

На правах рукописи

СТАРОСТИНА Екатерина Сергеевна

**КОМПЛЕКСНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АРТЕРИАЛЬНОГО РУСЛА И
СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ ЦЕНТРАЛЬНОГО АРТЕРИАЛЬНОГО
ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И
САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**

14.01.04 – внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва 2017

Работа выполнена на кафедре внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Кобалава Жанна Давидовна

Официальные оппоненты:

Заведующая научно-диспансерным отделом

Медицинского научно-образовательного

Центра МГУ имени М.В.Ломоносова

доктор медицинских наук, профессор

Орлова Яна Артуровна

Профессор кафедры эндокринологии

и диабетологии ФГБОУ ДПО

Российской медицинской академии

непрерывного профессионального

образования Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор

Демидова Татьяна Юльевна

Ведущая организация:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Защита состоится «15» февраля 2018 г. в 13 часов на заседании диссертационного совета Д 212.203.18 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (117292, г. Москва, ул. Вавилова, д. 61, ГБУЗ ГКБ им В.В. Виноградова ДЗМ)

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале УНИБЦ (Научная библиотека) РУДН по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6

Автореферат разослан «__» _____ 2018 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

Д 212.203.18

доктор медицинских наук, профессор

Киякбаев Г.К.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Сахарный диабет (СД) 2 типа – социально значимое заболевание, распространенность которого увеличивается с каждым годом [Whiting D. 2011, Guariguata L. 2012]. В РФ количество больных СД в 2016 г. составило 3163 тысячи человек [Дедов И.И. 2016]. СД – установленный фактор неблагоприятного прогноза, рассматриваемый как эквивалент ИБС по величине сердечно-сосудистого (СС) риска [Saely C. 2015], снижающий продолжительность жизни на 12-14 лет по сравнению с общей популяцией [Калашникова М.Ф. 2014]. Таким образом, доклиническое выявление поражения сосудистого русла и своевременный контроль факторов риска являются главными стратегиями профилактики развития летальных исходов и осложнений СД [Spencer E. 2008, Кобалава Ж.Д. 2014].

Более 60% больных сахарным диабетом страдают артериальной гипертонией (АГ), что приводит к четырехкратному увеличению СС риска [Муромцева Г.А. 2014, ESC/EASD 2013]. Суточное мониторирование АД (СМАД) по сравнению с клиническим измерением предоставляет важную дополнительную диагностическую информацию и позволяет оценить факторы неблагоприятного прогноза [O'Brien E. 2013]. Центральное АД – важный предиктор поражения органов-мишеней и ССЗ и возможная мишень антигипертензивной терапии (АГТ) [Franklin S. 2013, McEniery C. 2014]. Суточный профиль центрального АД в сопоставлении с периферическим у пациентов с АГ и СД 2 типа практически не изучался.

СД – один из ключевых факторов раннего поражения сосудистого русла [Nilsson P. 2015, Kotsis V. 2017]. Доклиническое выявление изменений периферических артерий – важная стратегия профилактики осложнений. В последние годы появились новые возможности оценки маркеров атеросклероза, среди которых одно из центральных мест занимает сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (СЛСИ), активно изучающийся в том числе и у пациентов с СД 2 типа [Kim K. 2011, Wang H. 2013, Gomez-Marcos M. 2015]. Встречаемость новых маркеров атеросклероза и повышенной артериальной ригидности и оценка их клинических ассоциаций у леченных пациентов с СД 2 типа и АГ изучена недостаточно и представляет большой интерес. Анализ предикторов повышения СЛСИ у пациентов с АГ и СД 2 типа ранее не проводился.

Физиологический градиент жесткости между периферическими артериями и аортой – фактор, предотвращающий повреждение микроциркуляторного русла высоко пульсатильной волной давления. Его утрата связана с ростом ригидности центрального артериального русла и рассматривается как потенциальный маркер оценки СС риска, неблагоприятное прогностическое значение которого показано для пациентов с терминальной ХБП, находящихся на гемодиализе [Fortier 2015]. Распространенность, ассоциации и предикторы утраты градиента жесткости у пациентов с СД 2 типа до настоящего момента не изучались.

Достижение целевого АД – одна из основных стратегий профилактики СС осложнений у пациентов с СД [ESC/EASD 2013, ESH/ESC 2013, Чазова И.Е. 2015]. Частота достижения целевого АД у пациентов с СД 2 типа ниже, чем среди пациентов с неосложненной АГ [Izzo R. 2009, Cummings D. 2010, Choma N. 2012]. Азилсартан медоксомил (АЗМ) – препарат с высокой антигипертензивной эффективностью, назначение которого в составе комбинированной терапии может способствовать достижению контроля АД [Kurtz T. 2012, Кобалава Ж.Д. 2014, Недогода С.В. 2015].

Эффекты АЗМ в отношении суточного профиля центрального АД и артериальной ригидности у пациентов с АГ и СД 2 типа изучены недостаточно.

Степень разработанности темы: Особенности суточного профиля клинического АД у пациентов с СД активно изучались ранее в наблюдательных и рандомизированных исследованиях [Ayala D. 2012, Parati G. 2009, Hermida R. 2015, Mengden T. 2015, Wijkman M. 2012, Басиева О.О. 2014, Мазуров В.И. 2012, Елсукова О.С. 2017]. Значение суточного профиля центрального АД в общей популяции и у пациентов с АГ активно изучается [Котовская Ю.В. 2015, Williams B. 2014, Bednarek A. 2014, Jankowski P. 2013, Huang C. 2011, Kollias A. 2016, Muiesan A. 2014], однако у пациентов с СД подобные исследования единичны [Theilade S. 2013, Krogager C. 2014], а в отечественной практике не выполнялись. Исследование ассоциаций и клинического значения СЛСИ у пациентов с СД 2 типа проводилось в основном в зарубежных работах [Mineoka Y. 2012, Wang H. 2013, Gomez-Marcos M. 2015, Takahashi M. 2017, Сумин А.Н. 2016], причем, большинство из работ опубликовано в последние годы, что подчеркивает научную новизну темы. В отечественной практике сопоставление различных параметров поражения артериального русла между собой в популяции пациентов с СД 2 типа и АГ ранее не проводилось. Значение феномена утраты градиента жесткости до настоящего времени было изучено лишь в популяции пациентов, находящихся на гемодиализе [Fortier C. 2015, Fortier C. 2016]. Ни в отечественной, ни в зарубежной практике не проводилось изучение этого феномена в популяции пациентов с СД 2 типа. Особенности и преимущества АЗМ перед другими БРА, в том числе и в отношении суточного профиля клинического АД, подробно описаны [Kurtz T. 2012, White W. 2011, Bakris G. 2011, Sica D. 2011, Кобалава Ж.Д. 2014, Недогода С.В. 2015, Остроумова О.Д. 2014, Доброход А.С. 2016], в нескольких работах также проводилось изучение его эффектов на 24-часовое АД у пациентов с СД 2 типа [White W. 2016, Скибицкий В.В. 2016], однако влияние препарата на суточный профиль центрального АД при СД 2 типа не ясно.

Цель исследования: У больных АГ и СД 2 типа провести комплексное исследование состояния артериального русла с использованием суточного мониторинга центрального и периферического артериального давления, параметров артериальной ригидности и оценки градиента жесткости и изучить эффекты азилсартана медоксомил.

