

**ГОО «Таджикский государственный медицинский университет
имени Абуали ибн Сино»**

УДК 616.12-008.46;616.12-008.331.108

На правах рукописи

ШЕРБАДАЛОВ АХМАДЧОН АХАДОВИЧ

**ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ С СОХРАНЁННОЙ
СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИЕЙ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ
С ВЫСОКИМ РИСКОМ РАЗВИТИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К ТЕРАПИИ**

Диссертация

**на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни**

Научный руководитель, доктор медицинских
наук, профессор **Х.Ё. Шарипова**

Душанбе -2020

| Оглавление | стр. |
|--|-------------|
| Список сокращений и условных обозначений | 4 |
| Введение..... | 5 |
| Общая характеристика работы..... | 8 |
| Глава 1. Современные аспекты хронической сердечной недостаточности с сохранённой систолической функцией и резистентная артериальная гипертония | 14 |
| 1.1. Хроническая сердечная недостаточность с сохранённой систолической функцией у пациентов гипертонической болезнью: возрастные и половые особенности..... | 14 |
| 1.2. Гипертоническая болезнь - как причина ХСН. Риск развития резистентности к лечению и резистентная артериальная гипертония | 18 |
| 1.3. Коморбидные заболевания при хронической сердечной недостаточности с сохранённой систолической функцией на фоне гипертонической болезни..... | 21 |
| Глава 2. Материал и методы исследования..... | 29 |
| 2.1. Этапы исследования и характеристика обследованных лиц..... | 29 |
| 2.2. Методы исследования..... | 36 |
| 2.3. Статистическая обработка материала..... | 39 |
| Глава 3. Распространённость ХСН-ССФ и структура коморбидных заболеваний у ГБ с повышенным риском развития резистентности к лечению..... | 40 |
| 3.1. Распространённость хронической сердечной недостаточности с сохранённой систолической функцией у пациентов гипертонической болезнью с повышенным риском развития резистентности к лечению | 40 |
| 3.2. Структура коморбидных заболеваний на фоне ХСН-ССФ у больных гипертонической болезнью с повышенным риском развития резистентности к лечению..... | 44 |
| 3.3. Частота НКАГ и РАГ на фоне повышенного РРР к лечению; осо- | |

| | |
|--|-----------|
| бенности ХСН | 50 |
| 3.4. Условия реализации повышенного РРР к лечению с развитием неконтролируемой и резистентной артериальной гипертензии..... | 55 |
| Глава 4. Клинико-гемодинамические и структурно-функциональные особенности ХСН-ССФ на фоне повышенного РРР к лечению и полиморбидности (проспективное исследование)..... | 63 |
| 4.1. Хроническая сердечная недостаточность при разном уровне коморбидности у больных гипертонической болезнью с повышенным риском развития резистентности к лечению..... | 63 |
| 4.2. Сравнительная оценка клинико-гемодинамических показателей и структурно-функциональных параметров сердца и сосудов у больных с повышенным РРР к лечению в зависимости от наличия ХСН-ССФ..... | 72 |
| 4.3. Особенности ХСН-ССФ у больных с повышенным риском развития резистентности к терапии на фоне хронической болезни почек и депрессии..... | 77 |
| Обсуждение результатов | 90 |
| Заключение | 105 |
| Список литературы | 107 |
| Приложение | 133 |

Список сокращений и условных обозначений

| | |
|---------|---|
| АГ | артериальная гипертензия |
| АГТ | антигипертензивная терапия |
| АГП | антигипертензивные препараты |
| ГБ | гипертоническая болезнь |
| ГЛЖ | гипертрофия левого желудочка |
| ДАД | диастолическое артериальное давление |
| ДДЛЖ | диастолическая дисфункция ЛЖ |
| ИБС | ишемическая болезнь сердца |
| ИК | индекс коморбидности |
| ИМ | инфаркт миокарда |
| КАГ | контролируемая артериальная гипертензия |
| КВР | кардиоваскулярный риск |
| ЛЖ | левый желудочек |
| НКАГ | неконтролируемая артериальная гипертензия |
| ПОМ | поражение органов мишеней |
| РАГ | резистентная (рефрактерная) АГ |
| РРР | риск развития резистентности |
| САД | систолическое артериальное давление |
| СД | сахарный диабет |
| СКФ | скорость клубочковой фильтрации |
| ССЗ | сердечно-сосудистые заболевания |
| ССО | сердечно-сосудистые осложнения |
| ФВ ЛЖ | фракция выброса левого желудочка |
| ФК | функциональный класс |
| ХБП | хроническая болезнь почек |
| ХПН | хроническая почечная недостаточность |
| ХСН | хроническая сердечная недостаточность |
| ХСН-ССФ | ХСН с сохранённой систолической функцией |
| ЦУ АД | целевые уровни АД |

Введение

Актуальность и востребованность проведения исследований по теме диссертации. Широкая распространенность ХСН наряду с крайне неблагоприятным прогнозом определяют данное заболевание как одну из ведущих проблем современной медицины и указывают на важность всестороннего изучения предикторов её возникновения и прогрессирующего течения [21, 131, 216].

В последнее десятилетие особое внимание уделяется пациентам ХСН с нормальной систолической функцией сердца (ФВ >50%). Это связано с тем, что результаты ряда крупномасштабных исследований показали высокую частоту ХСН с сохранённой систолической функцией. Например, в исследовании Euro Heart Survey, проводившемся в 14 странах Европы, включая РФ, впервые отмечено появление большого числа пациентов с ХСН и нормальной систолической функцией сердца [152, 216].

Результаты исследования ЭПОХА-О-ХСН, показали, что в РФ 56,8% пациентов с клинически выраженными проявлениями ХСН имеют практически нормальную сократимость миокарда (ФВ ЛЖ >50%) [32].

Учитывая постоянное увеличение числа больных с ХСН-ССФ по результату исследования проводившегося в США, ХСН-ССФ – определяется как неинфекционная эпидемия XXI века [220]. Наиболее частыми причинами развития ХСН являются АГ и/или ИБС. Нередко ХСН возникает при сочетанном течении ИБС и АГ [72, 73].

Степень изученности научной задачи. На фоне внедрения эффективных мер профилактики и лечения АГ и ИБС за последние 20 лет отмечено снижение показателей заболеваемости ИБС, тогда как тенденция к снижению заболеваемости ХСН – отсутствует [37, 130, 131]. Профилактике ХСН способствует своевременное достижение целевых уровней АД у пациентов АГ, а вклад повышенного артериального давления в смертность от сердечно-сосудистых заболеваний – наибольший. Однако, широкий спектр антигипертензивных препаратов, применяемых для лечения АГ, не смогли заметно повысить частоту случаев достижения целевого уровня АД и, в настоящее время одной из актуальных проблем кардио-

логии считается сложность контроля АД с учащением случаев неконтролируемой и резистентной артериальной гипертензии [23, 26, 42, 85].

Не исключается, что причиной повышения риска развития резистентности к лечению и снижения эффективности антигипертензивной терапии у больных АГ, является влияние ряда сопутствующих заболеваний (депрессивные расстройства, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца и мозга, хроническая болезнь почек и др.), наличие которых, можно считать важной характерной чертой современного пациента с АГ, ещё в большей степени – с ХСН [10, 19, 62, 119].

При оценке предикторов развития резистентности к антигипертензивной терапии коморбидный фон составляет важное звено оценочной шкалы, предложенной по результатам исследования «ASCOT» [103]. Повышение уровня коморбидности у больных ХСН, нередко, сопровождается снижением приверженности к лечению [18] и учащением тревожно-депрессивных расстройств [15,49,78,136]. Повышение уровни депрессии сопровождается значительным ростом смертности и этот фактор рассматривается как новый фактор риска и предиктор коронарной смерти [124, 143, 204].

Распространённость ХСН с сохранённой ФВ на фоне повышенного РРР к лечению у больных ГБ недостаточно изучены и в условиях Таджикистана [28, 39, 77]. Поиск оптимальных подходов профилактики ХСН и выявления предикторов её прогрессирующего течения у больных с высоким РРР к лечению, выделяется как один из наиболее сложных и недостаточно разработанных приоритетных направлений современной кардиологии [85,124, 131].

Теоретические и методологические основы исследования. Системный подход составляет теоретическую и методологическую основу исследования. В программу исследования включены комплекс данных существующих базовых методик клинико-лабораторного и инструментального исследования, применяемых в кардиологии, оценивающих выраженность ХСН и степень риска развития резистентности к лечению.

Анализированы и систематизированы результаты: изучения распространённости ХСН-ССФ, степеней РРР к лечению и структура коморбидных заболеваний

у 1100 пациентов АГ; комплексных клинико-гемодинамических и структурно-функциональных исследований сердца и сосудов у 91 пациентов АГ с высоким РРР к лечению; установления взаимосвязи изученных показателей, в результате чего выявлены факторы, способствующие повышению риска развития РАГ и прогрессированию ХСН-ССФ. Обоснована необходимость создания системы клинико-гемодинамического мониторинга пациентов с АГ с целью своевременной диагностики ХСН-ССФ и профилактики резистентной артериальной гипертензии.

Общая характеристика работы

Цель исследования — изучить распространённость ХСН с сохранённой систолической функцией у больных ГБ и установить факторы прогрессирующего её течения у больных с высоким риском развития резистентности к лечению.

Объект исследования. Объектом исследования служили пациенты с артериальной гипертонией в возрасте 45 лет и старше с длительностью диспансерного наблюдения не менее года; приверженностью к лечению не ниже 3 баллов; навыками самоконтроля АД и модификации образа жизни; с 5-летним риском развития резистентности к лечению более 30% (набравшие ≥ 35 баллов по калькулятору риска).

Предмет исследования

Предметом исследования было изучение; распространённости ХСН – ССФ у больных ГБ с повышенным 5-летним РРР к лечению, структуры наиболее частых коморбидных заболеваний; изучение, взаимосвязи клинко-гемодинамических и структурно-функциональных особенностей ХСН – ССФ у больных с контролируемой и резистентной артериальной гипертонией; выделение групп пациентов с высоким риском прогрессирования ГБ и ХСН.

Задачи исследования:

1. Установить распространённость ХСН – ССФ и структуру наиболее частых коморбидных заболеваний у больных ГБ с повышенным РРР к лечению.
2. Выявить взаимосвязь клинко-гемодинамических проявлений ХСН-ССФ с наиболее частыми коморбидными заболеваниями и степенью повышения РРР к лечению.
3. Определить клинко-гемодинамические особенности ХСН-ССФ у больных с контролируемой и резистентной артериальной гипертонией.
4. Выделить группы пациентов с высоким риском прогрессирования АГ и ХСН-ССФ.

Методы исследования. В работе применялись клинко-гемодинамические (анамнез, уровень 5-летнего РРР к лечению, индекс коморбидности, приверженность к лечению, выраженность сердечной недостаточности, уровни АД), лабора-

торные (общие анализы, биохимия крови, скорость клубочковой фильтрации) и инструментальные методы исследования (ЭКГ, УЗИ сердца, почек, доплерография сердца и брахиоцефальных артерий).

Область исследования. Диссертация выполнена в соответствии с Паспортом ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни и соответствует подпунктом 3.4 (Этиология и патогенез, факторы риска, генетика заболеваний внутренних органов; подпункт), 3.7. (Расстройства функций внутренних органов, как у больного, так и у здорового взрослого человека).

Этапы исследования. Диссертационное исследование проводилось поэтапно. На подготовительном этапе была сформирована тема диссертации, цель и задачи исследования на основании изучения и анализа освещённых в литературе данных по планируемой проблеме. На первом этапе исследования изучена распространённость ХСН-ССФ, степень риска развития резистентности к лечению. На втором этапе комплексно изучены клиничко-гемодинамические и структурно-функциональные особенности кардиоваскулярной системы у пациентов АГ в зависимости от наличия высокого риска. В последующем проведена адекватная статистическая обработка и на основании анализа полученных результатов и установления взаимосвязи показателей выявлены группы риска по развитию ХСН-ССФ, факторы, способствующие повышению риска развития резистентности к лечению и прогрессированию ХСН-ССФ.

Основная информационная и исследовательская база. В работе была изучена информация (в том числе диссертации, защищённые в Республике Таджикистан, научные статьи журналов, конференций, симпозиумов) о распространённости ХСН и риске развития резистентности к лечению у больных ГБ, об особенностях течения ХСН-ССФ и РАГ. Исследования проводились на базе кафедры пропедевтики внутренних болезней ТГМУ имени Абуали ибн Сино и Государственного Учреждения ГЦЗ №2 им. академика К.Т. Таджиева и ГЦЗ №9 города Душанбе МЗ и СЗН РТ .

Достоверность результатов диссертации. Достоверность результатов, выводов и заключения обеспечивалось правильно выбранным направлением исследования с учётом предыдущих исследований в Республике Таджикистан, в странах зарубежья и СНГ; достаточным объемом материала, комплексностью исследования, применением современных, информативных методов исследования и новых, доступных технологий, позволяющих получить статистически достоверные результаты, теоретическим и практическим обобщением полученных результатов исследования.

Научная новизна. Впервые в Республике Таджикистан проведено когортное, аналитическое исследование распространенности ХСН-ССФ у пациентов ГБ, с высоким 5-летним риском развития резистентности к АГТ, которые не менее трёх месяцев находились на диспансерном учёте по поводу гипертонической болезни. Полученные результаты позволили установить реальную картину заболеваемости ХСН-ССФ, распространённость коморбидности, НКАГ и РАГ у пациентов АГ.

Получены новые данные о частом развитии НКАГ и РАГ у женщин на фоне высокого риска развития резистентности терапии (риск менее 60%), а у мужчин при очень высоком риске (5-летний риск $\geq 60\%$), т.е. снижение антигипертензивного ответа у женщин может возникать при более низком уровне риска.

Проведенное проспективное исследование клинико-гемодинамических и структурно-функциональных показателей у 91 пациента ГБ с высоким 5-летним риском развития резистентности к лечению позволило установить значимость уровня коморбидности, выраженности тревожно-депрессивных расстройств, начальных стадий ХБП в прогрессировании ХСН и обосновать целесообразность рассмотрения этих факторов – как предикторов РАГ и прогрессирующего течения ХСН.

Теоретическая значимость исследования. Выявление факторов, способствующих повышению РРР к лечению и прогрессированию ХСН-ССФ у пациентов ГБ, уточняет патогенетические особенности возникновения как ХСН-ССФ, так и резистентной гипертонии.

Использование теоретических, методологических положений, выводов и рекомендаций, представленных в диссертации, могут быть внедрены в учебный процесс медицинских Высших учебных заведений, что определяет теоретическую значимость исследования.

Практическая значимость. Практически важным является установленные половые и возрастные различия влияния РРР к лечению на возникновение РАГ: у женщин и у пациентов старше 60 лет РАГ может возникать на фоне высокого РРР к лечению (ниже 60%), тогда как для развития РАГ у мужчин и пациентов до 60 лет требуется очень высокий риск (60% и выше). Доказана необходимость создания системы клинико-гемодинамического мониторинга пациентов с АГ с целью своевременной диагностики ХСН-ССФ и профилактики резистентной артериальной гипертонии. Выделение предикторов прогрессирующего течения ХСН-ССФ у пациентов ГБ оптимизирует их ведение и может способствовать предупреждению осложнений.

Основные положения, выносимые на защиту.

Впервые в Республике Таджикистан проведено эпидемиологическое исследование распространенности ХСН-ССФ у пациентов ГБ, с высоким 5-летним риском развития резистентности к АГТ. Установлено, что ХСН-ССФ является наиболее распространённым заболеванием (86,8%) у пациентов ГБ с высоким риском развития резистентности к АГТ.

У пациентов ХСН-ССФ выраженность снижения антигипертензивного ответа проводимой терапии с развитием РАГ имеет половые и возрастные различия: для возникновения РАГ у женщин и у пациентов старше 60 лет не требуется очень высокий РРР к лечению и РАГ может развиваться при риске ниже 60%.

Как наиболее значимые причины формирования и прогрессирования ХСН-ССФ у больных ГБ выделены следующие факторы: повышение 5-летнего риска развития резистентности к лечению (выше 30%), развитие НКАГ и РАГ, тяжёлая коморбидность и депрессия.

Личный вклад автора. Анализ литературы по теме диссертационного исследования, формирование цели и задач, сбор и систематизация первичных кли-

нических данных эпидемиологического исследования 1100 пациентов, находившихся на диспансерном учёте у кардиологов Городского Центра Здоровья №9 по поводу повышения АД, скрининговое исследование по выявлению индекса коморбидности, приверженности к лечению и степени 5-летнего РРР к терапии; анализ особенностей реализации повышенного 5-летнего РРР к лечению с выделением подгрупп со сниженной эффективностью АГТ; установление взаимосвязи клиничко-гемодинамических и структурно-функциональных особенностей ХСН-ССФ с полиморбидностью у 91 пациента, - выполнены лично автором. Оценка лабораторных показателей осуществлялась совместно с врачами биохимической лаборатории, инструментальные методы исследования проведены в отделениях функциональной диагностики Национального Центра здоровья МЗ РТ, Центре кардиологии МЗ РТ и ЦСС и ГХ РТ и ГМЦ №2. Статистическая обработка результатов, оформление обзора литературы, описание разделов исследования и заключения, выполнены лично автором; анализ особенностей реализации повышенного 5-летнего риска развития резистентности к лечению у 91 пациентов с выделением подгрупп со сниженной эффективностью АГТ, установление ассоциативной взаимосвязи клиничко-гемодинамических особенностей ХСН-ССФ с частыми коморбидными заболеваниями, - выполнены лично автором. Оценка лабораторных показателей осуществлялась совместно с врачами биохимической лаборатории, инструментальные методы исследования проведены в отделениях функциональной диагностики Национального Центра здоровья МЗ РТ, Центре кардиологии МЗ РТ и ЦСС и ГХ РТ и ГМЦ №2 (г. Душанбе). Статистическая обработка полученных данных, оформление обзора литературы, описание собственных исследований и заключений, - проведены лично автором.

Апробация работы и информация о результатах их применения. Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на: годичных научно-практических конференциях молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», Душанбе, 2015 - 2019; годичных научно-практических конференциях ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием 2015 -2019 гг., Душанбе; конгрессе кардиологов и терапевтов Азии Содружества

СНГ, Душанбе, 2019. Результаты исследования внедрены в практику работы кардиологического и неврологического отделений ГМЦ №2 г. Душанбе, в учебный процесс кафедры внутренних болезней №1 ТГМУ имени Абуали ибн Сино.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 14 печатных работ, в том числе 4 - в рецензируемых научных журналах.

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 134 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, общей характеристики работы, 4-х глав собственных исследований, заключения, списка литературы. Работа содержит 23 таблицы, иллюстрирована 17 рисунками. Библиографический указатель включает 225 источников, из них отечественных и стран СНГ – 88, зарубежных авторов -134.

Глава 1. Современные аспекты хронической сердечной недостаточности с сохранённой систолической функцией и резистентная артериальная гипертония

1.1. Хроническая сердечная недостаточность с сохранённой систолической функцией у пациентов с гипертонической болезнью: возрастные и половые особенности

Одной из ведущих проблем современной медицины является хроническая сердечная недостаточность (ХСН), которая характеризуется широкой распространенностью, крайне неблагоприятным прогнозом и сопряжена с большими финансовыми затратами на лечение [20,36, 53, 54,72, 216].

Сохраняющийся неблагоприятный прогноз больных ХСН, наряду с большой распространенностью определяют важность проблемы ХСН. Распространенность ХСН, согласно результатам Фрамингемского исследования, в популяции составляет 0,8% среди возрастной группы 50–59 лет и увеличивается в группе 80–89 лет до 6,6 и 7,9% для мужчин и женщин соответственно [197, 215]. После появления клинических признаков ХСН 5-летняя выживаемость пациентов составляет 50% и значительно снижается 10-летняя выживаемость (10%) [137, 207, 217].

Американская ассоциация сердца в своих статистических отчетах указывала, что в США диагноз ХСН выставлен более чем у 6 млн человек, а заболеваемость ХСН составляет 10 случаев на 1 тыс. человек [89]. За последние 2-3 десятилетия заболеваемость ХСН в США не снижается, что чётко выделяется по сравнению с заболеваемостью ИБС [130,131].

Согласно результатам эпидемиологического исследования ЭПОХА-ХСН (8 регионов РФ, 19 500 респондентов) и ЭПОХА-О-ХСН (одномоментное госпитальное исследование в 22 регионах РФ), диагноз ХСН выставлен 7,28% всех

граждан Российской Федерации, то есть 9,5 млн человек. Клинически выраженная ХСН (II–IV ФК) установлена у 4,5% населения (5,1 млн человек), а наиболее тяжелая степень, то есть III–IV ФК - у 2,1% населения (2,7 млн человек) [9, 53, 54].

В возрастных группах до 60 лет, распространенность ХСН среди мужчин выше, чем среди женщин, что ассоциируется с более ранней заболеваемостью АГ и ИБС у мужчин [53].

Установлено, что за счет большей продолжительности жизни число женщин, имеющих ХСН, в 2,6 раза превосходит число мужчин (72% против 28%) [48, 54].

72,5% всех пациентов с установленным диагнозом ХСН составляют женщины, средний возраст которых – 69,6 лет, что свидетельствует о наличии чёткой гендерной составляющей ХСН в России [72]. Данные о выживаемости пациентов с ХСН свидетельствуют о неблагоприятном прогнозе. Ни один из пациентов, включенных в исследование ЭПОХА в 1998 г., не дожил до этапа сбора 9-летних данных [4, 72].

В последнее десятилетие особое внимание уделяется пациентам с ХСН и нормальной (ФВ >50%) систолической функцией сердца. Традиционно считается, что сердечная недостаточность и её тяжесть связаны со снижением сократительной функции сердца (т.е. систолическая сердечная недостаточность), оцениваемая по величине ФВ ЛЖ. Следует отметить, что гораздо чаще сердечная недостаточность протекает с нормальной или почти нормальной фракцией выброса ЛЖ (>45–50%) [152].

Такое течение заболевания именуется сердечной недостаточностью с сохраненной ФВ ЛЖ (СН-СФВ ЛЖ). Более чем в 90% случаев, особенно на фоне повышенной жесткости миокарда у пациентов с АГ и ГЛЖ, сердечная недостаточность с сохраненной ФВ ЛЖ может быть обусловлена собственно диастолической дисфункцией [149], но у отдельных пациентов также может быть связана с повышенной жесткостью артериального сосудистого русла.

Сердечная недостаточность с сохраненной ФВ ЛЖ и объективными данными диастолических расстройств, позволяет говорить о диастолической сердечной

недостаточности (ДСН), которая бывает изолированной, тогда как систолическая сердечная недостаточность, протекает не только с систолическими, но и с диастолическими расстройствами и чаще всего носит смешанный характер [93].

Исследования, проведенные среди тяжелых стационарных больных с декомпенсированной сердечной недостаточностью показали, что доля СН-СФВ ЛЖ не превышает 20% [153, 161].

В стационарной и поликлинической практике сердечная недостаточность с сохраненной ФВ ЛЖ наблюдается чаще (30-50%) [152], а по данным российского популяционного исследования - IMPROVEMENT, в котором приняли участие 100 терапевтов из 10 городов РФ, может достигать более 80% (84,1%) [159].

Постоянное увеличение числа больных с сохранной систолической функцией ЛЖ (ХСН-ССФ), выявленное авторами исследования, проводившегося в США, позволило авторам определить данную проблему ХСН, как одну из неинфекционных эпидемий XXI века [220]. Так в исследовании Euro Heart Survey, проводившемся в 14 странах Европы, включая РФ, впервые отмечено появление большого числа пациентов с ХСН и нормальной (ФВ >50%) систолической функцией сердца [216].

Результаты исследования ЭПОХА-О-ХСН, показали, что в РФ 56,8% пациентов с клинически выраженными проявлениями ХСН имеют практически нормальную сократимость миокарда (ФВ ЛЖ >50%) [32]. На ранних стадиях сердечной недостаточности её диагностика вызывает затруднения, что связано, чаще всего, с низкой специфичностью симптомов [115, 142, 209, 212].

В национальных рекомендациях ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) как основные признаки СН с низкой ФВ ЛЖ выделяются[37]: типичные симптомы сердечной недостаточности (одышка, ортопноэ, ночные приступы сердечной астмы, плохая переносимость физической нагрузки, утомляемость, отек лодыжек и др.); клинические признаки, типичные для сердечной недостаточности: специфичные - набухание шейных вен, гепатоюгулярный рефлюкс, третий тон сердца (ритм галопа), смещение верхушечного толчка влево, систолический шум(хотя такие признаки могут отсутствовать на

ранних стадиях (особенно при СН-СФВ), а также у больных после терапии диуретиками); низкая ФВ ЛЖ.

Подчеркивается, что для постановки диагноза СН с сохранной ФВ ЛЖ необходимо наличие 4-х проявлений [37]: симптомов, типичных для сердечной недостаточности; клинических признаков, типичных для сердечной недостаточности; нормальной или слегка сниженной ФВ ЛЖ и отсутствие расширения (дилатации) ЛЖ; соответствующих структурных изменений сердца (гипертрофия ЛЖ/расширение левого предсердия) и/или диастолической дисфункция ЛЖ.

Диастолическую дисфункцию ЛЖ диагностировать труднее, чем систолическую СН, так как необходимо исключить возможные внесердечные заболевания, которые могли бы объяснить имеющиеся у больного симптомы (например, анемию, хронические болезни легких) [37, 104, 154, 186]. Наряду с ЭКГ и Эхо-КГ, балльная оценка тяжести клинических проявлений ХСН с применением российской шкалы оценки клинического состояния больного ХСН - ШОКС (в модификации Мареева В. Ю.) [33,35] с определением толерантности к физической нагрузке по тесту с шестиминутной ходьбой (ТШХ) [146] способствуют выявлению признаков ХСН и установить её выраженность.

Согласно результатам исследования проведенного в США, «декомпенсация ХСН является причиной госпитализаций в стационары, имеющие кардиологические отделения, почти каждого второго больного (49%), а ХСН фигурирует в диагнозе у 92% госпитализированных в такие стационары» [111]. Что касается Российской Федерации, то среди всех больных, госпитализированных в стационары с ССЗ, хроническая сердечная недостаточность установленная по Фрамингемским критериям, явилась основной причиной госпитализации у 16,8% пациентов [9, 32].

Таким образом, у преобладающей части пациентов с ХСН отсутствуют симптомы декомпенсации, связанные со снижением систолической функции сердца, что составляет принципиальную «новизну» представлений о патогенезе ХСН. Этим обусловлен тот факт, что исследования последних лет, главным образом, направлены на выявление больных с диастолической дисфункцией ЛЖ, у ко-

торых симптомы ХСН проявляются при отсутствии снижения фракции выброса левого желудочка, так как значительная часть факторов, влияющих на миокард, видимо, нестойкие и «обратимые» [173, 186, 197]. В связи с этим, профилактика, своевременное выявление и устранение «обратимых» факторов являются важнейшими лечебно-диагностическими задачами.

1.2. Гипертоническая болезнь и её осложнения - как причина ХСН.

Риск развития резистентности к лечению и резистентная артериальная гипертензия

Как основная и наиболее частая причина развития ХСН рассматривается АГ (88% случаев) и ИБС (59% случаев) [7]. Комбинация ИБС и АГ встречается у половины больных ХСН.

Несмотря на высокую распространенность стабильной стенокардии среди пациентов с ХСН, отмечается низкая распространенность перенесенного острого ИМ (ОИМ) среди них (13,3% случаев).

Отмечаются еще три важных причины развития ХСН в РФ: хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) - 13% случаев, СД - 11,9% случаев и перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) - 10,3% случаев [72, 73, 118]. Редкость классических причин ХСН в настоящее время продемонстрировано в ряде исследований: пороки сердца, как причина декомпенсации, отмечены только у 4,3% больных, миокардиты у 3,6% пациентов, а дефекты перегородок сердца всего лишь в 0,8% случаев ХСН [73, 216].

У мужчин как причина возникновения декомпенсации ХСН сравнительно часто выявляются проявления ИБС, нередко перенесенного ОИМ и/или ОНМК; среди женщин – АГ, СД [12, 17, 73].

Отмечается также заметно возрастающая роль сахарного диабета в патогенезе ХСН как этиологического фактора [130, 131, 203].

Гипертоническая болезнь выступает как наиболее частая причина развития ХСН, в первую очередь в связи со сложностью или отсутствием эффективности

проводимой терапии. Установлено, что не менее чем в 80% случаев, повышенное АД ассоциируется с развитием ХСН, что отражает небольшую эффективность лечения ГБ [8, 9, 85].

Риск развития резистентности к лечению и резистентная артериальная гипертензия. Строгий контроль АД может достоверно снизить частоту сердечно-сосудистых осложнений, и в частности ХСН, у пациентов с АГ. Основным условием влияния на исходы АГ является достижение целевых уровней АД, которые составляют для всех больных АГ < 140/90 мм рт. ст. [43, 56, 84, 120].

Достижение целевых уровней АД – наиболее эффективная профилактика развития ХСН. Во Фрамингемском исследовании наличие САД более 140 мм рт. ст. ассоциировалось с 4-кратным повышением риска развития ХСН [184].

Проблема сохранения высокого артериального давления даже при проведении адекватной терапии АГ и заболеваний сердечно-сосудистой системы, стоит остро, что связано с большой частотой недостаточной эффективности фармакотерапии АГ [29, 77, 139, 158, 205].

О резистентной эссенциальной АГ можно говорить при исключении симптоматического генеза АГ, неэффективной коррекции факторов риска и сохраняющейся устойчивости к антигипертензивной терапии на фоне модификации образа жизни [39, 57, 82, 88, 100].

Установлено, что недостаточная эффективность фармакотерапии, в сочетании с многочисленными способами немедикаментозной коррекции АГ, обуславливают достижение целевого уровня АД не более чем у 30 % пациентов [91, 95-98, 219]. С учётом этого факта, резистентная (неэффективность 3-х АГП, включая тиазидный диуретик) и неконтролируемая (неэффективность полной дозы 2-х АГП) артериальная гипертензия - рассматриваются как проблема XXI века [58, 86, 129].

Распространенность и вклад различных причин резистентности АГ к терапии различаются в разных странах и зависят от особенностей обследуемых когорт пациентов [13, 22, 40, 128, 201].

При установлении диагноза резистентной эссенциальной АГ возникает необходимость регулярного контроля состояния органов-мишеней, ассоциированных состояний, сопутствующих заболеваний и побочных эффектов терапии [44, 77, 117, 138, 155].

У пациентов с неконтролируемой и резистентной АГ отмечается большая степень повреждения органов мишеней, значительное повышение суммарного кардиоваскулярного риска и смертности по сравнению с общей популяцией пациентов с ГБ [81, 116, 158, 187].

В одном из крупнейших исследований выживаемости пациентов с АГ (ASCOT) проведена оценка факторов развития РАГ [103].

Отмечено, что в общей популяции данного исследования риск развития РАГ был выше у пациентов, получающих антигипертензивную терапию, и увеличивался соответственно количеству получаемых АГП. У пациентов с нелечённой АГ риск развития РАГ выше на фоне исходно высокого САД, ГЛЖ, сахарного диабета, ожирения и частого употребления алкоголя.

Как факторы, понижающие риск резистентности были выделены приём аспирина и гиполипидемических препаратов, приём фиксированной комбинации амлодипина/периндоприла (Престанс) и высокий уровень образования [98, 181, 195].

Анализ полученных данных позволили авторам разработать калькулятор оценки риска развития РАГ, использование которого способствует выделению подгрупп больных с высокой вероятностью недостаточной эффективности АГТ [103].

Согласно данным, полученным в проекте РЕГАТА-ПРИМА, на фоне неконтролируемой и резистентной АГ, более чем у 55 % больных удается выявить гипертрофию левого желудочка, почти у 23 % – микроальбуминурию, более чем у 8 % – стойкую гиперкреатининемию; значительно чаще отмечаются ИБС, ХСН и церебральные осложнения [86].

При невозможности достижения целевого АД проводимое лечение поддерживается на минимально возможном уровне риска осложнений и интенсивности

поражения органов мишеней, так как стратегическую эффективность лечения пациентов с РАГ определяет снижение риска осложнений и интенсивности поражения органов-мишеней [29, 158].

Согласно результатам исследования VALUE, независимо от характера антигипертензивного лечения, снижение АД ниже 140/90 мм рт. ст. сопровождалось достоверным уменьшением риска развития ХСН (на 36%) [184].

Более выраженный кардиопротективный эффект нормализации артериального давления отмечен другим исследователем: достижение целевого уровня АД позволило на 50% снижать риск развития ХСН [101].

Таким образом, ХСН является ведущей проблемой современной медицины и характеризуется широкой распространенностью, крайне неблагоприятным прогнозом.

Высокая частота ассоциации АГ с развитием ХСН указывает на продолжающееся патогенное влияние повышенного АД на сердце и сосуды, связанное с отсутствием достижения целевого его уровня на фоне терапии.

Неконтролируемая и резистентная к терапии АГ, с большой степенью повреждения органов мишеней, способствует развитию ХСН и значительному повышению суммарного кардиоваскулярного риска. На фоне стойкой нормализации АД риск развития ХСН снижается значительно. Это свидетельствует о первостепенной значимости достижения целевых уровней АД для эффективной профилактики развития ХСН.

1.3. Коморбидные заболевания при хронической сердечной недостаточности с сохранённой систолической функцией на фоне гипертонической болезни

Обилие сопутствующей патологии, чаще всего, хронических неинфекционных заболеваний, оказывающих содружественное влияние на прогноз для жизни пациента с ССЗ – характерная черта современного пациента. Наиболее часто сочетающиеся сердечно-сосудистые заболевания – это АГ, ИБС, ХСН, ХБП и депрессия [7, 90, 148].

Целый ряд факторов, могут повысить риск коморбидного и, чаще всего, прогрессирующего течения ССЗ, каждый из которых способен усилить дисфункцию сердца и сосудов (сахарный диабет, анемия, неинформированность пациента и др.) [24, 30, 34, 99].

При ХСН коморбидность способствует появлению новых клинико-психологических симптомов и синдромов [119, 147, 222]. В этой связи, на фоне коморбидности тяжесть состояния больного, во многом, обусловлена сопутствующими заболеваниями [131, 151, 92].

Связь между высокой коморбидностью и риском смертности больных хроническими заболеваниями продемонстрирована исследованиями, проведенными Dickson V.V. с соавторами [127]. О высокой коморбидности у больных с ХСН свидетельствуют ряд исследований, проведенных Vincent M. Van Deursen [119], Ефремовой Е.В. с соавторами [18] и другими [10, 62, 87, 164].

У больных с ХСН с индексом коморбидности Чарлсона более 6 баллов среднегодовая длительность госпитализаций по всем причинам была больше на 5 дней и на 3 дня в связи с обострением сердечно-сосудистых заболеваний, по сравнению с больными с низкой коморбидностью [19].

С возрастом коморбидность нарастает. Установлено, что у больных старшей возрастной группы ХСН почти никогда не протекает изолированно: в 12 % случаев сочетается с ХОБЛ, в 30 % – с ХБП, в 6 % – с цереброваскулярными заболеваниями [19, 119].

По данным Европейского исследования (European Heart Failure Pilot Survey), у 74% больных с ХСН наблюдается не менее одного сопутствующего заболевания, причем наиболее распространенными являются хроническая болезнь почек (41%), анемия (29%) и сахарный диабет (29%) [119].

Сахарный диабет и ХСН. Растущая распространенность СД 2 типа и ХСН, наряду с частой ассоциацией этих заболеваний, ухудшают прогноз и повышают риск смерти [160]. Среди основных причин развития ХСН СД 2 типа стоит на 4-м месте после хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), АГ и ишемической болезни сердца (ИБС) [36].

