



¹ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва

² Скандинавский центр здоровья, Москва

³ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Суточная вариабельность артериального давления и ремоделирование левых отделов сердца у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией I–II стадии

Ю.С. Морякова^{1, 2}, А.И. Кочетков, к.м.н., доц.¹, В.А. Бонадыкова^{1, 2}, Н.Е. Гаврилова, д.м.н.¹, Е.В. Шин, к.м.н.¹, О.Д. Остроумова, д.м.н., проф.^{1, 3}

Адрес для переписки: Алексей Иванович Кочетков, ak_info@list.ru

Для цитирования: Морякова Ю.С., Кочетков А.И., Бонадыкова В.А. и др. Суточная вариабельность артериального давления и ремоделирование левых отделов сердца у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией I–II стадии. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (33): 46–56.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-33-46-56

Повышенная вариабельность артериального давления (ВАД) служит дополнительным маркером неблагоприятного сердечно-сосудистого прогноза, однако ее значение при неосложненной артериальной гипертензии (АГ) изучено недостаточно.

Цель. Сравнить клинические, лабораторно-инструментальные характеристики, включая данные спекл-трекинг эхокардиографии, у пациентов с эссенциальной АГ I–II стадии в зависимости от наличия повышенной суточной ВАД.

Материал и методы. Проведено одномоментное когортное исследование историй болезни 130 пациентов с АГ (группа повышенной ВАД – 48 пациентов (группа 1), группа нормальной ВАД – 82 пациента (группа 2)). Для анализа эхокардиографических данных дополнительно сформирована контрольная группа пациентов без АГ ($n = 33$). Выполнялись клиническое обследование, суточное мониторирование артериального давления, обций и биохимический анализы крови, трансторакальная рутинная и спекл-трекинг эхокардиография.

Результаты. Пациенты с повышенной ВАД в сравнении с больными с нормальной ВАД имели более высокие значения офисного систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (соответственно 147,5 (140,0–153,7)/95,0 (90,0–100,0) мм рт. ст.; $p < 0,001$ и 140,4 (136,8–145,0)/90,0 (80,1–96,3) мм рт. ст.; $p = 0,023$), среднесуточного САД (соответственно 141,0 (132,3–146,0) и 133,5 (123,0–141,0) мм рт. ст.; $p < 0,001$) и средненочного САД (соответственно 145,0 (140,3–150,7) и 139,5 (127,7–145,0) мм рт. ст.; $p < 0,001$).

В группе 1 чаще выявлялась гипертрофия миокарда левого желудочка (ГМЛЖ) (39,6 против 15,8% в группе 2; $p = 0,002$), отмечалась бо́льшая толщина эпикардияльного жира (0,51 (0,42–0,62) против 0,44 (0,34–0,54) см; $p = 0,027$), были выше уровень глюкозы крови (5,4 (5,1–5,8) против 5,1 (4,8–5,5) ммоль/л; $p = 0,002$) и ниже скорость глобального циркулярного стрейна левого желудочка (3,6 (3,0–4,2) против 3,9 (3,3–4,7) $с^{-1}$; $p = 0,043$).

Заключение. У пациентов с АГ I–II стадии повышенная ВАД ассоциирована с большей гемодинамической нагрузкой на сердечно-сосудистую систему, признаками раннего ремоделирования сердца и неблагоприятным метаболическим профилем.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, вариабельность артериального давления, суточное мониторирование артериального давления, гипертрофия левого желудочка, спекл-трекинг эхокардиография, эпикардияльная жировая ткань

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) остается одной из ключевых проблем современного здравоохранения, что связано с высокой распространенностью заболевания, которое в дополнение к этому нередко имеет длительное бессимптомное течение, но уже на этом этапе происходит формирование и прогрессирование поражений органов-мишеней, существенно ухудшая прогноз для пациента

и увеличивая сердечно-сосудистый риск [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2019 г. АГ имели около 1,3 млрд человек в возрасте 30–79 лет, причем за 1990–2019 гг. число таких пациентов увеличилось с 650 млн до 1,3 млрд [2]. В Российской Федерации, по данным исследования «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации. Третье исследование» (ЭСССЕ-РФЗ),



распространенность АГ составила 53,9%; антигипертензивную терапию получали 63,4% пациентов, эффективность лечения достигнута у 44,0%, а контроль артериального давления (АД) – только у 27,9% обследованных [3]. Принимая во внимание данные факты, можно говорить, что даже ранние и клинически неосложненные стадии АГ требуют активного поиска факторов, способных ускорять органические поражения и их трансформацию в ассоциированные клинические состояния и соответственно очень высокий сердечно-сосудистый риск.

Прогноз при АГ определяется не только уровнем АД *per se*, но и продолжительностью анамнеза отсутствия его контроля. В исследовании Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) более высокое кумулятивное воздействие повышенного систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) у пациентов в возрасте 18–30 лет ассоциировалось с ухудшением продольной функции левого желудочка (ЛЖ) через 25 лет периода наблюдения ($p < 0,001$), т.е. с явлениями его бессимптомной дисфункции [4]. Имеются данные, что каждый дополнительный год неконтролируемой АГ повышает риск сердечно-сосудистых осложнений на 4%. Следовательно, пациенты среднего возраста, имеющие пока еще неосложненную АГ (I–II стадии), находятся в так называемом клиническом окне возможностей, когда выявление модифицируемых факторов риска, взаимосвязанных с повышенным АД, и начальных признаков ремоделирования сердца может наиболее существенно повлиять на будущий прогноз и потенциально улучшить его при условии их интенсивного контроля [5]. Одним из параметров, в известной степени характеризующих как контроль АГ, так и сопутствующие риски, является вариабельность АД (ВАД), т.е. колебания уровня АД во времени, например в пределах суток. Дать объективную количественную оценку этому параметру позволяет суточное мониторирование АД (СМАД) [6]. Согласно современным взглядам экспертов, повышенная ВАД рассматривается как потенциальный самостоятельный маркер неблагоприятного прогноза и органического поражения, однако его широкое внедрение в практическую деятельность в определенной степени ограничивается неоднородностью методов расчета и отсутствием единых порогов для разных клинических ситуаций [6]. В связи с этим изучение ВАД в четко определенных клинических группах остается практически значимым и важным направлением, поскольку может позволить в подобных условиях объективизировать использование этого параметра как дополнительного «рычага» комплексного управления факторами риска у пациента с АГ.

Прогностическая значимость повышенной ВАД подтверждена в крупных исследованиях [7–12]. Известно, что верхний дециль одной из мер ВАД – показателя стандартного отклонения (standard deviation, SD) САД между визитами – у пациентов с транзиторной ишемической атакой в анамнезе был взаимосвязан с риском инсульта независимо от среднего САД: за семь визитов отношение рисков (ОР) составило 6,22 (95% доверительный интервал (ДИ) 4,16–9,29; $p < 0,0001$), за десять визитов – 12,08 (95% ДИ 7,40–19,72; $p < 0,0001$) [7].

В исследовании Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial, Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA) вариабельность САД между визитами на фоне антигипертензивной терапии ассоциировалась с инсультом (ОР 3,25; 95% ДИ 2,32–4,54; $p < 0,0001$) независимо от среднего офисного и суточного САД [7, 8]. В рамках изучения когорты в количестве 8938 человек из 11 популяций (медиана периода наблюдения 11,3 года) повышение средней реальной вариабельности САД за 24 часа служило предиктором смертности от всех причин (ОР 1,11) и сердечно-сосудистой смертности (ОР 1,16) [8]. Особое значение имеет взаимосвязь ВАД с органическим поражением при АГ. В метаанализе J.M. Madden и соавт. выявлены положительные корреляции индекса массы миокарда ЛЖ (иММЛЖ) с показателем SD САД за 24 часа ($r = 0,22$; 95% ДИ 0,12–0,31), SD среднесуточного САД ($r = 0,19$; 95% ДИ 0,15–0,25), взвешенным SD САД ($r = 0,23$; 95% ДИ 0,13–0,33) и средней реальной вариабельностью САД ($r = 0,37$; 95% ДИ 0,01–0,65) [10]. В исследовании A. Tatasciore и соавт. у 180 пациентов, не принимавших ранее антигипертензивную терапию и направленных на дообследование в связи с подозрением на АГ, толщина комплекса интима-медиа сонных артерий и иММЛЖ последовательно увеличивались по тертилям дневной вариабельности САД ($p = 0,001$ и $p = 0,003$ соответственно), а в многофакторном анализе дневная вариабельность САД оставалась независимым предиктором увеличения толщины комплекса интима-медиа ($p = 0,015$), иММЛЖ ($p = 0,028$) и альбуминурии A2 ($p = 0,01$) [11].

