

На правах рукописи

Карлов Александр Александрович

**«ГИПОТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ С МНОГОСОСУДИСТЫМ
АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ, ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА
ОРГАНЫ-МИШЕНИ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ»**

14.01.05 – Кардиология

**автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

**Москва
2016 год**

Работа выполнена в ГБОУ ДПО «Российская Медицинская Академия Последипломного Образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор

Мазур Николай Алексеевич

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой терапии,
кардиологии и функциональной
диагностики с курсом нефрологии
ФГБУ ДПО «Центральная
государственная медицинская
академия» Управления делами
Президента Российской Федерации

Сидоренко Борис Алексеевич

Доктор медицинских наук, профессор,
руководитель лаборатории
кардиологической реабилитации
ФГБУ «Государственный научно-
исследовательский центр
профилактической медицины»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Аронов Давид Меерович

Ведущая организация: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится « » _____ 2016 года в _____ на заседании диссертационного совета Д 212.203.18 при Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов», по адресу: г. Москва, ул. Вавилова, д. 61, Городская клиническая больница №64 ДЗ города Москвы.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6).

Автореферат разослан « » _____ 2016 года.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

Киякбаев Гайрат Калусевич

Актуальность темы

Артериальная гипертензия (АГ) является наиболее распространенной патологией сердечно-сосудистой системы. Важной проблемой является выбор тактики ведения больных, страдающих АГ в сочетании с многососудистым атеросклеротическим поражением артерий. Эти больные относятся к группе очень высокого риска осложнений и требуют интенсивной их профилактики [Management of Arterial Hypertension. ESH/ESC Clinical Practice Guidelines // European Heart J. – 2013. – Vol. 34. – P. 2159-2219]. Как демонстрируют многочисленные наблюдения, большинство больных по разным причинам, в том числе из-за боязни ухудшения качества жизни, не получают эффективной гипотензивной терапии, то есть не достигается уровень артериального давления, при котором риск развития осложнений существенно уменьшается и улучшается прогноз жизни, в связи с этим у пациентов довольно быстро развивается поражение органов-мишеней. [Агеев Ф.Т. Повышение приверженности к терапии: «дело техники»? / Агеев Ф.Т., Смирнова М.Д., Фофанова Т.В. // Сердечная Недостаточность. – 2011. – Том 12 (№ 4). – С. 76-79.]. В силу ряда причин, в России ведением таких больных занимаются врачи различных специальностей: лечением ишемической болезни сердца (ИБС) занимаются терапевты и кардиологи, поражением брахиоцефальных артерий - неврологи, а поражение артерий нижних конечностей чаще всего находится в сфере интересов хирургов [Бузиашвили Ю.Н. Диагностика и лечение мультифокального атеросклероза. Лекции по кардиологии / Бузиашвили Ю.Н.; под ред. Бокерия Л.А., Голуховой Е.З. М.: изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН – 2001. – том 2. – С. 142-161.]. Вероятно, этим можно объяснить недостаточную разработанность комплексных системных подходов в лечебной тактике, которая, к сожалению, встречается при ведении больных с сочетанием АГ и атеросклеротического поражения нескольких артериальных бассейнов, что может оказать негативное влияние на прогноз и на качество жизни больных [Cassar A. The management of combined coronary disease and peripheral vascular disease / Cassar A., Poldermans D., Rihal C.S., Gersh B.J. // E. Heart J. – 2010. – Vol. 31. – P. 1565-1572.].

Цель исследования: Увеличить эффективность гипотензивной терапии и улучшить качество жизни больных артериальной гипертензией в сочетании с многососудистым атеросклеротическим поражением.

Задачи исследования:

- Изучить влияние эффективной гипотензивной терапии с использованием амлодипина, бисопролола и лизиноприла на диастолическую функцию и массу миокарда левого желудочка, состояние артериальной стенки у больных АГ в сочетании с многососудистым атеросклеротическим поражением.
- Оценить у больных стенокардией в сочетании с атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей влияние проводимой терапии на выраженность стенокардии и количество эпизодов ишемической депрессии сегмента ST при суточном мониторинге ЭКГ, а также на проявления синдрома перемежающейся хромоты.

- Оценить влияние гипотензивной терапии на качество жизни пациентов с выраженным атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей.
- Изучить влияние нормализации АД на фоне гипотензивной терапии на когнитивные функции у больных с АГ в сочетании с многососудистым атеросклеротическим поражением.
- Изучить возможность использования осциллометрических тонометров высокой точности для определения лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) с целью скринингового обследования лиц с подозрением на наличие атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей.

Научная новизна:

- На основании комплексной оценки влияния комбинированной терапии с использованием амлодипина, бисопролола и лизиноприла, позволившей добиться эффективного контроля АД в единой группе больных с многососудистым атеросклеротическим поражением, установлено, что такая терапия позволяет улучшить качество жизни пациентов, прежде всего, за счет регресса стенокардии (что сопровождалось уменьшением количества ишемических депрессий сегмента ST при суточном мониторинге ЭКГ) и уменьшения выраженности клинических проявлений синдрома перемежающейся хромоты, не оказывая негативного влияния на когнитивные функции. Вместе с тем терапия ассоциировалась с уменьшением массы миокарда левого желудочка, а величина ЛПИ, характеризующая суммарный кровоток в артериях нижних конечностей, достоверно не изменилась (в отсутствие значимой динамики атеросклеротического процесса), вероятно, за счет улучшения коллатерального кровотока и уменьшения дисфункции эндотелия.
- Получены новые данные, позволяющие увеличить информативность объемной сфигмографии при обследовании больных с длительным анамнезом АГ. При сопоставлении данных, полученных при объемной сфигмографии, и данных ультразвукового исследования артерий нижних конечностей (УЗДГ АНК) установлено, что в случае сочетания значения ЛПИ $\leq 0,9$ и скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) на плече-лодыжечном сегменте менее 13,5 м/сек у больных с длительным анамнезом АГ в большинстве случаев выявляются стенозы АНК более 60% на проксимальных участках, что позволило предложить алгоритм дальнейшего обследования.
- Проведенная оценка возможности использования осциллометрических тонометров высокой точности для определения ЛПИ в группе больных с высоким риском наличия атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей позволила установить, что результаты, полученные с помощью этой методики, находятся в соответствии с результатами объемной сфигмографии и УЗДГ АНК. Это позволило предложить алгоритм первичного обследования данной категории пациентов.

Положения, выносимые на защиту:

- Гипотензивная терапия с использованием амлодипина, бисопролола и лизиноприла у больных АГ в сочетании с многососудистым атеросклеротическим поражением обеспечивает эффективный контроль АД и позволяет улучшить качество жизни.
- Гипотензивная терапия с использованием амлодипина, бисопролола и лизиноприла у больных АГ в сочетании с многососудистым атеросклеротическим поражением безопасна, так как не оказывает негативного влияния на кровоток в стенозированных артериях.
- Осциллометрические тонометры высокой точности могут использоваться для определения ЛПИ с целью ранней диагностики атеросклеротического поражения АНК у лиц с высоким риском наличия атеросклеротического поражения АНК.

