

На правах рукописи

**ОРЛОВ  
ДЕНИС АЛЕКСАНДРОВИЧ**

**ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИВЕРЖЕННОСТИ  
АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ**

Кардиология - 14.01.05

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва 2019

Работа выполнена на кафедре поликлинической терапии лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор  
доктор медицинских наук, доцент

**Чукаева Ирина Ивановна**  
**Ларина Вера Николаевна**

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра внутренних болезней, заведующий кафедрой

**Стрюк Раиса Ивановна**

доктор медицинских наук  
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, отдел амбулаторных лечебно-диагностических технологий, старший научный сотрудник

**Фофанова Татьяна Вениаминовна**

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации

Защита состоится « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2020 года в 14 часов на заседании Диссертационного совета Д 208.072.08 на базе ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997 г. Москва, ул. Островитянова, д.1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте <http://rsmu.ru> ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997 г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2019 года

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук, профессор

**Гордеев И.Г.**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** На протяжении последних 15 лет распространенность артериальной гипертензии (АГ) в Российской Федерации не менялась и сохраняется на уровне около 40%. При этом АГ регистрируется у 45,4% мужчин и у 41,6% женщин, что сопоставимо с европейскими показателями [Бойцов С.А. и др., 2014].

С возрастом распространенность АГ среди мужчин увеличивается в 3 раза, среди женщин - в 6 раз. В предменопаузальном периоде женщины реже страдают АГ и, как правило, имеют более низкие цифры артериального давления (АД), по сравнению с мужчинами аналогичного возраста. В возрасте от 40 до 49 лет распространенность АГ у женщин составляет 34,7%, в возрасте старше 65 лет - более 60%, при этом информированы об АГ 67,5% мужчин и 78,9% женщин [Fogouzanfar M. et al., 2017].

Данные европейского эпидемиологического исследования показали, что число умерших от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) больше среди женщин (2,2 млн. случаев), чем среди мужчин (1,8 млн. случаев). Ведущими причинами летального исхода оказались ишемическая болезнь сердца (ИБС) и инсульт. Распределение этих заболеваний, как причины летального исхода, у мужчин составляет 19,9% и 12%, у женщин – 20% и 14%, соответственно. Обращает на себя внимание превалирование вклада цереброваскулярной патологии в смертность женщин, что, поднимает вопрос о необходимости дифференцированного подхода к антигипертензивному лечению мужчин и женщин [Townsend N. et al., 2016].

Российское исследование ЭССЕ-РФ свидетельствует об эффективности лечения у 53,5% женщин и у 41,4% мужчин [Бойцов С.А. и др., 2014]. В большой степени эффективность лечения зависит от работы лечащего врача по подбору адекватной индивидуальной антигипертензивной терапии и приверженности пациента терапии.

Современная стратегия лечения АГ определяется комплексным подходом, включающим коррекцию факторов риска и назначение

комбинированной терапии для достижения целевого АД и снижения жизнеугрожающих осложнений. Комбинацию двух и более лекарственных препаратов (ЛП) рекомендовано назначать пациентам уже на этапе стартовой терапии, и, в первую очередь, при высоком сердечно-сосудистом риске (ССР) [Mancia G. et al., 2014, Williams B. et al., 2018, Чазова И.Е. и др. 2019]. Сочетание ЛП позволяет оптимально влиять на разные патогенетические механизмы, что обеспечивает не только снижение АД до целевого уровня, но и улучшает органопротекцию. Кроме того, рациональный подбор компонентов в одной таблетке направлен на максимальное снижение риска осложнений ССЗ у пациентов с АГ и создает предпосылки для назначения ЛП однократно в сутки, что имеет принципиальное значение для повышения приверженности лечению [Глезер М.Г. и др., 2015; Остроумова О.Д. и др., 2018; G. Abraham et al., 2017].

Несмотря на актуальность проблемы особенностей антигипертензивного лечения мужчин и женщин, до сих пор нет однозначного ответа в отношении преимуществ тех или иных ЛП. Возможно, это объясняется тем, что в контролируемых клинических исследованиях, проводимых до 2000 г., доля женщин составляла лишь 15-25%, в то время как в реальной жизни таких пациенток подавляющее большинство.

Ряд исследований, включая LIFE [Dahlof B. et al., 2002], VALUE [Julius S. et al., 2004], ASCOT-BPLA [Dahlof B. et al., 2005] показали эффективность антигипертензивных ЛП у мужчин и женщин. Однако дополнительный анализ и ряд последующих исследований обнаружил некоторые отличия у мужчин и женщин как в эффективности, так и в проявлениях нежелательных эффектов антигипертензивной терапии.

На сегодняшний день отсутствуют клинические рекомендации по выбору терапии АГ в зависимости от пола, хотя доказаны особенности в механизмах, ответственных за контроль АД у мужчин и женщин, и гендерно-специфические различия фармакокинетики для некоторых групп ЛП.

Поскольку низкая приверженность терапии не позволяет эффективно

контролировать уровень АД, одной из приоритетных задач следует считать разработку мер по повышению приверженности лечению как у мужчин, так и у женщин с АГ, что и послужило основанием для выполнения данного диссертационного исследования.

**Цель исследования.** Изучить гендерные особенности приверженности антигипертензивной терапии у лиц с артериальной гипертензией 2-3 степени с высоким и очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений.

**Задачи исследования:**

- 1) Оценить приверженность лечению тройной фиксированной комбинацией антигипертензивных препаратов и проанализировать факторы, на неё влияющие, у мужчин и женщин в возрасте 50-65 лет с АГ 2-3 степени, высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском, наблюдающихся в амбулаторных условиях.
- 2) Определить «группу риска» низкой приверженности терапии при АГ 2-3 степени высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска.
- 3) Оценить безопасность и эффективность фиксированной комбинации трех антигипертензивных препаратов с достижением целевых значений АД у мужчин и женщин по данным офисного измерения и самоконтроля АД на протяжении 3-х месяцев терапии.
- 4) Изучить влияние тройной фиксированной комбинации антигипертензивных препаратов на комплекс параметров суточного мониторирования артериального давления у мужчин и женщин с АГ 2-3 степени, высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском.
- 5) Оценить изменение показателей качества жизни у мужчин и женщин при приёме трёхкомпонентной фиксированной комбинации антигипертензивных препаратов.

**Научная новизна.** В рамках единого исследования проведен комплексный индивидуализированный анализ приверженности антигипертензивной терапии в виде тройной фиксированной комбинации

препаратов, эффективность и безопасность данной терапии с оценкой изменения качества жизни мужчин и женщин в возрасте 50-65 лет с АГ 2-3 степени, высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском.