Вероятные механизмы неблагоприятного влияния повышенной ВАД включают повторяющиеся эпизоды избыточного растяжения сосудистой стенки, пульсовую нагрузку на миокард, эндотелиальную дисфункцию, повышение артериальной жесткости и низкоинтенсивное системное воспаление [12]. В этой связи ВАД может рассматриваться как потенциальный интегральный маркер гемодинамического, эндотелиального и иммунновоспалительного «неблагополучия» у пациентов с АГ. Проблема повышенной ВАД у пациентов с неосложненной эссенциальной АГ, несмотря на накопленные данные, изучена недостаточно. Значительная часть работ касается пациентов старшего возраста и/или поздних стадий заболевания при наличии ассоциированных клинических состояний, кроме того, используются различные методики расчета ВАД, а органические поражения имеют гетерогенную структуру [7–12]. Особенно ограничены сведения о том, ассоциируется ли повышенная ВАД у пациентов с начальными стадиями АГ не только с более высоким средним АД, но и с особенностями клинического, метаболического, лабораторного и инструментального профиля, включая данные рутинной и спекл-трекинг эхокардиографии.

С учетом изложенного было выполнено настоящее исследование, целью которого стал сравнительный анализ клинических и лабораторно-инструментальных характеристик, включая данные спекл-трекинг эхокардиографии, у пациентов с эссенциальной АГ I–II стадии в зависимости от наличия или отсутствия повышенной ВАД в течение суток.



Материалы и методы

Протокол исследования одобрен Независимым этическим комитетом при ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (протокол № 15 от 18.12.2024 г.).

В одномоментное когортное исследование включены данные историй болезни 130 пациентов с эссенциальной АГ, обратившихся за медицинской помощью в ООО «Скандинавский центр здоровья» (клиническая база кафедры терапии и полиморбидной патологии имени академика М.С. Вовси ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России), которые были разделены две группы – группа 1 с наличием повышенной ВАД ($n = 48$) и группа 2 с нормальной ВАД ($n = 82$). С целью сравнительного анализа эхокардиографических показателей также сформирована группа из данных историй болезни лиц, сопоставимых по полу, возрасту и клиническим характеристикам ($n = 33$), но не имеющих АГ и клинически значимых коморбидных заболеваний, проходивших обследование в клинике ООО «Скандинавский центр здоровья».

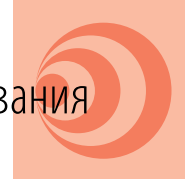
Критерии включения в основную исследуемую группу: пациенты в возрасте 18 лет и старше с эссенциальной АГ I–II стадии. Критерии включения в контрольную группу: лица в возрасте 18 лет и старше, не имеющие АГ и других острых и хронических заболеваний. Критерии невключения в исследование: возраст менее 18 лет; беременность, лактация; симптоматическая АГ; хронические и острые формы ишемической болезни сердца; перенесенные в анамнезе инфаркт миокарда или инсульт; кардиомиопатии; наличие жидкости в полости перикарда; хроническая ревматическая болезнь сердца; фибрилляция и трепетание предсердий; блокада левой ножки пучка Гиса и атриовентрикулярные блокады II–III степени; хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса (менее 40%); тромбоэмболия легочной артерии; бронхиальная астма; хроническая обструктивная болезнь легких; сахарный диабет 1–2 типа; наличие у пациента онкологического заболевания; расчетная скорость клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м²; пациенты, получающие заместительную почечную терапию; пациенты с врожденными или приобретенными пороками сердца; цирроз печени В или С класса по классификации Чайлда – Пью; наличие системных иммуновоспалительных заболеваний (моногенные аутовоспалительные заболевания (периодическая болезнь, криопиринопатии, недостаточность мевалонаткиназы и другие); полигенные аутовоспалительные заболевания (болезнь Стилла, синдром Шницлера, воспалительные заболевания кишечника, подагра и другие), смешанные заболевания (болезнь Бехчета, псориаз, реактивный артрит, анкилозирующий спондилит), полигенные аутоиммунные заболевания (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, миастения, АНЦА-ассоциированные васкулиты), моногенные аутоиммунные заболевания (аутоиммунный лимфопролиферативный синдром и другие)); злоупотребление алкоголем и/или наркотическими средствами и/или психоактивными веществами; психические и поведенческие расстройства, которые могут оказать влияние на результаты исследования.

В ходе рутинного клинического обследования были выполнены: клинический осмотр участников исследования, измерение офисного АД согласно клиническим рекомендациям Минздрава России по АГ [1], СМАД (монитор АВРМ-05, Meditech, Венгрия), трансторакальная рутинная и спекл-трекинг эхокардиография с определением толщины эпикардального жира (ультразвуковой сканер Philips Affiniti 50, США), регистрация 12-канальной электрокардиограммы (электрокардиограф АТЕS DIAGNOSTIC EASY ECG, Россия).

СМАД проводили в соответствии с методическими рекомендациями экспертов Российского кардиологического научно-производственного комплекса Минздрава России (в настоящее время ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России) [13], международными стандартами по выполнению, анализу и интерпретации данных СМАД [14] и консенсусом Европейского общества по артериальной гипертензии (European Society of Hypertension) по проблеме ВАД [6]. Интервал регистрации АД в активный период составлял 15 минут, в пассивный – 30. Согласно требованиям к качеству исследования, необходимым условием было наличие как минимум двух валидных измерений в течение каждого часа в период бодрствования и одного валидного измерения в течение каждого часа в период ночного сна. Поскольку в рамках настоящей работы особое значение имела корректность показателей ВАД, дополнительным требованием к протоколу было наличие не менее 50 успешных измерений за период исследования (в том числе не менее 20 измерений в активный период и не менее семи измерений – в пассивный) [13, 14].

На основании значений показателя SD по данным СМАД все пациенты были разделены на две группы – с повышенной ($n = 48$) и нормальной ВАД ($n = 82$), и между ними был проведен сравнительный анализ клинических и лабораторно-инструментальных данных. Критериями нормальной ВАД были избраны нормативные значения, предложенные российскими экспертами для показателя SD: для САД – не более 15 мм рт. ст. в активный период (период бодрствования) и пассивный (период сна), для ДАД – не более 14 мм рт. ст. в активный период и не более 12 мм рт. ст. в пассивный [13]. Пациента включали в группу повышенной ВАД, если хотя бы один из четырех показателей SD выходил за пределы указанных референсных значений.

Рутинная трансторакальная эхокардиография проводилась в соответствии с методологическими аспектами, изложенными в консенсусе экспертов Европейской ассоциации сердечно-сосудистой визуализации (European Association of Cardiovascular Imaging, EACVI) по стандартизации протокола трансторакальной эхокардиографии [15], а также с рекомендациями Американского эхокардиографического общества (American Society of Echocardiography, ASE) и EACVI по количественной оценке структуры и функций камер сердца [16]. Критерием наличия гипертрофии миокарда



ЛЖ (ГМЛЖ) были значения иММЛЖ (при индексации ММЛЖ к росту в степени 2,7) для мужчин и женщин, превышающие 47 г/м^{2,7} и 50 г/м^{2,7} соответственно [1]. Спекл-трекинг эхокардиография левого предсердия, правого желудочка и правого предсердия выполнялась согласно алгоритмам, изложенным в консенсусе EACVI, ASE, Отраслевой рабочей группы по стандартизации визуализации деформаций (Industry Task Force on Standardization of Deformation Imaging) по методу

спекл-трекинга [17] и консенсусе ASE и Европейской ассоциации эхокардиографии (European Association of Echocardiography, EAE) по использованию существующих и внедряемых методик количественной оценки механики сердца [18]. За нулевую точку стрейна принимали значение последнего в момент формирования на электрокардиограмме восходящего колена зубца R. Исходная характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с артериальной гипертензией в группах повышенной и нормальной вариабельности артериального давления

