,001$ $p_{4-5} = 0,018$

Гр.-группа; p_{1-5} - достоверность различий между 1 и 5 группами, p_{1-7} - между 1 и 7 группами, p_{2-5} - между 1 и 7 группами, p_{3-5} - между 3 и 5 группами и так далее по аналогии.

При анализе данных ЭКГ также было установлено, что ГЛЖ статистически значимо чаще встречалась у больных с рефрактерной АГ по сравнению с больными контролируемой АГ, контролируемой резистентной АГ и неконтролируемой резистентной АГ. Также значимо чаще ГЛЖ встречалась у больных с неконтролируемой резистентной АГ при сравнении с контролируемой АГ.

Атеросклеротические изменения БЦА довольно часто встречались среди всей когорты больных- лишь 15,7% не имели данного поражения, однако различия между группами не достигали статистической значимости. По наличию ХБП 3 стадии группы больных также не различались.

Такие тяжелые поражения глазного дна, как кровоизлияния, экссудат, отек зрительного нерва, были выявлены лишь у больных с резистентной (контролируемой и неконтролируемой) и рефрактерной (в том числе вероятно рефрактерной) АГ, что свидетельствует о наличии данной патологии у более тяжелой категории больных АГ. В мировой литературе нет данных о распространенности тяжелой ретинопатии у больных с рефрактерной и резистентной АГ; в нашей работе данное поражение встречалось редко (всего у 2,2% всех пациентов). Принимая во внимание полученные результаты, можно утверждать о том, что осмотр глазного дна является одним из важнейших методов обследования, который позволит выявить больных с неконтролируемым течением АГ.

Проводя оценку поражения органов-мишеней, хотелось бы отметить группу больных вероятно рефрактерной АГ, которая показала более частое наличие тяжелой ретинопатии (15,4% против 0,0%) и ГЛЖ по данным ЭхоКГ (38,5% против 10,5%) по сравнению с контролируемой АГ. Это может свидетельствовать о том, что больные из данной группы являются тяжелой категорией больных, наравне с лицами, имеющими рефрактерную АГ.

Оценка частоты встречаемости и риска развития ССЗ

Оценивая наличие ССЗ у больных с разными типами АГ, было выявлено, что пациенты с рефрактерной АГ по сравнению с группой контролируемой АГ значимо чаще имели ХСН- 6 больных (9,5%) против 2 (0,8%); перенесенный инсульт- 9 (14,3%) против 5 (2,1%) и ТИА- 10 (15,9%) против 3 (1,2%) ($p < 0,05$). Кроме того, значимо чаще ХСН страдали больные из группы контролируемой резистентной АГ при сравнении с контролируемой АГ – 5 (8,2%) против 2 (0,8%) ($p = 0,047$). При проведении множественных сравнений между остальными группами и по другим ССЗ статистически значимых различий получено не было.

В нашей работе при сравнении больных с резистентной и рефрактерной АГ по наличию сопутствующих заболеваний значимых различий получено не было, но обращала внимание тенденция к более частому распространению всех заболеваний среди больных рефрактерной АГ. Результаты научных работ о распространенности

сопутствующих заболеваний среди больных резистентной и рефрактерной АГ разнятся, что говорит об актуальности изучения данной тематики, но аналогично полученным нами результатам, в некоторых наблюдениях больные с рефрактерной АГ также чаще имели перенесенные цереброваскулярные заболевания и СН по сравнению с резистентной АГ [Acelajado M.,2012; Chedier B.,2017].

Нами были построены кривые Каплана – Мейера от момента начала АГ до момента возникновения ССЗ (ИБС, ОИМ, ХСН, ФП, инсульт или ТИА) у больных с разными типами АГ. Пациенты, у которых ССЗ развилось до начала АГ, из анализа исключались.