При анализе гендерных особенностей выявлено, что приверженность антигипертензивной терапии с дальнейшим достижением целевого уровня артериального давления была выше у женщин, особенно имевших сахарный диабет, и у мужчин в возрастной группе 60-65 лет.

Показано, что приём тройной фиксированной комбинации лекарственных препаратов за счёт повышения приверженности способствует достижению целевого уровня артериального давления у 97% пациентов с артериальной гипертензией 2-3 степени, высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском и улучшению показателей, охватывающих практически все составляющие качества жизни у женщин и физического компонента здоровья у мужчин.

**Практическая значимость.** У мужчин и женщин в возрасте 50-65 лет с АГ 2-3 степени, высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском, наблюдающихся в амбулаторных условиях, необходимо учитывать высокую вероятность низкой приверженности лечению.

С целью достижения целевого уровня АД у мужчин и женщин с АГ 2-3 степени, высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском возможно назначение фиксированной комбинации амлодипин/индапамид/периндоприл» из-за её высокой эффективности и благоприятного профиля безопасности.

Для контроля эффективности подбора дозировок лекарственных препаратов и оценки приверженности лечению, по сравнению со среднесуточными показателями, целесообразен анализ дневных и ночных показателей систолического и диастолического АД, скорости утреннего подъёма и индекса времени САД и ДАД у мужчин и женщин.

Для улучшения многих составляющих качества жизни у женщин и мужчин с АГ 2-3 степени, высоким и очень высоким сердечно-сосудистым

риском возможно рекомендовать фиксированную комбинацию «амлодипин/индапамид/периндоприл».

#### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Около половины больных в возрасте 50-65 лет с АГ 2-3 степени, высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском, наблюдающихся в амбулаторных условиях, имеют низкую приверженность лечению.
2. Приверженность антигипертензивной терапии с дальнейшим достижением целевого уровня артериального давления выше у женщин с сахарным диабетом и у мужчин в возрастной группе 60-65 лет.
3. Фиксированная комбинация амлодипин/индапамид/периндоприл обладает благоприятным профилем безопасности и позволяет достичь целевого значения офисного АД у мужчин и женщин с АГ 2-3 степени, высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском.
4. Тройная фиксированная комбинация антигипертензивных препаратов способствует снижению среднесуточных показателей АД и ряда прогностических параметров СМАД, как у мужчин, так и у женщин.
5. Повышение приверженности лечению способствует улучшению всех компонентов показателей качества жизни у женщин и физической составляющей - у мужчин.

#### **Реализация и внедрение полученных результатов работы**

Результаты научного исследования внедрены в практику терапевтического отделения ГБУЗ «ДКЦ №1 ДЗМ», ГБУЗ «ДКЦ №1 филиал 4 ДЗМ», ГБУЗ «ДКЦ №1 филиал 2 ДЗМ».

**Апробация работы.** Основные положения и материалы диссертации представлены в виде устных докладов на 9-ой межвузовской конференции молодых врачей исследователей «Профилактика и лечение сердечно – сосудистых заболеваний» (Москва, 2018), 10-ой межвузовской конференции молодых врачей исследователей «Профилактика и лечение сердечно – сосудистых заболеваний» (Москва, 2019), III всероссийской конференции молодых терапевтов, терапевтический форум «Мультидисциплинарный

больной» (Москва, 2019), а также в виде постерного доклада на 29-ой европейской конференции по артериальной гипертензии и сердечно-сосудистой профилактике (29<sup>th</sup> European Meeting on Hypertension and Cardiovascular protection, Milan, 2019). Апробация диссертации состоялась на расширенном заседании кафедры поликлинической терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России 26 июня 2019 года (протокол заседания №22).

**Структура и объём диссертации.** Диссертация изложена на 156 страницах машинописного текста и состоит из введения, трех глав - обзор литературы, материал и методы исследования, результаты собственных исследований, а также обсуждения полученных результатов, заключения, перспективы дальнейшей разработки темы, выводов, практических рекомендаций, ограничений исследования, списка сокращений, 2-х приложений и списка литературы. Список литературы состоит из 160 источников, в том числе 53 отечественных и 107 иностранных авторов. Диссертация иллюстрирована 31 таблицами и 13 рисунками.

## **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Открытое, сравнительное исследование. Включение пациентов в исследование проводилось на амбулаторном приёме поликлинического отделения ГКБ №13 и ГБУЗ «ДКЦ № 1 ДЗМ» - клинических базах кафедры поликлинической терапии ЛФ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России в период с декабря 2016 г. по октябрь 2018 г.

*Критерии включения:* мужчины и женщины в возрасте от 50 до 65 лет; АГ 2-3 степени, гипертоническая болезнь II-III стадии; высокого и очень высокого ССР; добровольное письменное информированное согласие пациента на участие в исследовании.

*Критерии исключения:* симптомная ортостатическая гипотензия в анамнезе; неконтролируемый сахарный диабет (СД) 1 или 2 типа; инфаркт миокарда или инсульт в течение 6 месяцев до включения в исследование; нестабильная стенокардия в предшествующие 2 месяца; фибрилляция



предсердий в анамнезе, АВ-блокада 2-3 степени или другие аритмии, приводящие к колебанию АД между разными сердечными сокращениями; двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз почечной артерии единственной почки; калий сыворотки крови  $>5,5$  ммоль/л; чувствительность и/или противопоказания к получаемым антигипертензивным препаратам.

Исследование было одобрена Этическим комитетом ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, протокол заседания №162 от 20.02.2017г.

### Схема и дизайн исследования

Исследование состояло из четырех этапов (рис.1).



Рисунок 1. Дизайн исследования

**Первый этап.** Скрининг, подписание информированного согласия и включение в исследование.

На амбулаторном приёме было осмотрено 136 пациентов с АГ, из которых 123 согласились принять участие в исследовании.

Согласно критериям включения/исключения в исследование было включено 92 пациента (52 мужчин и 40 женщин) с гипертонической болезнью II-III стадии, АГ 2-3 степени, высокого и очень высокого ССР, которые получали любую двойную фиксированную комбинацию ЛП, в состав которой входили ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, блокаторы медленных кальциевых каналов (БМКК), тиазидные и тиазидоподобные диуретики.

У всех мужчин и женщин, включённых в исследование, проводился сбор жалоб, анамнеза, общепринятый физикальный осмотр, оценивалась принимаемая терапия, проводились лабораторные методы исследования (биохимический и клинический анализ крови), суточное мониторирование АД (СМАД). Все пациенты заполняли опросники для оценки приверженности лечению (4-item Morisky Medication Adherence Scale, MMAS-4) [Morisky D.E., 1986] и оценки качества жизни (Medical Outcomes Study 36 – Item Short Form Health Survey, опросник SF-36 [Ware J.E., 1994]).