Задачи исследования:

У пациентов с леченной АГ и СД 2 типа без клинических признаков поражения периферических артерий:

1. Изучить и сопоставить параметры суточного профиля АД в плечевой артерии и аорте в зависимости от статуса контроля клинического АД
2. Охарактеризовать жесткость артериального русла на основании разных подходов: измерения СРПВ, СЛСИ, ЛПИ; установить соотношение этих показателей между собой и их предикторы
3. Оценить наличие, выраженность и предикторы феномена утраты градиента жесткости между аортой и плечевой артерией, определенного по соотношению СРПВ на каротидно-фemorальном и каротидно-радиальном сегментах.
4. Изучить эффекты АЗМ на показатели СМАД в плечевой артерии и аорте и комплекс характеристик жесткости артериального русла

Научная новизна

1. В группе пациентов с АГ, диагностированной по клиническому АД, и СД 2 типа (n=90) изучены и сопоставлены между собой параметры суточного профиля периферического и центрального АД в зависимости от статуса контроля

клинического АД. Продемонстрировано, что повышение центрального клинического АД встречается у 52% достигших целевого клинического АД и у 66% не достигших. Установлено, что частота скрытой неэффективности лечения составляет 23%. Определено, что повышение центрального систолического АД ≥ 130 мм рт.ст. является предиктором скрытой неэффективности лечения.

2. Показано, что пациенты с АГ и СД 2 типа без клинических признаков поражения периферических артерий характеризуются более высокой частотой повышения СЛСИ $\geq 9,0$ (50% против 38%) и снижения ЛПИ $< 0,9$ (14% против 4,8%) при сопоставимых частотах повышения СРПВ. Установлены ассоциации повышения СЛСИ с градиентом жесткости между аортой и плечевой артерией, ассоциации ЛПИ со снижением скорости клубочковой фильтрации.
3. Установлено, что утрата градиента жесткости между аортой и плечевой артерией встречается у 93% пациентов с АГ и СД 2 типа и у 19% пациентов с АГ; в подгруппе пациентов с нормальной СРПВ – в 69,9% случаев и в 9% случаев соответственно. Наличие СД является чувствительным (98%) и специфичным (58%) фактором утраты градиента жесткости (AUC 0,849). Определено, что предикторами утраты градиента жесткости являются возраст, длительность СД и СЛСИ.
4. У пациентов с АГ и СД 2 типа, не достигших целевого АД на фоне двухкомпонентной АГТ, замена другого блокатора РААС на АЗМ в эквивалентной дозе приводит к снижению клинического АД и улучшению суточных профилей периферического и центрального АД, снижению СРПВ, центрального пульсового давления, индекса аугментации и градиента жесткости при отсутствии достоверных изменений амплификации пульсового давления.

Практическая значимость

1. Показано, что более, чем у половины пациентов с клинической АГ и СД 2 типа, достигших целевого клинического АД, регистрируется повышение центрального систолического АД, что может оказывать неблагоприятное воздействие на органы-мишени и дает основания для коррекции терапии. Установлены ассоциации повышения центрального систолического АД со скрытой неэффективностью лечения что указывает на необходимость проведения суточного мониторинга АД в данной группе.
2. У пациентов с АГ и СД 2 типа без признаков поражения периферических артерий установлена высокая встречаемость повышения артериальной ригидности при использовании различных критериев. Показано, что частота повышения СЛСИ $\geq 9,0$ с СД 2 типа выше, чем в контрольной группе при сопоставимых частотах повышения СРПВ, что подчеркивает необходимость оценки данного маркера в дополнение к традиционным методам. Выявленные ассоциации повышения СЛСИ и снижения ЛПИ с ранней утратой градиента жесткости между аортой и плечевой артерией свидетельствуют о взаимосвязи субклинического атеросклероза с артериосклерозом.
3. Установлено, что в популяции пациентов с АГ и СД 2 типа, не имеющих клинических признаков периферического атеросклероза, феномен утраты градиента жесткости между аортой и плечевой артерией широко распространен и является более ранним маркером артериосклероза, чем повышение СРПВ ≥ 10 м/с, что подчеркивает важность его оценки в данной категории пациентов.
4. У пациентов с АГ и СД 2 типа, не достигших целевого АД, показана возможность замены другого блокатора РААС в составе двухкомпонентной АГТ на АЗМ в

эквивалентной дозе с целью улучшения параметров суточного профиля периферического и центрального АД и снижения артериальной ригидности.

Положения, выносимые на защиту

1. У пациентов с клинической АГ и СД 2 типа повышение центрального систолического АД встречается у 52% достигших целевого клинического АД и у 66% не достигших, скрытая неэффективность лечения – у 23%. Повышение центрального систолического АД ≥ 130 мм рт.ст. является предиктором скрытой неэффективности лечения.
2. Пациенты с АГ и СД 2 типа, не имеющие клинических проявлений поражения периферических артерий, характеризуются высокой частотой повышения СЛСИ ≥ 9 при сопоставимых с контрольной группой частотах повышения СРПВ ≥ 10 м/с. Повышение СЛСИ ассоциировано с утратой градиента жесткости. Снижение СКФ_{СКД EPI} < 60 мл/мин/1,73 м² является предиктором снижения ЛПИ $< 0,9$.
3. У пациентов с АГ и СД 2 типа утрата градиента жесткости между аортой и плечевой артерией встречается в 93% случаев, ассоциирована с повышением СЛСИ и является ранним маркером артериосклероза у пациентов с нормальной СРПВ.
4. У пациентов с АГ и СД 2 типа, не достигших целевого АД на фоне двойной АГТ, замена другого блокатора РААС на АЗМ сопровождается достоверным пропорциональным снижением суточного периферического и центрального АД, параметров артериальной ригидности через 12 недель терапии.

Внедрение в практику.

Результаты исследования внедрены в практическую работу и учебный процесс на кафедре внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики, кафедре внутренних болезней, кардиологии и клинической фармакологии факультета повышения квалификации медицинских работников ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», а также в практическую работу кардиологического и терапевтического отделений ГБУЗ ГКБ им В.В. Виноградова ДЗМ (Москва).

Апробация работы проведена на расширенном заседании кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» и сотрудников ГБУЗ ГКБ им В.В. Виноградова ДЗМ г. Москвы 21 июня 2017 г. Основные положения диссертации доложены на IV Евразийском конгрессе кардиологов (Ереван 2016), Российском национальном конгрессе кардиологов (Екатеринбург 2016), 26-ой международной конференции Международного общества по артериальной гипертензии (Сеул 2016), международной конференции общества Artery 2016 (Копенгаген 2016), 54-ой международной конференции Европейской почечной ассоциации-Европейской ассоциации диализа и трансплантации (Мадрид 2017) конференции «Сердечная недостаточность» (Флоренция 2016) и 26-ой международной конференции Европейского общества по артериальной гипертензии (Париж 2016).

Публикации: По результатам диссертации опубликовано 10 работ, в том числе 2 работы в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 143 страницах и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 13 отечественных и 262 зарубежных источника. Работа содержит 26 таблиц и 17 рисунков.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Работа состояла из двух этапов. Первый – сравнительное одномоментное исследование суточного профиля АД и артериальной ригидности у пациентов с АГ и СД 2 типа, госпитализированных для плановой коррекции сахароснижающей терапии, и у пациентов с АГ (контрольная группа). Второй – исследование изменений суточного профиля периферического и центрального АД и артериальной ригидности при замене блокатора РААС на АЗМ в составе комбинированной двухкомпонентной АГТ у пациентов из основной группы, не достигших целевого клинического АД <140/85 мм рт.ст..