Параметр	Группа 1 с повышенной ВАД, n = 48	Группа 2 с нормальной ВАД, n = 82	p
Возраст, лет	50 (44–62)	49 (42,7–58,3)	0,37
Женщины, абс. (%) / мужчины, абс. (%)	28 (58,3) / 20 (41,7)	35 (42,7) / 47 (57,3)	0,10
Индекс массы тела, кг/м ²	32,4 (28,4–35,1)	30,2 (26,2–32,9)	0,10
Избыточная масса тела, абс. (%)	7 (14,6)	17 (20,7)	0,38
Ожирение 1 степени, абс. (%)	22 (45,8)	34 (41,4)	0,62
Ожирение 2 степени, абс. (%)	10 (20,8)	10 (12,2)	0,18
Окружность талии у мужчин, см	102,0 (101,7–113,3)	101,0 (91,0–108,1)	< 0,001*
Окружность талии у женщин, см	95,0 (83,5–104,3)	89,0 (84,1–98,2)	0,16
Число мужчин с окружностью талии > 94 см, абс. (%)	20 (100)	29 (61,7)	0,002*
Число женщин с окружностью талии > 80 см, абс. (%)	25 (89,3)	27 (77,1)	0,32
Пульсовое АД, мм рт. ст.	50,0 (45,0–60,0)	50,0 (45,0–51,3)	0,228
Офисное систолическое АД, мм рт. ст.	147,5 (140,0–153,7)	140,4 (136,8–145,0)	< 0,001*
Офисное диастолическое АД, мм рт. ст.	95,0 (90,0–100,0)	90,0 (80,1–96,3)	0,023*
Частота сердечных сокращений, уд/мин	76,5 (70–85)	76 (70–80)	0,41
АГ I стадии, абс. (%) / АГ II стадии, абс. (%)	18 (37,5) / 30 (62,5)	41 (50) / 41 (50,0)	0,17
Длительность АГ, лет	5,3 (2,0–4,0)	5,0 (1,7–4,0)	0,412
Статус курения			
Курят в настоящее время, абс. (%)	10 (20,8)	15 (18,3)	0,82
Бросили более 1 года назад, абс. (%)	2 (4,2)	13 (15,8)	0,05
Никогда не курили, абс. (%)	36 (75)	54 (65,8)	0,33
Органные поражения и сопутствующие заболевания			
Бессимптомный атеросклероз брахиоцефальных артерий, абс. (%)	28 (58,3)	36 (43,9)	0,11
Хронический гастрит, абс. (%)	11 (22,9)	22 (26,8)	0,66
Заболевания щитовидной железы, абс. (%)	6 (12,5)	9 (11,0)	0,38
Антигипертензивная терапия			
■ Принимают антигипертензивные препараты, абс. (%)	36 (75)	26 (31,7)	0,020*
■ Принимают 1 антигипертензивный препарат, абс. (%)	8 (22,2)	10 (38,4)	0,16
■ Принимают 2 антигипертензивных препарата, абс. (%)	19 (52,8)	7 (26,9)	0,042*
■ Принимают 3 антигипертензивных препарата и более, абс. (%)	9 (25,0)	9 (34,7)	0,45
иАПФ, абс. (%)	14 (38,9)	10 (38,5)	0,97
БРА, абс. (%)	18 (50,0)	11 (42,3)	0,55
Диуретики, абс. (%)	16 (44,4)	8 (34,9)	0,66
β-адреноблокаторы, абс. (%)	13 (36,1)	10 (38,5)	0,97
Блокаторы кальциевых каналов, абс. (%)	13 (36,1)	10 (38,5)	0,86
Гиполипидемическая терапия			
Статинотерапия, абс. (%)	11 (22,9)	9 (10,9)	0,07
Эзетимиб, абс. (%)	5 (10,4)	2 (2,4)	0,11

* – различия между группами статистически значимы.

Примечание. Количественные переменные представлены в виде медианы и 25-го и 75-го перцентилей, качественные переменные – в виде абсолютных чисел и соответствующих им относительных частот. ВАД – вариабельность артериального давления; АД – артериальное давление; АГ – артериальная гипертензия; иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II.



Пациенты в группах повышенной и нормальной ВАД были сопоставимы по полу, возрасту, индексу массы тела и статусу курения. При анализе исходных клинических характеристик у пациентов в группе с повышенной ВАД по сравнению с нормальной ВАД (табл. 1) обнаружены статистически значимо большие значения окружности талии у мужчин ($p < 0,001$) и большая доля мужчин с окружностью талии > 94 см, составившая 100% (т.е. все мужчины в группе 1 имели признаки абдоминального ожирения); $p = 0,002$. Пациенты с повышенной ВАД также характеризовались более высокими значениями офисного САД и ДАД ($p < 0,001$ и $p = 0,023$ соответственно). В группе повышенной ВАД антигипертензивные препараты принимали 75% пациентов, тогда как в группе нормальной ВАД – 31,7%; $p = 0,020$. При этом двухкомпонентную антигипертензивную терапию чаще получали пациенты с повышенной ВАД (52,8%), чем с нормальной ВАД (26,9%); $p = 0,042$.

Статистический анализ данных выполнен с использованием программы IBM SPSS Statistics Base 27.0. Нормальность распределения данных оценивали с помощью критерия Шапиро – Уилка. Непрерывные переменные представлены в виде медианы с указанием 25-го и 75-го перцентилей. При нормальном распределении количественных переменных статистическую значимость различий в парных сравнениях анализировали с помощью t-критерия Стьюдента, в противном случае применялся критерий Манна – Уитни. Сравнительный анализ количественных данных между тремя группами при нормальном распределении показателей во всех группах выполнялся с помощью дисперсионного анализа с поправкой Бонферрони, в иной ситуации использовался критерий Краскала – Уоллиса. В случае качественных признаков статистическая значимость различий определялась с помощью точного критерия Фишера и критерия χ^2 . Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

При сравнительном анализе показателей СМАД в группе повышенной ВАД по сравнению с группой нормальной ВАД обнаружены статистически значимо более высокие значения среднесуточного САД (соответственно 141,0 (132,3–146,0) и 133,5 (123,0–141,0) мм рт. ст.; $p < 0,001$), средненочного САД (соответственно 145 (140,3–150,7) и 139,5 (127,7–145,0) мм рт. ст.; $p < 0,001$). Кроме того, в группе 1 по сравнению с группой 2 отмечалась тенденция ($p = 0,05$) к более выраженному снижению САД в ночное время, суточный индекс для САД составил соответственно 13,8 (7,0–17,5) и 10,8 (5,9–14,3)%; $p = 0,05$. Иных статистически значимых различий показателей СМАД между изучаемыми группами выявлено не было.

В структуре результатов лабораторного исследования крови между группами 1 и 2 обнаружено единственное статистически значимое различие по уровню глюкозы: у пациентов с повышенной ВАД

концентрация глюкозы крови была выше и составила 5,4 (5,1–5,8) ммоль/л, тогда как в группе пациентов с нормальной ВАД – 5,1 (4,8–5,5) ммоль/л; $p = 0,002$. Сравнительный анализ результатов трансторакальной рутинной и спекл-трекинг эхокардиографии в изучаемых группах представлен в табл. 2 и 3.

В сравнении с контрольной группой пациенты с повышенной ВАД имели статистически значимо больший конечно-диастолический размер ($p < 0,001$) и конечно-диастолический объем ЛЖ ($p = 0,014$), а также ударный объем ($p = 0,048$) (табл. 2). У пациентов с повышенной ВАД были статистически значимо более низкие значения фракции выброса ЛЖ по сравнению с аналогичными показателями в контрольной группе ($p = 0,010$), но при этом оставались в пределах нормальных значений.

У пациентов с повышенной ВАД по сравнению с контрольной группой наблюдались более выраженные признаки ремоделирования камер сердца: статистически значимо большие значения переднезаднего размера левого предсердия (ЛП) ($p < 0,001$) и правого желудочка ($p < 0,001$), объема правого предсердия ($p = 0,026$), а также большее число пациентов группы 1 имело переднезадний размер ЛП > 4 см ($p < 0,001$). Также в группе 1 в сравнении с контрольной группой выявлены статистически значимо большие показатели толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ, индекса массы миокарда ЛЖ и чаще выявлялись ГМЛЖ ($p < 0,001$ для всех сравнений) (табл. 2). В дополнение к этому в группе пациентов с повышенной ВАД по сравнению с контрольной группой обнаружена статистически значимо большая толщина эпикардальной жировой ткани ($p < 0,001$).

В группе пациентов с нормальной ВАД при сравнении с контрольной группой были обнаружены те же статистически значимые различия в рутинных эхокардиографических показателях, как и описанные выше для группы с повышенной ВАД (табл. 2).

Наконец, при сравнении групп пациентов с АГ с повышенной и нормальной ВАД статистически значимые различия результатов рутинной эхокардиографии были обнаружены у пациентов с диагностированной ГМЛЖ – их количество было статистически значимо больше в группе 1 по сравнению с группой 2 ($p = 0,002$). Кроме того, у пациентов с повышенной ВАД отмечена статистически значимо большая толщина эпикардального жира ($p = 0,027$). В сравнении с контрольной группой у пациентов как с повышенной, так и с нормальной ВАД отмечены статистически значимо более низкие значения усредненного стрейна ЛП и его скорости, а также статистически значимо более низкие абсолютные значения глобального продольного и циркулярного стрейна ЛЖ и их скоростей; $p < 0,001$ во всех случаях (табл. 3). Доля пациентов с глобальным продольным стрейном ЛЖ $< 20\%$ от абсолютной величины была статистически значимо выше в группах повышенной и нормальной ВАД в сравнении с контрольной группой; $p < 0,001$ для всех сравнений.