**Второй этап.** Отмена двухкомпонентной и назначение трёхкомпонентной фиксированной комбинации антигипертензивных ЛП.

На втором этапе оценивалось клиническое состояние пациента, результаты лабораторных исследований, СМАД. В случае неэффективности двойной фиксированной комбинации антигипертензивных препаратов (не достижения целевого значения АД  $<140/90$  мм рт. ст.), пациентам назначалась фиксированная комбинация БМКК (амлодипин 5 мг), диуретика (индапамид 1,25 мг), ИАПФ (периндоприл 4 мг) в течение 4-х недель. Приём ЛП был рекомендован утром, независимо от приёма пищи.

Для коррекции дозы ЛП осуществлялись ежемесячные визиты пациентов к врачу с контролем клинического состояния, уровня АД, ЧСС, регистрацией нежелательных явлений.

**Третий этап.** Через 4 недели пациентам, не достигшим целевого уровня АД, доза комбинации амлодипина/индапамида/периндоприла была увеличена с 5/1,25/4мг до 10/2,5/8мг в сутки. Подбор дозы назначаемой

фиксированной комбинации ЛП осуществляли с учетом общепринятых критериев достижения целевого уровня АД у больных с АГ.

**Четвёртый этап.** Через 3 месяца от момента начала приёма трёхкомпонентной комбинации ЛП оценивались жалобы, нежелательные явления, забор крови, СМАД, заполнение пациентами опросников MMAS-4, SF-36, регистрация нежелательных явлений.

Продолжительность наблюдения для каждого пациента составила 3 месяца. По окончании исследования **через 1 и 3 месяца** осуществляли телефонный контакт с пациентами с целью оценки продолжения приёма ЛП и соблюдения рекомендаций по ведению здорового образа жизни.

## **МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

**Приверженность терапии** оценивалась с помощью подсчета принятых таблеток на амбулаторном визите и опросника MMAS-4. Приверженным терапии считался пациент, набравший 4 балла согласно опроснику MMAS-4.

**Качество жизни** оценивалось с помощью русифицированного опросника SF-36, содержащего 21 вопрос. Результаты представляются в виде баллов (от 0 до 100) и распределяются по 8 шкалам, при этом большее число баллов указывает на более высокий показатель качества жизни.

**Лабораторные методы исследования.** Всем пациентам было проведено комплексное лабораторное обследование на базе клинико-диагностической лаборатории ГБУЗ г. Москвы «ДКЦ № 1 ДЗМ».

**Суточное мониторирование артериального давления.** Для анализа профиля АД и выявления эпизодов поведения давления применяли СМАД (Медиком 01, Россия). Оценивалась динамика АД в течение суток. Данные считывались автоматически в программе «ОРМАД» с дальнейшей расшифровкой данных.

**Статистический анализ результатов исследования** проводился с помощью программы IBM SPSS STATISTICS 21.0. Для описания количественных признаков с нормальным распределением использовали

среднее±стандартное отклонение, для признаков с отличным от нормального распределения - медиану и межквартильный размах (25-й и 75-й процентиля). Сравнение количественных признаков проводили по ранговому критерию Манна – Уитни, качественных – с использованием таблиц сопряженности 2x2 по критерию 2x2 Пирсона с поправкой Йетса. Для исследования взаимосвязи между непрерывными показателями применялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена, для оценки влияния признака - логистический регрессионный анализ с определением отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ). Различия считали статистически значимыми при значениях двустороннего  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

**Оценка эффективности фиксированной комбинации трех антигипертензивных препаратов у мужчин и женщин с артериальной гипертензией по данным офисного измерения и суточного мониторинга артериального давления**

В исследовании приняли участие 40 (43,5%) женщин и 52 (56,5%) мужчины в возрасте  $56,2 \pm 4,3$  лет и АГ длительностью  $11,8 \pm 3,7$  лет (табл. 1).

**Таблица 1** - Исходная характеристика обследуемых пациентов

Показатель	Мужчины n=52	Женщины n=40	p
Возраст, лет	$56,6 \pm 4$	$55,6 \pm 4,6$	0,897
Высшее образование, n (%)	31 (60)	21 (53)	0,638
Длительность АГ, лет	$11,5 \pm 4,2$	$12,4 \pm 3$	0,848
АГ 2 степени, n (%)	8 (15)	14 (35)	0,052
АГ 3 степени, n (%)	44 (85)	26 (65)	0,052
ИБС, n (%)	33 (63)	24 (60)	0,902
Табакокурение, n (%)	28 (54)	15 (38)	0,178
Ожирение, n (%)	32 (62)	27 (68)	0,710
Дислипидемия, n (%)	31 (60)	24 (60)	0,859
Метаболический синдром, n (%)	38 (73)	31 (78)	0,808
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	27 (52)	16 (40)	0,354
Офисное САД мм рт. ст.	$172 \pm 3,8$	$171 \pm 3,3$	0,164
Офисное ДАД мм рт. ст.	$102 \pm 5,1$	$101 \pm 1,6$	0,786
ЧСС, уд. в мин.	$68,3 \pm 5,8$	$66,5 \pm 0,6$	0,440