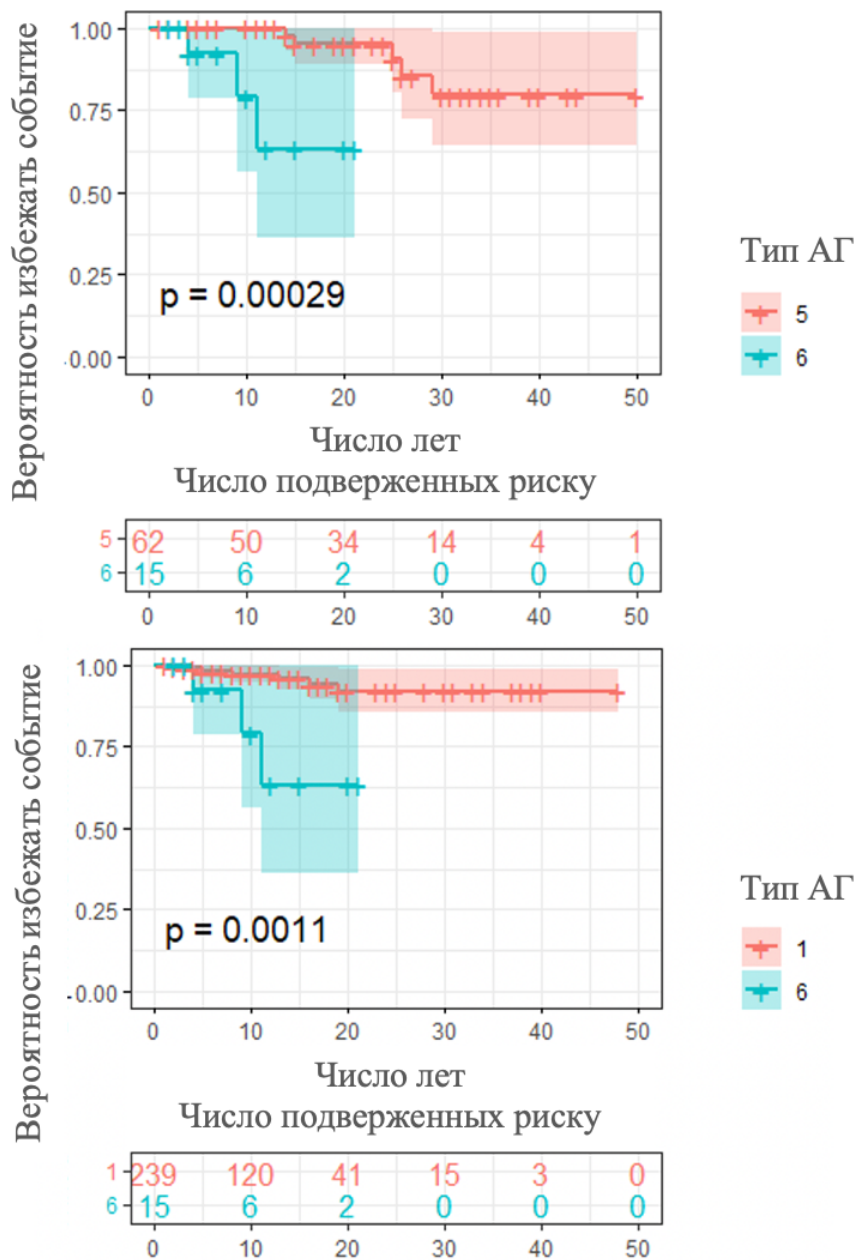


Рисунок 2. Кривые Каплана-Мейера от начала АГ до установки диагноза ИБС у больных с разными типами АГ. Тип АГ: 1 - контролируемая АГ, 5-рефрактерная АГ, 6 - вероятно резистентная АГ

Оценивая риск развития ИБС у больных в нашей работе, было выявлено, что через 10 лет от начала АГ вероятность избежать заболевание в группе вероятно резистентной АГ составляла 80 %, тогда как в остальных группах больных – 100 %, то есть через 10 лет у них не развилась ИБС. Через 20 лет от начала АГ в каждой группе возрастала вероятность развития ИБС, однако худший прогноз всё же имела группа вероятно резистентной АГ (вероятность избежать заболевание через 20 лет составляла 64%). Через 40 лет от начала АГ вероятность избежать заболевание в группе неконтролируемой резистентной АГ снижалась до 64%. Статистически значимые различия при попарном сравнении кривых Каплана -Мейера были получены при сравнении групп вероятно резистентной АГ с рефрактерной и контролируемой АГ (рисунок 2). При использовании модели Кокса для сравнения риска развития ИБС между данными типами АГ - отношение рисков составило 6,7 и 13,9 соответственно ($p=0,005$).