Таблица 2. Результаты рутинной эхокардиографии пациентов с артериальной гипертензией в группах повышенной и нормальной вариабельности артериального давления и в контрольной группе

Параметр	Группа 1 с повышенной ВАД, n = 48	Группа 2 с нормальной ВАД, n = 82	Группа 3, контрольная, n = 33	Р _{общая}	Р ₁₋₂	Р ₁₋₃	Р ₂₋₃
КДР, см	4,9 (4,5–5,3)	4,9 (4,7–5,2)	4,6 (4,4–4,9)	< 0,001*	0,78	< 0,001*	< 0,001*
КСР, см	3,5 (3,2–3,8)	3,4 (3,3–3,8)	3,4 (3,2–3,7)	0,63	0,84	0,54	0,31
КДО, мл	87,7 (68,4–112,7)	90,8 (79,4–108,3)	78,5 (66,1–89,9)	0,003*	0,44	0,014*	< 0,001*
КСО, мл	30,5 (23,1–40,7)	32,0 (25–40)	43,0 (37,7–46,8)	< 0,001*	0,55	0,004*	< 0,001*
Индекс КДО, мл/м ²	44,8 (37,7–52,7)	46,5 (40,7–52,5)	24,0 (19,9–32,7)	0,06	0,41	0,11	0,014*
УО, мл	56,6 (46,5–69,7)	60,8 (51,7–69,4)	52,6 (45,6–59,4)	0,015*	0,45	0,048*	0,004*
ФВ, %	64,5 (62,1–68,2)	65,3 (62,9–69,6)	69 (64,9–70,5)	0,027*	0,46	0,010*	0,026*
Переднезадний размер ЛП, см	3,8 (3,4–4,3)	3,7 (3,4–3,9)	3,3 (3,1–3,5)	< 0,001*	0,21	< 0,001*	< 0,001*
Число больных с переднезадним размером ЛП > 4 см, абс. (%)	17 (35,4)	17 (20,7)	0 (0)	< 0,001*	0,09	< 0,001*	< 0,001*
Переднезадний размер ПЖ, см	3,3 (3,1–3,5)	3,3 (3,0–3,5)	3,0 (2,8–3,3)	< 0,001*	0,23	< 0,001*	0,002*
Объем ПП, мл	41,5 (30,0–49,7)	44,0 (37,0–50,0)	37,0 (28,1–41,3)	0,003*	0,29	0,026*	< 0,001*
ТМЖП, см	1,1 (1,0–1,3)	1,1 (1,0–1,25)	0,8 (0,8–0,9)	< 0,001*	0,33	< 0,001*	< 0,001*
ТЗСЛЖ, см	0,9 (0,8–0,9)	0,8 (0,8–0,9)	0,7 (0,7–0,8)	< 0,001*	0,19	< 0,001*	< 0,001*
иММЛЖ, г/м ^{2,7}	44,6 (39,3–52,7)	41,8 (34,7–48,9)	28,4 (26,1–30,7)	< 0,001*	0,09	< 0,001*	< 0,001*
Число пациентов с ГМЛЖ, абс. (%)	19 (39,6)	13 (15,8)	0 (0)	< 0,001*	0,002*	< 0,001*	0,015*
Толщина эпикардального жира, см	0,51 (0,42–0,62)	0,44 (0,34–0,54)	0,30 (0,20–0,40)	< 0,001*	0,027*	< 0,001*	< 0,001*
Индекс объема ЛП, мл/м ²	24,5 (20,1–27,6)	22,7 (18,7–26,8)	22,1 (18,1–24,9)	0,08	0,33	0,020*	0,13
Число больных с индексом объема ЛП > 34,0 мл/м ² , абс. (%)	2 (4,2)	2 (2,4)	0 (0)	0,66	0,63	0,51	0,69

* – различия между группами статистически значимы.

Примечание. Р_{общая} – статистическая значимость различий между группой повышенной ВАД, группой нормальной ВАД и контрольной группой; Р₁₋₂ – статистическая значимость различий между группой повышенной ВАД и группой нормальной ВАД; Р₁₋₃ – статистическая значимость различий между группой повышенной ВАД и контрольной группой; Р₂₋₃ – статистическая значимость различий между группой нормальной ВАД и контрольной группой. Количественные переменные представлены в виде медианы и 25-го и 75-го перцентилей, качественные переменные – в виде абсолютных чисел и соответствующих им относительных частот. ВАД – вариабельность артериального давления; КДР – конечно-диастолический размер; КСР – конечно-систолический размер; КДО – конечно-диастолический объем; КСО – конечно-систолический объем; УО – ударный объем; ФВ – фракция выброса; ЛП – левое предсердие; ПЖ – правый желудочек; ПП – правое предсердие; ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка; иММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; ГМЛЖ – гипертрофия миокарда левого желудочка.

Таблица 3. Результаты спекл-трекинг эхокардиографии у пациентов с артериальной гипертензией в группах повышенной и нормальной вариабельности артериального давления и в контрольной группе

Параметр	Группа 1 с повышенной ВАД, n = 48	Группа 2 с нормальной ВАД, n = 82	Группа 3, контрольная, n = 33	Р _{общая}	Р ₁₋₂	Р ₁₋₃	Р ₂₋₃
Усредненный стрейн ЛП, %	32,5 (28,1–36,1)	32,3 (27,2–36,3)	36,6 (35,2–39,6)	< 0,001*	0,93	< 0,001*	< 0,001*
Усредненная скорость стрейна ЛП, с ⁻¹	3,4 (2,8–3,8)	3,3 (2,7–3,8)	4,2 (3,6–4,8)	< 0,001*	0,40	< 0,001*	< 0,001*
Глобальный продольный стрейн ЛЖ, %	-17,6 (-18,9 – -16,3)	-17,7 (-18,8 – -16,5)	-20,3 (-20,7 – -19,6)	< 0,001*	0,78	< 0,001*	< 0,001*
Число больных с глобальным продольным стрейном < 20% по абсолютному значению, абс. (%)	45 (93,7)	71 (86,6)	15 (45,5)	< 0,001*	0,25	< 0,001*	< 0,001*
Скорость глобального продольного стрейна ЛЖ, с ⁻¹	1,9 (1,8–2,2)	2,0 (1,8–2,2)	3,0 (2,7–3,3)	< 0,001*	0,67	< 0,001*	< 0,001*
Глобальный циркулярный стрейн ЛЖ, %	-30,8 (-33,9 – -26,3)	-32,1 (-35,6 – -28,2)	-34,9 (-36,3 – -33,93)	< 0,001*	0,09	< 0,001*	0,001*
Скорость глобального циркулярного стрейна ЛЖ, с ⁻¹	3,6 (3,0–4,2)	3,9 (3,3–4,7)	4,6 (4,3–5,3)	< 0,001*	0,043*	< 0,001*	< 0,001*

* – различия между группами статистически значимы.

Примечание. Р_{общая} – статистическая значимость различий между группой с повышенной ВАД, группой с нормальной ВАД и контрольной группой; Р₁₋₂ – статистическая значимость различий между группой с повышенной ВАД и группой с нормальной ВАД; Р₁₋₃ – статистическая значимость различий между группой с повышенной ВАД и контрольной группой; Р₂₋₃ – статистическая значимость различий между группой с нормальной ВАД и контрольной группой. Количественные переменные представлены в виде медианы и 25-го и 75-го перцентилей, качественные переменные – в виде абсолютных чисел и соответствующих им относительных частот. ВАД – вариабельность артериального давления; ЛП – левое предсердие; ЛЖ – левый желудочек.



При сравнении групп пациентов с повышенной и нормальной ВАД обнаружено единственное статистически значимое различие, заключающееся в более низкой скорости глобального циркулярного стрейна ЛЖ в группе 1 по сравнению с группой 2; $p = 0,043$.