Существует целый ряд ассоциированных с СД-2 типа механизмов прогрессирования ХСН: диабетическая кардиомиопатия, нефропатия [68], эндотелиальная дисфункция [179] и гиперпродукция провоспалительных цитокинов [50].

При изучении влияния СД-2 типа на долгосрочный прогноз при ИБС, выявлено увеличение риска развития ХСН в 3,43 раза у больных СД 2 типа в сравнении с имеющими нормальный углеводный обмен [156, 160]; при этом у мужчин с СД-2 типа ХСН выявляется в 4 раза, а у женщин в 8 раз чаще [47]. Сочетание ХСН с СД-2 типа наблюдается в 12 - 22 % случаев, а у больных с ХСН ишемического генеза достигает 30 % [119]. Ухудшение прогноза и увеличение риска смерти в 1,29–3,19 раза наблюдается при наличии СД 2 типа у больных с ХСН [126].

В России ХСН у больных СД-2 типа выявляется в 78,3% среди мужчин и 83,3% женщин, госпитализируемых в эндокринологический стационар. На основании исследования ЭПОХА-ХСН 2003-2005 гг. были сделаны выводы, что в РФ среди больных ХСН 11,9% болеют СД [60]. На фоне диабетической кардиомиопатии у больных СД-2 типа возникают морфофункциональные и биохимические изменения миокарда, приводящие как к нарушению диастолических процессов, так и к нарушению сократительной функции миокарда [141]. Возникающая на этом фоне более низкая толерантность к физической нагрузке в сравнении с больными ХСН без СД 2 типа, свидетельствует о более тяжелом течении ФК ХСН и плохом прогнозе [126].

Таким образом, литературные данные о частоте сочетания ХСН с СД 2 типа неоднозначны, однако прогрессирующее течение ХСН при такой ассоциации – несомненно. Особенности течения ХСН при разной степени коморбидности, в том числе, на фоне СД 2 типа в Таджикистане недостаточно изучены.

Хроническая болезнь почек у больных хронической сердечной недостаточностью. Среди хронических неинфекционных болезней хроническая болезнь почек (ХБП) занимает особое место, поскольку она широко распространена, связана с резким ухудшением качества жизни, высокой смертностью и в терминальной стадии приводит к необходимости применения дорогостоящих методов заместительной терапии – диализа и пересадки почки.

Как критерии диагностики ХБП выделяются [14, 38, 83]: повышенная альбуминурия (стойкое повышение экскреции альбумина с мочой ≥ 30 мг/сут или 3 мг/ммоль) или отношение альбумина к креатинину мочи ≥ 30 мг/г, патологические изменения в мочевом осадке (протеинурия, эритроцитурия, цилиндринурия, лейкоцитурия); изменения электролитного состава крови и мочи, обусловленные канальцевыми нарушениями; структурные нарушения, выявленные при лучевых методах исследования (аномалии почек, кисты, гидронефроз, изменение размеров и формы почек и др.); патологические изменения ткани почек, обнаруженные при исследовании нефробиоптата; изолированное снижение СКФ < 60 мл/мин/1,73 м².

Отмечается, что «трехмесячное ограничение в качестве временного параметра определения ХБП было выбрано потому, что в данные сроки острые варианты развития дисфункции почек, как правило, завершаются выздоровлением или приводят к очевидным клинико-морфологическим признакам хронизации процесса. ХБП может устанавливаться и после однократного исследования, если выявлены необратимые структурные изменения органа. При выявлении первых четырех признаков ХБП устанавливается независимо от функции почек (СКФ может быть любой) и наоборот, при снижении СКФ < 60 мл/мин ХБП устанавливается в отсутствие других маркеров заболевания. Нормальной функцией почек считается СКФ > 90 мл/мин, сниженной – СКФ < 90 мл/мин/1,73 м² (для лиц 65 лет и старше СКФ в пределах 60-89 мл/мин/1,73 м² расценивают как вариант возрастной нормы)» [38].

Концепция хронической болезни почек (ХБП) была принята мировым медицинским сообществом, а в 2007 г. ХБП была включена в Международную классификацию болезней 10-го пересмотра вместо термина «хроническая почечная недостаточность» [38, 114, 223]. Мета-анализ проведенных исследований, посвящённых коморбидности ХСН и почечной дисфункции, выявил важную проблему современной медицины - «двойной эпидемии» сердечной недостаточности и почечного повреждения или дисфункции [79, 108].

Результаты ряда исследований (ACCOMPLISH, ALTITUDE, SHARP, ADVANCE, ROADMAP, CARRESS-HF и некоторых других) позволили признать

ХБП независимым фактором риска развития ССЗ и эквивалентом ишемической болезни сердца (ИБС) по риску осложнений [94,107, 214, 221], и легли в основу современных международных и национальных рекомендаций по ХБП [13,14], острых поражений почек [38, 51, 162, 163], артериальной гипертензии [133], кардиоваскулярной профилактике [135] и нарушениям липидного обмена [132,16].

При мета-анализе освещённых результатов исследований, проведенных в разных странах, выявлен разброс показателей распространенности ХСН, коморбидной с ХБП. Например, отмечено, что ХБП наблюдается у 71,2% больных с ХСН, обусловленной артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (ИБС), тогда как при других причинах ХСН (пороки сердца и др.) - до 9,2% [62].

При обследовании более 4000 пациентов с ХСН Amsalem Y. с соавторами отметили снижение СКФ ниже 60 мл/мин/ 1,73 м² у 57% пациентов с ХСН, у 41% - указаний на нарушение функции почек не было [192]. У молодых с ХСН (чаще на фоне пороков сердца) отмечена низкая коморбидность с ХБП – 9,3% [194].

При ретроспективном анализе базы данных ряда крупных клинических исследований McMurray выявил, что снижение СКФ ниже 60 выявлялось у 32–50% больных с ХСН [102,170, 199]. В метаанализе Smith и соавт. дисфункция почек встречалась у 63% больных с ХСН, причем у 29% она была умеренной или тяжелой [200]. Большинство авторов [196, 198, 113] отмечают, что в анамнезе пациентов с ХСН, ассоциированной с ХБП выявляется АГ, СД, гиперурикемия, анемия, ИМ и перенесенные инвазивные методы лечения ИБС и аритмий [196, 198, 113].

Ассоциация ХСН с ХБП учащается с возрастом [113, 206], что чаще всего объясняется старением организма и изменениями сосудистой стенки с дисфункцией эндотелия [189], с повышением АД и развитием ГЛЖ [185], с учащением ДДЛЖ [210]. Определённую роль играют и возникающее в последующем снижение реактивности адренорецепторов и повышение уровня катехоламинов [112]. В результате перечисленных факторов с возрастом учащается ишемическое поражение органов и систем [182]. При анализе ряда исследований, Zhang Q.L.[225] и другие исследователи также пришли к выводу, что сочетание ХСН с ХБП наблю-

дается чаще у женщин; ряд факторов риска ХБП (курение, АГ, гиперлипидемия, гиперурикемия) чаще наблюдается у мужчин [145, 193].

Механизмы развития ХБП, особенно с прогрессирующим её течением, у больных с ХСН недостаточно изучены [3, 67]. Нередко в результате коморбидной патологии почек и почечных сосудов (диабетической нефропатии и ишемической болезни почек) у больных ХСН могут появляться клинико-лабораторные проявления ХБП [71, 150].

Отмечается, что у более двух третей больных с ХСН без сопутствующей патологии почек также может выявляться ХБП [106,200, 202].

Несмотря на отсутствие взаимосвязи снижения скорости клубочковой фильтрации и фракции выброса левого желудочка, как основные факторы, способствующие нарушению функции почек, рассматриваются снижение сердечного выброса и хроническая гипоперфузия почек [122, 217]. Тем не менее, значимые различия СКФ у больных с ХСН с сохраненной и сниженной систолической функцией ЛЖ – отсутствовали [183].

Несмотря на разноречивость результатов изучения распространенности ХБП у пациентов с ХСН большинство Национальных Рекомендаций (9-12) отмечают неблагоприятное влияние ХБП на течение ХСН [35, 105, 130]. При такой ассоциации повышается число и длительность госпитализаций по всем причинам и в, частности, связи с обострением сердечно-сосудистых заболеваний, включая декомпенсацию ХСН [11].

В Таджикистане требует уточнения распространенность ХБП, как в популяции больных с ХСН в целом, так и в отдельных группах, что может быть связано с тем, что в разных странах «имеются значительные отличия, как в организации медицинской помощи населению, так и в спектре медикаментозных препаратов, используемых при лечении ХСН» [87].

Хроническая сердечная недостаточность и депрессивные расстройства. Депрессия рассматривается, как нарушение психо-эмоционального состояния и характеризуется расстройством настроения. Нарушение душевного равновесия и покоя сопровождается утратой ощущения удовольствия, отсутствием интереса к

жизни, нарушением памяти, неспособностью принять решение, нарушением сна и рядом других вегетативных симптомов.

Депрессия является самым частым психическим расстройством, сопровождающим ХСН. Нередко хроническое течение депрессии приводит к усугублению клинических проявлений, увеличению частоты госпитализаций и смертности больных с ХСН [15, 78].

Ряд авторов рассматривают депрессию, как дополнительный фактор, снижающий физические и социальные составляющие качества жизни, что в итоге сокращает продолжительность жизни пациентов с ХСН и депрессия рассматривается как новый фактор риска и предиктор коронарной смерти [124, 143, 204].

Согласно данным С.Л. Delville и соавторов [19], депрессивную симптоматику можно наблюдать у 14–60 % больных с ХСН. Более 1/5 части из них страдают большим депрессивным расстройством [123, 140].

М. Polikandrioti с соавторами [136] наблюдали тяжелую депрессию у 17,2 % пациентов с ХСН, среднетяжелую – у 20,9 % и легкую – у 27,3 %.

Результаты исследования Н.Т. Ватутина с соавторами [52] показали, что у 37,5 % больных, страдающих ХСН ишемической этиологии, имеются депрессивные расстройства преимущественно легкой степени тяжести.

Симптоматика депрессии не всегда бывает достаточно яркой: нередко появляется длительное (недели) снижение настроения, безразличие ко всему, тоска, выявляется беспокойство и тревожность, исчезают привычные положительные эмоции, появляется быстрая усталость.

Существуют также так называемые «маскированные депрессии», так как они могут скрываться под маской другой болезни. Например, своевременная диагностика депрессии затруднена в связи с общностью ряда признаков ХСН и депрессивных расстройств: подавленное настроение, нарушение мыслительных и познавательных процессов, соматические нарушения (инсомния, изменение веса, повышенная усталость, слабость и др.) [176, 190, 208, 211].

Взаимно отягощающее влияние ХСН и депрессивных расстройств, приводит к прогрессирующему их течению. Кроме того, в связи с поведением больного,

не воспринимающего реальное состояние своего здоровья - снижается эффективность лечения ХСН [69, 204, 208, 213].

Отмечено, что при повышении уровня депрессии на 1 балл по шкале Зунга, смертность увеличивалась на 8% [175].

Согласно мнению специалистов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) к 2020 году депрессия может занять второе место как причина смертности и инвалидности среди населения, уступая при этом только кардиоваскулярным заболеваниям. В этой связи, проблема своевременного выявления и предупреждения прогрессирования депрессивных расстройств у больных ХСН рассматривается как важное звено прогрессирующего течения заболевания [64, 125, 211].

Высокая частота сердечно-сосудистых событий и смертности на фоне ХСН, особенно коморбидной с депрессией, диктует проведение скрининга депрессии у всех больных с ССЗ, особенно с ХСН [110].

Эти данные свидетельствуют, что у больных с ХСН на фоне коморбидности своевременный скрининг не только клинико-психологических особенностей больных и структурно-функционального состояния сердца и сосудов, но и начальных стадий хронической болезни почек может оптимизировать тактику их ведения [2, 6, 51, 162].

Таким образом, следует отметить, что растущую распространённость ХСН с сохранённой систолической функцией (ХСН-ССФ) [216] трудно связать с основными факторами риска её развития, так как данные о существенном росте их распространённости отсутствуют. В то же время результаты ряда исследований свидетельствуют о росте частоты полиморбидности, хронической болезни почек и высокого уровня психо-эмоционального напряжения и случаев снижения эффективности антигипертензивной терапии среди населения. В этой связи изучение распространённости и значимости этих факторов в развитии ХСН-ССФ и её выраженности у больных артериальной гипертонией имеет важное теоретическое и научное значение, так как улучшает своевременную диагностику и облегчает прогнозирование течения хронической сердечной недостаточности.

Глава 2. Характеристика обследованных лиц и методы исследования

2.1. Этапы исследования и характеристика обследованных лиц

Исследование проведено в клинической базе кафедры пропедевтики внутренних болезней Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино, в отделениях терапии, кардиологии, неврологии Государственного Учреждения Городской Центр здоровья №2 им. академика К.Т. Таджиева и Городского Центра здоровья №9 города Душанбе.

На первом этапе исследования, с целью изучения распространённости ХСН-ССФ у пациентов с высоким 5-летним риском развития резистентности к лечению, выделены больные с ГБ, находящиеся на диспансерном учёте у кардиологов или обращающиеся для обследования и лечения по поводу повышения АД в ГЦЗ №9 г. Душанбе. По данным медицинской документации и анамнеза учитывали наличие кризового течения АГ, отсутствие симптоматических гипертензий и наличие заключений специалистов: невропатолога, гинеколога, эндокринолога, окулиста и при необходимости других специалистов.

Для включения пациентов в исследование проведён скрининг 5-летнего РРР к лечению (А.К. Gupta, 2011). При анализе РРР к лечению нами было предложено ранжирование данного риска по степени повышения, с выделением: низкой и умеренной (набравшие менее 35 баллов; риск ниже 30%), высокой (35-45 баллов; риск от 30% до 59%) и очень высокой (≥ 46 баллов, риск $\geq 60\%$) степени 5-летнего РРР к лечению, которым присвоен соответственно 1, 2 и 3 ранг.

Критерии включения на 1 этапе исследования (таблица 2.1.):

- больные обоего пола; возраст 45 лет и старше;
- первичность АГ, подтверждённая данными обследования, проведенного согласно рекомендациям Российского Общества по АГ [РМОАГ, 2015];
- 5-летний риск развития резистентности к лечению повышен (30% и более; набравшие ≥ 35 баллов);

Таблица 2.1. - Объём и методы исследования, выполненные на первом этапе

| Вид исследования | Кратность | Число обследованных | Всего |
|--|------------------|----------------------------|--------------|
| Общеклинические методы исследования | 1 | 1100 | 1100 |
| Профиль артериального давления | 1 | 1100 | 1100 |
| Профиль артериального давления в динамике (на дому и офисно) | 3 | 241 | 723 |
| Анализ данных амбулаторной карты (выписные эпикризы, заключение специалистов, результаты ЭКГ, Эхо (доплер)-КГ. | 1 | 1100 | 1100 |
| Приверженность к лечению по опроснику Morisky D.E. с соавторами | 1 | 1100 | 1100 |
| Скрининг 5-летнего риска развития резистентности к лечению (по калькулятору риска) | 1 | 1100 | 1100 |
| Выраженность ХСН по ШОКС | 1 | 1100 | 1100 |
| Расчёт индекса коморбидности по Чарлсон | 1 | 1100 | 1100 |
| Скрининг тревоги/депрессии по Госпитальной шкале | 1 | 1100 | 1100 |

- приверженность к лечению не ниже 3 баллов (по Мориски-Грин);
- длительность наблюдения кардиолога не менее 3 месяцев; наличие результатов исследования ЭКГ, Эхо-КГ.

Критерии исключения:

- больные не приверженные к лечению; вторичные формы АГ;

- ХСН 4 ФК (сердечная недостаточность со снижением систолической функции); фракция выброса левого желудочка ниже 50%; 4-5 стадии ХБП;
- крайне тяжёлая неврологическая и соматическая патология.

На первом этапе исследования всего было обследовано 1470 больных. Из них 370 (25,2%) пациентов не были включены в исследование из-за низкого (ниже 20%) риска развития резистентности к лечению, или низкой приверженности к лечению (менее 3 баллов), а 70 (4,8%) больных – из-за низкой фракции выброса (ФВ<50%) левого желудочка.

Таким образом, критериям включения соответствовало 1100 больных ГБ, которые были включены для анализа результатов 1 этапа исследования.

При проведении второй части исследования, на фоне диспансерного наблюдения в течение года изучены вопросы, связанные с клинико-гемодинамическими особенностями ХСН у больных ГБ с повышенным 5-летним РРР к лечению. Особенности данного этапа заключаются в изучении:

- во-первых, клинико-гемодинамических особенностей ГБ в зависимости от наличия и выраженности ХСН-ССФ;
- во-вторых, взаимосвязи наиболее частых и влияющих на течение кардиоваскулярной патологии коморбидных заболеваний и синдромов с выраженностью ХСН и АГ (депрессия и ХБП);
- в-третьих, клинико-гемодинамических особенностей ХСН-ССФ у больных с РАГ с выделение групп с высоким риском прогрессирования ХСН-ССФ.

В данный этап исследования включены: больные с установленной ГБ, в том числе с РАГ; возраст 45 лет и старше; навыками самоконтроля АД и модификации образа жизни; с 5-летним риском развития резистентности к лечению более 30% (набравшие ≥ 35 баллов); приверженностью к лечению; длительностью диспансерного наблюдения не менее года; согласие пациентов на исследование (таблица 2.2).

Таблица 2.2.- Характеристика пациентов с гипертонической болезнью, включённых во второй этап исследования

| Характеристика пациентов | 5-летний РРР к лечению 30% и более | |
|-----------------------------------|------------------------------------|--------------|
| | абс. | % |
| Всего | 91 | 100,0 |
| Мужчины | 31 | 34,1 |
| Женщины | 60 | 65,9 |
| До 60 лет | 50 | 54,9 |
| 60 лет и старше | 41 | 45,1 |
| АГ 1-2 степени | 54 | 59,3 |
| АГ 3 степени | 37 | 40,7 |
| КАГ | 58 | 63,7 |
| РАГ | 33 | 36,3 |
| Без ХСН | 38 | 41,8 |
| ХСН – ССФ 1-3 ФК | 53 | 58,2 |
| Индекс коморбидности 1-2 ст. | 54 | 59,3 |
| Индекс коморбидности 3 ст. | 37 | 40,7 |
| Без хронической болезни почек | 34 | 37,4 |
| Хроническая болезнь почек 1-3 ст. | 57 | 62,6 |
| Без депрессии | 19 | 20,9 |
| С депрессией: - всего | 72 | 79,1 |
| - лёгкой | 52 | 57,1 |
| - средней и тяжёлой | 20 | 22,0 |

Критерии исключения: пациенты с 5-летним риском развития резистентности к лечению менее 30% (пациенты, набравшие менее 35 баллов); неконтролируемая артериальная гипертония; вторичные формы АГ; ХСН 4 ФК; 4-5 стадии ХБП; крайне тяжёлая депрессия 4 степени; тяжёлая соматическая и онкологическая патология.

При анализе данных наблюдения 100 пациентов с ГБ из числа обследованных на 1 этапе исследования оценена эффективность антигипертензивной терапии с выделением 91 больных отвечающих критериям включения (таблица 2.3).

Таблица 2.3. - Объём и методы, выполненные на втором этапе Исследования

| Вид исследования | Кратность | Число обследованных | Всего |
|--|-----------|---------------------|-------|
| Общеклинические методы исследования, ЭКГ | 1 | 91 | 91 |
| Суточный профиль АД* | 3 | 33 | 99 |
| Приверженность к лечению по модифицированному опроснику Morisky D.E. с соавт.* | 3 | 33 | 99 |
| Скрининг 5-летнего риска развития резистентности к лечению (по калькулятору риска) | 1 | 91 | 91 |
| Депрессивные расстройства по шкале Гамильтона (HDRS) | 1 | 91 | 91 |
| Эхо (доплер) - КГ (ИММЛЖ, ФВ ЛЖ, ДДЛЖ, ТИМ аорты) | 1 | 91 | 91 |

Примечание: * - отмечены дополнительные исследования, проведенные для установления резистентной артериальной гипертензии.

При сложности достижения целевых уровней АД создавалась 2-х, 3-х и 4-х компонентная схема лечения назначением блокаторов ренин-ангиотензиновой системы (иАПФ или БРА) в сочетании с антагонистами кальция и/или диуретиками; нередко дополнительно назначались спиронолактон, петлевой диуретик, β -блокаторы (и/или α -блокаторы), агонисты имидазолиновых рецепторов (клонидин, цинт).

В ряде случаев для оптимизации терапии снижались дозы препаратов, назначенных для лечения сопутствующих заболеваний и обладающих прессорным действием.

При анализе результатов наблюдения и лечения у 33 (36,3%) больных была подтверждена резистентная АГ, т.е. при лечении тремя АГП отсутствовало стойкое снижение АД до целевых уровней (рисунок 2.1).

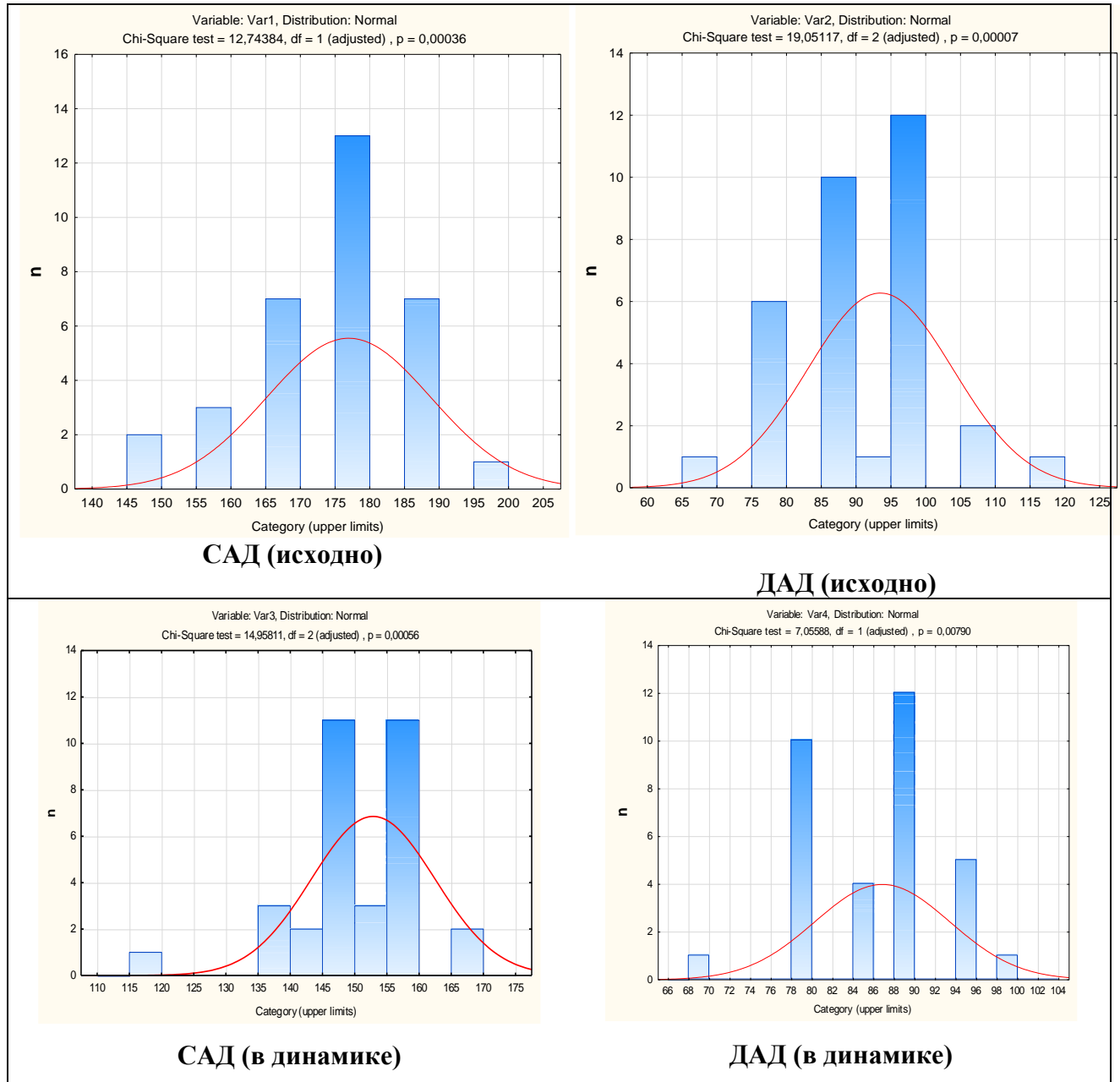


Рисунок 2.1.- Динамика САД и ДАД у больных РАГ (не достигнуты целевые уровни АД) к концу наблюдения (n=33).

У 58 (63,7%) больных отмечено снижение САД/ДАД ниже 140/90 мм рт. ст., то есть, артериальная гипертония была контролируемой (КАГ) на фоне антигипертензивной терапии (рисунок 2.2).

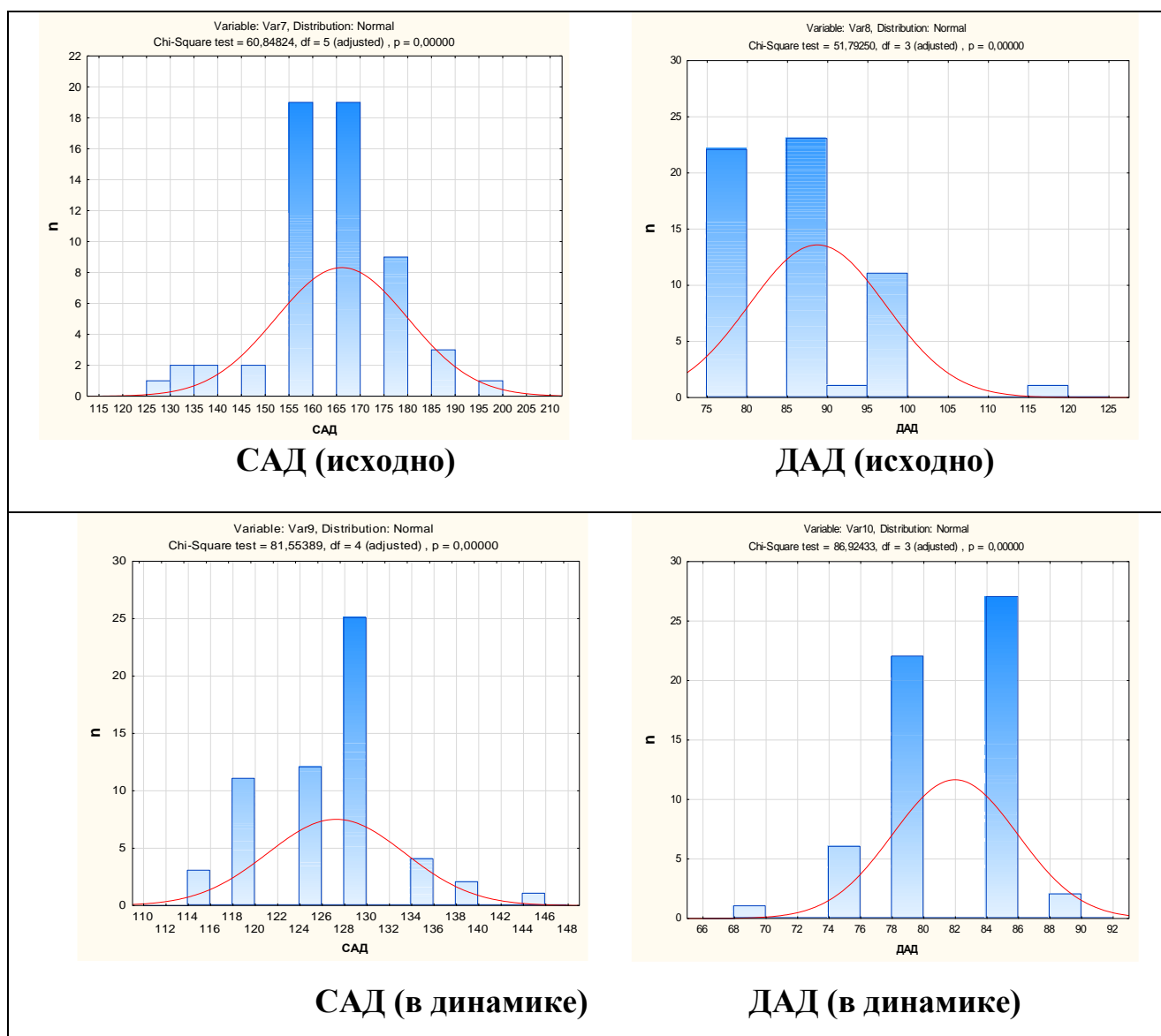


Рисунок 2.2.- Динамика САД и ДАД у больных КАГ (достигнуты целевые уровни АД) к концу наблюдения (n=58).

С целью установления значимости степени повышения 5-летнего риска развития резистентности терапии, выделены подгруппы пациентов:

- 1) с высоким риском – больные, набравшие от 35 до 45 баллов (5-летний риск развития резистентности терапии от 30% до 60%). Следует отметить, что при анализе взаимосвязи показателей различали 2 уровня повышенного РРР к лечению: а) от 30% до 45% (сумма баллов от 35 до 40): б) от 46% до 60% (сумма баллов 41 – 45);

2) с очень высоким риском – 5-летний риск развития резистентности терапии - более 60% (при сумме баллов от 46 и более по калькулятору риска).

У всех больных изучена выраженность ХСН-ССФ, взаимосвязь наиболее частых коморбидных заболеваний (ИБС, ЦВЗ, депрессивных расстройств и ХБП) и выделены группы больных с высоким риском прогрессирования ХСН.

2.2. Методы исследования

Обследование пациентов с ГБ проводилось в соответствии с рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК), в том числе и диагностика поражений органов мишеней (ПОМ).

Изучали клинические и субклинические признаки ПОМ: сердца (гипертрофию левого желудочка - ГЛЖ, диастолическую дисфункцию левого желудочка - ДДЛЖ, ишемическую болезнь сердца, хроническую сердечную недостаточность), сосудов – толщину интима-медиа (ТИМ) сонных артерий; мозга (перенесенные ишемический и геморрагический инсульты, транзиторную ишемическую атаку); почек (хроническую болезнь почек 3-4 стадии), ретинопатию. Учитывались заключения специалистов – невропатолога, окулиста, эндокринолога.

Уровень АД у всех больных оценивался по результатам офисного АД, измеренного на амбулаторном приеме при посещениях врача по стандартной методике. Артериальную гипертонию (гипертоническую болезнь) констатировали, если систолическое АД составляло ≥ 140 мм рт. ст., а диастолическое АД - ≥ 90 мм рт. ст. у лиц, не принимавших гипотензивные препараты и/или принимавших при возникшей необходимости в них.

Кроме РРР к лечению, проведён также скрининг приверженности к лечению (по Мориски и Грин) [121], 5-летнего риска развития резистентности к лечению (по калькулятору риска) [103], ХСН (при помощи Шкалы оценки клинического состояния - ШОКС) и тревожно-депрессивных расстройств (по Госпитальной шкале тревоги и депрессии) [78].

При анализе результатов клинико-anamнестического, ЭКГ, Эхо-КГ исследований, данных амбулаторной карты, выписных эпикризов из стационаров, на ос-

новании заключений кардиолога и других специалистов установлены наиболее частые коморбидные заболевания, этиопатогенетически связанные с АГ и ХСН; индекс коморбидности (ИК) рассчитан по Чарлсон [27]; оценена эффективность проводимой антигипертензивной терапии (АГТ) с выделением групп пациентов с контролируемой (КАГ), неконтролируемой (НКАГ) и резистентной (РАГ) артериальной гипертонией.

Скрининг 5-летнего РРР к лечению проведён по калькулятору баллов [103], при этом риск рассчитывался по сумме баллов (с учётом сопутствующих заболеваний и ряда факторов риска) и по прогностической таблице оценивался РРР к лечению.

Проведён скрининг приверженности к лечению по модифицированному опроснику Мориски и Грин [121], то есть каждые первично предложенные в 1985 году 4 вопроса усилены дополнительным вопросом для оценки потенциальной и фактической приверженности больных к выполнению рекомендаций врача по лекарственным и немедикаментозным назначениям, выявления основных причин неприверженности к лечению и определения возможных способов повышения приверженности.

Коморбидность оценивали по индексу коморбидности (ИК) Чарлсон, при этом низким считали ИК не более 3 баллов, умеренно выраженным - ИК 4—5 баллов, высоким - ИК 6 баллов и более.

Критериями неконтролируемой АГ считали: наличие высокого АД (в среднем - выше целевого уровня с эпизодическими повышениями $\geq 170-180/100-110$ мм рт. ст.) на фоне приверженности к лечению, отсутствие снижения АД до целевых уровней, несмотря на использование 2-х антигипертензивных препаратов в течение, не менее, одного месяца. Отсутствие стойкого достижения целевых уровней АД при лечении тремя антигипертензивными препаратами разных классов в полной дозе, включая тиазидные диуретики - считалось критерием РАГ [80, 201]. При диагностике НКАГ и РАГ учитывались не только офисные уровни АД, но и домашние измерения, в том числе и профиль АД.

ХСН с сохранённой систолической функцией (ХСН-ССФ) установлен при анализе данных Эхо (доплер)-КГ (фракция выброса более 50%, признаки диастолической дисфункции левого желудочка) и использовании Шкалы оценки клинического состояния больных ХСН (ШОКС): 1 ФК \leq 3 баллов, 2 ФК при 4-6 баллах и 3 ФК при 7-8 баллах [37].

Скрининг тревожно-депрессивных расстройств на 1 этапе проведён при использовании Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (Zigmond A.S. и Snaith R.P., 1983): при норме 0-7 балла, субклиническая тревога/депрессия – от 8 до 10 баллов, клинически выраженная тревога/депрессия – 11 и выше баллов.

Для выявления и оценки выраженности тревожно-депрессивных расстройств на 2 этапе применена шкала депрессии Гамильтона (HDRS – Hamilton Rating Scale for Depression), которая состоит из 21 пункта. Различали норму (до 7 баллов), лёгкое депрессивное расстройство (8 -13 баллов), депрессивное расстройство средней степени тяжести (14-18 баллов) и депрессивное расстройство тяжёлой степени (более 18 баллов).

Как критерии ХБП рассматривались стойкие, в течение не менее двух месяцев лабораторные изменения и инструментальные признаки повреждения почек (нарушения структуры почек по данным визуализирующих методов исследования) и/или снижение СКФ \leq 60 мл/мин. [25, 38].

Структурно-функциональные параметры сердца (ИММЛЖ, ФВ) изучены на эхокардиографе «Acuson» 128 XP/10. Утолщение стенки сосудов (ТИМ \geq 0,9 мм) и наличие атеросклеротической бляшки определялись при дуплексном сканировании брахиоцефальных артерий.

Диастолическая функция ЛЖ определялась по соотношению пиков (Е/А) - максимальной скорости трансмитрального кровотока в фазу быстрого наполнения ЛЖ (пик Е, м/с) к максимальной скорости трансмитрального кровотока в систолу предсердия (пик А, м/с).

2.3. Статистическая обработка результатов исследования

Статистическая обработка материала проведена с использованием стандартных пакетов программ прикладного статистического анализа (Статистика для Windows v. 6.0).

Сравнение непараметрических величин проводилось по критерию χ^2 , а абсолютных величин по U-критерию Манна-Уитни; при нормальном распределении сравниваемых показателей - по t – критерию Стьюдента.

Межгрупповые различия изучены по Kruskal -Wallis ANOVA. Для оценки взаимосвязи между переменными использовались критерии ранговой корреляции Спирмена.