В основное исследование включено 90 пациентов с леченной АГ и СД 2 типа, госпитализированных для плановой коррекции терапии, и 42 пациента с леченной АГ, сопоставимых с основной группой по основным клинико-демографическим, лабораторным параметрам и уровню клинического АД (табл.1).

Таблица 1.

Клинико-демографическая характеристика пациентов

Показатель	АГ+СД 2 типа (n=90)	АГ (n=42)
Пол, (м/ж), n (%)	35 (38,8)/55 (61,2)	26 (50)/26 (50)
Возраст, лет, M±SD	63,8±11,6	62,5±11,6
ИМТ, кг/м ² , M±SD	28,9±5,2	30,6±3,9
Курение, n (%)	22 (24,4)	12 (28,5)
Дислипидемия, n (%)	80 (100)	42 (100)
Длительность АГ, лет, Me (IQR)	10 (1;20)	11 (1;22)
Длительность СД, годы, Me (IQR)	8,5 (2;13)	-
Креатинин, мкмоль/л, M±SD	93,8±19,5	78,5±13,9
СКФ _{СКД EPI} , мл/мин/1,73м ² , M±SD	64,3±18,7	81,8±7*
ОХС, ммоль/л, M±SD	5,6±1,9	5,2±1,4
ХС-ЛПНП, ммоль/л, M±SD	3,4±1,2	3,2±1,16
НbA _{1c} , %, M±SD	7,8±2,0	-

Примечание: * p<0.05 – достоверность различий по сравнению с группой с АГ и СД

Обследование проводилось при поступлении пациентов в стационар до изменения терапии: неизменная на протяжении хотя бы 3 месяцев антигипертензивная и сахароснижающая терапия была одним из условий включения. Все пациенты из основной и контрольной групп получали комбинированную АГТ: блокаторы РААС – 100% и 90,4%, блокаторы кальциевых каналов – 30% и 28,5%, тиазидные диуретики 57% и 42,8% соответственно. 53,3% пациентов из основной группы получали инсулинотерапию. Не включали пациентов с клиническим АД ≥180/110 мм рт.ст., НbA_{1c}≥8,5%, ФП, перенесенными инсультом или инфарктом миокарда, ХСН II-IV ФК (NYHA), клиническими проявлениями атеросклеротического поражения периферических и сонных артерий, СКФ <30 мл/мин/1,73 м².

Помимо рутинного клинического и лабораторного обследования, всем пациентам выполнялись:

- Параллельное суточное мониторирование периферического и центрального АД прибором VPLab Vasotens (ООО «Петр Телегин», Нижний Новгород). На

основании полученных данных рассчитывали амплификацию САД как разницу между периферическим и центральным САД, амплификацию ПД – как отношение периферического ПД к центральному, выраженное в процентах.

- Апланационная тонометрия с дополнительным измерением каротидно-радиальной СРПВ и расчетом градиента жесткости как отношения между каротидно-феморальной и каротидно-радиальной СРПВ.
- Измерение СЛСИ и ЛПИ методом объемной сфигмографии (VaSera VS-1500. Fukuda Denshi (Япония)) с автоматическим расчетом сосудистого возраста.

Фенотипы АД выделяли в соответствии с рекомендациями по лечению АГ ESH/ESC (2013). Для фенотипирования пациентов по суточному индексу использовали стандартные критерии. Для характеристики центрального АД использовали нормативы, предложенные Cheng в 2013 г. (табл.2).

Таблица 2.

Референсные значения центрального АД [Cheng H., 2013]

	Центральное САД, мм рт.ст.	Центральное ДАД, мм рт.ст.
Оптимальное АД	<110	<80
Предгипертония	110-129	80-89
Гипертония	≥130	≥90

Критериями повышения артериальной ригидности считали следующие изменения: повышение кфСРПВ ≥10 м/с, СЛСИ ≥9, центрального ПД ≥50 мм рт.ст., градиента жесткости ≥1. Снижение ЛПИ <0,9 расценивали как маркер субклинического атеросклероза, его повышение >1,3 – как маркер несжимаемых артерий.

В клинико-фармакологическую часть включено 30 пациентов из общей группы, не достигших целевого АД на двойной комбинированной терапии, включавшей в качестве одного из компонентов блокатор РААС (табл.3).

Таблица 3.

Исходная характеристика пациентов, участвующих в клинико-фармакологическом исследовании

Параметр	Значение (n=30)
Мужчины/женщины, n (%)	14 (47)/16(53)
Возраст, годы, М±SD	60,4±7,6
Курение, n (%)	12 (40)
Продолжительность АГ, годы, Ме (IQR)	10 (1;20)
Продолжительность СД, годы, Ме (IQR)	3 (0,6;12)
HbA1c, %, М±SD	8,3±1,5
Дислипидемия, n (%)	16 (53)
Терапия статинами, n (%)	12 (40)
САД/ДАДплеч, мм рт.ст.	160/89±16/9
САД/ДАД ао, мм рт.ст.	144±11/84±4
Креатинин, мкмоль/л	93,2±8,3
СКФ _{СКДЕР} , мл/мин/1,73м ²	67,9±15,5
ОХС, ммоль/л	5,1±1,8

После подписания информированного согласия были выполнены все процедуры, описанные выше. Результаты измерения СЛСИ и ЛПИ в анализ не включали. У всех пациентов была проведена смена блокатора РААС на АЗМ в стартовой дозе 40 мг в утренние часы. Доза второго препарата в составе комбинации не менялась. Период наблюдения составил 12 недель, промежуточный анализ результатов проводили через 6

недель. В случае недостижения целевого АД через 6 недель дозу АЗМ увеличивали до 80 мг. Исследуемые параметры измеряли исходно накануне назначения АЗМ, через 6 и через 12 недель терапии. Приверженность к лечению оценивали по опроснику Мориски-Грина. Критерием эффективности являлось изменение САД и ДАД при клиническом измерении и при СМАД через 12 недель. Также оценивали частоту и сроки достижения целевого клинического АД <140/85 мм рт.ст. суточного АД <130/80 мм рт.ст., дневного АД <135/85 мм рт.ст. ночного АД <120/70 мм рт.ст. и динамику параметров артериальной ригидности. Безопасность оценивали по изменению креатинина, СКФ, электролитов, показателей углеводного и липидного обмена, частоте нежелательных явлений.