Практическая значимость

Полученные результаты могут быть использованы в повседневной практической деятельности врача кардиолога и терапевта, как в условиях поликлиники, так и в стационаре, что позволяет более обоснованно использовать комплексную терапию с использованием амлодипина, бисопролола и лизиноприла, направленную на снижение влияния факторов риска у больных АГ в сочетании с многососудистым атеросклеротическим поражением. Подтверждение положительного воздействия терапии на качество жизни пациентов позволит врачу более аргументировано мотивировать их к регулярному приему необходимых лекарственных препаратов. Основное внимание в работе уделено методикам и подходам, доступным для применения в условиях амбулаторных лечебных учреждений, т.к. именно на них падает основная нагрузка по раннему выявлению таких больных и их активному длительному ведению.

Апробация работы проведена 23 октября 2015 года на расширенном научном заседании кафедры кардиологии ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России.

Внедрение в практику: Полученные результаты используются в учебном процессе на кафедре кардиологии РМАПО, а также в лечебном процессе в МСЧ №152 ФМБА России и в сети клиник "Доктор Рядом" (Москва).

Личный вклад автора: Автором производилось первичное планирование работы, анализ медицинской документации, осмотр и отбор больных в исследование, клиническое обследование больных, регистрация и анализ ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ и АД, определение лодыжечно-плечевого индекса с помощью осциллометрических тонометров, частично, объемная сфигмография. Также автором производилось обобщение полученной информации, анализ и статистическая обработка данных.

Публикации: По материалам диссертации опубликовано 11 научных работ, 4 из которых в ведущих рецензируемых научных журналах, включенных ВАК России в перечень рекомендованных для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание научных степеней.

Объем и структура работы: Диссертация изложена на 147 страницах машинописи и состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, 3 приложений, библиографического указателя литературы, содержащего 201 источник, в том числе 44 отечественных и 157 зарубежных.

Материалы и методы

При обследовании больных использовались следующие методики: измерение «офисного» артериального давления (АД), регистрация ЭКГ покоя в 12 отведениях, суточное мониторирование артериального давления (СМАД) и ЭКГ (СМЭКГ), биохимическое исследование крови, ультразвуковое исследование экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий (УЗДГ БЦ) и артерий нижних конечностей (АНК), объемная сфигмография, эхокардиографическое исследование (ЭХОКГ), оценка когнитивных функций с помощью опросника MMSE (Mini Mental State Examination), анкетирование по адаптированному опроснику нарушения ходьбы WIQ (The Walking Impairment Questionnaire), определение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) с помощью осциллометрических тонометров. Обработка результатов проводилась с помощью персонального компьютера с использованием программного обеспечения SPSS версии 17.0, MedCalc версии 5.0 и Origin Pro версии 8.1. Оценка полученных результатов проводилась с использованием методов описательной статистики, сравнение и оценка значимости - с использованием непараметрических методов. Вероятность $p < 0,05$ считали достаточной для вывода о достоверности различий между вариационными рядами. Данные представлены как «медиана [25; 75 перцентиль]» или % от общего числа пациентов.

Набор больных в исследование

В исследование набирались больные старше 35 лет с анамнезом гипертонической болезни более 5 лет, АГ 1-3 степени и многососудистым атеросклеротическим поражением. Наличие ИБС определяли по наличию клинических проявлений стенокардии и/или наличию в анамнезе инфаркта миокарда или вмешательств на коронарных артериях. Для определения наличия атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей и брахиоцефальных артерий использовались данные медицинской документации (результаты ранее проведенной УЗДГ), клинические проявления в виде синдрома перемежающей хромоты. В сомнительных случаях (например, в случае атипичных болей в нижних конечностях) дополнительно использовали определение ЛПИ с помощью осциллометрических тонометров. Противопоказанием для включения в исследование были: стенокардия покоя, острый коронарный синдром, поражение артерий по типу синдрома Ляриша, пароксизмальные желудочковые тахикардии, постоянная форма фибрилляции предсердий; синкопальные состояния; клинически значимая патология клапанов сердца; тяжелая неконтролируемая артериальная гипертензия ($>210/110$ мм рт. ст.); систолическая форма сердечной недостаточности с фракцией выброса менее 40%; некорректируемые электролитные нарушения, высокий уровень трансаминаз (более 3 раз от верхней границы нормы); наличие

указаний на значимое нарушение функции почек; неконтролируемый СД; семейная дислипидемия; противопоказания к приему дигидропиридиновых антагонистов кальция, ингибиторов АПФ, β -блокаторов, статинов, аспирин; психические заболевания, алкоголизм, наркомания.

Первично было осмотрено 523 пациента. Производился сбор жалоб и анамнеза, физикальное обследование, измерение АД, анализ медицинской документации. У части больных для уточнения состояния АНК дополнительно проводилось определение ЛПИ при помощи осциллометрических тонометров. Для дальнейшего исследования было отобрано 103 пациента с гипертонической болезнью и признаками многососудистого атеросклеротического поражения. Информированное согласие на участие в исследовании дали 60 больных. Обследование, подбор терапии и наблюдение проводилось в амбулаторных условиях. Контрольная группа не набиралась в связи с высоким риском осложнений в случае отсутствия медикаментозной терапии. При включении в исследование проводились: регистрация ЭКГ в 12 отведениях, СМЭКГ и СМАД, биохимический анализ крови, объемная сфигмография, ЭХОКГ, УЗДГ БЦА и АНК, анкетирование MMSE. В группе у больных со стенозами артерий нижних конечностей $\geq 60\%$ дополнительно проводилось анкетирование по опроснику нарушения ходьбы (WIQ) и тест с 6-минутной ходьбой. Затем производился подбор гипотензивной и антиангинальной терапии, а также назначение статинов и антиагрегантов. Контрольные визиты назначались через 1 неделю, 4 недели, 8 недель после начала терапии, на этих визитах проводился контроль АД, ЧСС, оценка жалоб, опрос для выявления возможных нежелательных эффектов препаратов. Через 12 недель после начала терапии повторялась объемная сфигмография, суточное мониторирование ЭКГ и АД, биохимическое исследование крови. Через 24 недели повторялось обследование, идентичное исходному.

