

На правах рукописи

Зенкина Анна Николаевна

**Характеристика и клинические ассоциации центрального АД и артериальной
ригидности у пациентов с разными фенотипами ХСН**

3.1.18 – Внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2026

Работа выполнена на кафедре внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В. С. Моисеева института клинической медицины медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

Научный руководитель:

Кобалава Жанна Давидовна, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН

Официальные оппоненты:

Адашева Татьяна Владимировна, доктор медицинских наук, кафедры терапии и профилактической медицины НОИ клинической медицины им. Н.А. Семашко ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, члену Президиума РНМОТ.

Орлова Яна Артуровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделом возраст- ассоциированных заболеваний Университетской клиники обособленного подразделения Медицинского научно-образовательного института ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова» (МНОИ МГУ)

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «10» сентября 2026 г. в ___ часов на заседании диссертационного совета ПДС 0300.004 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы» (117292, г. Москва, ул. Вавилова, д. 61, Университетский клинический центр им. В. В. Виноградова (филиал) РУДН)

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале УНИБЦ (Научная библиотека) ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы» по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Автореферат разослан «__» _____ 2026 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета ПДС 0300.004,
доктор медицинских наук, профессор

Сафарова Айтен Фуад кызы

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Сердечная недостаточность (СН) – синдром, по-прежнему ассоциированный с неблагоприятным прогнозом и высокой смертностью [Herbert A, 2014, Ponikowski P, 2018, Park J, 2020, Шляхто Е.В., 2025]. АГ – один из ведущих факторов развития СН во всех диапазонах фракции выброса (ФВ) [Шляхто Е.В., 2025]. Изменения центрального АД и артериальной ригидности – значимые предикторы неблагоприятных исходов в разных когортах пациентов с АГ [Vlachopoulos C, 2010, McEniery SM, 2014, Cheng YB, 2022], но их роль в развитии и прогрессировании СН и их значение для прогноза до конца не определены [Weber, T. 2018, Weber, T. 2020, Feola, M. 2021]. Изучение глубинных механизмов нарушений гемодинамики при разных фенотипах СН может способствовать дальнейшей оптимизации ведения этих пациентов, что определяет актуальность работы.

Повышение систолического АД (САД) в аорте – независимый предиктор неблагоприятных исходов в разных когортах [Herbert A, 2014, McEniery SM, 2014, Cheng YB, 2022]. Его изменения при разных вариантах СН изучены недостаточно. Суточное мониторирование плечевого АД при СН предоставляет информацию о фенотипах АД и суточного индекса, вариабельности АД и наличии артериальной гипотонии и позволяет оптимизировать тактику ведения таких пациентов [Goyal D 2005, Mallion JM 2008, Yang WY 2019, Мареев В.Ю., 2021]. Исследования суточного профиля центрального АД при СН единичны [Toroushian J, 2019, Samafort-Babkowski M, 2021, Weber T 2022, Сафроненко В.А. 2025], данные по его влиянию на прогноз отсутствуют.

Повышенная артериальная ригидность – один из факторов развития диастолической дисфункции и прогрессирования СН с сохраненной ФВ (СНсФВ) [Reddy YNV, 2017, Tokitsu T, 2016, Chow B, 2015, Lüers C, 2017, Weber T, 2020, Feola M, 2023, Kim HL, 2024], хотя недавние исследования не подтвердили прямую связь между значениями каротидно-фemorальной (кф)СРПВ и риском развития разных вариантов СН [Pandey A, 2017]. Результаты исследований по изменению параметров ригидности при разных вариантах СН неодинаковы [Huang WM, 2019, Parragh S, 2015, Tartièrè JM, 2006, Alabed S, 2022]. Прогностическое значение разных маркеров артериальной ригидности при разных вариантах СН изучено недостаточно, а имеющиеся данные противоречивы. Исследования роли периферического пульсового давления (ПД) демонстрируют как обратную, так и прямую или J-образную связь с исходами у пациентов с разными фенотипами и разным течением СН [Jackson CE, 2015, Weber T, 2018, Wei FF, 2022, Qiu W, 2022]. Некоторые исследования демонстрируют прямую связь между повышением кфСРПВ и риском неблагоприятных исходов при СНсФВ [Regnault V, 2014] и при СНсФВ [Meguro T, 2009]; другие не показали значимости данного параметра для прогноза [Dohaеi A 2017]. Данные в отношении других маркеров ригидности ограничены [Anastasio F, 2022]. Изменения параметров артериальной ригидности в течение суток при СН ранее не изучались.

Нарушение когнитивной функции (КФ) при СН широко распространено [Zuccalà G, 2021, Lan H, 2018, Lovell J 2019, Testai FD, 2024]. Связь КФ с артериальной ригидностью и параметрами центрального и периферического АД активно обсуждается [Pase MP, 2013, Nilsson ED, 2016, Li X, 2024], однако данные среди пациентов с СН остаются недостаточно изученными [Suleman R, 2017, Шишкова В.Н., 2021, Изюмов А.Д., 2024, Кобалава Ж.Д., 2025]. Сопровождаясь нарушением приверженности к лечению, повышая риск неблагоприятных исходов при СН, когнитивная дисфункция вносит существенный вклад в ухудшение прогноза [Lovell J, 2019, Zuccalà G, 2003, Lan H, 2018].

Степень разработанности темы

Изменения центрального АД и артериальной ригидности при СН изучались в различных исследованиях [Pietschner R 2023, Feola M, 2019, Parragh S, 2015], в том числе проводилось сопоставление параметров ригидности для трех фенотипов СН, выделенных в зависимости от ФВ [Huang WM, 2019], изучались изменения ригидности у пациентов с острой декомпенсацией СН и на фоне последующей стабилизации состояния [El Fol, 2022], а также на фоне назначения вазоактивной терапии [Wohlfahrt P, 2017]. Данные о влиянии центрального АД и ригидности на

прогноз противоречивы: имеются работы, демонстрирующие неблагоприятное влияние низкого ПД на исходы [Voors A, 2005, Jackson C, 2015], высокого ПД на исходы [Wei FF, 2022], а также J-образную зависимость между ПД и исходами [Qiu W, 2022]; в некоторых исследованиях показано неблагоприятное прогностическое значение повышения кфСРПВ [Regnault V, 2014, Demir S, 2013, Fantin F, 2022, Anastasio F, 2022], в других подобных ассоциаций не наблюдалось [Dohaie A, 2017]. Некоторые работы демонстрируют связь индекса прироста (ИП) с прогнозом при СН [Anastasio F, 2022], в других работах самостоятельной прогностической значимости ИП выявить не удалось [Tartière J, 2006, Steinberg RS, 2023]. В отношении градиента жёсткости получены данные о его независимом неблагоприятном прогностическом значении [Fortier C, 2015], его независимость от уровня АД остаётся предметом дискуссии [Niiranen T, 2017]. Изменения градиента жесткости при СН ранее не изучались.

Данные об изменениях суточного профиля центрального АД и артериальной ригидности при СН крайне ограничены, изучались только в небольших исследованиях, включавших пациентов с сочетанием СН и ХОБЛ [Бородкин А.В., 2015], с СН и синдромом старческой астении [Сафроненко В.А., 2022, 2025]. Прогностическое значение изменений 24-ч центрального АД и нарушений его суточного профиля при СН не изучалось. Неблагоприятное значение повышения артериальной ригидности и центрального АД для изменений когнитивной функции изучено в разных группах (общая популяция, АГ, СД и др.) [Pase MP, 2012, Pase MP, 2013, Nilsson ED, 2016, Suleman R, 2017, Li X, 2024], при СН данные ограничены [Lan H, 2018, Lovell J, 2019, Кобалава Ж.Д., 2025].

Цель исследования

Охарактеризовать изменения центрального АД и артериальной ригидности при разовом измерении и суточном мониторинговании у пациентов с СН и определить их прогностическое значение и влияние на когнитивную функцию.

Задачи исследования

У пациентов с ХСН в зависимости от значений ФВ и генеза СН:

1. Изучить изменения клинического периферического и центрального АД и установить их ассоциации и влияние на прогноз через 12 мес
2. Изучить изменения параметров артериальной ригидности при разовом измерении и определить ее клинические ассоциации и влияние на прогноз через 12 мес
3. Охарактеризовать изменения суточного профиля периферического и центрального АД.
4. Проанализировать суточный профиль параметров артериальной ригидности.
5. Охарактеризовать когнитивную функцию и изучить ее ассоциации с центральным АД и параметрами артериальной ригидности.

Научная новизна

При анализе клинического периферического и центрального АД у пациентов с СН установлено, что независимо от величины ФВ и генеза СН, АГ в анамнезе имеется у большинства (>80%), а повышение клинического периферического САД ≥ 140 мм рт.ст. выявлено у 54% пациентов с сохраненной ФВ и у каждого третьего пациента с ФВ <50%. Показано, что дискордантность изменений периферического и центрального САД наблюдается у каждого пятого пациента, а высокая частота повышения центрального САД не зависит от ФВ, контроля АД в плечевой артерии и наличия ИБС в анамнезе. Продемонстрировано прогностическое значение высокого центрального САД в отношении риска развития комбинированной конечной точки через 12 мес.

Установлено, что у большинства пациентов, независимо от величины ФВ и наличия ИБС в анамнезе, имеется повышение хотя бы одного маркера артериальной ригидности, наиболее часто – кфСРПВ. Продемонстрирована высокая частота утраты градиента жесткости, в том числе у половины пациентов с нормальной кфСРПВ. В группе пациентов с ФВ $\geq 50\%$ значения градиента жесткости и частота его утраты были достоверно выше.

При анализе суточного профиля центрального АД продемонстрировано, что у пациентов с ФВ <50% значения центрального среднего суточного и дневного САД были достоверно ниже, чем

при сохраненной ФВ. Установлено, что центральная скрытая АГ выявляется достоверно реже периферической. Сочетание нон-диппинга и повышения ночного САД встречалось у каждого второго пациента для периферического АД и у 43,5% для центрального. У пациентов с ФВ $\geq 50\%$ показатели дневной и ночной вариабельности периферического и центрального АД были достоверно выше.

Впервые проанализирована динамика параметров артериальной ригидности в течение суток, а также степень ее ночного снижения (СНС). Продемонстрировано достоверное изменение индекса прироста от дня к ночи у всех пациентов, кфСРПВ – у пациентов с СНсФВ. Впервые выявлено, что у пациентов с ФВ $< 50\%$ вариабельность циркадного ритма кфСРПВ выше, чем у пациентов с ФВ $\geq 50\%$. Показана несогласованность значений кфСРПВ при разовом и суточном измерении для любой ФВ. Выявлено недостаточное ночное снижение кфСРПВ у большинства пациентов. Установлено неблагоприятное значение ночной кфСРПВ > 10 м/с и ИП $\geq 25\%$ в отношении риска неблагоприятных исходов.

