

Оптимизация контроля артериального давления у пациентов с резистентной артериальной гипертензией и висцеральным ожирением

И.Э. Денека^{✉1}, А.В. Родионов², В.В. Фомин²

¹ООО «Клиники Чайка», Москва, Россия;

²ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Аннотация

Цель. Изучить особенности течения резистентной артериальной гипертензии в популяции пациентов с висцеральным ожирением, выявить предикторы неудовлетворительных ближайших и отдаленных результатов лечения, оптимизировать терапию и повысить приверженность терапии.

Материалы и методы. В исследование включали пациентов с истинной резистентной артериальной гипертензией и висцеральным ожирением; 30 участников вошли в проспективную группу индивидуализированного ведения и 60 – в ретроспективную группу, отражающую реальную клиническую практику. Исходно все пациенты принимали блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА)/ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы кальциевых каналов (БКК) и диуретик. После первичного обследования всем пациентам скорректировали терапию в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями. Большинство пациентов в ретроспективной группе получили БРА валсартан и лозартан, БКК амлодипин, диуретики индапамид и тораемид, β -адреноблокаторы бисопролол и метопролол, α_1 -адреномиметик моксонидин, антагонист минералокортикоидных рецепторов спиронолактон. В проспективной группе препаратами выбора стали БРА телмисартан и азилсартан, БКК лерканидипин, диуретики индапамид и хлорталидон, β -адреноблокаторы небиволол и карведилол, α_1 -адреноблокатор доксазозин, спиронолактон. Повторное обследование выполнили через 2 мес. В дальнейшем в течение 8 мес с участниками из проспективной группы поддерживали регулярную обратную связь при помощи мессенджера. С пациентами из ретроспективной группы контакт не поддерживался. Затем всех участников интервьюировали по телефону.

Результаты. Через 2 мес после коррекции терапии в ретроспективной группе целевых значений среднесуточного систолического и диастолического артериального давления (АД) достигли 35 и 36,7% пациентов, в проспективной – 66,7 и 60%. Через 10 мес по результатам интервьюирования в ретроспективной группе целевые значения систолического и диастолического АД отмечены у 10 и 18,3% участников, в проспективной – у 93,3 и 96,7%. В ретроспективной группе ранее подобранную терапию поменяли 78,3% пациентов, в проспективной – 20%. В ретроспективной группе антропометрические показатели статистически не изменились, в проспективной группе масса тела и окружность талии достоверно уменьшились ($p < 0,05$).

Заключение. Регулярная обратная связь и индивидуализированный подбор терапии с акцентом на современные метаболически нейтральные препараты с максимальной продолжительностью действия привели в проспективной группе к лучшему контролю АД, повышению приверженности терапии и достоверному снижению массы тела.

Ключевые слова: резистентная артериальная гипертензия, висцеральное ожирение, оптимальная медикаментозная терапия, приверженность, комплаентность

Для цитирования: Денека И.Э., Родионов А.В., Фомин В.В. Оптимизация контроля артериального давления у пациентов с резистентной артериальной гипертензией и висцеральным ожирением. *Consilium Medicum*. 2022;24(10):671–680. DOI: 10.26442/20751753.2022.10.201856 © ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

Введение

Ожирение является одной из важнейших проблем современного здравоохранения во всем мире и нередко ассоциировано с высокими кардиометаболическими рисками, которые в свою очередь грозят развитием сахарного диабета 2-го типа (СД 2), дислипидемии, атеросклеротического поражения сосудов и артериальной гипертензии (АГ).

Уровень риска зависит от типа распределения жировой ткани в организме, наиболее высокий риск отмечают у людей с висцеральным ожирением (ВО), при котором значительное количество жировой ткани накапливается в висцеральных депо. В отличие от метаболически нейтральных жировых клеток из подкожной клетчатки

висцеральные адипоциты обладают высокой нейрогуморальной активностью, вырабатывая несколько сотен активных регуляторных веществ, участвующих в различных метаболических процессах, обуславливающих развитие хронического воспаления, эндотелиальной дисфункции, дислипидемии, протромботические процессы, инсулино-резистентность, нарушение регуляции артериального давления (АД).

Известно, что ВО является независимым фактором риска развития резистентной АГ (РАГ) – состояния, при котором, несмотря на прием адекватной многокомпонентной антигипертензивной терапии (три и более препаратов 1-й линии, включая диуретик в адекватных дозировках), сохраняется стойкое повышение АД >140/90 мм рт. ст., при этом

Информация об авторах / Information about the authors

[✉] Денека Ирина Эдуардовна – врач-кардиолог, терапевт клиники «Чайка», филиал «Белые сады» ООО «Клиники Чайка». E-mail: denekairina@gmail.com; ORCID: 0000-0001-9847-7349

Родионов Антон Владимирович – канд. мед. наук, доц. каф. факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0003-1565-5440

Фомин Виктор Викторович – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., проректор по инновационной и клинической деятельности, зав. каф. факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), гл. внештат. специалист общей врачебной практики Департамента здравоохранения г. Москвы. E-mail: fomin_v_v_1@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0002-2682-4417

[✉] Irina E. Deneka – Cardiologist, Chaika Clinics. E-mail: denekairina@gmail.com; ORCID: 0000-0001-9847-7349

Anton V. Rodionov – Cand. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0003-1565-5440

Victor V. Fomin – D. Sci. (Med.), Prof., Corr. Memb. RAS, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: fomin_v_v_1@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0002-2682-4417

Optimization of blood pressure control in patients with resistant arterial hypertension and visceral obesity

Irina E. Deneka^{✉1}, Anton V. Rodionov², Victor V. Fomin²

¹Chaika Clinics, Moscow, Russia;

²Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Abstract

Aim. To evaluate the course of resistant arterial hypertension in patients with visceral obesity, to identify predictors of unsatisfactory short-term and long-term treatment outcomes, to optimize therapy and improve adherence to treatment.

Materials and methods. A total number of 90 individuals with a history of refractory or resistant arterial hypertension and visceral obesity were a subject of intensive study. The prospective analysis group consisted of 30 patients with an individualized management plan each, whereas the retrospective group of real clinical practice included 60 participants. At baseline, all patients were taking antihypertensives like ACE inhibitors or angiotensin II receptor blockers (ARBs)/angiotensin-converting enzyme inhibitors, calcium channel blockers (CCBs), and a diuretic. After the initial examination, therapy was individually optimized for each patient in accordance with current clinical guidelines. Most patients in the retrospective group received ARBs valsartan or losartan, CCBs amlodipine, the diuretics indapamide and torasemide, the β -blockers bisoprolol and metoprolol, the α_2 -agonist moxonidine, and the mineralocorticoid receptor antagonist spironolactone. Patients in the prospective group were prescribed ARBs telmisartan and azilsartan, the CCB lercanidipine, thiazide and thiazide-like diuretics indapamide and chlorthalidone, the β -blockers nebivolol and carvedilol, the α_1 -blocker doxazosin, and spironolactone. A re-examination was performed 2 months later. Subsequently, regular communication was maintained with participants of the prospective group during 8 months using a messenger. Communication with patients of the retrospective group was not maintained. All the patients were then asked to self-report their health status by conducting a telephone survey.