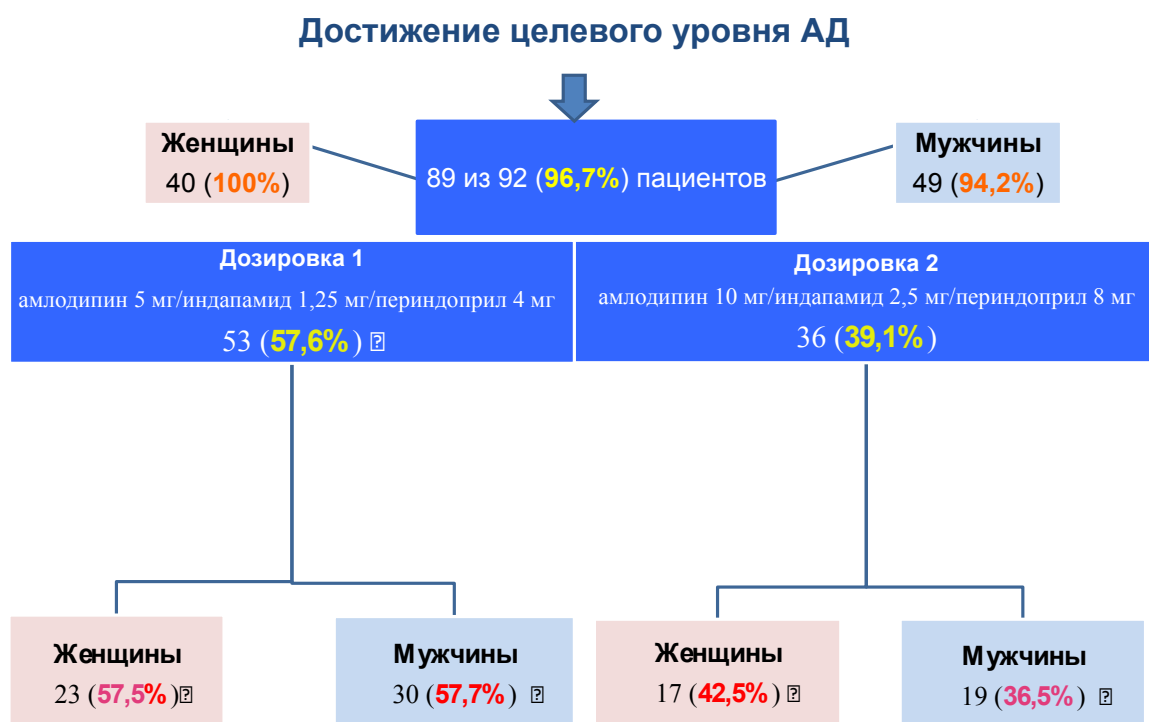
*Примечание:* здесь и далее: АГ – артериальная гипертензия, ИБС - ишемическая болезнь сердца, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧСС - частота сердечных сокращений

Целевые значения офисного уровня АД к концу 12-ти недельного периода лечения были достигнуты у 89 из 92 (96,7%) пациентов: у 40 (100%) женщин и у 49 (94,2%) мужчин.

На дозе амлодипин 5 мг/индапамид 1,25 мг/периндоприл 4 мг целевой уровень АД достигли 53 из 92 (57,6%) пациентов: 30 из 52 (57,7%) мужчин и 23 из 40 (57,5%) женщины ( $p=0,846$ ).

Для достижения целевого уровня АД 36 из 92 (39,1%) пациентам, из них 19 из 52 (36,5%) мужчинам и 17 из 40 (42,5%) женщинам ( $p=0,714$ ), потребовалось увеличение дозы фиксированной комбинации ЛП (амлодипин 10 мг/индапамид 2,5 мг/периндоприл 8 мг) (рисунок 2).

Эпизодов гипотонии по данным СМАД у мужчин и женщин зафиксировано не было. Показатели СМАД у мужчин и женщин на фоне тройной фиксированной терапии представлены в таблицах 2 и 3.



**Рисунок 2** - Количество пациентов, достигших целевого уровня АД при приёме разных дозировок трёхкомпонентной фиксированной комбинации препаратов

**Таблица 2 - Показатели СМАД у мужчин (n=52) на фоне лечения**

<b>Показатель</b>	<b>Исходно</b>	<b>Через 3 месяца</b>	<b>p</b>
Суточное САД мм рт.ст.	149,3±6,1	132,3±5,8	<0,001
Суточное ДАД мм рт.ст.	89,7±3,7	82,1±2,8	<0,001
Суточная вариабельность САД мм рт.ст.	18,1±1,9	11,2±1,6	<0,001
Суточная вариабельность ДАД мм рт. ст.	12,3±1,7	9,3±1,3	<0,001
Дневное САД мм рт. ст.	155,3±5,7	136,4±5,9	<0,001
Дневное ДАД мм рт.ст.	92,7±3,9	84,9±2,4	<0,001
Ночное САД мм рт. ст.	131,3±8,7	122,9±9,1	<0,001
Ночное ДАД мм рт. ст.	81,3±3,8	75,4±4,6	<0,001
ВУП САД мм рт.ст.	53,0±5,9	37,5±10,3	<0,001
ВУП ДАД мм рт.ст.	34,5±7,9	31,5±5,5	0,009
СУП САД мм рт.ст.	11,9±4,2	5,5±3,9,6	0,005
СУП ДАД мм рт.ст.	19,3±4,0	14,9±18,7	0,917
Индекс времени САД, %	85,9±4,1	39,6±20,5	<0,001
Индекс времени ДАД, %	71,8±8,5	48,6±21,0	<0,001

**Таблица 3 - Показатели СМАД у женщин (n=40) на фоне лечения**

<b>Показатель</b>	<b>Исходно</b>	<b>Через 3 месяца</b>	<b>p</b>
Суточное САД мм рт. ст.	146,2±1,8	131,5±2,4	<0,001
Суточное ДАД мм рт. ст.	88,2±1,2	82,1±1,4	<0,001
Суточная вариабельность САД мм рт. ст.	17,7±0,8	11,3±1,9	<0,001
Суточная вариабельность ДАД мм рт. ст.	11,5±1,1	9,4±1,1	<0,001
Дневное САД мм рт. ст.	152,9±2,0	135,5±3,4	<0,001
Дневное ДАД мм рт. ст.	91,3±1,2	85,1±1,5	<0,001
Ночное САД мм рт. ст.	127,2±1,1	121,5±2,1	<0,001
Ночное ДАД мм рт. ст.	78,9±1,5	74,5±1,2	<0,001
ВУП САД мм рт.ст.	52,8±5,9	37,9±10,3	<0,001
ВУП ДАД мм рт.ст.	32,5±4,9	31,8±3,4	0,864
СУП САД мм рт.ст.	28,4±13,0	13,9±6,5	<0,001
СУП ДАД мм рт.ст.	12,1±3,9,3	11,1±18,7	0,820
Индекс времени САД, %	84,9±4,9	37,6±10,9	<0,001
Индекс времени ДАД, %	71,8±6,5	43,2±7,3	<0,001

Таким образом, комбинация амлодипин/индапамид/периндоприл у пациентов с АГ высокого и очень высокого ССР позволяет достичь целевых уровней АД в течение 12-недельной терапии у 100% женщин и у 94,2% мужчин и способствует снижению суточного, дневного, ночного уровня САД и ДАД, индекса времени САД и ДАД, а также ночного АД, который рассматривается в качестве фактора риска неблагоприятных исходов.

## **Оценка безопасности трёхкомпонентной фиксированной комбинации антигипертензивных препаратов у мужчин и женщин с АГ**

В результате приёма трёхкомпонентной комбинации ЛП у пациентов не было выявлено выраженных побочных эффектов, включая сухой кашель, типичный для ИАПФ, и периферические отёки, типичные для БМКК, а также негативных изменений общего самочувствия. Отмечено отсутствие выраженного изменения липидного профиля и глюкозы у мужчин и улучшением этих показателей у женщин (таблица 4 и 5).