Среди включенных в исследование 60 больных было 35 мужчин и 25 женщин; средний возраст составил 68 лет (от 36 до 88 лет). Давность артериальной гипертензии в среднем была равна 14 годам (от 5 до 40 лет). Кроме повышения АД у больных были другие факторы риска: нарушения липидного обмена у 59 пациентов; 25 больных курили; сахарный диабет или нарушение толерантности к глюкозе было диагностировано у 15 больных; у большинства пациентов была повышенная масса тела: индекс массы тела (ИМТ) превышал норму у 48 пациентов. По представленным медицинским документам к моменту включения в исследование 56 пациентов страдали ИБС, из них инфаркт миокарда в анамнезе был у 19 больных, операцию аортокоронарного шунтирования или коронарную ангиопластику перенесли 10 пациентов. У одного больного в анамнезе была транзиторная ишемическая атака. Все пациенты наблюдались в медицинских учреждениях и получали терапию (β -адреноблокаторы – 44 больных (74%), нитраты (продолжительные формы) - 29 (38%), блокаторы кальциевых каналов – 21 (35%), ингибиторы АПФ - 47 (78%), сартаны – 5 (9%), диуретики – 19 (32%), аспирин – 32 (53%), клопидогрел – 1 (2%), статины – 4 (6%). Анализ ранее проводимой медикаментозной терапии

показал, что монотерапия гипотензивными препаратами проводилась у 13 больных (21%), терапия 2 препаратами - у 21 больных (35%), 3 препаратами - у 19 больных (31%), регулярно не принимали терапию 7 больных (12%). Несмотря на то, что большинство пациентов принимали лекарственные препараты, терапия не была достаточно эффективной, в том числе, АГ не контролировалась должным образом. Также обращало на себя внимание, что из 60 больных только 4 принимали статины, хотя почти у всех были явные признаки наличия заболеваний, ассоциированных с атеросклерозом. Частота выявления признаков поражения органов-мишеней и ассоциированных клинических состояний представлены в таблице 1.

Таблица 1. Частота выявления признаков поражения органов-мишеней и ассоциированных клинических состояний (60 больных).

Показатели	Количество больных, у которых были выявлены патологические изменения	Процент больных с патологическими изменениями
Увеличение ИММЛЖ	17	30
Нарушение диастолической функции левого желудочка	60	100
СРПВ более 13,5 м/с	30	50
Значение ЛПИ $\leq 0,9$ слева, справа или с двух сторон	40	67
Наличие эпизодов ишемических депрессий сегмента ST при СМЭКГ	37	62

Во время первичного обследования с помощью УЗДГ многососудистое атеросклеротическое поражение со стенозами разной степени было обнаружено у всех больных. В том числе, атеросклеротические бляшки в БЦ артериях были обнаружены у 58 из 60 больных. Из них стенозы брахиоцефальных артерий $\geq 60\%$ были выявлены у 17 пациентов, что составило 28%. Для более наглядного представления информации учитывался максимальный выявленный стеноз, т.к. у части больных в одном и том же отделе выявлялось несколько стенозов, но наиболее значимое влияние на гемодинамику, вероятно, оказывает самый выраженный. В большинстве случаев поражение было двухсторонним и многоуровневым (таблица 2), т.е. атеросклеротические бляшки располагались как в проксимальной, так и в дистальной части исследуемого сегмента.

Таблица 2. Количество больных с различными вариантами поражения БЦ артерий по данным УЗДГ, группировка по степени выраженности максимального стеноза (58 больных).

Локализация поражения	Степень стеноза			Всего
	Стеноз менее 30%	Стеноз 30-59%	Стеноз 60% и более или окклюзия	
Однососудистое	2	-	-	2
Многоуровневое с одной стороны	-	-	-	-
Одноуровневое двухстороннее	2	1	-	3
Многоуровневое двухстороннее	10	26	17	53
Всего	14	27	17	58

При исходном ультразвуковом исследовании АНК атеросклеротические бляшки были выявлены у 56 пациентов, что составило 93%. Как и в случаях с поражением БЦ артерий, при анализе атеросклеротических поражений АНК в большинстве случаев имело место многоуровневое, двухстороннее атеросклеротическое поражение артерий (таблица 3). У 33 пациентов (55%) имело место значимое поражение (60% и более или окклюзия). Типичная клиническая картина в виде синдрома перемежающейся хромоты наблюдалась у 19 больных. Еще 9 больных предъявляли жалобы на атипичные ощущения в нижних конечностях (онемение, слабость) при нагрузке.

Таблица 3. Количество больных с различными вариантами поражения АНК по данным УЗДГ, группировка по степени выраженности максимального стеноза (56 больных).

Локализация поражения	Степень стеноза			Всего
	Стеноз менее 30%	Стеноз 30-59%	Стеноз 60-90% или окклюзия	
Однососудистое	1	-	1	2
Многоуровневое с одной стороны	1	-	1	2
Одноуровневое двухстороннее	-	1	-	1
Многоуровневое двухстороннее	6	14	31	51
Всего	8	15	33	56

Различными формами ИБС страдали 56 больных (93%). Если учитывать все случаи атеросклеротического поражения в различных бассейнах и со стенозами различной степени, то они обнаруживались у всех больных, включенных в исследование, т.е. имело место многососудистое атеросклеротическое поражение артериального русла.

После исходного обследования проводился подбор гипотензивной и, при необходимости, антиангинальной терапии. Больным ИБС назначался селективный β -блокатор бисопролол (55 больных). При недостаточном гипотензивном и антиангинальном эффекте назначался амлодипин (58 больных). При необходимости использовалась тройная комбинация - дополнительно назначался лизиноприл (30 больных). Так как все больные имели очень высокий риск осложнений, а предшествующая терапия была недостаточно эффективной, то переход на указанные препараты производился без перерыва в лечении. У 7 больных в связи с недостаточным антиангинальным эффектом потребовалось дополнительное назначение пролонгированных нитратов. Всем больным давались рекомендации по изменению образа жизни и диете. Особое внимание уделялось постепенному титрованию доз препаратов, тщательному контролю АД при повторных визитах и самоконтролю в домашних условиях, а также оценке жалоб для исключения побочных действий и плохой переносимости терапии. На этапе подбора терапии оценка эффективности и безопасности препаратов проводилась не реже 1 раза в неделю с коррекцией схемы лечения при необходимости. В среднем для достижения стойкого гипотензивного эффекта требовалось 3-4 недели. Всем больным, которые ранее не принимали статины, назначался аторвастатин в начальной дозе 10 мг в сутки. Четверо больных, которые до включения в исследование принимали статины, терапия продолжалась в прежнем объёме. После нормализации АД назначался аспирин в дозе 100 мг в сутки, один больной продолжил терапию клопидогрелом 75 мг в сутки. Через 6 месяцев после начала лечения все больные получали рекомендации по продолжению подобранной терапии. Если целевой уровень липопротеидов низкой плотности не был достигнут за время наблюдения, давались рекомендации по увеличению дозы статинов. Для достижения достаточного гипотензивного эффекта у большинства больных потребовалось использовать 2 или 3 препарата (88%): амлодипин, бисопролол, лизиноприл. Подобранная терапия хорошо переносилась большинством пациентов. Наиболее частой жалобой, связанной с приемом препаратов, было появление отеков голеней, что было ассоциировано с приемом амлодипина (у 7 больных). В этих случаях доза амлодипина уменьшалась и увеличивалась доза лизиноприла. Полная отмена амлодипина не потребовалась ни у одного больного.

Полученные результаты

На фоне терапии произошло достоверное снижение как систолического артериального давления (САД) с 153 [149; 163] мм рт.ст. до 126 [121; 131] через 3 месяца и до 122 [118; 132] через 6 месяцев ($p < 0,05$), так и диастолического артериального давления (ДАД) с 93 [83; 95] до 77 [69; 82] и 76 [71; 80] соответственно ($p < 0,05$). Достоверной разницы между показателями, полученными через 3 месяца и после 6 месяцев от начала терапии отмечено не было. Данные, полученные при измерении «офисного» АД, подтверждались результатами СМАД, которые демонстрирует таблица 4.