Обсуждение

В настоящем исследовании выполнен сравнительный анализ клинических и лабораторно-инструментальных характеристик пациентов с эссенциальной АГ I–II стадии в зависимости от наличия повышенной ВАД, согласно результатам СМАД. По полученным данным, уже на начальных и еще неосложненных стадиях заболевания повышенная ВАД может ассоциироваться с более высоким офисным САД и ДАД, более высоким среднесуточным и средненочным САД, более высокой распространенностью ГМЛЖ, большей толщиной эпикардиальной жировой ткани, более высоким уровнем глюкозы крови и снижением скорости глобального циркулярного стрейна ЛЖ. Следует подчеркнуть, что подобные различия получены в условиях сопоставимости групп по полу, возрасту, индексу массы тела, статусу курения, стадии АГ и большинству лабораторных показателей крови. Обнаруженный профиль различий позволяет рассматривать повышенную краткосрочную ВАД как маркер сочетания большей гемодинамической нагрузки на сердечно-сосудистую систему, раннего ремоделирования сердца и отдельных компонентов метаболического нездоровья.

При интерпретации обнаруженных различий между пациентами с повышенной и нормальной ВАД в аспекте кардиометаболического нездоровья (большой уровень глюкозы крови, большая толщина эпикардиального жира и частота встречаемости ГМЛЖ, более выраженное снижение скорости глобального циркулярного стрейна ЛЖ) важным представляется вопрос о причинно-следственных взаимосвязях между данными изменениями. В доступной литературе имеется ряд точек зрения на подобные ассоциации [6]. Согласно первой из них, повышенная ВАД может быть не только маркером, но и одним из индукторов повреждения органов-мишеней: повторяющиеся колебания АД создают дополнительное механическое напряжение в сосудистой стенке и миокарде, увеличивают колебания величины постнагрузки и могут способствовать эндотелиальной дисфункции и процессам структурно-функционального ремоделирования в сердечно-сосудистой системе [6].

Вместе с тем существует мнение и о наличии обратной взаимосвязи: повышенная ВАД может быть следствием уже сформированного неблагоприятного кардиометаболического и сосудистого фенотипа «неблагополучия», поскольку удержание АД в относительно стабильном диапазоне цифр не зависит от какого-либо одного определяющего механизма, а происходит в результате интегрального взаимодействия вегетативной нервной системы (прежде всего симпатического ее отдела), барорефлекторной регуляции, артериальной жесткости, гуморальных факторов (в том числе связанных с метаболическим

статусом и влиянием адипокинов жировой ткани на симпатические структуры), комплекса поведенческих воздействий и факторов внешней среды [6]. С учетом данных фактов ВАД в нашей работе может потенциально рассматриваться и как признак более агрессивного фенотипа АГ, сформированного на фоне метаболического неблагополучия и большего бремени поражения сердечно-сосудистой системы, верификация чего, безусловно, требует дополнительного изучения.

С точки зрения экспертов, противопоставлять указанные механизмы как взаимоисключающие не следует: наиболее логичной представляется их двунаправленная взаимосвязь, при которой метаболические нарушения, вегетативный дисбаланс и прогрессирующая артериальная жесткость predisполагают к повышению ВАД, а повторяющиеся значительные колебания АД в свою очередь поддерживают механический стресс в сердечно-сосудистой системе и ускоряют дальнейшее ее ремоделирование [6].

Один из важных результатов настоящего исследования – обнаружение более высокой частоты ГМЛЖ в группе с повышенной ВАД (39,6%) по сравнению с группой с нормальной ВАД (15,8%), $p = 0,002$. При этом иММЛЖ был выше в группе повышенной ВАД – 44,6 (39,3–52,7) против 41,8 (34,7–48,9) г/м^{2,7} в группе с нормальной ВАД, но различия между двумя группами носили характер только тенденции ($p = 0,09$). Наличие взаимосвязи повышенной ВАД с массой миокарда и ГМЛЖ хорошо согласуется с данными исследования А. Tatasciore и соавт., в которое вошли 180 ранее не получавших антигипертензивную терапию пациентов, направленных на обследование в связи с подозрением на АГ (средний возраст $53,2 \pm 8,0$ года; мужчины составили 60%) [11]. СМАД выполняли с интервалами 15 минут днем и 30 минут ночью, поражение сердца оценивали по иММЛЖ, сосудов – по величине толщины комплекса интима-медиа, почек – на основании наличия и уровня альбуминурии. Авторы обнаружили, что иММЛЖ и толщина комплекса интима-медиа последовательно увеличивались по тертилям дневной вариабельности САД (использовался показатель SD; величина p для тренда 0,003 и 0,001 соответственно), а в многофакторном анализе вариабельность САД в активный период оставалась независимым предиктором иММЛЖ ($p = 0,028$), толщины комплекса интима-медиа ($p = 0,015$) и альбуминурии ($p = 0,01$). Важное сходство с настоящим исследованием цитируемой работы [11] состоит в том, что в ней также изучены пациенты на ранних этапах АГ, когда органические поражения еще не сопровождаются симптомными заболеваниями. С другой стороны, согласно результатам метаанализа 12 исследований, где изучена взаимосвязь краткосрочной ВАД (показатель SD) с иММЛЖ, такая ассоциация существует, но ее сила, как правило, невелика [10]. Следовательно, отсутствие статистически значимых различий иММЛЖ между двумя группами в нашем исследовании не противоречит данным литературы: ожидаемое влияние повышенной ВАД на массу миокарда ЛЖ может иметь умеренную



силу, особенно если пациенты находятся в самом начале сердечно-сосудистого континуума. Более того, в настоящей работе обе группы пациентов с АГ имели статистически значимо большую толщину межжелудочковой перегородки, задней стенки ЛЖ, величину ИММЛЖ и частоту ГМЛЖ в сравнении с контрольной группой, что подтверждает доминирующее значение самой АГ как базового фактора ремоделирования сердца. Повышенная ВАД в такой ситуации, вероятно, выступает не единственным, а дополнительным фактором, который предрасполагает к более выраженным органам поражения. Отдельного внимания требует тот факт, что в настоящем исследовании повышенная ВАД сочеталась с более высоким среднесуточным и средненочным САД. С одной стороны, это ограничивает возможность трактовать ВАД как фактор, полностью независимый от уровня АД и, соответственно, величины гемодинамической нагрузки. С другой стороны, именно такая комбинация может быть наиболее неблагоприятной в практическом отношении: пациент имеет не только повышенное АД в течение суток (и, в частности, в пассивный период (период сна)), но и более широкую амплитуду его колебаний. В упомянутом выше популяционном исследовании CARDIA оценивались ВАД между визитами к врачу у лиц в молодом возрасте (18–30 лет) и структурно-функциональный статус сердца в среднем возрасте по прошествии 25 лет [19]. В когорту вошли 2400 участников, которые на протяжении 25 лет совершили восемь визитов с измерением офисного АД, а на 25-м году выполнили эхокардиографию; средний возраст на момент эхокардиографии составил $50,4 \pm 3,6$ года, доля мужчин – 42,7%. Каждый прирост вариабельности САД, независимой от среднего уровня, на одно стандартное отклонение ассоциировался с более высоким ИММЛЖ ($\beta = 2,66 \text{ г/м}^2$; $p < 0,001$), более высоким E/e' ($\beta = 0,37$; $p < 0,001$), меньшей скоростью ранней диастолической релаксации (пик e') ($\beta = -0,40 \text{ см/с}$; $p < 0,001$) и более низким глобальным продольным стрейном ЛЖ ($\beta = 0,17$; $p = 0,002$). Хотя в исследовании CARDIA в отличие от настоящей работы изучалась не суточная ВАД, а ВАД между визитами, эти данные поддерживают представление о том, что нестабильность АД, дебютировавшая в молодом и среднем возрасте, может быть ассоциирована с последующим субклиническим ремоделированием сердца.

В настоящем исследовании, по данным спекл-трекинг эхокардиографии, обе группы пациентов с АГ, независимо от ВАД, имели статистически значимо более низкие значения стрейна ЛП и его скорости, глобального продольного стрейна ЛЖ и его скорости, а также глобального циркулярного стрейна ЛЖ и его скорости по сравнению с контрольной группой. Эти результаты могут указывать на то, что сама АГ даже на I–II стадии уже сопровождается ранней субклинической дисфункцией миокарда, тогда как дополнительный вклад повышенной ВАД в рассматриваемые показатели на этом уровне носит ограниченный характер. Единственное статистически значимое различие между группами повышенной и нормальной

ВАД касалось скорости глобального циркулярного стрейна ЛЖ – $3,6 (3,0\text{--}4,2)$ против $3,9 (3,3\text{--}4,7) \text{ с}^{-1}$ соответственно; $p = 0,043$. В то же время абсолютное значение глобального циркулярного стрейна также было численно ниже (в виде тенденции) у пациентов с повышенной ВАД ($-30,8$ против $-32,1\%$; $p = 0,09$), что позволяет рассматривать полученные результаты как направленный, хотя и умеренной силы, сигнал о нарушении циркулярной механики ЛЖ. Сопоставление этих данных с доступными данными литературы показывает, что исследования ВАД с использованием спекл-трекинг эхокардиографии пока немногочисленны и неоднородны по дизайну [20–23].