Показано, что нарушения КФ отмечаются у большинства пациентов с СН, независимо от величины ФВ и анамнеза ИБС, а тяжелые нарушения выявляются у каждого третьего пациента. Выявлены ассоциации снижения КФ с повышением центрального САД и кфСРПВ. Установлено, что величина кфСРПВ $\geq 8,1$ м/с является независимым маркером снижения балла по шкале MoCa < 26 .

Теоретическая и практическая значимость

Установлено отсутствие достоверных различий между пациентами с сохраненной и низкой ФВ по анамнезу АГ и частоте повышения клинического АД, что подтверждает текущие тренды в понимании патогенеза и популяционных особенностей развития СН. Продемонстрирована относительно высокая частота повышения центрального САД и установлено неблагоприятное прогностическое значение сочетания $\text{цСАД} \geq 115$ мм рт.ст. и клинического АД < 130 мм рт.ст. через 12 мес наблюдения.

Продемонстрирована высокая частота изменений маркеров артериальной ригидности. Установлено, что утрата градиента жесткости встречается в большом проценте случаев, в том числе у лиц с нормальной кфСРПВ, что, вероятно, свидетельствует о его потенциальном значении как более раннего маркера изменений сосудистой стенки.

Впервые в данной когорте проведен параллельный анализ изменений суточного профиля центрального АД и артериальной ригидности. Установлено отсутствие снижения кфСРПВ в ночное время и показана прогностическая значимость повышения параметров артериальной ригидности в ночное время в отношении риска смерти от всех причин и повторных госпитализаций с СН, что подтверждает их важную роль в характеристике глубинных изменений СС системы при СН.

Продемонстрирована высокая частота когнитивной дисфункции, не зависящая от возраста, коморбидности, величины ФВ и других параметров, характеризующих течение СН. Установлены ассоциации снижения балла по шкале MoCa с повышением центрального САД и кфСРПВ, что подтверждает важность оценки данных параметров при СН.

Положения, выносимые на защиту

1. У пациентов с СН повышение центрального САД выше индивидуальных нормативов отмечено в 39,8% случаев, в том числе при периферическом САД < 140 мм рт.ст. – в 10,4% случаев. Дискордантность изменений периферического и центрального САД наблюдалась в 23,5% случаев. При сопоставимом САД в плечевой артерии независимо от ФВ и анамнеза ИБС, у пациентов с низкой ФВ и ишемическим генезом СН центральное клиническое САД было достоверно ниже.

Повышение хотя бы одного маркера артериальной ригидности имелось у 80% пациентов с СН. Наиболее частыми маркерами были повышение кфСРПВ > 10 м/с (у 56% пациентов с ФВ $\geq 50\%$ и у 44,6% с ФВ $< 50\%$) и утрата градиента жесткости на каротидно-фemorальном сегменте. Для пациентов с сохраненной ФВ по сравнению с ФВ $< 50\%$ характерны более высокие значения градиента жесткости и частота его утраты, в том числе при нормальной кфСРПВ. Показатели

артериальной ригидности при разовом измерении не влияли на риск развития комбинированной конечной точки через 12 мес.

2. У пациентов с ФВ <50% по сравнению с пациентами с ФВ ≥50% выявлены более низкие значения центрального дневного и суточного АД. Скрытая АГ по периферическому АД среди пациентов с ФВ <50% выявляется у 18,5%, по центральному – у 4,7%. Сочетание центральной ночной АГ и нон-диппинга обнаружено у 43,5% пациентов.

3. У пациентов с СН значения кфСРПВ при разовом измерении и за 24 часа не согласуются между собой. Недостаточное снижение кфСРПВ в ночное время наблюдается у 88,8%. Вариабельность значений кфСРПВ в течение суток у пациентов с ФВ <50% была достоверно выше. Ночное повышение кфСРПВ >10 м/с и ИП ≥25% ассоциировано с повышением риска неблагоприятных исходов через 12 мес.

4. Снижение КФ наблюдается у 88,3% пациентов с СН (у 90,7% с ФВ ≥50% и у 86,3% с ФВ <50%), в том числе тяжелое снижение – у 39,4%. У пациентов со снижением КФ по сравнению с нормой достоверно выше значения центрального САД, кфСРПВ и градиента жесткости. Значения кфСРПВ ≥8,1 м/с независимо ассоциированы с высоким риском развития когнитивной дисфункции. С увеличением кфСРПВ на каждый 1 м/с риск когнитивных нарушений увеличивается в 1,6 раза.

Внедрение в практику

Результаты исследования внедрены в практическую работу и учебный процесс на кафедре внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», а также в практическую работу «Центра сердечной недостаточности», кардиологического, терапевтического отделений и отделения интенсивной терапии для больных инфарктом миокарда на базе Университетского клинического центра им. В. В. Виноградова (филиал) РУДН.

Степень достоверности

Научные положения и результаты диссертации имеют высокую степень достоверности и аргументации. При проведении исследования использованы сертифицированные приборы, методики отработаны.

Апробация результатов

Апробация работы проведена 25.06.2025 (протокол № 0300-43-04/17) на расширенном заседании кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы» и сотрудников Университетского клинического центра им. В. В. Виноградова (филиал) РУДН. Материалы диссертации доложены на XVIII Национальном конгрессе терапевтов, XIX Национальном конгрессе терапевтов, Национальном конгрессе с международным участием «Сердечная недостаточность 2023», Российском национальном конгрессе кардиологов 2025, Европейском конгрессе по сердечной недостаточности (Лиссабон, 2024), Европейском конгрессе по артериальной гипертензии (Берлин 2024, Милан 2025).

Публикации

По результатам диссертации опубликовано 16 работ, из них SCOPUS-1, WoS-5, RSCI-1, ВАК-7.

Личное участие автора

Автор самостоятельно спланировала дизайн диссертационного исследования, цель и задачи, провела сбор клинического материала, производила все инструментальные обследования, создала базу данных, осуществила анализ полученных результатов.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности.

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 3.1.18. – Терапия и области исследования согласно пунктам паспорта специальности 13, 14, а именно п. 13 - Современные инвазивные и неинвазивные диагностические технологии у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, п. 14 - Медикаментозная и немедикаментозная терапия, реабилитация и диспансеризация пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 155 страницах и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который содержит 166 литературных источников, в том числе 25 отечественных и 141 иностранный. Работа иллюстрирована 34 таблицами и 24 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследование выполнялось в «Центре сердечной недостаточности» кафедры Внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. академика В.С. Моисеева на базе Университетского клинического центра им. В. В. Виноградова (филиал) РУДН в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен этическим комитетом Университетской клиники РУДН. Все пациенты подписали форму добровольного ИС на участие в исследовании. Включено 115 пациентов с СН, верифицированной в соответствии с клиническими рекомендациями [Галевич А.С., 2024] (Рисунок 1). Фенотип СН определяли в соответствии с ФВЛЖ ($\leq 40\%$ низкая, 41–49% умеренно сниженная, $\geq 50\%$ сохраненная), дальнейший анализ проводили в подгруппах с ФВ $\geq 50\%$ и $< 50\%$. ФК СН определяли в соответствии с пройденной дистанцией в тесте шестиминутной ходьбы по стандартным критериям. Оптимальность медикаментозной терапии (ОМТ) оценивалась по шкале Guideline-directed medical therapy (GDMT) (Рисунок 2).

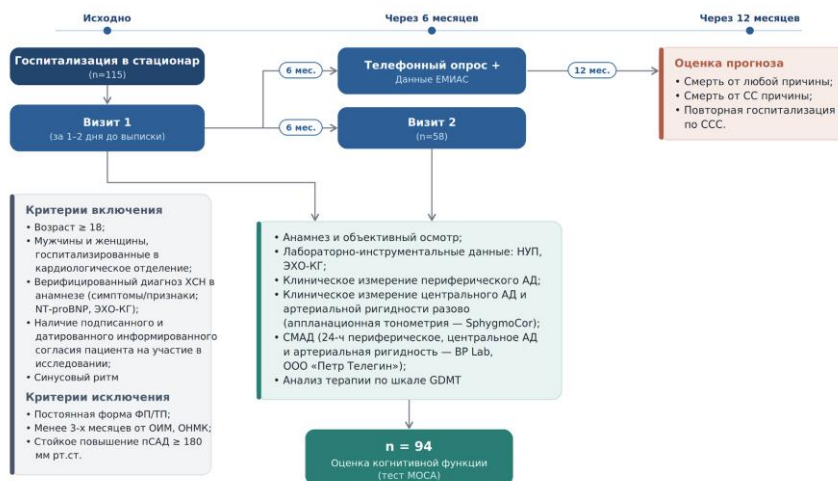


Рисунок 1 – Дизайн исследования

иАПФ/АРА, n (%)	Нет	0 баллов
	$< 50\%$	1 балл
	50-100%	2 балла
АРНИ, n (%)	Любая доза	3 балла
β -блокаторы, n (%)	Нет	0 баллов
	$< 50\%$	1 балл
	50-100%	2 балла
АМКР, n (%)	Нет	0 баллов
	Любая доза	2 балла
иНГЛТ2, n (%)	Нет	0 баллов
	Любая доза	2 балла

Клиническое измерение АД в плечевой артерии (периферическое АД) проводили валидированным осциллометрическим прибором с индивидуальным подбором манжеты для каждого пациента, клиническое измерение АД в аорте (центральное АД) – методом аппланационной тонометрии (Sphygmocor, AtCor, Австралия). При интерпретации значений центрального АД использовали референсные значения для здоровой популяции [Herbert A., 2014]

Рисунок 2 – Шкала оценки оптимальности терапии (GDMT)

Параллельное суточное мониторирование АД (СМАД) в плечевой артерии и аорте проводили по стандартной методике на валидированном осциллометрическом приборе BPLab Vasotens (ООО «Петр Телегин», Нижний Новгород). Анализировали кривые суточного профиля, значения амплификации пульсового давления (ПД), вариабельность САД и ДАД, суточный индекс (СИ) АД. Фенотипы АД выделяли на основании уровня клинического АД и параметров СМАД в соответствии с рекомендациями [Кобалава Ж.Д., 2024, Mancía G., 2023]. Повышением центрального САД за 24 ч считали значения выше 120 мм рт.ст, дневного – выше 125 мм рт.ст.,

ночного – выше 115 мм рт.ст. [Weber, Т. 2022].