Исходно ни у одного мужчины уровень мочевой кислоты не превышал значение более 420 мкмоль/л, в то время как у 50% женщин уровень мочевой кислоты превышал значение 360 мкмоль/л. В процессе лечения уровень мочевой кислоты увеличился у 3 (5,8%) мужчин ( $p=0,241$ ) и у 24 (60%) женщин ( $p=0,500$ ), при этом лишь у 10% из этих женщин исходно показатель был в пределах нормы.

Женщины с гиперурикемией и без гиперурикемии были сопоставимы по возрасту ( $56,4\pm 4,3$  и  $54,7\pm 4,9$  лет,  $p=0,239$ ); ИМТ ( $32,6\pm 3,9$  и  $30,7\pm 3,9$  кг/м<sup>2</sup>,  $p=0,123$ ), уровню САД ( $171\pm 3$  и  $171\pm 4$  мм рт. ст.,  $p=0,923$ ). У женщин с более высоким уровнем мочевой кислоты чаще имелся метаболический синдром ( $p=0,015$ ), дислипидемия ( $p<0,001$ ), ожирение ( $p<0,001$ ), АГ 3 степени ( $p<0,001$ ) по сравнению с женщинами без гиперурикемии.

Таким образом, на фоне лечения тройной комбинацией ЛП не было отмечено выраженных побочных эффектов, а существенным преимуществом оказалось отсутствие эпизодов гипотонии по данным СМАД, как у мужчин, так и у женщин с АГ 2-3 степени. В процессе лечения отмечено превышение нормального показателя концентрации мочевой кислоты у 5,8% мужчин и у 60% женщин, но клинически выраженных приступов подагры зафиксировано не было, что свидетельствует об относительной безопасности данного ЛП у этой категории пациентов.

**Таблица 4 - Лабораторные показатели у мужчин с АГ**

<b>Показатель</b>	<b>Исходно</b>	<b>Через 3 месяца</b>	<b>р</b>
Креатинин, мкмоль/л	91±15,5	94,3±13,1	0,121
Мочевая кислота, мкмоль/л	328,6±51,8	373,8±97,1	<0,001
Холестерин, ммоль/л	5,36±0,7	5,17±0,7	0,108
Триглицериды, ммоль/л	1,69±0,6	1,73±0,73	0,679
ЛПВП, ммоль/л	1,41±0,42	1,38±0,31	0,797
ЛПНП, ммоль/л	3,09±0,97	3,07±0,78	0,674
Глюкоза, ммоль/л	5,1±0,97	5,29±1,6	0,298
Калий, ммоль/л	4,21±0,51	4,24±0,48	0,095

**Таблица 5 - Лабораторные показатели у женщин с АГ**

<b>Показатель</b>	<b>Исходно</b>	<b>Через 3 месяца</b>	<b>р</b>
Креатинин, мкмоль/л	84,3±18,3	84,9±16,9	0,536
Мочевая кислота, мкмоль/л	364,8±86,8	380,8±75,9	0,006
Холестерин, ммоль/л	5,94±1,02	5,6±0,99	0,001
Триглицериды, ммоль/л	1,7±0,47	1,74±0,43	0,201
ЛПВП, ммоль/л	1,39±0,31	1,48±0,16	0,017
ЛПНП, ммоль/л	3,04±0,86	3,14±0,73	0,066
Глюкоза, ммоль/л	5,4±1,8	4,85±1,1	0,001
Калий, ммоль/л	4,31±0,52	4,35±0,47	0,618

#### **Приверженность антигипертензивной терапии у пациентов мужского и женского пола с высоким и очень высоким ССР**

К исходной терапии двойной фиксированной комбинации ЛП были привержены 21 (40,4%) мужчина и 21 (52,5%) женщина. Приверженные лечению мужчины с АГ были старше, чем не приверженные, и регулярно принимали ЛП утром в одно и то же время, ( $p < 0,001$ ). Приверженные лечению женщины имели более длительный анамнез АГ, сахарный диабет и более низкий ИМТ (таблица 6 и 7).

Спустя 3 месяца от начала приёма трёхкомпонентной комбинации ЛП приверженность пациентов с помощью подсчета принятых таблеток на амбулаторном визите составила  $90,2 \pm 20,4\%$ . Отмечена более низкая приверженность лечению у мужчин ( $84,9 \pm 25,1\%$ ) и более высокая - у женщин ( $97,1 \pm 7,9\%$ ),  $p = 0,004$ . Высокая приверженность лечению спустя 3 месяца была отмечена у 32 (61,5%) мужчин ( $p = 0,016$ ) и у 35 (87,5%) женщин ( $p = 0,015$ ). Согласно опроснику MMAS-4 средний балл у мужчин исходно составил  $2,6 \pm 1,4$ , через 3 месяца -  $3,17 \pm 1,18$  ( $p < 0,001$ ), у женщин  $-3,05 \pm 1,2$  и



3,9±0,37 баллов ( $p<0,001$ ), соответственно, что свидетельствует об улучшении приверженности лечению как мужчин, так и женщин.

**Таблица 6** - Характеристика мужчин в зависимости от приверженности лечению

Показатель	Приверженность лечению		p
	Да (n=21)	Нет (n=31)	
Возраст, лет	58,1±3,4	55,6±4,2	0,029
Высшее образование, n (%)	13 (61,9)	18 (58,1)	0,991
Длительность АГ, лет	12,6±4,5	10,7±3,9	0,053
АГ 3 степени, n (%)	18(85,7)	26 (83,9)	0,833
Табакокурение, n (%)	12 (57,1)	16 (51,6)	0,913
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	31,8±4,3	32,3±5,1	0,772
Дислипидемия, n (%)	15 (71,4)	23 (74,2)	0,921
Метаболический синдром, n (%)	15 (71,4)	23 (74,2)	0,921
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	14 (66,7)	13 (41,9)	0,142
Офисное САД мм рт. ст.	171,5±3,6	172,1±4,0	0,379
Офисное ДАД мм рт. ст.	102,1±4,02	101,9±5,8	0,650
ЧСС, уд. в мин.	67,3±3,3	69,03±6,9	0,414

**Таблица 7** - Характеристика женщин в зависимости от приверженности лечению

Показатель	Приверженность лечению		p
	Да (n=21)	Нет (n=19)	
Возраст, лет	56,0±4,4	55,2±5,02	0,079
Высшее образование, n (%)	9 (43)	12 (63)	0,333
Длительность АГ, лет	12,9±3,4	11,7±2,4	0,033
АГ 3 степени, n (%)	14 (67)	12 (63)	0,920
Табакокурение, n (%)	9 (43)	6 (32)	0,682
ИМТ кг/м <sup>2</sup>	30,4±3,0	33,2±4,3	0,017
Дислипидемия, n (%)	15 (71)	9 (47)	0,219
Метаболический синдром, n (%)	16 (76)	15 (79)	0,568
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	12 (57)	4 (21)	0,045
Офисное САД мм рт. ст.	171,6±3,4	171,1±3,2	0,549
ЧСС, уд. в мин.	66,5±7,5	66,5±0,5	0,270