Results. After 2 months, according to the data of the follow-up, in the retrospective group the target values of mean daily SBP and DBP were observed in 35 and 36.7% of patients, though the statistics among the patients in the prospective group were 66.7 and 60%, respectively. After 10 months, according to the results of the interviews, the target values of SBP and DBP were observed in 10 and 18.3% of patients, though the statistics among the patients in the prospective group were 93.3 and 96.7%, respectively. In the retrospective group, 78.3% of patients changed the previously selected therapy, in the prospective group this figure was only 20%. In the retrospective group, anthropometric data did not change, while in the prospective group, weight and waist circumference significantly decreased ($p < 0.05$).

Conclusion. Maintaining regular contact with patients and a well-rounded treatment strategy with individualized choice and dosage of medications with an emphasis on modern metabolically neutral drugs with a prolonged duration of action led to better BP control, increased adherence to therapy and indicated significant weight loss among the patients from the prospective group.

Keywords: resistant arterial hypertension, visceral obesity, optimal medical therapy, adherence, compliance

For citation: Deneka IE, Rodionov AV, Fomin VV. Optimization of blood pressure control in patients with resistant arterial hypertension and visceral obesity. *Consilium Medicum*. 2022;24(10):671–680. DOI: 10.26442/20751753.2022.10.201856

исключены вторичные гипертензии, факторы, обуславливающие псевдорезистентность, а диагноз подтвержден при помощи суточного мониторирования АД (СМАД) [1].

Сведения об истинной распространенности РАГ в популяции пациентов с АГ значительно различаются, в различных исследованиях приводятся значения от 10 до 16%. Достоверная информация о распространенности РАГ среди лиц с ожирением и АГ отсутствует.

По сравнению с медикаментозно контролируемой АГ РАГ ассоциирована с более высоким уровнем сердечно-сосудистого риска, в том числе летального, в связи с чем выявление пациентов с истинной РАГ имеет важное клиническое значение [2, 3].

К сожалению, в актуальных международных и отечественных клинических рекомендациях по ведению пациентов с АГ особенности медикаментозной терапии у лиц с ожирением и АГ, в том числе РАГ, освещены недостаточно, что объясняется отсутствием крупных клинических исследований на эту тему [3].

При подборе медикаментозной антигипертензивной схемы в данной популяции следует учитывать как ожидаемые кардиопротективные эффекты, так и возможное неблагоприятное влияние препаратов на метаболизм, а также побочные явления, которые могут особенно ярко проявляться у пациентов с ожирением.

В качестве препаратов 1-й линии при лечении АГ у лиц с ожирением рассматривают ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС): блокаторы рецепторов ангиотензина II 1-го типа (БРА) и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ). Учитывая, что ВО характеризуется гиперпродукцией ренина и ангиотензина, применение ингибиторов РААС имеет непосредственное патофизиологическое обоснование. Одними из самых современных и эффективных БРА являются азилсартан и телмисартан. В исследованиях на фоне

приема азилсартана пациентам чаще удавалось достичь целевых показателей АД по сравнению с олмесартаном, валсартаном и кандесартаном, а также рамиприлом, эналаприлом, каптоприлом и периндоприлом. Высокую эффективность азилсартана при лечении лиц с ожирением показали в международном многоцентровом проспективном исследовании CONSTANT, в котором приняли участие 1945 человек из Российской Федерации и Казахстана. Через 6 мес у участников исследования отмечено выраженное снижение систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД (на $30,5 \pm 13,4$ и $14 \pm 9,4$ мм рт. ст. соответственно; $p < 0,001$) [4].

Другой высокоэффективный БРА телмисартан, представитель 2-го поколения сартанов, обладает свойствами частичного агониста PPAR γ -рецепторов, благодаря чему проявляет благоприятные плеiotропные метаболические эффекты, повышая концентрацию адипонектина, благотворно влияя на метаболизм липидов и углеводов, способствуя перераспределению жировой ткани в организме путем стимуляции апоптоза крупных адипоцитов в висцеральной жировой клетчатке и дифференцировке предшественников адипоцитов в мелкие жировые клетки в подкожно-жировом депо [5].

При лечении АГ, в том числе РАГ, широко применяют ди-гидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов (БКК), высокоэффективные метаболически нейтральные препараты. В данном классе хотелось бы отдельно выделить лерканидипин, БКК 3-го поколения, на фоне приема которого значительно реже наблюдаются такие побочные классовые эффекты, как периферические отеки, головная боль и тахикардия. Хорошая переносимость лечения, несомненно, положительно влияет на приверженность терапии [6].

Включение в антигипертензивную схему диуретиков может значительно улучшить результаты лечения людей с ожирением и АГ, особенно с учетом гиперволемии и за-

держки натрия, как ведущих механизмов развития АГ у таких пациентов. Следует отметить, что высокие дозы тиазидных диуретиков ассоциированы с риском нарушения липидного обмена и ухудшением чувствительности к инсулину. Подобные неблагоприятные побочные эффекты значительно слабее выражены у тиазидоподобного диуретика индапамида [7]. Другой препарат, хлорталидон, отличается высокой продолжительностью действия и показал в исследованиях максимальную эффективность в своем классе. В РФ хлорталидон доступен в фиксированной комбинации с азилсартаном, этот тандем обладает мощным антигипертензивным эффектом и показывает высокую эффективность при лечении пациентов с метаболическим синдромом [8].

β -Адреноблокаторы при лечении АГ рекомендованы в первую очередь пациентам с ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью (ХСН), фибрилляцией предсердий (ФП) или аневризмой аорты в анамнезе [2]. У лиц с ожирением β -адреноблокаторы в комбинации с блокаторами РААС способствуют лучшему контролю АД по сравнению с людьми с АГ и нормальной массой тела, что можно объяснить особенностями патогенеза ожирения, в частности повышением симпатической импульсации. Современные β -адреноблокаторы со свойствами вазодилаторов карведилол и небиволол не повышают риск развития инсулинорезистентности и не влияют на массу тела. Согласно результатам исследования COMET (Carvedilol or Metoprolol European Trial) у пациентов с ХСН, принимавших карведилол, реже отмечали развитие СД 2 de novo по сравнению с участниками, получившими метопролол [9].

В литературе неоднократно освещалась ключевая роль альдостерона в развитии РАГ у пациентов с ожирением. Добавление к антигипертензивной терапии антагонистов минералокортикоидных рецепторов (МКР) приводит к лучшему контролю АД. В 2015 г. по результатам исследования PATHWAY 2 ученые отметили более высокую эффективность спиронолактона в качестве дополнительного препарата при лечении РАГ по сравнению с бисопрололом, доксазозином и плацебо [10]. Интересно, что большая окружность талии (ОТ) коррелирует с лучшим ответом на терапию спиронолактоном [11].

В отечественных и зарубежных клинических рекомендациях допускается применение блокатора α_1 -адренорецепторов длительного действия доксазозина при лечении РАГ в качестве дополнительного медикамента в многокомпонентной схеме. Известно положительное влияние данного препарата на липидный профиль и чувствительность тканей к инсулину у лиц с метаболическим синдромом. Однако следует отметить, что в исследовании ALLHAT (Antihypertensive and Lipid Lowering to prevent Heart Attack Trial) на фоне монотерапии доксазозином ученые отметили более высокий комбинированный риск развития сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с амлодипином, лизиноприлом и хлорталидоном [12].