Таблица 4. Показатели СМАД исходно, через 3 и 6 месяцев лечения (60 больных). Данные представлены как медиана [25; 75 перцентиль] в мм рт. ст.

Параметры СМАД	Исходно	Через 3 месяца лечения	Через 6 месяцев лечения
Среднее САД за сутки	144 [134; 154]	121 [124; 136] $p^* < 0,05$	122 [120; 137] $p^{**} < 0,05$; $p^{***} = 0,16$
Среднее ДАД за сутки	82 [74; 87]	74 [69; 78] $p^* < 0,05$	75 [68; 77] $p^{**} < 0,05$; $p^{***} = 0,49$
Среднее САД в дневные часы	146 [135; 154]	130 [122; 138] $p^* < 0,05$	126 [121; 132] $p^{**} < 0,05$; $p^{***} = 0,06$
Среднее ДАД в дневные часы	84 [78; 91]	76 [71; 82] $p^* < 0,05$	77 [71; 80] $p^{**} < 0,05$; $p^{***} = 0,8$
Среднее САД в ночные часы	140 [121; 153]	120 [112; 140] $p^* < 0,05$	112 [107; 124] $p^{**} < 0,05$; $p^{***} = 0,14$
Среднее ДАД в ночные часы	72 [67; 82]	70 [61; 76] $p^* < 0,05$	65 [58; 70] $p^{**} < 0,05$; $p^{***} = 0,03$

*- р для сравнения показателей исходно и через 3 месяца лечения, ** - р для сравнения показателей исходно и через 6 месяцев лечения, *** - р для сравнения показателей через 3 месяца и через 6 месяцев лечения

Так как подобранная терапия хорошо переносилась пациентами, нам удалось добиться того, что все больные регулярно принимали препараты, о чем свидетельствует не только снижение уровня «офисного» АД, но и данные СМАД, результаты анализа дневников самонаблюдения.

Параллельно с гипотензивной терапией проводились мероприятия, имеющие цель воздействовать на другие факторы риска. В частности, была назначена терапия аторвастатином в начальной дозировке. В таблице 5 демонстрируются показатели уровня липидов.

Таблица 5. Показатели биохимического исследования крови (60 больных). Данные представлены как медиана [25; 75 перцентиль].

Показатель	Исходно	Через 3 месяца лечения	Через 6 месяцев лечения
Общий холестерин	5,1 [4,3; 5,7]	3,9 [3,3; 4,6] $p^* < 0,05$	4,2 [3,5; 4,6] $p^{**} < 0,05$; $p^{***} = 0,37$
ЛПНП	3,4 [2,6; 3,9]	2,3 [1,9; 2,8] $p^* < 0,05$	2,3 [1,8; 2,8] $p^{**} < 0,05$; $p^{***} = 0,42$
ЛПВП	1,1 [1,0; 1,3]	1,1 [1,0; 1,2] $p^* = 0,48$	1,1 [1,0; 1,3] $p^{**} = 0,41$; $p^{***} = 0,83$

* - р для сравнения показателей исходно и через 3 месяца лечения, ** - р для сравнения показателей исходно и через 6 месяцев лечения, *** - р для сравнения показателей через 3 месяца и через 6 месяцев лечения

Установлено, что снижение АД, а также использование препаратов, обладающих помимо гипотензивного действия еще и антиангинальным эффектом, позволило у большинства больных, имевших до начала терапии приступы стенокардии добиться исчезновения или значительного уменьшения их количества. Эти данные подтверждались результатами суточного мониторирования ЭКГ (таблица 6).

Таблица 6. Показатели СМЭКГ исходно, через 3 и 6 месяцев лечения (60 больных). Данные представлены как медиана [25; 75 перцентиль].

Параметры	Исходно	Через 3 месяца лечения	Через 6 месяцев лечения
Средняя частота сердечных сокращений (ЧСС) в минуту	72 [66; 78]	66 [61; 69] p* < 0,05	65 [60; 69] p** < 0,05; p*** = 0,4
Количество эпизодов ишемических депрессий сегмента ST	5 [3; 12]	1 [0; 3] p* < 0,05	1 [0; 2] p** < 0,05; p*** = 0,5
Продолжительность эпизодов ишемических депрессий сегмента ST, мин.	14,5 [5,2; 40]	1,7 [0; 14] p* < 0,05	0,1 [0; 8] p** < 0,05; p*** = 0,18
Суммарный индекс ишемической нагрузки, мВ x мин.	2,9 [0,7; 8,5]	0,4 [0; 2,5] p* < 0,05	0,2 [0; 1] p** < 0,05; p*** = 0,29

* - p для сравнения показателей исходно и через 3 месяца лечения, ** - p для сравнения показателей исходно и через 6 месяцев лечения, *** - p для сравнения показателей через 3 месяца и через 6 месяцев лечения

Произошло достоверное снижение ЧСС, уменьшение количества эпизодов ишемических депрессий, их продолжительности, уменьшился суммарный индекс ишемической нагрузки уже к 3 месяцу терапии.

По данным ЭХОКГ на фоне проводимого лечения не произошло достоверного измерения показателей, характеризующих диастолическую функцию ЛЖ. По-видимому, для значимого улучшения этих показателей у большинства больных необходим более длительный период, учитывая контингент больных, включенных в исследование, которые характеризовались длительным течением недостаточно контролируемой АГ. Достоверно уменьшилась только ММЛЖ (с 165,0 [123,5; 189,0] до 150,0 [122,3; 179,0], p=0,004) и ИММЛЖ (с 89,7 [78,8; 99,5] до 86,0 [69,3; 95,6], p=0,02).

Проведен анализ количества больных, имеющих различную тяжесть атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий исходно и через 6 месяцев лечения (таблица 7).

Таблица 7. Количество больных, имеющих стенозы* брахиоцефальных артерий различной степени до начала лечения и спустя 6 месяцев после начала лечения (60 больных).

Величина максимального стеноза	Количество больных, имеющих стенозы БЦ артерий различной степени исходно	Количество больных, имеющих стенозы БЦ артерий различной степени через 6 месяцев лечения
Стеноз <30%	14	12
Стеноз 30-59%	27	30
Стеноз 60-99%	15	14
Окклюзия	2	2
Патологии нет	2	2
Всего	60	60

* Учитывался максимальный стеноз для каждого сегмента, т.к. у части больных в одном и том же отделе выявлялось несколько стенозов, но наиболее значимое влияние на гемодинамику, вероятно, оказывает самый выраженный.

Из таблицы 7 видно, что значимой динамики не наблюдалось. По наличию максимального стеноза, обнаруженного исходно, больные были разделены на 3 группы: у 17 больных имелись окклюзии или стенозы более 60%, у 27 больных имелись стенозы 30-59% и у 16 больных имелись стенозы менее 30% или не было выявлено патологии брахиоцефальных артерий. Это разделение в дальнейшем было использовано для анализа когнитивных нарушений с применением шкалы MMSE (таблица 8).