Взаимосвязь ВАД с механикой ЛЖ рассматривалась в работе М. Tadic и соавт., в которую вошли 144 ранее не получавших антигипертензивную терапию пациента с АГ, разделенные на группы с нормальной, избыточной массой тела и ожирением [21]. Всем выполняли 24-часовое СМАД, двухмерную и трехмерную эхокардиографию. ВАД оценивали по показателям SD и коэффициенту вариации. Дневная, ночная и суточная ВАД последовательно увеличивались от группы с нормальной массой тела к группе избыточной массы и далее к группе ожирения; при этом двухмерные и трехмерные показатели продольного, циркулярного и радиального стрейна ЛЖ, а также трехмерного стрейна и его площади ($p < 0,05$ при попарных сравнениях группы с ожирением с группами с избыточной и нормальной массой тела) были ниже (хуже) у пациентов с ожирением. Так, у пациентов с АГ и ожирением зарегистрированы статистически значимо более низкие значения продольного 2D-стрейна ЛЖ по сравнению с пациентами, имеющими нормальную и избыточную массы тела ($p < 0,05$ для обоих сравнений). Аналогичные результаты были получены для циркулярного 2D-стрейна ЛЖ ($p < 0,01$). Радиальный 2D-стрейн ЛЖ в группе пациентов с ожирением был статистически значимо ниже только при попарном сравнении с группой с нормальной массой тела ($p < 0,01$). Сходные результаты были получены для скоростей систолического 2D-стрейна ЛЖ: в группе пациентов с ожирением скорости продольного и циркулярного систолических 2D-стрейнов ЛЖ имели статистически значимо более низкие значения по сравнению с пациентами с нормальной и избыточной массой тела ($p < 0,01$ в обоих случаях). Те же результаты были получены для скорости радиального систолического 2D-стрейна ЛЖ ($p < 0,01$ и $p < 0,05$ для соответствующих сравнений с группами пациентов тех же категорий по массе тела). По данным 3D-спекл-трекинг эхокардиографии, у пациентов с АГ и ожирением глобальный продольный, циркулярный и радиальный стрейн ЛЖ были статистически значимо ниже только по сравнению с таковыми в группе пациентов с АГ и нормальной массой тела ($p < 0,01$ для всех сравнений). Индексы ВАД в ночное время и в течение суток ассоциировались с двухмерным и трехмерным продольным и циркулярным стрейном независимо



от индекса массы тела, иММЛЖ и среднего 24-часового САД и ДАД. Эти данные помогают объяснить, почему в нашей работе различия между группами повышенной и нормальной ВАД проявились именно в отношении циркулярной деформации. Циркулярная механика в значительной степени отражает состояние срединных и субэпикардиальных слоев миокарда и может нарушаться в условиях сочетания гемодинамической и метаболической нагрузки [21], в особенности при наличии абдоминального ожирения и увеличения выраженности развития эпикардиальной жировой ткани, превалирующих в настоящей работе среди пациентов с повышенной ВАД.

Отсутствие различий между группами ВАД по величине стрейна ЛП, вероятно, не следует рассматривать как отсутствие влияния ВАД на ремоделирование ЛП. В настоящем исследовании как в группе с повышенной, так и с нормальной ВАД наблюдалось статистически значимое снижение стрейна ЛП по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$ для обоих сравнений). Мы предполагаем, что на этом этапе более значимыми детерминантами функции ЛП являются сам факт наличия АГ, повышение постнагрузки на миокард, раннее нарушение релаксации ЛЖ и ремоделирование левых камер, а не собственно повышение ВАД.

Особое значение имеет выявленная в настоящем исследовании большая толщина эпикардиальной жировой ткани у пациентов с повышенной ВАД – $0,51$ ($0,42–0,62$) против $0,44$ ($0,34–0,54$) см в группе нормальной ВАД ($p = 0,027$) и $0,30$ ($0,20–0,40$) см в контрольной группе ($p < 0,001$). При этом индекс массы тела и его категории между группами пациентов с повышенной и нормальной ВАД статистически значимо не различались. Такой результат указывает, что локальное висцеральное депо, непосредственно прилежащее к миокарду и коронарным артериям, может являться более значимым фактором кардиометаболического риска, чем общая жировая масса. Т. Şeker и соавт. провели обследование 343 ранее не получавших антигипертензивную терапию пациентов с впервые диагностированной эссенциальной АГ (средний возраст $51,6 \pm 5,5$ года) и 52 здоровых лиц (контрольная группа), сопоставимых по возрасту [24]. На основании результатов эхокардиографии пациентов разделили в зависимости от геометрии ЛЖ на больных с нормальной геометрией, концентрическим ремоделированием, эксцентрической и концентрической ГМЛЖ. Наибольшая толщина эпикардиального жира была обнаружена в группе больных с концентрической ГМЛЖ – $8,9 \pm 2,1$ против $5,7 \pm 1,5$ мм в контрольной группе, против $5,9 \pm 1,6$ мм при нормальной геометрии, против $5,9 \pm 1,3$ мм при концентрическом ремоделировании и против $6,5 \pm 1,6$ мм при эксцентрической ГМЛЖ ($p < 0,001$ для общего сравнения и $p < 0,05$ для всех парных сравнений с группой пациентов с концентрической ГМЛЖ). В многофакторной линейной регрессии

толщина эпикардиальной жировой ткани была независимо взаимосвязана с геометрией ЛЖ ($\beta = 0,161$; $p = 0,032$), уровнем триглицеридов ($\beta = 0,266$; $p < 0,001$), высокочувствительного С-реактивного белка ($\beta = 0,349$; $p < 0,001$) и креатинина ($\beta = 0,108$; $p = 0,010$) в крови. Имеются и другие данные, доказывающие существование аналогичных взаимосвязей [25]. Подобные результаты в очередной раз подтверждают, что наличие висцеральной жировой ткани у пациентов с АГ взаимосвязано с более выраженным структурно-функциональным ремоделированием сердца. Можно предположить, что эпикардиальный жир не только служит фактором общего метаболического риска, но и участвует в локальном воспалительном и паракринном влиянии на миокард, коронарное микроциркуляторное русло и автономную регуляцию сердечно-сосудистой системы. В отношении ВАД это важно, поскольку повышенная симпатическая активность, эндотелиальная дисфункция, низкоинтенсивное воспаление и артериальная жесткость рассматриваются как возможные общие механизмы, связывающие метаболическое нездоровье, нестабильность АД и поражения органов-мишеней [6]. Важным клиническим наблюдением стала большая частота приема антигипертензивной терапии в группе повышенной ВАД по сравнению с группой нормальной ВАД (75,0 против 31,7%; $p = 0,020$), а также более частое применение двух антигипертензивных препаратов – 52,8 против 26,9% среди получающих лечение ($p = 0,042$). При этом по отдельным классам препаратов статистически значимых различий не выявлено. На первый взгляд этот результат может показаться парадоксальным, поскольку более активная терапия должна ассоциироваться с лучшим профилем АД. Однако в ретроспективном исследовании такой факт может отражать различия исходной клинической тяжести и врачебной тактики: пациентам с более высокими значениями АД и органными поражениями могли чаще назначать антигипертензивную терапию, в том числе в виде комбинации двух препаратов как стартовой в условиях высокого риска [1]. В то же время лечение могло быть назначено до выполнения СМАД, а приверженность к нему могла быть недостаточной.

Повышенная ВАД и ее взаимосвязи в настоящей работе были выявлены у пациентов в отсутствие ассоциированных клинических состояний, поэтому речь идет не о позднем следствии сердечно-сосудистого континуума в условиях АГ, а о факторе, который может быть обнаружен на его начальных стадиях. Это особенно важно для практического здравоохранения: если у пациента среднего возраста с АГ I–II стадии по данным СМАД выявляется повышенная ВАД, то целесообразно обращать внимание не только на показатели АД, но и на признаки органного поражения, толщину эпикардиальной жировой ткани, параметры деформации ЛЖ и ЛП, метаболический статус и абдоминальное ожирение. Такой подход не означает, что ВАД уже сегодня должна использоваться как самостоятельный критерий



стратификации риска наравне с классическими факторами. Скорее, она может служить дополнительным сигналом для более детального обследования пациента, особенно если имеет место сочетание с недостаточным контролем САД, ГМЛЖ или признаками метаболического нездоровья.