Статистический анализ результатов исследования. Статистический анализ проводили с использованием пакета прикладных статистических программ Statistica 8.0 для Windows. Для количественных показателей рассчитывалось среднее арифметическое значение и стандартное отклонение. Параметрические данные представлены в виде $M \pm SD$, где M - среднее значение, SD - стандартное отклонение среднего значения; непараметрические – в виде медианы и межквартильного размаха (IQR). Сравнительный анализ проводили с помощью критерия Манна-Уитни, для множественных сравнений был использован однофакторный дисперсионный анализ ANOVA; при ненормальном распределении – тест Kruskal-Wallis. Для сравнения качественных признаков пользовались критерием Пирсона хи-квадрат (χ^2). При анализе взаимосвязи между двумя показателями использовали коэффициент корреляции Спирмена. Все переменные, для которых была продемонстрирована значимость межгрупповых различий, были включены в многофакторный регрессионный анализ. Определялось ОШ и 95% ДИ. Для расчета пороговых величин, чувствительности и специфичности строили ROC-кривые в пакете программ IBM SPSS Statistics. Различия средних величин и корреляционные связи считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение и сопоставление параметров суточного профиля АД в плечевой артерии и аорте в зависимости от статуса контроля клинического АД

При сопоставимых уровнях клинического периферического (143±25/85±11 против 146±17/88±9 мм рт.ст.) и центрального АД (126±12/79±12 против 124±14/81±5 мм рт.ст.), пациенты с СД характеризовались достоверно более высокими значениями среднего дневного, ночного и суточного периферического и центрального АД (табл. 4).

Таблица 4.

Характеристика амбулаторного периферического и центрального АД.

Показатель	АГ + СД 2 типа (n=90)		АГ (n=42)	
	Плечевое	Центральное	Плечевое	Центральное
АД день, мм рт.ст.	144±20/77,5±10	132±17/81±12 [√]	137±15/82±7*	127±15/86±10* [√]
АД ночь, мм рт.ст.	139±21/72±10	129±19/75±11 [√]	124±15/77±25*	115±13/73±8* [√]
АД 24 ч, мм рт.ст.	145±23/77±11	132±18/79±11 [√]	133±15/79±7*	123±13/81±8* [√]

Примечание: * $p < 0,05$ – достоверность различий по сравнению с группой с АГ и СД; [√] $p < 0,05$ – достоверность различий по сравнению с АД в плечевой артерии.

У пациентов с СД 2 типа целевое клиническое АД <140/85 мм рт.ст. было достигнуто в 32% случаев. Нормальное центральное АД <130/90 мм рт.ст. регистрировалось в 39% случаев. Следует отметить, что более чем у половины

пациентов, достигших целевого клинического АД, регистрировалось повышение центрального АД (рис.1). Клинических и лабораторных различий между группой нормального и повышенного центрального АД не выявлено.

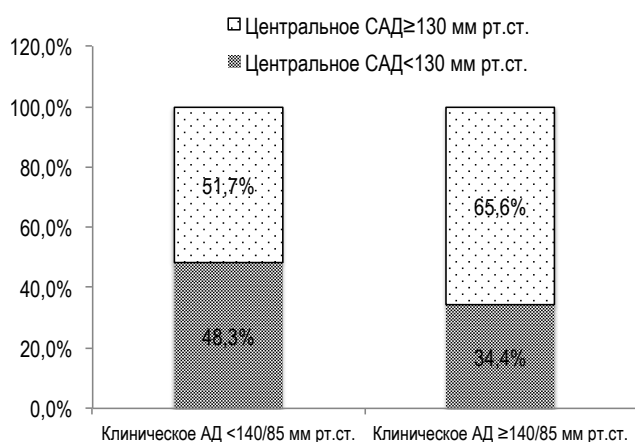


Рисунок 1. Центральное систолическое АД в зависимости от достижения целевого клинического АД

При анализе фенотипов АД у пациентов с СД 2 типа показано, что устойчивое повышение АД отмечалось у 56%, истинный контроль АД – у 11%, скрытая неэффективность лечения (СНЛ) – у 21%, гипертония белого халата (ГБХ) – у 12%. В группе СНЛ (n=19) частота изолированной ночной АГ составила 16%. В группе СНЛ достоверно чаще регистрировалось повышение центрального САД (рис.2). У пациентов с СД в группе клинической нормотонии наличие СНЛ сопровождалось более высокими значениями центрального САД (137±14 против 101±11 мм рт.ст., $p < 0,05$). Наличие маскированной АГ коррелировало с повышением центрального САД ($r=0,76$), 24-часового ПД в аорте ($r=0,26$) и плечевой артерии ($r=0,27$). Повышение центрального САД ≥ 130 мм рт.ст. являлось предиктором СНЛ (ОШ 1,8, 95% ДИ 0,57-5,65, $p=0,006$).

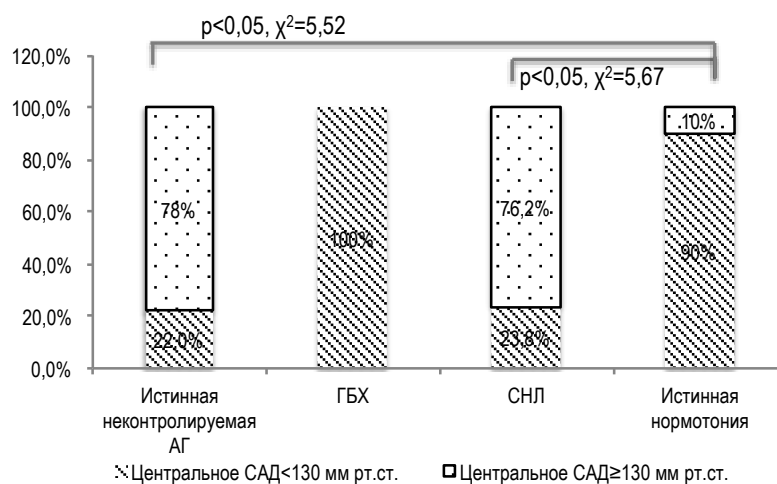


Рисунок 2. Повышение центрального САД в зависимости от фенотипа АД

Пациенты с СД характеризовались большей частотой феномена нон-диппинг (нон-дипперы+найт-пикеры) как для периферического (63,8% против 47,6%, $\chi^2=4,1$, $p < 0,05$), так и для центрального АД (80% против 50,3%, $\chi^2=12,3$, $p < 0,05$). Предикторов феномена отсутствия снижения ночного АД не установлено.

Характеристика жесткости артериального русла на основании измерения СРПВ, СЛСИ и ЛПИ

Пациенты с СД характеризовались достоверно более высокими параметрами артериальной ригидности по сравнению с контрольной группой (табл.5).

Таблица 5.

Характеристика артериальной ригидности в исследуемой популяции

Показатель	АГ+СД 2 типа (n=90)	АГ (n=42)	p
кфСРПВ, м/с	10,5±2,4	9,5±1,8	0,04
крСРПВ, м/с	8,5±1,3	10,4±1,7	0,001
Центральное ПД, мм рт.ст.	52,3±13,7	40,0±8,9	0,004
Индекс аугментации, %	25,9±8,2	20,7±11,3	0,01
Время возврата отраженной волны, мс	122,6±11,7	124,1±43	0,04
Амплификация ПД, %	125,5±11,3	124,1±43	0,5
СЛСИ	8,8±1,9	8,1±1,3	0,06

Примечание: данные представлены в виде M±SD

Установлено, что у пациентов с АГ и СД 2 типа и в контрольной группе частота повышения артериальной ригидности при оценке СРПВ была сопоставимой: 53,3% и 52,3% соответственно. У пациентов с СД 2 типа достоверно чаще регистрировалось повышение центрального ПД ≥ 50 мм рт.ст. (56,6% против 33,3%, $\chi^2=6,2$, $p<0,05$) и повышение СЛСИ $\geq 9,0$ (50% против 38%, $\chi^2=12,8$, $p<0,05$). Кроме того у пациентов с СД при отсутствии клинических признаков поражения периферических артерий достоверно чаще выявлялось снижение ЛПИ $<0,9$ (14% (средний ЛПИ 1,0±0,2) против 4,8% (средний ЛПИ 1,1±0,1), $\chi^2=3,6$, $p<0,05$). Феномен несжимаемых артерий выявлен у двоих пациентов с СД. Наиболее частым сочетанием повышенных параметров артериальной ригидности было повышение ПД и СЛСИ (31%). Одновременное повышение СРПВ и СЛСИ встречалось у 24%, повышение СЛСИ при нормальной СРПВ – у 33% пациентов. Одновременное повышение 3 критериев артериальной ригидности встречалось у 19%.

