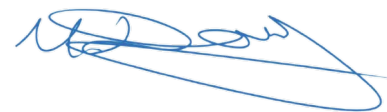


На правах рукописи



Денека Ирина Эдуардовна

Резистентная артериальная гипертензия у пациентов с висцеральным ожирением

3.1.20. Кардиология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва — 2023

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

член-корреспондент РАН

доктор медицинских наук, профессор

Фомин Виктор Викторович

Официальные оппоненты:

Орлова Яна Артуровна – доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Медицинский научно - образовательный центр, отдел возраст-ассоциированных заболеваний обособленного подразделения, заведующий отделом

Кисляк Оксана Андреевна – доктор медицинских наук, профессор. федеральное государственное автономное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации, лечебный факультет, кафедра факультетской терапии, заведующий кафедрой

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

Защита диссертации состоится 12 сентября 2023 г. в 12.00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.21 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1) и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «___» _____ 2023 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, доцент



Брагина Анна Евгеньевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Висцеральное ожирение (ВО) – важнейший фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе артериальной гипертензии (АГ). В исследованиях неоднократно отмечалось, что лица с ожирением и АГ получают большее количество антигипертензивных препаратов для достижения целевых значений артериального давления (АД) по сравнению с пациентами с нормальным весом [Fontaine K.R., 2003].

В жировой ткани, накапливающейся в висцеральных депо, происходит синтез провоспалительных цитокинов и дисрегуляция продукции различных адипокинов. Эктопический жир, расположенный в эпикардальном пространстве и периваскулярно, способствует вазоконстрикции и нарушению вазодилатации, что коррелирует с развитием эндотелиальной дисфункции, атеросклеротического поражения сосудов, сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе АГ. Важнейшими механизмами развития стойкой АГ при ВО являются выраженное повышение активности симпатической нервной системы, нейрогуморальный дисбаланс, увеличение синтеза альдостерона при нормальном уровне активности ренина [Neeland I.J., 2019].

ВО является одной из ведущих причин и независимым фактором риска развития истинной резистентной артериальной гипертензии (РАГ). По сравнению с эссенциальной контролируемой АГ, истинная неконтролируемая РАГ ассоциирована со значительно более высокими рисками развития сердечно-сосудистых катастроф: острого коронарного синдрома, острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), а также терминальной стадии хронической болезни почек (ХБП) и смертности от всех причин [Sim J.J., 2015]. Прогноз пациентов с ВО, страдающих неконтролируемой РАГ, представляется еще более серьезным в следствие повышенных кардиометаболических рисков, обусловленных нарушением углеводного и липидного обмена.

Следует отметить, что специфические рекомендации по медикаментозному лечению и комплексному ведению РАГ у пациентов с ВО на сегодня отсутствуют, однако широко известно, что ряд антигипертензивных препаратов, в том числе, первой линии, имеют ограниченную продолжительность антигипертензивного действия, что препятствует стойкому контролю АД в течение суток, а также обладают рядом неблагоприятных побочных эффектов, усугубляющих метаболические нарушения и ухудшающих качество жизни людей с ожирением [Кобалава Ж.Д., 2018]. Неудовлетворительный медикаментозный контроль истинной РАГ при ожирении обусловлен не только вышеописанными патофизиологическими механизмами и применением недостаточно оптимальных схем антигипертензивной терапии, но и социальными и психологическими причинами, которые обуславливают характерные особенности образа жизни, личностных черт пациентов с ожирением [Tomiyama A.J., 2014]. Стигматизация ожирения и дискриминация тучных людей в обществе, в том числе медицинскими работниками, приводит к

ухудшению взаимодействия между врачом и пациентом и ассоциировано с дополнительными рисками для здоровья, которым подвергаются тучные люди, в том числе с прогрессированием ожирения, развитием расстройств пищевого поведения, низкой приверженностью медикаментозной терапии, в том числе, антигипертензивной [Rosenthal L., 2015].

Эффективное лечение РАГ у пациентов с ВО в реальной клинической практике представляет собой сложную комплексную задачу. Необходима оптимизация как медикаментозной терапии, так и общих принципов ведения таких пациентов с учетом патогенетических предпосылок, а также психологических и социальных аспектов проблемы, что послужило основанием для проведения настоящего исследования.

Степень разработанности темы исследования

Несмотря на широко известный факт, что ВО не только значительно повышает риск развития АГ, но и является одной из ведущих причин РАГ, на сегодня представлено крайне мало исследований, изучавших особенности течения и лечения РАГ у пациентов с ВО. Важное значение имеет эпидемиологическое исследование, выполненное Holeski и соавторами в 2012 г., по результатам которого было доказано, что ВО является независимым фактором риска развития РАГ. Следует отметить, что клинические исследования, в которых бы изучались особенности медикаментозной терапии РАГ у пациентов с ВО, а также отдаленные результаты лечения, практически не проводились.

Цель исследования

Оптимизировать антигипертензивную медикаментозную терапию и повысить приверженность лечению с привлечением возможностей телемедицины у пациентов, страдающих истинной резистентной артериальной гипертензией и висцеральным ожирением.

Задачи исследования

1. Оценить распространенность истинной резистентной артериальной гипертензии в популяции пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и висцеральным ожирением в анамнезе.
2. Оценить эффективность многокомпонентных схем медикаментозной терапии резистентной АГ, наиболее часто используемых в реальной клинической практике, включающих блокаторы рецепторов к ангиотензину лозартан и валсартан, и оптимизированных схем, в которые входят сартаны длительного действия (телмисартан и азилсартан).
3. Провести анализ приверженности антигипертензивной терапии пациентов с истинной резистентной АГ и висцеральным ожирением спустя 10 месяцев от начала исследования.
4. Исследовать влияние продленной регулярной обратной связи между пациентом и лечащим врачом на уровень артериального давления (АД) и массу тела.

5. Изучить роль телмисартана в комплексной терапии пациентов с резистентной АГ и висцеральным ожирением, его влияние на уровень АД, концентрацию адипонектина, высокочувствительного С-реактивного белка и толщину эпикардального жира.

Научная новизна исследования

Впервые изучены особенности и оценены отдаленные результаты лечения резистентной АГ у пациентов с висцеральным ожирением в российской популяции. Впервые установлена высокая эффективность оптимизированных лекарственных схем, в которые входят сартаны длительного действия (телмисартан и азилсартан) в терапии данной группы больных. Впервые оценена роль эффективной коммуникации между врачом и пациентом, в том числе, поддержки регулярной обратной связи с лечащим врачом в достижении длительного контроля над АД и снижении массы тела. Впервые выявлен комплекс факторов, влияющих на приверженность терапии у этих пациентов. Впервые разработана методология повышения приверженности терапии в изучаемой группе пациентов с привлечением возможностей телемедицины. Впервые оценено влияние телмисартана на контроль АД, толщину эпикардальной жировой ткани и лабораторные маркеры кардиометаболических рисков у пациентов с резистентной АГ и висцеральным ожирением.

Личный вклад автора

Автору принадлежит ведущая роль во всех этапах исследования: от выбора темы, постановки задач и их теоретического и клинического воплощения до статистической обработки и представления результатов проделанной работы в научных публикациях и их внедрения в практическую лечебную деятельность.

Теоретическая и практическая значимость исследования

На основании результатов проведенного исследования разработаны наиболее эффективные схемы медикаментозной антигипертензивной терапии у пациентов с сочетанием резистентной АГ и висцерального ожирения в анамнезе с учетом высоких кардиометаболических рисков, характерных для изучаемой популяции. Продемонстрирована высокая эффективность комплексного подхода, включающего использование оптимизированных медикаментозных схем и долгосрочной коммуникации между врачом и пациентом как в отношении достижения целевых показателей АД и снижения массы тела, так и повышения приверженности медикаментозной терапии, диете и физической активности. Основные научные положения, выводы и рекомендации внедрены в лечебный процесс отделения кардиологии №2 клиники факультетской терапии им. В.Н. Виноградова Университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Методология и методы исследования

Основная работа представляет собой ретроспективно-проспективное нерандомизированное когортное исследование. Также для решения одной из задач диссертационной работы проведено дополнительное проспективное открытое рандомизированное исследование.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Предпочтительная стратегия лечения пациентов с резистентной АГ и висцеральным ожирением основывается на оптимизации антигипертензивной терапии с включением в медикаментозную схему препаратов длительного действия с благоприятным метаболическим профилем, в том числе, блокаторов рецепторов к ангиотензину азилсартана и телмисартана и долговременном удаленном взаимодействии с пациентом, направленном на повышение и поддержание приверженности лечению на высоком уровне.
2. Эффективная продленная коммуникация между пациентом и постоянным лечащим врачом с использованием телемедицинских технологий кардинально улучшает контроль АД и способствует снижению массы тела у людей с резистентной АГ и висцеральным ожирением.
3. Блокатор рецепторов к ангиотензину телмисартан является препаратом выбора для пациентов с резистентной АГ и висцеральным ожирением, так как для данного препарата характерно не только длительное эффективное антигипертензивное действие, но и ряд плейотропных свойств, включающих повышение уровня адипонектина, уменьшение концентрации С-реактивного белка и толщины эпикардального жира.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов и выводов подтверждается их соответствием современным представлениям об изучаемой проблеме, достаточной репрезентативностью выборки, применением комплексных методов исследования и статистической обработкой материала с использованием современного программного обеспечения. По материалам диссертации был выполнен доклад на VII Евразийском конгрессе кардиологов (Ташкент 2019 г, Узбекистан).

