

ISSN 1607-419X

ISSN 2411-8524 (Online)

УДК: 616.12-008.331-07:616.127-007



Связь между временем нахождения в целевом диапазоне клинического систолического артериального давления и регрессом индекса массы миокарда левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией

М. В. Ионов, И. В. Емельянов, Ю. С. Юдина,
Д. И. Курапеев, Н. Э. Звартау, А. О. Конради
Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр
имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Ионов Михаил Васильевич,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккурадова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: dr.mikhail.ionov@gmail.com

Статья поступила в редакцию
13.08.25 и принята к печати 01.09.25.

Резюме

Актуальность. Время нахождения артериального давления (АД) в целевом диапазоне (ТТР) — недавно предложенный и перспективный индикатор контролируемости артериальной гипертензии (АГ). По ряду наблюдений связь ТТР с вероятностью наступления сердечно-сосудистых осложнений представляется более значимой, нежели достижение целевых показателей АД в одной временной точке. Индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), отражающий структурное ремоделирование сердца, может служить дополнительной суррогатной конечной точкой для оценки прогностической ценности ТТР. **Цель исследования** — определить наличие и силу связи ТТР клинического систолического артериального давления (САД) и динамики ИММЛЖ у пациентов с исходно неконтролируемой АГ спустя 12 месяцев активного наблюдения и лечения. **Материалы и методы.** В проспективное наблюдательное одноцентровое исследование в одной группе включались пациенты обоих полов старше 18 лет с неконтролируемой АГ по данным клинического АД, принимающих ≥ 1 антигипертензивного препарата. Длительность наблюдения — 12 месяцев, с обязательными начальным, промежуточным (3 месяца) и завершающим визитами для измерения клинического АД (3 визита) и эхокардиографического исследования (2 визита). Расчет ТТР АД проводился методом линейной интерполяции. Для поиска предикторов Δ ИММЛЖ между начальным и завершающим визитом проводился анализ множественной линейной регрессии. **Результаты.** Включено 76 пациентов (19 женщин, средний возраст 46 лет). Исходно средние показатели клинического САД составили 156 ± 16 мм рт. ст., ИММЛЖ — 120 ± 23 г/м². К концу наблюдения данные показатели значительно снизились ($\Delta 24 \pm 15$ мм рт. ст., $p < 0,001$ и $\Delta 5,5$ г/м² (95-процентный доверительный интервал (95 % ДИ): от 1,5 до 9,5; $p = 0,01$). Суммарно 57 (75 %) пациентов достигли контроля АГ к концу наблюдения. Средний ТТР был равен 20,2 % (95 % ДИ: 13,3–27,0 %). Построенная модель множественной линейной регрессии ($aR^2 = 0,72$) выявила независимое влияние ТТР ($\beta = -0,17$, $p = 0,021$), более высокого исходного САД ($\beta = -0,43$, $p = 0,028$), а также факт отсутствия активного курения ($\beta = -11,7$, $p = 0,029$) на регресс ИММЛЖ. **Выводы.** У пациентов с исходно неконтролируемой АГ высокого риска без серьезных осложнений наблюдается значимое снижение уровня клинического САД

и ИММЛЖ в течение 12 месяцев. Увеличение TTR приводит к регрессу ИММЛЖ независимо от других характеристик и параметров, прежде всего ΔСАД. Таким образом, ключевым фактором положительной динамики поражения органа-мишени является не просто снижение, а стабильное поддержание АД в целевом диапазоне в течение длительного времени.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, артериальное давление, время нахождения в целевом диапазоне, телемедицина, удаленные консультации, гипертрофия левого желудочка

Для цитирования: Ионов М. В., Емельянов И. В., Юдина Ю. С., Курапеев Д. И., Звартау Н. Э., Конради А. О. Связь между временем нахождения в целевом диапазоне клинического систолического артериального давления и регрессом индекса массы миокарда левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией. *Артериальная гипертензия.* 2025;31(6):497–507. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2563>. EDN: QGXYGD

Office blood pressure ‘time in target range’ is associated with an improvement in left ventricular mass index in patients with hypertension

M. V. Ionov, I. V. Emelyanov, Y. S. Yudina,
D. I. Kurapeev, N. E. Zvartau, A. O. Konradi
Almazov National Medical Research Centre
St Petersburg, Russia

Corresponding author:
Mikhail V. Ionov,
Almazov National Medical
Research Centre,
2 Akkuratov str., St Petersburg,
197341 Russia.
E-mail: dr.mikhail.ionov@gmail.com