Оценивая вероятность развития ХСН у больных с помощью метода Каплана-Мейера, статистически значимые различия были получены при попарном сравнении кривых Каплана-Мейера в группах контролируемой АГ и рефрактерной АГ ($p=0,029$) (рисунок 3, верхний график). К 10-му году от начала АГ кривые расходятся незначительно, а через 40 лет вероятность избежать развития ХСН в группе контролируемой АГ составляла 83 %, а в группе рефрактерной АГ- 74 %. Используя модель Кокса, при сравнении больных из группы рефрактерной АГ с группой контролируемой АГ отношение рисков развития ХСН составило 5,08 ($p=0,049$).

Значимые различия при анализе вероятности наступления ТИА от момента начала АГ были получены при попарном сравнении кривых Каплана-Мейера в группах контролируемой АГ и рефрактерной АГ ($p=0,00094$) (рисунок 3, нижний график). Через 5 и 10 лет от начала АГ вероятность избежать заболевание находилась приблизительно на одном уровне для всех больных, а через 40 лет от начала АГ у больных рефрактерной АГ вероятность снижалась до 66 %, тогда как в группе контролируемой АГ вероятность избежать ТИА не опускалась ниже 99%. Риск развития ТИА в группе рефрактерной АГ был в 7 раз выше при сравнении с контролируемой АГ ($p=0,004$).

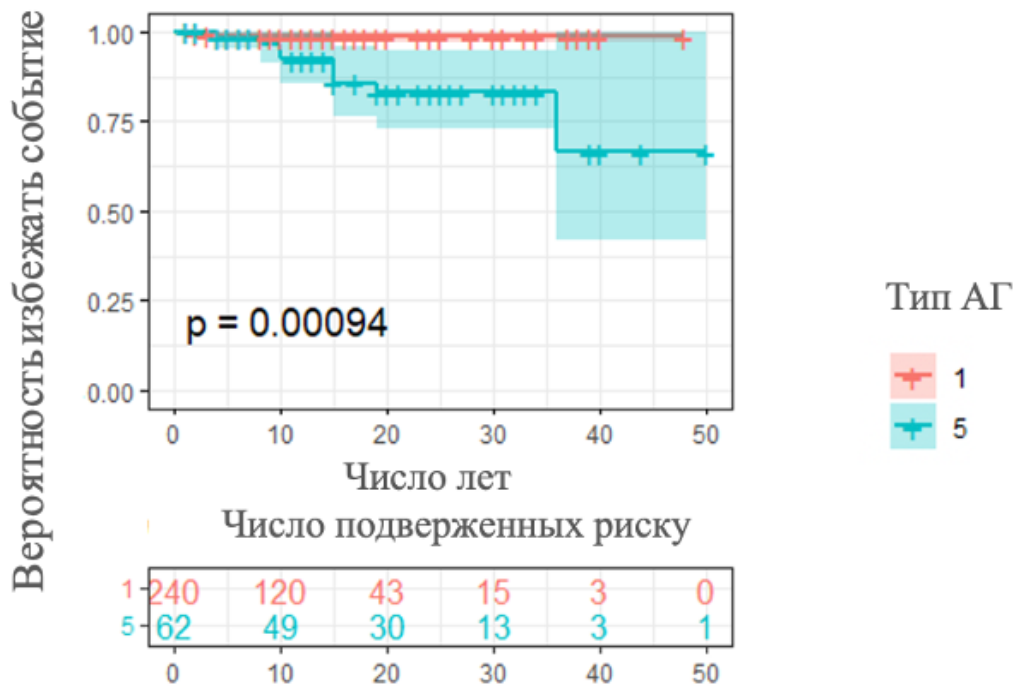
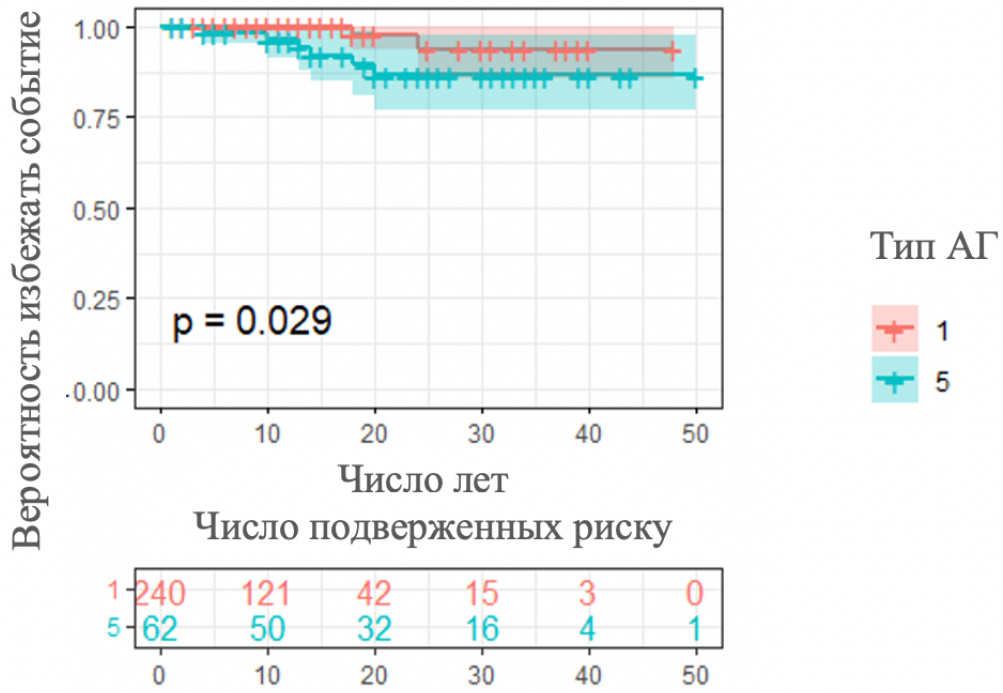