Апробация диссертации состоялась 14 марта 2023 г. на научно-методическом заседании кафедры факультетской терапии №1 лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Внедрение результатов исследования в практику

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Денека Ирины Эдуардовны на тему «Резистентная артериальная гипертензия у пациентов с висцеральным ожирением» внедрены в учебный процесс кафедры факультетской терапии №1 института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им.

И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет) при изучении дисциплины «Факультетская терапия», читаемой студентам по направлению подготовки 31.05.01 Лечебное дело. Акт №143 от 14.10.2022 года;

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Денека Ирины Эдуардовны на тему «Резистентная артериальная гипертензия у пациентов с висцеральным ожирением» внедрены в лечебный процесс отделения кардиологии №2 клиники факультетской терапии им. В. Н. Виноградова Университетской клинической больницы №1. Акт №144 от 14.10.2022 года.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа соответствует специальности 3.1.20. Кардиология. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, в частности, 5, 14, 15 пунктам паспорта специальности 3.1.20. Кардиология.

Публикации по теме исследования

По результатам диссертационной работы опубликовано 5 работ, в том числе 2 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 2 статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus, 1 публикация в сборнике материалов международной научной конференции. Материалы диссертации доложены на VII Евразийском конгрессе кардиологов (Ташкент 2019 г, Узбекистан).

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения и четырех глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты исследования, обсуждение результатов исследования), также в диссертацию включены выводы, практические рекомендации и список литературы. Диссертация написана на русском языке в объеме 192 страниц, включает 18 таблиц, 33 рисунка. В списке литературы указан 181 источник: 25 отечественных, 156 иностранных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В основное исследование включали пациентов ≥ 18 лет с истинной РАГ (состоянием, при котором после исключения вторичных гипертензий и псевдорезистентности на фоне адекватной трехкомпонентной медикаментозной терапии не удается добиться снижения офисного САД и ДАД < 140 и 90 мм рт. ст., что подтверждено СМАД) и признаками ВО (окружность талии > 94 см у мужчин > 80 см у женщин; индекс массы тела (ИМТ) > 30 кг/м²; область жира внутренних органов по результатам биоимпедансометрии > 100 см²) и В исследования не включались лица с

выявленными в ходе предшествующего детального обследования вторичными гипертензиями, ХБП любой этиологии начиная с 3б стадии (СКФ <45 мл/мин/1,73 м² по формуле СКД-ЕРІ), стойким ятрогенным повышением АД, а также обоснованным подозрением на псевдорезистентность. В основном исследовании всего приняли участие 90 пациентов, из них 60 женщин и 30 мужчин (66,7% и 33,3% соответственно). В ретроспективную группу вошли 60 пациентов (66,7% от общего числа участников), 46 женщин и 14 мужчин (76,7% и 23,3% от группы соответственно), необходимую информацию, отражающую анамнез, результаты первичного и повторного обследования, а также данные о терапии мы получили из архивных медицинских карт). В проспективную группу вошли 30 пациентов (33,3% от общего количества участников), из них 14 женщин и 16 мужчин (46,7% и 53,3% от группы соответственно). Средний возраст участников в ретроспективной группе – 58,7±10,0 лет, в проспективной – 57,0±14,3 года. Дизайн исследования представлен на рисунке 1. Изначально пациенты в обеих группах принимали многокомпонентную антигипертензивную медикаментозную терапию, включая БРА/ИАПФ, блокатор кальциевых каналов (БКК) и диуретик. Первичное обследование включало измерение антропометрических показателей, биоимпедансометрию, офисное измерение АД, СМАД, ЭХО-КГ, и биохимический анализ крови (показатели липидного профиля, креатинин с расчетом СКФ по формуле СКД-ЕРІ, глюкоза, гликированный гемоглобин, АЛТ, АСТ и мочевая кислота). После первого обследования всем пациентам в обеих группах была выполнена оптимизация антигипертензивной терапии строго в соответствии с актуальными отечественными и зарубежными клиническими рекомендациями по лечению АГ. Также все участники получили рекомендации по модификации образа жизни: способах повышения физической активности (в первую очередь, за счет ежедневных пеших прогулок) и диетические рекомендации.

Пациенты с истинной резистентной артериальной гипертензией и висцеральным ожирением (N = 90)

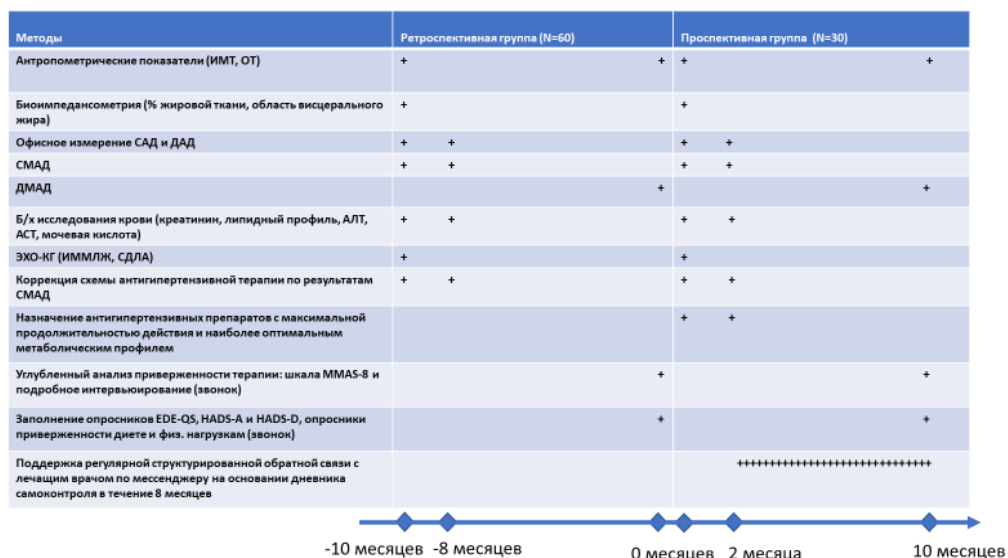


Рисунок 1 - Дизайн основного исследования

После коррекции медикаментозной терапии после первого обследования в ретроспективной группе у большинства участников в схеме присутствовали БРА валсартан и лозартан, а также БКК амлодипин, диуретики индапамид и тораемид, β -адреноблокаторы бисопролол и метопролол, α 2-адреномиметик моксонидин. В свою очередь, в проспективной группе препаратами выбора стали современные БРА длительного действия телмисартан и азилсартан, а также БКК лерканидипин, диуретики индапамид и хлорталидон, β -адреноблокаторы небиволол и карведилол, α 1-адреноблокатор доксазозин. Выбор медикаментов в проспективной группе был продиктован результатами РКИ, в которых данные препараты продемонстрировали максимально благоприятный метаболический профиль, наибольшую продолжительность действия и минимально выраженные побочные эффекты внутри своего класса. Также в обеих группах большинство пациентов получили антагонист минералокортикоидных рецепторов спиронолактон и статины с целью коррекции дислипидемии.

Через 2 месяца с целью оценки результатов терапии все пациенты прошли повторное лабораторное обследование, идентичное исходному, измерение офисного АД и СМАД. Результаты обследования участников из проспективной группы, полученные в ходе первичного и повторного обследования, мы сравнили с аналогичными данными, представленными в архивных медицинских картах пациентов из ретроспективной группы, уделяя особое внимание сравнению эффективности схем антигипертензивной терапии между группами.

В течение 8 месяцев после повторного обследования мы поддерживали регулярную структурированную обратную связь с пациентами из проспективной группы при помощи текстовых сообщений, предложив участникам ежедневно заполнять дневник самоконтроля (таблица 1) и 1 раз в 2 недели отправлять его лечащему врачу по мессенджеру. В ответ пациенты получали короткие текстовые комментарии информационного и мотивационного характера (коррекция терапии дистанционно не проводилась). С участниками из ретроспективной группы регулярная обратная связь не поддерживалась.