При анализе в зависимости от длительности СД (<4 лет, 4-10 лет и >10 лет) показано, что пациенты с длительностью заболевания 4-10 лет и более 10 лет по сравнению с наименьшей длительностью характеризовались более высокой СРПВ (11±2 и 11,4±2,4 м/с против 9,1±2,4 м/с, $p<0,05$) и более высоким СЛСИ (9,2±1,6 и 9,4±2 против 8,1±1,9, $p<0,05$). Показано, что СРПВ коррелировала с СЛСИ ($r=0,4$), длительностью СД ($r=0,3$), сосудистым возрастом ($r=0,3$) и уровнем креатинина ($r=0,3$), $p<0,05$. Многофакторный регрессионный анализ выявил, что предикторами повышения СРПВ являлись возраст и длительность СД ($\beta=0,3$, $p=0,02$ и $\beta=0,2$, $p=0,004$ соответственно). ROC-анализ показал, что длительность СД более 8,5 лет является предиктором повышения СРПВ с чувствительностью 70% и специфичностью 64% (AUC 0,635, $p=0,04$) (рис. 3).

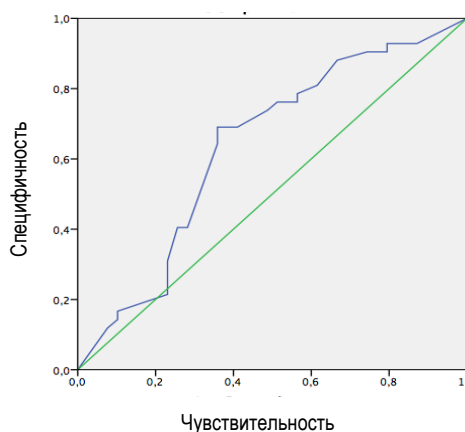


Рисунок 3. Результаты ROC-анализа для длительности СД

Характеристика исследуемой группы в зависимости от СЛСИ представлена в таблице 6.

Таблица 6.

Клиническая характеристика пациентов в зависимости от СЛСИ

Параметр	АГ+СД 2 типа		АГ	
	СЛСИ<9 м/с (n=45)	СЛСИ ≥9 м/с (n=45)	СЛСИ<9 м/с (n=26)	СЛСИ ≥9 м/с (n=16)
Возраст, годы М±SD	58,4±10,6	69±9,3*	52,3±11,4^^	68,6±5,7*
Сосудистый возраст, годы, М±SD	61,3±11,3	77,6±4,8*	49,6±15,3^^	70,9±5,5*^^
Длительность СД, Ме (IQR)	5 (1,0;10)	20 (4;15)*	-	-
АД плеч, мм рт.ст.	140±22/86±9	152±24/88±11*	147±19/89±11	145±15/89±4
Креатинин, мкмоль/л, М±SD	90,7±24,4	100,8±17,2*	95,3±11,9	83,2±13,6^^
СКФ _{СКД} EPI, мл/мин/1.73 м ² , М±SD	66,6±20,2	60,8±17,4*	95,3±11,9	82±6,4^^
кфСРПВ, м/с, Ме (IQR)	9,7±2,3	11,4±2,4*	9,3±1,7	10±2
Градиент жесткости, Ме (IQR)	1,1±0,2	1,3±0,3*	0,9±0,1^^	1±0,1^^
Индекс аугментации, %, Ме (IQR)	25,6±7,5	26±9,4	15,8±12,2*^^	27±5,8

Примечание: * p<0.05 – достоверность различий по сравнению с СЛСИ<9; ^^p<0,05 – достоверность различий по сравнению с группой с СД.

Выявлены корреляции СЛСИ с возрастом ($r=0,4$), сосудистым возрастом ($r=0,4$) и градиентом жесткости ($r=0,3$). В многофакторном регрессионном анализе предикторами повышения СЛСИ были возраст ($\beta=0,8$, $p=0,006$), градиент жесткости ($\beta=0,3$, $p=0,00005$), СРПВ ($\beta=0,4$, $p=0,00007$), ОХС ($\beta=0,3$, $p=0,0002$), креатинин ($\beta=0,2$, $p=0,005$), уровень клинического САД ($\beta=0,2$, $p=0,002$). После поправки на возраст и уровень САД, предиктором повышения СЛСИ остался градиент жесткости ($\beta=0,2$, $p=0,01$) и ОХС ($\beta=0,2$, $p=0,005$).

При анализе в зависимости от ЛПИ группа была разделена на 3 подгруппы: ЛПИ нормальный (1-1,3), пограничный (0,9-0,99) и патологический (<0,9) (табл.7).

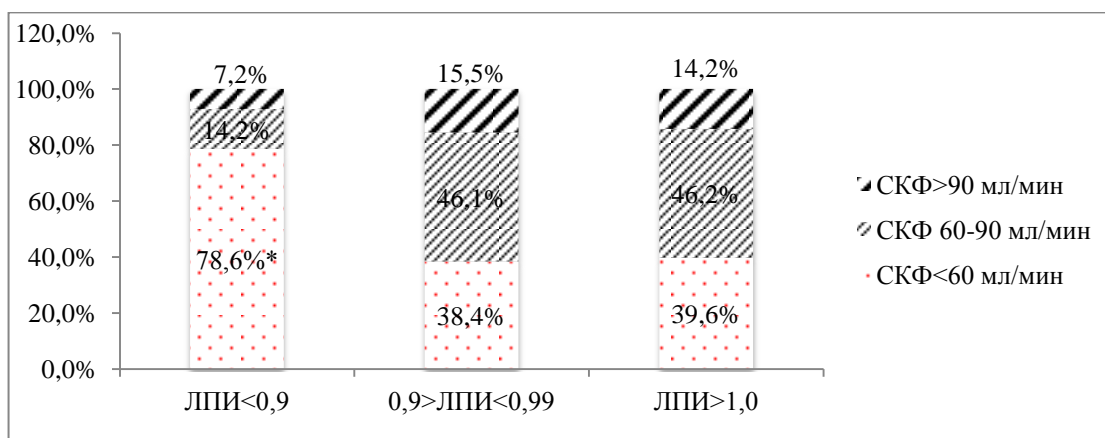
Таблица 7.