В РФ при назначении многокомпонентной антигипертензивной схемы пациентам с ожирением в качестве препарата резерва широко применяют симпатолитик центрального действия моксонидин. В исследованиях не отмечали благотворного влияния моксонидина на уровень сердечно-сосудистого риска, однако известно, что этот препарат достоверно уменьшает инсулинорезистентность. В исследовании MOXCON ученые выявили значительное повышение смертности у людей с ХСН высокого функционального класса со сниженной фракцией выброса, которым назначался моксонидин в высоких дозировках [13]. Препарат никогда не исследовали в рамках лечения РАГ.

К сожалению, плохой контроль АД при РАГ представляет собой хроническую рецидивирующую проблему [14].

Действительно, несмотря на первоначальные хорошие результаты применения адекватных многокомпонентных медикаментозных схем, через некоторое время пациенты нередко снова отмечают высокие показатели АД. В качестве ведущих причины ухудшения контроля АД с течением времени большинство специалистов указывают снижение приверженности ранее назначенной терапии. На приверженность терапии влияют психологические, социальные, экономические факторы, личностные особенности, а также плохая коммуникация с лечащим врачом. Основные препятствия, стоящие на пути к высокой приверженности, – это плохое взаимодействие между врачом и пациентом, большое количество назначаемых препаратов, а также побочные эффекты, возникающие при приеме отдельных препаратов [15]. Важнейшими шагами при работе с низкой приверженностью являются выстраивание партнерских взаимоотношений с пациентом, максимальная индивидуализация лечения, совместное принятие решений, детальное информирование пациента о заболевании, рисках, которые оно несет, и способах их снижения [2, 3].

Проблема низкой приверженности антигипертензивной терапии у пациентов с ВО стоит особенно остро, так как у этих людей чаще возникают сложности с выстраиванием доверительных отношений с врачом, нередко обусловленные стигматизацией людей с избыточной массой тела в обществе, в том числе медицинскими работниками. В этой популяции чаще отмечают психоэмоциональные расстройства, включая депрессию, нарушения пищевого поведения, обсессивно-компульсивные и тревожные расстройства.

Одним из возможных путей повышения приверженности лечению является использование современных информационных технологий с целью удаленной коммуникации с пациентами. Возможности электронного мобильного здравоохранения позволяют при помощи смартфонов и планшетов дистанционно мониторировать состояние людей с хроническими заболеваниями, в том числе с АГ, улучшают контроль над факторами риска и коммуникацию с пациентами, что благотворно отражается на приверженности терапии, эмоциональном состоянии и качестве жизни [16].

Материалы и методы

Мы провели ретроспективно-проспективное нерандомизированное когортное исследование продолжительностью 10 мес, выполненное на базе клиники «Чайка» (ООО «Клиники Чайка»), филиал Белые Сады (г. Москва) и ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (г. Москва). В исследование включали пациентов с ВО и истинной РАГ.

В качестве критериев ВО мы использовали следующие параметры: индекс массы тела (ИМТ) >30 кг/м², ОТ >80 см у женщин и >94 см у мужчин, содержание жировой ткани $>25\%$ от общей массы тела для мужчин и $>31\%$ – для женщин; область жира внутренних органов >100 см² по данным биоимпедансометрии. При отборе пациентов с истинной РАГ мы придерживались критериев из актуальных европейских и отечественных клинических рекомендаций [2, 3].

В группу индивидуализированного ведения (проспективную) вошли участники, которых проспективно наблюдали в клинике Чайка в филиале «Белые сады» (ООО «Клиники Чайка», г. Москва). В группу реальной клинической практики (ретроспективную) мы включили пациентов, которые проходили лечение в клинике ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (г. Москва) с 2018 по 2021 г., необходимые данные мы получили из архивных электронных медицинских карт.

Все участники из обеих групп исходно принимали многокомпонентную антигипертензивную терапию, обязательно включавшую БРА либо ИАПФ, БКК и диуретик.

Перед включением в исследование все пациенты прошли очень строгий отбор по результатам ранее проведенных обследований. Мы не включали лиц со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) <45 мл/мин/1,73 м²), вторичными гипертензиями, в частности вазоренальной и ренопаренхиматозной, гипертензиями, обусловленными патологией надпочечников (первичный гиперальдостеронизм, феохромоцитома, синдром Кушинга) и щитовидной железы. Также мы не включали пациентов, постоянно принимающих препараты, способствующие повышению АД, с низкой приверженностью терапии на момент включения. Все участники из проспективной группы подписали информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

В рамках первого наблюдения проводили сбор анамнеза, физикальное исследование, включающее офисное измерение АД и антропометрических показателей, выполнили биоимпедансометрию, эхокардиографию и СМАД, а также оценивали сывороточную концентрацию общего холестерина, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов, креатинина с последующим расчетом СКФ, аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ), глюкозы натощак и мочевой кислоты.

По результатам первого обследования участникам в обеих группах оптимизировали антигипертензивную терапию: помимо трех обязательных препаратов (ИАПФ/БРА, БКК и диуретик) добавили несколько препаратов 2 и 3-й линии (антагонист МКР, β-адреноблокатор, препарат центрального действия, α1-адреноблокатор). В обеих группах коррекция антигипертензивной терапии осуществлялась строго в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями, все препараты назначали в максимальных либо максимальных переносимых дозировках [2, 3]. Следует отметить, что в ретроспективной группе выбор препаратов часто определялся реалиями клинической практики, далекой от идеальных условий, и нередко ограничивался медикаментами, имеющимися в наличии в клинике, а также экономической доступностью лекарственных средств для пациентов. Так, большинству пациентов назначили БРА валсартан и лозартан, БКК амлодипин, диуретики индапамид и торасемид, β-адреноблокаторы бисопролол и метопролол, α2-адреномиметик центрального действия моксонидин.

В свою очередь при работе с пациентами из проспективной группы использовали индивидуализированный подход и в случаях, когда это клинически целесообразно, намеренно отдавали предпочтение современным препаратам, которые показали в исследованиях максимально благоприятный метаболический профиль, наибольшую продолжительность действия и минимально выраженные побочные эффекты внутри своего класса. В проспективной группе препаратами выбора стали БРА последнего поколения телмисартан и азилсартан, БКК лерканидипин, тиазидоподобные диуретики индапамид и хлорталидон, β-адреноблокаторы небиволол и карведилол. Также в случае необходимости дополнительно назначали α1-адреноблокатор доксазозин.

В обеих группах пациенты с хроническим коронарным синдромом в анамнезе при хорошей переносимости продолжали прием ранее назначенных ИАПФ. После коррекции терапии большинство участников из обеих групп получали антагонист МКР спиронолактон.