Таблица 1 - Дневник самоконтроля

	АД утро мм рт. ст.	АД вечер мм рт. ст.	Препарат 1	Препарат 2	Препарат 3	Препарат 4	Препарат 5	Препарат 6	Ходьба (мин)	Другая физ. активность (мин)	Соблюд ение диеты
Дата											

Спустя 10 месяцев после начала исследования (8 месяцев после повторного обследования) с пациентами из обеих групп связывались посредством телефонного звонка. В ходе беседы участников просили сообщить показатели АД по данным домашнего мониторинга АД за

последние 2 недели, актуальный ИМТ и ОТ. Мы также провели детальный анализ приверженности медикаментозной терапии участников на основании как устного заполнения валидированного опросника MMAS-8, так и при помощи углубленного интервьюирования. Кроме того, пациенты ответили на вопросы опросника HADS с целью выявления клинически значимого тревожного расстройства и депрессии, а также устно заполнили авторские опросники, посвященные оценке физической активности и соблюдению диеты.

В дополнительном исследовании, оценивающем эффективность телмисартана в комплексной терапии РАГ у пациентов с ВО, приняли участие 30 пациентов, 22 мужчины и 8 женщин (77,3% и 26,7% соответственно). Средний возраст участников $53,6 \pm 8,3$ лет. Критерии включения соответствовали указанным выше для основного исследования, важным дополнительным условием включения пациентов в данное исследование было наличие эпикардиального жира толщиной >5 мм по выявленному при помощи ЭХО-КГ. Дизайн исследования представлен на рисунке 2.

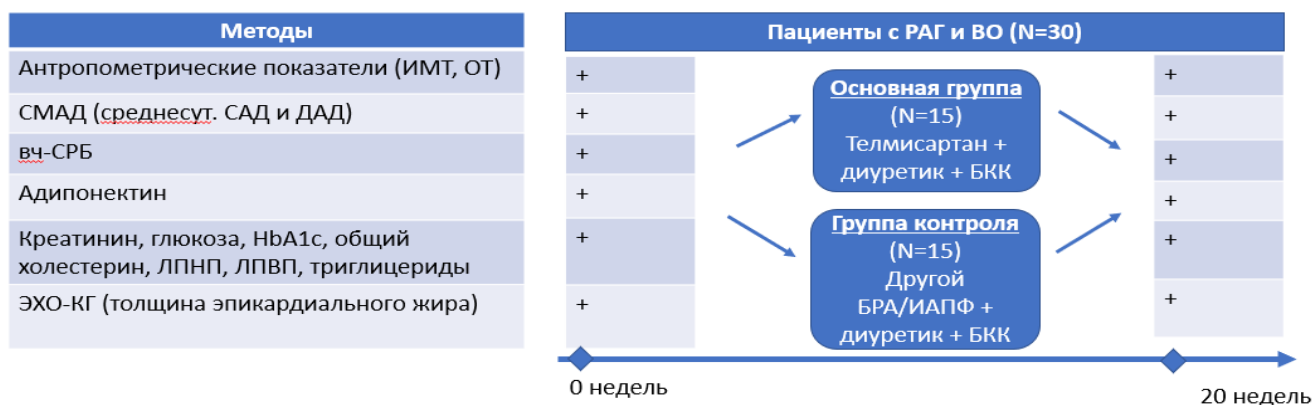


Рисунок 2 - Дизайн исследования эффективности телмисартана в составе многокомпонентной схемы лечения РАГ

После отбора и первичного обследования, включающего измерение ИМТ и ОТ, инструментальные исследования (СМАД, ЭХО-КГ), и лабораторные анализы (показатели липидного профиля, глюкозу, вч-СРБ, адипонектин и креатинин) пациенты были рандомизированы на 2 равные группы по 15 человек. В основной группе вместо ранее принимаемого в составе трехкомпонентной терапии ИАПФ или БРА (валсартан 160 мг/сут., лозартан 100 мг/сут., эналаприл 20 мг/сут. или периндоприл 10 мг/сут.) назначали телмисартан в дозировке 80 мг/сут. В ряде работ было показано не только эффективное длительное антигипертензивное действие препарата, но и его благоприятное влияние на углеводный и липидный обмен, а также на перераспределение адипоцитов из висцеральных в подкожные компартменты. В группе сравнения пациенты продолжили прием ранее назначенного ИАПФ/БРА. Вторым и третьим компонентами в антигипертензивной схеме в обеих группах были

индапамид 2,5 мг/сут и амлодипин 10 мг/сут. Также все участники исходно принимали статины в различных дозировках.

Через 20 недель на фоне терапии пациенты из обеих групп прошли повторное обследование, идентичное первому. В качестве первичной конечной точки рассматривали снижение показателей среднесуточного САД и/или ДАД по результатам СМАД на 10 и более мм рт. ст. Вторичная конечная точка - уменьшение концентрации вч-СРБ и повышение уровня адипонектина на 15% и более по сравнению с исходным уровнем.

Статистический анализ и визуализация полученных данных проводились с использованием среды для статистических вычислений R 4.1.3 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия). Описательные статистики представлены в виде количества наблюдений (относительная частота) для качественных переменных и среднего (стандартное отклонение) и медианы (1-ый и 3-ий квартили) – для количественных. С целью сравнения независимых переменных использовались тест χ^2 и точный тест Фишера (категориальные переменные), а также U-тест Манна-Уитни (количественные переменные). При сравнении зависимых переменных использовался критерий Вилкоксона (количественные переменные) и точный тест Фишера (категориальные переменные). Корреляционный анализ проводили с использованием коэффициента корреляции (ρ) Спирмена. Ассоциацию считали статистически значимой при $p < 0,05$. Для оценки силы корреляции использовались ранговые линейные регрессионные модели со взаимодействием. Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$. Для изучения ассоциации между исходами лечения и возможными предикторами использовались однофакторные регрессионные модели, в качестве меры эффекта использовалось отношение шансов (ОШ) с соответствующими 95% доверительными интервалами (95% ДИ). Отбор предикторов в многофакторные логистические регрессионные модели осуществлялся с использованием информационного критерия Акаике (AIC). В качестве дискриминативных и калибровочных характеристик полученных моделей использовались псевдо-R² Найджелкерке, площади под кривой и коэффициент DXY Соммерса. Для оценки порогового значения предсказанной вероятности использовалась J-статистика Юдена. В качестве оценок классификации использовались точность, чувствительность и специфичность с соответствующими 95% доверительными интервалами.

Результаты основного исследования

Исходно группы не отличались между собой по коморбидному фону, исходному уровню офисного САД и ДАД, уровню среднесуточного САД по данным СМАД и по принимаемой антигипертензивной терапии (количеству, классам и наименованиям препаратов), однако в проспективной группе пациенты имели достоверно более высокое среднесуточное ДАД, уровень общего холестерина ЛПНП и триглицеридов; также пациенты в проспективной группе чаще

имели высшее образование и были трудоустроены ($p < 0,05$). У всех участников исходно диагностировали ожирение 1-3 степени, однако в ретроспективной группе достоверно чаще выявляли морбидное ожирение ($\text{ИМТ} > 40 \text{ кг/м}^2$), признаки более тяжелого ВО и больший ИМТ ($p < 0,05$) (таблица 2).

С целью набора запланированного количества участников ($N=60$) в ретроспективную группу мы проанализировали в архиве 1091 медицинскую карту пациентов с признаками ВО и АГ в анамнезе. Изначально мы отобрали 151 эпикриз пациентов с предполагаемой РАГ (13,8% от общего числа эпикризов пациентов с ожирением и АГ в анамнезе). В ходе дальнейшего изучения документации мы исключили еще 91 карту. В частности, у 52 (4,8%) пациентов были диагностированы симптоматические гипертензии (у 1 человека выявлен первичный гиперальдостеронизм, у 7 пациентов - вазоренальная гипертензия, у 44 больных - ренопаренхиматозные заболевания (хронический пиелонефрит, поликистозная болезнь почек), сопровождающиеся развитием ХБП продвинутой стадии (36 и выше). 39 пациентов не были включены в дальнейшее исследование в связи с подтвержденной псевдорезистентностью (на фоне скорректированной оптимальной трехкомпонентной терапии в адекватных дозировках у этих пациентов достигнута нормализация АД). Таким образом, только 5,5% пациентов с ожирением, страдающих АГ, соответствовали критериям истинной РАГ, все они были включены в исследование.

Представить аналогичные данные по проспективной выборке не представилось возможным, т.к. большинство пациентов были направлены докторами из других ЛПУ, где уже был проведен строгий отбор в соответствии с критериями истинной РАГ.