Определена «группа риска» низкой приверженности терапии при АГ 2-3 степени высокого/очень высокого ССР: мужчины в возрасте от 50 до 59 лет (ОШ 1,18, 95%ДИ 1,0-1,4,  $p=0,034$ ) с недлительным анамнезом АГ и женщины - без метаболических расстройств (ОШ 5,9, 95% ДИ 1,2-20,3,  $p=0,024$ ). В целом по группе отмечено улучшение приверженности лечению

у женщин (ОШ 4,8, 95% ДИ 1,5-13,0,  $p=0,008$ ) и у лиц в возрастной группе 60-65 лет (ОШ 1,13, 95% ДИ 1,01-1,27,  $p=0,041$ ).

Высокая приверженность приёму амлодипин 5 мг/ индапамид 1,25 мг/периндоприл 4 мг в течение первых 4-х недель позволила достичь целевого уровня АД 53 из 92 (57,6%) пациентам. Приверженные пациенты были старше по возрасту ( $56,9\pm 4,8$  лет и  $55,1\pm 3,2$  лет,  $p=0,037$ , соответственно) и имели более длительный анамнез АГ ( $12,8\pm 4,2$  лет), чем не приверженные данной дозировке ЛП ( $10,6\pm 2,5$  лет),  $p=0,004$ . Факторами, ассоциируемыми с приверженностью, оказались АГ 2 степени (ОШ 6,71, 95%ДИ 1,81-24,7,  $p=0,004$ ), длительность АГ (ОШ 1,24, 95% ДИ 1,06-1,45,  $p=0,008$ ), возраст 60-65 лет (ОШ 1,11, 95% ДИ 1,01-1,23,  $p=0,040$ ).

Для достижения целевого уровня АД 36 из 92 (39,1%) пациентам потребовалось увеличение дозы (амлодипин 10 мг/индапамид 2,5 мг/периндоприл 8 мг). Пациенты приверженные и неприверженные этой дозе были сопоставимы по возрасту ( $p=0,239$ ) и длительности АГ ( $p=0,087$ ).

**Таблица 8** - Факторы, ассоциируемые с приверженностью дозе 10мг/2,5мг/8мг амлодипин/индапамид/периндоприл с последующим достижением целевого уровня АД в целом по группе

Показатель	ОШ	95%ДИ	p
Метаболический синдром	6,11	1,66-22,4	0,006
АГ 3 степени	5,64	1,53-20,8	0,009
Дневное ДАД до лечения	3,00	1,86-4,83	<0,001
Дневное САД до лечения	2,79	1,78-4,37	<0,001
Суточное ДАД до лечения	2,18	1,48-3,20	<0,001
Суточная вариабельность САД до лечения	1,39	1,02-1,88	0,036
Суточное САД до лечения	1,35	1,11-1,64	0,003

При приёме исходной дозировки фиксированной комбинации ЛП в течение 4-х недель достигли целевого уровня АД 30 из 52 (57,7%) мужчин, которые были более старшего возраста ( $58,1\pm 3,5$  лет и  $54,5\pm 3,8$  лет,  $p=0,001$ , соответственно) и имели более длительное течение АГ ( $12,7\pm 4,7$  лет), чем не приверженные данной дозе ЛП мужчины ( $9,7\pm 2,7$  лет),  $p=0,012$ .

Высокая приверженность исходной дозировке ЛП (5 мг/1,25мг/4 мг) у мужчин в возрасте 60-65 лет (ОШ 10,0, 95%ДИ 1,97-50,5,  $p=0,005$ ) и

длительным анамнезом АГ (ОШ 1,29, 95%ДИ 1,03-1,52,  $p=0,027$ ) позволила достичь целевого уровня АД.

19 из 52 (36,5%) мужчин достигли целевого уровня АД при приёме амлодипин 10 мг/ индапамид 2,5 мг/ периндоприл 8 мг. Метаболический синдром, исходно высокий уровень глюкозы и суточных показателей САД и ДАД оказались факторами, влияющими на повышение приверженности увеличенной дозе ЛП с последующим достижением целевого уровня АД у мужчин (Таблица 9).

Высокая приверженность лечению фиксированной комбинации амлодипин 5 мг/индапамид 1,25 мг/периндоприл 4 мг в течение 4-х недель позволила достичь целевого уровня АД 23 из 40 (57,5%) женщинам.

Приверженные и неприверженные комбинации амлодипин 5мг/индапамид 1,25 мг/периндоприл 4 мг женщины были сопоставимы по возрасту и длительности АГ, однако женщины, приверженные дозе 10мг/2,5мг/8мг, чаще имели абдоминальное ожирение (ОТ  $101,5 \pm 9,9$  см), чем не приверженные терапии (ОТ  $91,1 \pm 13,4$  см),  $p=0,018$ .

Дислипидемия (ОШ 4,0, 95%ДИ 1,1-15,5,  $p=0,041$ ) оказалась единственным фактором, сопряжённым с приверженностью комбинации амлодипин 5мг/индапамид 1,25 мг/периндоприл 4 мг с последующим достижением целевого АД у женщин (таблица 10).

**Таблица 9** - Факторы, ассоциируемые с приверженностью дозе 10мг/2,5мг/8мг амлодипин/индапамид/периндоприл с последующим достижением целевого уровня АД у мужчин

Показатель	ОШ	95% ДИ	p
Метаболический синдром	11,7	1,39-98,5	0,024
Суточное ДАД до лечения	2,06	1,25-3,39	0,005
Суточное САД до лечения	1,18	1,0-1,38	0,048

**Таблица 10** - Факторы, ассоциируемые с приверженностью дозе 10мг/2,5мг/8мг амлодипин/индапамид/периндоприл с последующим достижением целевого уровня АД у женщин

Показатель	ОШ	95% ДИ	p
Суточное ДАД до лечения	5,11	1,71-15,29	0,004
ЛПНП	3,99	1,39-11,47	0,010
Мочевая кислота	1,01	1,00-1,03	0,021

Таким образом, высокая приверженность комбинации амлодипин 5 мг/индапамид 1,25 мг/периндоприл 4 мг способствовала достижению целевого уровня АД у лиц в возрасте 60-65 лет, с АГ 2 степени и длительным анамнезом АГ, у мужчин - в возрасте 60-65 лет с длительным анамнезом АГ и у женщин - с сопутствующей дислипидемией.