Параметры артериальной ригидности измеряли разово методом аппланационной тонометрии и в течение суток при СМАД. Анализировали прямые (кфСРПВ) и косвенные (центральное ПД, градиент жесткости, индекс прироста, время возврата отраженной волны) маркеры артериальной ригидности. Критериями повышения артериальной ригидности считали кфСРПВ >10 м/с и ее повышение относительно индивидуальных норм [Mattace Raso, F. 2010], центрального ПД ≥ 50 мм рт.ст., индекса прироста $\geq 25\%$, а также утрату градиента жесткости на каротидно-радиальном сегменте, под которой понимали значения отношения кфСРПВ/крСРПВ ≥ 1 . При суточном мониторинговании оценивали амплификацию ПД, а также изменения параметров артериальной ригидности от дня к ночи. Для оценки суточного ритма параметров артериальной ригидности проводилась оценка степени их ночного снижения (СНС) по следующей формуле СНС = (день - ночь)/день $\times 100\%$. [Кароли Н.А. 2022]. Нормальная СНС СРПВ находилась в диапазоне 11-18%, значения ниже или выше расценивались как недостаточная или избыточная СНС.

Для **оценки когнитивной функции (КФ)** проводилось тестирование по Монреальской оценочной шкале (MoCa) за 1-2 дня до выписки и повторно на амбулаторном визите через 6 мес. Нормальными считали значения 26-30, снижением КФ – значения <26 , выраженным снижением – значения <19 [Pastva A., 2021]

Оценка исходов проводилась посредством телефонных контактов и по данным ЕМИАС через 12 месяцев после выписки. В качестве конечных точек рассматривали смерть от любой причины, смерть от сердечно-сосудистой причины и повторную госпитализацию по поводу СН.

Статистический анализ результатов исследования

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v.3.1.8 (разработчик ООО «Статтех», Россия). Проверка на нормальность распределения выполнялась с помощью W-теста Шапиро-Уилка. Данные представлены как Me (IQR) при ненормальном распределении и как $M \pm SD$ при нормальном распределении. Достоверность различий между изучаемыми параметрами определялась с помощью t-критерия Стьюдента, непараметрического критерия Манна-Уитни, Хи-квадрата Пирсона, Краскела-Уоллиса. При построении кривых Каплана-Мейера была оценена частота достижения первичной конечной точки. Влияние независимых предикторов на исход оценивалось с помощью регрессионного анализа Кокса. Для оценки дискриминационной способности количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, применялся метод анализа ROC-кривых. Значение $p < 0,05$ считали статистически достоверным.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Общая характеристика группы наблюдения

Основной анализ проводили в подгруппах, выделенных в зависимости от значений ФВ выше и ниже 50% (вторая подгруппа включала 17 человек с унФВ, сопоставимых с пациентами с низкой ФВ по основным характеристикам), а также в подгруппах, выделенных в зависимости от ишемической (56,5%) и неишемической (43,5%) этиологии СН. У большинства пациентов, независимо от величины ФВ, имелся анамнез АГ, а у пациентов с ФВ $<50\%$ достоверно чаще – анамнез ИБС, в том числе перенесенного ИМ (Таблица 1).

Таблица 1 – Клинико-демографическая и лабораторная характеристика пациентов в зависимости от значений ФВ (n=115)

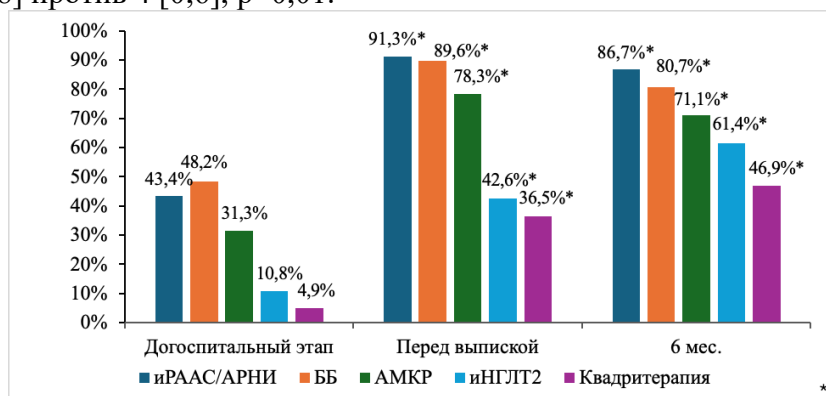
Показатели	Общая группа n=115	ФВ $\geq 50\%$ n=50 (43,5%)	ФВ $<50\%$ n=65 (56,5%)	p
Возраст, лет	72 [62;81]	73 [63,5;81,5]	71 [62;78]	0,57
Мужчины	67 (58,3)	28 (56)	39 (60)	0,67
Курение	34 (29,6)	18 (36)	16 (24,6)	0,18
ИМТ, кг/м ²	30,2 [25,7;36,4]	34,2 [30;39,9]	28,8 [25,9;35,9]	0,02
Анамнез АГ	99 (86)	41 (82)	58 (89,2)	0,29

ИБС	65 (56,5)	22 (44)	43 (66,2)	0,02
Анамнез ИМ	52 (45,2)	13 (26)	39 (60)	<0,01
СД	36 (31,3)	15 (30)	21 (32,3)	0,64
Анамнез ХБП	22 (19,1)	8 (16)	14 (21,5)	0,48
ФВ, %	47 [30;55]	55 [54;57,7]	30 [24;39]	<0,01
ФК (NYHA) I/II/III/IV	1 (0,9)/11 (9,6)/69 (60)/34 (29,5)	1 (2)/6 (12)/31 (62)/12 (24)	0/5 (7,7)/38 (58,5)/22 (33,8)	0,41
Длительность СН, годы	2 [0,7;7,5]	2 [0,6;6]	3 [1;10]	0,54
NT-proBNP, пг/мл	1263 [728,2;3849]	831,1 [453;1230]	2115,3 [1192,3;6858]	<0,01
Креатинин, мкмоль/л	100,6 [89,4;125,1]	100,3 [88,5;118,6]	101,7 [89,1;128,9]	0,54
СКФ СКД EPI, мл/мин/1,73м ²	62 [41;85]	64 [45;85]	61 [40,5;84,8]	0,84

Примечание: все количественные данные представлены в виде медианы (IQR), качественные – в виде n (%).

При анализе по подгруппам, выделенным в зависимости от анамнеза ИБС, показано отсутствие достоверных отличий по частоте АГ (87,7% и 84,0% соответственно, $p=0,6$). Пациенты с ишемическим генезом характеризовались более низкой ФВ (38% [26;54%] против 51,5% [39,3;55%], $p<0,01$) и большей длительностью СН (4 [1;9] лет против 1 [0;4] года, $p<0,01$). У большинства обследованных (37,4%) отмечено сочетание снижения ФВ <50% и анамнеза ИБС. Через 6 месяцев в общей группе отмечено статистически значимое нарастание медианы ФВ ЛЖ (с 45,5% [31;54] до 46% [33,2;55], $p=0,04$), снижение балла ШОКС (с 8 [6;10] до 3,5 [2;6], $p<0,01$), нарастание СКФ (с 56 [44,5;74,8] до 66 [44;87,7] мл/мин/1,73 м², $p=0,02$), а также тенденция к снижению NT-proBNP (с 1152 [606,2;3605] до 759,0 [381,4;2158], пг/мл, $p=0,08$).

Частота приема оптимальных доз большинства препаратов после выписки из стационара по сравнению с периодом до госпитализации выросла в примерно 2 раза, иНГЛТ2 – в 6 раз. Частота приема четырехкомпонентной терапии после выписки выросла в 10 раз, но при этом не достигла 50% (Рисунок 3). Балл по шкале GDMT в период госпитализации был выше, чем после выписки: 6 [3,5;8] против 4 [0;6], $p<0,01$.



Примечание: *- $p<0,01$ по сравнению с догоспитальным этапом.

Рисунок 3 – Частота приема целевых доз препаратов в ходе исследования

Конечные точки через 12 мес. зарегистрированы у 66 (57,4%): всего умерло 26 (23%) пациентов, от СС причин 23 (20%); 49 человек (42,6%) были повторно госпитализированы с СН.

Изменения клинического периферического и центрального АД, их ассоциации и влияние на прогноз

Закономерно, значения центрального САД во всех подгруппах были достоверно ниже периферического. Группы, выделенные в зависимости от величины ФВ, не различались по уровню периферического САД, однако центральное САД было ниже в группе с ФВ <50% (Таблица 2). Частота повышения периферического САД ≥ 140 мм рт.ст. составила для общей группы 40%, при ФВ $\geq 50\%$ - 54%, при ФВ <50% - 32,3% ($p=0,17$); частота повышения ≥ 130 мм рт.ст. – 52,2%, 62% и 47,7% соответственно, ($p=0,17$). В подгруппах, выделенных в зависимости от наличия ИБС в анамнезе, также не было достоверных различий по частоте повышения периферического и центрального САД.

Таблица 2 – Характеристика клинического периферического АД в зависимости от ФВ

Показатели	ФВ $\geq 50\%$, n=50	ФВ <50%, n=65	p
пСАД, мм.рт.ст.	138 [112;159]	130 [114;140]	0,57
пДАД, мм.рт.ст.	71 [61;91]	70 [60;84,5]	0,55
ЧСС, уд./мин.	73 [62;84]	80 [73,5;90]	0,02
цСАД, мм.рт.ст.	116 [99;134]	104,5 [94,7;117,2]	0,02
цДАД, мм.рт.ст.	75 [68;80]	70 [65,7;80]	0,21

Примечание: все данные представлены в виде медианы (IQR)

Повышение центрального САД зарегистрировано в 39,8% случаев. Не отмечено значимых различий в частоте повышения в подгруппах, выделенных в зависимости от ФВ (49% при ФВ $\geq 50\%$ и 32,8% при ФВ <50%, $p=0,08$), анамнеза ИБС (38,1% в группе с ИБС и 42% без нее, $p=0,67$). Дискордантность изменений цСАД по сравнению с периферическим отмечалась в 23,5% случаев для порогового значения пСАД 140 мм рт.ст. и 22,7% для порогового значения 130 мм рт.ст. (Рисунок 4).