Исходно в ретроспективной группе участники принимали в среднем $3,9 \pm 0,8$, а в проспективной – $3,9 \pm 0,7$ антигипертензивных препаратов, у всех пациентов в схеме присутствовало не менее трех медикаментов, включая ИАПФ/БРА, диуретик (тиазидный/тиазидоподобный/петлевой) и БКК в высоких, либо в максимальных переносимых дозировках.

Таблица 2 - Исходные клинико-демографические характеристики групп

Переменные	Все пациенты с ВО и РАГ (N 90)	Ретроспективная группа (N 60)	Проспективная группа (N 30)	p*
Пол				
Женский - n (%)	60 (66,7)	46 (76,7)	14 (46,7)	0,0083
Мужской - n (%)	30 (33,3)	14 (23,3)	16 (53,3)	
Возраст (лет)	$58,1 \pm 11,5$	$58,7 \pm 10,0$	$57,0 \pm 14,3$	0,9590
Образование				
Среднее n (%)	36 (40)	30 (50)	6 (20)	0,0094
Высшее n (%)	54 (60)	30 (50)	24 (80)	

Продолжение таблицы 2

Трудоустроенность - п (%)	40 (44,4)	21 (35)	19 (63,3)	0,0138
ИМТ кг/м ²	41,2±7,0	42,9±7,6	37,7±4,0	0,0008
Окружность талии см	129,4±11	132,7±10,5	122,9 ±9,1	0,0001
Ожирение				
1 степени - п (%)	16 (17,8)	7 (11,7)	9 (30)	<0,0001
2 степени - п (%)	28 (31,1)	15 (25)	13 (43,3)	0,09520
3 степени - п (%)	46 (51,1)	38 (63,3)	8 (26,7)	<0,0001
% жировой ткани в организме	44,5±6,8	47,2±5,9	39,2±4,9	<0,0001
Область жира внутрен. органов, см ²	230,1±46,6	244,3±47,1	201,8±30,0	<0,0001
СОАС – п (%)	22 (24,4)	11 (18,3)	11 (36,7)	0,0710
Атеросклероз	36 (40)	22 (36,7)	14 (46,7)	0,4936
ОНМК/ТИА(анамнез)	10 (11,1)	6 (10)	4 (13,3)	0,3726
Перенесенный ИМ	8 (8,9)	7 (11,7)	1 (3,3)	0,2606
ФП	13 (14,4)	7 (11,7)	6 (20)	0,3453
ХСНснФВ	5 (5,6)	5 (8,3)	0 (0)	1
СД 2 типа	21 (23,3)	14 (23,3)	7 (23,3)	1
САД (офис) мм рт. ст.	160,0±17,1	157,8±16,8	164,3±17,3	0,0755
ДАД (офис) мм рт. ст.	98,4±7,9	97,7±8,5	99,8±6,4	0,1014
САД среднесут. (СМАД) мм рт. ст.	155,5±9,8	155,7±9,9	155,2±9,8	0,8270
ДАД среднесут. (СМАД) мм рт. ст.	95,1±5,1	94,0±4,9	97,2±5,0*	0,0016
СКФ (СКД-ЕPI) мл/мин/1,73 м ²	79,8±18,5	80,6±18,8	78,3±18,0	0,8944
Общ/ холестерин (ммоль/л)	5,2±1,2	4,9±1,1	5,7±1,1	0,0025
ЛПНП ммоль/л	3,9±4,5	3,9±5,5	3,7±0,9	0,0584
ЛПВП ммоль/л	1,2±0,4	1,1±0,3	1,5±0,3	<0,0001
Триглицериды ммоль/л	1,9±0,9	1,7±0,9	2,2±0,8	0,0015
Глюкоза ммоль/л	5,9±1,0	5,9±1,2	5,9±0,6	0,1883
Мочевая к-та мкмоль/л	399,4±103,1	399,6±96,3	398,8±117,2	0,9148
АСТ ммоль/л	25,7±12,6	22,4±10,2	32,3±14,3	0,0002
АЛТ ммоль/л	24,9±13,1	22,1±12,1	30,5±13,4	0,0015

Большинство пациентов в обеих группах при включении в исследование принимали БРА лозартан (30%) или валсартан (21,6%), ИАПФ периндоприл (10,8%) и лизиноприл (6,3%), диуретики гидрохлоротиазид (55,8%), торасемид (15,3%) и индапамид (11,7%), БКК амлодипин (67,8%) и нифедипин (11,7%), β-адреноблокаторы бисопролол (28,8%) и метопролол (10%), α₂-

адреноблокатор центрального действия моксонидин (15,3%). Только 10% пациентов исходно принимали антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМР).

После первого обследования пациентам в обеих группах скорректировали медикаментозную терапию в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями, а также дали подробные рекомендации по модификации образа жизни.

Пациентам из ретроспективной группы чаще всего назначали БРА валсартан (57,9%) и лозартан (26,3%), БКК амлодипин (61,7%), диуретики индапамид (61,7%) и торасемид (36,6%), β -адреноблокаторы бисопролол (61%) и метопролол (15,4%), α_2 -адреномиметик центрального действия моксонидин (21,7%) и АМР спиронолактон (90%).

В свою очередь, в проспективной группе большинству пациентов мы назначили БРА азилсартан (66,7%) и телмисартан (33,3%), БКК лерканидипин (86,7%), диуретики индапамид (40%) и хлорталидон (60%), АМР спиронолактон (96,7%), β -адреноблокаторы небиволол (61,5%) и карведилол (23,1%). Важно отметить, что в обеих группах пациенты с хроническим коронарным синдромом и ХСН со сниженной ФВ в анамнезе продолжили прием ранее назначенных ИАПФ. Также в обеих группах при недостаточной эффективности комбинации в качестве четвертого, пятого или шестого препарата в схеме назначали доксазозин.

После коррекции терапии участники из ретроспективной группы принимали уже $4,8 \pm 0,6$ препаратов, а в проспективной – $4,7 \pm 0,7$ медикаментов, в обеих группах у большей части участников антигипертензивная схема включала 5 препаратов.

Спустя 2 месяца (8 недель) при повторном обследовании у пациентов в обеих группах отмечено выраженное снижение как офисных значений САД и ДАД, так и показателей среднесуточного САД и ДАД по результатам СМАД, однако в проспективной группе снижение всех показателей АД было достоверно более существенным ($p < 0,05$). Целевых значений среднесуточного САД по данным СМАД (< 130 мм рт. ст.) достигли 66,7% пациентов в проспективной группе и только 35% - в ретроспективной, в свою очередь, целевые среднесуточные показатели ДАД (< 80 мм рт. ст.) при повторном СМАД зарегистрированы у 60% участников в проспективной группе и только 36,7% - в ретроспективной. Очевидно, что проспективной группе пациенты достоверно чаще достигали целевых среднесуточных показателей как САД, так и ДАД ($p < 0,05$) (рисунки 4 и 5).

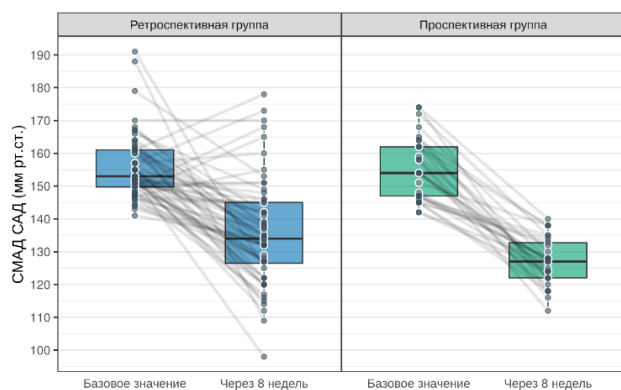


Рисунок 4 - Динамика показателей среднесуточного САД по результатам СМАД за 8 недель

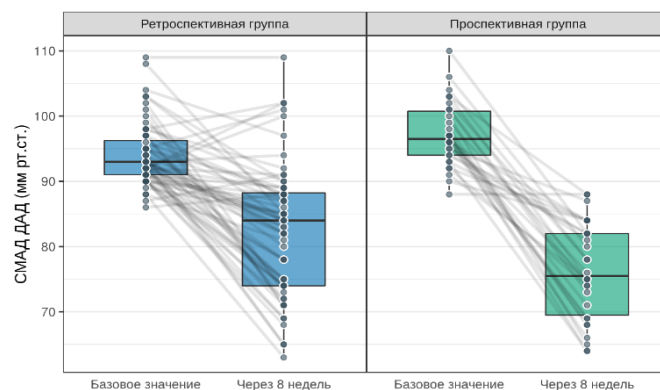


Рисунок 5 - Динамика показателей среднесуточного ДАД по результатам СМАД за 8 недель

После повторного обследования в обеих группах тем пациентам, у которых, по результатам повторного СМАД не были достигнуты целевые значения АД, провели повторную коррекцию антигипертензивной терапии, в основном изменения коснулись дозировок препаратов.