Также после первого обследования все участники в обеих группах получили необходимые рекомендации по модификации образа жизни: увеличению физической активности (в первую очередь за счет ежедневных пеших прогулок) и изменению пищевого рациона. Пациентам, которые наблюдались в клинике ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», диетологи составляли индивидуаль-

Таблица 1. Дневник самоконтроля

Дата	АД утром, мм рт. ст.	АД вечером, мм рт. ст.	Препарат 1	Препарат 2	Препарат 3	Препарат 4	Препарат 5	Препарат 6	Ходьба, мин	Другая физическая активность, мин	Соблюдение рекомендуемого рациона

ный низкокалорийный низкосолевого сбалансированный рацион. В свою очередь пациентам в проспективной группе предлагали придерживаться DASH-диеты (Dietary Approaches to Stop Hypertension), сбалансированного плана питания со сниженной калорийностью, разработанного американскими диетологами и кардиологами [17]. Так как на сегодня нет доказательств, что та или иная диета с пониженной калорийностью имеет преимущества в долгосрочной перспективе по влиянию на массу тела перед остальными, мы приняли решение не учитывать различия в рекомендациях по питанию между группами.

Второе обследование выполнили через 2 мес после первого. Все участники повторно прошли лабораторные анализы, также им измеряли офисное САД и ДАД и проводили СМАД.

После второго наблюдения на протяжении 8 мес участники из проспективной группы продолжали находиться на связи с лечащим врачом. В свою очередь пациенты из ретроспективной группы по необходимости самостоятельно обращались в различные сторонние медучреждения, лечащие врачи не отслеживали их дальнейшую судьбу.

Поддержка регулярной обратной связи с постоянным лечащим врачом на протяжении длительного периода являлась важнейшей частью исследования. Пациенты из группы индивидуального ведения ежедневно заполняли заранее предложенный дневник самоконтроля. В дневнике они отмечали ежедневные показатели АД, физическую активность, соблюдение рекомендаций по питанию, а также прием медикаментов из ранее назначенной схемы (табл. 1). Участников просили дважды в месяц отправлять заполненную форму своему лечащему врачу при помощи мессенджера, установленного на смартфон или планшет. В ответ участники получали текстовое сообщение с кратким резюме.

Через 8 мес после второго наблюдения мы связались с участниками из обеих групп по телефону. В рамках беседы пациентов просили сообщить средние значения АД за последние 2 нед по результатам домашнего мониторинга (ДМАД), актуальную массу тела и ОТ, количество минут ходьбы в неделю и оценить приверженность диетическому рациону по 4-балльной шкале. Также участники устно заполняли госпитальную шкалу тревоги и депрессии HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) [18] и отвечали на вопросы валидированного опросника приверженности антигипертензивной терапии [19]. Не ограничиваясь результатами опросника, с целью оценки приверженности лечению мы дополнительно провели интервьюирование участников. В ходе интервью мы фиксировали количество и наименования антигипертензивных препаратов, которые пациенты принимали на момент звонка, подробно отмечали изменения в антигипертензивной терапии, произошедшие за 8 мес, а также выясняли причины изменения схемы у каждого участника.

Статистический анализ выполняли при помощи программы SPSS (Version 17). Количественные признаки представлены в виде среднего значения (стандартное от-

Таблица 2. Демографические показатели участников и коморбидный фон

Переменные	Ретроспективная группа (n=60)	Проспективная группа (n=30)
Число пациентов, абс. (%)	60 (66,7)	30 (33,3)
Женщины, %	47,6	46,7*
Мужчины, %	23,3	53,3*
Возраст, лет	58,7±10,0	57,0±14,3
ИМТ, кг/м ²	42,9±7,6	37,7±4,0*
ОТ, см	132,7±10,5	122,9±9,1*
Процент жировой ткани в организме	47,2±5,9	39,2±4,9*
Область жира внутренних органов, см ²	244,3±47,1	201,8±30,0*
СОАС, % от группы	18,3	36,7
Стенозирующий атеросклероз, % от группы	36,7	46,7
ОНМК/ТИА в анамнезе, %	10	13,3
Перенесенный ИМ, %	11,7	3,3
ФП, %	11,7	20
СД 2, %	23,3	23,3

Примечание. СОАС – синдром обструктивного апноэ во время сна, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ТИА – транзиторная ишемическая атака, ИМ – инфаркт миокарда; *здесь и далее в табл. 3–9: $p < 0,05$.

Таблица 3. Исходные показатели АД

Переменные	Ретроспективная группа	Проспективная группа
САД (офисные значения), мм рт. ст.	157,8±16,8	164,3±17,3
ДАД (офисные значения), мм рт. ст.	97,7±8,5	99,8±6,4
САД среднесуточное (СМАД), мм рт. ст.	155,7±9,9	155,2±9,8
ДАД среднесуточное (СМАД), мм рт. ст.	94,0±4,9	97,2±5,0*
Суточный индекс САД	2,1±8,1	2,0±8,0
Суточный индекс ДАД	4,2±8,8	3,7±8,1

Таблица 4. Исходные лабораторные показатели

Переменные	Ретроспективная группа	Проспективная группа
СКФ (СКД-ЕП), мл/мин/1,73 м ²	80,6±18,8	78,3±18,0
Общий холестерин, ммоль/л	4,9±1,1	5,7±1,1*
ЛПНП, ммоль/л	3,9±5,5	3,7±0,9
ЛПВП, ммоль/л	1,1±0,3	1,5±0,3*
Триглицериды, ммоль/л	1,7±0,9	2,2±0,8*
Глюкоза, ммоль/л	5,9±1,2	5,9±0,6
Мочевая кислота, мкмоль/л	399,6±96,3	398,8±117,2
АСТ, ммоль/л	22,4±10,2	32,3±14,3*
АЛТ, ммоль/л	22,1±12,1	30,5±13,4*

Таблица 5. Динамика показателей АД через 2 мес

Переменные	Ретроспективная группа (n=60)		Проспективная группа (n=30)	
	исходно	через 2 мес	исходно	через 2 мес
САД (офисные значения), мм рт. ст.	157,8±16,8	140,3±10,0	164,3±17,3	124,3±9,8*
ДАД (офисные значения), мм рт. ст.	97,7±8,5	86,9±8,9	99,8±6,4	78,3±6,3*
САД среднесуточное (СМАД), мм рт. ст.	155,7±9,9	135,7±16,2	155,2±9,8	127,0±7,3*
ДАД среднесуточное (СМАД), мм рт. ст.	94,0±4,9	82,6±10,0	97,2±5,0	76,3±7,4*
Суточный индекс САД	2,1±8,1	4,4±7,4%	2,0±8,0	7,6±5,0%*
Суточный индекс ДАД	4,2±8,8	6,8±7,9%	3,7±8,1	7,9±5,7%

клонение) и медианы (1 и 3-й квартили), а качественные признаки – в виде относительной частоты встречаемости (в процентном соотношении). Достоверность различий оценивали при помощи теста χ^2 и точного теста Фишера. С целью сравнения количественных переменных использовали t-тест Уэлча и тест Манна–Уитни. Статистически достоверными считали значения при вероятности ошибки $p < 0,05$.

Результаты

В исследовании приняли участие 90 человек, в группу индивидуализированного ведения (проспективную) вошли 30 пациентов, в ретроспективную группу, отражающую реальную клиническую практику, мы включили 60 участников. Статистически достоверных различий по коморбидному фону между группами не выявлено (табл. 2).

С целью набора участников в ретроспективную группу мы проанализировали 1091 архивную электронную медицинскую карту пациентов с АГ и ВО, наблюдавшихся в клинике ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» с 2018 по 2021 г. По результатам проведенного поиска мы выявили 60 (5,5%) пациентов с истинной РАГ.