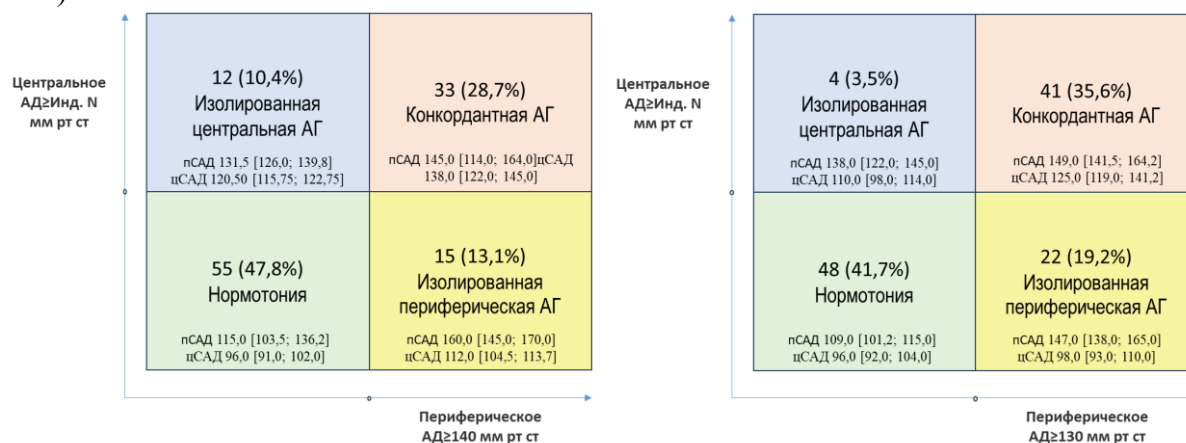


Рисунок 4 – Распределение пациентов в зависимости от периферического и центрального систолического АД

При анализе группы наблюдения в зависимости от наличия ИБС и величины ФВ показано, что наиболее низкие значения периферического и центрального САД наблюдались у пациентов с ИБС с ФВ <50% (Таблица 3).

Таблица 3 – Характеристика клинического периферического и центрального АД в зависимости от генеза СН и ФВ

Показатели	ИБС+		ИБС-		p
	ФВ $\geq 50\%$ n=22 (19,1%)	ФВ <50% n=43 (37,4%)	ФВ $\geq 50\%$ n=28 (24,4%)	ФВ <50% n=22 (19,1%)	
пСАД, мм.рт.ст.	115 [103,5; 136,2]	160 [145,0; 170,0]	109 [101,2; 115,0]	147 [138,0; 165,0]	
цСАД, мм.рт.ст.	96 [91,0; 102,0]	112 [104,5; 113,7]	96 [92,0; 104,0]	98 [93,0; 110,0]	

	(1)	(2)	(3)	(4)	
пСАД мм рт.ст.	147,5 [138;167,2]	117 [104;139]	131 [107,5;155,5]	137 [116;156]	1-3 (0,03), 1-2 (0,01) 2-4 (0,01)
пДАД мм рт.ст.	77 [70;92]	70 [60;80,7]	66 [60,7;86,2]	71,0 [60;85]	0,7
пПД мм рт. ст.	65,5 [56,5;85,2]	49 [41,5;54,5]	54,5 [36,7;73,7]	60,5 [53,7;67]	1-3 (0,03), 1-2 (0,01) 2-4 (<0,01)
ЧСС, уд./мин.	71 [66;80]	80,5 [73,2;89,7]	73,5 [62;85,2]	80 [74;92]	1-2 (0,02)
цСАД мм рт.ст.,	119 [100;136]	102,5 [93;113]	113 [97,5;127,2]	114 [98,5;138]	2-4 (0,01), 1-2 (0,01)
цДАД мм рт.ст.	79 [69;84]	70 [63,5;75]	73 [68;78,2]	70,5 [68,2;90]	2-4 (0,05)
цПД мм рт.ст.	38 [36;58]	33 [24;41]	36,5 [27,5;47]	37,5 [30,2;46]	1-2 (0,01)

Примечание: все данные представлены в виде медианы (IQR).

Через 6 месяцев отмечено достоверное увеличение цСАД в общей группе с 108 [94;117] до 112 [99;137] мм рт.ст., $p=0,02$. По остальным значениям центрального и периферического АД статистически значимой динамики не отмечено. Частота повышения цСАД выше индивидуальных норм через 6 месяцев составила 47,4% (62,5% при ФВ $\geq 50\%$ и 35,3% при ФВ $< 50\%$, $p=0,04$). Наибольший риск всех учитываемых неблагоприятных исходов через 12 мес отмечен для сочетания периферического САД < 130 мм рт.ст. и центрального САД ≥ 115 мм рт.ст. во время госпитализации (Рисунок 5): группа с изолированной центральной АГ имела более низкую выживаемость по сравнению с группой нормального АД ($p = 0,006$), изолированного повышения периферического АД ($p = 0,012$) и повышения обоих параметров ($p = 0,017$).

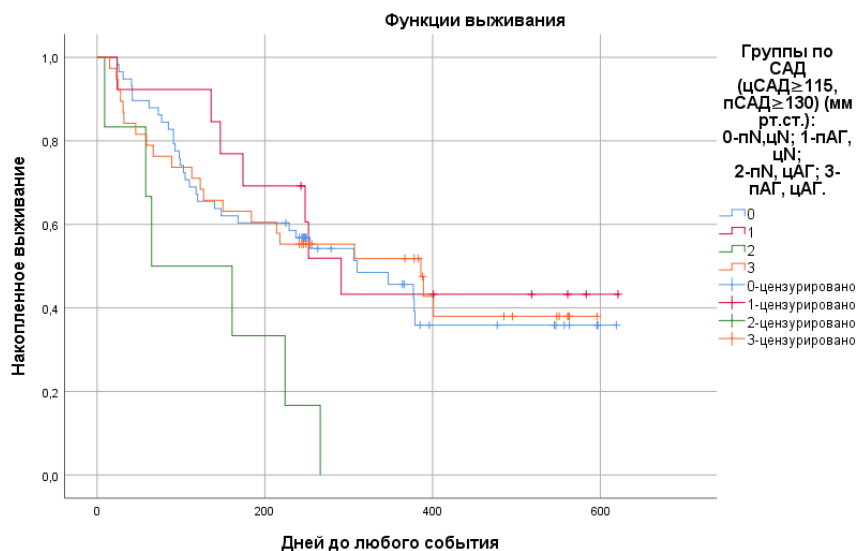


Рисунок 5 – Риск неблагоприятных исходов через 6 мес в зависимости от значений периферического и центрального САД во время госпитализации

Характеристика параметров артериальной ригидности при разовом измерении

У большинства пациентов с СН выявлено повышение маркеров артериальной ригидности: хотя бы одного – у 80%, двух – у 26%, трех – у 22,6%. Группы, выделенные в зависимости от величины ФВ, были сопоставимы по значениям изучаемых параметров ригидности, за исключением градиента жесткости, который был выше при ФВ $\geq 50\%$ (Таблица 4).

Таблица 4 – Маркеры артериальной ригидности в зависимости от величины ФВ

Параметры	Общая группа (n=115)	ФВ ≥50% (n=50)	ФВ <50% (n=65)	p
цПД, мм рт.ст.	37 [26;46]	37 [32; 51]	33,5 [24;42]	0,05
кфСРПВ, м/с	10,4 [8;12,8]	10,6 [8,8;13,1]	10 [7;12,1]	0,13
ИП@ЧСС 75, %	18 [7;29]	19 [8;29]	16,5 [6,8;22,7]	0,82
ВВОВ, мс	130 [114,7;148]	131 [118;146]	130 [112;150,5]	0,59
Амплификация ПД, %	132 [121;143]	131 [119;140]	133,5 [125,5;145,2]	0,1
Градиент жесткости	1,3 [0,9;1,9]	1,6 [1,2;2,3]	1,1 [0,8;1,6]	<0,01

Примечание: все данные представлены в виде медианы (IQR).

Независимо от величины ФВ, наиболее частыми маркерами артериальной ригидности являлись повышение кфСРПВ и утрата градиента жесткости, а наиболее редкими – повышение центрального ПД ≥50 мм рт.ст. (Рисунок 6). Закономерно, у пациентов с повышением кфСРПВ >10 м/с по сравнению с нормой значения градиента жесткости были достоверно выше (1,7 [1,3; 2,4] против 0,9 [0,7; 1,2], $p < 0,01$), а частота его утраты составила 93,9%. Однако даже в отсутствие повышения кфСРПВ утрата градиента жесткости встречалась в 52% случаев.

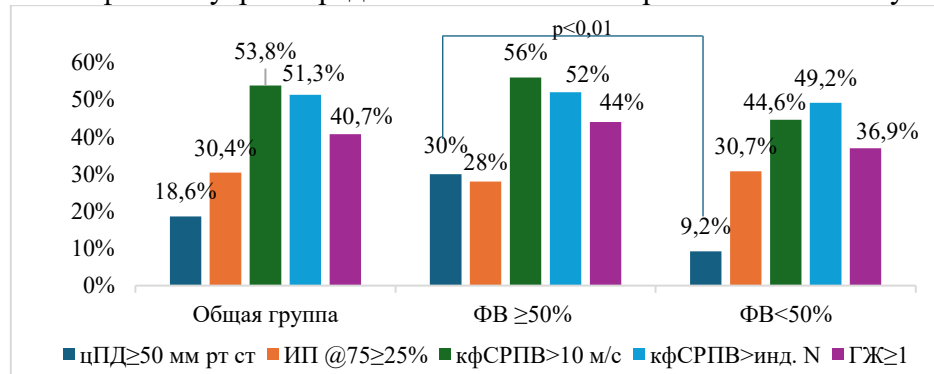


Рисунок 6 – Частота повышения маркеров артериальной ригидности в общей группе и в зависимости от величины ФВ

Между группами, выделенными в зависимости от наличия ИБС в анамнезе, не выявлено достоверных различий по значениям маркеров артериальной ригидности и частоте их повышения. Чаще всего встречалось повышение кфСРПВ выше индивидуальной нормы и кфСРПВ >10 м/с: в группе с ИБС – 26,5% и 25,6% соответственно, в группе без ИБС – 24,7% и 27,4% соответственно.

У пациентов с повышением кфСРПВ >10 м/с по сравнению с нормой был выше ИМТ (34,2 кг/м² [28,1;38,8] против 29,6 кг/м² [26,3;36,1], $p=0,05$) и чаще имелся СД в анамнезе (43,4% против 20,8%, $p=0,03$). У пациентов с повышением градиента жесткости ≥1 по сравнению с нормой был более низкий балл по ШОКС (7 [6;9] баллов против 10 [6;11] баллов, $p=0,04$) и более высокий ИМТ (33 [28,7;36,7] кг/м² против 26,5 [20,5;38,8] кг/м², $p=0,05$). В группе с повышением центральной ПД по сравнению с нормой было больше женщин (76,2% против 33,7%, $p<0,01$) и была выше ФВ (55% [48;58] против 40% [27;54], $p<0,01$).