Таблица 8. Показатели шкалы MMSE до начала лечения и спустя 6 месяцев после начала лечения у больных с различной выраженностью атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий (60 больных).

Группы больных в зависимости от степени выявленного стеноза БЦ артерий	Среднее значение теста MMSE в баллах		Количество больных со сниженными баллами теста MMSE (≤ 24 баллов)	
	До начала лечения	Через 6 месяцев после начала лечения	До начала лечения	Через 6 месяцев после начала лечения
Отсутствие поражения или стеноз <30% n=16	26 [25; 28]	26 [25; 28] p=0,3	3 (19%)	2 (13%)
Стеноз 30-59% n=27	25 [25; 27]	26 [25; 27] p=0,45	4 (15%)	4(15%)
Стеноз 60-99% или окклюзия n=17	22 [20; 24]	24 [21; 25] p <0,05	12 (71%)	10 (59%)

Как и следовало ожидать, у больных с выраженными поражениями БЦ артерий нарушения когнитивной сферы встречались чаще. У пациентов со стенозами 60% и более или окклюзиями исходно в 71% случаев отмечались когнитивные расстройства (24 балла и менее по шкале MMSE), и медиана показателя, выраженного в баллах, составила 22. На фоне терапии, которая привела у большинства больных к достаточному снижению АД, отмечалось улучшение когнитивных функций, преимущественно в группе со стенозами более 60%, которое выразилось в увеличении баллов, причем 2 пациента перешли в группу с нормальными показателями. В группах больных со стенозами менее 60% не произошло достоверных изменений. Важные данные были получены при корреляционном анализе. Подтверждена достоверная заметная обратная связь исходного количества баллов при тестировании MMSE и возраста ($R=-0,54$, $p<0,05$) и умеренная обратная связь исходного количества баллов и давности АГ ($R=-0,31$, $p=0,05$). Заметная связь ($R=0,5$, $p<0,05$) установлена между исходным количеством баллов MMSE и исходным уровнем ЛПИ. Это может быть объяснено тем, что низкий уровень ЛПИ является признаком агрессивного течения атеросклеротического процесса и косвенным признаком поражения, в том числе, БЦ артерий, что может являться субстратом снижения когнитивных функций. Чрезвычайно важным является отсутствие связи между изменением количества баллов шкалы MMSE через 6 месяцев лечения и изменением САД ($R=0,18$, $p=0,17$) и ДАД ($R=0,1$, $p=0,18$), что косвенно свидетельствует о том, что такая терапия была безопасна.

У большинства больных значимых изменений по данным УЗДГ АНК не произошло. У нескольких пациентов имело место, как увеличение, так и уменьшение степени стенозов, что может быть связано отчасти с особенностями выполнения исследования и воспроизводимостью данных, полученных при УЗДГ (таблица 9).

Таблица 9. Количество больных со стенозами* артерий нижних конечностей до начала лечения и спустя 6 месяцев после начала лечения (60 больных).

Величина максимального стеноза*	Количество больных, имеющих стенозы АНК различной степени исходно	Количество больных, имеющих стенозы АНК различной степени через 6 месяцев лечения
Стеноз менее 30%	8	8
Стеноз 30-59%	15	16
Стеноз 60-99%	16	15
Окклюзия	17	17
Патологии нет	4	4
Всего	60	60

* Учитывался максимальный стеноз для каждого сегмента, т.к. у части больных в одном и том же отделе выявлялось несколько стенозов, но наиболее значимое влияние на гемодинамику, вероятно, оказывает самый выраженный.

Качество жизни оценивалось по результатам анкетирования с использованием адаптированного опросника WIQ, а также по результатам теста с 6 минутной ходьбой в группе пациентов с наиболее выраженным поражением АНК (стенозы 60% и более), данные представлены в таблице 10.

Таблица 10. Результаты анкетирования по опроснику WIQ и теста с 6-минутной ходьбой исходно и через 6 месяцев лечения в группе больных с выраженным атеросклеротическим поражением АНК (33 больных). Данные представлены как медиана [25; 75 перцентиль].

Данные опросника нарушения ходьбы (WIQ)		
Показатель	Исходное значение	Значение через 6 месяцев
Расчётный рейтинг проходимого расстояния	1320 [775; 1815]	2359 [1626; 2718] p<0,01
Расчетный рейтинг скорости ходьбы	18,4 [16; 24]	26,4 [18,4; 35,6] p<0,01
Симптомы, возникающие при ходьбе (баллы)*	16 [13; 18]	19 [17; 20,25] p<0,01
Боль и судороги в ногах (баллы)*	6 [5; 8,25]	9 [7,75; 12] p<0,01
Подъем по лестнице (баллы)*	7,5 [6; 8,25]	10 [8,75; 12] p<0,01
Данные теста с 6 минутной ходьбой		
Расстояние, пройденное за 6 минут, метры	255 [210; 301]	301 [300; 344] p<0,01

*Увеличение количества набранных баллов свидетельствует об уменьшении соответствующей симптоматики.

Терапия в течение 6 месяцев привела к достоверному увеличению расчётных показателей «рейтинг проходимого расстояния» и «рейтинг скорости ходьбы», при этом наблюдалось увеличение баллов в разделах «симптомы, возникающие при ходьбе», «боль и судороги в ногах», «подъем по лестнице», что характеризовало уменьшение симптоматики, снижающей качество жизни и толерантность к физической нагрузке. Результаты теста с 6 минутной ходьбой также свидетельствовали о достоверном увеличении расстояния, которое способны пройти больные. Очень важным явилось то, что большинство больных отметили уменьшение количества приступов стенокардии, несмотря на повышение физической активности. В таблице 11 приведены данные о жалобах.

Таблица 11. Жалобы, предъявляемые больными исходно и через 6 месяцев лечения (60 больных).

Жалобы	Количество больных, предъявлявших жалобы исходно	Количество больных, предъявлявших жалобы через 6 месяцев
Типичный синдром перемежающей хромоты	19 (32%)	9 (15%)
Атипичный синдром перемежающей хромоты (онемение, слабость в ноге)	9 (15%)	5 (8%)
Приступы стенокардии	42 (70%)	5 (8%)
Одышка	10 (17%)	3 (5%)
Не предъявляли жалобы	0	40 (67%)

Анализ жалоб, предъявляемых пациентами исходно и на фоне лечения, позволяет установить, что они находятся в соответствии с результатами анкетирования с использованием опросника WIQ, подтверждаются данными суточного мониторинга ЭКГ (уменьшение количества и продолжительности депрессий сегмента ST) и демонстрируют положительную динамику.

Для анализа результатов, полученных при объемной сфигмографии, больные были разделены на 2 группы: пациенты стенозами $\geq 60\%$ или окклюзиями и со стенозами менее 60% . В каждой группе определялись следующие показатели: лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ), скорость распространения пульсовой волны (СРПВ), сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (CAVI). Для расчетов использовались результаты измерения с той стороны, где исходное значение ЛПИ оказалось меньше (таблица 12).