Характеристика пациентов с АГ и СД 2 типа в зависимости от ЛПИ

Параметр	ЛПИ 1-1,3 n=63	ЛПИ 0,9-0,99 n=13	ЛПИ <0,9 n=14
Возраст, годы, М±SD	62,2±11,5	63,2±14,2	63,8±12,9*
Длительность СД, годы, Me (IQR)	7 (1;12)	10 (3;15)	10,5 (5;18)*
Креатинин, ммоль/л, М±SD	92,1±19,4	88,5±18	104±28*
СКФ _{СКД EPI} , мл/мин/1,73 м ²	67,4±17,4	66,1±17,3	52,9±23,8*
ОХС, ммоль/л, М±SD	5,2±1,8	5,1±1,3	6,8±1,7*
ЛПНП, ммоль/л, М±SD	3,3±1,3	3,1±1,0	4,6±1,2*
Градиент жесткости, М±SD	1,2±0,4	1,3±0,2	1,9±0,2*

Примечание: * p<0.05 – достоверность различий по сравнению с ЛПИ 1-1,3

Частота снижения СКФ <60 мл/мин/1,73 м² была достоверно выше в группе ЛПИ <0,9 по сравнению с группой с ЛПИ 0,9-0,99 и группой с ЛПИ ≥1 (рис. 4).



Примечание: * p<0.05 – достоверность различий по сравнению с ЛПИ 1-1,3, $\chi^2=10,3$

Рисунок 4. Взаимосвязь снижения ЛПИ с функцией почек у пациентов с АГ и СД 2 типа

Выявлены достоверные корреляции ЛПИ с уровнем СКФ ($r=0,25$), СЛСИ ($r=-0,22$), ОХС ($r=-0,25$). Многофакторный регрессионный анализ показал, что СКФ является достоверным предиктором снижения ЛПИ ($\beta=0,4$, $p=0,007$).

Характеристика феномена утраты градиента жесткости между аортой и плечевой артерией

Частота утраты градиента жесткости в группе пациентов с СД 2 типа составила 93% (в среднем $1,2\pm0,9$), в группе контроля – 19% (в среднем – $0,9\pm0,1$), $\chi^2 = 59,5$, $p<0,001$. У пациентов с СРПВ<10 м/с частота утраты градиента жесткости в группе с СД также была достоверно выше (70% против 9%, $\chi^2 = 37,1$, $p<0,05$). Пациенты с утраченным градиентом жесткости характеризовались большей длительностью СД и худшей функцией почек (табл. 8)

Таблица 8

Характеристика пациентов с учетом градиента жесткости

Параметр	Градиент жесткости < 1	Градиент жесткости ≥ 1
----------	------------------------	------------------------

	(n=21)	(n=59)
Возраст, лет, M±SD	59,1±13,6	65,2±10,7*
Сосудистый возраст, лет, M±SD	60,3±14	71,3±10,4*
Длительность СД, Ме (IQR)	3 (0,6-9)	10 (2-15)*
Креатинин, мкмоль/л, M±SD	91,3±22,1	96,8±21,1*
СКФ _{СКД EPI} , мл/мин/1.73 м ² , M±SD	69,6±20	62,3±18,3*

Примечание: * p<0.05 – достоверность различий по сравнению с градиентом жесткости <1

Обнаружены достоверные ассоциации градиента жесткости с возрастом ($r=0,4$), сосудистым возрастом ($r=0,4$), СЛСИ ($r=0,4$), длительностью СД ($r=0,3$), уровнем креатинина ($r=0,2$) и СКФ ($r=-0,2$), $p<0,05$ для всех. Многофакторный регрессионный анализ продемонстрировал, что предикторами утраты градиента жесткости являлись только возраст ($\beta=0,4$, $p=0,0002$), СЛСИ ($\beta=0,3$, $p=0,01$) и длительность СД ($\beta=0,3$, $p=0,004$). Проведенный ROC-анализ показал, что наличие сахарного диабета является ранним чувствительным (98%) и специфичным (58%) фактором утраты градиента жесткости (AUC 0,849) (рис.5).

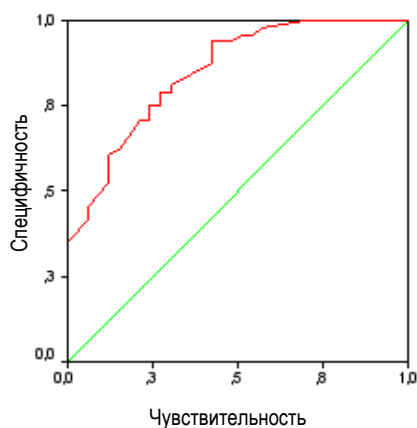


Рисунок 4. Результаты ROC- анализа для феномена утраты градиента жесткости у пациентов с СД.

Изучение эффектов АЗМ на показатели СМАД в плечевой артерии и аорте и комплекс характеристик жесткости артериального русла (n=30)

При анализе исходной АГТ установлено, что наиболее часто применяемыми блокаторами РААС были иАПФ (76%). В качестве второго компонента чаще всего использовались ТД (57%). Среди иАПФ наиболее часто принимаемым препаратом являлся эналаприл (78%), среди БРА – лозартан (66%) (рис.5). Через 12 недель терапии 25 пациентов (83%) достигли целевого периферического АД <140/85 мм рт.ст. У 5-ти оставшихся пациентов отмечалось значительное снижение периферического АД по сравнению с исходным уровнем. Увеличение дозы АЗМ до 80 мг на 6-ой неделе потребовалось 11 (37%) пациентам. Таким образом, к 12 неделе терапии 63% пациента достигли целевого АД на дозе АЗМ 40 мг, 20% - на дозе 80 мг, а 17% не достигли целевого АД. Распределение пациентов по фенотипам центрального АД до и после назначения АЗМ представлено на рисунке 6.

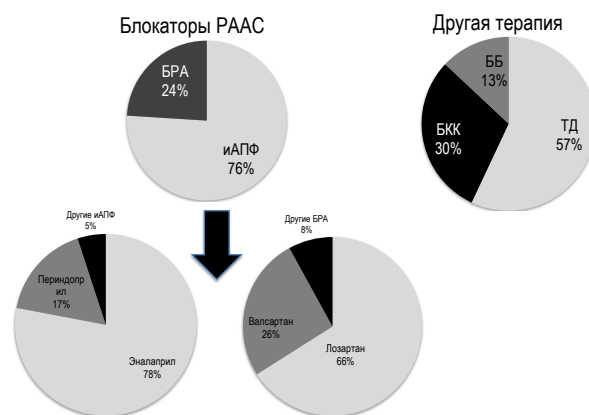


Рисунок 5. Характеристика исходной АГТ у пациентов с АГ и СД 2 типа (n=30)

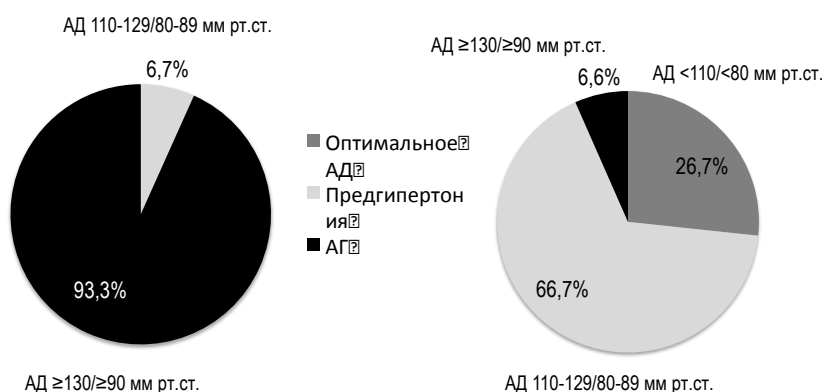


Рисунок 6. Распределение пациентов по фенотипам центрального АД до и после назначения АЗМ

Добавление АЗМ привело к достоверному снижению как периферического, так и центрального клинического и суточного АД и ПД (рис.7 и 8). Нормализация дневного АД ($<135/85$ мм рт.ст.) отмечена у 27 (90%) пациентов, ночного АД ($<120/70$ мм рт.ст.) – у 22 (73%) пациентов, среднесуточного АД ($<130/80$ мм рт.ст.) – у 28 (93%) пациентов. Улучшение параметров САД привело к нормализации суточного индекса у ряда пациентов: доля дипперов увеличилась с 27 до 40%, доля найт-пикеров снизилась с 20 до 0%. Вариабельность дневного САД снизилась с 15 ± 4 до 10 ± 3 мм рт.ст., ночного – с 11 ± 3 до 8 ± 2 мм рт.ст. ($p < 0,05$).