Для достижения целевого уровня АД необходимо повышение дозы амлодипина до 10 мг/индапамида до 2,5 мг/периндоприла до 8 мг при условии хорошей приверженности у лиц с АГ 3 степени (включая исходно высокие показатели дневного и суточного САД и ДАД, индекса времени), метаболическим синдромом, у мужчин - с метаболическим синдромом и высокими суточными показателями АД, у женщин - с высоким уровнем суточного ДАД, ЛПНП и мочевой кислоты.

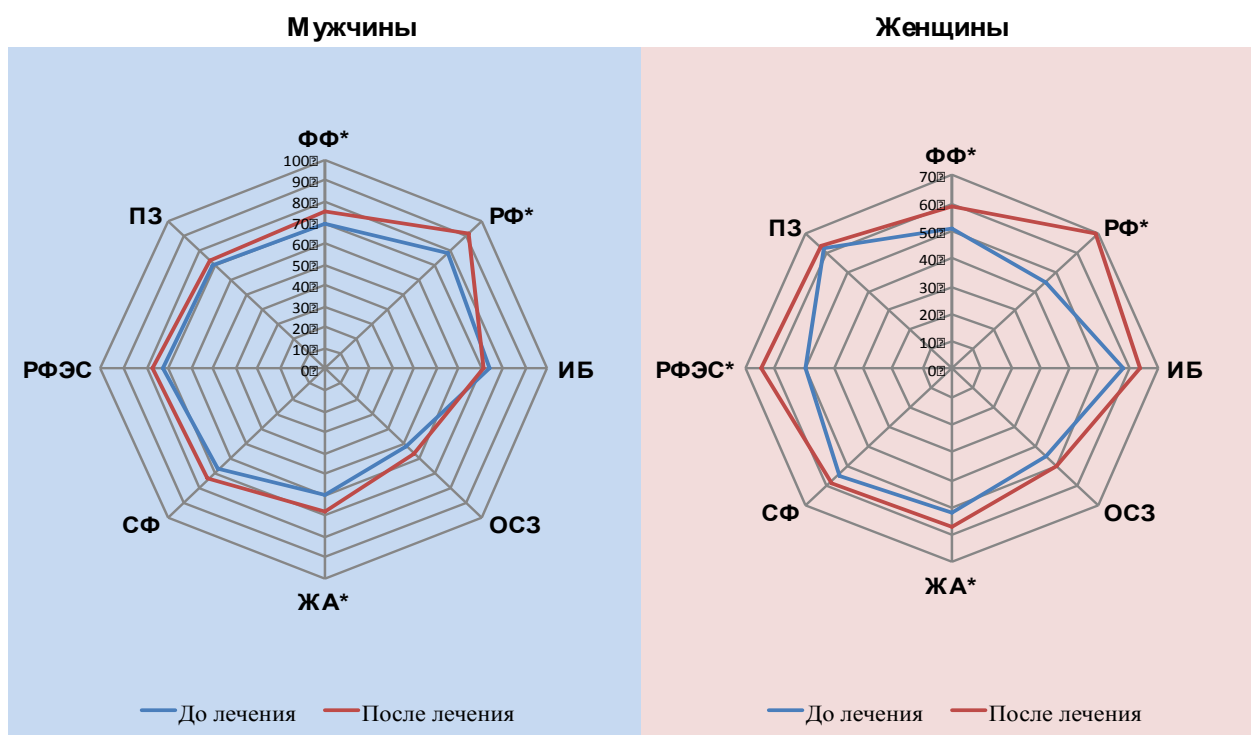
Через 1 и 3 месяца после окончания периода наблюдения откликнулись на телефонный контакт 49 (94,2%) мужчин и 40 (100%) женщин. Все подтвердили продолжение приёма назначенного ЛП в прежней дозе и отсутствие нежелательных явлений, которые могли бы повлечь отмену ЛП.

### **Качество жизни у мужчин и женщин на фоне приёма трёхкомпонентной фиксированной комбинации ЛП**

На фоне лечения тройной комбинации ЛП у мужчин отмечено улучшение физического функционирования (ФФ) с  $70 \pm 20,8$  до  $75 \pm 20,6$  баллов ( $p < 0,001$ ), ролевого функционирования (РФ), обусловленного физическим состоянием, - с  $78 \pm 37$  до  $91 \pm 24,4$  баллов ( $p = 0,007$ ), жизненной активности (ЖА) - с  $59,5 \pm 12,3$  до  $67,7 \pm 14,7$  баллов ( $p = 0,027$ ). У женщин отмечено улучшение ФФ с  $51 \pm 25,4$  до  $59 \pm 18,5$  баллов ( $p < 0,001$ ), РФ - с  $45,2 \pm 36,2$  до  $69,3 \pm 37,7$  баллов ( $p = 0,001$ ), ЖА - с  $51,6 \pm 16,1$  до  $57,4 \pm 13,1$  баллов ( $p = 0,008$ ), РФЭС - с  $49,6 \pm 43,7$  до  $65 \pm 37,3$  баллов ( $p = 0,005$ ) (Рис. 3).

Приверженность лечению ассоциировалась у мужчин с исходно высоким уровнем жизненной активности (ОШ 1,07, 95% ДИ 1,0-1,1,  $p = 0,044$ ), у женщин - с улучшением физического компонента здоровья, (ОШ 1,17, 95% ДИ 1,0-1,4,  $p = 0,045$ ). Таким образом, фиксированная комбинация

амлодипина/индапамида/периндоприла позволяет эффективно контролировать уровень АД в дневные и ночные часы, улучшать показатели суточного профиля АД и за счёт повышения приверженности - качество жизни, что следует принимать во внимание при выборе тактики лечения пациентов с АГ 2-3 степени и высоким/очень высоким ССР.



**Рисунок 3 -** Качество жизни у мужчин и женщин на фоне терапии.

*Примечание:* ФФ – физическое функционирование, РФ – ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, ИБ - интенсивность боли, ОСЗ – общее состояние здоровья, ЖА- жизненная активность, СФ – социальное функционирование, РФЭС – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, ПЗ – психическое здоровье. \* - статистически значимые отличия.

## ВЫВОДЫ

1. Среди амбулаторных пациентов 50-65 лет с АГ 2-3 степени высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском исходно низкая приверженность лечению выявлена у 59,6% мужчин и у 47,5% женщин. Через 3 месяца лечения трёхкомпонентной фиксированной комбинацией «амлодипин/индапомид/периндоприл» отмечена высокая приверженность терапии у 61,5% мужчин и у 87,5% женщин.