В обеих группах мы отметили статистически значимое снижение уровня общего холестерина, ЛПНП и триглицеридов ($p < 0,05$), однако в проспективной группе уровень ЛПНП стал достоверно ниже по сравнению с ретроспективной группой ($p < 0,05$). Статистически значимых различий по другим показателям биохимического анализа крови мы не выявили.

На протяжении последующих 8 месяцев после повторного обследования со всеми пациентами из проспективной группы поддерживали регулярную обратную связь при помощи мессенджера на основании дневника самоконтроля. С пациентами из ретроспективной группы удаленная коммуникация не осуществлялась.

Через 8 месяцев после второго наблюдения (10 месяцев от начала исследования) мы связались с пациентами из обеих групп по телефону с целью интервьюирования и устного анкетирования. При сравнении результатов ДМАД за предшествующие 2 недели перед звонком с повторным СМАД, выполненным 8 месяцами ранее на фоне скорректированной антигипертензивной терапии (с учетом различий в целевых показателях АД при СМАД и ДМАД) мы отметили достоверное улучшение контроля АД в проспективной группе и значительное ухудшение контроля в ретроспективной группе (таблица 3). Так, если в проспективной группе целевое среднесуточное САД и ДАД при повторном СМАД было зарегистрировано у 66,7% и 60% пациентов, то спустя 8 месяцев целевые значения САД и ДАД при ДМАД отметили 93,3% и 96,7% участников. В свою очередь, если в ретроспективной группе целевые среднесуточные показатели САД и ДАД при повторном СМАД зарегистрировали у 35% и 36,7% участников, то спустя 8 месяцев о целевых значениях САД и ДАД при ДМАД сообщили только 10% и 18,3% участников.

Таблица 3 - Показатели САД и ДАД по данным ДМАД

Переменные	Ретроспективная группа	Проспективная группа	p*
САД (ДМАД) мм рт. ст.	147,4±9,7	126,8±6,8	<0,0001
ДАД (ДМАД) мм рт. ст.	92,5±6,6	80,0±4,2	<0,0001

При оценке приверженности антигипертензивной терапии средний балл по шкале MMAS-8 в проспективной группе был достоверно выше по сравнению с ретроспективной группой: 7,2±0,7 и 6,3±1,3 баллов соответственно (p <0,05), хотя оба результата соответствовали средней степени приверженности (рисунок 6).

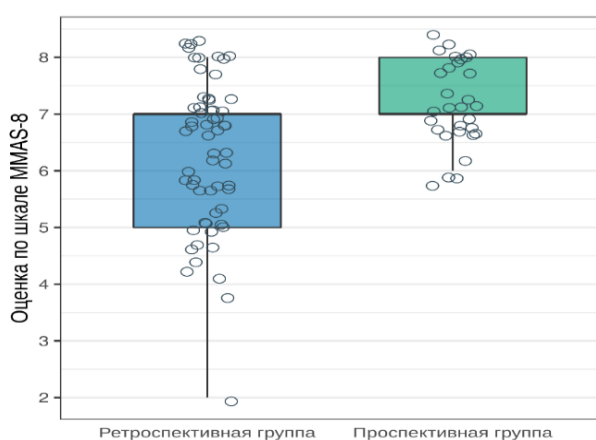


Рисунок 6 - Оценка приверженности терапии по шкале MMAS-8

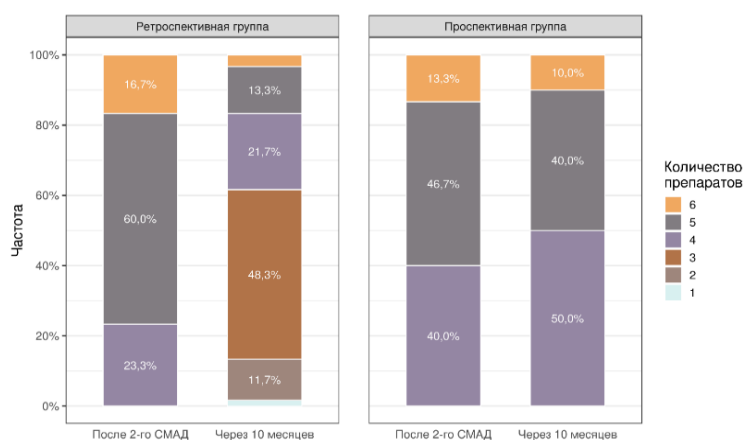


Рисунок 7 - Изменение количества препаратов, принимаемых пациентами в группах за 8 месяцев после повторной коррекции терапии

В ходе интервьюирования мы узнали, что спустя 8 месяцев в ретроспективной группе пациенты сократили количество принимаемых антигипертензивных препаратов с 4,9±0,6 до 3,4±0,9 препаратов (p <0,05). В свою очередь, в проспективной группе количество препаратов за 8 месяцев статистически не изменилось (4,7±0,7 и 4,6±0,7 таблеток соответственно). На момент звонка в проспективной группе пациенты получали достоверно большее количество препаратов по сравнению с ретроспективной группой (p <0,05) (рисунок 7). В ретроспективной группе только 21,7% пациентов принимали те же антигипертензивные препараты, которые были рекомендованы после проведения повторного обследования восемь месяцами ранее. В свою очередь, в проспективной группе 80% пациентов продолжили прием ранее рекомендованной схемы, участники из проспективной группы достоверно чаще принимали полный набор препаратов из ранее назначенной схемы (p <0,05). 61,6% пациентов из ретроспективной группы отменили/заменяли два и более препарата в схеме. В проспективной группе ни один участник не отменил/заменял два и более медикамента, различия между группами статистически значимы (p

$<0,05$). Кроме того, у 33,3% пациентов из ретроспективной и у 43,3% участников из проспективной группы изменились дозировки ранее назначенных препаратов (рисунок 8).



Рисунок 8 - Изменение схемы терапии через 8 месяцев после повторной ее коррекции

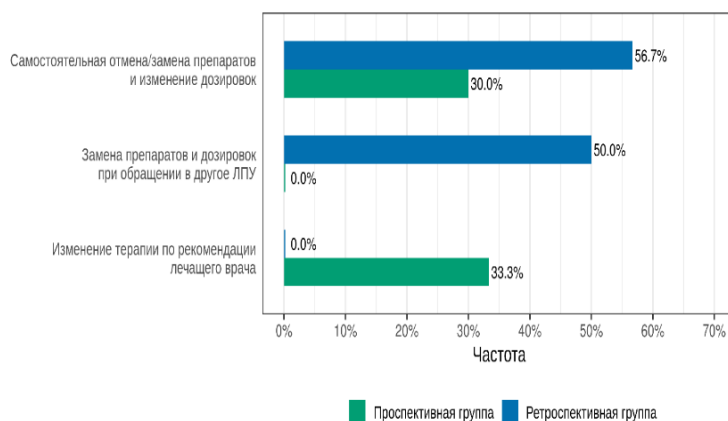


Рисунок 9 - Причины изменения схемы терапии

В ретроспективной группе 50% пациентов сообщили, что схема была изменена при обращении в другое ЛПУ, в проспективной группе ни один пациент за 8 месяцев не изменил схему по рекомендации докторов из сторонних ЛПУ; 56,7% участников из ретроспективной группы и 30% из проспективной группы самостоятельно изменили терапию по личным мотивам. Как можно отметить, часть пациентов из ретроспективной группы меняли медикаментозную схему как по рекомендации врачей из других ЛПУ, так и самостоятельно (рисунок 9).

По сравнению с исходными значениями, полученными при первом обследовании, спустя 10 месяцев статистически значимой динамики ИМТ и ОТ в ретроспективной группе не выявлено (ИМТ уменьшился на $0,9 \text{ кг/м}^2$, (на 2,1%), ОТ – на 1,2 см (на 0,9%). В свою очередь, проспективной группе изменения ИМТ и ОТ оказались статистически значимы ($p < 0,05$): ИМТ уменьшился на $2,9 \text{ кг/м}^2$ (на 7,7%), ОТ – на 3,2 см (на 3,2%) (рисунки 10 и 11).