Различия полученных результатов считались статистически значимыми при значениях $p < 0,05$.

Глава 3. Распространённость хронической сердечной недостаточности с сохранённой систолической функцией и структура коморбидных заболеваний у пациентов с гипертонической болезнью с повышенным риском развития резистентности к лечению

3.1. Распространённость хронической сердечной недостаточности с сохранённой систолической функцией у пациентов гипертонической болезнью с повышенным риском развития резистентности к лечению.

В таблице 3.1 представлены результаты изучения распространённости степеней повышения 5-летнего РРР к лечению, ФК ХСН-ССФ и степеней АГ у пациентов, включённых в исследование.

Среди 1100 больных, включённых в исследование и состоящих на диспансерном учёте у кардиолога по поводу АГ, ИБС на фоне АГ, имеющих повышенный риск развития резистентности к лечению, всего женщин было 791 (71,9%), а мужчин – 309 (28,1%). В возрасте до 60 лет было 670 (60,9%) пациентов, а старших возрастов (60 лет и старше) – 430 (39,1%).

При анализе степени повышения РРР к лечению установлено, что, в целом, высокий РРР к лечению наблюдался у 915 (83,2%) больных. Из этого числа у большинства пациентов (809/88,4%) РРР к лечению был умеренно высоким (от 30 до 45%), а высоким (46 до 60%) – у 106/11,6% больных.

Очень высокий 5-летний РРР к лечению (более 60%) отмечено у 185 (16,8%) пациентов (таблица 3.1.).

У пациентов, включённых в исследование, мягкая АГ (1 ст.) наблюдалась у 48% (528 больных), а у остальных 52% (572 больных) - умеренная и тяжёлая степени (2 и 3 ст.) АГ.

На фоне повышенного 5-летнего риска развития резистентности к лечению клинические проявления ХСН-ССФ отсутствовали у 145 (13,2%) больных. ХСН-

ССФ (разной выраженности) отмечается у 86,8% (955 больных), в том числе, у 745 (67,7%) наблюдается 1-2 ФК ХСН, а у 210 (19,1%) – 3 ФК ХСН.

Таблица 3.1.- Хроническая сердечная недостаточность и артериальная гипертония у пациентов с повышенным риском развития резистентности к лечению.

| Показатель | 5-летний РРР к лечению 30% и более | |
|---|---------------------------------------|--------------|
| | абс. | % |
| Всего | 1100 | 100,0 |
| Мужчины | 309 | 28,1 |
| Женщины | 791 | 71,9 |
| До 60 лет | 670 | 60,9 |
| 60 лет и старше | 430 | 39,1 |
| РРР к лечению высокий (всего), | 915 | 83,2 |
| в том числе: - от 30 до 45% | 809 | 88,4 |
| - от 46 до 60% | 106 | 11,6 |
| РРР к лечению очень высокий (более 60%) | 185 | 16,8 |
| Нет ХСН | 145 | 13,2 |
| Всего с ХСН-ССФ | 955 | 86,8 |
| В том числе: ХСН – ССФ 1-2 ФК | 745 | 67,7 |
| ХСН – ССФ 3 ФК | 210 | 19,1 |
| 1 ст. АГ | 528 | 48,0 |
| 2 - 3 ст. АГ | 572 | 52,0 |
| КАГ | 859 | 78,1 |
| НКАГ + РАГ | 241 | 21,9 |

Следует отметить, что не только уровни систолического и диастолического давления, но и выраженность хронической сердечной недостаточности с сохра-

нённой систолической функцией имеет прямую взаимосвязь со степенью повышения РРР к лечению ($r = 0,625932$).

Взаимосвязь выраженности хронической сердечной недостаточности с сохранённой систолической функцией с уровнем риска развития резистентности к лечению представлена в рисунке 3.1.

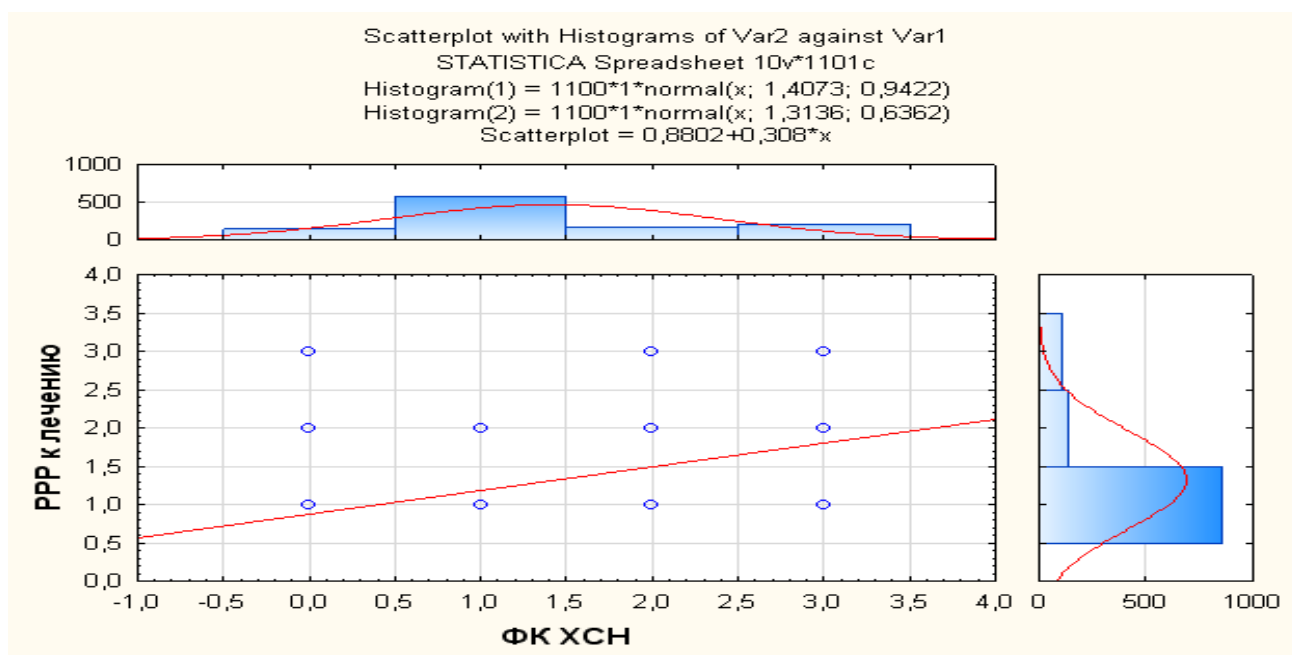


Рисунок 3.1.- Взаимосвязь ФК ХСН и риска развития резистентности к лечению ($r=0,625932$) у пациентов общей группы, включённых в исследование.

При анализе половых и возрастных особенностей частоты степеней АГ и выраженности ХСН установлена половая их сопоставимость, хотя отмечается тенденция к учащению 2-3 степени АГ у женщин ($p>0,05$).

ХСН разной выраженности отмечается всего у 955 больных, в том числе у 694/87,7% женщин и 261/84,5% мужчин. Большая частота ХСН связана, главным образом, учащением 1-2 ФК, с тенденцией к учащению у женщин; 3 ФК наблюдается реже как в группах женщин, так и мужчин, несколько преобладая у последних ($p>0,05$).

При изучении этих показателей в возрастном аспекте (таблица 3.2) установлено, что у больных старше 60 лет 1 ст. АГ наблюдалась реже, а 2-3 степени – чаще (49,6% и 55,8%, соответственно у больных до и старше 60 лет).

Таблица 3.2.-Половые и возрастные различия частоты степени АГ и выраженности ХСН-ССФ у пациентов общей группы (n=1100) с повышенным риском развития резистентности к терапии (абс/%).

| Показатели | Пол | | р | Возраст | | Р |
|--------------|-----------------|-----------------|-------|----------------------|--------------------|-------|
| | Муж. (n=309) | Жен. (n=791) | | до 60 лет (n=670) | ≥60 лет (n=430) | |
| ГБ 1 ст. | 155/50,2 | 373/47,2 | >0,05 | 338/50,4 | 190/44,2 | <0,05 |
| ГБ 2-3 ст. | 154/49,8 | 418/52,8 | >0,05 | 332/49,6 | 240/55,8 | <0,05 |
| ХСН 1-3 ФК | 261/84,5 | 694/87,7 | >0,05 | 566/84,5 | 389/90,5 | <0,01 |
| - ХСН 1-2 ФК | 201/65,1 | 544/68,8 | >0,05 | 453/67,6 | 292/67,9 | >0,05 |
| - ХСН 3 ФК | 60/19,4 | 150/19,0 | >0,05 | 113/16,9 | 97/22,6 | <0,02 |

Примечание: р – достоверность различий по критерию χ^2 .

ХСН-ССФ 1-3 ФК, в целом, значительно чаще отмечается у больных старших возрастов ($p < 0,01$), что, главным образом, связано с учащением выраженных её стадий (3 ФК), который составляет в этой возрастной группе 22,6% ($p < 0,02$).

В целом, характерно, что у пациентов общей группы половые различия частоты степеней повышения АГ и выраженности ХСН-ССФ на фоне высокого РРР к лечению – незначимы; учащение выраженной степени АГ и ХСН у лиц старшей возрастной группы – значимое.

Полученные нами данные о частоте выраженности ХСН-ССФ у больных старших возрастов согласуются с результатами других исследований, свидетельствующих об учащении ХСН разной выраженности с возрастом [18, 32, 197, 215].

Таким образом, ХСН-ССФ разной выраженности отмечается у 955/86,8% пациентов ГБ с высоким риском развития резистентности к терапии; выраженные стадии ХСН чаще отмечаются у пациентов пожилого и старческого возраста ($p < 0,05$).

3.2. Структура коморбидных заболеваний на фоне ХСН-ССФ у больных ГБ с повышенным РРР к лечению

Индекс коморбидности у больных, включённых в исследование. При изучении коморбидности у пациентов ГБ с высоким риском развития резистентности к антигипертензивной терапии установлена большая частота кардиоваскулярной патологии и связанные с прогрессированием ГБ и ХСН заболевания – ИБС, ОНМК, сахарный диабет, ожирение, ХБП.

Отмечена небольшая частота изолированного поражения периферических сосудов (38/3,5%), хронического бронхита (47/4,3%), ревматоидного артрита без деформации суставов и гормонотерапии (21/1,9%), бронхиальной астмы (14/1,3%) и начальных стадий деменции (8/0,7%). Низкая частота этих заболеваний, скорее всего, связана с критериями исключения пациентов из данного исследования.

Результаты изучения индекса коморбидности (по Чарлсон) у больных, включённых в исследование, представлены в рисунке 3.2.

Отмечено, что гипертоническая болезнь с 5-летним риском развития РАГ $\geq 30\%$ протекает, чаще всего, в условиях умеренной и высокой коморбидности (798/72,5%); низкая коморбидность отмечена у 302/27,5% больных.

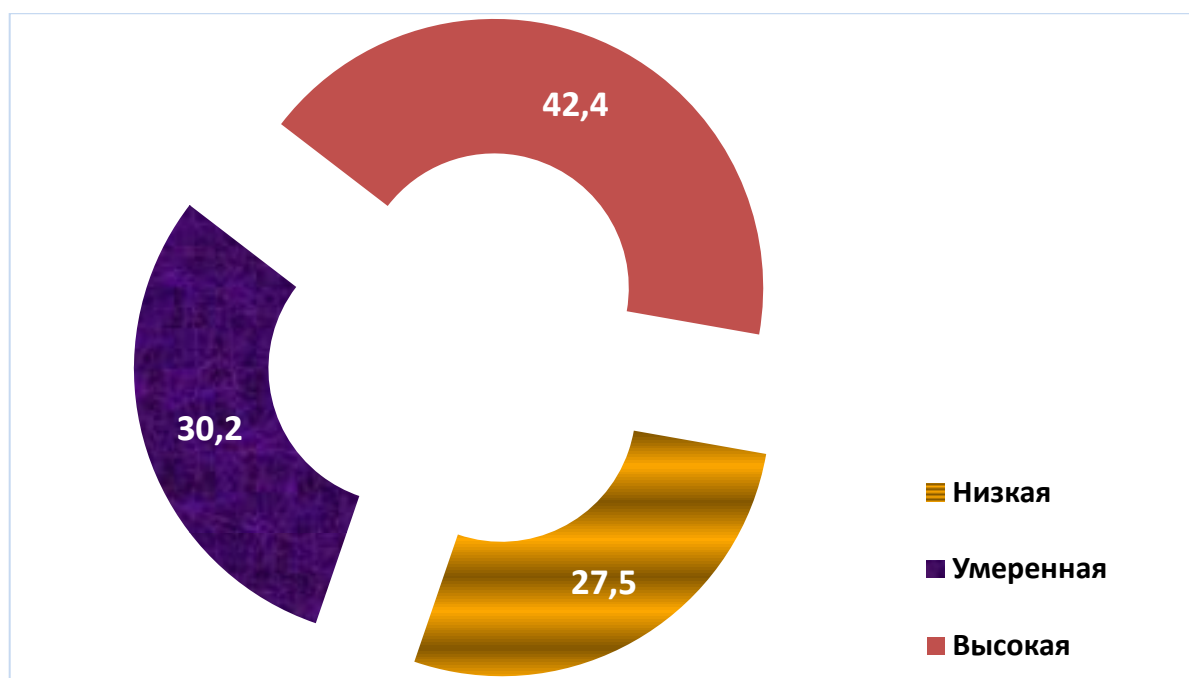


Рисунок 3.2.- Коморбидность у пациентов артериальной гипертонией с высоким риском развития резистентности к лечению.

Согласно данным таблицы 3.3, наиболее частыми коморбидными заболеваниями, патогенетически связанными с ГБ (и ХСН), явились: ИБС (360/32,7%; в том числе перенесенный ИМ – у 262/23,8%), сахарный диабет (228/20,7%), ОНМК (255/23,2%), избыточная масса тела и ожирение (316/28,7%) и депрессивные расстройства (323/29,4%).

У пациентов общей группы отмечена большая частота ХБП: признаки повреждения почек (лабораторные или инструментальные) и/или снижение СКФ ≤ 60 мл/мин имели место у 791 (71,9%) больных.

Следует отметить, что у большинства больных функция почек была нормальной, несмотря на явные признаки повреждения. На фоне снижения СКФ ниже 90 мл/мин/ $1,73$ м² (то есть, начальное снижение) для вынесения диагноза ХБП было обязательным условием наличие признаков почечного повреждения (альбинурия/протеинурия, лучевые признаки повреждения) в течение ≥ 3 месяцев. При таком анализе пациентов общей группы отмечена большая частота ХБП как у мужчин (67,6%), так и у женщин (73,6%), но значимо ($p < 0,05$) преобладающая у женщин.

У мужчин общей группы с высоким РРР к лечению отмечено значимое учащение перенесенного ИМ, ОНМК и депрессивных расстройств (таблица 3.3); у женщин чаще отмечалась ХБП ($p < 0,05$).

В группе пациентов старше 60 лет отмечено учащение ИБС в целом ($p < 0,05$), в том числе, перенесенного ИМ ($p < 0,01$) и ОНМК ($p < 0,05$).

Таблица 3.3.- Половые и возрастные различия частоты коморбидных заболеваний, неконтролируемой и резистентной гипертонии у больных общей группы с высоким риском развития резистентности лечению.

| Показатель | Пол | | Р | Возраст | | Р |
|--------------------------------|-----------------|-----------------|-------|----------------------|--------------------|--------|
| | Муж. (n=309) | Жен. (n=791) | | до 60 лет (n=670) | ≥60 лет (n=430) | |
| ИБС | 112/36,3 | 248/31,4 | >0,05 | 202/30,2 | 158/36,7 | <0,05 |
| ИМ в анамнезе | 87/28,2 | 175/22,1 | <0,05 | 134/20,0 | 128/29,3 | <0,001 |
| ОНМК | 80/25,9 | 161/20,4 | <0,05 | 133/19,9 | 108/25,1 | <0,05 |
| Депрессия | 104/33,7 | 219/27,7 | <0,05 | 189/28,2 | 134/31,2 | >0,05 |
| СД | 61/19,7 | 167/21,1 | >0,05 | 136/20,3 | 92/21,4 | >0,05 |
| ИМТ \geq 30кг/м ² | 82/26,5 | 234/29,6 | >0,05 | 187/27,9 | 129/30,0 | >0,05 |
| ХБП | 209/67,6 | 582/73,6 | <0,05 | 483/72,1 | 308/71,6 | >0,05 |

Примечание: р – достоверность различий по критерию χ^2 .

Частота других заболеваний и синдромов в группах больных до 60 лет и старше - сопоставимы (рисунок 3.3).

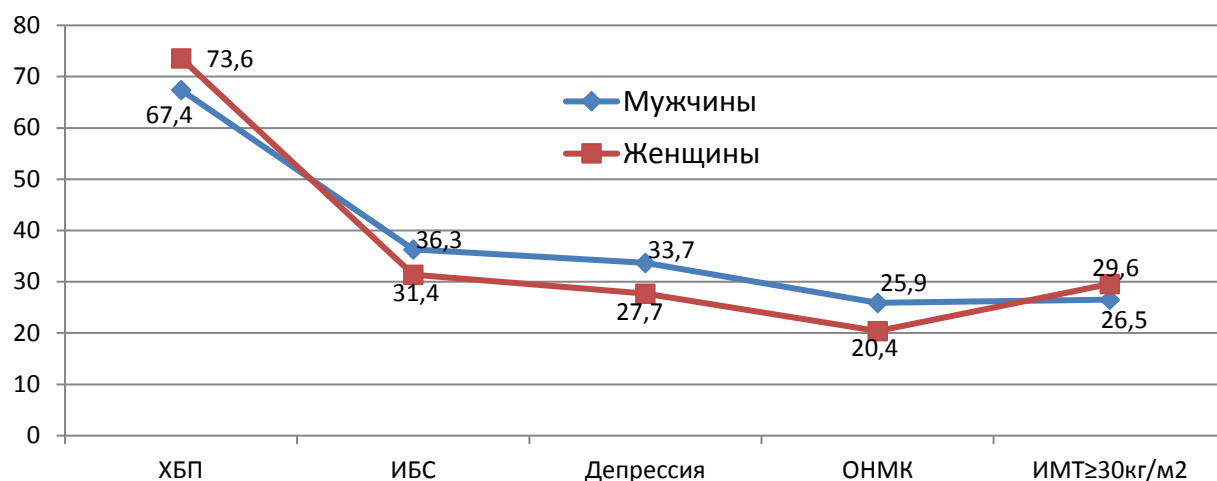


Рисунок 3.3. Половые различия частоты сопутствующих заболеваний у пациентов общей группы с высоким РРР к лечению.

Учитывая тот факт, что у больных с повышенным РРР к лечению сопутствующие заболевания могут с разной частотой развиваться в зависимости от пола, возраста и наличия ХСН проведён анализ половых и возрастных различий частоты сопутствующих заболеваний в группах больных ХСН-ССФ (n=955) и без ХСН (n=145). Результаты такого анализа представлены в таблицах 3.4. и 3.5.

Частота повышенных уровней ИК при наличии и отсутствии клинических проявлений ХСН значительно различалась (таблица 3.4).

Таблица 3.4.- Индекс коморбидности при наличии и отсутствии клинических проявлений ХСН (абс/%)

| Показатели | Группы пациентов | | p |
|-----------------|------------------|-------------|-------------------|
| | Нет ХСН (n=145) | ХСН (n=955) | |
| ИК 1 ст. | 103/71,0 | 199/20,8 | <0,0001 |
| ИК 2 ст | 17/11,7 | 317/33,2 | <0,0001 |
| ИК 3 ст | 25/17,2 | 439/46,0 | <0,0001 |

Примечание: p – достоверность различий по критерию χ^2 .

Установлено, что для больных ГБ с повышенным РРР к лечению и отсутствием ХСН-ССФ характерна большая частота 1 степени ИК (71%; $p < 0,0001$).

Большая частота сопутствующих заболеваний с повышением степени ИК характерна для группы больных с ХСН-ССФ, у которых 2 и 3 степени повышения ИК наблюдались соответственно у 33,2% и 46%, что значимо выше таковых группы больных без ХСН ($p < 0,0001$).

Заслуживает внимания данные о более тесной взаимосвязи ИК с РРР к лечению на фоне ХСН-ССФ, составляющая $r = 0,410202$ – при отсутствии ХСН и $r = 0,462102$ ($p < 0,05$) – при наличии проявлений ХСН-ССФ.

Что касается взаимосвязи ИК с выраженностью (ФК) ХСН-ССФ в группе больных с ХСН (рисунок 3.4), то отмечена умеренная, значимая и прямая взаимосвязь ($r = 0,477375$; $p < 0,05$).

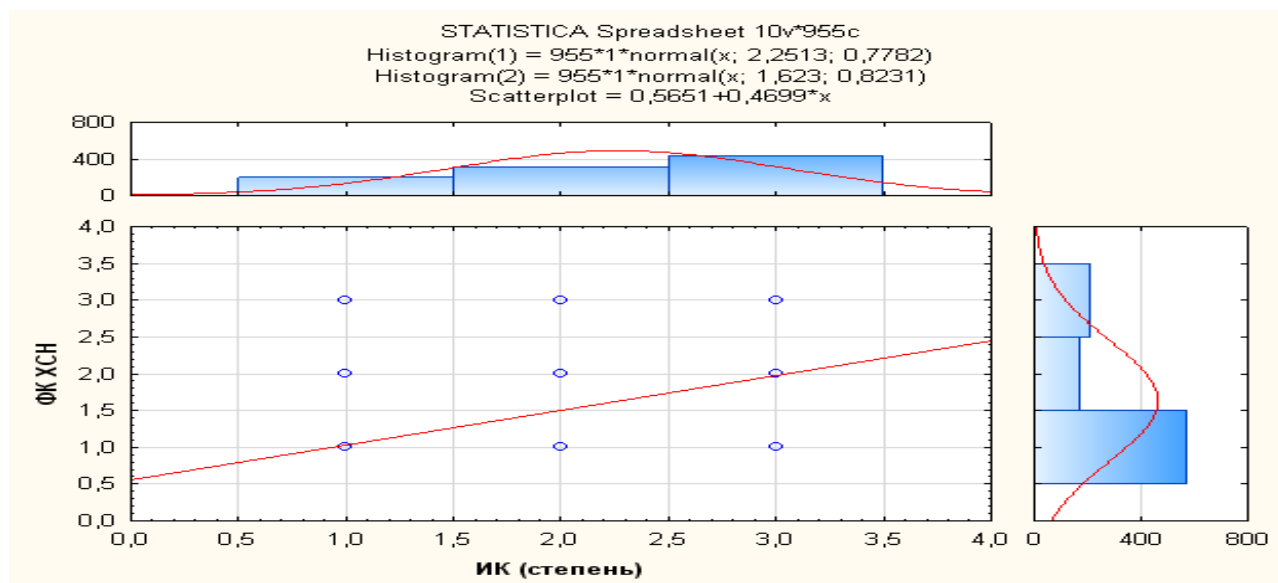


Рисунок 3.4. - Взаимосвязь между ФК ХСН-ССФ и повышением индекса коморбидности у пациентов с ХСН (по Спирмен; $r = 0,477375$; $p < 0,05$).

При анализе половых и возрастных различий частоты сопутствующих заболеваний в группах больных ХСН-ССФ и без ХСН, как у мужчин, так и у женщин с ХСН-ССФ отмечено значимое учащение ИБС, особенно, перенесенного ИМ, ОНМК, сахарного диабета, депрессии и ХБП, - что значимо при сравнении с группой пациентов без ХСН ($p < 0,001$).

Более подробный анализ половых и возрастных различий частоты коморбидных заболеваний и синдромов в группе больных с ХСН-ССФ (n=955) показал (таблица 3.5) значимое учащение перенесенного ИМ, ОНМК и депрессии у мужчин по сравнению с женщинами ($p < 0,01$).

Таблица 3.5.-Половые и возрастные различия частоты коморбидных заболеваний у больных ХСН-ССФ на фоне высокого риска развития резистентности к лечению (абс/%)

| Показатель | ХСН-ССФ (n=955) | | P | ХСН-ССФ (n=955) | | P |
|--------------------------------|-----------------|-----------------|-------|----------------------|--------------------|-------|
| | Муж. (n=261) | Жен. (n=694) | | до 60 лет (n=566) | ≥60 лет (n=389) | |
| ИБС | 102/39,1 | 235/33,9 | >0,05 | 181/32,0 | 156/40,1 | <0,05 |
| ИМ в анамнезе | 88/33,7 | 174/25,1 | <0,01 | 133/23,5 | 129/33,2 | <0,05 |
| ОНМК | 78/29,9 | 145/20,9 | <0,01 | 119/21,0 | 104/26,7 | <0,05 |
| Депрессия | 98/37,6 | 211/30,4 | <0,05 | 181/32,0 | 128/32,9 | >0,05 |
| СД | 60/23,0 | 167/24,1 | >0,05 | 133/23,5 | 94/24,2 | >0,05 |
| ИМТ \geq 30кг/м ² | 65/24,9 | 210/30,3 | >0,05 | 161/28,5 | 114/29,3 | >0,05 |

Примечание: p – достоверность различий по критерию χ^2 .

В группе пациентов старше 60 лет отмечено учащение ИБС ($p < 0,05$), в том числе, перенесенного ИМ ($p < 0,01$) и ОНМК ($p < 0,05$). Частота других заболеваний и синдромов в группах больных до 60 лет и старше - сопоставимы ($p > 0,05$).

Следует отметить, что на фоне ХСН-ССФ (n=955) учащение ряда кардиоваскулярных заболеваний у больных старших возрастов и у мужчин сопровождалось сильной взаимосвязью между ФК ХСН и степенью РРР к лечению ($r=0,704205$; рисунок 3.5), что превышает таковой в общей группе пациентов, включённых в исследование.

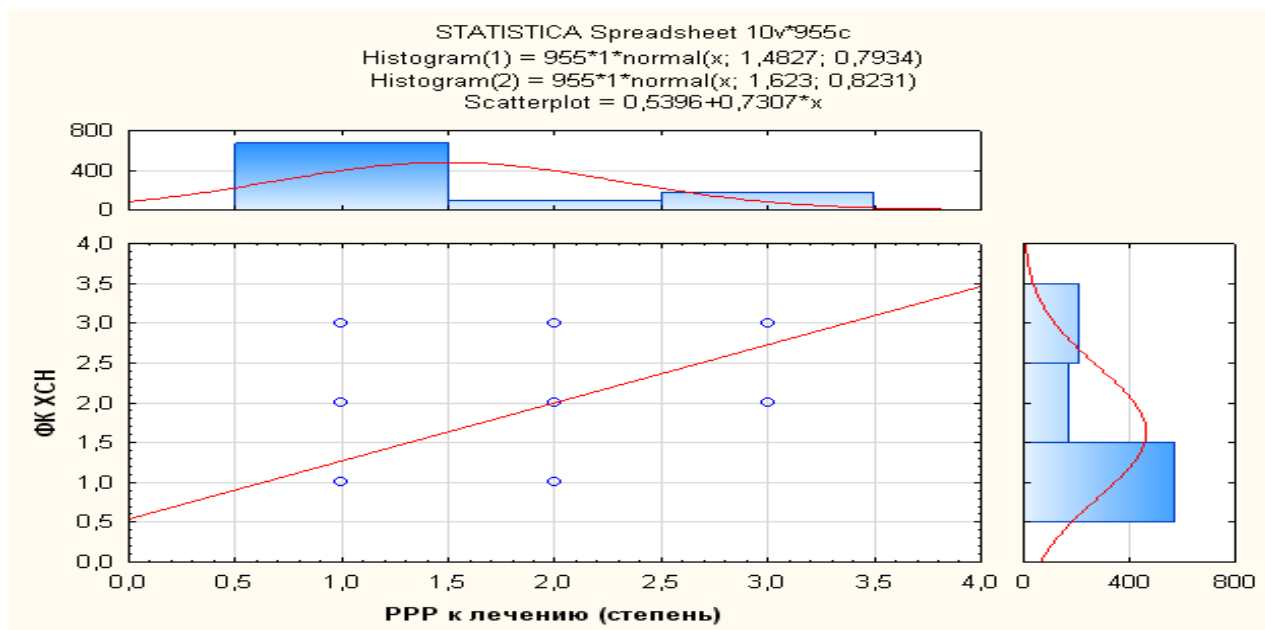


Рисунок 3.5. - Взаимосвязь (по Спирмен, $r=0,704205$; $p<0,05$) между ФК ХСН-ССФ и степенью повышения РРР к лечению в группе пациентов с ХСН ($n=955$).

Таким образом, ряд коморбидных заболеваний (ИБС, особенно перенесенный ИМ, ОНМК, ХБП и депрессивные расстройства) чаще наблюдаются у мужчин, и это учащение значимо, особенно, на фоне ХСН-ССФ.

Полученные результаты диктуют необходимость более пристального изучения, во-первых, частоты НКАГ и РАГ в популяции пациентов включённых в исследование и, во-вторых, условий реализации повышенного РРР к лечению, с развитием этих форм АГ (то есть, НКАГ и РАГ).

3.3. Частота НКАГ и РАГ на фоне повышенного РРР к лечению, особенности ХСН и условия реализации повышенного РРР к лечению

Что касается частоты неконтролируемой и резистентной гипертонии у больных с высоким 5-летним риском развития резистентности к лечению, то установлено (таблица 3.6), что реализация высокого риска РРР к лечению, с развитием НКАГ и РАГ наблюдается всего у 241 (21,9%) из них.

Возрастные различия частоты НКАГ и РАГ заключались в значительном учащении как суммарного количества пациентов с неустойчивой и резистентной гипертонией (НКАГ+РАГ), так и РАГ - у больных ГБ старших возрастов (≥ 60 лет).

Таблица 3.6.- Половые и возрастные различия частоты неконтролируемой и резистентной гипертонии у больных с высоким 5-летним риском развития резистентности к лечению (абс/%).

| Показатель | Всего (n=1100) | Пол | | p | Возраст | | P |
|------------|-------------------|-----------------|-----------------|---------|----------------------|--------------------------|---------|
| | | Муж. (n=309) | Жен. (n=791) | | до 60 лет (n=670) | ≥ 60 лет (n=430) | |
| НКАГ | 200/18,2 | 46/14,9 | 154/19,5 | $>0,05$ | 114/17,0 | 86/20,0 | $>0,05$ |
| РАГ | 41/3,7 | 14/4,5 | 27/3,4 | $>0,05$ | 16/2,4 | 25/5,8 | $<0,01$ |
| НКАГ + РАГ | 241/21,9 | 60/19,4 | 181/22,9 | $>0,05$ | 130/19,4 | 111/25,8 | $<0,02$ |

Примечание: p – достоверность различий по критерию χ^2 .

Частота и выраженность ХСН-ССФ у этих пациентов (с НКАГ и РАГ) в сравниваемых группах была различной.

Суммарная частота ХСН 1-3 стадий в группах больных с НКАГ и РАГ была сопоставимой ($p > 0,05$), тогда как ХСН 1-2 ФК чаще наблюдалась у больных с неконтролируемой артериальной гипертонией ($p < 0,001$).

У больных с резистентной гипертонией 3 ФК ХСН наблюдался значимо чаще (таблица 3.7), составляя более 65% ($p < 0,001$).

Таблица 3.7.-Частота и выраженность ХСН-ССФ у пациентов с неконтролируемой и резистентной артериальной гипертензией (абс/%)

| Показатель | НКАГ (n=200) | РАГ (n=41) | P |
|--------------|--------------|-------------|--------|
| ХСН 1-3 ФК | 187/93,5* | 41/100,0* | >0,05 |
| - ХСН 1-2 ФК | 128/64,0 | 14/34,1* | <0,001 |
| - ХСН 3 ФК | 59/29,5* | 27/65,9* | <0,001 |

Примечание: p – достоверность различий по критерию χ^2 .

В таблице 3.8 представлены результаты сравнительного изучения особенностей ГБ и ХСН-ССФ на фоне высокого РРР к лечению у больных с наиболее частыми и патогенетически важными сопутствующими заболеваниями и синдромами (таблица 3.8).

Такой подход был связан с установленной большой частотой ХБП, депрессивных расстройств и НКАГ у больных артериальной гипертензией с 5-летним риском развития резистентности к антигипертензивной терапии ($\geq 30\%$).

Частота 3 ФК ХСН у больных общей группы и в группе пациентов с ХБП сопоставимы, различия заключались в учащении клинических проявлений начальных стадий ХСН (1-2 ФК, чаще 2 ФК; $p > 0,05$) у последних.

Что касается ХБП, то в связи с тем, что в исследование были включены пациенты только с 1-3 стадией ХБП, то её значимость в прогрессировании ХСН и повышении риска АГ на этих этапах заболевания невелика, что указывает на необходимость и эффективность проведения своевременных лечебно-профилактических вмешательств на начальных стадиях ХБП (таблица 3.8).

В целом, отмечается значительное учащение ХСН в группах пациентов с РАГ (100%; $p < 0,0001$), депрессией (95,7%; $p < 0,001$), НКАГ (93,5%; $p < 0,001$) и ХБП (всего 90,3%; $p < 0,05$).

Таблица 3.8.- Особенности гипертонической болезни и хронической сердечной недостаточности при наиболее частых и патогенетически важных коморбидных заболеваниях и синдромах (абс/%).

| Показатель | Группы больных | | | | |
|--------------|-------------------|----------------|--|---|---|
| | Общая (n=1100) | ХБП (n=791) | Депрессия (n=323) | НКАГ (n=200) | РАГ (n=41) |
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| ГБ 1 ст | 528/48,0 | 368/46,5 | 107/33,1* p ₂₋₃ <0,001 | 64/32,0* p ₂₋₄ <0,001 p ₃₋₄ >0,05 | 9/22,0* p ₂₋₅ <0,01 p ₃₋₅ <0,01 p ₄₋₅ >0,05 |
| ГБ 2 -3 ст | 572/52,0 | 423/53,5 | 216/66,9* p ₂₋₃ <0,001 | 136/68,0* p ₂₋₄ <0,01 p ₃₋₄ >0,05 | 32/78,0* p ₂₋₅ <0,05 p ₃₋₅ <0,0001 p ₄₋₅ >0,05 |
| ХСН 1-3 ФК | 955/86,8 | 714/90,3* | 309/95,7* p ₂₋₃ >0,05 | 187/93,5* p ₂₋₄ >0,05 p ₃₋₄ >0,05 | 41/100,0* p ₂₋₅ >0,05 p ₃₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 |
| - ХСН 1-2 ФК | 745/67,7 | 561/70,9 | 201/62,2 p ₂₋₃ >0,05 | 128/64,0 p ₂₋₄ >0,05 p ₃₋₄ >0,05 | 14/34,1* p ₂₋₅ <0,0001 p ₃₋₅ <0,001 p ₄₋₅ <0,001 |
| - ХСН 3 ФК | 210/19,1 | 153/19,4 | 108/33,4* p ₂₋₃ <0,05 | 59/29,5* p ₂₋₄ <0,05 p ₃₋₄ >0,05 | 27/65,9* p ₂₋₅ <0,0001 p ₃₋₅ <0,001 p ₄₋₅ <0,0001 |

Примечание: *- отмечены значимые ($p < 0,05$) различия с общей (1 гр.) группой; p– достоверность различия между 2,3,4 и 5 группами пациентов – соответственно p_{2-3} , p_{2-4} , p_{3-4} , p_{2-5} , p_{3-5} и p_{4-5} (по критерию χ^2).

Учащение ХСН на фоне РАГ, депрессии и НКАГ обусловлено, главным образом учащением выраженных её стадий, что свидетельствует о значимости депрессии и снижения эффективности АГТ в прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний.