Дополнительный анализ был проведен в четырех подгруппах, в зависимости от анамнеза ИБС и величины ФВ: наиболее высокие значения цПД были отмечены в группе с ФВ ≥ 50% и анамнезом ИБС, а градиента жесткости – в группе с ФВ ≥ 50% и без анамнеза ИБС (Таблица 5).

Таблица 5 – Характеристика маркеров артериальной ригидности в зависимости от анамнеза ИБС и величины ФВ

Показатели	ИБС+		ИБС-	
	ФВ ≥ 50% n=22	ФВ < 50% n=43	ФВ ≥ 50% n=28	ФВ < 50% n=22

цПД, мм.рт.ст	38 [36;58]	33 [24;41]*	36,5[27,5;47]	37,5[30,2;46]
Амплификация ПД, %	132[118;140]	133[126,2;145,7]	130,5[120,7;139,5]	135[120,7;144,5]
кфСРПВ, м/с	9,8 [8,1;13]	9,5 [7,7;12]	10,6 [9,8;12,8]	10,6 [6,1;12,9]
ИП@ ЧСС 75 %	14 [4;22]	16,5 [5,2;28,5]	20,5 [14,7;29,2]	16 [11,2;33]
ВВОВ, мс	136 [114;148]	129 [112;153]	131 [118,7;143,5]	130,5 [118,5; 147,2]
Градиент жесткости	1 [0,8;1,3]	1,4 [1,2;1,8]*	2 [1,3;2,4]	1,3 [0,7;1,8]

Примечание: все данные представлены в виде медианы (IQR).

*- $p < 0,05$ при сравнении показателей среди пациентов с ИБС в зависимости от ФВ.

Через 6 мес отмечено достоверное увеличение ИП с 18% [11,7;29,2] до 24% [16;29,2] ($p=0,03$) и снижение амплификации ПД со 137,9% [131,6;144,2] до 131,2% [126,9;135,5] ($p=0,02$). Наиболее частым маркером повышенной ригидности независимо от ФВ был ГЖ (81,6% в общей группе, 81% при ФВ $\geq 50\%$ и 82,1% при ФВ $< 50\%$). Частота повышения кфСРПВ > 10 м/с составила 67,2%, 57,5%, 75% соответственно. Анализ выживаемости не обнаружил ассоциаций параметров ригидности с риском неблагоприятных исходов.

Изменения суточного профиля периферического и центрального АД

По данным суточного мониторирования периферического и центрального АД пациенты с сохраненной ФВ по сравнению с ФВ $< 50\%$ характеризовались более высокими значениями суточного и дневного САД и ПД (Таблица 6).

Таблица 6 – Характеристика суточного профиля АД и ЧСС в зависимости от величины ФВ

АД, мм рт.ст.,	Периферическое АД		Центральное АД	
	ФВ $\geq 50\%$	ФВ $< 50\%$	ФВ $\geq 50\%$	ФВ $< 50\%$
САД 24ч	126,5 [111,5;146]	118 [107;131]*	117 [100;137] ^ψ	108 [99,5;120,5]*
ДАД 24 ч	69,5 [62,5;77]	72,5 [62;79]	71 [64,2;80]	74 [63;81]
САД дн	126,5 [114;149]	117 [109;131]*	116,5 [100;134] ^ψ	108 [97,5;119,5] ^ψ
ДАД н	71 [63,5;78,5]	73 [63; 82]	71 [65; 81]	73 [63,5; 83,5]
САД н	124 [108;139,5]	121 [107,5;135]	114,5 [98;131,2]	111 [100;123]
ДАД н	66 [60;74,5]	71 [62;79,5]	68 [61,2;77]	73 [63;80]
ПД 24ч	54 [42,5;73]	47 [35;56]*	43,5 [34;59]	34,5 [27;44]* ^ψ
ПД дн	53,5 [41,5;74]	48 [35;56] *	42,5 [33;57]	35 [26,5;43,5]* ^ψ
ПД н	56 [46;74]	46,5 [37;60]*	46 [34;62]	35 [26,5;47]* ^ψ
ЧСС 24 ч, уд/мин	65,5 [59;76]	77 [63,5;85,5]	65,5 [59;76]	77 [63,5;85,5]

Примечание: все данные представлены в виде медианы (IQR).

* $p < 0,05$ и ** $p < 0,01$ – достоверность различий между группами с ФВ $\geq 50\%$ и $< 50\%$ по критерию Манна-Уитни. ^ψ - $p < 0,05$ – достоверность различий между значениями периферического и центрального АД по критерию Манна-Уитни.

Частота маскированной центральной АД по САД при сравнении с периферическим профилем была достоверно ниже ($p=0,012$). Кроме того, у пациентов с ФВ $< 50\%$ частота истинной нормотонии была достоверно выше по цСАД при сравнении с пСАД (Рисунок 7).

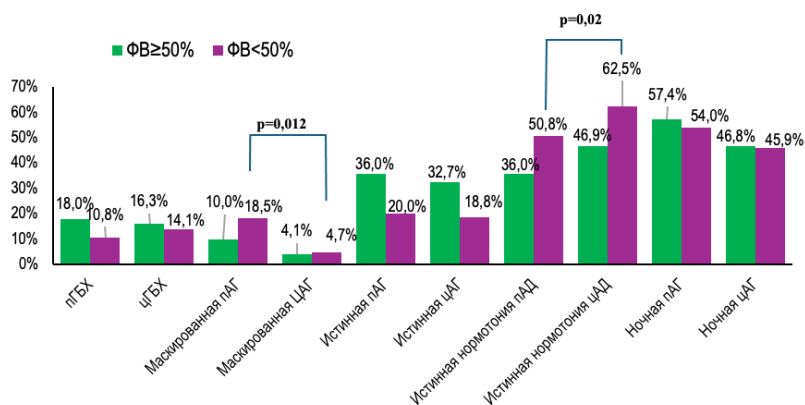
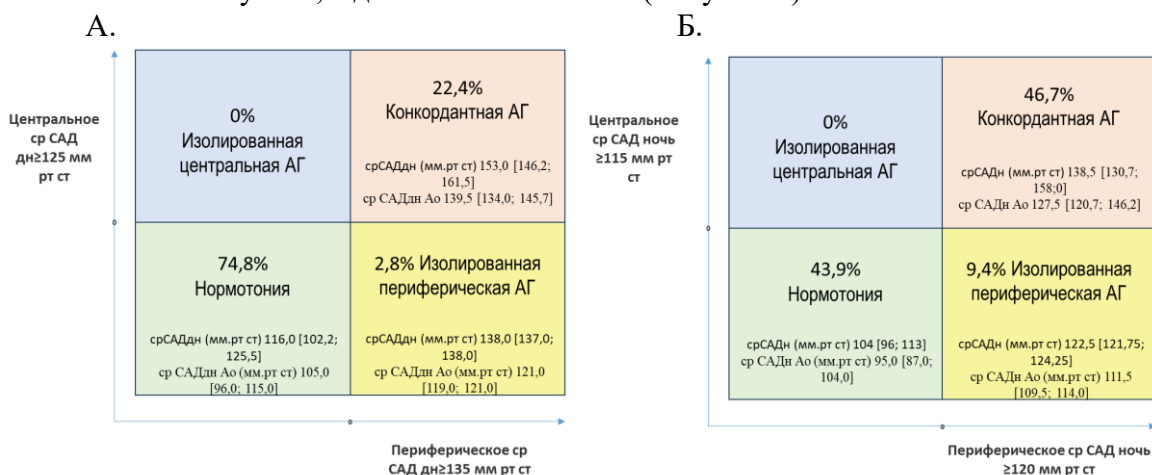


Рисунок 7 – Встречаемость фенотипов АГ по данным периферического и центрального САД
Для дневного САД конкордантность изменений периферического и центрального давления показана в 97% случаев, а для ночного – в 90% (Рисунок 8).



А- дневное АД, Б-ночное АД.

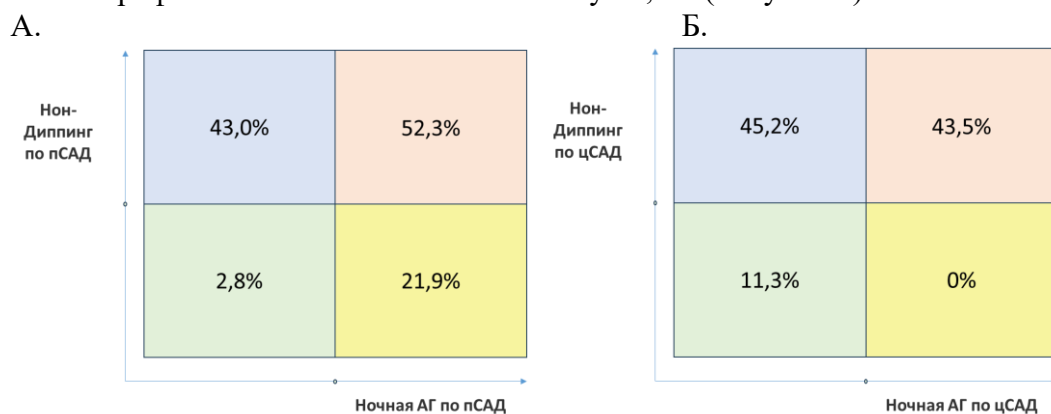
Рисунок 8 – Конкордантность изменений периферического и центрального АД в течение суток

У пациентов с повышением центрального ночного САД по сравнению с нормальными значениями были достоверно выше ИМТ (36,3 [29,5;39,6] против 27,7 [24,6;31,2] кг/м², значения периферического клинического САД (138,5 [124,5;156,5] против 114,0 [103;137,5] мм рт.ст., ПД (61 [53;85,5] против 50 [40,5;62,5] мм рт.ст., центрального клинического САД (115,5 [109,2;136] против 97 [91,5;108] мм рт.ст.), ДАД (76,5 [70;87] против 68 [62,5;75] мм рт.ст.), $p < 0,01$ для всех представленных различий.