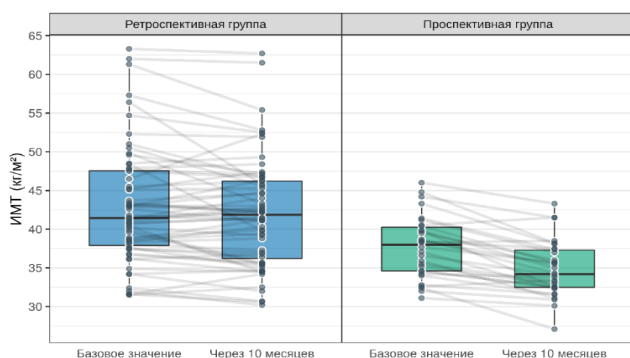


Рисунок 10 - Динамика изменения ИМТ в группах за 10 месяцев

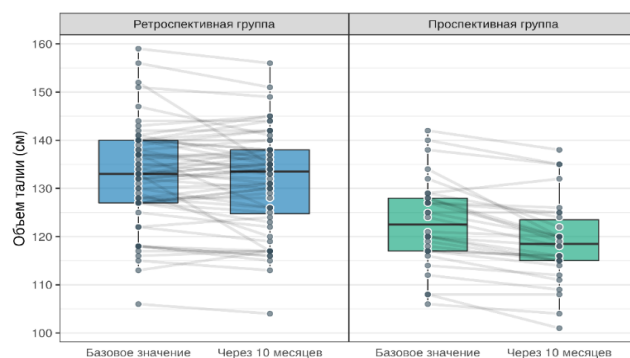


Рисунок 11 - Динамика изменения ОТ в группах за 10 месяцев

Среднее количество минут ходьбы в неделю в ретроспективной группе составило $108,8 \pm 62,8$ минут в неделю, в проспективной группе – $213,7 \pm 98,0$ минут. Очевидно, что в

проспективной группе уровень физической активности пациентов был достоверно выше ($p < 0,05$). Также мы предложили участникам оценить соблюдение диетических рекомендаций, полученных 8 месяцев назад. Приверженность гипокалорийной диете оценивали по четырехбалльной шкале, где цифра 4 соответствовала максимально строгому соблюдению диеты, а цифра 1 – о полном несоблюдении врачебных рекомендаций относительно рациона. Минимальную приверженность диете отметили 18,3% пациентов в ретроспективной группе и 6,7% - в проспективной; о максимальной приверженности диете сообщили 8,3% участников в ретроспективной и 23,3% участников в проспективной группе. Различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

С целью скрининговой оценки уровня тревоги и вероятности депрессии мы попросили участников ответить по телефону на вопросы из опросника HADS. Наличие клинически значимого тревожного расстройства с высокой степенью вероятностью можно было предположить у 33,3% участников в ретроспективной группе и у 10% - в проспективной. Клинически выраженной депрессии на основании данного теста не заподозрено ни у одного участника в обеих группах.

С целью определения влияния ряда факторов на достижение целевых значений САД и ДАД по результатам ДМАД спустя 10 месяцев после начала исследования мы провели логистический регрессионный анализ. При однофакторном анализе статистически значимыми предикторами достижения целевых показателей АД оказались следующие переменные: обратная связь со своим врачом (ОШ 87,8; [95% ДИ: 21,14; 617], $p < 0,0001$) (рисунок 12), прием сартанов длительного действия (ОШ 36,1; [95% ДИ: 11,13; 147,25], $p < 0,0001$) (рисунок 13), трудоустроенность (ОШ 3,15; [95% ДИ: 1,32; 7,8], $p = 0,0112$) и наличие высшего образования (ОШ 2,59; [95% ДИ: 1,05; 6,78], $p = 0,044$). При многофакторном анализе свою значимость как наиболее сильного предиктора достижения целевых показателей АД сохранила поддержка регулярной структурированной обратной связи с пациентами (ОШ 31,2 [95% ДИ; 5,09; 316], $p < 0,0006$) (рисунок 14).

Изучив влияние отдельных факторов на динамику ИМТ и величины ОТ при помощи однофакторного логистического анализа мы выявили, что статистически значимыми предикторами уменьшения ИМТ и величины ОТ оказалась поддержка обратной связи со своим врачом (ОШ 7,32; [95% ДИ: 2,27; 33], $p = 0,0026$) (рисунок 15) и прием сартанов с максимальной продолжительностью действия (ОШ 3,81; [95% ДИ: 1,37; 12,5] ($p = 0,0159$) (рисунок 16). При многофакторном логистическом регрессионном анализе свою значимость, как наиболее сильного предиктора уменьшения ИМТ и ОТ сохранила поддержка регулярной обратной связи со своим врачом (ОШ 7,13 [95% ДИ: 2,07; 33,5], $p = 0,0044$) (рисунок 17).

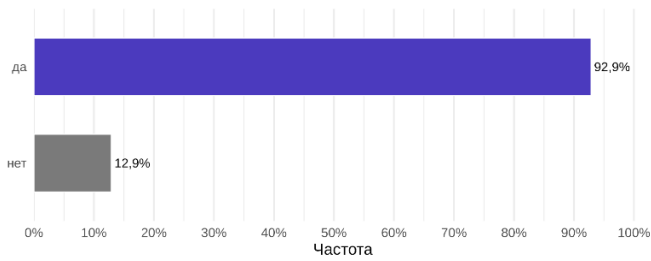


Рисунок 12 - Частота достижения целевых значений САД и ДАД у пациентов через 10 месяцев в зависимости от наличия регулярной обратной связи с врачом

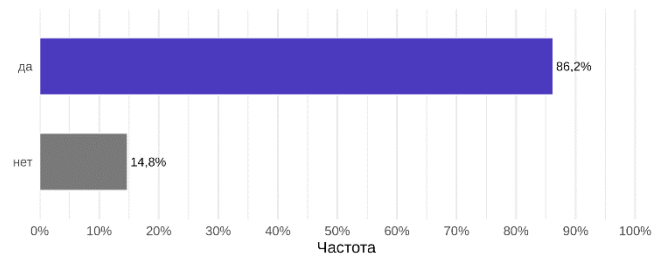


Рисунок 13 - Частота достижения целевых значений САД и ДАД через 10 месяцев в зависимости от приема сартанов с ограниченной или максимальной продолжительностью действия

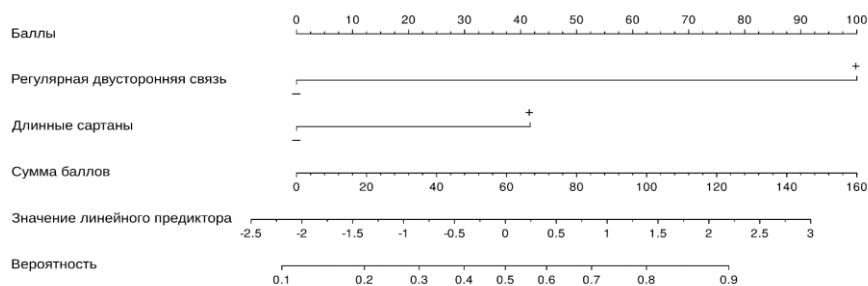


Рисунок 14 - Номограмма для предсказания вероятности достижения целевых значений САД и ДАД, полученная на основе многофакторной модели

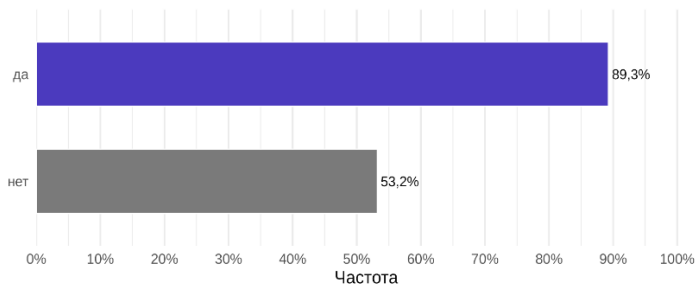


Рисунок 15 - Частота снижения ИМТ и ОТ у пациентов через 10 месяцев в зависимости от наличия обратной связи с лечащим врачом

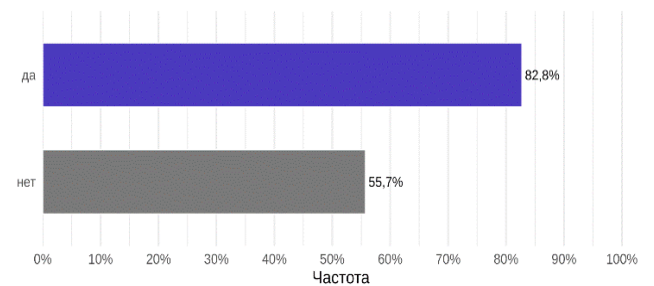


Рисунок 16 - Частота снижения ИМТ и ОТ у пациентов через 10 месяцев в зависимости от применения сартанов с ограниченной или максимальной продолжительностью действия