У пациентов с депрессией (33,4%) и НКАГ (29,5%) учащение выраженных стадий ХСН-ССФ (3 ФК) была значимой при сравнении с группой больных с ХБП (19,4%) и общей группой; самая высокая частота 3 ФК ХСН-ССФ отмечалась в группе больных с РАГ (65,9%).

Полученные результаты (рисунок 3.6) свидетельствуют о значимости депрессии и снижения эффективности АГТ в прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний.

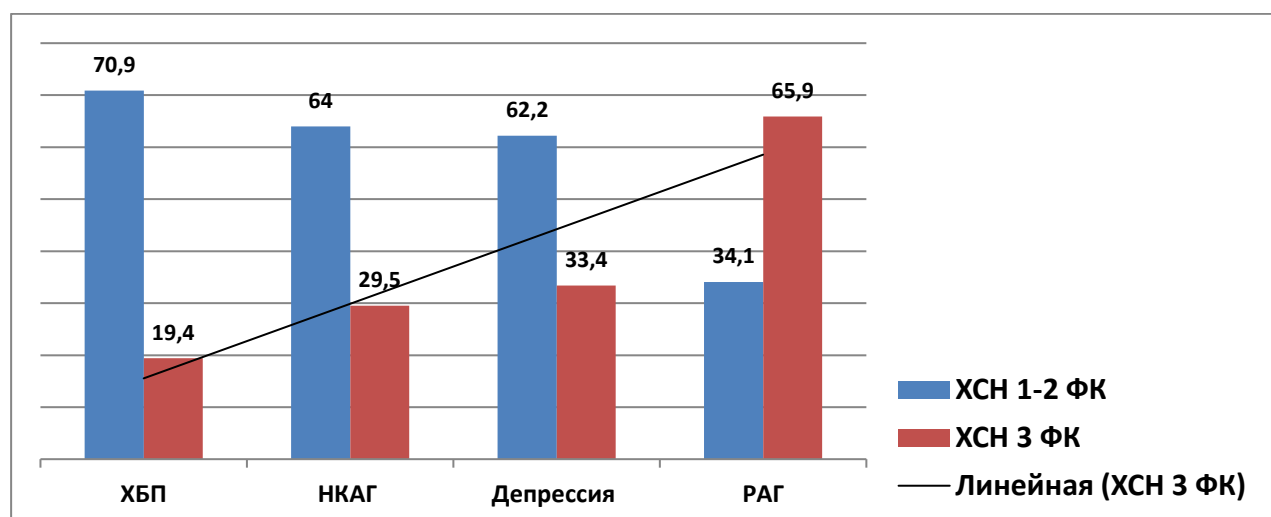


Рисунок 3.6.- Выраженность ХСН-ССФ в подгруппах больных с хронической болезнью почек (ХБП), с депрессией, неконтролируемой (НКАГ) и резистентной (РАГ) артериальной гипертензией.

У пациентов с ХБП большая частота ХСН связана, главным образом, с учащением начальных её стадий (1-2 ФК ХСН наблюдается у более 2/3 части случаев). Это указывает на невысокую значимость начальных стадий хронической болезни почек в прогрессировании ХСН и повышении риска АГ, однако не исключает определяющую значимость её выраженных стадий (с 4-5 стадией ХБП, не включенные в исследование) в повышении сердечно-сосудистого риска.

Если учитывать тот факт, что 3 ФК ХСН у больных ГБ с высоким РРР к лечению протекает на фоне умеренной (44,8%) и высокой (55,2%) коморбидности, а при отсутствии ХСН у 81,4% пациентов отмечается низкий уровень коморбидности, - то можно утверждать, что нарастание выраженности ХСН у больных ГБ связано не только высоким РРР к лечению, но и с высокой коморбидностью.

Таким образом, полученные результаты указывают на необходимость проведения своевременных лечебно-профилактических вмешательств у больных гипертонической болезнью с целью профилактики сопутствующих заболеваний - депрессивных расстройств, снижения риска развития резистентности к АГТ и стабилизации течения ХБП на начальных её стадиях, - что в целом может предупредить прогрессирование ХСН и повышение КВР.

3.4. Условия реализации повышенного РРР к лечению с развитием неконтролируемой и резистентной артериальной гипертонии

Как отмечалось ранее, в популяции данного исследования (n=1100) риск развития резистентности антигипертензивной терапии составлял 35 баллов и выше, что соответствует 5-летнему развитию резистентности у 30% больных и более. Однако при ранжировании риска выделены подгруппы с высоким (от 30 до 45 баллов – риск развития резистентности менее 60%) и очень высоким риском (45 баллов и выше – риск 60% и более). Высокий и очень высокий РРР к лечению у больных ГБ может реализоваться развитием неконтролируемой и резистентной артериальной гипертонии.

В этой связи, изучение взаимосвязи повышения РРР к лечению с контролируемостью АГ (при сравнении групп больных контролируемой - КАГ, неконтролируемой) и резистентной артериальной гипертонией – имеет важное практическое значение.

Проведенный анализ данных с учётом степени повышения РРР к лечению (таблица 3.9) показывает, что всего у 915 (83,2%) пациентов имел место высокий риск, а у 185 (16,8%) – очень высокий риск ($p < 0,001$).

Таблица 3.9.- Частота контролируемой (КАГ), неконтролируемой (НКАГ) и резистентной (РАГ) артериальной гипертонии при высоком и очень высоком риске развития резистентности к лечению.

| Риск развития резистентности к лечению | Группы больных | | | |
|--|----------------|-----------------|---------------|-------------------|
| | КАГ (n=859) | НКАГ (n=200) | РАГ (n=41) | Всего (n=1100) |
| 1. Высокий риск (менее 60%), абс/% | 784/91,3 | 115/57,5* | 16/39,0* | 915/83,2 |
| 2. Очень высокий риск (более 60%) | 75/8,7 | 85/42,5* | 25/61,0* | 185/16,8 |
| P_{1-2} | <0,0001 | <0,01 | <0,05 | <0,0001 |

Примечание: *- отмечены статистически значимые ($p < 0,05$) различия с группой КАГ; p_{1-2} – достоверность различия между подгруппами пациентов с высоким и очень высоким риском развития резистентности терапии (по критерию χ^2).

При сопоставлении степени риска развития резистентности терапии в группах пациентов с КАГ, НКАГ и РАГ, установлено следующее:

- КАГ отмечена у 859 (78,1%) пациентов, включённых в обследование, в том числе у 611 (71,1%) женщин и 248 (28,9%) мужчин. Соотношение частоты высокого и очень высокого риска развития резистентности к лечению у пациентов с КАГ составляло 1:10,5 (соответственно 91,3% и 8,7%).

- НКАГ отмечалась у 200 пациентов (154 женщин и 46 мужчин); высокий риск наблюдался у 57,5% пациентов, а очень высокий риск – у 42,5% ($p < 0,01$); соотношение высокого и очень высокого риска 1,4:1.

- РАГ выявлена у 41 пациентов (14 мужчин и 27-женщин), из которых 16/39% имели высокий риск, 25/61% - очень высокий ($p < 0,05$); соотношение высокого и очень высокого риска 0,64:1.

В целом, из 241 больных с НКАГ и РАГ у 138 (57,3%) пациентов наблюдается высокий риск развития резистентности терапии; частота очень высоко риска составляла 103/42,7% ($p < 0,01$).

Половые различия частоты уровней риска развития резистентности к терапии отражены в рисунке 3.7:

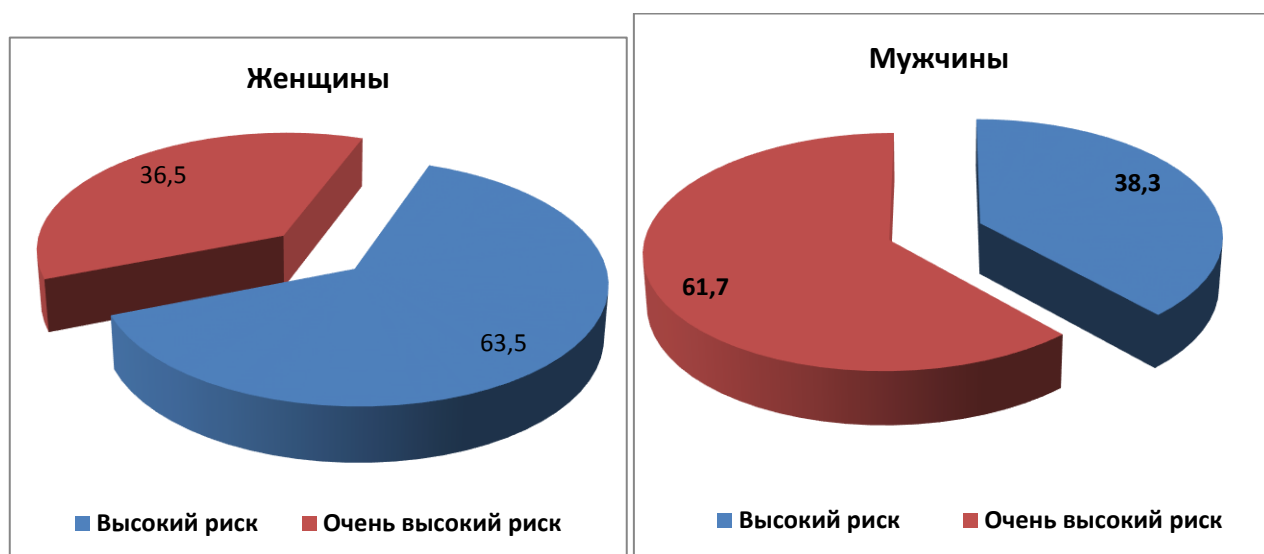


Рисунок 3.5.- Частота высокого (менее 30%) и очень высокого ($\geq 30\%$) 5-летнего риска развития резистентности к терапии у женщин и мужчин с НКАГ и РАГ.

- 38,3% случаев НКАГ и РАГ у мужчин, развивается на фоне высокого (менее 60%) риска развития резистентности терапии и в значительной части случаев (61,7%) - на фоне очень высокого (более 60%) риска ($p < 0,05$).
- У женщин высокий риск развития резистентности к терапии как на фоне НКАГ (61%), так и на фоне РАГ (77,8%) наблюдается значимо чаще (39% и 22,2% соответственно), чем при очень высоком риске ($p < 0,0001$).

Риск снижения гипотензивного ответа на лечение с развитием НКАГ и РАГ у женщин с АГ значимо выше, так как отмечается у 2/3 (63,5%) пациентов на фоне высокого, и только у 1/3 (36,5%) – при очень высоком риске развития резистентности терапии ($p < 0,0001$).

Половые различия частоты уровней риска на фоне НКАГ и РАГ более подробно представлены в таблице 3.10.

Таблица 3.10.-Половые различия частоты высокого и очень высокого риска развития резистентности терапии у пациентов с неконтролируемой (НКАГ) и резистентной (РАГ) артериальной гипертонией.

| Риск развития резистентности терапии | Группы больных | | | | | |
|--------------------------------------|----------------|---------------|-----------------|-----------------|---------------|------------------|
| | Муж. | | | Жен. | | |
| | НКАГ (n=46) | РАГ (n=14) | Всего (n=60) | НКАГ (n=154) | РАГ (n=27) | Всего (n=181) |
| 1. Высокий риск, абс/% | 20/43,5 | 3/21,4 | 23/38,3 | 94/61,0* | 21/77,8* | 115/63,5 |
| 2. Очень высокий риск, абс/% | 26/56,5 | 11/78,6 | 37/61,7 | 60/39,0 | 6/22,2* | 66/36,5* |
| p ₁₋₂ | >0,05 | <0,01 | <0,05 | <0,001 | <0,0001 | <0,0001 |

Примечание: *- отмечены статистически значимые ($p < 0,05$) половые различия между соответствующими подгруппами; p_{1-2} – достоверность различия между подгруппами пациентов с высоким и очень высоким риском развития РАГ (по критерию χ^2).

Полученные данные указывают, что у мужчин развитие НКАГ и РАГ чаще наблюдается на фоне очень высокого риска развития резистентности терапии, а у женщин РАГ часто развивается на фоне высокого риска, т.е. снижение антигипертензивного ответа у женщин может возникать раньше.

Возрастные особенности частоты уровней риска развития резистентности к терапии. При сопоставлении степени риска развития резистентности к лечению в группах пациентов с НКАГ и РАГ, в зависимости от возраста установлено (таблица 3.11):

- В группе пациентов до 60 лет частота высокого риска развития резистентности к терапии на фоне НКАГ значимо выше (61,4%), чем частота очень высокого риска (38,6%; $p < 0,001$).
- РАГ у больных до 60 лет значимо чаще возникает при очень высоком риске (75%) и только у 1/4 части из них наблюдается на фоне высокого риска (25%; $p < 0,001$).

Таблица 3.11.-Возрастные различия частоты высокого и очень высокого риска развития резистентности терапии у пациентов с неконтролируемой (НКАГ) и резистентной (РАГ) артериальной гипертонией.

| Показатель, абс/% | Группы пациентов | | |
|-----------------------|------------------|----------|----------|
| | до 60 лет | ≥ 60 лет | Всего |
| НКАГ | n =114 | n =86 | n =200 |
| 1. Высокий риск | 70/61,4 | 44/51,2 | 114/57,0 |
| 2. Очень высокий риск | 44/38,6 | 42/48,8 | 86/43,0 |
| p_{1-2} | <0,001 | >0,05 | <0,01 |
| РАГ | n =16 | n =25 | n =41 |
| 1. Высокий риск | 4/25,0* | 20/80,0* | 24/58,5 |
| 2. Очень высокий риск | 12/75,0* | 5/20,0* | 17/41,5 |
| p_{1-2} | <0,001 | <0,001 | >0,05 |

Примечание: *- отмечены статистически значимые ($p<0,05$) возрастные различия между соответствующими подгруппами риска у пациентов с НКАГ и РАГ ; p_{1-2} – достоверность различия (внутри групп) между подгруппами пациентов с высоким и очень высоким риском развития РАГ (по критерию χ^2).

- У пациентов до 60 лет НКАГ чаще развивается на фоне высокого риска (61,4%), тогда как РАГ – чаще при очень высоком риске (75%; $p<0,01$).
- У пациентов 60 лет и старше частота развития НКАГ при высоком (51,2%) и очень высоком (48,8%) РРР к лечению – сопоставима ($p<0,05$).
- РАГ у больных 60 лет и старше в 80% случаев развивается на фоне высоко риска и в 20% случаев при очень высоком риске ($p<0,001$) резистентности.
- У больных ГБ с 5-летним риском развития резистентности к АГТ $\geq 30\%$, НКАГ (n=200) чаще возникает на фоне высокого риска ($p<0,01$); различие частоты высокого и очень высокого риска резистентности у пациентов с РАГ (n=41) – незначимое ($p>0,05$).

В целом, сопоставление степени риска развития резистентности к лечению в группах пациентов с НКАГ и РАГ, в зависимости от возраста, показало, что у пациентов до 60 лет НКАГ чаще возникает (61,4%) на фоне высокого риска, а РАГ - при очень высоком риске (75%).

В возрасте 60 лет и старше частота НКАГ на фоне высокого и очень высокого риска – сопоставима, тогда как РАГ значимо чаще (80%) возникает на фоне высокого риска резистентности к лечению.

Такой результат свидетельствует о более частом снижении антигипертензивного ответа у пациентов среднего возраста (до 60 лет) на фоне высокого 5-летнего риска развития резистентности к терапии с возникновением НКАГ (61,4%). У пациентов данного возрастного диапазона для возникновения РАГ, чаще всего, требуется очень высокий риск, то есть, 5-летний риск развития резистентности к терапии равный или более 60%.

Анализ полученных результатов свидетельствует, что нарастание выраженности ХСН у больных ГБ связано не только с высоким РРР к лечению, но и с высокой коморбидностью.

Таким образом, на первом этапе, при эпидемиологическом исследовании установлено, что повышенный 5-летний РРР к лечению (30% и более) наблюдается у большинства пациентов с гипертонической болезнью.

ХСН-ССФ отмечается у 86,8% больных ГБ с высоким РРР к лечению; при этом, выраженная стадия ХСН (3 ФК) значимо чаще отмечаются у пациентов пожилого и старческого возраста ($p < 0,05$). На фоне ХСН-ССФ взаимосвязь между ФК ХСН и степенью РРР к лечению сильная прямая ($r = 0,704205$).

Основную структуру заболеваний, коморбидных с ХСН-ССФ на фоне ГБ с повышенным РРР к лечению, составляют: ИБС 32,7% (в том числе перенесенный ИМ – у 23,8%), сахарный диабет (20,7%), ОНМК (23,2%), избыточная масса тела или ожирение (28,7%), депрессивные расстройства (29,4%) и большая частота начальных стадий ХБП (1-3а ст. всего у 71,9% больных);

Реализация высокого риска РРР к лечению, с развитием НКАГ и РАГ наблюдалась всего у 21,9% больных с повышенным РРР к лечению и значительно

преобладала в старшей возрастной группе. Суммарная частота ХСН-ССФ 1-3 стадий в группах больных с НКАГ и РАГ была сопоставимой, однако у больных с РАГ 3 ФК ХСН наблюдался значимо чаще ($p < 0,001$).

Сравнительное изучение особенностей ГБ и ХСН-ССФ на фоне высокого РРР к лечению у больных с наиболее частыми и патогенетически важными сопутствующими заболеваниями и синдромами (НКАГ, РАГ, депрессией и ХБП) показало, что самая низкая частота 3 ФК ХСН-ССФ отмечается в группе больных с ХБП (19,4%).

Учащение выраженных стадий ХСН-ССФ (3 ФК) была значимой не только у пациентов с РАГ (65,9%), но и в группе больных с депрессией (33,4%) и НКАГ (29,5%). Это указывает на невысокую значимость начальных стадий ХБП в прогрессировании ХСН, хотя не исключает определяющую значимость её выраженных стадий (которые относились к критериям исключения) в повышении сердечно-сосудистого риска.

Установлены условия реализации повышенного РРР к лечению с развитием неконтролируемой и резистентной артериальной гипертензии при сопоставлении степени РРР к лечению в группах пациентов с КАГ, НКАГ и РАГ с учётом половых и возрастных особенностей.

При этом установлено, что частота очень высокого (более 60%) риска наблюдается значимо чаще при РАГ (8,7% - 42,5% и 61% - соответственно при КАГ, НКАГ и РАГ; $p < 0,01$).

Риск снижения гипотензивного ответа на лечение у женщин с АГ значимо выше и у 63,5% больных развитие НКАГ и РАГ отмечается на фоне высокого РРР к лечению, а при очень высоком риске - только у 36,5% ($p < 0,0001$) больных. У мужчин развитие НКАГ и РАГ чаще наблюдается на фоне очень высокого риска РРР к лечению (61,7%; $p < 0,05$).

У пациентов до 60 лет 61,4% НКАГ возникает на фоне высокого риска, а в 75% случаев РАГ развивается при очень высоком риске. Риск снижения гипотензивного ответа на лечение у лиц старшей возрастной группы значимо выше, так как в возрасте 60 лет и старше частота НКАГ на фоне высокого и очень высокого

риска – сопоставима, тогда как РАГ в 80% случаев возникает на фоне высокого риска резистентности к терапии ($p < 0,001$). Это указывает, во-первых, на повышение значимости высокого риска в возникновении НКАГ и РАГ у пациентов пожилого и старческого возраста, и, во-вторых, свидетельствует о возможности развития РАГ у больных данного возрастного диапазона уже на этапе высокого риска развития резистентности к терапии.

В этой связи, при проспективном наблюдении больных контролируемой и резистентной АГ в последующем, изучение клинико-гемодинамических и структурно-функциональных особенностей ХСН-ССФ, следует проводить с учётом коморбидности, степени повышения 5-летнего РРР к лечению, в том числе у больных с реализованным РРР к лечению, то есть в группах больных с НКАГ и РАГ.

Лечебно-диагностический алгоритм ведения пациентов гипертонической болезнью с повышенным риском развития резистентности (РРР) к терапии представлен в Приложении 1.

2 этап исследования

Глава 4. Клинико-гемодинамические и структурно-функциональные особенности ХСН-ССФ на фоне повышенного РРР к лечению и полиморбидности (проспективное исследование)

По данным длительного диспансерного наблюдения во 2 этап исследования включено 58 больных с контролируемой и 33 – с резистентной артериальной гипертонией.

На данном этапе исследования изучены особенности течения хронической сердечной недостаточности у пациентов ГБ с высоким и очень высоким 5-летним риском развития резистентности к лечению, в том числе, на фоне развившейся резистентной артериальной гипертонии.

У более половины больных, включённых во второй этап исследования наблюдается мягкая и умеренная АГ (59,3%), контролируемая АГ (63,7%), ХСН – ССФ 1-3 ФК (58,2%), хроническая болезнь почек 1-3 стадии (62,6%) и проявления депрессии разной выраженности (79,1%).

С учётом результатов первого этапа, при длительном наблюдении изучены вопросы, связанные не только с контролируемостью АГ на фоне лечения (у пациентов с КАГ и РАГ), но и с влиянием наиболее частых сопутствующих заболеваний (ХБП и депрессии) на клинико-гемодинамические и структурно-функциональные особенности ХСН-ССФ у больных ГБ с высоким и очень высоким РРР к лечению.

4.1. Хроническая сердечная недостаточность при разном уровне коморбидности у больных гипертонической болезнью с повышенным риском развития резистентности к лечению

Учитывая популяцию больных АГ, включённых в исследование (5-летний риск развития резистентности к терапии более 30%) и важность сопутствующих заболеваний, как в повышении риска развития резистентности к лечению [1], так и в возникновении дополнительных предикторов прогрессирующего течения

ССЗ, в общей группе больных АГ изучено влияние высокой степени коморбидности на клинико-гемодинамические показатели пациентов ГБ и ХСН.

У всех больных, включённых в исследование отмечались те или иные сопутствующие заболевания, повышающие индекс коморбидности (рисунок 4.1).

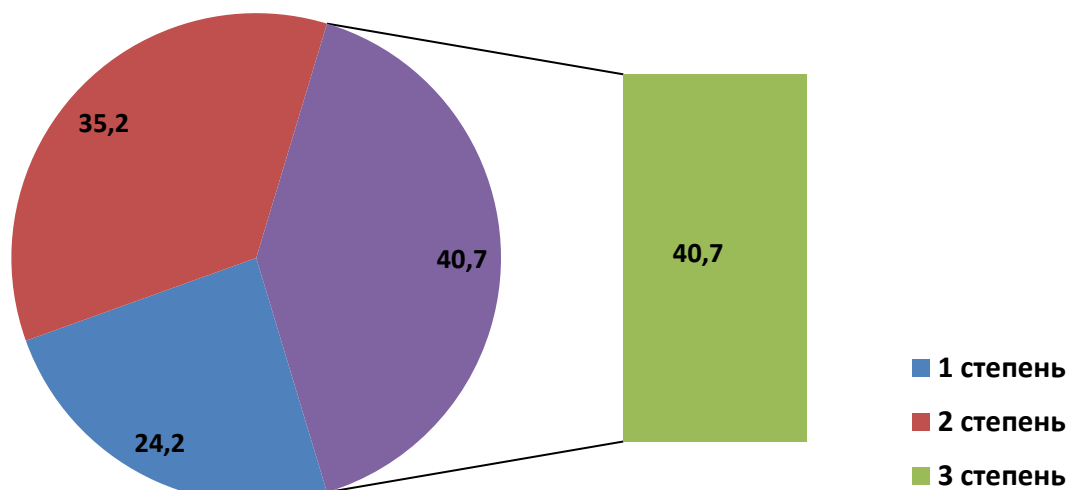


Рисунок 4.1.- Уровень коморбидности у включённых в исследование больных гипертонической болезнью (общая группа).

У 22 (24,2%) пациентов отмечена 1 степень коморбидности, у 32 (35,2%) – 2 степень и у 37 (40,7%) - 3 степень (высокая) коморбидности. В общей группе больных АГ ($n=91$) с риском развития резистентности к терапии ИК по Чарлсон составил в среднем $4,9 \pm 0,19$ баллов.

Проведён сравнительный анализ показателей тестирования и клинико-анамнестического исследования больных с АГ в зависимости от уровня коморбидности. При этом пациенты с лёгкой и умеренной коморбидностью объединены в общую 1 группу (54 больных), а тяжёлой коморбидностью (37 больных) - включены во 2 группу.

Анализ структуры коморбидных заболеваний у пациентов ГБ с повышенным риском развития резистентности к лечению в зависимости от уровня коморбидности, показал ряд особенностей (таблица 4.1).

Таблица 4.1.- Сопутствующие заболевания у пациентов ГБ с низким / умеренным (1 гр.) и высоким (2 гр.) уровнем коморбидности

| Показатель | Группы | | | P |
|--|----------------------|--------------------|--------------------|--------|
| | Общ.группа (n=91) | 1 группа (n=54) | 2 группа (n=37) | |
| Депрессивные расстройства, всего (абс/%) | 62/68,1 | 38/70,4 | 35/94,6 | <0,01 |
| Выраженность депрессии, баллы | 10,6±0,4 | 8,4 ±0,34 | 13,7 ±0,7 | <0,05* |
| - в том числе 2-3 ст., (абс/%) | 20/22,0 | 1/1,9 | 19/51,4 | <0,001 |
| ИБС, частота (абс/%) | 60/65,9 | 32/59,3 | 28/75,7 | >0,05 |
| - в т.ч. ИМ и ИКВ** | 12/13,2 | 4/7,4 | 8/21,6 | <0,05 |
| ЦВЗ (абс/%) | 41/45,1 | 19/35,2 | 22/59,5 | <0,05 |
| - в том числе ТИА и инсульты** | 13/14,3 | 4/7,4 | 9/24,3 | <0,05 |
| СД (абс/%) | 20/22,0 | 8/14,8 | 12/32,4 | <0,001 |
| ХБП (абс/%) | 57/62,6 | 28/51,9% | 29/78,4 | <0,05 |
| - в том числе ХБП 3 стадии | 15/17,6 | 1/1,9 | 14/37,8 | <0,001 |
| СКФ, мл/мин | 83,4±1,9 | 93,0±1,2 | 69,4±3,3 | <0,05* |
| ИМТ, кг/м ² | 28,0±0,2 | 27,5 ±0,2 | 28,8±0,3 | <0,05 |

Примечание: p - достоверность различия первой (ИК до 5 баллов) и второй (ИК ≥ 6 баллов) по критерию χ^2 ; * - достоверность различий по U-критерию Манна-Уитни ** - перенесенные: ИМ - инфаркт миокарда, ИКВ - инвазивные коронарные вмешательства; ТИА – транзиторная ишемическая атака.

Во-первых, отмечено, что артериальная гипертензия на фоне высокой коморбидности сопровождается учащением депрессивных расстройств (94,6%), особенно клинически выраженных её стадий.

Во-вторых, на фоне высокой коморбидности учащаются как кардиоваскулярные заболевания (ИБС и ЦВЗ – 75,7% и 59,5% соответственно) и их выраженность, так и хроническая болезнь почек (78,4%) со значимым снижением СКФ, в части случаев – ниже 60 мл/мин (37,8%).

Избыточная масса тела и ожирение наблюдается чаще у пациентов высокой коморбидностью (29/75,7%) и в общей группе взаимосвязь с ИК умеренная ($r=0,44622$; $p<0,05$; рисунок 4.2).

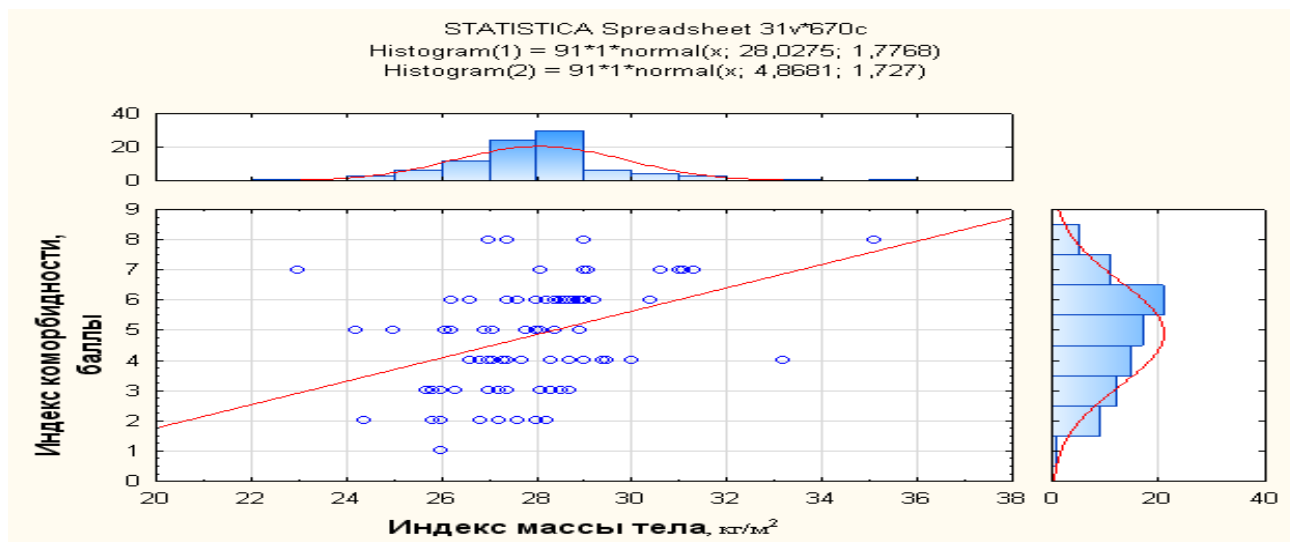


Рисунок 4.2. Взаимосвязь индекса массы тела и индекса коморбидности (ИК) у пациентов АГ с высоким риском развития резистентности (общая группа).

Взаимосвязь ИМТ с частотой РАГ умеренная, односторонняя ($r=0,418311$; $p<0,05$).

ХСН с сохранённой фракцией выброса верифицирована у 53 (58,2%) больных, в том числе у 24 (44,4%) - на фоне низкой и умеренной коморбидности (1 группа) и у 29 (78,4%) – на фоне высокой коморбидности (2 группа), - то есть ХСН значительно чаще отмечена у больных с высокой коморбидностью.

Такое сочетание сопутствующих заболеваний (КВЗ с ХБП) более характерно для больных ХСН, что подтверждается установленной её частотой при разном уровне коморбидности (таблица 4.2).

Таким образом, у более половины (30/55,6%) больных с низкой и умеренной коморбидностью клинические проявления ХСН отсутствовали, а на фоне высокой коморбидности ХСН отсутствовала только у 8/21,6% пациентов ($p<0,01$).

Таблица 4.2.- Выраженность ХСН в зависимости от уровня коморбидности у больных АГ с 5-летним риском развития резистентности терапии более 30%

| Показатель | 1 гр. - ИК до 5 баллов (n=54) | 2 гр. - ИК ≥ 6 баллов (n=37) | P |
|---------------------|-------------------------------|-----------------------------------|---------|
| ХСН по ШОКС (баллы) | 1,3 \pm 0,29 | 5,1 \pm 0,37 | <0,0001 |
| Всего ХСН (абс/%) | 24/44,4 | 29/78,4 | <0,05 |
| В том числе: -1ФК | 9/16,7 | 7/18,9 | >0,05 |
| - 2 ФК | 6/11,1 | 16/43,2 | <0,001 |
| - 3 ФК | 3/5,6 | 12/32,4 | <0,001 |

Примечание: p - достоверность различий по критерию χ^2 .

Значимо высокая частота 3 ФК ХСН отмечена у больных с высокой коморбидностью (5,6 и 32,4% соответственно у больных 1 и 2 групп; $p < 0,001$). Взаимосвязь ИК как с ФК ХСН ($r = 0,545131$; $p < 0,05$), так и по ШОКС ($r = 0,51397$; $p < 0,05$) – умеренная, односторонняя. Соотношение ИК и ФК ХСН представлено в рисунке 4.3.

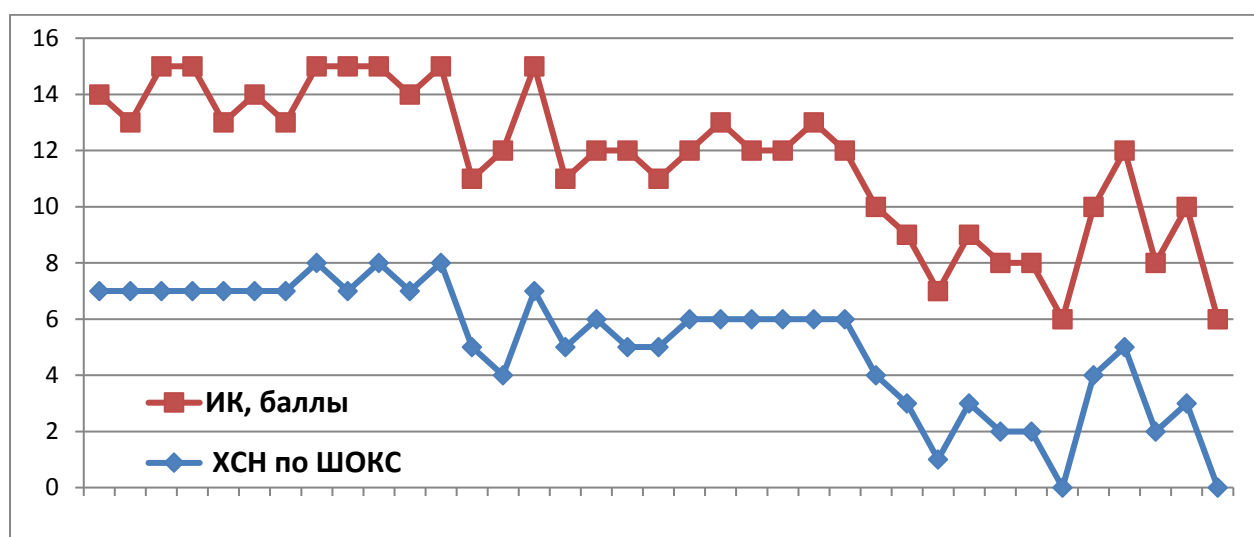


Рисунок 4.3.- Соотношение выраженности ХСН-ССФ по ШОКС (баллы) и индекса коморбидности (ИК, баллы) у больных гипертонической болезнью с повышенным РРР к лечению.

Полученные результаты свидетельствуют о важности роли полиморбидности в развитие и прогрессирование ХСН у пациентов с 5-летним риском развития резистентности к терапии более 30%.

Определение значимости уровня коморбидности при тех или иных клинических ситуациях у больных ГБ с риском развития резистентности к терапии может оптимизировать результаты превентивных мер по предупреждению развития и прогрессирования кардиоваскулярных заболеваний, в частности, ХСН.

Результаты сопоставления уровней АД у больных с повышенным РРР к лечению более 30%, в зависимости от уровня коморбидности приведены в таблице 4.3.

Таблица 4.3.- Клинико-гемодинамические показатели у больных гипертонической болезнью, с 5-летним риском развития резистентности терапии более 30%, в зависимости от уровня коморбидности

| Показатель | 1 группа | 2 группа | p |
|-----------------------|--------------------------|-------------------------|---------|
| | ИК до 5 баллов (n=54) | ИК ≥ 6 баллов (n=37) | |
| Возраст, лет | 57,3±1,1 | 62,7±±1,1 | <0,05 |
| САД, мм рт. ст. | 161,3±1,3 | 183,1±1,3 | <0,05 |
| ДАД, мм рт. ст. | 89,1±1,1 | 92,4±1,8 | <0,05 |
| Длительность АГ, лет | 7,7 ±0,4 | 9,4±0,5 | <0,05 |
| Длительность АГТ, лет | 6,2 ±0,3 | 8,0 ±0,4 | <0,05 |
| 1-2 степень АГ | 51/94,4 | 5/13,5 | <0,001* |
| 3 степень АГ | 3/5,6 | 32/86,5 | <0,001* |
| РАГ (абс/%) | 10/18,5 | 23/62,2 | <0,05* |

Примечание: p - достоверность различий по U-критерию Манна-Уитни ; * - отмечена достоверность различия по критерию χ^2 .