Рисунок 3. Кривые Каплана-Мейера от начала АГ до установки диагноза ХСН (верхний график) и ТИА (нижний график) у больных с разными типами АГ. Тип АГ: 1 - контролируемая АГ, 5-рефрактерная АГ

Для выявления новых случаев ССЗ было выполнено телефонное анкетирование всех больных, включенных в исследование. 410 из 455 больных ответили на телефонный звонок, 39 были исключены из анализа по причине изменения режима назначенной терапии. Всего 45 ССЗ произошло среди ответивших больных. Принимая во внимание тот факт, что перенесенные ССЗ в анамнезе влияют на повышенный риск повторных осложнений, из дальнейшего анализа были исключены те больные, которые имели в анамнезе ИБС, инсульт, ТИА, ФП, ХСН - количество пациентов, оставшихся в рассмотрении, составило 287, число впервые развившихся ССЗ - 26.

Были построены кривые Каплана-Мейера для оценки развития какого-либо сердечно-сосудистого заболевания после выписки из стационара (рисунок 4). Длительность наблюдения составила от 6 до 72 месяцев.

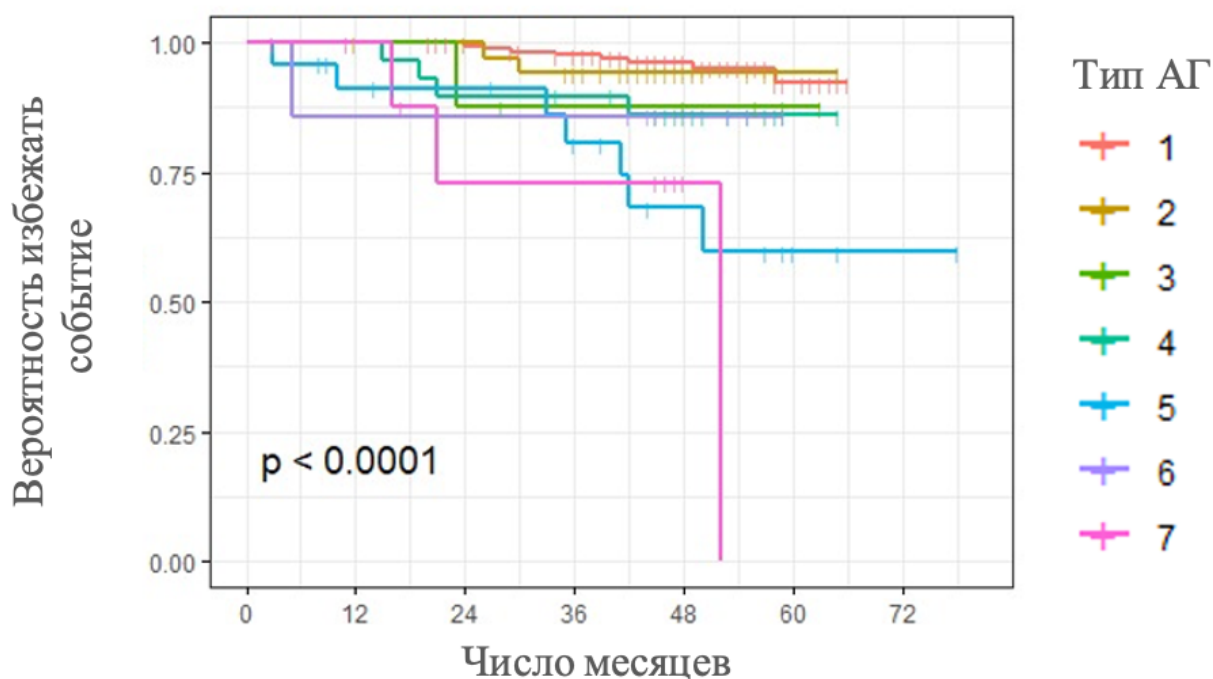


Рисунок 4. Кривые Каплана-Мейера для развития ИБС, ХСН, ФП, инсульта или ТИА, у больных без данных ССЗ в анамнезе, после выписки из стационара (N=287).

Тип АГ: 1 - контролируемая АГ, 2 - контролируемая резистентная АГ, 3- неконтролируемая АГ, 4- неконтролируемая резистентная АГ, 5-рефрактерная АГ, 6 - вероятно резистентная АГ, 7 - вероятно рефрактерная АГ

Наиболее явное расхождение кривых Каплана-Мейера отмечалось после 36 месяцев наблюдения; вероятность избежать событие через 36 месяцев в группе контролируемой АГ составила 98 %, контролируемой резистентной АГ- 94,1%, неконтролируемой АГ - 87,5%, неконтролируемой резистентной АГ- 89,7%, , вероятно