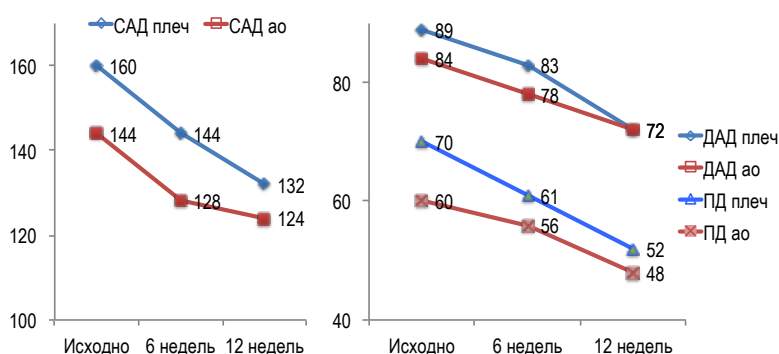


Рисунок 7. Динамика клинического АД на фоне назначения АЗМ

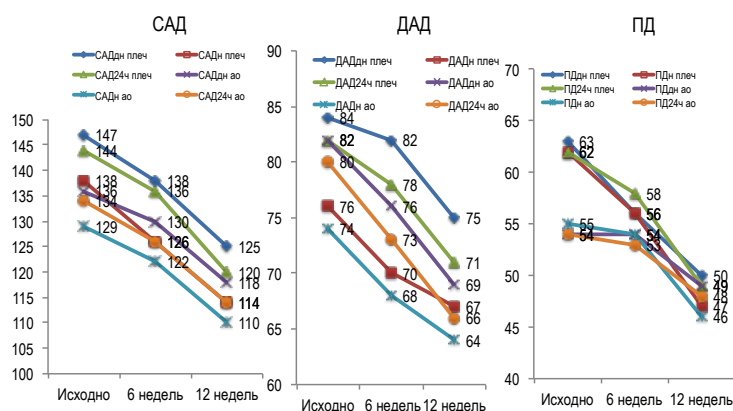


Рисунок 8. Динамика показателей периферического и центрального суточного АД на фоне назначения АЗМ

Назначение АЗМ привело к достоверному снижению СРПВ, центрального ПД и индекса аугментации. Достоверных изменений амплификации ПД выявлено не было, что объясняется пропорциональным снижением периферического и центрального АД на фоне лечения. (табл.9).

Таблица 9.

Динамика параметров артериальной ригидности на фоне назначения АЗМ

Параметр	Исходно	12 недель
СРПВ, м/с, М±SD	10,2±2,3	9,5±2,2*
Градиент жесткости	1,2±0,9	1,0±0,7*
Индекс аугментации, %, М±SD	24,6±8,6	13±7,0*
Амплификация ПД, %, М±SD	128,7±5,4	137,2±6

Примечание: * $p < 0.05$ – достоверность различий по сравнению с исходными значениями

Препарат продемонстрировал метаболическую нейтральность, не оказывая существенного влияния на уровень липидов и гликемии натощак. Не было зарегистрировано электролитных нарушений и значимых изменений функции почек (табл.10).

Таблица 10.

Влияние АЗМ на функцию почек и метаболические параметры

Параметр	Исходно	12 недель
Креатинин, мкмоль/л, М±SD	93,2±8,3	91,7±9,7
СКФ _{СКД} ер _л , мл/мин/1,73 м ² , М±SD	67,9±15,5	67,2±14
Калий, ммоль/л, М±SD	4,8±1,2	4,6±0,9
Глюкоза, ммоль/л, М±SD	8,5±2,8	7,2±1,0
ОХС, ммоль/л, М±SD	5,1±1,8	5,0±1,6
ЛПНП, ммоль/л, М±SD	2,9±1,3	3,0±1,2
ТГ, ммоль/л, М±SD	1,6±0,9	1,5±0,8

ВЫВОДЫ

1. У леченных пациентов с клинической АГ и СД 2 типа, получающих АГТ, частота повышения центрального систолического АД составляет 52% в группе контроля клинического АД, и 66% в группе, не достигшей контроля. Предиктором скрытой

неэффективности лечения в данной популяции является повышение центрального систолического АД >130 мм рт.ст. (ОШ 1,8, 95% ДИ 0,57-5,65, $p=0,006$).

2. У пациентов с АГ и СД 2 типа, не имеющих клинических признаков поражения периферических артерий, повышение СЛСИ $\geq 9,0$ и снижение ЛПИ $<0,9$ встречается чаще, чем в группе контроля (50% против 38% и 14% против 4,8%) при сопоставимой частоте повышения СРПВ ≥ 10 м/с. Ранняя утрата градиента жесткости ассоциирована с повышением СЛСИ. СКФ_{СКД} EPI <60 мл/мин/1,73 м² является предиктором снижения ЛПИ $<0,9$.
3. У пациентов с АГ и СД 2 типа феномен утраты градиента жесткости между аортой и плечевой артерией встречается в 93% случаев в общей группе и 69,9% у пациентов с СРПВ <10 м/с. Предикторами утраты градиента жесткости являются старший возраст, СЛСИ и длительность СД.
4. У пациентов с АГ и СД 2 типа, не достигших целевого АД на фоне двухкомпонентной АГТ, замена блокатора РААС на АЗМ в эквивалентных дозах, через 12 недель приводит к достижению целевого клинического АД в 83% случаев, нормализации показателей суточного профиля периферического и центрального АД и улучшению параметров артериальной ригидности у большинства пациентов при удовлетворительной переносимости и безопасности.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с АГ и СД 2 типа, достигшим целевого клинического АД на фоне терапии, рекомендовано проведение СМАД при повышении центрального клинического систолического АД ≥ 130 мм рт.ст. для выявления возможной скрытой неэффективности лечения.
2. Пациентам с АГ и СД 2 типа, не имеющим клинических признаков поражения периферических артерий, рекомендуется вычислять величину градиента жесткости независимо от значений кфСРПВ для более раннего выявления лиц с изменениями артериального русла и интенсификации лечебных мероприятий.
3. Пациентам с АГ и СД 2 типа, не достигшим целевого АД на фоне приема двухкомпонентной АГТ, включающей блокатор РААС, можно рекомендовать его замену на АЗМ в начальной дозе 40 мг с возможной титрацией до 80 мг.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Старостина, Е.С. Характеристика маркеров субклинического поражения периферических артерий у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и артериальной гипертонией. / Е.С. Старостина, Е.А. Троицкая, Ж.Д. Кобалава // Врач-аспирант. – 2017. – 81(2.1) - С. 148-156.
2. Троицкая, Е.А. Эффективность азилсартана медоксомила в отношении суточного профиля периферического и центрального артериального давления и артериальной ригидности у пациентов с артериальной гипертонией и сахарным диабетом 2 типа» / Е.А. Троицкая, Е.С. Старостина, Ж.Д. Кобалава// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. – 16(1) - С. 74-81).
3. Старостина, Е.С. Распространенность субклинического атеросклероза и повышенной артериальной ригидности с артериальной гипертонией и сахарным диабетом 2 типа. / Е.С. Старостина, Ю.В. Крюкова, Е.А. Троицкая, Ж.Д. Кобалава // Евразийский кардиологический журнал. – 2016. – 3 - С. 151.
4. Старостина, Е.С. Утрата физиологического градиента артериальной жесткости как маркер раннего поражения сосудистого русла у пациентов с сахарным диабетом 2