Возраст больных с тяжёлой коморбидностью (2 группа) старше ($p < 0,05$), чем больных 1 группы (с лёгкой и средней коморбидностью), в которой в возрасте старше 60 лет было 24 (72,7%) больных.

Установлено, что длительность ГБ и антигипертензивной терапии у больных с высоким ИК (2 группа) превышает ($p < 0,05$) таковые у больных 1 группы и у более 1/3 из них (13/35,1%) составляет 10 лет и более.

У преобладающего большинства (51/94,4%) больных с низкой и средней коморбидностью (1 группа) отмечена 1-2 ст. АГ, и только у 3 (5,6%) – тяжёлая АГ. На фоне тяжёлой коморбидности (2 группа) у 32 (86,5%) больных установлена 3 степень АГ ($p < 0,001$).

При низкой и умеренной коморбидности (в 1 группе) взаимосвязь ИК с САД – односторонняя, средняя ($r = 0,558657$; $p < 0,05$) и умеренная с ДАД ($r = 0,300617$; $p < 0,05$). Повышение индекса коморбидности сопровождается значимым повышением САД у пациентов ГБ с 5-летним риском развития резистентности к терапии более 30%; установлена сильная односторонняя взаимосвязь между ИК и САД ($r = 0,784853$; $p < 0,05$; рисунок 4.4.) , а с ДАД - слабая, но значимая ($r = 0,250616$; $p < 0,05$).

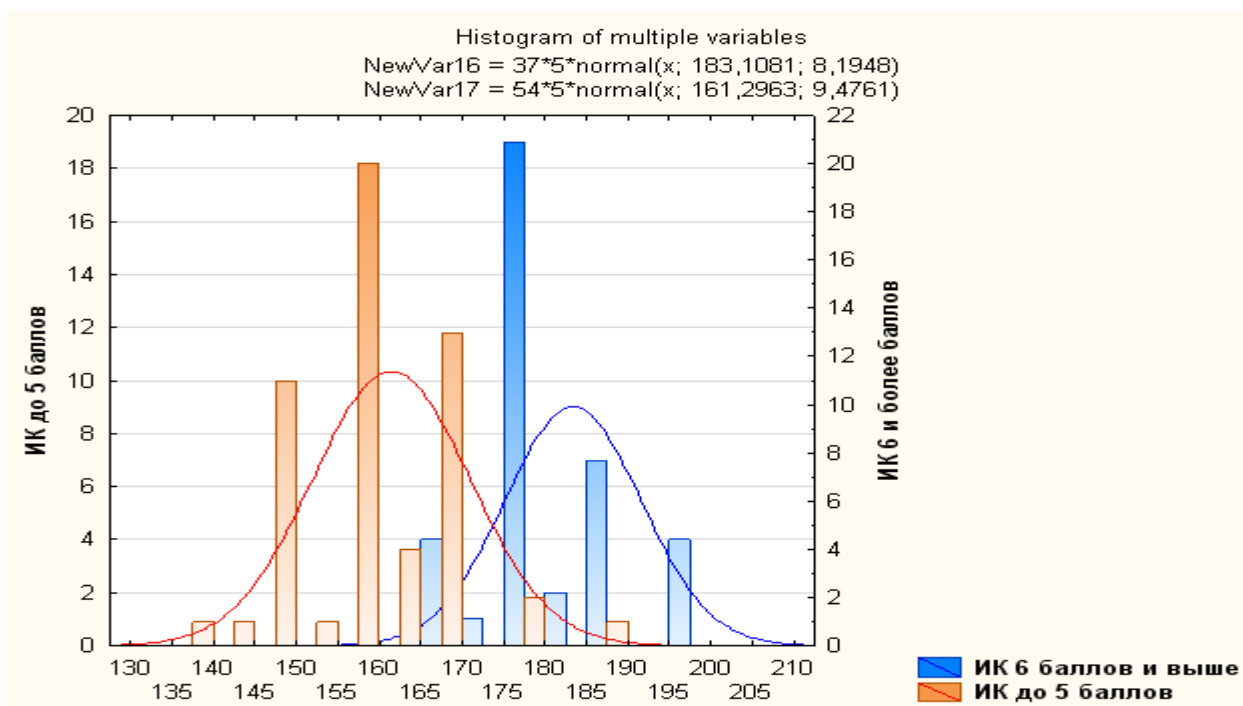


Рисунок 4.4.- Уровни САД при разном уровне коморбидности

Частота РАГ значительно выше у больных 2 группы (18,5% и 62,2% - соответственно у больных первой и второй групп), то есть значительно чаще (3,4 раза) наблюдается у пациентов с высокой коморбидностью, приближаясь к 2/3 пациентов.

Учащение РАГ у больных с высоким ИК указывает на тесную взаимосвязь снижения эффективности гипотензивной терапии с высокой коморбидностью ($r=0,457185$; $p<0,05$).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что умеренная и тяжёлая артериальная гипертензия с длительностью более 10 лет, у пациентов старшего возраста (старше 60 лет), на фоне высокой коморбидности сопровождается снижением гипотензивного ответа на проводимую терапию с учащением РАГ. Отмеченная сильная взаимосвязь высокой коморбидности с уровнем САД сопровождается как учащением РАГ, так и прогрессированием ХСН, о чём свидетельствует наличие умеренной, односторонней взаимосвязи ИК с выраженностью ХСН по ШОКС.

Структурно-функциональное состояние сердца (сосудов) и уровни коморбидности. Выраженность структурно-функциональных сдвигов миокарда и сосудов является важным прогностическим показателем ХСН с сохранённой фракцией выброса.

Изучение взаимосвязи структурно-функциональных показателей миокарда и артерий с уровнем коморбидности у пациентов ГБ с высоким риском развития резистентности к терапии более 30% представляет особый интерес (таблица 4.4).

При таком анализе на фоне высокой коморбидности (ИК=6 и более баллов) отмечено значимое ($p<0,01$) увеличение ИММЛЖ ($126,6\pm 1,2$ и $140,2\pm 1,9$ г/м² соответственно у пациентов 1 и 2 группы), толщины интимы-медиа сонной артерии ($1,06\pm 0,002$ и $1,2\pm 0,03$; $p<0,01$); различия ФВ были незначимы.

Нарушение диастолических свойств левого желудочка с замедлением релаксации с низкими средними значениями отношения Е/А у пациентов с высокой коморбидностью ($1,17\pm 0,025$ и $0,99\pm 0,03$ усл.ед., соответственно у пациентов с низкой или умеренной и высокой коморбидностью) было значимо ($p<0,01$).

Взаимосвязь ИК в общей группе больных односторонняя умеренная с ИММЛЖ ($r=0,552239$; $p<0,05$), ТИМ ($r=0,497648$; $p<0,05$) и обратная с выраженно-

Таблица 4.4.- Структурно-функциональное состояние миокарда левого желудочка и сосудов у больных артериальной гипертонией и индекс коморбидности (ИК)

| Показатель | Общая группа (n=91) | 1 группа | 2 группа | P |
|-------------------------|------------------------|--------------------------|------------------------------|-------|
| | | ИК до 5 баллов (n=54) | ИК \geq 6 баллов (n=37) | |
| ИММЛЖ, г/м ² | 132,1 \pm 1,2 | 126,6 \pm 1,2 | 140,2 \pm 1,9 | <0,01 |
| ТИМ, мм | 1,11 \pm 0,019 | 1,06 \pm 0,002 | 1,2 \pm 0,03 | <0,01 |
| ФВ ЛЖ, % | 57,3 \pm 0,3 | 57,1 \pm 0,4 | 57,5 \pm 0,6 | >0,05 |
| Е/А | 1,09 \pm 0,021 | 1,17 \pm 0,025 | 0,99 \pm 0,03 | <0,01 |

Примечание: p - достоверность различий между 1 и 2 группами по (по Kruskal-Wallis ANOVA).

стью ДДЛЖ – Е/А ($r= - 0,427935$; $p<0,05$).

Таким образом, высокая степень коморбидности у пациентов с повышенным риском развития резистентности к лечению, нередко протекает со снижением гипотензивного ответа на проводимую терапию с учащением РАГ, тревожно-депрессивных расстройств и со значимыми структурными сдвигами миокарда и сосудов (увеличение ИММЛЖ и ТИМ).

Перечисленные сдвиги сопровождаются нарастанием диастолической дисфункции ЛЖ и выраженности ХСН. Значимое учащение резистентной артериальной гипертонии (62,2%), ХСН (78,4%) и ХБП (78,4%) в группе пациентов с высокой коморбидностью свидетельствует о необходимости более подробного их изучения.

4.2. Сравнительная оценка клинико-гемодинамических показателей и структурно-функциональных параметров сердца и сосудов у больных с повышенным РРР к лечению в зависимости от наличия ХСН-ССФ

Клинико-гемодинамические показатели у больных ГБ в зависимости от наличия ХСН-ССФ. Изучены клинико-анамнестические данные в группах больных без проявлений ХСН (n=38, первая группа) и с ХСН (n=53, вторая группа). Полученные результаты представлены в таблице 4.5.

Таблица 4.5.- Клинико-гемодинамические особенности артериальной гипертензии в зависимости от наличия хронической сердечной недостаточности с сохранённой фракцией выброса левого желудочка

| Показатель | 1 группа | 2 группа | P |
|--|-------------------|-----------------|--------|
| | без ХСН (n=38) | с ХСН (n=53) | |
| Возраст, лет | 58,1±1,4 | 60,5±1,0 | <0,01* |
| Длительность АГ ≥10 лет (абс/%) | 9/23,7 | 18/34,0 | >0,05 |
| Длительность АГТ, лет | 6,4±0,4 | 7,3±0,4 | >0,05* |
| ИМТ, кг/м ² | 27,5±0,24 | 28,4±0,25 | <0,05* |
| В т. ч. ИМТ более 28 кг/м ² (абс/%) | 17/44,7 | 29/54,7 | >0,05 |
| САД, мм рт. ст. | 160,9±1,3 | 176,8±1,9 | <0,01* |
| ДАД, мм рт. ст. | 88,8±1,4 | 91,6±1,4 | <0,01* |

Примечание: * достоверность различий (p<0,05) по U- критерию Манна - Уитни; p - достоверность различий по критерию χ^2 .

Установлено, что возраст у больных с ХСН старше (58,1±1,0 и 60,5±1,0 – соответственно у больных 1 и 2 групп; p<0,05), частота избыточной массы тела и ожирения (наблюдаемая у более половины больных) высокая (p<0,05), у 34% из них длительность АГ было более 10 лет.

Уровни САД и ДАД несколько выше ($>0,05$) при наличии ХСН с сохранённой ФВ.

На фоне диспансерного наблюдения тяжёлая АГ установлена у 64,2% ($p<0,001$) больных, у 50,9% пациентов с ХСН не было достигнуто целевое АД (т.е. имела место РАГ), тогда как при отсутствии ХСН только у 15,8% ($p<0,01$) больных установлена РАГ.

Результаты сопоставления частоты этих особенностей артериальной гипертензии в зависимости от наличия клинических проявлений ХСН-ССФ представлены в рисунке 4.5 и показывают значительное учащение третьей степени АГ и резистентной артериальной гипертензии в группе больных с ХСН-ССФ.

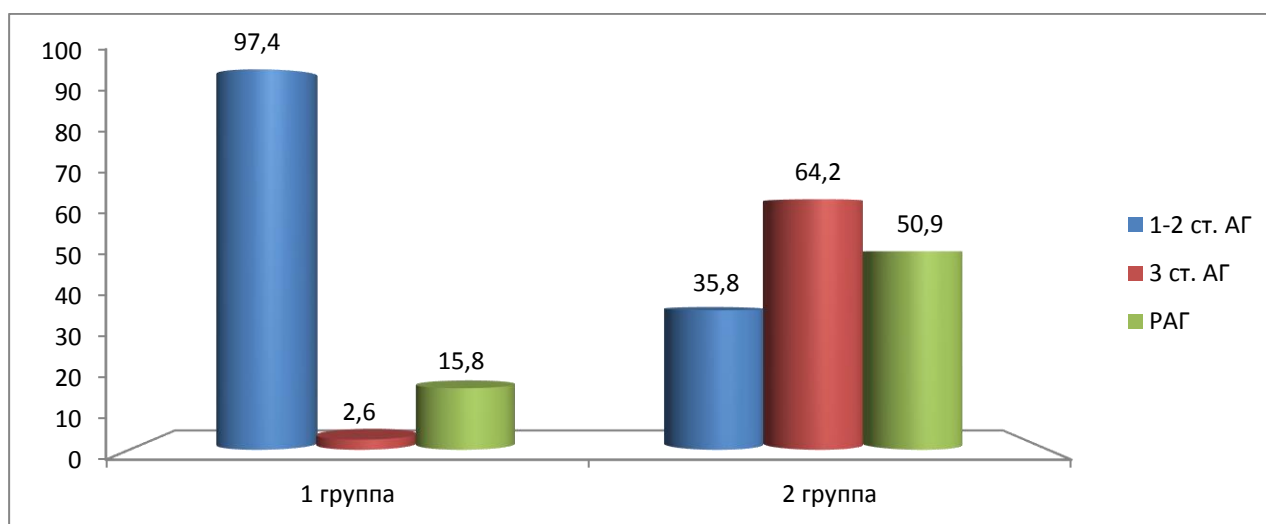


Рисунок 4.5.- Частота степеней АГ и резистентной артериальной гипертензии (РАГ) у больных без ХСН (1 группа) и с ХСН (2 группа).

Это свидетельствует, что реализация повышенного 5-летнего РРР к лечению с развитием РАГ, чаще происходит на фоне клинических проявлений сердечной недостаточности.

Таким образом, у больных ХСН с сохранённой ФВ на фоне ГБ уровни САД, ДАД и ИМТ значимо выше; наблюдается большая частота длительности АГ более 10 лет и продолжительной антигипертензивной терапии. У больных ХСН-ССФ тяжёлая и резистентная АГ отмечается значимо чаще, чем при отсутствии ХСН.

При анализе результатов изучения *структурно-функциональных параметров миокарда левого желудочка и артерий в зависимости от наличия ХСН-ССФ* установлено, что при отсутствии клинических проявлений ХСН с сохранённой ФВ у больных ГБ (1 группа) как ИММЛЖ ($126,5 \pm 1,5$ и $136,0 \pm 1,7 \text{ г/м}^2$, соответственно у больных 1 и 2 групп; $p < 0,001$), так и толщина интима-медиа ($1,054 \pm 0,025$ и $1,158 \pm 0,027 \text{ мм}$, соответственно у больных 1 и 2 групп; $p < 0,001$) значимо ниже, чем у больных с ХСН.

Небольшое снижение ФВ у больных 2 группы ($57,3 \pm 0,6$ и $57,2 \pm 0,4\%$ - соответственно у больных 1 и 2 группы) было незначимым ($p > 0,05$).

Диастолическая дисфункция левого желудочка (по снижению отношения E/A) у больных 2 группы была выраженной ($0,981 \pm 0,022$) и значимой при сравнении с 1 группой ($1,25 \pm 0,022$) больных с АГ ($p < 0,05$).

Отмечено, что у 13 (34,2%) больных без проявлений ХСН и 9 (17%) больных ХСН ФВ ЛЖ была равна или выше 60%. В целом, полученные результаты свидетельствуют о наличии выраженных структурно-функциональных изменений миокарда и артерий на фоне развития ХСН с сохранённой ФВ у больных АГ.

В зависимости от наличия ХСН-ССФ изучена частота коморбидных заболеваний. Отмечено значимое повышение ИК на фоне ХСН с сохранённой ФВ ($3,7 \pm 0,2$ и $5,7 \pm 0,2$ балла, соответственно у пациентов 1 и 2 групп; $p < 0,01$).

Высокая коморбидность (6 и более баллов) отмечена у 5,3% больных без ХСН (1 группа) и у 66% больных ХСН с сохранённой ФВ ($p < 0,02$).

У пациентов с ХСН-ССФ наиболее частыми коморбидными заболеваниями были тревожно-депрессивные расстройства разной степени выраженности (84,9%), в том числе у 26 (49,1%) – лёгкой степени, а у 19 (35,8%) – средней и тяжёлой степени (**таблица 4.6**).

На фоне ХСН-ССФ хроническая болезнь почек наблюдалась у 46 (86,8%) пациентов, в том числе у 15 (28,3%) – 3 стадии; ишемическая болезнь сердца – у 41 (77,4%), в том числе у 11 (20,8%) – перенесенный инфаркт миокарда или инвазивные коронарные вмешательства. ЦВЗ установлены у 28 (52,8%) больных с

ХСН-ССФ, в том числе у 11 (20,8%) – перенесенные инсульты и транзиторные ишемические атаки.

Таблица 4.6.- Коморбидность в зависимости от наличия ХСН-ССФ

| Показатель | Группы | | P |
|--|-------------------|------------|---------|
| | нет ХСН (n=38) | ХСН (n=53) | |
| ИК, баллы(M±m) | 3,7±0,2 | 5,7±0,2 | <0,01* |
| - в том числе 6 и > баллов (абс/%) | 2/5,3 | 35/66,0 | <0,001 |
| Всего депрессивные расстройства (абс/%) | 27/71,1 | 45/84,9 | >0,05 |
| - в том числе депрессия 2-3 степени | 1/2,6 | 19/35,9 | <0,001 |
| Депрессивные расстройства, баллы (M±m) | 8,5±0,4 | 12,1±0,6 | <0,001* |
| СД (абс/%) | 6/15,8 | 14/26,4 | >0,05 |
| ХБП (абс/%) | 11/28,9 | 46/86,8 | <0,001 |
| - в том числе ХБП 3 стадии (абс/%) | 0 | 15/28,3 | <0,01 |
| СКФ, мл/мин (M±m) | 95,2±1,1 | 74,9±2,7 | <0,01 * |
| ИБС, частота | 19/50,0 | 41/77,4 | <0,01 |
| - в т.ч. ИМ и ИКВ | 1/2,6 | 11/20,8 | <0,05 |
| ЦВЗ (абс/%) | 13/34,2 | 28/52,8 | >0,05 |
| - в том числе ТИА и инсульты | 2/5,3 | 11/20,8 | <0,05** |

Примечание: p - достоверность различий по критерию χ^2 ; * - достоверность различий по U-критерию Манна Уитни; ИКВ - инвазивные коронарные вмешательства (стент., шунт. и др); ТИА – транзиторная ишемическая атака.

Большая частота сахарного диабета у пациентов с ХСН с сохранённой ФВ особенно заметна при сравнении с группой больных АГ без проявлений ХСН (15,8% и 26,4% - соответственно у пациентов 1 и 2 группы: p>0,05).

Особо следует отметить значимое ($p < 0,01$) учащение выраженных степеней депрессивных расстройств (2-3 степени), ИБС (ИМ и ИКВ), ЦВЗ (ТИА и ИС) и 3 стадии ХБП ($p > 0,05$) у больных ГБ, протекающей с клиническими проявлениями ХСН с сохранённой ФВ ЛЖ. У пациентов 2 группы прямая, значимая взаимосвязь установлена между структурными изменениями сердца (ИММЛЖ и ТИМ сонной артерии) с выраженностью ХСН по ШОКС, ИК, выраженностью депрессии и уровнем САД ($p < 0,05$).

Взаимосвязь выраженности ХСН по ШОКС была умеренной и односторонней с индексом коморбидности ($r = 0,436914$; $p < 0,05$) и с тяжестью ХБП ($r = 0,469799$; $p < 0,05$). ИММЛЖ взаимосвязан не только с повышением САД ($r = 0,540072$; $p < 0,05$) и стадией ХБП ($r = 0,410409$), но и с выраженностью ХСН ($r = 0,320895$; $p < 0,05$), индексом коморбидности ($r = 0,570419$) и выраженностью депрессивных расстройств ($r = 0,479079$; $p < 0,05$).

Взаимосвязь депрессии с ДДЛЖ (по снижению соотношения Е/А) – умеренная и обратная ($r = -0,419901$; рисунок 4.6).

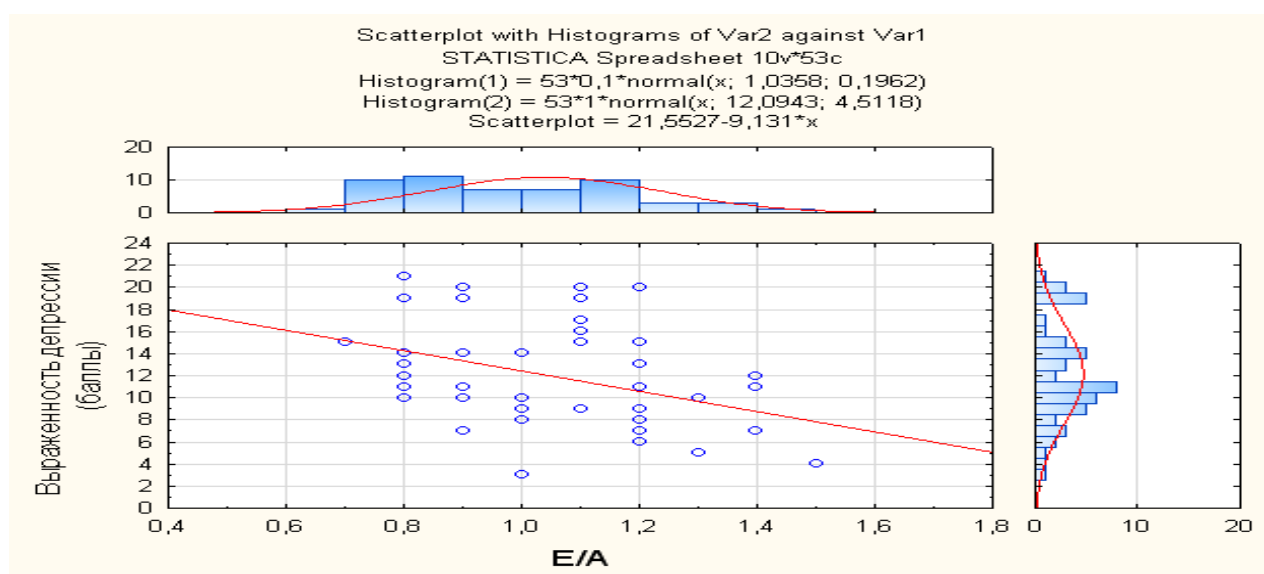


Рисунок 4.6.- Взаимосвязь выраженности депрессии с диастолической дисфункцией левого желудочка (по снижению соотношения Е/А) у пациентов с ХСН – ССФ (по Spearman).

У больных с ХСН увеличение ТИМ взаимосвязан значимой, прямой, средней связью с ИК ($r=0,505079$), со степенью депрессии ($r=0,566244$), стадией ХБП ($r=0,464895$) и выраженностью клинических проявлений ХСН ($r=0,326671$; $p<0,05$).

Таким образом, анализ полученных результатов показывает, что структурно-функциональные изменения миокарда и артерий (увеличение ИММЛЖ и ТИМ, снижение диастолической функции левого желудочка) у больных ХСН с сохранённой ФВ чаще наблюдаются при высоком ИК и выраженных депрессивных расстройствах на фоне ГБ с риском развития резистентности к терапии. ХСН-ССФ у больных ГБ значимо чаще наблюдается на фоне повышения ИМТ выше 28 кг/м^2 , при РАГ и длительности ГБ более 10 лет сопровождается рядом коморбидных заболеваний: ИБС, депрессивными расстройствами, ХБП и ЦВЗ.

В этом плане особый интерес представляет анализ клинико-гемодинамических и структурно-функциональных особенностей ХСН-ССФ в зависимости от выраженности наиболее частых сопутствующих заболеваний (резистентности к терапии, депрессии и ХБП) и при сочетании ряда факторов, влияющих на частоту и выраженность ХСН.

4.3. Особенности ХСН-ССФ у больных с повышенным

РРР к лечению на фоне хронической болезни почек и депрессии

ХСН-ССФ у больных гипертонической болезнью на фоне хронической болезни почек. В группах больных с АГ с риском развития резистентности к терапии $\geq 30\%$ в зависимости от наличия ХБП сравнительно изучены клинические показатели и коморбидный фон (таблица 4.7).

Установлено, что у больных ГБ, коморбидной с хронической болезнью почек возраст старше ($61,1 \pm 7,2$ и $56,8 \pm 1,4$ лет – соответственно у больных с ХБП и без таковой; $p<0,001$), продолжительность АГ ($9,2 \pm 1,0$; $p<0,001$) и антигипертензивной терапии ($7,6 \pm 0,3$; $p<0,05$) значимо дольше, чем при отсутствии ХБП.

Таблица 4.7.- Показатели клинического исследования больных АГ в зависимости от наличия хронической болезни почек

| Показатели | 1 гр. без ХБП (n=34) | 2 гр. с ХБП (n=57) | P |
|------------------------|-------------------------|-----------------------|---------|
| Возраст, годы | 56,8±1,4 | 61,1±7,2 | <0,001 |
| Длительность АГ, годы | 7,0±0,5 | 9,2±1,0 | <0,001 |
| Длительность АГТ, годы | 5,7±0,4 | 7,6±0,3 | <0,05 |
| САД, мм рт. ст. | 160,7±1,8 | 175,8±1,7 | <0,05 |
| ДАД, мм рт. ст. | 90,0±1,4 | 90,7±1,3 | >0,05 |
| 1-2 степень АГ | 30/88,2 | 26/45,6 | <0,001* |
| 3 степень АГ | 4/11,8 | 31/54,4 | <0,001* |
| РАГ, абс/% | 6/17,6 | 27/47,4 | <0,05* |

Примечание: p - достоверность различия показателей между группами по U - критерию Манна-Уитни ; * - отмечена достоверность различия по критерию χ^2 .

Уровни САД значимо выше у больных с ХБП (160,7±1,8 и 175,8±1,7 мм рт. ст. у больных 1 и 2 групп; p<0,05), хотя уровни ДАД – сопоставимы (p>0,05). Отмечается значимое учащение 3 степени АГ (p>0,001) и РАГ на фоне хронической болезни почек (17,6 и 47,4% - соответственно при отсутствии и наличии ХБП; p<0,05).

Учащение 3 степени АГ и РАГ на фоне ХБП, видимо, обусловлено наличием взаимосвязи между изменениями почек и механизмами поддержания АД, то есть снижением гипотензивного ответа сосудов. Взаимосвязь выраженности ХБП с уровнем САД была односторонней, умеренной и значимой (r=0,462742; p<0,05).

Установлено, что индекс коморбидности у больных ГБ с сопутствующей ХБП значимо повышен ($p < 0,05$). Повышение ИК на фоне ХБП, главным образом, связано с учащением избыточной массы тела и ожирения, сахарного диабета, цереброваскулярных заболеваний и заметным учащением ишемической болезни сердца (52,9 и 73,7% соответственно при отсутствии и наличии начальных стадий ХБП; $p < 0,05$). Установлено наличие односторонней, умеренной и значимой ($p < 0,05$) взаимосвязи стадий ХБП с индексом массы тела ($r = 0,342722$), ИК ($r = 0,448749$), тесной взаимосвязи с выраженностью депрессии ($r = 0,615744$).

Изучена частота и выраженность хронической сердечной недостаточности с сохранённой фракцией выброса у больных АГ с риском развития резистентности к терапии в зависимости от наличия хронической болезни почек (таблица 4.8).

При отсутствии ХБП клинические проявления ХСН не были установлены у

Таблица 4.8.-Частота и выраженность хронической сердечной недостаточности с сохранённой фракцией выброса у больных ГБ в зависимости от наличия хронической болезни почек

| Показатель | 1 гр. без ХБП (n=34) | 2 гр. с ХБП (n=57) | P |
|--------------------|-------------------------|-----------------------|---------|
| Нет ХСН, абс/% | 27/79,4 | 11/19,3 | <0,0001 |
| Всего с ХСН, абс/% | 7/20,6 | 46/80,7 | <0,0001 |
| 1 ФК ХСН, абс/% | 4/11,8 | 12/21,1 | >0,05 |
| 2 ФК ХСН, абс/% | 2/5,9 | 20/35,1 | <0,01 |
| Всего с 1-2 ФК | 6/17,6 | 32/56,1 | <0,001 |
| 3 ФК ХСН, абс/% | 1/2,9 | 14/24,6 | <0,01 |
| ШОКС, баллы | 0,74±0,3 | 4,1±0,4 | <0,05* |

Примечание: p - достоверность различия показателей между группами критерию χ^2 ;

* - отмечена достоверность различия по U - критерию Манна-Уитни.

27 (79,4%), а на фоне ХБП – всего у 11 (19,3%) больных.

Значения ШОКС значительно выше у пациентов АГ на фоне ХБП: $0,74 \pm 0,3$ и $4,1 \pm 0,4$ ($p < 0,05$) – соответственно у больных без ХБП и с таковой.

У более половины пациентов с ГБ на фоне ХБП наблюдалась ХСН 1-2 ФК (суммарно), составляя 17,6 и 56,1% соответственно у больных без ХБП и при её наличии ($p < 0,0001$).

При отсутствии ХБП всего у 20,6% пациентов АГ отмечена ХСН, тогда как на фоне ХБП частота ХСН значимо выше (в 4 раза) и составляла 80,7% ($p < 0,0001$).

Взаимосвязь стадии ХБП с выраженностью ХСН по ШОКС (рисунок 4.7) была средней, односторонней и значимой ($r = 0,546924$; $p < 0,05$).

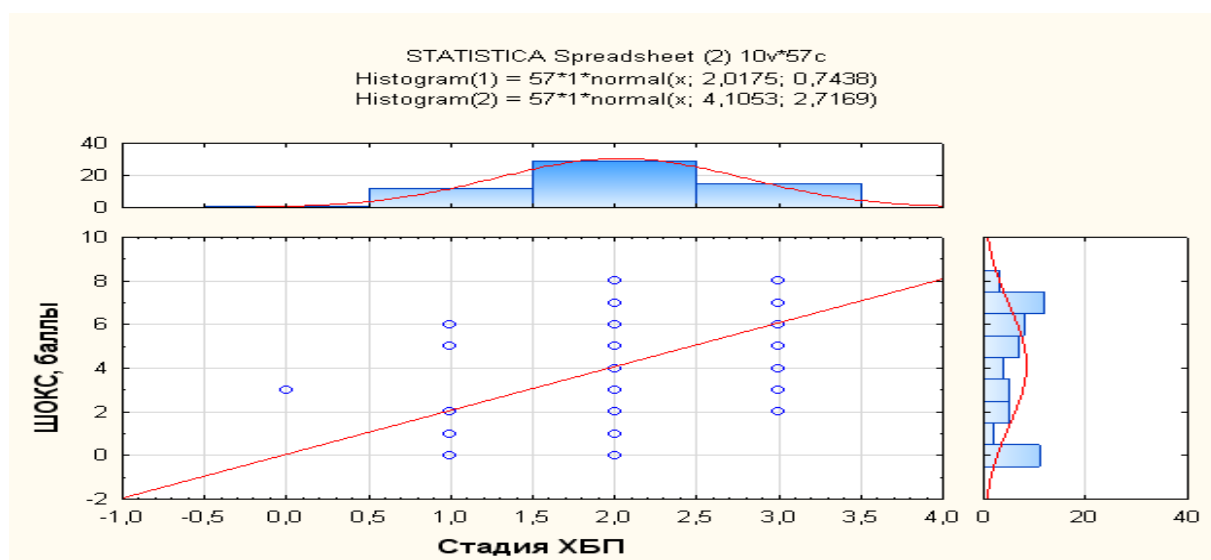


Рисунок 4.7. - Взаимосвязь стадии хронической болезни почек (ХБП) с выраженностью ХСН по ШОКС у пациентов с ХБП.

Таким образом, у пациентов с ХБП значимо чаще наблюдаются клинические проявления ХСН ($p < 0,0001$), главным образом, за счёт 1-2 ФК ($p < 0,01$). При отсутствии ХБП у преобладающего большинства пациентов (около 80%) ХСН не выявляется, что указывает на причинно-следственную их взаимосвязь.

Результаты изучения структурно-функционального состояния миокарда и сосудов в зависимости от наличия ХБП показали значимо высокие средние значения ИММЛЖ, ТИМ сонной артерии и низкие значения Е/А ($p < 0,05$) у больных АГ

на фоне ХБП; в сравниваемых группах фракция выброса левого желудочка – сопоставима.

Взаимосвязь ИММЛЖ односторонняя, умеренная, значимая с выраженностью ХБП ($r=0,356648$; $p<0,05$), с ТИМ сонной артерии ($r=0,494180$; $p<0,05$) и отрицательная – со снижением диастолической функцией ЛЖ по E/A ($r= - 0,383459$; $p<0,05$).

Таким образом, ХБП у больных ГБ с РРР к лечению наблюдается чаще у больных с длительным анамнезом повышения АД и длительной АГТ, сопровождается учащением случаев снижения гипотензивного ответа с развитием РАГ. Выраженность ХБП односторонне взаимосвязана с ИМТ, выраженностью депрессивных расстройств, со структурными показателями миокарда и сосудов (ИММЛЖ и ТИМ) и с выраженностью ХСН по ШОКС.

ХСН-ССФ у больных ГБ на фоне депрессии. При оценке влияния выраженности депрессии на особенности клинических проявлений АГ и ХСН с сохранённой ФВ ЛЖ сравнительно изучены клиничко-гемодинамические и структурно-функциональные показатели левого желудочка в трёх группах больных: 1 группа – у пациентов без депрессии, 2 группа - с лёгкими депрессивными расстройствами и 3 группа - со средней или тяжёлой депрессией. Больные с крайне тяжёлой депрессией в разработку не включены. Результаты изучения особенностей АГ при разной выраженности депрессии представлены в таблице 4.10.

Отмечено, что средние показатели возраста, продолжительности АГ и антигипертензивной терапии нарастают от первой ко второй и третьей группе больных и их различия значимы ($p<0,05$).

Старший возраст, более длительная антигипертензивная терапия и нарастание частоты РАГ значимы на фоне средней и тяжёлой депрессии (3 группа) как при сравнении показателей с 1 группой (отсутствие депрессии), так и со 2 группой (с лёгкими депрессивными расстройствами; $p<0,05$).

Таблица 4.9.- Артериальная гипертензия в зависимости от выраженности депрессии

| Показатель | Выраженность депрессии | | | P |
|------------------------|------------------------------|--------------------------|---------------------------|---------|
| | 1 гр.(n=19) Нет депрессии | 2 гр.(n=52) 1 степень | 3гр.(n=20) 2-3 степени | |
| Возраст, годы | 59,1±2,1 | 58,4±1,1* | 62,9±1,5* | <0,05 |
| Длительность АГ, годы | 8,2±0,7 | 8,1±0,5* | 9,5±0,6 | <0,05 |
| Длительность АГТ, годы | 6,3±0,5 | 6,6±0,4 | 8,4±0,5* | <0,05 |
| САД, мм рт. ст. | 158,9±2,3 | 168,7±1,7* | 184,8±1,8* | <0,05 |
| ДАД, мм рт. ст. | 89,4±1,9 | 90,0±1,3* | 92,5±2,4 | <0,05 |
| 1-2 степень АГ | 18/94,7 | 22/59,5* | 1/5,0* | <0,001* |
| 3 степень АГ | 1/5,3 | 15/40,5* | 19/95,0* | <0,001* |
| РАГ, абс/% | 4/21,1 | 17/32,7* | 12/60,0* | <0,05 |

Примечание: p - достоверность различия показателей ($p < 0,05$) между 2 и 3 группами (по U - критерию Манна-Уитни ; * - отмечена достоверность различия (по критерию χ^2).