резистентной АГ- 85,7 %, рефрактерной АГ- 81%, вероятно рефрактерной АГ- 73%. Отношение рисков развития ССЗ составило 11,51 и 8,07 при сравнении больных из группы вероятно рефрактерной и контролируемой АГ, рефрактерной и контролируемой АГ соответственно ($p < 0,05$). Для групп неконтролируемой резистентной и контролируемой АГ отношение рисков составило 3,02 ($p < 0,05$).

Ввиду небольшого количества произошедших событий и краткосрочного периода наблюдения (до 72 месяцев) после выписки из стационара, в нашей работе не было получено значимых различий по каждому заболеванию (ИБС, ФП, ХСН инсульт, ТИА) в отдельности, однако проводя анализ всех групп больных АГ от момента начала АГ до развития какого-либо неблагоприятного события (срок наблюдения до 50 лет), была показана статистически значимая разница между группами рефрактерной и контролируемой АГ. Наиболее высокая вероятность развития ХСН и ТИА наблюдалась в группе больных с рефрактерным течением АГ. После четкого разграничения определений «резистентной» и «рефрактерной» АГ, исследований, оценивающих прогноз именно у больных рефрактерной АГ, оказалось значительно меньше. В 2020 году были опубликованы результаты первого крупного проспективного наблюдения, которое оценивало риск развития ССЗ и смертности у больных с рефрактерной АГ [Cardoso С., 2020]. Как и в нашем исследовании наличие рефрактерной АГ было связано со значительно более высоким риском развития серьезных неблагоприятных ССЗ.