В группе больных со стенозами АНК $\geq 60\%$ и со стенозами менее 60% ЛПИ, характеризующий суммарный кровоток в артериях нижних конечностей, при достижении эффективного контроля АД к 3 месяцу наблюдения достоверно не менялся, и эта тенденция сохранялась через 6 месяцев. Не наблюдалась достоверной корреляционной связи между изменением ЛПИ через 6 месяцев и снижением САД ($R=0,1$, $p=0,2$) и ДАД ($R=0,04$, $p=0,7$). В двух группах происходило достоверное снижение СРПВ к 3 месяцу наблюдения, и это снижение сохранялось к 6 месяцу наблюдения. Также нами были проанализированы результаты определения другого показателя, характеризующего жесткость сосудистой стенки - кардиолодыжечного сосудистого индекса (CAVI), который достоверно не менялся на фоне лечения в двух группах.

Таблица 12. Результаты объемной сфигмографии у больных со стенозами $\geq 60\%$ и со стенозами $< 60\%$ артерий нижних конечностей до лечения и через 3 и 6 месяцев лечения (60 больных). Данные представлены как медиана [25; 75 перцентиль].

Степени стенозов	ЛПИ			СРПВ			CAVI		
	Исх.	3 мес.	6 мес.	Исх.	3 мес.	6 мес.	Исх.	3 мес.	6 мес.
Стенозы $\geq 60\%$ n=33	0,75 [0,67; 0,90]	0,77 [0,67; 0,97] p*=0,1	0,78 [0,67; 0,94] p** =0,06 p*** =0,6	13,5 [12,3; 16,3]	12,5 [11,2; 14,8] p*<0,05	12,3 [10,8; 15,3] p** =0,05 p*** =0,14	7,6 [6,4; 9,4]	7,5 [6,7; 8,6] p*=0,8	7,1 [6,2; 8,8] p** =0,22 p*** =0,06
Стенозы $< 60\%$ n=27	1,0 [0,96; 1,1]	1,0 [0,99; 1,08] p*=0,4	1,0 [0,96; 1,1] p** =0,8 p*** =0,7	14,8 [13,7; 16,2]	14,3 [13,2; 15,0] p* <0,05	14,1 [13,0; 15,2] p** <0,05 p*** =0,05	8,8 [6,8; 10,6]	8,0 [7,3; 8,8] p*=0,5	7,2 [6,6; 8,6] p** =0,14 p*** =0,06

* - p для сравнения показателей исходно и через 3 месяца лечения, ** - p для сравнения показателей исходно и через 6 месяцев лечения, *** - p для сравнения показателей через 3 месяца и через 6 месяцев лечения

Таким образом, полученные данные показали, что снижение АД не оказывает достоверного влияния на значение ЛПИ, как в группе без выраженных стенозов, так и при наличии стенозирующего и даже окклюзирующего поражения артерий. В доступной литературе мы не нашли данных о динамике ЛПИ при снижении АД до целевого уровня и отсутствии значимой динамики атеросклеротического процесса.

При анализе исходных результатов объемной сфигмографии было обнаружено: у 26 больных снижение ЛПИ (0,3-0,9), которое сочеталось со снижением СРПВ (6,7-13,4 м/сек); у 14 больных снижение ЛПИ (0,56-0,9), которое сочеталось с повышением СРПВ (13,5-22,4 м/сек); у 16 пациентов величина ЛПИ (0,94-1,16) соответствовала норме, а СРПВ было повышено (13,5-19,5 м/сек) и у 4 пациентов ЛПИ был больше 0,9, а СРПВ менее 13,5 м/сек. По этим показателям больные были разделены на 4 группы. По каждой группе определялось количество больных с окклюзиями, стенозами более 60% и стенозами менее 60%. Сопоставление с данными, полученными при УЗДГ АНК, показало результаты, представленные в таблице 13 (анализ по максимальному выявленному поражению для каждого больного).

Таблица 13. Количество больных имеющих различное поражение артерий нижних конечностей по данным УЗДГ АНК в сопоставлении с результатами объемной сфигмографии (ЛПИ и СРПВ) (60 больных).

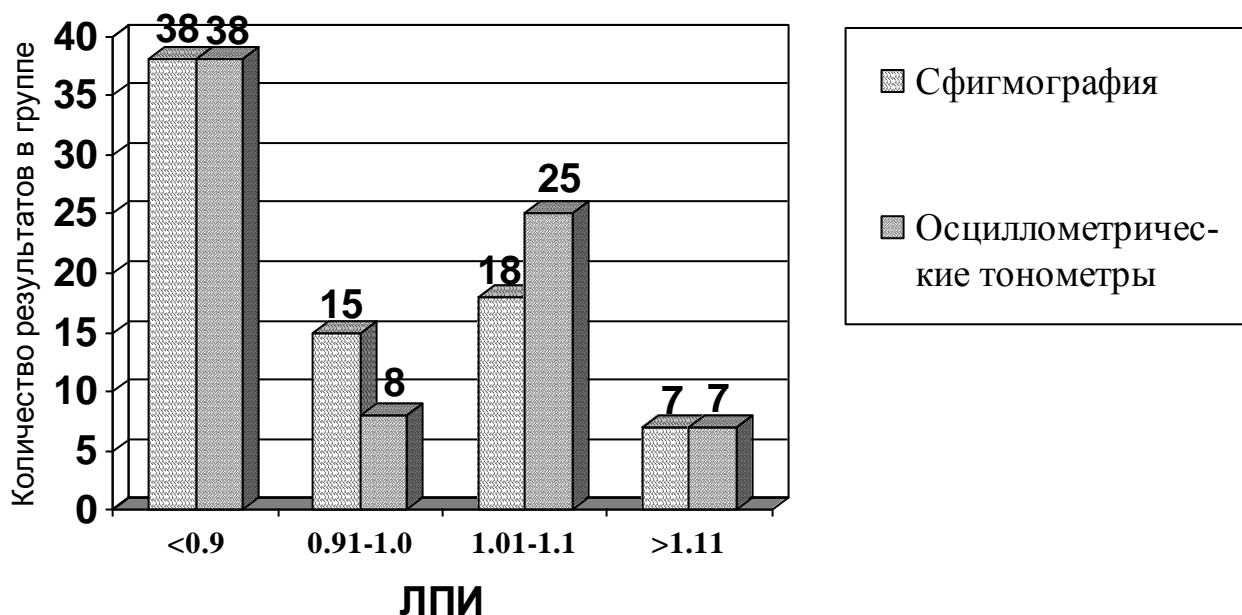
Группа	Показатели сфигмографии	Кол-во больных	Наличие окклюзии	Стенозы $\geq 60\%$	Стенозы $< 60\%$	Стенозы не выявлены
1	ЛПИ $\leq 0,9$ СРПВ $< 13,5$	26	14 (54%)	10 (38%)	2 (8%)	0
2	ЛПИ $\leq 0,9$ СРПВ $\geq 13,5$	14	3 (21%)	6 (43%)	5 (36%)	0
3	ЛПИ $> 0,9$ СРПВ $\geq 13,5$	16	0	0	12 (86%)	4 (24%)
4	ЛПИ $> 0,9$ СРПВ $< 13,5$	4	0	0	4 (100%)	0
Всего		60	17	16	23	4