Следует учитывать ограничения настоящего исследования. Одномоментный дизайн не позволяет установить причинно-следственные связи между повышенной ВАД, выраженностью эпикардиальной жировой ткани, уровнем глюкозы и ремоделированием сердца. Нельзя исключить, что повышенная ВАД является не причиной, а маркером более тяжелой АГ, более длительного анамнеза заболевания, большей сосудистой жесткости или меньшей эффективности лечения. Работа являлась одноцентровой, а численность групп, особенно в анализе отдельных вариантов терапии, ограничивала возможность многофакторного моделирования и анализа влияния классов антигипертензивных препаратов и отдельных лекарственных средств этой группы. Кроме того, пациенты с рядом

клинически значимых заболеваний исключались, что повышает внутреннюю чистоту анализа, но ограничивает экстраполяцию результатов на общую популяцию пациентов с АГ.

Заключение

Таким образом, полученные данные дополняют существующие представления о ВАД как о клинически значимом факторе у пациентов с АГ. В отличие от большинства работ, включавших пациентов с более высоким риском, длительным анамнезом заболевания или уже имеющимися осложнениями, настоящее исследование акцентирует внимание на группе больных АГ I–II стадии. Именно в этой группе повышенная ВАД была ассоциирована с более высокой частотой ГМЛЖ, большей толщиной эпикардиальной жировой ткани, более высоким уровнем глюкозы и снижением скорости глобального циркулярного стрейна ЛЖ. Наиболее вероятно, что повышенная ВАД в условиях начальных стадий АГ представляет собой интегральный маркер неблагоприятного гемодинамического и метаболического профиля. ☺

Литература

1. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2024. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/62_3 (дата обращения: 22.06.2026).
2. World Health Organization. Global report on hypertension: the race against a silent killer. Geneva: World Health Organization; 2023.
3. Баланова Ю.А., Драпкина О.М., Куценко В.А. и др. Артериальная гипертензия в российской популяции в период пандемии COVID-19: гендерные различия в распространенности, лечении и его эффективности. Данные исследования ЭССЕ-РФ3. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023; 22 (8S): 3785.
4. Kishi S., Teixeira-Tura G., Ning H., et al. Cumulative blood pressure in early adulthood and cardiac dysfunction in middle age: the CARDIA study. J. Am. Coll. Cardiol. 2015; 65 (25): 2679–2687.
5. Ling Q., Dong X., Bai J., et al. Impact of hypertension duration on the cardiovascular benefit of intensive blood pressure control. Hypertension. 2024; 81 (9): 1945–1955.
6. Parati G., Bilo G., Kollias A., et al. Blood pressure variability: methodological aspects, clinical relevance and practical indications for management – a European Society of Hypertension position paper. J. Hypertens. 2023; 41 (4): 527–544.
7. Rothwell P.M., Howard S.C., Dolan E., et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. Lancet. 2010; 375 (9718): 895–905.
8. Hansen T.W., Thijs L., Li Y., et al. Prognostic value of reading-to-reading blood pressure variability over 24 hours in 8938 subjects from 11 populations. Hypertension. 2010; 55 (4): 1049–1057.
9. Mena L.J., Felix V.G., Melgarejo J.D., Maestre G.E. 24-hour blood pressure variability assessed by average real variability: a systematic review and meta-analysis. J. Am. Heart Assoc. 2017; 6 (10): e006895.
10. Madden J.M., O'Flynn A.M., Fitzgerald A.P., Kearney P.M. Correlation between short-term blood pressure variability and left-ventricular mass index: a meta-analysis. Hypertens. Res. 2016; 39 (3): 171–177.
11. Tatasciore A., Renda G., Zimarino M., et al. Awake systolic blood pressure variability correlates with target-organ damage in hypertensive subjects. Hypertension. 2007; 50 (2): 325–332.
12. Tatasciore A., Zimarino M., Renda G., et al. Awake blood pressure variability, inflammatory markers and target organ damage in newly diagnosed hypertension. Hypertens. Res. 2008; 31 (12): 2137–2146.
13. Рогоза А.Н., Никольский В.П., Ощепкова Е.В. и др. Суточное мониторирование артериального давления при гипертензии (методические вопросы). М., 1996.
14. Omboni S., Bilo G., Saladini F., et al. Standards for the implementation, analysis, interpretation, and reporting of 24-hour ambulatory blood pressure monitoring recommendations of the Italian Society of Hypertension. High Blood Press. Cardiovasc. Prev. 2024; 31 (5): 425–436.
15. Galderisi M., Cosyns B., Edvardsen T., et al. Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease recommendations: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging. 2017; 18 (12): 1301–1310.



16. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2015; 28 (1): 1–39.e14.
17. Badano L.P., Kolas T.J., Muraru D., et al. Standardization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to Standardize Deformation Imaging. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2018; 19 (6): 591–600.
18. Mor-Avi V., Lang R.M., Badano L.P., et al. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2011; 24 (3): 277–313.
19. Nwabuo C.C., Yano Y., Moreira H.T., et al. Association between visit-to-visit blood pressure variability in early adulthood and myocardial structure and function in later life. *JAMA Cardiol.* 2020; 5 (7): 795–801.
20. Shin S.H., Jang J.H., Baek Y.S., et al. Relation of blood pressure variability to left ventricular function and arterial stiffness in hypertensive patients. *Singapore Med. J.* 2019; 60 (8): 427–431.
21. Tadic M., Cuspidi C., Pencic B., et al. The interaction between blood pressure variability, obesity, and left ventricular mechanics: findings from the hypertensive population. *J. Hypertens.* 2016; 34 (4): 772–780.
22. Kwon A., Ihm S.H., Park C.S. Morning blood pressure surge in the early stage of hypertensive patients impacts three-dimensional left ventricular speckle tracking echocardiography. *Clin. Hypertens.* 2021; 27 (1): 16.
23. Xu T.Y., Sun J.P., Lee A.P.W., et al. Left atrial function as assessed by speckle-tracking echocardiography in hypertension. *Medicine (Baltimore).* 2015; 94 (6): e526.
24. Şeker T., Türkoğlu C., Harbalıoğlu H., Gür M. Epicardial fat thickness is associated with abnormal left ventricle geometry in newly diagnosed hypertension. *Acta Cardiol. Sin.* 2018; 34 (3): 280–287.
25. Zhu R., Wang W., Gao Y., et al. Epicardial adipose tissue and left ventricular hypertrophy in hypertensive patients with preserved ejection fraction: a multicenter retrospective cohort study. *J. Clin. Hypertens. (Greenwich).* 2025; 27 (1): e70003.

24-Hours Blood Pressure Variability and Left Heart Chambers Remodeling in Patients with Stage 1–2 Hypertension

Yu.S. Moryakova^{1,2}, A.I. Kochetkov, PhD, Assoc. Prof.¹, V.A. Bonadykova^{1,2}, N.E. Gavrilova, PhD¹, E.V. Shin, PhD¹, O.D. Ostroumova, PhD, Prof.^{1,3}

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

² Scandinavian Health Center, Moscow

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Alexey I. Kochetkov, ak_info@list.ru

Increased blood pressure variability (BPV) is an additional marker of an unfavorable cardiovascular prognosis; however, its significance in uncomplicated arterial hypertension (AH) remains insufficiently studied.

Aim. To compare clinical, laboratory, and instrumental characteristics, including speckle-tracking echocardiography parameters, in patients with stage I–II essential AH depending on the presence of increased 24-hour BPV.

Material and methods. A cross-sectional cohort study was performed using data from 130 patients with AH: 48 patients with increased BPV (Group 1) and 82 patients with normal BPV (Group 2). For the analysis of echocardiographic parameters, an additional control group of patients without AH was formed ($n = 33$). Clinical examination, 24-hour ambulatory blood pressure monitoring, laboratory blood tests, routine transthoracic echocardiography, and speckle-tracking echocardiography were performed.

Results. Compared with patients with normal BPV, patients with increased BPV had higher office systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (147.5 (140.0–153.7)/95.0 (90.0–100.0) mmHg ($p < 0.001$) versus 140.4 (136.8–145.0)/90.0 (80.1–96.3) mmHg ($p = 0.023$), respectively). They also had higher mean 24-hour SBP (141.0 (132.3–146.0) versus 133.5 (123.0–141.0) mmHg ($p < 0.001$)), and higher mean nighttime SBP: 145.0 (140.3–150.7) versus 139.5 (127.7–145.0) mmHg ($p < 0.001$). In the increased BPV group, left ventricular hypertrophy was detected more frequently: 39.6% versus 15.8% ($p = 0.002$). This group also had greater epicardial fat thickness – 0.51 (0.42–0.62) versus 0.44 (0.34–0.54) cm ($p = 0.027$), higher blood glucose levels – 5.4 (5.1–5.8) versus 5.1 (4.8–5.5) mmol/L ($p = 0.002$), and a lower left ventricular global circumferential strain rate – 3.6 (3.0–4.2) versus 3.9 (3.3–4.7) s^{-1} ($p = 0.043$).