Также нами был проведен анализ связи некоторых факторов с увеличением риска развития ССЗ среди всех больных с АГ (срок наблюдения до 72 месяцев). Отношение рисков при сравнении пациентов с большей и меньшей длительностью АГ составило 2,94 (95% ДИ 1,02-8,47; $p = 0,046$). Риск развития ССЗ при наличии тяжелой ретинопатии был в 7,88 раз выше при сравнении с больными, не имеющей ее (ДИ 1,05-58,98; $p = 0,044$). Однако, несмотря на наличие статистически значимых различий, ввиду небольшого числа пациентов с наличием тяжелой ретинопатии (3 больных), судить о клинической значимости данного фактора не представляется возможным.

Согласно полученным результатам нашего исследования, особого внимания заслуживает группа больных вероятно рефрактерной АГ. При анализе факторов риска, поражения органов-мишеней, сопутствующих заболеваний и риска развития ССЗ она оказалась близка к группе больных рефрактерной АГ. Напротив, группа вероятно резистентной АГ не показала сопоставимых результатов по сравнению с резистентной

АГ, что свидетельствует о необходимости включения в терапию диуретического препарата для осуществления контроля над АГ.

ВЫВОДЫ

1. Больные с рефрактерной АГ моложе на момент начала АГ и госпитализации (37 и 53 года) по сравнению с контролируемой АГ (44 и 57 лет) и неконтролируемой резистентной АГ (42 и 61 год). Длительность АГ у больных с рефрактерной, вероятно рефрактерной и резистентной (контролируемой и неконтролируемой) АГ выше в сравнении с контролируемой АГ. Преобладание мужчин отмечается в группе неконтролируемой АГ по сравнению с неконтролируемой резистентной и рефрактерной АГ (80% против 37,7% и 38,1%). По другим факторам сердечно-сосудистого риска значимые различия между группами отсутствуют.

2. Группы больных с разными типами АГ не различаются по лабораторным показателям, кроме уровня мочевой кислоты - более высокие показатели наблюдаются в группе вероятно рефрактерной АГ (521 мкмоль/л) по сравнению с неконтролируемой резистентной (326 мкмоль/л) и рефрактерной АГ (332,5 мкмоль/л). ТМЖП статистически значимо больше (1,2 см), а КДР ЛЖ меньше (5,0 см) у больных с рефрактерной АГ по сравнению с неконтролируемой резистентной АГ (1,0 см и 5,3 см соответственно). Более высокие показатели офисного САД регистрируются у больных с рефрактерной АГ (150 мм рт.ст.) по сравнению с неконтролируемой резистентной АГ (140 мм рт.ст.).

3. Наличие тяжелой ретинопатии наиболее характерно для больных с рефрактерной и вероятно рефрактерной АГ. ГЛЖ по данным ЭхоКГ встречается чаще у больных с рефрактерной (64,5%), неконтролируемой резистентной (39,6%), вероятно резистентной (46,7%) и вероятно рефрактерной АГ (38,5%) по сравнению с контролируемой АГ (10,5%), а у больных с рефрактерной АГ ГЛЖ выявляется чаще, чем у больных с резистентной (контролируемой и неконтролируемой) АГ. Группы больных не различаются по частоте встречаемости ХБП и атеросклероза БЦА.

4. У больных с рефрактерной АГ диагноз ХСН устанавливался чаще в 11,9 раз, инсульт в анамнезе - в 6,8 раз и ТИА в анамнезе - в 13,2 раз по сравнению с контролируемой АГ. Среди больных, имеющих целевые значения АД, больные в группе резистентной АГ в 10,2 раза чаще имели диагноз ХСН. По наличию других ССЗ и СД 2 типа значимые различия между группами отсутствуют.