По данным эхокардиографического исследования у всех участников выявлены признаки гипертрофии миокарда левого желудочка, однако статистической разницы в степени ее выраженности между группами не отмечено.

Исходно между группами отсутствовали достоверные различия по величине офисного САД и ДАД, а также среднесуточного САД по данным СМАД, показатели у всех пациентов превышали верхние пороговые значения. Величина среднесуточного ДАД достоверно выше в проспективной группе ($p < 0,05$).

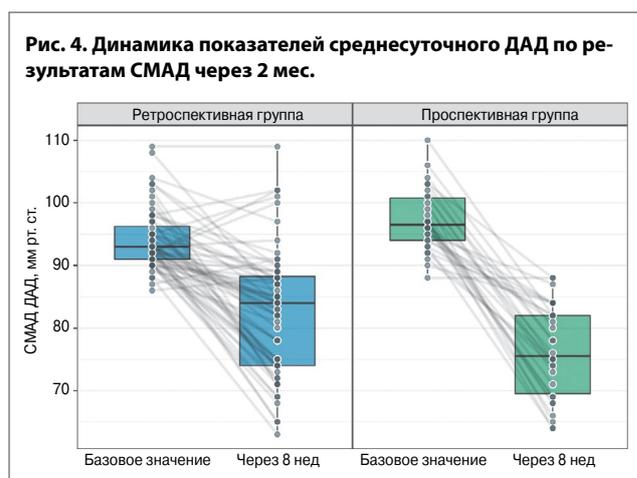
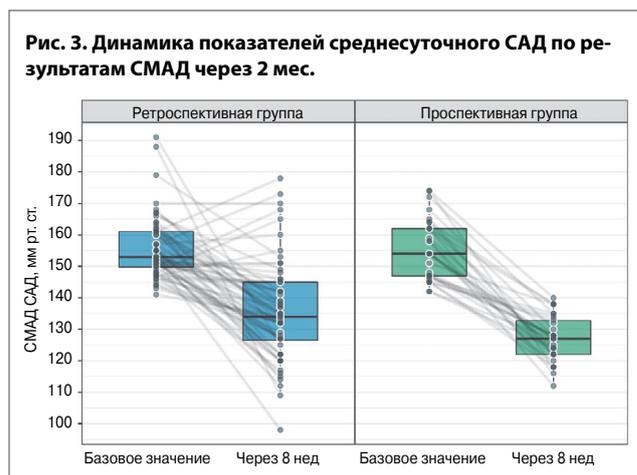
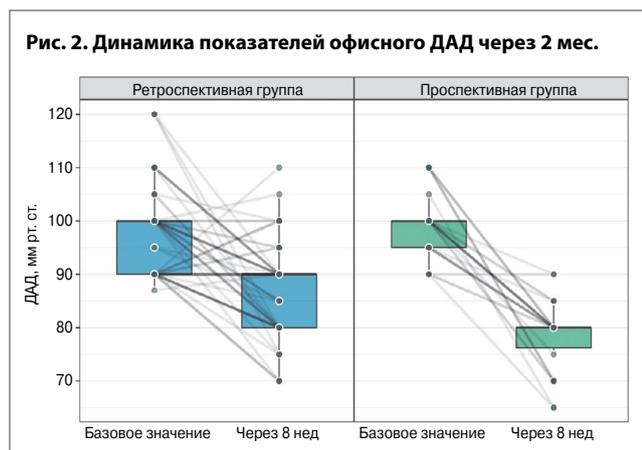
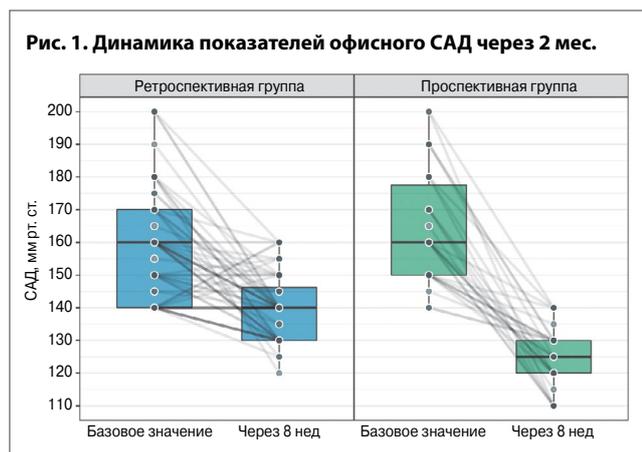
Анализируя показатели суточного индекса, мы отметили, что исходно в обеих группах большое количество найт-пикеров (табл. 3).

Результаты лабораторных исследований, полученные при первом наблюдении, представлены в табл. 4.

Исходно по результатам лабораторных исследований в проспективной группе отмечали более высокую концентрацию общего холестерина и триглицеридов по сравнению с ретроспективной группой ($p < 0,05$), однако следует отметить, что изначально пациенты в ретроспективной группе чаще принимали статины (63,3 и 33,3% соответственно, $p < 0,05$).

Как уже упоминалось, все пациенты на момент включения в исследование получали многокомпонентную антигипертензивную терапию, в которую обязательно входили БРА/ИАПФ, БКК и диуретик. В проспективной группе исходно участники принимали 3,9±0,7 препарата, в ретроспективной – 3,9±0,8, различия статистически недостоверны.

По результатам первого обследования в обеих группах всем участникам оптимизировали медикаментозную



схему; также с пациентами детально обсудили мероприятия по модификации образа жизни.

После коррекции антигипертензивной терапии в ретроспективной группе пациенты в среднем принимали уже $4,8 \pm 0,6$ препарата, а в проспективной – $4,7 \pm 0,7$, значимых статистических различий между группами по количеству препаратов не отмечено.

В ретроспективной группе после коррекции терапии большинство участников получали 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 антагонист МКР спиронолактон (90%).

В свою очередь в проспективной группе пациентам чаще всего назначали БРА азилсартан (66,7%) и телмисартан (33,3%), БКК лерканидипин (86,7%), диуретики индапамид (40%) и хлорталидон (60%), антагонисты МКР спиронолактон (96,7%), β -адреноблокаторы небиволол (61,5%) и карведилол (23,1%), α_1 -адреноблокатор доксазозин (26,7%).

Через 2 мес после коррекции антигипертензивной терапии все пациенты из обеих групп прошли повторное обследование, по результатам которого мы отметили достоверное выраженное снижение САД и ДАД в обеих группах, причем как по результатам офисного измерения, так и по данным СМАД ($p < 0,05$). Результаты представлены в табл. 5.

На фоне скорректированной терапии в ретроспективной группе целевых значений офисного САД (< 140 мм рт. ст.) достигли 33,3% пациентов, а ДАД (< 90 мм рт. ст.) – 45%. В свою очередь в проспективной группе целевые значения офисного САД отмечены у 86,7%, ДАД – у 93,3% участников, различия между группами статистически достоверны ($p < 0,05$); рис. 1, 2.

Целевые показатели среднесуточного САД и ДАД по данным повторного СМАД (< 130 и 80 мм рт. ст.) зарегистрированы у 35 и 36,7% участников из ретроспективной и

у 66,7 и 60% пациентов из проспективной группы соответственно ($p < 0,05$); рис. 3, 4. Также в обеих группах мы отметили достоверное уменьшение числа найт-пикеров как по САД, так и по ДАД ($p < 0,05$).