2. Определена «группа риска» низкой приверженности антигипертензивной терапии при АГ 2-3 степени высокого/очень высокого ССР: пациенты мужского пола в возрасте от 50 до 59 лет с недлительным анамнезом АГ и женского пола - без сопутствующих метаболических расстройств.
3. Высокая приверженность трёхкомпонентной фиксированной комбинации «амлодипин 5 мг/индапамид 1,25 мг/периндоприл 4 мг» через 4 недели от начала лечения способствовала достижению целевого уровня АД у пациентов мужского пола в возрасте 60-65 лет с длительным анамнезом АГ и женского пола - с сопутствующей дислипидемией; комбинации «амлодипин 10 мг/индапамид 2,5 мг/периндоприл 8 мг» - у пациентов мужского пола с метаболическим синдромом и высокими суточными показателями АД, женского пола - с высоким уровнем суточного ДАД, ЛПНП и гиперурикемией. При этом проводимая терапия оказалась безопасной и метаболически нейтральной.
4. Использование в течение 3 месяцев тройной фиксированной комбинации антигипертензивных препаратов в комплексном лечении пациентов с АГ 2-3 степени, высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском привело к статистически значимому снижению средних суточных параметров АД, прогностических показателей СМАД (величина утреннего подъема САД, скорости утреннего подъема САД, индекса времени САД и ДАД) и достижению целевого уровня АД у 94,2% пациентов мужского пола и у 100% - женского пола.
5. Повышение приверженности лечению на фоне приёма тройной фиксированной комбинации препаратов улучшило показатели, охватывающие практически все составляющие качества жизни у женщин (физическое самочувствие, работоспособность, психологические способности, способность к социальным контактам) и физического компонента здоровья у мужчин.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. У мужчин и женщин в возрасте 50-65 лет с АГ 2-3 степени, высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском, наблюдающихся в амбулаторных условиях, необходимо учитывать вероятность низкой приверженности лечению.
2. Для достижения целевого уровня АД у мужчин и женщин с АГ 2-3 степени, высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском возможно назначение фиксированной комбинации «амлодипин/индапамид/периндоприл» ввиду её высокой эффективности и благоприятного профиля безопасности.
3. Для контроля эффективности подбора дозы лекарственных препаратов и оценки приверженности лечению, по сравнению со среднесуточными показателями, целесообразен анализ дневных и ночных показателей систолического и диастолического АД, скорости утреннего подъёма и индекса времени САД и ДАД у мужчин и женщин по данным СМАД.
4. Для улучшения многих составляющих качества жизни у женщин и мужчин с АГ 2-3 степени, высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском возможно рекомендовать фиксированную комбинацию «амлодипин/индапамид/периндоприл».

### **Список работ, опубликованных по теме диссертации**

1. Орлов, Д.А. Изучение гендерных особенностей эффективности антигипертензивной терапии тройной фиксированной комбинацией. / И.И. Чукаева., Н.В. Орлова, Я.Г. Спирякина и др. // Медицинский алфавит. - 2018. – Т. 1. - № 3 (340). - С.16-19.
2. Орлов, Д.А. Изменение показателей суточного мониторирования АД на фоне тройной фиксированной антигипертензивной терапии у мужчин и женщин / И.И. Чукаева, Н.В. Орлова, Я.Г. Спирякина и др. // Артериальная гипертония 2018 на перекрестке мнений Тезисы XIV Всероссийского конгресса. – 2018. - С.32-33.

3. Орлов, Д.А. Терапия артериальной гипертензии на амбулаторном этапе: фокус на тройную фиксированную комбинацию препаратов. / Д.А. Орлов, И.И. Чукаева // Медицинский алфавит. – 2018. – Т. 1. - № 12 (349). – С. 52-53.
4. Орлов, Д.А. Пациент с артериальной гипертензией и очень высоким риском развития осложнений: Роль тройной фиксированной комбинации лекарственных препаратов. / В.Н. Ларина, Д.А. Орлов, В.П. Сидорова // CardioСоматика. – 2018. – Т. 9. - № 4. – С.17-25.
5. Орлов, Д.А. Антигипертензивная терапия у мужчин и женщин: существуют ли особенности в выборе лекарственных препаратов? / В.Н. Ларина, Д.А. Орлов // Кардиология. – 2019. – Т. 59. - №1S. – С.11-18.
6. Орлов, Д.А. Антигипертензивная эффективность и приверженность лечению фиксированной комбинацией у амбулаторных пациентов в возрасте 50–65 лет с неконтролируемой артериальной гипертензией. / В.Н. Ларина, Д.А. Орлов, И.В. Свиридова // Consilium Medicum. - 2019 - №5. – С. 44-51.
7. Орлов, Д.А. Терапия артериальной гипертензии у мужчин и женщин с сопутствующим ожирением на амбулаторном этапе: фокус на тройную фиксированную комбинацию. / Д.А. Орлов, В.Н. Ларина // Евразийский кардиологический журнал. 2019. - №2. - С.124.
8. Орлов, Д.А. Качество жизни у мужчин и женщин с артериальной гипертензией на фоне лечения тройной фиксированной комбинации антигипертензивных препаратов / В.Н. Ларина, Д.А. Орлов, Ф.Д. Ахматова, М.П. Михайлусова // Профилактическая медицина. 2019. -Т. 22. - №2.- С. 12.
9. Orlov, D. Effectiveness of a fixed combination of three antihypertensive drugs in outpatient with hypertension. / V. Larina, D. Orlov, A. Litvin // Hypertension. – 2019; - V. 37. - P. 250.

#### **Список сокращений**

- АГ — артериальная гипертензия  
АД – артериальное давление  
БМКК – блокаторы медленных кальцевых каналов  
ВУП – величина утреннего подъема  
ДАД — диастолическое артериальное давление



ДИ – доверительный интервал  
ЖА- жизненная активность  
ИБС – ишемическая болезнь сердца  
ИАПФ - ингибитор ангиотензин превращающего фермента  
ИБ - интенсивность боли  
ИМТ — индекс массы тела  
ЛП – лекарственный препарат  
ЛПВП — липопротеиды высокой плотности  
ЛПНП — липопротеиды низкой плотности  
ОСЗ – общее состояние здоровья  
ОШ – отношение шансов  
ПЗ – психическое здоровье  
РФ – ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием  
РФЭС – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием  
САД — систолическое артериальное давление  
СД – сахарный диабет  
СМАД – суточное мониторирование артериального давления  
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания  
ССР – сердечно-сосудистый риск  
СУП – скорость утреннего подъема  
СФ – социальное функционирование  
ФФ – физическое функционирование  
ЧСС – частота сердечных сокращений