- типа. / Е.С. Старостина, Т.Э. Рохас, Е.А. Троицкая, Ж.Д. Кобалава // Евразийский кардиологический журнал. – 2016. – 3 - С. 172-173.
5. Старостина, Е.С. Маркеры атеросклероза и артериальной ригидности у больных артериальной гипертензии и сахарным диабетом 2 типа./ Е.С. Старостина, Ю.В. Котовская, Ж.Д. Кобалава //Материалы Российского национального конгресса кардиологов: Кардиология 2016: пути решения. – 2016. - С. 193.
 6. Starostina, E., Azilsartan medoxomil improves central and brachial 24-h ambulatory blood pressure control in diabetic hypertensive patients/ E. Starostina, Y. Kotovskaya, Z. Kobalava // Eur J Heart Fail. – 2016. - Vol.18. Suppl.1. – 70.
 7. Starostina, E. Azilsartan medoxomil proportionally decreases central and brachial 24-h ambulatory blood pressure in diabetic patients with difficult-to-control arterial hypertension. / E. Starostina, Y. Kotovskaya, Z. Kobalava // J Hypertens. - 2016. – Vol. 34. Suppl 2. – e143.
 8. Starostina, E. Markers of atherosclerosis and arterial stiffness in patients with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus. / E. Starostina, E. Troitskaya, Z. Kobalava// J Hypertens. - 2016. – Vol.34. Suppl. 1. – e110.
 9. Starostina, E. Aortic-brachial stiffness mismatch in patients with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus/ E. Starostina, E. Troitskaya, Z. Kobalava// Artery Research. - 2016. - Volume 16. Suspl.60 – 61.
 10. Starostina, E. Ankle-brachial index is associated with renal impairment in patients with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus. / E. Troitskaya, E. Starostina, Z. Kobalava// Nephrol Dial Transplant – 2017. Vol. 32. Suppl. 3. - iii275

Старостина Екатерина Сергеевна (Российская Федерация)

Комплексная характеристика артериального русла и суточного профиля центрального артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа

В исследование включено 90 пациентов с леченной АГ и СД 2 типа, госпитализированных для плановой коррекции терапии, и 42 пациента с леченной АГ без СД; у 30 пациентов из основной группы, не достигших целевого АД на двойной комбинированной терапии, включавшей блокатор РААС изучали эффективность АЗМ. Установлено, что повышение центрального систолического АД встречается у 52% достигших целевого клинического АД и у 66% не достигших, СНЛ – у 23%. Повышение центрального САД ≥ 130 мм рт.ст. является предиктором СНЛ. Пациенты с АГ и СД 2 типа, не имеющие клинических проявлений поражения периферических артерий, характеризуются высокой частотой повышения СЛСИ ≥ 9 при сопоставимых с контрольной группой частотах повышения СРПВ ≥ 10 м/с. Повышение СЛСИ ассоциировано с утратой градиента жесткости. Утрата градиента жесткости между аортой и плечевой артерией встречается у 93% пациентов с АГ и СД 2 типа и у 19% пациентов с АГ. Предикторами утраты градиента жесткости являются возраст, СЛСИ и длительность СД. У пациентов с АГ и СД 2 типа, не достигших целевого АД на фоне двойной АГТ, замена другого блокатора РААС на АЗМ сопровождается достоверным пропорциональным снижением суточного периферического и центрального АД, параметров артериальной ригидности через 12 недель терапии.

Starostina Ekaterina Sergeevna (Russian Federation)

Complex characteristics of the peripheral arteries and 24-hour central blood pressure profile in patients with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus

The study included 90 patients with treated arterial hypertension (HTN) and type 2 diabetes mellitus (T2DM) and 42 controls with HTN; in 30 patients with T2DM and HTN not controlled on dual antihypertensive treatment including RAAS inhibitor, effects of AZM were assessed. Patients with office HTN and T2DM had increased central systolic BP in 52% of patients that achieved target BP and in 66% - that didn't achieve. Masked uncontrolled HTN was observed in 23%. Central SBP increase ≥ 130 mm Hg is a predictor of masked uncontrolled HTN. Patients with T2DM and HTN without clinical signs of PAD have higher incidence of CAVI ≥ 9 with similar incidence of PWV ≥ 10 m/s compared to controls. CAVI increase is associated with loss of arterial stiffness gradient that is observed in 93% of patients with HTN and T2DM and 19% controls. Age and DM duration are predictors of arterial stiffness gradient loss. Replacement of RAAS inhibitor by AZM resulted in target BP achievement in normalization of 24-h brachial and aortic BP and improvement of the parameters of arterial stiffness in the majority of patients after 12 week treatment.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	артериальная гипертония
АГТ	антигипертензивная терапия
АД	артериальное давление
АЗМ	азилсартан медоксомил
АО	абдоминальное ожирение
ББ	бета-блокаторы
БРА	блокаторы рецепторов к ангиотензину 2
ГБХ	гипертония белого халата
ДАД	диастолическое артериальное давление
ИАПФ	ингибитор ангиотензин - превращающего фермента
ИБС	ишемическая болезнь сердца
ИМТ	индекс массы тела
ИНГ	изолированная ночная гипертония
крСРПВ	каротидно-радиальная скорость распространения пульсовой волны
кфСРПВ	каротидно-феморальная скорость распространения пульсовой волны
ЛПИ	лодыжечно-плечевой индекс
ОХС	общий холестерин
ОШ	отношение шансов
ПД	пульсовое давление
РААС	ренин-ангиотензин-альдостероновая система
САД	систолическое артериальное давление
СД	сахарный диабет
СКФ _{СКД EPI}	скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-EPI
СЛСИ	сердечно-лодыжечный сосудистый индекс
СМАД	суточное мониторирование артериального давления
СНЛ	скрытая неэффективность лечения
СРПВ	скорость распространения пульсовой волны
СС	сердечно-сосудистый
ССЗ	сердечно-сосудистые заболевания
ССО	сердечно-сосудистые осложнения
ТГ	триглицериды
ТД	тиазидные диуретики
ФВ	фракция выброса
ФК	функциональный класс
ФП	фибрилляция предсердий
ХБП	хроническая болезнь почек
ХС-ЛПВП	липопротеины высокой плотности
ХС-ЛПНП	липопротеины низкой плотности
ХСН	хроническая сердечная недостаточность
ЧСС	частота сердечных сокращений
ЭКГ	электрокардиограмма
AUC	площадь под кривой
HbA1c	гликированный гемоглобин