Всем участникам, которые по результатам второго СМАД не достигли целевых показателей САД и ДАД, повторно скорректирована схема медикаментозной терапии, почти во всех случаях изменения коснулись дозировок препаратов, среднее количество статистически не изменилось, в ретроспективной группе оно составило $4,9 \pm 0,6$ (до коррекции – $4,8 \pm 0,5$), в проспективной – $4,7 \pm 0,7$ (до коррекции – $4,7 \pm 0,7$). Статистически значимого различия по количеству препаратов между группами не отмечено.

В процессе лечения в обеих группах при необходимости добавляли и корректировали дозировки статинов. Через 2 мес после оптимизации медикаментозного лечения в проспективной группе статины уже получали 93,3% пациентов, а в ретроспективной – 75%, мы отметили статистически значимое снижение уровня общего холестерина, ЛПНП и триглицеридов в обеих группах ($p < 0,05$), однако в проспективной группе по результатам второго обследования уровень ЛПНП стал достоверно ниже по сравнению с проспективной группой ($p < 0,05$). Различий по остальным лабораторным показателям не выявлено (табл. 6).

В течение 8 мес после повторного наблюдения все участники из проспективной группы оставались в контакте со своим лечащим врачом. В ретроспективной группе регулярную структурированную обратную связь с пациентами не поддерживали.

Через 10 мес после начала исследования мы осуществили телефонный звонок всем пациентам из обеих групп с целью интервьюирования и заполнения опросников.

Таблица 6. Динамика показателей лабораторных исследований за 2 мес

Переменные	Ретроспективная группа (n=60) исходно	Ретроспективная группа (n=60) через 2 мес	Проспективная группа (n=30) исходно	Проспективная группа (n=30) через 2 мес
СКФ (формула СКД-EPI), мл/мин/1,73 м ²	80,6±18,8	79,7±186,1	78,3±18,0	77,6±16,3
Общий холестерин, ммоль/л	4,9±1,1	4,5±1,0	5,7±1,1	4,3±0,5
ЛПНП, ммоль/л	3,9±5,5	2,9±1,0	3,7±0,9	2,2±0,6*
ЛПВП, ммоль/л	1,1±0,3	1,2±0,3	1,5±0,3	1,4±0,2*
Триглицериды, ммоль/л	1,7±0,9	1,5±0,6	2,2±0,8	1,4±0,3
Глюкоза, ммоль/л	5,9±1,1	5,8±1,2	5,9±0,6	5,6±0,5
Мочевая кислота, ммоль/л	399,6±96,3	370,6±80,5	399±117,2	342±62,1
АСТ, ммоль/л	22,4±10,2	22,6±7,5	32,3±14,3	24,1±12,8
АЛТ, ммоль/л	22,1±12,1	23,9±8,46	30,5±13,4	27,5±11,8

Таблица 7. Показатели САД и ДАД по данным ДМАД

Переменные, мм рт. ст.	Ретроспективная группа (n=60)	Проспективная группа (n=30)
САД по результатам ДМАД через 10 мес	147,4±9,7	126,8±6,8*
ДАД по результатам ДМАД через 10 мес	92,5±6,6	80,0±4,2*

Таблица 8. Изменение схемы терапии через 8 мес после повторной коррекции терапии

Показатели	Ретроспективная группа	Проспективная группа
Прием всех антигипертензивных препаратов из ранее рекомендованной схемы, %	21,7	80*
Замена/отмена 1 препарата, %	16,7	20
Замена/отмена 2 и более препаратов, %	61,7	0*
Изменение дозировок	33,3	43,3

Таблица 9. Изменение антропометрических показателей в динамике за 10 мес

Переменные	Ретроспективная группа (n=60)		Проспективная группа (n=30)	
	исходно	через 10 мес	исходно	через 10 мес
ИМТ, кг/м ²	42,9±7,6	42,0±7,1	37,7±4,0	34,8±3,6*
ОТ, см	132,7±10,5	131,5±10,5	122,9±9,1	119,0±8,7*

Все участники регулярно измеряли АД при помощи автоматических тонометров с плечевой манжетой надлежащего размера. Средние показатели САД за последние 2 нед по результатам ДМАД в проспективной группе ниже аналогичных показателей в ретроспективной группе на 13,8% ($p<0,05$), в свою очередь показатели ДАД в проспективной группе оказались ниже ДАД в ретроспективной группе на 13,5% ($p<0,05$). Принимая за верхнюю границу целевых значений САД и ДАД по результатам ДМАД 135 и 85 мм рт. ст., можно заметить, что в ретроспективной группе только 10% участников продемонстрировали целевые показатели САД и 18,3% – ДАД. В проспективной группе целевые показатели САД зафиксированы у 93,3%, а ДАД – у 96,7% пациентов (табл. 7). При сравнении результатов ДМАД и данных, полученных при втором СМАД (с учетом различий в целевых значениях АД между методиками), становится очевидным, что через 8 мес в проспективной группе значительно увеличилось число пациентов, достигших целевых значений как по САД (66,7% через 2 мес и 93,3% через 10 мес, $p<0,05$), так и по ДАД (60% через 2 мес и 96,7% через 10 мес, $p<0,05$). Напротив, в ретроспективной группе за 8 мес контроль САД и ДАД значительно ухудшился (у 35% участников отметили целевые значения САД через 2 мес и только у 10% – через 10 мес, $p<0,05$; у 36,7%

зарегистрировали целевые показатели ДАД через 2 мес и только у 18,3% – через 10 мес, $p<0,05$).

Оценку приверженности медикаментозной терапии мы разделили на два блока: устное заполнение валидированного опросника с подсчетом баллов [19] и детальное интервьюирование.

При оценке приверженности терапии при помощи валидированной шкалы средний балл в ретроспективной группе составил 6,3±1,3, в проспективной группе – 7,2±0,7. Несмотря на то что полученные значения для обеих групп соответствовали умеренной приверженности, в проспективной группе результат оказался достоверно выше ($p<0,05$).

По результатам интервьюирования мы отметили, что пациенты из ретроспективной группы через 8 мес значительно сократили количество антигипертензивных препаратов в схеме. Так, если после второго обследования участники принимали в среднем 4,9±0,6 препарата, то на момент звонка среднее количество антигипертензивных медикаментов в группе составило 3,4±0,9 ($p<0,05$). В свою очередь в проспективной группе количество принимаемых препаратов практически не изменилось: 4,7±0,7 и 4,6±0,7 препарата соответственно. Только 21,7% пациентов из ретроспективной группы продолжили прием той же лекарственной схемы, которая им назначена после повторного СМАД за 8 мес до звонка. Напротив, в проспективной группе 80% участников придерживались назначений, полученных ранее. Таким образом, можно заключить, что в проспективной группе приверженность пациентов полученным рекомендациям достоверно выше ($p<0,05$). Более детально особенности приверженности терапии отражены в табл. 8.