Показано, что ФВ $\geq 50\%$ по сравнению с ФВ $< 50\%$ ассоциирована с более высокой вариабельностью среднесуточного периферического САД (13 (12,3;16,8) против 11 (10;13), $p=0,02$) и ДАД (11 (9,3;12) против 9 (7;11), $p=0,04$), среднесуточного центрального САД (13 (11;18) против 11 (10;15), $p < 0,01$) и ДАД (12 (10;14) против 10 (9;12), $p=0,02$), дневной вариабельностью цСАД (13,5 (11,3;16,8) против 12 (9;15), $p=0,01$) и цДАД (11 (9;14) против 10 (8;12), $p=0,04$) и ночной вариабельностью цСАД (12 [10;15] против 10 [9;13], $p=0,01$).

Абсолютное большинство пациентов были не-дипперами по САД (пСАД- 95,4%, цСАД- 96,3%), примерно половина из них – найт-пикерами (пСАД- 47,7%, цСАД- 54,2%). Показано, что при ФВ $\geq 50\%$ по сравнению с ФВ $< 50\%$ СИ периферического САД и ДАД были достоверно выше (САД: 3 [-2;6] против -2 [-5,8;2] и ДАД: 6 [0;13] против -0,5 [-5,8;3] соответственно, $p < 0,01$). Среди пациентов с ФВ $\geq 50\%$ по сравнению с ФВ $< 50\%$ была выше частота нон-диппинга (61,7% против 37,1%, $p=0,02$ для периферического САД и 54,3% против 31,1%, $p=0,04$ для центрального), диппинга (6,4% против 3,2%, $p=0,02$ для периферического и (4,3% против 3,3%, $p=0,04$ для центрального) и ниже частота найт-пикинга (31,9% против 59,7%, $p=0,02$ и 39,1% против 65,6%, $p=0,04$ для периферического и центрального САД соответственно). Сочетание нон-диппинга и

повышения ночного периферического САД встречалось у каждого второго пациента, в центральном профиле такое сочетание отмечено у 43,5% (Рисунок 9).



А – периферическое САД, Б – центральное САД.

Рисунок 9 – Распределение пациентов в зависимости от изменений суточного индекса и повышения ночного САД

Характеристика суточного профиля артериальной ригидности

Группы, выделенные в зависимости от значений ФВ, были сопоставимы по основным параметрам артериальной ригидности в течение суток, за исключением ночной кфСРПВ, которая была выше при ФВ <50%: (11 [9,8;12,4] против 10 [9;11,1] м/с, $p=0,02$). В обеих подгруппах значения ИП днем были достоверно выше, чем ночью: 5% [-8;22] против -6% [-32;11], $p<0,01$ при ФВ $\geq 50\%$ и 1% [-12;17] против -9% [-25;6], $p<0,01$ при ФВ <50%. У пациентов с ФВ <50% вариабельность кфСРПВ в течение суток была достоверно выше, чем у пациентов с ФВ $\geq 50\%$ (0,57 м/с (0,28;0,920 против 0,35 м/с (0,21;0,71), $p=0,05$).

При анализе степени ночного снижения кфСРПВ продемонстрирована его недостаточность у большинства пациентов: у 95 (88,8%) для кфСРПВ (у 55 (90,2%) пациентов с ФВ <50% и у 40 (87%) с ФВ $\geq 50\%$, $p=0,87$). Избыточное снижение (СНС $\geq 18\%$) и достаточное снижение (СНС 11-18%) выявлены у 5,6% и 5,6%. СНС не оказывала значимого влияния на прогноз.

При сопоставлении значений кфСРПВ, полученных при суточном измерении и при проведении аппланационной тонометрии по методу Бланда-Альтмана, показана несогласованность результатов разовых измерений с суточными (средняя разница -0,09 м/с, пределы согласия -7,78; 7,60), дневными (средняя разница -0,11, пределы согласия -7,86; 7,64) и ночными (средняя разница -0,03, пределы согласия -7,95; 7,89).

Анализ кривых Каплана-Майера показал, что среди пациентов с ночной кфСРПВ >10 м/с и ночным ИП $\geq 25\%$, частота наступления комбинированной конечной точки через 12 месяцев была значимо выше, чем в группе с более низкими значениями (Рисунок 10). В регрессионной модели Кокса повышение этих показателей было ассоциировано с увеличением риска неблагоприятных исходов ОР=1,8; (95% ДИ 1,1–3,2), $p=0,02$ для кфСРПВ >10 м/с и ОР=2,1 (95% ДИ 1,04–4,31), $p=0,048$ для ИП $\geq 25\%$.

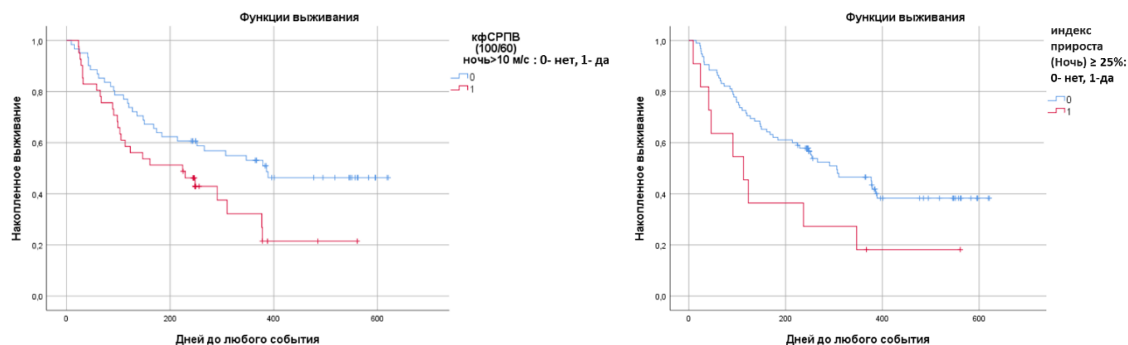


Рисунок 10 – Риск комбинированной конечной в зависимости от ночных значений кфСРПВ и индекса прироста

Изменения когнитивной функции, ее ассоциации с центральным АД и параметрами артериальной ригидности и значение для прогноза

Анализ КФ проведен у 94 пациентов. Медиана балла по шкале МоСа составила 20 [17,2;23]. Нарушения КФ выявлены у 83 (88,3%) пациентов, а выраженное ее снижение – у 37 (39,4%). Группы, выделенные в зависимости от значений ФВ или ИБС в анамнезе, были сопоставимы по частоте снижения КФ и значениям балла МоСа (Таблица 7).

Таблица 7 – Изменения КФ у пациентов с СН в зависимости от ФВ или анамнеза ИБС

Показатели	ФВ $\geq 50\%$ n=43 (45,7%)	ФВ $< 50\%$ n=51 (54,3%)	ИБС+ n=48 (51,1%)	ИБС- n=46 (48,9%)
Балл МоСа, Ме [IQR]	20 [16,5;23]	20 [18;23,5]	20 [17,7;23]	20 [17,2;23]
МоСа <26 , n (%)	39 (90,7%)	44 (86,3%)	42 (87,5%)	41 (89,1%)
МоСа <19 , n (%)	16 (37,2%)	21 (41,2%)	18 (37,5%)	19 (41,3%)

Группы с нормальной и сниженной КФ были сопоставимы по возрасту, полу, анамнезу курения, СД, ИБС, величине ФВ, значениям балла ШОКС, NT-proBNP, длительности СН и значениям СКФ. Пациенты с баллом выше 26 характеризовались более низкими значениями центрального ПД (Таблица 8).

Таблица 8 – Периферическое и центральное АД в зависимости от балла МоСа

Показатели	МоСа ≥ 26	МоСа 19-25	МоСа 0-18	p
пСАД, мм рт.ст.	118 [103,7;133,2]	133 [119;151]	135 [117;141]	0,11
пДАД, мм рт.ст.	66,5 [63,7;76,7]	74 [65;78]	70 [63,5;86,5]	0,57
пПД, мм рт.ст.	46 [33,2;64,2]	58 [47;73]	70 [43;73,5]	0,16
ЧСС, уд/мин.	72 [61,2;81,7]	73 [65;84]	76 [64,5;86,5]	0,84
цСАД, мм рт.ст.	104,5 [96,7;112,7]	114 [105;138]	115 [99;141,5]	0,1
цДАД, мм рт.ст.	70 [62,2;80,2]	76 [68;89]	70 [62;79]	0,33
цПД, мм рт.ст.	35 [25;39,5]	41 [32;51]	45 [40;56]	0,04

Примечание: все данные представлены в виде медианы (IQR).

У пациентов с повышением пСАД и цСАД достоверно чаще отмечалось снижение балла МоСа <26 (Рисунок 11). При значениях балла МоСа <19 по сравнению с МоСа ≥ 19 частота повышения периферического САД ≥ 140 мм рт.ст. составляла 43,2% против 28,1% ($p=0,12$), ≥ 130 мм рт.ст. - 56,8% против 42,1% ($p=0,16$); частота повышения центрального САД – 51,4% против 32,1% соответственно ($p=0,047$). У пациентов с повышением клинического цСАД по сравнению с нормальными значениями балл МоСа был достоверно ниже (18 [16;21] против 21 [18;24], $p=0,03$), а частота выраженного снижения КФ – достоверно выше (балл <19 у 19 (51,4%) против 18 (32,1%), $p=0,046$).

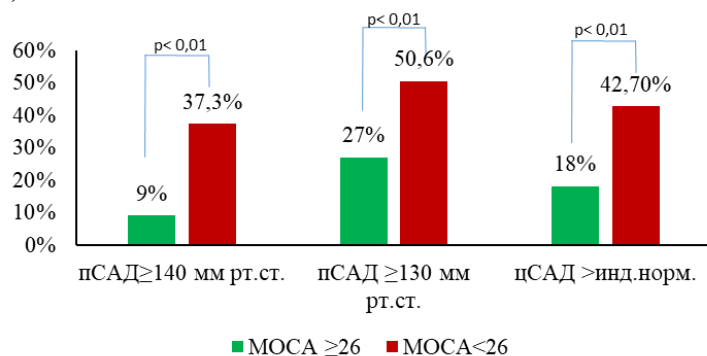


Рисунок 11 – Частота снижения балла по тесту МОСА менее 26 среди пациентов с повышением периферического или центрального САД

Увеличение клинического цСАД на каждый 1 мм рт ст. связано с уменьшением балла по тесту МоСа на 0,047 единицы.