Взаимосвязь депрессии с уровнем САД односторонняя, умеренная как у пациентов с лёгкими депрессивными расстройствами ($r=0,424123$; $p < 0,05$), так и на фоне средней и тяжёлой депрессии ($r=0,457653$; $p < 0,05$).

Уровни САД и ДАД ($p < 0,05$), частота 3 степени АГ ($p < 0,001$) и частота РАГ ($p < 0,05$) значимо превышают таковые у больных без депрессии и лёгкими депрессивными расстройствами.

Повышенная выраженность депрессивных расстройств наблюдается на фоне учащения коморбидных заболеваний и у пациентов 3 группы, у которых ИК значимо выше, чем в сравниваемых группах ($p < 0,05$).

Учащение коморбидных заболеваний в зависимости от выраженности депрессии более наглядно демонстрирует рисунок 4.8.

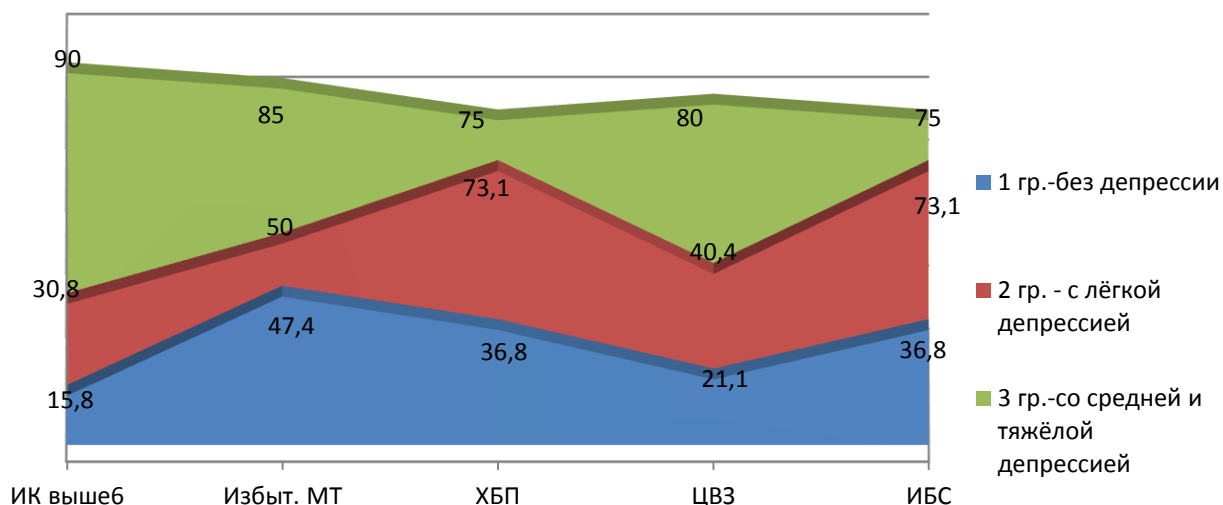


Рисунок 4.8.- Индекс коморбидности (ИК) и частота коморбидных заболеваний при разной выраженности депрессивных расстройств.

Учащение избыточной массы тела и ожирения (85%), ИБС (75%), ИБМ (80%) и ХБП (85%) отмечается чаще в группах больных с депрессивными расстройствами, особенно при средней и тяжёлой степенях их выраженности ($p < 0,05$).

Особо следует отметить значимое учащение ЦВЗ у больных 3 группы при сравнении с 1 и 2 группой ($p < 0,01$). По мере нарастания депрессивных расстройств частота СД возрастает, однако не значимо ($p > 0,05$).

ИБС также значимо чаще наблюдается у больных с депрессией, при сравнении с группой пациентов как с лёгкими депрессивными расстройствами, так и со средней и тяжёлой депрессией (36,8%; 73,1% и 75% - соответственно при отсутствии депрессии, на фоне лёгких и выраженных депрессивных расстройств).

Таким образом, у больных со средней и тяжёлой выраженностью депрессии возраст старше и длительность АГТ значимо превышает таковые у больных без депрессии или с лёгкой депрессией. Средняя и тяжёлая выраженность депрес-

сии сопровождается высоким ИК, учащением РАГ (соответственно высокими уровнями САД и ДАД) и выраженных стадий ХСН.

При изучении частоты и *выраженности клинических проявлений ХСН* в зависимости от выраженности депрессивных расстройств отмечено их отсутствие у более половины больных без депрессии (57,9%) и у 50% больных с лёгкими депрессивными расстройствами.

Что касается больных со средней и тяжёлой депрессией (3 группа), то ХСН отсутствовала только у 5% ($p < 0,001$), то есть клинические проявления ХСН наблюдались почти у всех больных со средней и тяжёлой депрессией (95%), в том числе 3 ФК ХСН – у 45% из них ($p < 0,001$).

В целом (таблица 4.10), клинически выраженная сердечная недостаточность с сохранённой фракцией выброса 2 и 3 функционального класса наблюдалась у 75% больных 3 группы ($p < 0,01$).

Таблица 4.10. - Частота и выраженность хронической сердечной недостаточности с сохранённой фракцией выброса у больных ГБ в зависимости от выраженности депрессии.

| Показатель | Выраженность депрессии | | | |
|----------------------------|------------------------------|--------------------------|----------------------------|---------|
| | 1 гр.(n=19) Нет депрессии | 2 гр.(n=52) 1 степень | 3 гр.(n=20) 2-3 степень | P |
| Нет ХСН, абс/% | 11/57,9 | 26/50,0 | 1/5,0* | <0,001 |
| ШОКС, баллы | 1,6±0,5 | 2,3±0,4* | 5,4±0,5* | <0,05 * |
| Всего с ХСН, абс/% | 8/42,1 | 26/50,0 | 19/95,0** | <0,01 |
| 1 ФК ХСН, абс/% | 4/21,1 | 8/15,4 | 4/20,0 | >0,05 |
| 2 ФК ХСН, абс/% | 3/15,8 | 13/25,0 | 6/30,0 | >0,05 |
| 3 ФК ХСН, абс/% | 1/5,3 | 5/9,6 | 9/45,0** | <0,001 |
| Всего со 2-3 ФК ХСН, абс/% | 4/21,1 | 18/34,6 | 15/75,0** | <0,01 |

Примечание: р - достоверность различия показателей между 2 и 3 группами (по критерию χ^2); * - отмечена достоверность различия показателей при сравнении с 1 группой по U - критерию Манна-Уитни и ** - по χ^2 .

Выраженность ХСН с сохранённой ФВ ЛЖ по ШОКС также нарастала по мере увеличения депрессивных расстройств, составляя в среднем $1,6 \pm 0,5$ баллов при отсутствии депрессии, $2,3 \pm 0,4$ баллов на фоне лёгких депрессивных расстройств и $5,4 \pm 0,5$ – при средней и тяжёлой выраженности депрессии ($p < 0,05$).

Структурно-функциональное состояние миокарда левого желудочка и сосудов у пациентов с ГБ с ХСН-ССФ в зависимости от наличия и выраженности депрессивных расстройств также имеет различия.

Отмечено нарастание уплотнения брахиоцефальных артерий (нарастание толщины интима-медиа; рисунок 4.9) у пациентов с ХСН-ССФ, тесно взаимосвязанное с выраженностью депрессии.

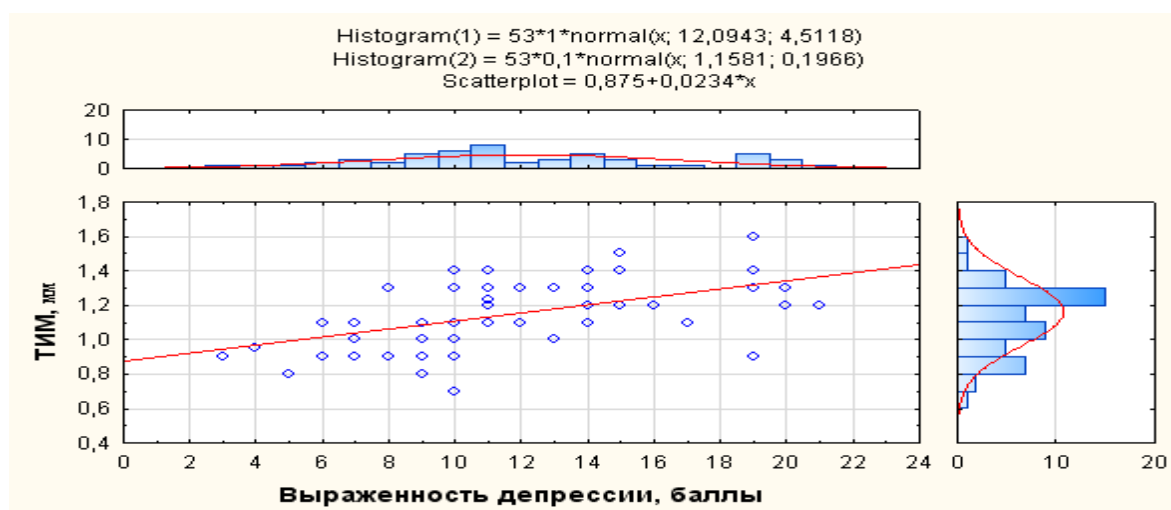


Рисунок 4.9.- Взаимосвязь толщины интима-медиа (ТИМ) сонной артерии с выраженностью депрессии (по шкале Гамильтона) у пациентов ХСН-ССФ (по Spearman; $r=0,566244$).

Различия структурных изменений миокарда и артерий в группах с разной выраженностью депрессии свидетельствует о нарастании степени изменений миокарда (увеличение ИММЛЖ), атеросклеротического поражения артерий и диастолической сердечной недостаточности (снижение отношения Е/А) у пациентов АГ с ХСН-ССФ по мере повышения выраженности тревожно-депрессивных расстройств (таблица 4.11).

Таблица 4.11.- Структурно-функциональное состояние миокарда левого желудочка и сосудов у больных с гипертонической болезнью в зависимости от выраженности депрессии

| Показатель | Группы пациентов | | | P |
|-------------------------|-------------------------|---------------------------|-----------------------------|--------|
| | 1 гр. | 2 гр. | 3гр. | |
| | Нет депрессии (n=19) | Депрессия 1 ст. (n=52) | Депрессия 2-3 ст. (n=20) | |
| ИММЛЖ, г/м ² | 124,6±2,1 | 130,5±1,3* | 143,4±2,9* | <0,001 |
| ТИМ, мм | 0,995±0,028 | 1,1±0,025* | 1,265±0,035* | <0,05 |
| ФВ ЛЖ, % | 57,8±0,6 | 57,0±0,4* | 57,5±0,9 | >0,05 |
| Е/А, усл. ед. | 1,226±0,037 | 1,094±0,027* | 0,965±0,041* | <0,05 |

Примечание: p - достоверность различия показателей между 2 и 3 группами ; * - отмечена достоверность различия показателей (по Kruskal-Wallis ANOVA).

Согласно результатам исследования пациентов общей группы средние значения ИММЛЖ, ТИМ сонной артерии нарастает, а Е/А – снижается ($p < 0,05$) от группы с отсутствием депрессии (1 группа) → к группе с лёгкими депрессивными расстройствами (2 группа) → и к группе с выраженной депрессией (3 группа); тенденция к снижению ФВ – незначима.

Таким образом, при анализе результатов *второго, проспективного этапа исследования, который был посвящён* изучению не только клинико-гемодинамических, но и структурно-функциональных предикторов прогрессирующего течения ХСН и ГБ на фоне высокого РРР к лечению (уровень коморбидности, реализованный РРР к лечению с развившейся резистентной гипертонией - РАГ, ХБП, депрессия) у 91 пациента с ГБ (в том числе с ХСН-ССФ у 53 из них), подтверждены ряд предположений, возникших на первом этапе исследования, а также установлены и детализированы другие.

При изучении значимости уровня коморбидности установлено, что:

- умеренная и тяжёлая АГ с длительностью более 10 лет у пациентов старше 60 лет, на фоне высокой коморбидности сопровождается снижением гипотензивного ответа на проводимую терапию с учащением РАГ (62,2%);
- повышение уровня коморбидности сопровождается учащением ХСН-ССФ; 3 ФК ХСН отмечается чаще (32,4%) у больных с высокой коморбидностью, чем с низкой и умеренной (5,6%; $p < 0,001$); ИК тесно взаимосвязан с ФК ХСН ($r = 0,545131$; $p < 0,05$);
- высокая коморбидность сопровождается учащением депрессивных расстройств (94,6%), особенно, клинически выраженных её стадий;
- на фоне высокой коморбидности учащаются как кардиоваскулярные заболевания (ИБС и ЦВЗ – 75,7% и 59,5% соответственно), так и хроническая болезнь почек (78,4%) со значимым снижением СКФ;
- у пациентов с высоким РРР к лечению высокая коморбидность протекает со значимыми структурными сдвигами миокарда и сосудов (увеличение ИММЛЖ и ТИМ), нарастанием диастолической дисфункции ЛЖ.

При сравнительной оценке изученных показателей *в зависимости от наличия ХСН-ССФ* установлено, что:

- у больных ХСН-ССФ на фоне ГБ уровни САД и ДАД значимо выше; наблюдается большая частота длительности АГ и продолжительности антигипертензивной терапии более 10 лет; тяжёлая и резистентная АГ отмечается значимо чаще, чем при отсутствии ХСН;
- при ХСН-ССФ, как ИММЛЖ ($p < 0,001$), так и ТИМ ($p < 0,001$) значимо выше, чем у больных без проявлений ХСН; небольшое снижение ФВ у больных с ХСН-ССФ - незначимо ($p > 0,05$); диастолическая дисфункция левого желудочка (по снижению отношения Е/А) у больных ХСН выражена и значима при сравнении с группой без ХСН ($p < 0,05$).

При анализе клинико-гемодинамических и структурно-функциональных особенностей ХСН-ССФ в зависимости от наличия проявлений *хронической болезни почек* установлено:

- учащение 3 степени АГ, особенно РАГ у больных с проявлениями ХБП; частота РАГ составила 17,6% и 47,4% - соответственно при отсутствии и наличии ХБП; $p < 0,05$), что обусловлено наличием взаимосвязи между изменениями почек и механизмами поддержания АД, то есть снижением гипотензивного ответа сосудов;

- повышение индекса коморбидности у больных с сопутствующей ХБП ($p < 0,05$) и взаимосвязь стадий ХБП с ИК тесная ($r = 0,448749$; $p < 0,05$);

- учащение клинических проявлений ХСН ($p < 0,0001$) на фоне ХБП, главным образом, за счёт 1-2 ФК ($p < 0,01$); при отсутствии ХБП у 80% пациентов ХСН не выявляется; взаимосвязь стадии ХБП с выраженностью ХСН по ШОКС - средняя, односторонняя ($r = 0,546924$; $p < 0,05$);

- высокие средние значения ИММЛЖ, ТИМ сонной артерии и низкие значения Е/А ($p < 0,05$) на фоне ХБП; отмечена умеренная взаимосвязь стадии ХБП со структурными показателями миокарда и сосудов (ИММЛЖ и ТИМ) и диастолической дисфункцией левого желудочка.

При оценке изученных показателей *в зависимости от выраженности депрессии* установлено, что:

- на фоне средней и тяжёлой депрессии более старший возраст, длительная антигипертензивная терапия и нарастание частоты РАГ значимы, как при сравнении с группой без проявлений депрессии, так и с группой пациентов с лёгкими депрессивными расстройствами ($p < 0,05$);

- высокий ИК, учащение РАГ на фоне высоких уровней САД и ДАД и выраженных стадий ХСН наблюдается у больных со средней и тяжёлой выраженностью депрессии;

- нарастание ИММЛЖ, атеросклеротического поражения артерий (увеличение ТИМ брахиоцефальных артерий) и диастолической сердечной недостаточности (снижение отношения Е/А) у пациентов АГ с ХСН-ССФ, наблюдается по мере повышения выраженности депрессии.

В целом, средние значения ИММЛЖ, ТИМ сонной артерии нарастает, а ФВЛЖ и Е/А – снижаются значимо по мере нарастания выраженности депрессивных

расстройств, что наряду с учащением РАГ, характеризуют выраженную депрессию, как фактор, поддерживающий структурные изменения миокарда, уплотнение артерий и прогрессирование ХСН-ССФ у больных артериальной гипертонией.

Установленную значимость этих факторов в прогрессировании не только ХСН-ССФ, но и в поражении других органов-мишеней, можно использовать при оптимизации результатов превентивных мер по предупреждению развития и прогрессирования кардиоваскулярных заболеваний в целом (Приложение 2).

Обсуждение результатов

Важность всестороннего изучения предикторов возникновения ХСН и прогрессирующего её течения обусловлена широкой распространенностью и крайне неблагоприятным прогнозом [37, 216].

Результаты ряда крупномасштабных исследований показали высокую частоту ХСН с сохранённой систолической функцией, в связи с чем в последнее десятилетие особое внимание уделяется пациентам ХСН с сохранённой систолической функцией сердца (ФВ >50%) [32,152,154].

Постоянное увеличение числа больных ХСН с сохранённой систолической функцией способствовало рассмотрению ХСН-ССФ – как неинфекционную эпидемию XXI века [220].

АГ и её осложнения являются наиболее частой причиной развития ИБС и ХСН [5, 31, 55, 65,72, 73]. На фоне внедрения эффективных мер профилактики и лечения АГ и ИБС за последние 20 лет отмечено снижение показателей заболеваемости ИБС, тогда как тенденция к снижению заболеваемости ХСН – отсутствует [37, 45, 54, 131,216].

Своевременное достижение целевых уровней АД у пациентов АГ предупреждает развитие ХСН и снижает смертность от сердечно-сосудистых заболеваний [1, 37, 41, 46,61,70, 144]. Однако в настоящее время одной из актуальных проблем кардиологии считается сложность контроля АД и большая частота резистентной и неконтролируемой АГ, т.к. широкий спектр антигипертензивных препаратов, применяемых для лечения АГ, не смог заметно повысить частоту случаев достижения целевого уровня АД [157,167, 169,177, 188,191].

Как весомую причину низкой эффективности антигипертензивной терапии и развития резистентной АГ можно рассматривать влияние сопутствующих заболеваний, в связи с чем, коморбидный фон составляет важное звено оценочной шкалы риска развития резистентности к антигипертензивной терапии (исследование ASCOT) [103]. Полиморбидность, нередко, сопровождается расстройствами депрессивного характера, особенно часто - у пациентов с ХСН [12, 171-174, 178].

Таким образом, одним из наиболее сложных и недостаточно разработанных приоритетных направлений современной кардиологии считается поиск оптимальных подходов профилактики ХСН и выявление предикторов её прогрессирующего течения у больных с высоким риском развития резистентности к терапии [58,66,134,166,168, 180].

Распространённость и выраженность ХСН-ССФ во взаимосвязи с уровнем коморбидности, высоким риском развития резистентности к терапии, клинико-гемодинамическими и структурными показателями миокарда и сосудов недостаточно изучены в условиях Таджикистана [20, 55,74,76, 77], в связи с чем, проведено настоящее исследование, состоящее из двух этапов.

На первом этапе исследования проведено аналитическое эпидемиологическое исследование больных с установленной первичной АГ (ГБ) и с длительностью диспансерного наблюдения кардиолога не менее 3 месяцев (клиническое исследование, анализ медицинской документации, результатов клинико-лабораторных и других исследований); в разработку включены 1100 пациента.

Установлено, что к кардиологу значительно чаще (более 2,5 раза) обращаются женщины. Возраст у 60,9% больных – трудоспособный, до 60 лет. У 859 (78,1%) пациентов на фоне лечения (1-2 АГП) АД снижалось до целевого уровня, то есть АГ была контролируемой (КАГ), а у 241 (21,9%) больных не снижалось до целевого уровня: у 200 (18,2%) пациентов установлена НКАГ и у 41 (3,7%) – РАГ.

Половые различия частоты степеней АГ и выраженности ХСН были незначимы ($p > 0,05$), хотя отмечалась тенденция к учащению 2-3 степени артериальной гипертензии и клинических проявлений ХСН-ССФ у женщин.

Возрастные различия частоты и выраженности АГ и ХСН заключались в значимом учащении у пациентов старше 60 лет, при сравнении с больными среднего возраста, 2-3 степени артериальной гипертензии (49,6% и 55,8%; $p < 0,05$) и выраженной стадии (3 ФК) ХСН (20% и 24,9%, соответственно у пациентов до и старше 60 лет; $p < 0,05$).

В целом, ХСН-ССФ значительно чаще наблюдается у больных пожилого и старческого возраста, составляя 84,5% и 90,5% в возрасте до и старше 60 лет ($<0,05$).

При изучении коморбидности у пациентов ГБ с риском развития резистентности к антигипертензивной терапии $\geq 30\%$, низкая коморбидность отмечена всего у 27,5% больных, тогда как умеренная и высокая – у 72,5% из них.

Если учитывать, что одним из критериев включения в исследование была приверженность не ниже 3 баллов, то большая частота высокой коморбидности у пациентов с 5-летним риском развития резистентности $\geq 30\%$ для нас было несколько неожиданным. Это связано, с тем, что имеются указания на сравнительно низкий уровень коморбидности у приверженных к лечению больных ГБ [97].

Отмечена низкая частота ряда заболеваний, включённых в оценочную шкалу коморбидности по Чарлсон: поражений периферических сосудов (38/3,5%), хронических обструктивных заболеваний лёгких (47/4,3%), ревматоидного артрита без деформации суставов и гормонотерапии (21/1,9%), начальных стадий деменции (8/0,7%), - что, скорее всего, связано с критериями исключения пациентов из данного исследования.

У пациентов ГБ с 5-летним риском развития резистентности к АГТ $\geq 30\%$ из перечня коморбидных заболеваний, патогенетически связанных с АГ (и ХСН), наиболее часто наблюдались: ХБП 1-3 стадий (71,9%), ИБС (32,7%; в том числе перенесенный ИМ – 23,8%), сахарный диабет (20,7%), ОНМК (23,2%), избыточная масса тела и ожирение (всего 42,9%, в том числе с ожирением 28,7%) и тревожно-депрессивные расстройства (28,1%). Такая частота коморбидных заболеваний - ХБП [87, 122, 200], ИБС [27, 218], сахарного диабета [35, 126] и депрессивных расстройств [136, 140], в целом, согласуется с данными других исследователей.

Отмечалось различие частоты ряда коморбидных заболеваний у мужчин и женщин. ХБП выявлялась часто, как у мужчин (77,6%), так и у женщин (73,6%), но преобладание ХБП у мужчин было значимым ($p < 0,05$). Частота перенесенного инфаркта миокарда (28,2%), ОНМК (25,9%) и тревожно-депрессивных рас-

стройств (33,7%) значимо преобладала у мужчин ($p < 0,05$). У женщин отмечена тенденция ($p > 0,05$) к учащению ожирения (29,3%) и сахарного диабета (21,1%).

Из всех случаев снижения эффекта антигипертензивной терапии (всего с НКАГ и РАГ – 241 пациент), 75,1% составляют женщины и 24,9% - мужчины, что связано со значительным преобладанием женщин в исследовании (791 женщин и 309 мужчин). В этой связи, у мужчин суммарная частота НКАГ и РАГ составляет 19,4%, а у женщин – 22,9% и тенденция к учащению случаев снижения гипотензивного ответа у женщин – не значима ($p > 0,05$).

Частота РАГ (5,8%) и суммарная частота НКАГ и РАГ (25,8%) значимо преобладают у пациентов старших возрастов ($p < 0,05$), сопровождаются значимым учащением ИБС (36,7%), перенесенного ИМ (29,3%) и ОНМК (25,1%) у пациентов ≥ 60 лет ($p < 0,05$). У больных старшей возрастной группы отмечается также тенденция к учащению депрессивных расстройств, ожирения и сахарного диабета ($p > 0,05$). Установленная частота ХСН, НКАГ и РАГ у пациентов с АГ в зависимости от пола, возраста и уровня коморбидности, в целом, соответствует результатам других исследований, которые получены у больных с недостаточной эффективностью проводимой антигипертензивной терапии [8, 9, 56].

Распространённость и выраженность клинических проявлений ХСН сравнительно изучены в ряде групп пациентов с ГБ. Для анализа включены группы больных с наиболее частыми (ХБП, депрессивные расстройства) или патогенетически значимыми (НКАГ и РАГ) коморбидными заболеваниями и синдромами.

При таком анализе отмечено значительное учащение ХСН в группах пациентов с РАГ (100%; $p < 0,0001$), депрессией (95,7%; $p < 0,001$), НКАГ (93,5%; $p < 0,001$) и ХБП (всего 90,3%; $p < 0,05$), - при сравнении с общей группой. Характерно, что учащение ХСН на фоне НКАГ, РАГ и депрессии сопровождается значительным учащением выраженных её стадий (частота 3 ФК ХСН наблюдается у 1/3 пациентов), что свидетельствует о значимости снижения эффективности АГТ и депрессии в прогрессировании ХСН.

Учащение ХСН у пациентов с ХБП связано, главным образом, с учащением начальных стадий (1-2 ФК) сердечной недостаточности, а частота 3 ФК – сопо-

ставима с таковой общей группы (19,4%). Это указывает на невысокую значимость начальных стадий ХБП (пациенты с 4-5 стадией ХБП не включены в исследование) в прогрессировании ХСН и повышении степени АГ, хотя не исключает определяющую значимость её выраженных стадий в повышении кардиоваскулярного риска.

Учащение ХСН у пациентов с ХБП (90,3%) наряду с отсутствием учащения выраженной её стадии (3 ФК) указывает на необходимость и возможную эффективность проведения своевременных лечебно-профилактических вмешательств на начальных стадиях заболевания.

Таким образом, результаты исследования указывают на необходимость проведения профилактики депрессивных расстройств, снижения риска развития резистентности к АГТ и стабилизации течения ХБП на начальных её стадиях у пациентов ГБ с высоким риском развития резистентности к терапии, что в целом может предупредить прогрессирование ХСН и повышение КВР.

При ранжировании и изучении взаимосвязи степени риска развития резистентности к терапии с частотой неконтролируемой и резистентной гипертонии у 915 (83,2%) пациентов общей группы установлен высокий риск (от 30 до 45 баллов – риск развития менее 60%). Очень высокий риск установлен у 185 (16,8%) больных, в том числе у 14,3% женщин и у 23,3% мужчин, то есть чаще - у мужчин ($p < 0,001$).

Соотношение частоты высокого (90,5%) и очень высокого (9,5%) рисков развития резистентности к терапии у пациентов с КАГ составляет 9,5:1. При этом, на фоне КАГ у 47 женщин (7,7%) и 35 мужчин (14,1%) отмечен очень высокий риск – в 2 раза чаще у мужчин ($p < 0,01$). Сопоставление степени риска развития резистентности терапии в общей группе больных с НКАГ и РАГ ($n=241$) показало, что высокий риск (57,3%) наблюдается чаще, чем очень высокий риск (42,7%; $p < 0,01$).

Отмечены половые различия частоты уровней риска развития резистентности к терапии: у женщин на фоне высокого риска НКАГ (61%) и РАГ (77,8%) наблюдается чаще, чем при очень высоком риске ($p < 0,0001$). У мужчин развитие

НКАГ и РАГ чаще наблюдается на фоне очень высокого риска (61,7%). Такой результат свидетельствует, что у женщин чаще всего развитие резистентности к терапии возникает на фоне высокого риска, а у мужчин при очень высоком риске, т.е. снижение антигипертензивного ответа у женщин может возникать при более низком уровне риска.

Различный вклад факторов, влияющих на степень риска развития резистентности к антигипертензивной терапии (пола, возраста, сопутствующих заболеваний) отмечается и другими исследователями [13, 40, 201], однако анализ их взаимосвязи со степенью 5-летнего риска РАГ в литературе отсутствует.

При сопоставлении степени риска развития резистентности к терапии в группах пациентов с НКАГ и РАГ, в зависимости от возраста установлено, что у пациентов до 60 лет НКАГ чаще (61,4%) возникает на фоне высокого риска, а РАГ - при очень высоком риске (75%). Эти данные свидетельствуют о более частом снижении антигипертензивного ответа у больных среднего возраста (до 60 лет) на фоне высокого 5-летнего риска развития резистентности к терапии с возникновением НКАГ. У пациентов данного возрастного диапазона для возникновения РАГ, чаще всего, требуется очень высокий риск, то есть 5-летний риск более 60%. В возрасте старше 60 лет частота НКАГ на фоне высокого и очень высокого риска – сопоставима, тогда как РАГ значимо чаще (80%) возникает на фоне высокого риска развития резистентности к терапии.

Таким образом, на первом этапе при эпидемиологическом исследовании установлено, что:

- повышенный 5-летний риск развития резистентности к лечению (30% и более, т.е. набравшие ≥ 35 баллов) наблюдается у абсолютного большинства пациентов с гипертонической болезнью, составляя 3/4 обследованных;
- ХСН-ССФ разной выраженности отмечается у 955/86,8% больных ГБ с высоким риском развития резистентности к терапии; выраженная стадия ХСН (3 ФК) значимо чаще отмечаются у пациентов пожилого и старческого возраста ($p < 0,05$);

- структуру заболеваний, коморбидных с ХСН-ССФ на фоне ГБ с повышенным РРР к лечению, главным образом, составляют: ИБС 32,7% (в том числе перенесенный ИМ – у 23,8%), сахарный диабет (20,7%), ОНМК (23,2%), избыточная масса тела или ожирение (28,7%), депрессивные расстройства (29,4%) и большая частота начальных стадий ХБП (1-3а ст. всего у 71,9% больных);
- на фоне ХСН-ССФ взаимосвязь между ФК ХСН и степенью РРР к лечению сильная, прямая ($r=0,704205$);
- реализация высокого риска РРР к лечению с развитием НКАГ и РАГ наблюдалась всего у 21,9% пациентов с повышенным РРР к лечению и значительно преобладала в старшей возрастной группе;
- суммарная частота ХСН-ССФ 1-3 стадий в группах больных с НКАГ и РАГ была сопоставимой ($p>0,05$), однако у пациентов с РАГ 3 ФК ХСН наблюдался значимо чаще ($p<0,001$).

Кроме того, сравнительное изучение особенностей ГБ и ХСН-ССФ на фоне высокого РРР к лечению у больных с наиболее частыми и патогенетически важными сопутствующими заболеваниями и синдромами (НКАГ, РАГ, депрессией и ХБП) показало, что самая низкая частота 3 ФК ХСН-ССФ отмечается в группе больных с ХБП (19,4%). Это связано с тем, что у больных с ХБП в 2/3 случаях отмечались 1-2 ФК ХСН, что указывает на невысокую значимость начальных стадий ХБП в прогрессировании ХСН, хотя не исключает определяющую значимость её выраженных стадий (которые относились к критериям исключения) в повышении кардиоваскулярного риска.

Учащение выраженных стадий ХСН-ССФ (3 ФК) было значимым не только у пациентов с РАГ (65,9%), но и в группе больных с депрессией (33,4%) и НКАГ (29,5%).

С целью установления условий реализации повышенного РРР к лечению с развитием неконтролируемой и резистентной артериальной гипертонии проведено сопоставление степени риска развития резистентности к терапии в группах пациентов с КАГ, НКАГ и РАГ с учётом поло-возрастных особенностей. При этом установлено, что:

- частота очень высокого (более 60%) риска наблюдается значимо чаще при РАГ (8,7% - 42,5% и 61% - соответственно при КАГ, НКАГ и РАГ; $p < 0,01$);
- риск снижения гипотензивного ответа на лечение у женщин с АГ значимо выше ($p < 0,0001$), так как развитие НКАГ и РАГ отмечается на фоне высокого РРР к лечению у 63,5%, а при очень высоком риске - только у 36,5% ($p < 0,0001$) больных; у мужчин развитие НКАГ и РАГ чаще наблюдается на фоне очень высокого риска РРР к лечению (61,7%; $p < 0,05$);
- у пациентов до 60 лет НКАГ чаще возникает (61,4%) на фоне высокого риска, а РАГ - при очень высоком риске (75%); в возрасте 60 лет и старше частота НКАГ на фоне высокого и очень высокого риска – сопоставима, тогда как РАГ значимо чаще (80%) возникает на фоне высокого риска резистентности к терапии, то есть риск снижения гипотензивного ответа на лечение у лиц старшей возрастной группы значимо выше ($p < 0,001$).

Такой результат указывает, во-первых, на повышение значимости высокого риска в возникновении НКАГ и РАГ у пациентов пожилого и старческого возраста, и, во-вторых, свидетельствует о возможности развития РАГ у пациентов данного возрастного диапазона уже на этапе высокого риска развития резистентности к терапии.

На втором этапе исследования изучены клинико-гемодинамические предикторы прогрессирующего течения ХСН и ГБ на фоне высокого риска развития резистентности к терапии у 91 больного с ГБ, в том числе с ХСН-ССФ у 53 из них.

У пациентов с проявлениями ХСН-ССФ наиболее частыми сопутствующими заболеваниями и синдромами были депрессивные расстройства разной степени выраженности, в том числе, у 26 (49,1%) – лёгкой степени, а у 19 (35,8%) – средней и тяжёлой степени.

Полученные нами результаты превышают частоту депрессивных расстройств, полученной одними авторами [123] и согласуются с данными М. Polikandrioti с соавторами, которые установили депрессию у более 65% больных с ХСН [123].

Некоторое превышение частоты лёгкой степени депрессии при ХСН-ССФ в нашем исследовании (49,1%) согласуются с данными Н.Т. Ватутина с соавторами [52].

При изучении коморбидности у больных с ХСН-ССФ установлена высокая коморбидность (6 и более баллов) у 35 (66%) из них. Такая частота высокой коморбидности согласуется с заключением ряда исследователей, которые отметили большую частоту высокой коморбидности у пациентов с ХСН [119]. Взаимно отягощающее влияние ХСН и депрессии отмечено и другими авторами [64, 204, 208].

В связи с тем, что ряд сопутствующих заболеваний включены в шкалах оценки, как повышения риска развития резистентности к терапии, так и суммарного сердечно-сосудистого риска и могут способствовать возникновению дополнительных предикторов прогрессирующего течения ГБ и ХСН [103, 201], то у этих больных изучено *влияние высокой степени коморбидности на клинико-гемодинамические показатели.*

Отмечено, что у всех включённых в исследование пациентов с ГБ имело место наличие одного или нескольких сопутствующих заболеваний, повышающих индекс коморбидности; низкая, умеренная и высокая степень коморбидности установлена у 24,2%, 35,2% и 40,7% пациентов соответственно. В общей группе больных АГ (n=91) с риском резистентности к терапии ИК по Чарлсон составил в среднем $4,9 \pm 0,19$ баллов.

При сравнительном анализе показателей клинико-anamнестического исследования и тестирования больных с АГ в зависимости от уровня коморбидности, больные с лёгкой и умеренной коморбидностью объединены в 1 группу (54 больных), а с тяжёлой коморбидностью (37 больных) включены во 2 группу.

При анализе влияния выраженности коморбидности (1 группа с низкой и умеренной, ИК < 6 баллов, 2-ая – с высокой коморбидностью, ИК ≥ 6 баллам) на клинико-гемодинамические показатели у пациентов АГ с риском развития резистентности к терапии, установлено учащение частоты и выраженности депрессивных расстройств (94,6%), ИБС (75,7%) и ЦВЗ (59,5%) – у больных 2 группы.