Мы обратили внимание, что на момент звонка участники в проспективной группе оказались значительно физически активнее и более строго придерживались диетических рекомендаций, полученных ранее. Так, в ретроспективной группе пациенты тратили на пешие прогулки в среднем 108,8±62,8 мин в неделю, а в проспективной – 213,7±98,0 мин ($p<0,05$). При оценке приверженности диете по 4-балльной шкале, где 1 соответствовала минимальной приверженности, а 4 – строгому следованию рекомендациям по питанию, в ретроспективной группе пациенты в среднем набрали 2,2±0,8 балла, а в проспективной – 2,6±0,9 балла, различия статистически достоверны ($p<0,05$). Максимальную приверженность продемонстрировали 23,3% пациентов из проспективной группы и только 8,3% – в ретроспективной.

Хотя в данном исследовании снижение массы тела у пациентов не являлось непосредственной задачей, через 10 мес от начала исследования мы отметили, что за период исследования у участников из проспективной группы достоверно уменьшился ИМТ (на 7,7%) и ОТ (на 3,2%), $p<0,05$. В свою очередь в ретроспективной группе статистически значимых различий не выявлено (табл. 9, рис. 5, 6).

В заключении беседы участников из обеих групп попросили устно ответить на вопросы госпитальной

шкалы тревожности и депрессии HADS [18]. В группе пациентов, наблюдавшихся в клинике института питания, среднее количество баллов в блоке, оценивающем тревожность, достоверно выше по сравнению с проспективной группой ($9,0 \pm 2,8$ и $7,1 \pm 2,6$ балла соответственно, $p < 0,05$). Также у пациентов из ретроспективной группы чаще диагностировали клинически значимое тревожное расстройство по сравнению с участниками из проспективной группы (33,3 и 10% соответственно). Клинически значимой депрессии не заподозрили ни у одного участника в обеих группах.

Обсуждение

Лечение пациентов с РАГ и ВО – очень актуальная, однако недостаточно исследованная на сегодня проблема. Известно, что у людей с ожирением и АГ нередко отмечают устойчивость к медикаментозной антигипертензивной терапии, обусловленную различными факторами, в том числе истинной РАГ, однако данные о реальной распространенности РАГ в этой популяции отсутствуют [7].

Как уже упомянуто, при работе с архивной медицинской документацией в клинике ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» мы предварительно изучили 1091 электронную карту пациентов с ВО и АГ в анамнезе. Сначала по результатам офисного измерения АД и СМАД мы заподозрили РАГ у 107 пациентов (9,8%), однако в дальнейшем из анализа исключили 39 человек с признаками псевдорезистентности, а затем еще 8 человек в связи с диагностированными вторичными гипертензиями. В итоге истинная РАГ подтвердилась только у 60 человек (5,5% от исходного числа пациентов с АГ и ожирением).

Следует отметить, что, хотя исходно в ретроспективной группе пациенты имели более выраженное ожирение по сравнению с участниками из проспективной группы, мы не отметили корреляции между исходной массой тела и тяжестью АГ, а также значимых различий между группами по коморбидному фону.

В обеих группах часть пациентов имели хронический подагрический артрит в анамнезе, все они исходно получали аллопуринол или фебуксостат в адекватных дозировках. Примечательно, что на фоне коррекции антигипертензивной терапии при повторном лабораторном обследовании через 2 мес в обеих группах не отмечено статистически значимого изменения концентрации мочевой кислоты, что позволяет утверждать, что при адекватном медикаментозном контроле подагры назначение антигипертензивных препаратов, потенциально способных повысить уровень мочевой кислоты, безопасно для пациентов.

При сравнении результатов исходного и повторного обследований можно заметить, что, хотя показатели АД значительно улучшились в обеих группах, в проспективной группе через 2 мес значительно большая доля участников достигла целевых показателей САД и ДАД (офисных и полученных при СМАД).

Принимая во внимание отсутствие исходных различий по уровню офисного САД и ДАД и среднесуточного САД между группами и даже достоверно более высокие исходные показатели среднесуточного ДАД в проспективной группе, можно заключить, что применение в проспективной группе современных препаратов с максимальной продолжительностью действия, обладающих благоприятным метаболическим профилем, с минимально выраженными побочными эффектами, привело к достоверно лучшему контролю АД, поэтому оправданно и целесообразно в исследуемой популяции.

Хотелось бы отметить, что на этапе планирования исследования мы видели свою цель не только в преодолении рефрактерности к антигипертензивной терапии при помощи максимально эффективных медикаментозных схем; не менее важной задачей нам представлялась оценка

Рис. 5. Динамика изменения ИМТ в группах за 10 мес.

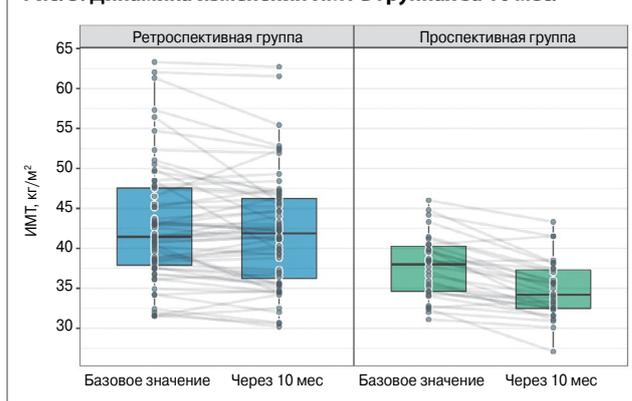


Рис. 6. Динамика изменения ОТ в группах за 10 мес.

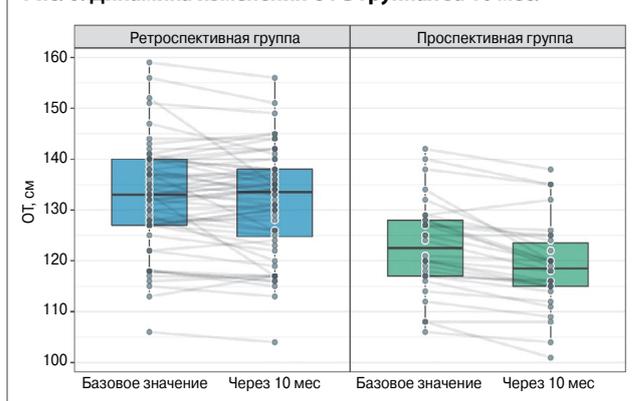


Рис. 7. Причины изменения ранее рекомендованной терапии.



отдаленных результатов лечения и выявление основных причин потери контроля над АД. Полученная информация позволила бы повысить эффективность лечения таких пациентов.

Через 8 мес после второго обследования в ходе звонка мы отметили, что показатели АД очень сильно различаются между группами: так, если в проспективной группе у большинства пациентов значения САД и ДАД являлись целевыми, то в ретроспективной группе контроль АД значительно ухудшился за прошедший период.

Исходно мы включали в исследование только людей с подтвержденной истинной РАГ, которым назначена оптимальная терапия в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями, улучшение контроля АД на фоне терапии подтверждено через 2 мес при помощи повторного СМАД. Принимая во внимание сказанное, мы предположили, что основной причиной ухудшения контроля АД в ретроспективной группе могла стать недостаточная приверженность терапии.