Сопоставление результатов оценки КФ с данными суточного мониторирования центрального АД показали, что у пациентов с истинной центральной АГ по сравнению с пациентами с истинной нормотонией отмечался наиболее низкий балл МоСа (18 [15,2;20,7] против 20,5 [18;23,2], $p = 0,04$). Не выявлено различий между подгруппами со сниженной и нормальной КФ по частоте нарушений суточного индекса, ночной АГ. Показано, что увеличение дневного цСАД на каждый 1 мм рт. ст. повышало шанс снижения балла МоСа < 26 в 1,055 раза (ОШ = 1,055; 95% ДИ 1,002–1,111; $p = 0,04$) даже после поправок на возраст, анамнез ИБС, СД, ХБП, курения и значение ФВ ЛЖ. Кроме того, у пациентов со снижением КФ чаще выявлялось повышение хотя бы одного маркера ригидности, в том числе, кфСРПВ > 10 м/с и ГЖ ≥ 1 (Таблица 9).

Таблица 9 – Параметры артериальной ригидности и частота их повышения в зависимости от балла МоСа

Показатели	Балл МоСа ≥ 26	Балл МоСа 19-25	Балл МоСа 0-18
кфСРПВ, м/с	6,9 [5,8;7,8]*	10,5 [7,8;12,6]***	11,7 [9,7;15,1]**
Градиент жесткости	0,7 [0,7;1,3]	1,3 [0,9;2]	1,6 [1,3;2,5]**
ИП@ ЧСС 75,	22,0 [14,5;26,5]	18,5 [13,2;29]	17,5 [4,7;33,2]
ВВОВ, мс	120 [115,5;140]	136 [124,7;153]	127 [113,5;145]
Амплификация ПД, %,	139,0 [124,5;155]	133,5 [119;144]	136 [124,5;143,5]
ГЖ ≥ 1 , n (%)	4 (44,4%)	23 (74,2%)***	18 (100%)**
цПД ≥ 50 мм рт ст, n (%)	0 (0%)	7 (15,2%)	9 (25%)
ИП@ ЧСС 75 $\geq 25\%$, n (%)	3 (27,3%)	16 (34,8%)	11 (31,4%)
кфСРПВ > 10 м/с, n (%)	1 (9,1%)*	26 (56,5%)	25 (69,4%)**
кфСРПВ $>$ индивид.N n (%)	2 (18,2%)*	23 (50%)	24 (66,7%)
Повышение ≥ 1 маркера ригидности, n (%)	6 (54,5%)	39 (84,8%)	33 (91,7%)**

Примечание: все данные представлены в виде медианы (IQR).

У пациентов с повышением маркеров артериальной ригидности, значения балла МоСа были достоверно ниже, а частота его снижения достоверно выше (Таблица 10).

Таблица 10 – Характеристика когнитивной функции в зависимости от цСАД и маркеров ригидности

Показатели	кфСРПВ ≤ 10 м/с	кфСРПВ > 10 м/с	p
МоСа, Ме [IQR]	21 [18;25]	19 [17;21,2]	$< 0,01$
МоСа < 26 , n (%)	31 (75,6%)	50 (98%)	$< 0,01$
МоСа < 19 , n (%)	11 (26,8%)	26 (51%)	0,02
	кфСРПВ $<$ Инд.N	кфСРПВ $>$ Инд.N	
МоСа Ме [IQR]	21 [18;25]	19 [17;21]	$< 0,01$
МоСа < 26 , n (%)	35 (79,5%)	47 (95,9%)	0,02

MoCa <19, n (%)	12 (27,3%)	25 (51%)	0,02
	ГЖ<1	ГЖ≥1	
MoCa, Me [IQR]	24 [21;26]	19 [17;23]	<0,01
MoCa <26, n (%)	8 (61,5%)	41 (91,1%)	0,02
MoCa <19, n (%)	0	18 (40%)	<0,01
	ИП <25%	ИП ≥25%	
MoCa, Me [IQR]	20,0 [17,0; 24,0]	20,0 [18,0; 23,0]	0,9
MoCa <26, n (%)	54 (87,1%)	27 (90,0%)	1
MoCa <19, n (%)	25 (40,3%)	11 (36,7%)	0,74
	цПД <50 мм рт.ст.	цПД ≥50 мм рт.ст.	
MoCa, Me [IQR]	20,0 [18,0; 24,0]	18,0 [17,0; 20,2]	0,08
MoCa <26, n (%)	66 (85,7%)	16 (100,0%)	0,2
MoCa <19, n (%)	28 (36,4%)	9 (56,2%)	0,17

Многофакторный регрессионный анализ, включавший возраст, анамнез курения, АГ, СД, значения ФВ, клинические пСАД, пДАД, пПД, цСАД, показал, что повышение кфСРПВ является независимым предиктором когнитивной дисфункции. Увеличение СРПВ на каждый 1 м/с ассоциировалось с ростом шансов снижения балла MoCa <26 в 1,6 раза (ОШ = 1,6 95% ДИ 1,1–2,3; $p = 0,004$), шансов снижения балла MoCa <19 – в 1,31 раза (ОШ = 1,31; 95% ДИ 1,12–1,53; $p = 0,001$). Показано, что кфСРПВ $\geq 8,1$ м/с ассоциировалась с высоким риском развития когнитивного снижения (AUC 0,851, $p < 0,001$, чувствительность 80,5%, специфичность 90,9%) (Рисунок 12).

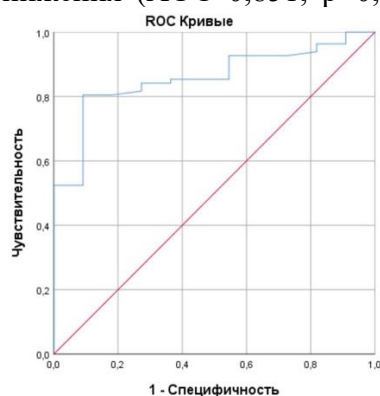


Рисунок 12 – Результаты ROC-анализа в отношении влияния кфСРПВ на снижение когнитивной функции

ВЫВОДЫ

1. АГ – один из ведущих факторов риска при СН, независимо от значений фракции выброса и наличия ИБС, а повышение периферического клинического САД выше 140 мм рт.ст. имеется у 40%, выше 130 мм рт.ст. – у половины пациентов. Повышение центрального САД наблюдается почти в 40% случаев, в том числе в 10,4% - при нормальном периферическом САД. У каждого пятого пациента изменения центрального и периферического САД носят дискордантный характер. При сопоставимых значениях периферического САД, наиболее высокое центральное САД наблюдается у пациентов с ФВ $\geq 50\%$ и ишемическим генезом СН.

2. Повышение артериальной ригидности широко распространено среди пациентов с СН, независимо от значений ФВ. Наиболее часто встречающимися маркерами артериальной ригидности являются повышение кфСРПВ и утрата градиента жесткости, которая выявлена у половины пациентов с нормальной кфСРПВ. Наиболее высокие значения градиента жесткости характерны для пациентов с сохраненной ФВ и без анамнеза ИБС. Значения показателей артериальной ригидности при разовом измерении не влияли на риск неблагоприятных исходов через 12 мес.
3. Для пациентов с ФВ $\geq 50\%$ по сравнению с ФВ $< 50\%$ характерны более высокие значения центрального суточного и дневного АД, дневной и ночной вариабельности центрального АД, центрального суточного ПД и индекса прироста в дневное время.
4. Значения кфСРПВ за 24 ч и при разовом измерении не согласуются между собой. Значения кфСРПВ > 10 м/с и индекса прироста $\geq 25\%$ в ночное время являются независимыми факторами риска неблагоприятных исходов через 12 мес.
5. Снижение когнитивной функции широко распространено среди пациентов с СН и не зависит от возраста, величины ФВ, анамнеза ИБС. Каждое повышение центрального САД на 10 мм рт.ст. ассоциировано со снижением балла по шкале MoCa на 0,5 единиц. Значение кфСРПВ $\geq 8,1$ м/с является независимым фактором снижения когнитивной функции. Увеличение СРПВ на каждый 1 м/с ассоциировалось с ростом шансов снижения балла MoCa < 26 в 1,6 раза, шансов снижения балла MoCa < 19 – в 1,31 раза (ОШ = 1,31; 95% ДИ 1,12–1,53; $p = 0,001$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Всем пациентам с СН рекомендована параллельная оценка периферического и центрального САД с целью выявления группы с повышенным риском неблагоприятных исходов в течение 12 мес. Фактором, ассоциированным с повышением риска, является сочетание снижения САД в плечевой артерии < 130 мм рт.ст. и его повышения в аорте ≥ 115 мм рт.ст..
2. Целесообразно внедрение измерения кфСРПВ в рутинные протоколы обследования пациентов с СН с целью выявления групп с повышенным риском снижения когнитивной функции.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

(Фамилия автора изменена в связи со вступлением в брак. Добрачная фамилия Козлова А.Н. (Kozlova A.N.))

1. Зенкина А.Н. Характеристика центрального артериального давления и артериальной ригидности у госпитализированных пациентов с сердечной недостаточностью. / А.Н. Зенкина, Е.А. Троицкая, Ж.Д. Кобалава, Е.А. Андреева // Артериальная гипертензия. – 2024. – Т. 30, № 1. – С. 121–135. **Scopus**
2. Зенкина А.Н. Прогностическое значение повышения ночного АД у пациентов, госпитализированных с декомпенсацией сердечной недостаточности. / А.Н. Зенкина, Ж.Д. Кобалава, Е.А. Лапшина, Е.А. Троицкая [и др.] // Клиническая фармакология и терапия. – 2024. – Т. 33, № 4. – С. 38–43. **RSCI**
3. Kozlova A.N. Central systolic blood pressure and arterial stiffness in patients with heart failure with different ejection fraction phenotypes. [Электронный ресурс] / A.N. Kozlova, N. Khutsishvili, E.A. Andreeva, E.A. Troitskaya, S.A. Galochkin, E.A. Tereshchenko, Z.D. Kobalava // Journal of Hypertension. – 2024. – Vol. 42, Suppl. 1. – С. e149- e150. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0001020856.43716.4f> **WoS**
4. Kozlova A.N. Characteristics of central blood pressure and arterial stiffness in patients admitted with acute decompensated heart failure. / A.N. Kozlova, N. Khutsishvili, E.A. Andreeva, E.A. Troitskaya, S.A. Galochkin, E.A. Tereshchenko, Z.D. Kobalava // European Journal of Heart Failure. – 2024. – Vol. 26. – С. 427- 428. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1002/ejhf.3326> **WoS**