Обращает на себя внимание, что в группе с показателем СРПВ менее 13,5 м/сек в сочетании со сниженным уровнем ЛПИ, наблюдались наиболее тяжелые поражения артерий нижних конечностей: как правило, имелось поражение проксимальных участков (подвздошно-бедренного сегмента, бедренной или подколенной артерии) и одновременно часто имело место поражение дистальных участков. Значение СРПВ у больных, уже имеющих атеросклеротическое поражение АНК, требует дальнейшего изучения, т.к. СРПВ в этом случае может меняться разнонаправленно. Вероятно, выявление такого сочетания (сниженный ЛПИ и «псевдонормализация» СРПВ) у больного с длительным анамнезом АГ, у которого следует ожидать высокой СРПВ, позволяет подозревать выраженное поражение АНК на проксимальном уровне. Вероятно, именно с этим связан факт разнонаправленного изменения СРПВ у пациентов с атеросклерозом АНК в проведенных ранее исследованиях, т.к. в них включались больные с различной степенью и уровнем атеросклеротического поражения артерий.

Дополнительно на этапе отбора в нашем исследовании оценивалась возможность использования осциллометрических тонометров для определения ЛПИ: 39 больных из тех, кому проводилось такое определение ЛПИ, были включены в основную группу исследования, что позволило сопоставить эти данные с результатами объемной сфигмографии и УЗДГ АНК. В этой группе обследованных было 26 мужчин (66,7%) и 13 женщин (33,3%). Пациентам проводилось определение ЛПИ при помощи двух автоматических осциллометрических тонометров, затем проводилось определение ЛПИ методом объемной сфигмографии. Таким образом, у каждого пациента 2 методами определялся ЛПИ на правой и левой нижней конечности (всего 78 измерений каждым способом). В дальнейшем под термином «случай» подразумевался результат измерения ЛПИ с помощью одной из двух методик. Данные, полученные при 78 измерениях (на левой и правой ноге у 39 больных) были разделены на 4 группы в зависимости от значения ЛПИ (диаграмма 1).

Результаты измерений с помощью двух методик полностью совпали в 1 и 4 группах при значении ЛПИ $\leq 0,9$ (38 случаев) и $>1,11$ (7 случаев). Различия в распределении по группам отмечались при промежуточном значении данного показателя - от 0,91 до 1,1 и от 1,01 до 1,1 (группы 2 и 3). У одних и тех же больных, на одной и той же ноге в ряде случаев регистрировалось разное значение ЛПИ при измерении с помощью разных методик, причем при измерении с помощью осциллометрических тонометров оно в среднем было несколько выше. Так, в группе с уровнем ЛПИ 0,91-1,0 оказалось 8 случаев при использовании тонометров, а при объемной сфигмографии - 15. При уровне ЛПИ от 1,01 до 1,1 соотношение было обратным: 25 случаев по данным измерения тонометрами и 18 при объемной сфигмографии. Таким образом, несмотря на то, что значения ЛПИ, полученные с помощью двух методов были весьма близкими, при анализе распределения по группам с промежуточными значениями ЛПИ наблюдалась некоторая разница (при том, что во всех этих случаях речь идет о значениях близких к условной «границе» нормы - 1,0-1,01) и ни в одном случае не было существенных расхождений в итоговом заключении, когда только один из методов указывал на наличие поражения АНК.

Диаграмма 1. Распределение результатов по группам в зависимости от значения ЛПИ, определенного с помощью автоматических осциллометрических тонометров и объемной сфигмографии (39 больных).



Сравнение метода определения ЛПИ с помощью осциллометрических тонометров с используемой в настоящее время объемной сфигмографией показало его достаточную информативность: разница между значениями ЛПИ, полученными двумя разными методами составила от 0 до 0,15 (в среднем 0,05), коэффициент корреляции - 0,87 ($p < 0,05$).

При сопоставлении результатов, полученных при измерении ЛПИ с помощью осциллометрических тонометров, с данными УЗДГ АНК также была показана информативность этого метода. По данным нашей работы для группы

пациентов с высоким риском наличия поражения АНК может быть предложена модернизированная схема интерпретации результатов определения ЛПИ, полученных с помощью осциллометрических тонометров. Следует сказать, что метод определения ЛПИ с использованием осциллометрических тонометров высокой точности является достаточно информативным и позволяет разделить пациентов на группы высокого риска поражения АНК и очень низкого риска, а также группу, где требуется дополнительное обследование. Метод чрезвычайно легок в исполнении, не требует много времени и может быть использован врачом во время амбулаторного приема или даже в кабинетах доврачебного контроля.

Таким образом, в ходе исследования поставлена и решена задача по комплексной оценке, состояния пациентов с атеросклеротическим поражением нескольких артериальных бассейнов при эффективном лечении АГ. Такой подход очень важен для клинической практики, так как в наибольшей степени соответствует реальной ситуации, с которой встречаются врачи терапевты и кардиологи. У большинства больных удалось подобрать эффективную терапию без возникновения значимых побочных эффектов и негативного влияния на органы-мишени, которая привела к улучшению качества жизни, прежде всего, за счет регресса стенокардии и клинических проявлений синдрома перемежающейся хромоты, несмотря на то, что пациенты увеличили свою физическую активность.

ВЫВОДЫ

1. Терапия с использованием амлодипина, бисопролола и лизиноприла на фоне эффективного контроля АД привела к достоверному снижению массы и индекса массы миокарда левого желудочка. В тоже время величина ЛПИ, характеризующая суммарный кровоток в артериях нижних конечностей, достоверно не изменилась и не зависела от степени снижения САД и ДАД.
2. Комбинированная терапия у больных АГ в сочетании со стенокардией позволила обеспечить одновременно гипотензивный и антиангинальный эффект, что проявлялось эффективным контролем уровня АД, уменьшением количества приступов стенокардии, увеличением толерантности к нагрузке и уменьшением количества ишемических депрессий сегмента ST, их продолжительности и суммарного индекса ишемической нагрузки при суточном мониторинге ЭКГ.
3. Проводимая терапия привела к достоверному улучшению показателей, характеризующих качество жизни больных со стенозами артерий нижних конечностей 60% и более. По данным опросника WIQ через 6 месяцев по сравнению с исходными данными увеличились расчетные рейтинги пройденного расстояния и скорости ходьбы, увеличилось количество баллов, свидетельствующих о регрессе клинических проявлений синдрома перемежающейся хромоты, приступов стенокардии, одышки, при этом увеличилось количество баллов, характеризующих толерантность к физической нагрузке. Эти данные подтверждаются результатами теста с 6 минутной

ходьбой, при проведении которого достоверно увеличилось проходимое пациентами расстояние.

4. На фоне снижения АД и при отсутствии значимой динамики атеросклеротического процесса наблюдалось улучшение когнитивных функций в группе больных выраженным атеросклеротическим поражением брахиоцефальных артерий, что проявилось в достоверном увеличении количества баллов, набранных при проведении тестирования по шкале MMSE через 6 месяцев лечения, по сравнению с исходными результатами.