Следует подчеркнуть, что между терминами «приверженность» (adherence – англ.) и «комплаентность» (compliance – англ.) имеются существенные различия. Понятием «ком-

плаентность» оперируют в рамках патерналистского стиля общения между пациентом и врачом, когда человек выполняет указания доктора, играя во взаимоотношениях пассивную роль, опираясь на авторитет врача. В свою очередь приверженность предполагает партнерский тип взаимодействия между доктором и пациентом, когда последний является равным участником в процессе лечения, совместно с врачом обсуждает цели терапии и принимает важные для себя решения. Именно такая модель взаимодействия приводит к повышению мотивации, самодисциплины и осознанности [20]. На наш взгляд, ведение дневника самоконтроля и регулярная обратная связь с лечащим врачом по результатам наблюдений помогают значительно более эффективно достигать указанных целей.

В ходе звонка мы выяснили, что в ретроспективной группе пациенты стали принимать значительно меньше препаратов по сравнению с тем количеством, которое им назначили по результатам повторного обследования. Напротив, в проспективной группе количество принимаемых препаратов за 8 мес статистически не изменилось.

Так, 50% участников из ретроспективной группы сообщили, что изменили ранее рекомендованную антигипертензивную терапию по рекомендации врачей из сторонних лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ), куда они периодически обращались после завершения лечения в клинике Института питания, в свою очередь в проспективной группе ни один из пациентов не поменял медикаментозную схему по рекомендации сторонних специалистов (рис. 7).

Интересно, что при самостоятельном изменении схемы терапии пациенты из проспективной и ретроспективной групп руководствовались разными мотивами. Так, если в ретроспективной группе участники часто сообщали о нежелании принимать много таблеток, выражали негативное отношение к диуретикам, прекращали прием препаратов по экономическим соображениям, а также стремились принимать одинаковые медикаменты с родственниками и знакомыми, то в проспективной группе основной причиной самостоятельной отмены тех или иных препаратов становилась субъективная плохая переносимость целевых значений АД.

Не вызывает сомнений тот факт, что поддержка регулярной структурированной обратной связи положительно повлияла на приверженность лечению и качество жизни пациентов в проспективной группе.

Таким образом, за период исследования большинство участников из проспективной группы не только достигли целевых показателей АД на фоне оптимизированной антигипертензивной терапии, но и сохранили и улучшили полученные результаты с течением времени. В течение 8 мес все пациенты из группы регулярно поддерживали связь со своим лечащим врачом и являлись активно вовлеченными в лечебный процесс.

Следует признать, что нередко при работе над повышением приверженности терапии серьезным препятствием является высокий уровень психоэмоционального стресса, перед которым пациенты с ожирением особенно уязвимы. По результатам заполнения госпитальной шкалы тревожности HADS-A у пациентов в проспективной группе значительно реже диагностировали клинически значимое тревожное расстройство по сравнению с участниками из ретроспективной группы ($p < 0,05$). Всем пациентам из обеих групп, кто набрал 11 и более баллов, мы рекомендовали получить консультацию психотерапевта.

Заключение

Хотелось бы сделать важный вывод: приверженность лечению в значительной степени зависит от взаимоотношений между врачом и пациентом. Эффективность взаимодействия можно значительно улучшить при помощи

поддержки структурированной регулярной обратной связи с лечащим доктором. Использование при длительной работе с пациентами с РАГ и ожирением такого инструмента, как дневник самоконтроля, приводит к лучшему контролю АД и приверженности диете, снижению массы тела, повышению физической активности и ассоциировано с более низким уровнем тревожности.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) №07-22 от 07.04.2022. Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee of Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) №07-22, 07.04.2022. The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

Литература/References

- Jordan J, Yumuk V, Schlaich M, et al. Joint statement of the European Association for the Study of Obesity and the European Society of Hypertension: obesity and difficult to treat arterial hypertension. *J Hypertens.* 2012;30(6):1047-55.
- Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018;39(33):3021-104.
- Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(3):3786 [Kobalava ZD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(3):3786 (in Russian)].
- Chazova IE, Zhernakova YV. An international multicenter observational non-interventional prospective study of the efficacy of azilsartan medoxomil in overweight or obese patients with arterial hypertension (CONSTANT). *Curr Med Res Opin.* 2021;37(2):185-93.
- Akagi H, Niwa M, Mizuno Y, et al. ALICE (All-Literature Investigation of Cardiovascular Evidence) Group. Telmisartan as a metabolic sartan: the first meta-analysis of randomized controlled trials in metabolic syndrome. *J Am Soc Hypertens.* 2013;7(3):229-35.
- Barrios V, Escobar C, de la Figuera M, et al. High doses of lercanidipine are better tolerated than other dihydropyridines in hypertensive patients with metabolic syndrome: results from the TOLERANCE study. *Int J Clin Pract.* 2008;62(5):723-8.
- Noble RE, Webb EL, Godfrey JC, et al. Indapamide in the stepped-care treatment of obese hypertensive patients. *Curr Med Res Opin.* 1983;8(Suppl.3):93-104.

8. Кобалава Ж.Д., Кулаков В.В., Горева Л.А., Виллевалде С.В. Сравнительные антигипертензивные эффекты хлорталидона и индапамида-ретард в комбинации с азилсартаном медоксомил у пациентов с артериальной гипертензией. *Российский кардиологический журнал*. 2019;6:122-30 [Kobalava ZD, Kulakov VV, Goreva LA, Villevalde SV. Comparative analysis of antihypertensive effects of chlorthalidone and indapamide-retard in combination with azilsartan medoxomil in patients with arterial hypertension. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;6:122-30 (in Russian)].
9. Torp-Pedersen C, Metra M, Charlesworth A, et al. COMET investigators. Effects of metoprolol and carvedilol on pre-existing and new onset diabetes in patients with chronic heart failure: data from the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET). *Heart*. 2007;93(8):968-73.
10. Williams B, MacDonald TM, Morant S, et al. British Hypertension Society's PATHWAY Studies Group. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. *Lancet*. 2015;386(10008):2059-68.
11. de Souza F, Muxfeldt E, Fiszman R, et al. Efficacy of spironolactone therapy in patients with true resistant hypertension. *Hypertension*. 2010;55(1):147-52.
12. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). ALLHAT Collaborative Research Group. *JAMA*. 2000;283(15):1967-75.
13. Cohn JN, Pfeffer MA, Rouleau J, et al. MOXCON Investigators. Adverse mortality effect of central sympathetic inhibition with sustained-release moxonidine in patients with heart failure (MOXCON). *Eur J Heart Fail*. 2003;5(5):659-67.
14. Calhoun DA, Jones D, Textor S, et al. American Heart Association Professional Education Committee. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Circulation*. 2008;117(25):e510-26.
15. Borghi C, Cicero AFG. Improving adherence with treatment-resistant hypertension. *Expert Opin Pharmacother*. 2021;22(11):1373-5.
16. Kiselev AR, Gridnev VI, Shvartz VA, et al. Active ambulatory care management supported by short message services and mobile phone technology in patients with arterial hypertension. *J Am Soc Hypertens*. 2012;6(5):346-55.
17. Juraschek SP, Miller ER, Weaver CM, et al. Effects of Sodium Reduction and the DASH Diet in Relation to Baseline Blood Pressure. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(23):2841-8.
18. Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, et al. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review. *J Psychosom Res*. 2002;52(2):69-77.
19. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, et al. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2008;10(5):348-54.
20. Silverman J, Kurtz S, Draper J. *Skills for Communicating with Patients* (3rd ed.). London: CRC Press, 2013.

Статья поступила в редакцию / The article received: 05.09.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 25.10.2022



OMNIDOCTOR.RU