На фоне высокой коморбидности учащается и ХБП (78,4%), сопровождающаяся снижением СКФ до 60 мл/мин и ниже (37,8%). Такое сочетание КВЗ с ХБП и депрессией более характерно для больных ХСН, что подтверждается установленной её частотой при разном уровне коморбидности. Как суммарная частота ХСН-ССФ, так и её высокая степень (3 ФК) у пациентов с высокой коморбидностью (78,4% и 32,4% - соответственно) отмечались чаще ($p<0,01$), чем у больных с низкой и умеренной коморбидностью (44,4% и 5,6% - соответственно). Взаимосвязь ИК с выраженностью ХСН-ССФ по ШОКС - умеренная, односторонняя ($r=0,451148$). Тесная взаимосвязь выраженности ХСН и коморбидности отмечена и данными других исследователей [19, 164].

Установлено, что у пациентов 2 группы длительность АГ и АГТ значимо выше (более 10 лет – у 35,1% больных), возраст старше (72,7% пациентов ≥ 60 лет; $p<0,05$), индекс массы тела выше ($p<0,05$), уровни САД и ДАД выше (у 86,5% больных - 3 степень АГ; $p<0,001$) таковых больных первой группы.

РАГ значимо чаще (в 3,4 раза) наблюдается у пациентов высокой коморбидностью, приближаясь к 2/3 больных, что указывает на тесную взаимосвязь снижения эффективности к гипотензивной терапии с высокой коморбидностью ($r=0,457185$; $p<0,05$).

Таким образом, высокая коморбидность у пациентов ГБ с повышенным риском развития резистентности сопровождается, как учащением развития РАГ (62,2%), так и клинически выраженных стадий (3 ФК) ХСН-ССФ (32,4%), что свидетельствует о прогрессирующем течении заболевания.

При изучении структурно-функционального состояния сердца и сосудов установлено значимое повышение ИММЛЖ и ТИМ сонной артерии у пациентов с высокой коморбидностью, что свидетельствуют о прогрессирующем течении заболевания с атеросклеротическим поражением артерий. О выраженной диастолической дисфункции миокарда на фоне высокой коморбидности свидетельствует нарушение трансмитрального кровотока с замедлением релаксации и снижением отношения Е/А у больных с высокой коморбидностью ($p<0,01$).

У пациентов умеренной и тяжёлой артериальной гипертонией высокая коморбидность сопровождается снижением гипотензивного ответа на проводимую терапию с развитием РАГ, учащением тревожно-депрессивных расстройств, значимыми структурными сдвигами миокарда и артерий (увеличение ИММЛЖ и ТИМ) и нарастанием диастолической дисфункции ЛЖ, что в совокупности увеличивает выраженность ХСН.

Следует отметить, что факторы, способствующие прогрессированию ХСН-ССФ у больных АГ с высоким риском развития резистентности к терапии – многочисленны. Однако, для выделения группы значимых факторов риска прогрессирования ХСН требуется их изучение в зависимости от наличия и отсутствия проявлений ХСН-ССФ.

При изучении клинико-гемодинамических и структурно-функциональных показателей миокарда и артерий у больных ГБ *в зависимости от наличия ХСН-ССФ* установлено, что у пациентов без ХСН (n=38) длительность АГ и продолжительность антигипертензивной терапии менее 10 лет, уровни САД и ДАД значимо ниже, частота избыточной массы тела и ожирения – реже. В группе больных с ХСН-ССФ (n=53) тяжёлая и резистентная АГ отмечается значимо чаще, чем при отсутствии ХСН.

Что касается структурно-функциональных параметров миокарда и сосудов, то установлено, что при отсутствии клинических проявлений ХСН у пациентов АГ (1 группа), как ИММЛЖ ($p < 0,001$), так и толщина интима-медиа аорты ($p < 0,001$) значимо ниже, чем у пациентов с ХСН-ССФ. Снижение отношения Е/А у больных 2 группы было выраженным и значимым при сравнении с 1 группой ($p < 0,001$), что свидетельствует о диастолической дисфункции левого желудочка. Различия ФВ в сравниваемых группах – незначимы ($p > 0,05$); у 34,2% пациентов 1 группы и 17% - 2 группы (с ХСН-ССФ) ФВ ЛЖ была равна или выше 60%.

ИК выше у больных с ХСН-ССФ ($p < 0,01$), что обусловлено учащением ХБП (86,8%), ИБС (66%), ЦВЗ (52,8% - энцефалопатии до ТИА и перенесенных инсультов) и сахарного диабета (26,4%; $p > 0,05$). Следует отметить значимое ($p < 0,01$) учащение выраженных степеней депрессивных расстройств (2-3 степе-

ни), а также тенденцию учащения ИБС (ИМ и ИКВ), ЦВЗ (ТИА и ИС) и 3 стадии ХБП ($p > 0,05$) у пациентов 2 группы. В целом, в группе больных с ХСН-ССФ коморбидность высокая, выраженные степени депрессии, ХБП, ИБС и ОНМК – наблюдаются чаще.

Взаимосвязь тяжести ХСН по ШОКС (2 гр.) умеренная и односторонняя с выраженностью депрессивных расстройств ($p < 0,05$), с индексом коморбидности ($p < 0,05$) и с тяжестью ХБП ($p < 0,05$). С уровнем САД выраженность ХСН по ШОКС взаимосвязана умеренной и односторонней ($p < 0,05$) и отрицательной связью со СКФ ($p < 0,05$).

Таким образом, анализ полученных результатов показывает, что структурно-функциональные изменения миокарда и артерий (увеличение ИММЛЖ и ТИМ, снижение диастолической функции левого желудочка) у больных ХСН с сохранённой ФВ чаще наблюдаются при высоком ИК и выраженных депрессивных расстройствах на фоне АГ с высоким риском развития резистентности к терапии.

ХСН-ССФ у пациентов АГ значимо чаще наблюдается на фоне повышения ИМТ, при РАГ и ряде коморбидных заболеваний (ИБС, ЦВЗ, депрессивных расстройствах и ХБП). В этом плане особый интерес представляет анализ изучаемых показателей в зависимости от выраженности наиболее частых сопутствующих заболеваний.

Клинико-гемодинамические особенности ХСН-ССФ и АГ с высоким риском развития резистентности к терапии на фоне хронической болезни почек заключаются в значимо высоких значениях САД ($p < 0,05$), хотя уровни ДАД – сопоставимы ($p > 0,05$). Отмечается значимое учащение РАГ ($p < 0,05$) на фоне ХБП, что обусловлено наличием взаимосвязи между изменениями почек и механизмами поддержания АД, которые снижают гипотензивный ответ сосудов. Возможно также влияние антигипертензивной терапии на собирательную систему почек, изменённых на фоне ХБП, с увеличением относительного объёма почечного синуса, с рефлекторным повышением АД [74-76].

Это свидетельствует о взаимном влиянии ГБ и ХБП, т. е. повышение АД может возникать не только на фоне ХБП, но и первичная АГ может способствовать возникновению ХБП [74, 76]. Факт высокой частоты ХБП у пациентов с длительным анамнезом ГБ ($r=356724$; $p<0,05$) и длительной АГТ ($r=355163$; $p<0,05$) подтверждает такой вывод.

На фоне ХБП отмечаются значимо высокие значения ИММЛЖ, ТИМ сонной артерии и низкие – Е/А ($p<0,05$) при сопоставимой величине фракции выброса. В связи с этим, у пациентов с ХБП значимо чаще наблюдаются клинические проявления ХСН ($p<0,0001$), главным образом, за счёт 2-3 ФК ($p<0,01$), тогда как при отсутствии ХБП отсутствие проявлений ХСН отмечается у 80% больных.

Высокая частота поражений органов мишеней у пациентов с РАГ подтверждается и в других исследованиях [44, 158].

Таким образом, ХБП у больных ГБ с риском развития резистентности терапии наблюдается чаще у больных с длительным анамнезом повышения АД, длительной АГТ и сопровождается учащением случаев снижения гипотензивного ответа с развитием РАГ. Выраженность ХБП односторонне взаимосвязана с ИМТ, выраженностью депрессивных расстройств, со структурными показателями миокарда и сосудов (ИММЛЖ и ТИМ) и с тяжестью ХСН-ССФ по ШОКС.

Артериальная гипертензия и хроническая сердечная недостаточность с сохранённой фракцией выброса на фоне депрессии. При сравнительном изучении клинико-гемодинамических и структурно-функциональных показателей миокарда и сосудов в группах пациентов: без депрессии (1 группа - тревожно-депрессивные расстройства по шкале Гамильтон не превышают 7 баллов); с лёгкими депрессивными расстройствами (2 группа); и со средней или тяжёлой депрессией (3 группа) - отмечено, что средние показатели возраста, продолжительности АГ и антигипертензивной терапии нарастают от первой к третьей группе больных и их различия значимы ($p<0,05$).

Для пациентов со средней и тяжёлой депрессией (3 группа) характерны старший возраст, более длительная антигипертензивная терапия, высокие уровни САД и ДАД ($p<0,05$), учащение 3 степени АГ ($p<0,001$) и РАГ ($p<0,05$), как при

сравнении с 1 группой (отсутствие депрессии), так и со 2 группой (с лёгкими депрессивными расстройствами). Взаимосвязь депрессии с уровнем САД односторонняя, умеренная, как у больных с лёгкими депрессивными расстройствами ($r=0,424123$; $p<0,05$), так и на фоне средней и тяжёлой депрессии ($r=0,457653$; $p<0,05$).

Повышенная выраженность депрессивных расстройств сопровождается высокой коморбидностью и у пациентов 3 группы ИК значимо выше, чем в сравниваемых группах ($p<0,05$).

В группах больных с депрессивными расстройствами, особенно при средней и тяжёлой их выраженности, отмечается учащение ($p<0,05$) избыточной массы тела и ожирения (85%), ИБС (75%), ИБМ (80%) и ХБП (85%). Особо следует отметить значимое учащение ЦВЗ у больных 3 группы при сравнении с 1 и 2 группой ($p<0,01$). По мере нарастания депрессивных расстройств частота СД возрастает, однако не значимо ($p>0,05$).

Отсутствие клинических проявлений ХСН отмечается у более половины больных без депрессии (57,9%) и у 50% больных с лёгкими депрессивными расстройствами, а у пациентов со средней и тяжёлой депрессией (3 группа) - только у 5% ($p<0,001$), т.е. ХСН наблюдалась у 95% из них. У больных со средней и тяжёлой депрессией (3 группа) 3 ФК ХСН отмечалась у 45% из них ($p<0,001$).

В целом, клинически выраженная сердечная недостаточность (2 и 3 ФК ХСН) наблюдалась у 75% пациентов 3 группы ($p<0,01$). Выраженность ХСН с сохранённой ФВ ЛЖ по ШОКС соответственно также нарастала по мере увеличения депрессивных расстройств, составляя в среднем $1,6\pm 0,5$ баллов при отсутствии депрессии, $2,3\pm 0,4$ баллов на фоне лёгких депрессивных расстройств и $5,4\pm 0,5$ – при средней и тяжёлой выраженности депрессии ($p<0,05$).

При изучении структурно-функционального состояния миокарда левого желудочка и сосудов у больных с гипертонической болезнью в зависимости от выраженности депрессивных расстройств отмечено, что средние значения ИММЛЖ, ТИМ сонной артерии нарастают ($p<0,05$), а ФВ ЛЖ и Е/А – снижаются ($p<0,05$) от группы с отсутствием депрессии (1 группа) → к группе больных с лёгкими де-

прессивными расстройствами (2 группа) → и к группе с выраженной депрессией (3 группа).

Такая динамика структурных изменений миокарда и артерий свидетельствует о нарастании степени изменений миокарда (увеличение ИММЛЖ), атеросклеротического поражения артерий (увеличение ТИМ аорты) и диастолической сердечной недостаточности (снижение отношения Е/А) у больных артериальной гипертонией по мере повышения выраженности тревожно-депрессивных расстройств.

Полученные результаты согласуются с данными исследований других авторов, в которых были изучены структурно-гемодинамические сдвиги кардиоваскулярной системы у пациентов с депрессией [64, 125].

Таким образом, у больных со средней и тяжёлой выраженностью депрессии возраст старше и длительность АГТ продолжительнее, чем таковые у больных без депрессии или с лёгкой депрессией. Средняя и тяжёлая выраженность депрессии сопровождается высоким ИК и учащением РАГ (соответственно высокими уровнями САД и ДАД) и выраженных стадий ХСН. Отмечается увеличение ИММЛЖ, ТИМ сонной артерии и сравнительное снижение ФВ ЛЖ и Е/А по мере нарастания выраженности депрессивных расстройств, что наряду с учащением РАГ, характеризует выраженную депрессию, как фактор, поддерживающий структурные изменения миокарда, уплотнение артерий и нарастание диастолической сердечной недостаточности у больных гипертонической болезнью.

Заключение

Основные научные результаты диссертации

1. ХСН-ССФ является наиболее распространённым заболеванием (86,8%) у пациентов ГБ с повышенным 5-летним риском развития резистентности к лечению. Характерной особенностью ХСН-ССФ является большая частота высокой степени коморбидности (42,4%), учащение неконтролируемой и резистентной АГ (21,9%) [6-А, 7-А, 10-А, 14-А].

2. У больных ХСН-ССФ выраженность снижения антигипертензивного ответа проводимой терапии с развитием РАГ имеет половые и возрастные различия [1-А, 3-А, 11-А, 13-А]:

- у женщин РАГ чаще отмечается на фоне высокого 5-PPP к лечению (77,8 и 21,4% - соответственно у женщин и мужчин), а у мужчин – на фоне очень высокого риска (22,2 и 78,6% - соответственно у женщин и мужчин);

- с возрастом снижается порог развития низкой эффективности к антигипертензивной терапии: в среднем возрасте низкая эффективность к лечению возникает при очень высоком PPP (75% и 20% - соответственно в среднем и пожилом возрасте), а у пожилых пациентов - чаще при высоком PPP (25% и 80% - соответственно в среднем и пожилом возрасте).

3. У больных с ХСН-ССФ взаимосвязь ИК односторонняя сильная с САД ($r=0,712740$), умеренная с ИММЛЖ ($r=0,563575$; $p<0,05$), ТИМ ($r=0,451090$; $p<0,05$), выраженностью ХСН по ШОКС ($r=0,436914$; $p<0,05$) и обратная с выраженностью диастолической дисфункции левого желудочка – отношением Е/А ($r=-0,504335$; $p<0,05$) [5-А, 9-А, 12-А].

На фоне умеренной и тяжёлой депрессии выраженность структурных изменений миокарда, артерий и ДДЛЖ у больных ГБ с высоким 5-летним PPP к терапии – выше ($p<0,05$) [2-А, 4-А, 8-А].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Важной составляющей ведения пациентов ГБ следует считать мониторинг проявлений ХСН-ССФ, 5 - летнего риска развития резистентности к лечению, тревожно-депрессивных расстройств и индекса коморбидности.

Для возникновения РАГ у женщин и у больных старше 60 лет не требуется очень высокий риск и следует учитывать, что РАГ может развиваться при риске ниже 60%.

2. Влияние начальных стадий ХБП (1-3а ст.) не является определяющим в прогрессировании ХСН-ССФ, однако учитывая большую её частоту, целесообразно своевременное устранение или стабилизация начальных проявлений повреждения почек.

3. У пациентов с ХСН-ССФ на фоне ГБ, необходимо выделить как предикторы прогрессирующего течения заболевания, следующие факторы: высокий и очень высокий РРР к лечению, третий ФК ХСН, сочетанное поражение органов мишеней и депрессию.

Список литературы

1. Агеев, Ф.Т. Методы технического воздействия и контроля за приверженностью к терапии /Ф.Т.Агеев, Т.В. Фофанова, М.Д. Смирнова // Методические рекомендации. - Москва, 2013. - 55 с.
2. Альберт, М.А. Приверженность к лечению и личностные особенности больных с хронической сердечной недостаточностью / М.А. Альберт, Т.З. Биктимиров, А.М. Шутов // Ученые записки Ульяновского государственного университета. – 2008. -Т.13, №1. – С. 6-9.
3. Арутюнов, Г.П. Патологические процессы в почках у больных ХСН / Г.П. Арутюнов // Сердечная недостаточность. - 2008. - Т.9, № 5(49). - С. 234-249.
4. Бадин, Ю.В. Выживаемость больных ХСН в когортной выборке Нижегородской области (данные 1998-2002 годов.) /Ю.В. Бадин, И.В. Фомин// Всероссийская конференция ОССН «Сердечная недостаточность». - М., 2005. - С. 31-32.
5. Барышникова, Г. А. Пути повышения эффективности лечения пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском/Г.А.Барышникова, С.А.Чорбинская, И.И.Степанова // Евразийский кардиологический журнал. – 2015. – Т.3, №62. – С.6.
6. Беялов, Ф.И. Лечение болезней в условиях коморбидности. 10-е изд. / Ф.И. Беялов. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 544 с.
7. Беялов, Ф.И. Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности /Ф.И. Беялов// Монография. 8-е изд. - Иркутск: РИО ИГИУВа, 2012. - 285 с.
8. Бойцов,С. А. Артериальная гипертензия среди лиц 25-64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ/С.А. Бойцов, Ю.А. Баланова, С.А. Шальнова// Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика. – 2014. – V. 14(4). - Р. 4-14.
9. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по

материалам исследования ЭПОХА-О-ХСН) / Ф.Т. Агеев [и др.] //Журнал Сердечная Недостаточность. – 2004. –Т.5, №1. – С. 4-7.

10. Вёрткин, А.Л. Коморбидность / А.Л. Вёрткин, А.С. Скотников // Лечащий Врач. - 2013. - №6. - С. 66–68.

11. Влияние хронической болезни почек на прогноз больных хронической сердечной недостаточностью / А.М. Шутов [и др.] //Сердечная недостаточность. – 2009. - №4. – С.22-24.

12. Гендерные различия в распространенности сердечно-сосудистых заболеваний (данные когортного исследования репрезентативной выборки Нижегородской области 1998-2002 гг.) /И.В. Фомин, Ю.В. Бадин, И.С. Егорова, Е.В. Щербинина // Проблемы женского здоровья. – 2006. –Т.1,№1. – С.37-40.

13. Гендерные стереотипы личности и семейных установок у больных резистентной артериальной гипертонией / Г.М. Негматова, Х.Ё. Шарипова, Ф.Н. Абдуллоев, А.А. Шербадалов // Вестник Авиценны. - 2017.-№4.- С.450-456.

14. Денисов, И.Н. Хроническая болезнь почек: клинические рекомендации /ред.- И.Н. Денисов. - Москва – Казань - Ростов-на-Дону, 2014. – 31с.

15. Депрессивные расстройства и хроническая сердечная недостаточность /Н.Т. Ватутин [и др.] //Український кардіологічний журнал. - 2013. - №3. - С.117-124.

16. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. V пересмотр. Москва, 2012 г. <http://cardioline.ru/uploads/Full%20Guidelines.pdf>

17. Динамика этиологических причин формирования ХСН в репрезентативной выборке Нижегородской области за 9 лет наблюдения (1998-2007 гг.) /Е.В. Щербинина [и др.]// Всероссийская конференция ОССН: «Сердечная недостаточность, 2007 год». - М., 2007. - С. 38.

18. Ефремова, Е.В. Коморбидность и приверженность к лечению при хронической сердечной недостаточности / Е.В. Ефремова, А.М. Шутов, И.А. Сабитов // Сердечная недостаточность. - 2013. - Т. 14, №1. - С. 40–46.

19. Ефремова, Е.В. Коморбидность и прогноз больных при хронической сердечной недостаточности / Е.В. Ефремова, А.М. Шутов // Сердечная недостаточность. - 2014. - Т. 15.5, № 86. - С. 294–300.
20. Зубайдов, Р.Н. Хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертония и ремоделирование сердца / Р.Н. Зубайдов, Х.Я. Шарипова, Х.Х. Киемидинов // Вестник Авиценны. – 2010.- № 2.- С.-71-75.
21. Истинная распространенность ХСН в Европейской части Российской Федерации / Ю.Н. Беленков [и др.]// Сердечная недостаточность. - 2011.- Т. 12, № 2. - С. 63–68.
22. Каграманян, И.Н. Значение комплаенса в повышении качества медицинской помощи /И.Н.Каграманян// Ремедиум. – 2015. - №5. – С.25-29.
23. Карпов, Ю.А. От имени врачей-участников программы ПРОРЫВ. Неконтролируемая АГ - новые возможности в решении проблемы повышения эффективности лечения/ ЮА. Карпов, А.Д. Деев // Кардиология. – 2012. - № 2. – С. 29-35.
24. Клиническая эффективность разных форм непрерывного образования пациентов, страдающих хронической сердечной недостаточностью /Г.П.Арутюнов, А.В. Евзерикина, А.К.Рылова, В.И.Лобзева// CardioСоматика. – 2013. – Т.1, №55. – С.62.
25. Клинические рекомендации по лечению пожилых пациентов с хронической болезнью почек стадии 3Б и выше ($\text{pСКФ} < 45 \text{ мл/мин/1,73 м}$) / Нефрология и диализ. - 2017. – Т.19, №1. –С. 207-220. DOI: 10.28996/1680-4422-2017-1-207-220
26. Кобалава, Ж.Д. Возможности улучшения контроля артериальной гипертонии путем рационального использования диуретиков по результатам российской научно-практической программы АРГУСС – 2 / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская, С.В. Виллевальде// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. –Т.6, №3.– С.61-67.

27. Коморбидность в клинической медицине: учебно-методическое пособие / Е.В. Ефремова, А.М. Шутов, В.А. Серов, М.В. Мензоров. – Ульяновск: УлГУ, 2016. – 28 с.

28. Коморбидность у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и её взаимосвязь с прогностическими факторами / Х.Я. Шарипова, А.А. Шербадалов, Ф.Н. Абдуллоев, Р.Г. Сохибов// Материалы годичной конференции ТГМУ. - 2017.- Т1. -С. 399-400.

29. Консервативная лекарственная терапия пациентов с резистентной артериальной гипертензией — время компромисса /А.О. Конради [и др.] // Медицинский совет (кардиология). - 2013. - №9. - С. 17-28.

30. Лопатина, Е.В. Приверженность лечению у пациентов с ишемической болезнью сердца /Е.В.Лопатина // Научные исследования. - 2016. – Т.2, №3. – С.54-57.

31. Макеева, Е. Р. Хроническая болезнь почек влияет на прогноз и стоимость стационарного лечения больных с хронической сердечной недостаточностью / Е.Р. Макеева, А.М. Шутов, В.А. Серов // Нефрология. - 2010. - Т. 14, № 2. - С. 51-55.

32. Мареев, В. Ю. От имени рабочей группы исследования ЭПОХА-О-ХСН. Сравнительная характеристика больных с ХСН в зависимости от величины ФВ по результатам Российского многоцентрового исследования ЭПОХА-О-ХСН/ В.Ю. Мареев, М.О. Даниелян, Ю.Н. Беленков / Журнал Сердечная Недостаточность. – 2006. – Т.7, №4. – С.164-171.

33. Мареев, В. Ю. Фармакоэкономическая оценка использования иАПФ в амбулаторном лечении больных сердечной недостаточностью (ФАСОН) / В.Ю. Мареев // Журнал Сердечная Недостаточность. – 2002. – Т.3, №1. – С.38-39.

34. Мищенко, М.А. Анализ факторов, влияющих на приверженность к гиполипидемической терапии/ М.А.Мищенко, С.В.Кононова // Медицинский альманах. – 2014. – Т.1, №31. –С.95-98.

35. Национальные Рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр). / В.Ю. Мареев [и др.] // Сердечная недостаточность. – 2007. – Т.8, №1. – С. 4-41.

36. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) / В.Ю. Мареев [и др.] // Журнал Сердечная Недостаточность. – 2010. – Т.11, №57. - С.1-62.

37. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) / В.Ю. Мареев [и др.] // Журнал сердечная недостаточность. – 2013. – Т.14, №7(81). - С. 379 – 472.

38. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению / А.В. Смирнов [и др.] // Нефрология. - 2012. - Т.16, №1. - С.89-115.

39. Негматова, Г.М. Неконтролируемая и резистентная артериальная гипертония в возрастном и половом аспектах / Г.М. Негматова, Х.Ё. Шарипова // Вестник Авиценны. – 2016. – №1. – С. 54-59.

40. Негматова, Г.М. Частота неконтролируемой и резистентной гипертонии среди пациентов, госпитализированных с артериальной гипертонией (данные ретроспективного исследования) / Г.М. Негматова, Г.А. Ачева, Х.Ё. Шарипова // V Международная научно-практическая конференция «Проблемы и перспективы современной науки»: сб. статей - Москва: «ISI-journal», 2016. – С. 108 -115.

41. Обучение и самообразование пациента – важный шаг на пути повышения приверженности пациента к лечению / И.Е. Чазова [и др.] // Системные гипертонии. - 2014. - № 3. - С. 7–11.

42. Оганов, Р. Г. Качество профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений у больных сахарным диабетом 2 типа в амбулаторных условиях / Р.Г. Оганов, Т.Н. Тимофеева, СБ. Фитилев // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – Т.7, №7. – С. 9-14.

43. Оганов, Р. Г. Эпидемиология артериальной гипертонии в России. Результаты федерального мониторинга / Р.Г. Оганов, Т.Н. Тимофеева, И.Е. Колтунов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика – 2011. – Т.10, №1. – С.9-13.

44. Особенности изменений показателей сосудистой жесткости у пациентов с артериальной гипертонией, рефрактерной к гипотензивной терапии/ Е.С. Ситкова [и др.] // Сибирский медицинский журнал. - 2013. - Том 28, №2. – С.25-28.

45. Отечественный опросник приверженности к терапии: апробация и применение в амбулаторной практике / Т.В.Фофанова [и др.]// Системные гипертензии. - 2014. - № 2. - С. 13–16.

46. Оценка комплаентности больных артериальной гипертонией через 6 месяцев динамического наблюдения у работников железнодорожного транспорта/ Д.С. Каскаева [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – Т.4, №1. – С.50-52.

47. Панова, Е.И. Инфаркт миокарда и сахарный диабет 2 типа; некоторые особенности сочетанной патологии/ Е.И.. Панова // Нижегородский медицинский журнал. – 2008. -№1. –С.10-14.

48. Первые результаты Российского эпидемиологического исследования по ХСН/ Ю.Н. Беленков [и др.] // Журнал Сердечная Недостаточность. – 2003. – Т.4, №1. – С. 26-30.

49. Пилевина, Ю.В. Психические расстройства и комплаенс больных с хронической сердечной недостаточностью / Ю.В.Пилевина, Н.Н. Петрова // Психические расстройства в клинической практике / под ред. А.Б. Смулевича. -2012. - № 3. - С. 26–30.

50. Починка И.Г. Особенности продукции фактора некроза опухоли у больных хронической сердечной недостаточностью, страдающих сахарным диабетом 2-го типа / И.Г.Починка // Сб. статей X межрегионального кардиологического форума. - Нижний Новгород, 2006. –С.135-138.

51. Рабочая группа Научного общества нефрологов России. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные положения, определение, диагностика, скрининг, подходы к профилактике и лечению. <http://journal.nephrolog.ru/ckd/>

52. Распространенность депрессивных расстройств у больных с ХСН ишемической этиологии / Н.Т. Ватутин, Н.В. Калинкина, М.А. Христинченко, В.Я. Микукстс // Матеріали XIII Національного конгресу кардіологів в Україні.– К., 2012.– С. 146.

53. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации-данные ЭПОХА-ХСН (часть 2) /Ю.Н.Беленков [и др.]// Журнал Сердечная Недостаточность. – 2006. – Т.7, №3. – С. 3-7.

54. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА-ХСН (часть 1) / Ф.Т. Агеев [и др.] // Журнал Сердечная Недостаточность.–2006. – Т.7, №1. – С. 112-115.

55. Рахимов, З.Я. Актуальные проблемы кардиологической службы Республики Таджикистан и пути их решения / З.Я. Рахимов, Дж.Х. Нозиров, А.Р. Нарзуллоева // Здоровоохранение Таджикистана. - 2013. - № 3. - С.55-58.

56. Резистентная артериальная гипертензия: дифференциальный подход к терапии / Т.Чернявская [и др.] // Врач.– 2014. -№5. – С.6-12.

57. Резистентная гипертония: от синдрома к диагнозу/ Н.А. Цибулькин [и др.] //Практическая медицина. - 2013.- №3(71).- С. 7-11.

58. Резистентная и неконтролируемая артериальная гипертензия: проблема XXI века / И.Е. Чазова [и др.] // Фарматека. – 2011. – №5. – С. 8–13.

59. Результаты фармако-эпидемиологического исследования артериальной гипертонии ПИФАГОР IV (опрос пациентов с артериальной гипертонией) /М.В.Леонова [и др.]// Системные гипертензии. – 2015. – Т.3, №12. – С.11-18.

60. Сахарный диабет как этиологическая причина ХСН в Европейской части Российской Федерации (Исследование ЭПОХА-ХСН, госпитальный этап) / И.В. Фомин [и др.] // Сердечная недостаточность. – 2012.–Т.13. -№1(69). -С.3-9.

61. Семенова, О.Н. Факторы, влияющие на приверженность к терапии: параметры ВОЗ и мнение пациентов кардиологического отделения/

О.Н.Семенова, Е.А.Наумова // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. - 2013. – Т.3, №3. – С.507-511.

62. Серов, В. А. Эпидемиология хронической болезни почек у больных с хронической сердечной недостаточностью / В.А.Серов, А.М.Шутов, М.В. Мензоров// Нефрология. - 2010. - Т.14, №1. - С.50–55.

63. Серов, В.А. Кардиоренальные взаимоотношения при хронической сердечной недостаточности/ В.А.Серов, А.М. Шутов. – Ульяновск: УлГУ, 2011. - 200 с.

64. Смулевич А.Б. Психокardiология / А.Б. Смулевич, А.Л. Сыркин, М.Ю. Дробижев, С.В. Иванов. - М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2005. - 784 с.

65. Сохибов, Р.Г. Особенности безболевого и болевого ишемии миокарда у больных с артериальной гипертонией/ Р.Г. Сохибов, Х.Я. Шарипова //Вестник Авиценны.- 2007.- №2, Приложение 1.-С.124-126.

66. Сравнительная эффективность лечения фиксированными комбинациями различных доз рамиприла и гидрохлоротиазида / И.Е.Чазова [и др.]// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2010. – Т.9, №4. – С. 25-31.

67. Сторожаков, Г.И. Поражение почек у больных с хронической сердечной недостаточностью / Г.И. Сторожаков, Г.Е. Гендлин, Е.В. Резник // Основные направления в лечении больных с хронической сердечной недостаточностью: Руководство для врачей-терапевтов, врачей общей практики / Под ред. Г.И. Сторожакова, Г.Е. Гендлина. - М.: Миклош, 2008. - С. 137–149.

68. Стронгин, Л.Г. Прогностическое значение кардиоваскулярной автономной нейропатии у больных с сочетанием сахарного диабета 2-го типа и хронической сердечной недостаточности/ Л.Г. Стронгин, С.Н. Ботова, И.Г. Починка // Кардиология. – 2010. - №2. – С.26-29.

69. Султонов, Х.С. Течение артериальной гипертонии у мужчин среднего возраста /Х.С. Султанов, Х.Ё. Шарипова, Г.М. Негматова// Вестник Авиценны.- 2015. - №1.-С. 55-60.

70. Сумин, А.Н. Влияние типа личности Д на приверженность к лечению у кардиологических больных/ А.Н.Сумин, О.И.Райх // Кардиология. – 2016. – Т.56, №7. – С.78-83.
71. Терещенко, С.Н. Современные аспекты кардиоренального син-дрома/ С.Н. Терещенко // Сердечная недостаточность. - 2008. - Т. 9, №5(49). - С. 226–230.
72. Фомин, И.В. Эпидемиология хронической сердечной недостаточности в Российской Федерации. В кн.: Хроническая сердечная недостаточность [Агеев Ф. Т. и соавт.]. - М.: ГЭОТАР- Медиа, 2010. - С.7-77.
73. Фомин, И.В. Артериальная гипертония в Российской Федерации – последние 10 лет. Что дальше? / И.В. Фомин // Сердце. – 2007. – Т.6, №3. –С.1-6.
74. Хакназаров, М.Ш. Ренопаренхиматозная артериальная гипертония и хроническая сердечная недостаточность / М.Ш. Хакназаров, Р.Н. Зубайдов, Х.Я. Шарипова// Современная медицина и новые технологии: сб. тр. /ТГМУ им. Абуали ибни Сино.- Душанбе, 2010.- С. 285 – 287.
75. Хакназаров, М.Ш. Соно-гемодинамические параллели хронического пиелонефрита с ренопаренхиматозной гипертонией/ М.Ш. Хакназаров, Х.Ё. Шарипова // Вестник Авиценны. - 2011.- №2.- С.74-79.
76. Хакназаров, М.Ш. Хроническая сердечная недостаточность при артериальной гипертонии и воспалительных заболеваниях почек / М.Ш. Хакназаров, Р.Н. Зубайдов, Х.Х. Киёмиддинов // Вестник Авиценны. - 2010.- №3.- С. 90 – 94.
77. Хамидов, Н.Х. Клинические особенности течения резистентной (рефрактерной) артериальной гипертонии / Н.Х. Хамидов, Х.Ё. Шарипова // Вестник Авиценны. -2013.- № 1.- С. 68-73.
78. Хамидов, Н.Х. Влияние рексетина на функциональные параметры сердца у больных гипертонической болезнью пожилого возраста с аффективными расстройствами / Н.Х. Хамидов [и др.] // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. 2012;4:9-14.
79. Хроническая болезнь почек у больных с хронической сердечной недостаточностью (Обзор литературы)/ Е.В. Резник, Г.Е. Гендлин, В.М. Гущина, Г.И. Сторожаков // Нефрология и диализ. – 2010. - Т.12, №1. -С.13-24.

80. Чазова, И. Е. Диагностика и лечение артериальной гипертонии / И.Е. Чазова, Е.В. Ощепкова, Ю.В. Жернакова // Евразийский кардиологический журнал. – 2015. - №1. – С.5-30.
81. Шарипова, Х.Я. Гендерные стереотипы маскулинности/ фемининности и резистентная артериальная гипертония // Х.Я. Шарипова, Г.М. Негматова, А.А. Шербадалов // Проблемы современной науки и образования. – 2016. – Т.65, №23. - С. 89-92. <http://www.doi.org/10.20861/2304-2338-2016-65-002>.
82. Шарипова, Х.Я. Стереотипы семейных (поло-ролевых) установок у пациентов резистентной артериальной гипертонией /Х.Я. Шарипова, Г.М. Негматова, А.А. Шербадалов // Наука, техника и образование. - 2016.- Т.27, № 9. – С. 90-94. <http://www.doi.org/10.20861/2312-8267-2016-27-001>.
83. Шилов, Е.М. Хроническая болезнь почек и нефропротективная терапия. Методическое руководство для врачей /ред. - Е.М. Шилов. - Москва, 2012. – 83 с.
84. Шляхто, Е.В. Анализ “Седьмого отчета Совместной национальной комиссии по предупреждению, выявлению, оценке и лечению высокого артериального давления США” ((JNCV11).) / Е.В. Шляхто, А.О. Конради // Сердце. – 2005. –Т.4, № 3(21). - С. 154–155.
85. Шляхто, Е.В. Резистентная гипертензия / Е.В. Шляхто. - СПб.: Наука, 2011.
86. Эпидемиологическая характеристика резистентной и неконтролируемой артериальной гипертензии в Российской Федерации (Российский регистр неконтролируемой и резистентной артериальной гипертензии РЕГАТА-ПРИМА «Резистентная гипертония артериальная — причины и механизмы развития») /И.Е. Чазова [и др.] // Системные гипертензии. -2010. - № 3. - С. 34–41.
87. Эпидемиология хронической болезни почек у больных с хронической сердечной недостаточностью / В.А. Серов [и др.] // Нефрология. - 2010. - Т.14, № 1. - С. 50-55.
88. Эффективность домашних физических тренировок и приверженность к лечению у пациентов, подвергшихся коронарному шунтированию/ С.А. Помешкина [и др.] // Кардиология. – 2017. - №1. – С.23-29.