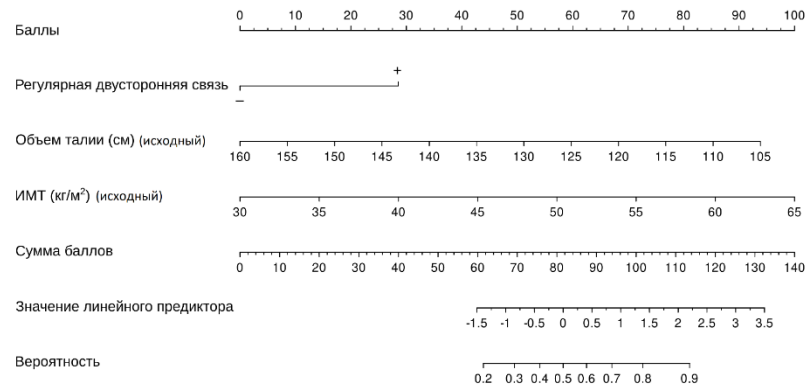


Рисунок 17 - Номограмма для предсказания вероятности уменьшения ОТ и ИМТ, полученная на основе многофакторной модели

Результаты дополнительного исследования

После первичного обследования участники были произвольно разделены на 2 равные группы ($n=15$ в каждой), группу телмисартана (основную) и группу сравнения. В основной группе исходное среднесуточное составило САД $145,9 \pm 5,4$, ДАД - $95,6 \pm 4,8$ мм рт. ст., ИМТ - $41,1 \pm 4,9$ $\text{кг}/\text{м}^2$, ОТ - $122,8 \pm 7,0$ (мужчины) и $118,5 \pm 3,0$ см (женщины), уровень адипонектина - $9,3 \pm 2,5$ $\text{мкг}/\text{мл}$, вч-СРБ - $8,8 \pm 2,2$ $\text{мг}/\text{л}$, толщина эпикардального жира - $6,3 \pm 1,6$ мм. В группе сравнения САД составило $147,2 \pm 4,9$, ДАД - $96,4 \pm 5,6$ мм рт. ст., ИМТ - $39,4 \pm 7,0$ $\text{кг}/\text{м}^2$, ОТ - $123,1 \pm 9,9$ (мужчины) и $116,8 \pm 7,5$ см (женщины), уровень адипонектина - $8,8 \pm 2,7$ $\text{мкг}/\text{мл}$, вч-СРБ - $7,4 \pm 2,7$ $\text{мг}/\text{л}$, толщина эпикардального жира - $6,6 \pm 1,4$ мм. Исходно группы статистически не различались по демографическим и клиническим показателям ($p < 0,05$). В основной группе всем пациентам вместо ранее принимаемого БРА или ИАПФ в составе трехкомпонентной антигипертензивной схемы назначили телмисартан в дозировке 80 мг/сут. В группе сравнения все участники продолжили прием ранее назначенного БРА или ИАПФ.

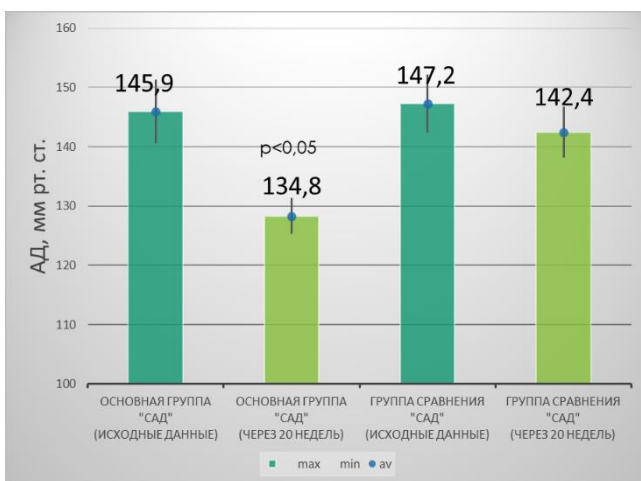


Рисунок 16 - Динамика среднесуточных показателей САД в группах за 20 недель

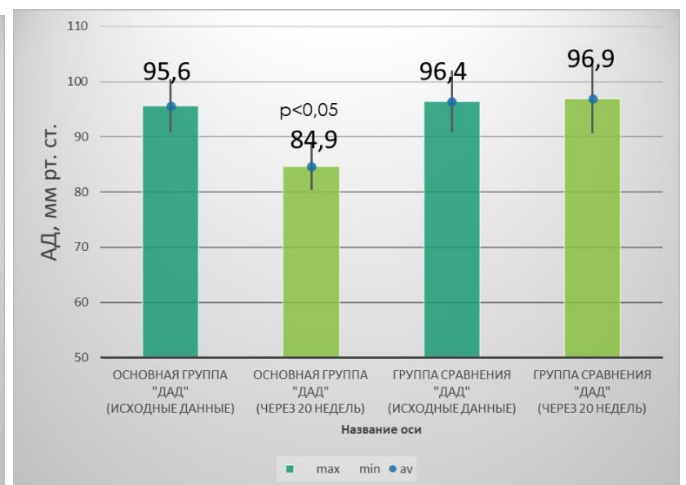


Рисунок 17 - Динамика среднесуточных показателей ДАД в группах за 20 недель

Спустя 20 недель в группе телмисартана снижение среднесуточного САД >10 мм рт. ст. зарегистрировано у 73% участников, ДАД >10 мм рт. ст. – у 65% участников, все пациенты из группы, принимающих телмисартан, достигли первичной конечной точки по уровню САД и ДАД ($p < 0,05$), однако показатели АД все же превышали целевые значения, что подтверждает необходимость добавления четвертого компонента в схему лечения РАГ. В группе сравнения статистически значимого изменения САД и ДАД за 20 недель не зарегистрировано ($p > 0,05$) (рисунки 16 и 17).

По результатам лабораторных исследований спустя 20 недель мы зарегистрировали достоверное повышение концентрации адипонектина $>15\%$ у 93% пациентов в основной группе ($p < 0,05$). В свою очередь, в группе сравнения статистически значимых различий по уровню адипонектина в динамике не выявлено ($p > 0,05$) (рисунок 18).

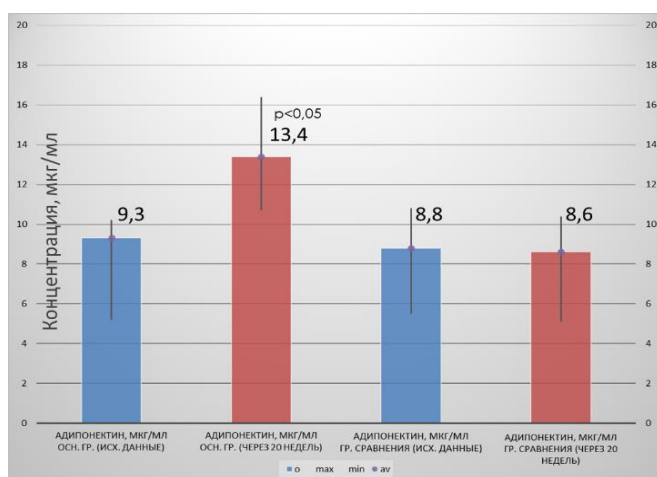


Рисунок 18 – Изменение концентрации адипонектина в группах за 20 недель

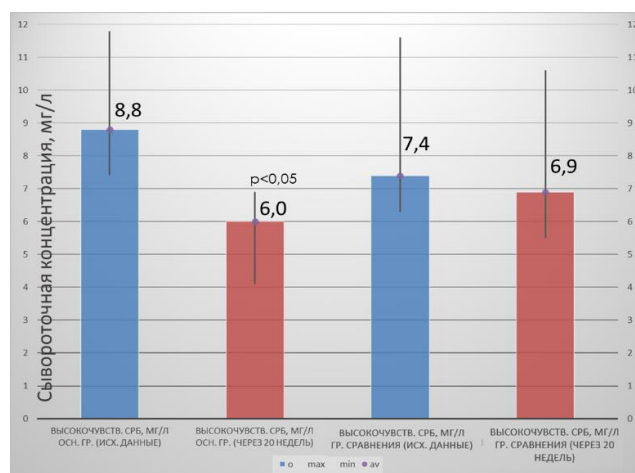


Рисунок 19 – Изменение концентрации вч-СРБ в группах за 20 недель

В группе телмисартана мы также отметили достоверное снижение концентрации вч-СРБ на 32% ($p < 0,05$), в контрольной группе статистически значимых различий по концентрации этих показателей, исследованных в динамике, мы не отметили ($p > 0,05$) (рисунок 19). Статистически значимого изменения других исследуемых лабораторных показателей в группах мы не выявили.