*Submitted 13 August 2025;
accepted 1 September 2025.*

Abstract

Background. Time in target range (TTR) of blood pressure (BP) is a recently proposed and promising indicator of hypertension (HTN) control. According to several observational studies, TTR appears to have a stronger association with cardiovascular adverse events than snapshot achievement of target BP values. The left ventricular mass index (LVMI), reflecting structural cardiac remodeling, may serve as an additional surrogate endpoint for assessing the prognostic value of TTR. **Objective.** To determine the presence and strength of the association between longer clinical systolic BP (SBP) TTR and the change in LVMI over 12 months in patients with initially uncontrolled hypertension. **Design and methods.** This was a prospective, observational, single-center study involving patients of both sexes over the age of 18 with uncontrolled HTN (defined as receiving ≥ 1 antihypertensive medication) based on clinical BP measurements. The follow-up period was 12 months and included mandatory baseline, intermediate (3-month), and final visits for clinical BP assessment (3 visits total) and echocardiographic examinations (baseline and final visits). TTR was calculated using linear interpolation. Linear regression analysis was performed to identify predictors of Δ LVMI between the first and last visits. **Results.** Seventy-six patients with both baseline and final echocardiographic data were included (19 women; mean age 46 years). At baseline, mean clinical SBP was 156 ± 16 mmHg, and mean LVMI was 120 ± 23 g/m². By the end of follow-up, both SBP and LVMI significantly decreased ($\Delta 24 \pm 15$ mmHg, $p < 0,001$ and $\Delta 5,5$ g/m² [95 % confidence interval (CI): 1,5 to 9,5], $p = 0,011$). A total of 57 patients (75 %) achieved BP control. The mean TTR was 20,2 % (95 % CI: 13,3–27,0). Multiple linear regression analysis (adjusted $R^2 = 0,72$) revealed that TTR ($\beta = -0,167$, $p = 0,021$), higher baseline SBP ($\beta = -0,428$, $p = 0,028$), and absence of active smoking ($\beta = -11,67$, $p = 0,029$) were independent predictors of LVMI regression. **Conclusions.** In high-risk patients

with initially uncontrolled hypertension and no serious complications, significant reductions in clinical SBP and LVMI were observed over 12 months. A longer TTR was independently associated with LVMI regression, irrespective of other clinical parameters, particularly Δ SBP. These findings suggest that not just BP reduction, but sustained maintenance of BP within the target range is a key factor in reversing target organ damage.

Key words: hypertension, time in target range, time in therapeutic range, blood pressure, telemedicine, remote consultations, left ventricular hypertrophy

For citation: Ionov MV, Emelyanov IV, Yudina YS, Kurapeev DI, Zvartau NE, Konradi AO. Office blood pressure 'time in target range' is associated with an improvement in left ventricular mass index in patients with hypertension. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2025;31(6):497–507. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2563>. EDN: QGXYGD

Введение

За последние десятилетия представления о «целевом» уровне артериального давления (АД) существенно изменились: пороговые значения АД снизились с $< 160/115$ до $< 130/80$ мм рт. ст. [1]. Значимым нововведением в Европейских рекомендациях по диагностике и лечению артериальной гипертензии (АГ) 2018 года [2], в котором был подчеркнут феномен «J/U-кривой» АД [3], стало понятие «терапевтический диапазон» (*therapeutic range*) клинического АД. Этим ознаменован отказ от фиксированных целевых значений АД в пользу допустимого интервала его колебаний, а также переосмысление понятия «контролируемая АГ». С обновлением клинических рекомендаций в 2023–2024 гг. [4–6] концепция терапевтического диапазона АД получила широкое научно-клиническое признание.

Не вызывает сомнений, что АД — динамичный показатель, подверженный колебаниям от “beat-to-beat” до сезонных. Доказано, что вариабельность АД связана с повышенным сердечно-сосудистым риском [7, 8]. В этой связи все более актуальным становится исследование параметров, отражающих не только уровень, но и стабильность контроля АД. Одной из таких метрик является продолжительность пребывания АД в пределах целевого диапазона на протяжении определенного периода времени — показатель, известный как «время в целевом диапазоне» (*time in target / therapeutic range*, TTR). Эта метрика учитывает как средние уровни АД, так и его вариабельность.

В последние годы особенности и клиническое значение TTR активно изучаются. Ряд работ продемонстрировал, что TTR связано со снижением риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и смертности [9–11]. Однако на сегодняшний день отсутствует консенсус относительно его роли в ведении пациентов с АГ в повседневной практике. Существует потребность в стандартизации оценки TTR [12] и систематизированном обобщении данных о взаимосвязи между TTR и неблагоприятными клиническими исходами в разных клинических

ситуациях и когортах [11]. На современном этапе развития медицины существенно увеличилось время до возникновения жестких конечных точек у пациентов с неосложненной АГ, что непрактично для проспективных проектов по возможному поиску предикторов ССО [13]. Поэтому оценка выраженности поражения органов-мишеней (ПОМ), связанных с АГ, т.е. использование суррогатных конечных точек, — обоснованный эрзац вышеописанных крупных ССО [14, 15]. Исследования, в которых анализируется связь TTR с твердыми и/или суррогатными исходами в российской популяции, на данный момент отсутствуют.

Цель исследования состояла в том, чтобы определить наличие и силу связи TTR клинического систолического САД с динамикой индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) у пациентов с исходно неконтролируемой АГ в течение 12 месяцев активного наблюдения и лечения.