5. Сравнение результатов, полученных с помощью метода определения ЛПИ с использованием осциллометрических тонометров высокой точности, с данными объемной сфигмографии и УЗДГ артерий нижних конечностей свидетельствуют о достаточной информативности этого метода в определении дальнейшей тактики обследования больных с высоким риском наличия многососудистого атеросклеротического поражения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У больных АГ в сочетании с многососудистым атеросклеротическим поражением целесообразно использовать комплексную терапию с использованием амлодипина, лизиноприла и бисопролола, т.к. это позволяет не только защитить органы-мишени, но и оказать положительное влияние на качество жизни.

2. В случае выявления у больных с длительным анамнезом АГ при объемной сфигмографии снижения ЛПИ 0,9 и менее и СРПВ менее 13,5 можно ожидать наличие значимого атеросклеротического поражения АНК на проксимальном уровне, что требует безотлагательного выполнения УЗДГ АНК.

3. В качестве скринингового метода для обследования больных с высоким риском наличия многососудистого атеросклеротического поражения целесообразно использовать определение ЛПИ с помощью осциллометрических тонометров высокой точности. Значение ЛПИ, полученное с использованием осциллометрических тонометров равное 0,9 и менее свидетельствует о гемодинамически значимом поражении АНК и с высокой долей вероятности позволяет предположить поражение других бассейнов артериального русла. При величине ЛПИ 1,1 и более значимое поражение маловероятно. При значении ЛПИ от 0,91 до 1,1 у пациентов высокого риска стенозирующее поражение АНК возможно и требуется дополнительное исследование с использованием УЗДГ. Учитывая простоту и доступность методики, ее выполнение доступно как врачам (терапевтам, кардиологам и другим), так и среднему медперсоналу (например, сотрудникам кабинетов доврачебного контроля).

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

- 1) Золозова Е.А., **Карлов А.А.**, Карлова Н.А., Мазур Н.А., Саютина Е.В., Чигинева В.В. Оценка возможности использования осциллометрических тонометров высокой точности для определения лодыжечно–плечевого индекса при скрининговом обследовании пациентов с подозрением на наличие атеросклероза периферических артерий // Кардиоваскулярная терапия и профилактика – 2011 – №10 (6), Приложение 1 – Материалы Российского национального Конгресса Кардиологов – С. 141–142.
- 2) Золозова Е.А., **Карлов А.А.**, Карлова Н.А., Мазур Н.А., Саютина Е.В., Чигинева В.В. Оценка возможности использования осциллометрических тонометров для определения лодыжечно–плечевого индекса при обследовании больных с высоким риском атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей // Материалы четырнадцатой научно–практической конференции «Диагностика и лечение нарушений регуляции сердечно–сосудистой системы» – 2012 – С. 137–141.
- 3) Золозова Е.А., **Карлов А.А.**, Карлова Н.А., Мазур Н.А., Саютина Е.В., Чигинева В.В. Влияние гипотензивной терапии на состояние периферического кровотока у больных с гипертонической болезнью в сочетании с атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей // Материалы VIII Всероссийского конгресса «Артериальная Гипертония: от А.Л. Мясникова до наших дней» – 2012 – С. 61.
- 4) **Карлов А.А.** Состояние периферического кровотока у больных гипертонической болезнью в сочетании с атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей и влияние на него гипотензивной терапии // Материалы конференции молодых ученых РМАПО – 2012 – С. 97–100.
- 5) Саютина Е.В., Чигинева В.В., Золозова Е.А., **Карлов А.А.**, Карлова Н.А., Пшеницин А.И., Мазур Н.А. Контроль ишемии миокарда у больных стенокардией напряжения с многососудистым атеросклеротическим поражением // Кардиология – 2012 – №8 – С. 15–19.
- 6) Золозова Е.А., **Карлов А.А.**, Карлова Н.А., Саютина Е.В., Чигинева В.В. Качество жизни больных артериальной гипертензией с мультифокальным атеросклерозом и вторичная профилактика осложнений // Врач – 2013 – №7 – С. 7–12.
- 7) Золозова Е.А., **Карлов А.А.**, Карлова Н.А., Саютина Е.В., Чигинева В.В. Качество жизни пациентов с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца и атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей при проведении вторичной профилактики осложнений // Клиницист – 2013 – №2 – С. 32–37.
- 8) **Карлов А.А.** Влияние гипотензивной терапии и других методов вторичной профилактики на когнитивные функции у больных артериальной гипертензией с высоким риском развития осложнений // Кардиология – 2013 – №3 – С. 44–47.
- 9) Золозова Е.А., **Карлов А.А.**, Карлова Н.А., Мазур Н.А., Саютина Е.В., Чигинева В.В. Качество жизни больных артериальной гипертензией и мультифокальным атеросклерозом при проведении гипотензивной терапии //

Кардиоваскулярная терапия и профилактика – 2014 – №13, Материалы III международного форума кардиологов и терапевтов – С. 55–56.

10) **Карлов А.А.** Значение результатов определения скорости распространения пульсовой волны и лодыжечно–плечевого индекса у больных артериальной гипертензией и атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей // Материалы конференции молодых ученых РМАПО – 2014 – С. 115–118.

11) Золозова Е.А., **Карлов А.А.**, Карлова Н.А., Саютина Е.В., Чигинёва В.В., Мазур Н.А. Величина лодыжечно–плечевого индекса, измеренного автоматическими осциллометрическими тонометрами, и ее прогностическая роль в выявлении атеросклеротического поражения различных артериальных бассейнов // Материалы международного конгресса «Кардиология на перекрестке наук» – 2015 – С. 77.

Список принятых в работе сокращений

CAVI - сердечно-лодыжечный индекс (Cardio-Ankle Vascular Index)

WIQ - опросник нарушения ходьбы (The Walking Impairment Questionnaire)

MMSE - краткая шкала оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination)

АГ - артериальная гипертензия

АД - артериальное давление

АНК - артерии нижних конечностей

БЦА - брахиоцефальные артерии

ДАД - диастолическое артериальное давление

ИАПФ - ингибитор ангиотензин-превращающего фермента

ИБС - ишемическая болезнь сердца

ИВДАД - индекс времени диастолического артериального давления

ИВСАД - индекс времени систолического артериального давления

ИММЛЖ - индекс массы миокарда левого желудочка

ИМТ - индекс массы тела

ЛЖ - левый желудочек

ЛП - левое предсердие

ЛПВП - липопротеиды высокой плотности

ЛПИ - лодыжечно-плечевой индекс

ЛПНП - липопротеиды низкой плотности

ММЛЖ - масса миокарда левого желудочка

ОНМК - острое нарушение мозгового кровообращения

САД - систолическое артериальное давление

СД - сахарный диабет

СМАД - суточное мониторирование артериального давления

СРПВ - скорость распространения пульсовой волны

УЗДГ - ультразвуковая доплерография

ФВ - фракция выброса

ХОЗАНК - хронические облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей

ХС - холестерин