За период наблюдения не было отмечено достоверного изменения ИМТ и ОТ и толщины эпикардиального жира в группах ($p > 0,05$). Однако при сравнении подгрупп пациентов, у которых толщина эпикардиального жира исходно превышала 7 мм (4 участника в основной группе и 5 - в контрольной), в подгруппе участников, принимавших телмисартан, мы отметили достоверное уменьшение толщины эпикардиальной жировой ткани на 21,5% от исходной толщины ($p < 0,05$). В подгруппе сравнения статистически значимого изменения толщины жировой ткани мы не выявили ($p > 0,05$) (рисунок 20).

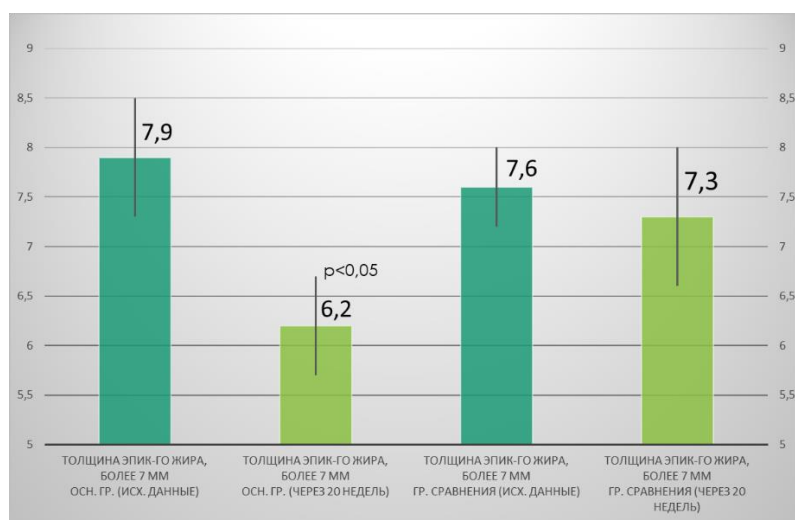


Рисунок 20 – Изменение толщины эпикардиального жира в подгруппах с исходной толщиной эпикардиального жира, превышающей 7 мм, за 20 недель

ВЫВОДЫ

1. Распространенность истинной резистентной АГ в популяции пациентов, страдающих АГ и висцеральным ожирением, составляет 5,5% (60/1091); распространенность псевдорезистентной АГ составляет 3,6% (39/1091); распространенность вторичной АГ составляет 4,8% (52/1091). Наиболее частой причиной развития вторичной АГ в данной популяции является нефрогенная АГ, обусловленная наличием хронического пиелонефрита и поликистозной болезни почек в анамнезе (44/1091).
2. На фоне применения многокомпонентных схем антигипертензивной терапии, включающих БРА длительного действия, обладающих благоприятными метаболическими плейотропными эффектами (азилсартан, телмисартан), через 2 месяца терапии целевых значений САД и ДАД по результатам суточного мониторинга АД достигли 66,7% и 60% пациентов с резистентной АГ и висцеральным ожирением; при использовании схем, в состав которых входили БРА лозартан и валсартан, целевые значения САД и ДАД были зарегистрированы лишь у 35% и 36,7% участников, соответственно ($p < 0,05$). Через 10 месяцев терапии отношение шансов достижения целевого САД и ДАД по данным домашнего мониторинга АД на фоне терапии сартанами длительного и ограниченного по продолжительности действия составило 36,1 [95% ДИ: 11,13; 147,25], $p < 0.0001$.
3. За первые 8 месяцев лечения 83% участников из ретроспективной группы, отражающей реальную клиническую практику (47 человек из 60), в отсутствие объективных причин изменили ранее успешно подобранную медикаментозную антигипертензивную терапию путем сокращения количества препаратов, замены медикаментов внутри своего класса, снижения дозировок. Из них 27 пациентов изменили лечение самостоятельно, 23 человека - по рекомендации врачей из

сторонних медицинских организаций, нередко обе причины снижения приверженности терапии сочетались.

4. Спустя 10 месяцев от начала исследования у пациентов с резистентной АГ и висцеральным ожирением, поддерживающих регулярную структурированную обратную связь с лечащим врачом, целевые значения САД и ДАД зарегистрированы в 93,3% и 96,7% случаев соответственно (по результатам домашнего мониторинга АД); также у них достоверно уменьшился ИМТ на 7,7% ($p < 0,0001$) и окружность талии на 3,2%, ($p < 0,0001$). В свою очередь, среди участников, не имеющих возможности регулярно контактировать с лечащим врачом, целевые показатели САД и ДАД зарегистрированы только в 10% и 18,3% случаев, соответственно; ИМТ снизился только на 2,1% ($p = 0,0542$), величина окружности талии - на 0,9% ($p = 0,1002$). Роль регулярной обратной связи как наиболее мощного предиктора достижения целевых показателей АД и снижения массы тела подтверждена результатами как однофакторного, так и многофакторного логистического регрессионного анализа.

5. У пациентов с резистентной АГ и висцеральным ожирением прием БРА телмисартана в составе многокомпонентной антигипертензивной медикаментозной схемы в течение 20 недель был ассоциирован с достоверным улучшением контроля как среднесуточного САД (снижение на 7,6% в группе телмисартана, $p < 0,05$), так и ДАД (снижение на 11,2% в группе телмисартана, $p < 0,05$), достоверным повышением концентрации адипонектина на 44% ($p < 0,05$), уменьшением концентрации высокочувствительного С-реактивного белка на 32% ($p < 0,05$), а также с уменьшением толщины эпикардального жира на 21,5% в подгруппах с исходной толщиной, превышающей 7 мм ($p < 0,05$). Статистически значимых изменений указанных показателей у пациентов, принимающих другие блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, отмечено не было.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов с резистентной АГ и висцеральным ожирением при назначении комбинированной антигипертензивной медикаментозной терапии целесообразно отдавать предпочтение препаратам с максимальной продолжительностью действия, обладающим благоприятным метаболическим профилем, а также минимально выраженными побочными эффектами, включая БРА телмисартан или азилсартан.

2. При работе с пациентами, страдающими резистентной АГ и висцеральным ожирением, можно рекомендовать широко использовать современные информационные технологии, в том числе, возможности мобильного здравоохранения (mHealth). Телемедицинские технологии значительно облегчают удаленную коммуникацию с такими пациентами, для которых, в силу социальных,

психологических и физических особенностей регулярные очные встречи с лечащим врачом могут быть затруднительны. Методы мобильного здравоохранения помогают длительно сохранять и улучшать эффекты как антигипертензивной терапии, так и мероприятий, направленных на контроль массы тела, в первую очередь, за счет кардинального повышения приверженности лечению.

3. Поддержка регулярной продленной структурированной обратной связи 1 раз в 2 недели с постоянным лечащим врачом при помощи дневника самоконтроля и мессенджера является наиболее мощным предиктором достижения целевых показателей АД в отдаленном периоде наблюдения у пациентов с истинной резистентной АГ и висцеральным ожирением. Этот высокоэффективный инструмент позволяет перевести неконтролируемую резистентную АГ в медикаментозно управляемую, и, таким образом, снизить индивидуальный уровень сердечно-сосудистого риска.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Денека И.Э.** Ожирение и резистентная артериальная гипертензия / И.Э. Денека, А.В. Родионов // **Атеросклероз и дислипидемии.** – 2017. - №2. – С. 16-24.
2. **Денека И.Э.** Лечение артериальной гипертензии у пациентов с ожирением: фокус на телмисартан / И.Э. Денека, А.В. Родионов, В.В. Фомин. // **Кардиоваскулярная терапия и профилактика.** – 2018. – Т. 17. – №6. – С. 69-76. [Scopus]
3. **Денека И.Э.** Применение телмисартана у пациентов с резистентной артериальной гипертензией и ожирением / И.Э. Денека, А.В. Родионов, В.В. Фомин // **Кардиоваскулярная терапия и профилактика.** – 2019. – Т. 18. - №1. – С.73–81. [Scopus]
4. **Денека И.Э.** Применение Телмисартана У Пациентов С Резистентной Артериальной Гипертензией И Ожирением. / И.Э. Денека, А.В. Родионов, В.В. Фомин // Евразийский кардиологический журнал. – 2019. - №2S. – С. 103-104 (сборник тезисов VII Евразийского конгресса кардиологов (Ташкент 2019 г, Узбекистан)).
5. **Денека И.Э.** Оптимизация контроля артериального давления у пациентов с резистентной артериальной гипертензией и висцеральным ожирением / И.Э. Денека, А.В. Родионов, В.В. Фомин // **Consilium Medicum.** – 2022. – Т. 24. - №10. - С. 671–680.