5. Риск возникновения ССЗ (ИБС, ХСН, ФП, инсульт или ТИА) у больных без предшествующего анамнеза по данным заболеваниям в 8 раз выше в группе рефрактерной и в 11,5 раз выше в группе вероятно рефрактерной АГ по сравнению с контролируемой АГ. Риск развития ХСН и ТИА выше у больных с рефрактерной АГ по сравнению с контролируемой АГ, а риск развития ИБС выше в группе вероятно резистентной АГ по сравнению с контролируемой АГ и рефрактерной АГ. Наиболее значимым фактором, ассоциированным с повышением риска развития ССЗ является наибольшая длительность АГ (отношение рисков 2,94).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с резистентной АГ вследствие более высокого риска сердечно-сосудистых осложнений рекомендовано наблюдение и лечение у кардиолога.
2. Среди больных резистентной АГ рекомендуется выделять больных с рефрактерной и вероятно рефрактерной АГ, как больных с еще более высоким риском поражения органов-мишеней и развития ССЗ, для предупреждения развития осложнений АГ.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Денисова А.Р.**, Солнцева Т.Д., Сивакова О.А., Чазова И.Е. Неконтролируемая артериальная гипертензия: основные причины, особенности патогенеза и подходы к лечению // Системные гипертензии. - 2021. - Т.18. - №1.- С.13-18.
2. Солнцева Т.Д., **Денисова А.Р.**, Сивакова О.А., Данилов Н.М., Певзнер Д.В., Чазова И.Е. Успешное комбинированное лечение рефрактерной артериальной гипертензии. Клиническое наблюдение // Терапевтический архив. - 2021. - Т. 93. - №9. - С. 1086-1090
3. **Денисова А.Р.**, Есаулова Т.Е., Солнцева Т.Д., Сивакова О.А., Чазова И.Е. Особенности клиники и течения артериальной гипертензии у больных с ее различными формами // Системные гипертензии. - 2021. - Т. 18. - №3. - С. 140-146.
4. **Денисова А.Р.**, Солнцева Т.Д., Зарманбетова А.С., Ткачева А.А., Сивакова О.А., Чазова И.Е. Частота развития сердечно-сосудистых осложнений у больных с неконтролируемым течением артериальной гипертензии // Терапевтический архив. - 2022. - Т. 94. - №1. - С. 94-99.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ - артериальная гипертония
АД - артериальное давление
АГП - антигипертензивные препараты
АМКР - антагонист минералокортикоидных рецепторов
БРА - блокатор рецепторов ангиотензина
БЦА - брахиоцефальные артерии
ВСС - внезапная сердечная смерть
ГЛЖ - гипертрофия левого желудочка
ДАД - диастолическое артериальное давление
ИАПФ - ингибитор ангиотензинпревращающего фермента
ИБС - ишемическая болезнь сердца
ИММЛЖ - индекс массы миокарда левого желудочка
ИМТ - индекс массы тела
КДО ЛЖ - конечно-диастолический объем левого желудочка
КДР ЛЖ - конечно-диастолический размер левого желудочка
ЛЖ - левый желудочек
ЛПВП - липопротеины высокой плотности
ЛПНП - липопротеины низкой плотности
ММЛЖ - масса миокарда левого желудочка
НГН - нарушение гликемии натощак
НТГ - нарушение толерантности к глюкозе
ОИМ - острый инфаркт миокарда
ОХС - общий холестерин
САД - систолическое артериальное давление
СД - сахарный диабет
СКФ - скорость клубочковой фильтрации
СМАД - суточное мониторирование артериального давления
ССЗ - сердечно-сосудистые заболевания
ТЗСЛЖ - толщина задней стенки левого желудочка
ТИА - транзиторная ишемическая атака
ТМЖП - толщина межжелудочковой перегородки
ХБП - хроническая болезнь почек
ХСН - хроническая сердечная недостаточность
ЧСС - частота сердечных сокращений
ФВ - фракция выброса
ЭКГ - электрокардиограмма
ЭхоКГ - эхокардиография