89. 2009 focused update: ACCF/AHA Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation /M. Jessup [et al.]// *Circulation*. – 2009. – V.119 (14). – P.1977-2016.

90. A Multichannel Medication Adherence Intervention Influences Patient and Prescriber Behavior/ R.S.Leslie, T.Gilmer, L.Natarajan, M.Hovell // *J Manag Care Spec Pharm*. – 2016. – V.22, №5. – P.526-538. DOI: 10.18553/jmcp.2016.22.5.526.

91. A Pharmacist Telephone Intervention to Identify Adherence Barriers and Improve Adherence Among Nonadherent Patients with Comorbid Hypertension and Diabetes in a Medicare Advantage Plan/ S.M. Abughosh [et al.] // *J Manag Care Spec Pharm*. – 2016. – V.22, №1. – P.63-73. DOI: 10.18553/jmcp.2016.22.1.63.

92. A systematic review of prevalence studies on multimorbidity: Toward a more uniform methodology/ M. Fortin [et al.] // *Ann. Family Med*. – 2012. – V.10 (2). – P. 142-151.

93. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation-executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation) / V.Fuster [et al.]// *EurHeart J*. – 2006. – V.27(16). – P.1979-2030.

94. ACCOMPLISH Trial Investigators. Renal outcomes with different fixed-dose combination therapies in patients with hypertension at high risk for cardiovascular events (ACCOMPLISH): a prespecified secondary analysis of randomised controlled trial/ G.L. Bakris [et al.] // *Lancet*. – 2010. - №375. –P.1173-1181.

95. Addition of Spironolactone in Patients With Resistant Arterial Hypertension (ASPIRANT) A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial / J. Václavík[et al.]// *Hypertension*. – 2011. – Vol. 57. – P. 1069 – 1075.

96. Adherence to antihypertensive therapy and therapeutic dosage of antihypertensive drugs /F.Rabbia[et al.]// High Blood Press Cardiovasc Prev. - 2016. – V.23, №4. – P.341-345. DOI: 10.1007/s40292-016-0158-z.

97. Adherence to Antihypertensives in Patients With Comorbid Condition / Z.Saadat[et al.]// Nephrourol Mon. - 2015. - Vol. 30, № 7(4). - P. 29863. doi: 10.5812/numonthly.29863.

98. Adherence with single-pill amlodipine/atorvastatin vs a two-pill regimen /B.V. Patel [et al.]// Vascular Health and Risk Management. – 2008. - №4. – P.673–681.

99. Atrial fibrillation and outcomes in heart failure with preserved versus reduced left ventricular ejection fraction / D.D. McManus [et al.] // Journal of the American Heart Association. - 2013. - Vol. 2, - № 1. URL: <http://jaha.ahajournals.org/content/2/1/e005694.full>.

100. Awad, A. Medication adherence among cardiac patients in Khartoum State, Sudan: a cross-sectional study / A.Awad, N.Osman, S.Altayib //Cardiovasc J Afr. – 2017. - №28. – P.1-7. DOI: 10.1097/ MD.00000000000003572.

101. Baker, D.W. Prevention of heart failure / D.W. Baker // J Card Fail. -2002. – V.8, №5. –P.333-346.

102. Baseline characteristics of patients recruited into the CARE-HF study / J.G. Cleland [et al.] // Eur J Heart Fail. - 2005. - Vol. 7 (2). - P. 205–214.

103. Baseline predictors of resistant hypertension in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcome Trial (ASCOT): a risk score to identify those at high-risk / A.K. Gupta [et al.]// J Hypertens. – 2011. – V.29 (10). – P.2004–2013.

104. Borlaug, B. A. Heart failure with preserved ejection fraction: pathophysiology, diagnosis, and treatment/ B.A. Borlaug, W.J. Paulus // EurHeart J. – 2011. - V32 (6). – P.670-679.

105. Canadian Cardiovascular Society Consensus Conference recommendations on heart failure update 2007: Prevention, management during intercurrent illness or acute decompensation, and use of biomarkers // Can J Cardiol. – 2007. – V.23 (1). – P. 21-45.

106. Cardiac and renal dysfunction in chronic heart failure: relation to neuro-humoral activation and prognosis / G. Marenzi [et al.] // *Am J Med Sci.* - 2001. - Vol. 321 (6). - P. 359–366.
107. Cardiorenal endpoints in a trial of aliskiren for type 2 diabetes/ H.H. Parving [et al.] // *N Engl J Med.* – 2012. – V.367. – P.2204-2213.
108. Cardiorenal syndrome: A literature review / N. Pokhrel, N. Maharjan, B. Dhakal, R.R. Arora // *Exp Clin Cardiol.* - 2008. - Vol.13(4). - P. 165–170.
109. Cardiovascular risk in patients receiving double therapy with false and true non-responder hypertension/ S.D. Pierdomenico[et al.] // *Blood Press Monit.* – 2006. – V.11(6). – P.303–307.
110. Carney, R.M. Depression screening in patients with heart disease / R.M. Carney, K.E. Freedland, A.S. Jaffe // *JAMA.*– 2009.– Vol. 301,N 13.– P. 1337.
111. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) / K.F. Adams [et al.] // *Am Heart J.* - 2005. - Vol. 149, №2. - P. 209–216.
112. Cheitlin, M. D. Cardiovascular physiology-changes with aging/ M.D. Cheitlin // *Am J Geriatr Cardiol.* – 2003. – V.12 (1). – P. 9-13.
113. Chronic Kidney Disease as an Independent Risk for Long-Term Adverse Outcomes in Patients Hospitalized With Heart Failure in Japan / S.Hamaguchi [et al.]// *Circ J.* – 2009. –V.73(8). –P.1442-1447
114. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis/ K. Matsushita [et al.] // *Lancet.* – 2010. – V.375 (9731). – P.2073-81.
115. Clinical evaluation of geriatric outpatients with suspected heart failure: value of symptoms, signs, and additional tests/ I. Oudejans [et al.]// *Eur J HeartFail.* – 2011. – V.13 (5). – P.518-527.

116. Clinical features of 8295 patients with resistant hypertension classified on the basis of ambulatory blood pressure monitoring / A. De la Sierra [et al.] // Hypertension. – 2011. – Vol.57. – P. 171-174.

117. Clinical features of 8295 patients with resistant hypertension classified on the basis of ambulatory blood pressure monitoring / A.De la Sierra [et al.]// Hypertension – 2011. – Vol.57. – P. 171-174.

118. Cognitive impairment in older adults with heart failure: prevalence, documentation, and impact on outcomes / J.A. Dodson [et al.] // Am. J. Med. – 2013. – V.126, №2. – P.120-126.

119. Co-morbidities in patients with heart failure: an analysis of the European Heart Failure Pilot Survey / M. Vincent van Deursen [et al.] // European Journal of Heart Failure. - 2014. - № 16. - P. 103–111.

120. Compliance Among Adolescents with Arterial Hypertension /A.Paczkowska [et al.]// Adv Clin Exp Med. - 2016. – V.25, №3. – P.441-448. DOI: 10.17219/acem/33838.

121. Compliance of antihypertensive drug use in patients with hypertension /W. Jiao [et al.]// Zhonghua Liu Xing Bing XueZaZhi. – 2015. – V.36, №10. – P.1069-71. PMID: 26837346.

122. Delles, C. The kidney in congestive heart failure: renal adverse event rate of treatment / C. Delles, R.E. Schmieder // J CardiovascPharmacol. - 2001. - Vol. 38 (1). - P. 99–107.

123. Delville, C.L.A systematic review of depression in adults with heart failure: instruments and incidence / C.L. Delville, G. McDougall // Issues Ment Health Nurs.– 2008.– Vol. 29, N 9.– P. 1002–1017.

124. Depression and clinical outcomes in heart failure: an OPTIMIZE-HF analysis / N.M. Albert, [et al.] // Am. J. Med.– 2009.– Vol. 122, N 4.– P. 366–373.

125. Depression in patients with heart failure. Prevalence, pathophysiological mechanisms, and treatment / S.A. Thomas [et al.] // Critical. Care Nurse.– 2008.– Vol.28, N 2.–P. 40–55.

126. Diabetes, left ventricular systolic dysfunction and chronic heart failure /M.R. MacDonald [et al] // Eur. HeartJ. – 2008. – V.29 (10). –P.1224-1240. Epub 2008 Apr 18.

127. Dickson ,V.V. A qualitative meta-analysis of heart fail-ure self-care practices among individuals with multiple comorbid conditions/ V.V. Dickson, H. Buck, B. Riegel // Journal of Cardiac Failure. - 2011. - Vol. 17, № 5. - P. 413–419.

128. Divergent results using clinic and ambulatory blood pressures/ Report of a Darusentan-Resistant Trial / G.L.Bakris[et al.]// Hyprtrnsion. – 2010. – Vol. 56. – P. 824-830.

129. Efficacy of Spironolactone Therapy in Patients With True Resistant Hypertension /F.de Souza, E.Muxfeldt, R.Fizman, G.Salles// Hypertension. – 2010. – Vol. 55. – P. 147- 152.

130. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM)/K. Dickstein [et al.] // European Heart Journal. – 2008. – V.29 (19). – P. 2388-2442.

131. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC / J.J. McMurray [et al.] //Eur J HeartFail. – 2012. – V.14(8). – P.803-869.

132. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias //EurHeartJ. – 2011. - №2. – P.1769-1818.

133. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension // Eur Heart J. – 2013. -№34. –P.2159–2219. doi:10.1093/eurheartj/eht151.

134. Esler, M. Renal Sympathetic Denervation for Treatment of Drug Resistant Hypertension. One-Year Results From the Symplicity HTN-2 Randomized, Controlled

Trial / M.Esler, H.Krum, M.Schlaich// *Circulation*. – 2012. – Vol. 126. – P. 2976 – 2982.

135. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012) // *Eur Heart J* – 2010 – №33. – P.1635-1701.

136. Evaluation of depression in patients with heart failure / M. Polikandrioti [et al.] // *Health Scien. J.*–2010.– Vol. 4, N1.– P. 37–47.

137. Evidence of improving prognosis in heart failure: Trends in case fatality in 66 547 patients hospitalized between 1986 and 1995/ K. Mac Intyre[et al.] // *Circulation*. – 2000. – V. 102. – P. 1126-1131.

138. Factors affecting treatment compliance in new hypertensive patients in Korea /H.J.Kim [et al.] // *ClinExpHypertens*. – 2016. – V.38, №8, P.701-709. DOI: 10.1080/10641963.2016.1200599.

139. Fagard, R.H. Resistant hypertension R.H. Fagard // *Heart*. – 2012. – Vol. 98. – P. 254-261.

140. Faller, H. Depression in chronic heart failure: complication, risk factor or autonomous disease? / H. Faller., C.E. Angermann // *Internist (Berl)*.–2008.– Vol. 49, N 4.– P. 394–404.

141. Fang, Z.Y. Diabetic Cardiomyopathy: Evidence, Mechanisms, and Therapeutic Implications. / Z.Y. Fang, J.B.Prins, T.H. Marwick // *Endocr. Rev.* – 2004. -V25 (4). –P.543-567.

142. Fonseca, C. Diagnosis of heart failure in primary care/ C. Fonseca // *Heart Fail Rev*. – 2006. – V.11(2). – P.95-107.

143. Freedland, K.E. Effect of depression on prognosis in heart failure / K.E. Freedland, R.M. Carney, M.W. Rich // *Heart Fail Clin*.– 2011.– Vol.7, N1.– P. 11–21.

144. Furberg, C.D. Renin Test-Guided Drug Treatment of Hypertension: The Need For Clinical Trials / C.D. Furberg// *Am. J.Hypertens*. - 2011. – Vol. 24,№11. – P.1158–1163.

145. Grabysa, R. Predictors of chronic kidney disease in hypertensive patients / R. Grabysa, M. Cholewa// *Pol MerkurLekarski*. – 2008. –V.25 (145). - P.9-14

146. Guyatt, G.H. Measurement of health-related quality of life in heart failure/ G.H. Guyatt // Journal of American College of Cardiology. - 1993. - Vol. 4, Suppl. A. - P. 185-191.
147. Health literacy, medication adherence, and blood pressure level among hypertensive older adults treated at primary health care centers/ P. Wannasirikul [et al.] // Southeast Asian J Trop Med Public Health. – 2016. – V.47, N1. – P.109-120. PMID: 27086432.
148. Heart failure in the family practice: a study of prevalence and comorbidity / M.Carmona [et al.]// Family Practice. - 2011. - Vol. 28, № 2. - P.128–133.
149. Heart failure with a normal ejection fraction: is measurement of diastolic function necessary to make the diagnosis of diastolic heart failure? / M.R. Zile [et al.]// Circulation. – 2001. – V.104, №7. –P.779-782.
150. Heywood, J.T. The cardiorenal syndrome: lessons from the AD- HERE database and treatment options / J.T. Heywood // Heart Fail Rev. - 2004. - Vol.9 (3). - P.195–201.
151. Ho, P. Medication adherence: its importance in cardiovascular outcomes / P.Ho, C.Bryson, J. Rumsfeld // Circulation. – 2009. –V.119. –P.3028-3035.
152. Hogg, K. Heart Failure with preserved left ventricular systolic function. Epidemiology, Clinical Characteristics, and Prognosis / K. Hogg, K. Swedberg, J. McMurray. // J AmCollCardiol. – 2004. – V.43 (3). – P.317-327.
153. Hospitalization of patients with heart failure: a population-based study/ M.R.Cowie [et al.]// EurHeart J. – 2002. – V.23(11). – P.877-885.
154. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Association of the European Society of Cardiology / W.J. Paulus [et al.] // Eur. HeartJ. - 2007. - № 28. - P. 2539-2550.
155. Identification of validated questionnaires to measure adherence to pharmacological antihypertensive treatments / B.Perez-Escamilla [et al.]// Patient Prefer Adherence. - 2015. - Vol.9. - P.569–578.

156. Impact of diabetes on long-term prognosis in patients with unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: results of the OASIS (Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes) / K. Malmberg [et al.]// Registry. *Circulation*. – 2000. –V.102 (9). –P.1014-1019.

157. Improving Adherence to Cardiovascular Therapies: An Economic Evaluation of a Randomized Pragmatic Trial/ D.H.Smith [et al.] // *Value Health*. – 2016. – V.19, N2. – P.176-184. DOI: 10.1016/j.jval.2015.11.013.

158. Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients/S.L. Daugherty [et al.]//*Circulation*.–2012. –Vol. 125. – P. 1635-1642.

159. Increasing awareness and improving the management of heart failure in Europe: the IMPROVEMENT of HF initiative. The Study Group on Diagnosis of the Working Group on Heart Failure of The European Society of Cardiology //*Eur J Heart-Fail*. – 1999. - №1 (2). – P.139-144.

160. Influence of diabetes mellitus on heart failure risk and outcome / C.Bauters [et al.]// *Cardiovasc.Diabetol*. – 2003. - №2–1. Published online 2003 Jan 8. doi:10.1186/1475-2840-2-1

161. Insights into the contemporary epidemiology and outpatient management of congestive heart failure/F.A. McAlister [et al.] //*AmHeart J*. -1999. – V.138 (1 Pt 1). – P.87-94.

162. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease //*KidneyInt (Suppl.)* – 2013. –V.3. -P.1-150.

163. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury //*KidneyInt. (Suppl.)*. – 2012. –V.2. - P. 1-138.

164. Lang, C.C. Non-cardiac comorbidities in chronic heart fail-ure / C.C. Lang, D.M. Mancini // *Heart*. - 2007. - № 93. - P. 665–671.

165. Lauffenburger, J.C. Effect of Combination Therapy on Adherence Among US Patients Initiating Therapy for Hypertension: a Cohort Study / J.C.Lauffenburger, J.E.Landon, MA.Fischer // *J Gen Intern Med*. – 2017. – V.32, №6. – P.619-625. DOI: 10.1007/s11606-016-3972-z.

166. Lohmeier, T.E. Chronic Lowering of Blood Pressure by Carotid Baroreflex Activation. Mechanisms and Potential for Hypertension Therapy / T.E.Lohmeier, R. Iliescu // Hypertension. – 2011. – Vol. 57. – P. 882 - 886.

167. Mollaoglu M. Adherence to therapy and quality of life in hypertensive patients / M. Mollaoglu, G.Solmaz, M.Mollaoglu //ActaClin Croat. – 2015. – V.54, №4. – P.438-44. PMID: 27017717.

168. Management of Resistant hypertension / W.J. Elliott // Curr. Cardiovasc. Rep. – 2011. – Vol. 5. – P. 373-382.

169. Mann, S.J. Drug therapy for resistant hypertension: simplifying the approach / S.J. Mann // J. Clin. Hypertens. - 2011. – Vol.13. – P.120–130.

170. McMurray J.J. Chronic kidney disease in patients with cardiac disease: a review of evidence-based treatment / J.J. McMurray // Kidney Int. - 2005. - Vol. 68 (4). - P. 1419–1426.

171. Measures of multimorbidity and morbidity burden for use in primary care and community settings: a systematic review and guide / L. Alyson [et al.] // Ann Fam Med. - 2012. - № 10. - P. 134-141.

172. Medication Nonadherence Among Medicare Beneficiaries with Comorbid Chronic Conditions: Influence of Pharmacy Dispensing Channel /R.N.Iyengar, A.L.LeFrancois, R.R.Henderson, R.M. Rabbitt// J Manag Care Spec Pharm. – 2016. - V.22, №5. – P.550-560. DOI: 10.18553/jmcp.2016.22.5.550.

173. Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC). The survival of patients with heart failure with preserved or reduced left ventricular ejection fraction: an individual patient data meta-analysis // Eur. Heart J. — 2012. — Vol. 33. — P. 1750-1757.

174. Mobile Phone Text Messages to Support Treatment Adherence in Adults With High Blood Pressure (SMS-Text Adherence Support [StAR]): A Single-Blind, Randomized Trial/ K.Bobrow [et al.] //Circulation. – 2016. –V.133, №6. – P.592-600. DOI: 10.1161/ CIRCULATIONAHA.115.017530.

175. Murberg, T.A. Depressive symptoms and mortality in patients with congestive heart failure: a six-year follow-up study / T.A. Murberg, G. Furze // *Med Sci Monit.* – 2004. – Vol.10, N 12. – P. 643–648.
176. Nakano, M. Construction of a three-dimensional model of cardiovascular disease and deployment of a new method of fostering patient adherence to instruction / M.Nakano, S. Shirotake // *Patient Prefer Adherence.* – 2013. - Vol.7. - P.579–587.
177. Nonadherence to antihypertensive drugs: A systematic review and meta-analysis / T.M. Abegaz [et al.] // *Medicine (Baltimore).* – 2017. – V.96, №4. – P.5641. DOI: 10.1097/MD.00000000000005641.
178. Non-adherence to antihypertensive medication: The role of mental and physical comorbidity / A.Calderón-Larranaga [et al.] // *Int J Cardiol.* – 2016. - №207. – P.310-316. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.01.069.
179. Nontraditional Risk Factors for Cardiovascular Disease in Diabetes / V. Fonseca, C. Desouza, S. Asnani, I. Jialal // *Endocr.Rev.* – 2004. - V25 (1). – P.153-175.
180. Oliver, J.J. Clinical Potential of Combined Organic Nitrate and Phosphodiesterase Type 5 Inhibitor in Treatment-Resistant Hypertension / J.J.Oliver, J.W. Dear, D.J. Webb // *Hypertension.* – 2010. – Vol. 56. – P. 62-67.
181. On behalf of the ASCOT Steering Committee Members. Potential synergy between lipid-lowering and blood-pressure-lowering in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes / P. Sever [et al.] // *Trial. Eur. Heart J.* – 2006. – V.27. – P.2982–2988.
182. O'Rourke, M. F. Mechanical factors in arterial aging: a clinical perspective / M.F. O'Rourke, J. Hashimoto // *J Am Coll Cardiol.* – 2007. – V.50(1). – P.1-13.
183. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study / R.S. Bhatia [et al.] // *N Engl J Med.* - 2006. - Vol. 355(3). - P. 260–269.
184. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial / S. Julius [et al.] // *Lancet.* – 2004. – V.363 (9426). – P.2022-2031.
185. Oxenham H. Cardiovascular aging and heart failure / H. Oxenham, N. Sharpe // *Eur J Heart Fail.* – 2003. – V.5(4). – P.427-434.
186. Paulus, WJ. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement

on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology/ WJ Paulus, C Tschope, JE Sanderson// *EurHeart J.* 2007;28 (20):2539-2550.

187. Persell, S.D. Prevalence of resistant hypertension in United States, 2003 – 2008 / S.D. Persell// *Hypertension.* – 2011. – Vol. 57. – P. 1076 – 1080.

188. Persistent low adherence to hypertension treatment in Kyrgyzstan: How can we understand the role of drug affordability? / A.Murphy, M.Jakab, M.McKee, E. Richardson // *Health Policy Plan.* – 2016. – V.31, 10. – P.1384-90. DOI: 10.1093/heapol/czw080. PMID: 27315830.

189. Physical activity, plasma antioxidant capacity, and endothelium-dependent vasodilation in young and older men/ F. Franzoni [et al.] // *Am J Hypertens.* – 2005. – V.18 (4 Pt 1). –P.510-516.

190. Poulter, N. R. A new dimension in hypertension management with the amlodipine/perindopril combination / N.R. Poulter// *J. of Hypertens.* – 2011. – Vol. 29. – P.15-21.

191. Predictive validity of a medication adherence measure for hypertension control / D.E.Morisky, A.Ang, M.Krousel-Wood, H.Ward // *J. ClinHypertens.* -2008. - Vol.10. - P.348–354.

192. Prevalence and significance of unrecognized renal insufficiency in patients with heart failure/ Y.Amsalem, [et al.] // *Eur Heart J.* – 2008. – V.29, №8. –P.1029-1036.

193. Prevalence of renal impairment and its association with cardiovascular risk factors in a general population: results of the Swiss SAPALDIA study /D. Nitsch[et al.]// *Nephrol Dial Transplant.* – 2006. –V.21(4). - P.935-944

194. Prevalence, predictors, and prognostic value of renal dysfunction in adults with congenital heart disease/ K. Dimopoulos[et al.] // *Circulation.* – 2008. –V.117 (18). –P.2320-2328.

195. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo–Scandinavian Cardiac Outcomes Trial–Blood Pressure Low-

ering Arm (ASCOT–BPLA): A multicentrerandomised controlled trial / B. Dahlof [et al.]// Lancet. – 2005. – V.366. – P.895–906.

196. Prognostic importance of chronic kidney disease in Japanese patients with chronic heart failure/ N. Shiba [et al.] //Circ J. – 2008. – V.72, №2. –P.173-178.

197. Recent Developments in Heart Failure Imaging / T.H. Marwick, S.V. Raman, I. Carrio., J.J. Bax // JACC: Cardiovascular Imaging. — 2010. — № 4. — P. 429-439.

198. Renal function as a predictor of outcome in a broad spectrum of patients with heart failure/ H.L. Hillege [et al.] //Circulation. – 2006. – V.113. –P.671-678.

199. Renal function, digoxin therapy, and heart failure outcomes: evidence from the digoxin intervention group trial / M.G. Shlipak [et al.] // J Am Soc Nephrol. - 2004. - V.15. -№8. - P. 2195–2203.

200. Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis / G.L. Smith [et al.] // J Am CollCardiol. - 2006. - V.47. -№10. - P.1987–1996.

201. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment. A scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research / D.A. Calhoun [et al.] // Hypertension. 2008;51 (6):1403–1419.

202. Ritz, E. Hypertension and kidney disease/ E. Ritz //ClinNephrol. – 2010. - Vol.74, №1. – P. 39-43.

203. ROADMAP Trial Investigators. Olmesartan for the delay or prevention of microalbuminuria in type 2 diabetes /H. Haller [et al.]// N Engl J Med. – 2011. - V364. – P.907-917.

204. Self-care and depression in patients with chronic heart failure / N. Holzappel[et al.] // Heart Lung.– 2009.– Vol. 38, N 5.– P. 392–397.

205. Sica, D.A. Drug Combination in the Treatment of Hypertension Never-ending Novelty / D.A. Sica// Hypertension. – 2010. – Vol. 56. – P. 22 – 23.

206. Spiecker, M. Heart failure in elderly patients / M. Spiecker// Exp Gerontol. – 2006. –V.41,№5. –P.549-551.

207. Survival of patients with a new diagnosis of heart failure: A population based study/ M.R. Cowie [et al.]// *Heart*. – 2000. – V.83. –P.505-510.
208. Symptoms, depression, and quality of life in patients with heart failure / D.B. Bekelman[et al.] // *J. Card. Fail.*– 2007. – Vol. 13, №8.– P. 643–648.
209. Systematic review and individual patient data meta-analysis of diagnosis of heart failure, with modelling of implications of different diagnostic strategies in primary care/ J. Mant [et al.] // *HealthTechnolAssess.* – 2009. – V.13 (32). – P.1-207.
210. Systolic and diastolic heart failure in the community /F. Bursi [etal.]// *JAMA*. – 2006. –V.296 (18). – P. 2209-2216
211. Szyguła-Jurkiewicz, B. Is depression a problem in patients with chronic heart failure? / B. Szyguła-Jurkiewicz, A. Duszańska, L. Poloński // *Pol. Arch. Med. Wewn.*– 2008.– Vol. 118, N1–2.– P. 52–56.
212. The diagnostic value of physical examination and additional testing in primary care patients with suspected heart failure / J.C. Kelder[et al.]// *Circulation*. – 2011. – V.124 (25). – P.2865-2873.
213. The effect of dementia on medication use and adherence among medicare beneficiaries with chronic heart failure / G.B.Rattinger[et al.]// *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*. - 2012. - Vol.10, №1. - P. 69–80.
214. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo-controlled trial/ C. Baigent[et al.] // *Lancet*. – 2011. – №.377 (9784). – P.2181-2192.
215. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study / K.K. Ho, J.L. Pinsky, W.B. Kannel, D. Levy // *J Am Coll Cardiol*. – 1993. –V.22. – P. 6A-13A.
216. The Euro Heart Failure survey programme a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis / J.G. Cleland [et al.] // *EurHeart J*. – 2003. – V.24 (5). – P.442-463.
217. The interaction between heart failure, renal failure and anemia – the cardio-renal anemia syndrome / D.S. Silverberg [et al.] // *Blood Purif*. - 2004. – V.22. - №3. - P. 277–284.

218. The prognosis of heart failure in the general population: The rotterdam study/ A. Mosterd [et al.] //Eur Heart J. – 2001. - №22. –P.1318-1327.

219. Treatment adherence and quality of life in patients on antihypertensive medications in a Middle Eastern population: adherence / I.A. Alhaddad, O. Hamoui, A. Hammoudeh, S. Mallat //Vasc Health Risk Manag. – 2016. - №12. – P.407-413. DOI: 10.2147/ VHRM.S105921. PMID: 27822055.

220. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction/ T.E. Owan [et al.] //N Engl J Med. – 2006. – V.355(3). – P.251-259.

221. Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome / B.A. Bart [et al.]// N. Engl. J. Med. – 2012. –V.367, №24. –P.2296-2304.

222. Van Weel, C. Comorbidity and guidelines: conflicting interests / C. Van Weel, F.G. Schellevis// Lancet. – 2006. -№367. –P.550-551.

223. WHO-FIC Network at the annual meeting in Trieste, October 2007. <http://www.who.int/classifications/icd/ICD-10%20Updates%202007.pdf>

224. Yildiz, O. Vascular smooth muscle and endothelial functions in aging/ O. Yildiz // Ann N Y AcadSci. – 2007. -№1100. –P.353-360.

225. Zhang, Q. L. Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: systematic review / Q.L. Zhang, D. Rothenbacher// BMC Public Health. – 2008. -№8. –P.117

Список публикаций соискателя учёной степени

Статьи в рецензируемых журналах

1-А. Негматова Г.М. Гендерные стереотипы личности и семейные установки у больных резистентной артериальной гипертонией//Г.М. Негматова, А.А. Шербадалов // Вестник Авиценны –2017-№4. –С.450-456.

2-А. Шербадалов А.А. Лечение хронической сердечной недостаточности у мужчин среднего возраста с депрессией/ А.А. Шербадалов, Х.С. Султонов //Паёми Сино, 2019, №1, стр 48-54.

3-А. Шербадалов А.А. Гендерные стереотипы маскулинности/ фемининности и резистентная артериальная гипертония / А.А. Шербадалов, Х.Я. Шарипова, Г.М. Негматова//Проблемы современной науки и образования. -2016.- (65).- № 23, с. 89-92. <http://www.doi.org/10.20861/2304-2338-2016-65-002>

4-А. Шарипова Х.Я. Стереотипы семейных (поло-ролевых) установок у пациентов резистентной артериальной гипертонией /Х.Я. Шарипова, Г.М. Негматова, А.А. Шербадалов// Наука, техника и образование.- 2016.- (27).- № 9. – с. 90-94.

Статьи и тезисы в сборниках конференций:

5-А. Шербадалов А.А. ИБС у больных с недостаточной эффективности антигипертензивной терапии /А.А. Шербадалов, О.С.Нуруллоев, Р.Г. Сохибов// Материалы XII годичной научно – практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ 2018. Стр 119-120

6-А. Шербадалов А.А. Клинико гемодинамические особенности гипертонической болезни при коморбидности с хронической болезнью почек/ А.А. Шербадалов [и др.] // Материалы XII - годичной научно – практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ 2018 стр. 120.

7-А. Шербадалов А.А. Предикторы церебро-вазкулярных нарушений у больных с недостаточностью эффективности антигипертензивной терапии / А.А. Шербадалов, Н.Ф. Абдуллоев, А.А. Шербадалов// Материалы XII - научной конференции молодых ученых ТГМУ 2017 стр. 10-11.

8-А. Ф.Н. Абдуллоев. Уровни стресса и выраженности тревоги и депрессии у больных с артериальной гипертонией /Ф.Н. Абдуллоев, Шербадалов А.А. // Материалы XII - научной конференции молодых ученых ТГМУ 2017 стр.11.

9-А. Шербадалов А.А. Коморбидность у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и её взаимосвязь с прогностическими факторами/ А.А. Шербадалов, Ф.Н. Абдуллоев, Х.Ё. Шарипова, Р.Г. Сохибов// Материалы годичной конференции ТГМУ, 2017.- том 1, стр. 399-400.

10-А. Шербадалов А.А. Распространенность хронической сердечной недостаточности с сохранённой фракцией выброса у больных артериальной гипертонией / А.А. Шербадалов, Х.Ё. Шарипова, Ф.Н. Абдуллоев, О.С. Нуруллоев // Материалы годичной конференции ТГМУ, 2018.- том , стр. 618-620

11-А. Шербадалов А.А. Возрастные и половые различия частоты хронической сердечной недостаточности у больных с риском развития резистентной гипертонии / Ф.Н. Абдуллоев, Х.Ё. Шарипова, Д.М. Якубов, А.А. Шербадалов // Материалы годичной конференции ТГМУ, 2018.- том 1, стр. 401-403

12-А. Абдуллоев Ф.Н. Нарушение мозгового кровообращения и риск развития резистентности лечению у пациентов с артериальной гипертонией. / Ф.Н. Абдуллоев, А.А. Шербадалов// Материалы конгресса кардиологов и терапевтов Азии Содружества СНГ. Душанбе, 2019, стр 459.

13-А. Шербадалов А.А. Факторы риска хронической сердечной недостаточности у пациентов артериальной гипертонией /А.А. Шербадалов, Ф.Н. Абдуллаев, Д.М. Якубов // Материалы XIV - научной конференции молодых ученых ТГМУ, 2019.- стр. 118

14-А. Шербадалов А.А. Хроническая сердечная недостаточность при артериальной гипертонии с риском развития резистентности к лечению / А.А. Шербадалов, Ф.Н. Абдуллаев, Д.М. Якубов // Материалы XIV - научной конференции молодых ученых ТГМУ, 2019.- стр. 119

| | | | |
|---|--|---|----------------------------|
| 1. Выделение пациентов с повышенным РРР к лечению по калькулятору баллов (Gupta A.K. et al., 2011) | | | |
| Менее 35 баллов | От 35 до 45 баллов | 46 и более баллов | |
| а) низкий и умеренный РРР к лечению (< 30%) | б) высокий РРР к лечению (от 30% до 59%) | в) очень высокий РРР к лечению ($\geq 60\%$) | |
| 2. Диагностика хронической сердечной недостаточности с сохранённой систолической функцией (ХСН-ССФ) по шкале ШОКС и ФВ ЛЖ | | | |
| Нет: Проявления ХСН и ФВ ЛЖ ниже 50% отсутствуют | | Есть: Проявления ХСН и ФВ ЛЖ ниже 50% выявляются | |
| 3. Оценка приверженности к лечению по опроснику Morisky D.E. с соавт | | | |
| Не привержен (до 2 баллов) | Неполная приверженность (3 балла) | Полная приверженность (4 балла) | |
| 4. Выделение пациентов с резистентной артериальной гипертонией (РАГ) | | | |
| <i>Достижение целевых уровней АД (САД<140, ДАД<90 мм рт. ст.) при коррекции лечения: модификация образа жизни; контроль приверженности к лечению; снижение дозы или отмена препаратов, обладающих прессорным действием; создание оптимальной схемы гипотензивной терапии 3 препаратами (один из них диуретик); лечение в течение, не менее, двух месяцев.</i> | | | |
| Нет (не достигнуты <i>целевые уровни АД</i>) | | Есть (достигнуты <i>целевые уровни АД</i>) | |
| РАГ | | <ul style="list-style-type: none"> • НКАГ – при лечении 3 препаратами • КАГ – при лечении 1 или 2 препаратами | |
| 5. Определение индекса коморбидности (ИК) по Чарлсон | | | |
| Низкий (ИК 1-3 балла) | Умеренный (ИК 4-5 балла) | Высокий (ИК ≥ 6 баллов) | |
| 6. Оценка выраженности депрессивных расстройств по шкале депрессии Гамильтона (степень) | | | |
| Нет депрессии (до 7 баллов) | Лёгкая (8-13 баллов) | Умеренная (14-18 баллов) | Тяжёлая (более 18 баллов). |

Приложение 2

Риск прогрессирующего течения ХСН-ССФ у пациентов ГБ с повышенным 5-летним риском развития резистентности к лечению

| Показатели | Риск прогрессирующего течения ХСН-ССФ | | | |
|---|---------------------------------------|-------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| | Низкий | Умеренный | Высокий | Очень высокий |
| 5-летний РРР к лечению | Ниже 30% | 30-45% | 30-60% | Более 60% |
| РАГ | нет | нет | есть | есть |
| Индекс коморбидности (степень) | низкий | умеренный | высокий | высокий |
| Степень выраженности депрессии | нет | лёгкая | умеренная | высокая |
| Поражение органов-мишеней (повышение ИММЛЖ, ГИМ, снижение Е/А) | ИММЛЖ | повышение-ИММЛЖ, снижение Е/А | Повышение ИММЛЖ, ГИМ, снижение Е/А | Повышение ИММЛЖ, ГИМ, снижение Е/А |
| РРР к лечению | Пол и возраст больных ХСН на фоне ГБ | | | |
| | Женщина | Мужчина | Возраст до 60 лет | Возраст ≥60 лет |
| Менее 35 баллов | низкий | низкий | низкий | умеренный |
| От 35 до 45 баллов | высокий | умеренный | высокий | очень высокий |
| Более 46 баллов | очень высокий | высокий | очень высокий | очень высокий |