5. Kozlova A.N. The diversity of orthostatic reactions in patients with acute decompensated heart failure. [Электронный ресурс] / A. Kozlova, E. Andreeva, N. Khutsishvili et al. // *European Journal of Heart Failure*. – 2024. – Vol. 26. – С. 428. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1002/ejhf.3326> **WoS**
6. Kozlova A.N. Clinical associations and on-treatment changes of central systolic blood pressure and arterial stiffness in patients with decompensated heart failure. [Электронный ресурс] / A.N. Kozlova, E. Andreeva, I. Chudarova, E. Troitskaya, et al. // *Journal of Hypertension*. – 2024. – Vol. 42, Suppl. 1. – С. e150. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0001020868.32087.39> **WoS**
7. Kozlova A.N. Possibilities of the method of volumetric compression oscillometry for the assessment of blood pressure and arterial stiffness in patients with decompensated heart failure. / A.N. Kozlova, I. Chudarova, E.A. Andreeva, E.A. Troitskaya, S.A. Galochkin, E.A. Tereshchenko, Z.D. Kobalava *Journal of Hypertension*. – 2024. – Т. 42, Suppl 1. – С. e150–e151. **WoS**
8. Козлова А.Н. Ортостатическая гипотония у пациентов, госпитализированных с острой декомпенсацией сердечной недостаточности – вероятный маркер повышенного риска повторной госпитализации в течение 6 месяцев. / А.Н. Козлова, Е.А. Андреева, Е.А. Троицкая, Ж.Д. Кобалава // *Терапия*. – 2023. – Т. 9, № 3S. – С. 211–212. **ВАК К2**
9. Козлова А.Н. Характеристика постуральных реакций у пациентов, госпитализированных с острой декомпенсацией сердечной недостаточности. / А.Н. Козлова, Е.А. Андреева, Е.А. Троицкая, Ж.Д. Кобалава // *Терапия*. – 2023. – Т. 9, № 3S. – С. 56–57. **ВАК К2**
10. Козлова А.Н. Характеристика артериальной ригидности у пациентов, госпитализированных с острой декомпенсацией сердечной недостаточности. / А.Н. Козлова, Е.А. Андреева, Е.А. Троицкая, и др. // *Терапия*. – 2023. – Т. 9, № 7S. – С. 157. **ВАК К2**
11. Козлова А.Н. Несоответствие между значениями клинического артериального давления и артериального давления при самоконтроле у пациентов, госпитализированных с декомпенсацией сердечной недостаточности. / А.Н. Козлова, Е.А. Андреева, Е.А. Троицкая, и др. // *Терапия*. – 2023. – Т. 9, № 7S. – С. 43. **ВАК К2**
12. Козлова А.Н. Коморбидность у пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности. / А.Н. Козлова, Е.А. Терещенко, Л.В. Карапетян, Н.И. Конгарева, Ж.Д. Кобалава // *Терапия*. – 2023. – Т. 9, № 3S. – С. 403–404. **ВАК К2**
13. Зенкина А.Н. Характеристика суточного профиля артериальной ригидности у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. / А.Н. Зенкина, Е.А. Лапшина, Е.А. Троицкая, и др. // *Терапия. Приложение: Материалы XIX Национального конгресса терапевтов*. – 2024. – Т. 10, № 8S. – С. 148. **ВАК К2**
14. Зенкина А.Н. Фенотипы нарушений суточного профиля центрального артериального давления у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и их ассоциации с когнитивным статусом. / А.Н. Зенкина, Е.А. Лапшина, Е.А. Троицкая, и др. // *Терапия. Приложение: Материалы XIX Национального конгресса терапевтов*. – 2024. – Т. 10, № 8S. – С. 370. **ВАК К2**
15. Зенкина А.Н. Характеристика застоя и признаков ремоделирования сердца у пациентов с сердечной недостаточностью в зависимости от наличия гиперурикемии. / А.Н. Зенкина, Е.А. Лапшина, Е.А. Троицкая, и др. // *Терапия. Приложение: Материалы XIX Национального конгресса терапевтов*. – 2024. – Т. 10, № 8S. – С. 378. **ВАК К2**
16. Козлова А.Н. Возможности метода объемной компрессионной осциллометрии при оценке артериальной ригидности у пациентов с сердечной недостаточностью. / А.Н. Козлова, Е.А. Андреева, Е.А. Троицкая, и др. // *Кардиология*.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АГ – артериальная гипертензия
АД – артериальное давление
АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов
АРА – антагонисты рецепторов ангиотензина II
АРНИ – ингибитор ангиотензиновых рецепторов и неприлизина
ВВОВ – время возврата отраженной волны
ГЖ – градиент жесткости
ДАД – диастолическое артериальное давление
ДИ – доверительный интервал
ЕМИАС – единая медицинская информационно-аналитическая система
иАПФ – ингибитор ангиотензин-превращающего фермента
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИМ – инфаркт миокарда
ИМТ – индекс массы тела
иНГЛТ2 – ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2 типа
ИП@ЧСС 75 – индекс прироста, нормированный по частоте сердечных сокращений 75 уд./мин.
кр– каротидно-радиальный
кф – каротидно-феморальный
КФ – когнитивная функция
ЛЖ – левый желудочек
MoCa – монреальская шкала когнитивной оценки (Montreal Cognitive Assessment)
НУП – натрийуретический пептид
ОИМ – острый инфаркт миокарда
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
ОР – отношение рисков
ОШ – отношение шансов
ПД – пульсовое давление
САД – систолическое артериальное давление
СД – сахарный диабет
СИ – суточный индекс
СКФ (СКД-ЕРІ) – скорость клубочковой фильтрации (расчет по формуле СКД-ЕРІ)
СМАД – суточное мониторирование артериального давления
СН – сердечная недостаточность
СРПВ – скорость распространения пульсовой волны
СНС – степень ночного снижения
СС – сердечно-сосудистый
ССС– сердечно-сосудистые события
ТП – трепетание предсердий
ФВ – фракция выброса
ФК – функциональный класс
ФП – фибрилляция предсердий
ХБП – хроническая болезнь почек
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
цДАД – центральное диастолическое артериальное давление
цПД – центральное пульсовое давление
цСАД – центральное систолическое артериальное давление

ЧСС – частота сердечных сокращений

ШОКС – шкала оценки клинического состояния пациента с ХСН

ЭХО-КГ – эхокардиография

AUC – площадь под кривой

β -блокаторы – бета-блокаторы

GDMT – оптимальная медикаментозная терапия, рекомендованная клиническими рекомендациями (Guideline-Directed Medical Therapy)

IQR – межквартильный интервал (Interquartile Range)

NT-proBNP – N-концевой фрагмент мозгового натрийуретического пропептида

NYHA – функциональная классификация ХСН Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (New York Heart Association)

SD – стандартное отклонение

Зенкина Анна Николаевна (Российская Федерация)

Характеристика и клинические ассоциации центрального АД и артериальной ригидности у пациентов с разными фенотипами ХСН

У 115 пациентов с хронической сердечной недостаточностью проведено проспективное наблюдательное исследование особенностей центрального артериального давления (цАД) и маркеров артериальной ригидности в зависимости от значений фракции выброса (ФВ), анамнеза ИБС. Выявлена высокая распространённость АГ в анамнезе, а повышение клинического систолического АД ≥ 140 мм рт.ст. зафиксировано у 40%. Повышение центрального клинического САД выше индивидуальных нормативов отмечено в 39,8% случаев; дискордантность изменений периферического и центрального САД – в 23,5%. Для пациентов с ФВ $\geq 50\%$ по сравнению с ФВ $< 50\%$ характерны более высокие значения центрального суточного и дневного АД, дневной и ночной variability центрального АД, центрального суточного ПД и индекса прироста в дневное время. Скрытая АГ по периферическому АД среди пациентов с ФВ $< 50\%$ выявляется у 18,5%, по центральному – у 4,7%. Сочетание центральной ночной АГ и non-dipping обнаружено у 43,5% пациентов. Повышение хотя бы одного маркера артериальной ригидности зафиксировано у 80% пациентов, наиболее часто отмечалось повышение кфСРПВ. Продемонстрирована высокая частота утраты градиента жесткости, в том числе у половины пациентов с нормальной кфСРПВ. Значения кфСРПВ при разовом измерении и за 24 часа не согласуются между собой. Недостаточное снижение кфСРПВ в ночное время наблюдается у 88,8%. Ночное повышение кфСРПВ > 10 м/с и ИП $\geq 25\%$ ассоциировано с повышением риска неблагоприятных исходов через 12 мес. Снижение когнитивной функции (КФ) наблюдается у 88,3% пациентов, в том числе тяжелое снижение – у 39,4%. Значения кфСРПВ $\geq 8,1$ м/с независимо ассоциированы с высоким риском развития когнитивной дисфункции, а повышение кфСРПВ на каждый 1 м/с увеличивало риск когнитивных нарушений в 1,6 раза.

Zenkina Anna Nikolaevna (Russian Federation)

Characteristics and clinical associations of central blood pressure and arterial stiffness in patients with different CHF phenotypes

A prospective observational study was conducted in 115 patients with chronic heart failure to investigate the characteristics of central blood pressure (cBP) and markers of arterial stiffness according to left ventricular ejection fraction (LVEF) and a history of coronary artery disease (CAD). A high prevalence of a history of hypertension was observed, while elevated office systolic blood pressure (SBP ≥ 140 mmHg) was documented in 40% of patients. Elevated central office SBP above individualized reference values was detected in 39.8% of cases, whereas discordance between peripheral and central SBP was observed in 23.5%. Compared with patients with LVEF $< 50\%$, those with LVEF $\geq 50\%$ exhibited higher values of 24-hour and daytime central BP, greater daytime and nighttime central BP variability, higher 24-hour central pulse pressure (PP), and a higher daytime augmentation index (AIx). Among patients with LVEF $< 50\%$, masked hypertension based on peripheral BP was identified in 18.5%, whereas masked hypertension based on central BP was detected in 4.7%. The combination of nocturnal central hypertension and a non-dipping BP pattern was present in 43.5% of patients. At least one marker of increased arterial stiffness was elevated in 80% of patients, with increased carotid–femoral pulse wave velocity (cfPWV) being the most frequent abnormality. A high prevalence of loss of the physiological stiffness gradient was demonstrated, including in approximately half of the patients with normal cfPWV. Measurements of cfPWV obtained during a single assessment and over a 24-hour period showed poor agreement. An insufficient nocturnal decline in cfPWV was observed in 88.8% of patients. Nocturnal cfPWV > 10 m/s and an augmentation index (AIx) $\geq 25\%$ were associated with an increased risk of adverse clinical outcomes at 12 months. Cognitive impairment was present in 88.3% of patients, including severe impairment in 39.4%. A cfPWV value ≥ 8.1 m/s was independently associated with a high risk of cognitive dysfunction, while each 1 m/s increase in cfPWV was associated with a 1.6-fold increase in the risk of cognitive impairment.