Conclusion. In patients with stage I–II AH, increased BPV is associated with a greater hemodynamic load on the cardiovascular system, signs of early cardiac remodeling, and an unfavorable metabolic profile.

Keywords: arterial hypertension, blood pressure variability, ambulatory blood pressure monitoring, left ventricular hypertrophy, speckle-tracking echocardiography, epicardial adipose tissue

Кардосал®

Кардосал® Plus



Кардосал® (олмесартан) эффективно и равномерно снижает АД в течение 24 часов¹ и обладает дополнительными ангиопротективными свойствами²⁻³

¹ Ознакомьтесь с полной информацией о лекарственном препарате Кардосал® 10, 20 и 40, используя QR-код. 2. Fliser D, Buchholz K, Haller H; EUROpean Trial on Olmesartan and Pravastatin in Inflammation and Atherosclerosis (EUTOPIA) Investigators. Antiinflammatory effects of angiotensin II subtype 1 receptor blockade in hypertensive patients with microinflammation. Circulation. 2004;110(9):1103-1107. doi:10.1161/01.CIR.0000140265.21608.8E. 3. Smith RD, Yokoyama H, Averitt DB, Schiffrin EL, Ferrario CM. Reversal of vascular hypertrophy in hypertensive patients through blockade of angiotensin II receptors. J Am Soc Hypertens. 2008;2(3):165-172. doi:10.1016/j.jash.2007.11.001

² **Дизайн:** рандомизированное плацебо-контролируемое двойное слепое исследование фазы IIIb с параллельными группами. **Цель:** оценить противовоспалительное действие олмесартана в дозе 20 мг/сут при монотерапии и в комбинации с правастатином в дозе 20 мг/сут (n=100) по сравнению с плацебо (n=99) у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и любым из следующих патологических состояний, характеризующихся микровоспалением: атеросклероз (ишемическая болезнь сердца или атеросклероз периферических артерий), сахарный диабет 2 типа и/или уровень холестерина липопротеинов низкой плотности в диапазоне 3,9–6,5 ммоль/л. Пациентам без должного ответа на лечение, например, уровень диастолического артериального давления (АД) в положении сидя >90 мм рт. ст. дополнительно назначался гидрохлоротиазид в дозе 12,5 или 25 мг/сут. После периода двойной слепой терапии продолжительностью 6 недель все пациенты дополнительно получали правастатин 20 мг 1 раз в день вечером. Первичные конечные точки: уровень высокочувствительного С-реактивного белка (вЧСРБ) и фактора некроза опухоли альфа (вЧНО-альфа), интерлейкина-6 (ИЛ-6), моноцитарного хемотаксического белка-1 (МХБ-1). **Результаты:** Через 6 недель терапии у пациентов с АГ в группе олмесартана отмечалось достоверное снижение уровня вЧСРБ (-15,1%; p<0,05), вЧНО-альфа (-8,9%; p<0,02), ИЛ-6 (-14,0%; p<0,05) и МХБ-1 (-6,5%; p<0,01). Через 12 недель на фоне комбинированной терапии олмесартан+правастатин обнаружено еще более выраженное снижение уровня маркеров воспаления.

³ **Дизайн:** рандомизированное, контролируемое, открытое, проспективное исследование. **Цель:** оценить состояние подкожных ягидных резистивных артерий у пациентов с АГ I стадии без сахарного диабета (61% мужчин; в возрасте 38–67 лет) исходно и через 1 год на фоне приема олмесартана медоксомила (20–40 мг) или атенолола (50–100 мг) плюс дополнительные препараты (гидрохлоротиазид, амлодипин или гидралазин) по мере необходимости для достижения целевого АД <140/90 мм рт. ст. Получены результаты биопсии 22 реципиентов атенолола, 27 реципиентов олмесартана медоксомила и 11 здоровых добровольцев из контрольной группы. **Результаты:** АД снижалось в сопоставимой степени при приеме олмесартана медоксомила [с 149±11/92±8 до 120±9/77±6 мм рт. ст.; p<0,05 (среднеиндивидуальное отклонение)] и атенолола [с 147±10/90±6 до 125±12/78±7 мм рт. ст.; p<0,05] [p<0,08 для 40-недельного лечения среднее между группами]. Через 1 год лечения отношение стенки к просвету в артериях у пациентов, получавших олмесартана медоксомила, значительно уменьшилось [с 14,9% до 11,1%; p<0,01], в то время как у пациентов, принимавших атенолол, существенных изменений в артериях не наблюдалось [с 16,0% до 15,5%; p=не достоверно]; соотношение стенки к просвету в контрольной группе составило 11,0%.

БАЗОВАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА КАРДОСАЛ® ПЛЮС

(фиксированная комбинация олмесартана медоксомила и гидрохлоротиазида 20 + 12,5 и 20 + 25 мг) от 10.03.2025

Показания к применению: показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет при артериальной гипертензии (при неэффективности монотерапии олмесартана медоксомилом). **Способ применения и дозы:** таблетки препарата Кардосал® плюс принимают внутрь в одно и то же время, независимо от времени приема пищи, 1 раз в сутки, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости (например, стаканом воды). Рекомендуемая доза составляет 1 таблетку препарата Кардосал® плюс, содержащего 20 мг олмесартана медоксомила и 12,5 мг гидрохлоротиазида. **Максимальная суточная доза** препарата Кардосал® плюс составляет 20 мг олмесартана медоксомила и 25 мг гидрохлоротиазида 1 раз в сутки. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к олмесартану медоксомилу, гидрохлоротиазиду или другим производным сульфаниамидов или к любому из вспомогательных веществ, входящих в состав; почечная недостаточность тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), состояние после трансплантации почки (нет опыта клинического применения); печеночная недостаточность тяжелой степени тяжести (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) [риск развития печеночной комы], обструкция желчевыводящих путей и холестаз; рефрактерные гипокалиемия, гипонатриемия, гиперкальциемия и симптоматическая гиперурикемия; наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы и синдром мальабсорбции глюкозы и галактозы; одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/м²); беременность; период грудного вскармливания; первичный альдостеронизм; возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

БАЗОВАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ КАРДОСАЛ® 10, КАРДОСАЛ® 20 ИЛИ КАРДОСАЛ® 40

(олмесартан медоксомила 10, 20 и 40 мг, соответственно) от 14.05.2026

Показания к применению: лечение эссенциальной гипертензии у взрослых, лечение эссенциальной гипертензии у детей и подростков в возрасте от 6 до 18 лет. **Режим дозирования и способ применения:** внутрь. Препарат Кардосал® принимают в одно и то же время, независимо от времени приема пищи, 1 раз в сутки, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости. Для подбора необходимого режима дозирования целесообразно применять наиболее подходящую дозировку препарата: 10 мг, 20 мг или 40 мг (возможно применение препаратов Кардосал® 10, Кардосал® 20 или Кардосал® 40 соответственно). Рекомендуемая начальная доза олмесартана медоксомила составляет 10 мг 1 раз в сутки. **Максимальная суточная доза** составляет 40 мг. **Противопоказания:** гиперчувствительность к олмесартану медоксомилу или к любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата; обструкция желчевыводящих путей; почечная недостаточность тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина менее 20 мл/мин), состояние после трансплантации почки (нет опыта клинического применения); печеночная недостаточность тяжелой степени тяжести (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью; нет опыта клинического применения); беременность, период лактации; одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела); одновременное применение с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента у пациентов с диабетической нефропатией; первичный гиперальдостеронизм.

Материал предназначен для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту.

Если у Вас имеется информация о нежелательном явлении, пожалуйста, сообщите об этом на электронный адрес AE-BC-RU@berlin-chemie.com RU_CAR_10_2026_v01_print. Дата согласования 18 мая 2026

ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНФОРМАЦИЕЙ О ЛЕКАРСТВЕННОМ ПРЕПАРАТЕ КАРДОСАЛ, ИСПОЛЬЗУЯ QR-КОД



БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ

000 Берлин-Хеми/А. Менарини, 123112, Россия, г. Москва, Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной», Блок Б, тел. +7 (495) 785-01-00, факс +7 (495) 785-01-01.