Материалы и методы

Проспективное исследование проводилось на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России (Центр). Использовались данные пациентов из продолжающегося в Центре проекта по телемониторированию АД и дистанционному консультированию (ТМДК). Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики ICH/GCP (версия E6(R2) от 2016 года) и положениями Хельсинкской декларации (версия 75 Генеральной ассамблеи WMA, Хельсинки, Финляндия, октябрь 2024 г.). Все пациенты перед включением в исследование подписали форму информированного согласия. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом (№ 77 от 15 мая 2017 г.).

Критериями включения являлись: неконтролируемая АГ (клиническое систолическое САД ≥ 140 мм рт. ст. и выше), прием как минимум одного антигипертензивного препарата (АГП), отсутствие в анамнезе явных сердечно-сосудистых заболеваний

и необходимости более частого, чем 1 раз в 3 месяца, очного наблюдения по основному или сопутствующим заболеваниям, наличие смартфона для установки мобильного приложения.

Технические детали и особенности проведения ТМДК были неоднократно описаны нами [16, 17] и не являются для настоящего анализа актуальными. Кратко: пациенту было доступно мобильное приложение с ручным вводом данных АД и чатом для консультации с врачом. Врач получал уведомления при превышении порогов безопасности САД (> 170 мм рт. ст.) или прекращении самоконтроля. В рамках ТМДК была возможна коррекция АГТ, назначенной на предшествующем очном визите.

В рамках проекта предполагалось три визита в клинику — при включении в исследование, спустя 3 (промежуточный) и 12 месяцев (заключительный). Проводилось, в частности, корректное измерение клинического АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС) [6]. Пациенту был рекомендован 5-минутный отдых в положении сидя, затем проводилось измерение АД и ЧСС с помощью валидированного осциллометрического автоматического аппарата Omron M3 Expert (Omron, Япония) манжетой подходящего размера на руке с более высоким АД (доминантная рука) трехкратно с интервалом в 1–2 минуты и расчетом средних арифметических значений из двух последних измерений.

Трансторакальное эхокардиографическое исследование проводилось всем пациентам на визитах включения и заключительном с использованием оборудования экспертного уровня. Всем пациентам выполняли стандартную двухмерную эхокардиографию, М-режим и цветное доплеровское сканирование в соответствии с актуальными рекомендациями [18]. Конечный диастолический и конечный систолический размеры левого желудочка, а также толщина его стенок определялись по данным М-режима или двухмерного изображения. Масса миокарда левого желудочка оценивалась по формуле Devereux и индексировалась по площади поверхности тела для расчета ИММЛЖ.

Для расчета TTR АД использовали метод линейной интерполяции (метод Rosendaal), описанный ранее [10, 19], предполагающий линейное изменение АД между двумя или более его последовательными измерениями. При этом значения АД между двумя точками измерения интерполируются с допущением, что изменение АД происходит равномерно с течением времени (как правило, в днях). Далее рассчитывалась доля (%) времени, в течение которого значения АД оставались за или в пределах заданных пороговых уровней, которые, в свою очередь, согласно актуальным клиническим рекомендациям, были заявлены как 120–129 мм рт. ст. [5].

Статистический анализ

Количественные переменные представлены в виде среднего и среднеквадратичного отклонения ($M \pm SD$), медианы с 25-м, 75-м перцентилем (1-й и 3-й квартили) (MED [Q1; Q3]). Проверка согласия распределения количественных показателей с нормальным (Гауссовым) проводилась при помощи критерия Шапиро–Уилка. В случае соответствия распределения нормальному различия средних количественных показателей были проверены с помощью t-теста Стьюдента между группами и внутри групп. В противном случае использованы непараметрические аналоги указанного критерия (U-критерий Манна–Уитни, Уилкоксона). Категориальные переменные представлены в виде абсолютных значений с долями в виде процентов. Сравнения категориальных переменных выполнялись с использованием χ^2 -теста и теста Мак-Немара (для связанных выборок). Сравнение между 3 и более группами были проведены с помощью однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) или тестов Крускала–Уоллиса/Фридмана, в зависимости от типа распределения данных. Пропущенные данные исключались попарно.

Для выявления предикторов динамики ДИММЛЖ между начальным и заключительным визитами был проведен множественный линейный регрессионный анализ. В модель включались независимые количественные и номинальные переменные, потенциально связанные с зависимой переменной на основании логических предположений и данных предыдущих исследований. Перед построением модели были проверены основные предпосылки множественной линейной регрессии. Нормальность распределения остатков подтверждалась с помощью критериев Шапиро–Уилка. Гомоскедастичность подтверждена результатами теста Бройша–Пагана, а отсутствие автокорреляции остатков — критерием Дарбина–Уотсона. Для исключения мультиколлинеарности оценивались значения коэффициента инфляции дисперсии. Адекватность модели оценивалась по скорректированному коэффициенту детерминации (aR^2), информационному критерию Акаике и байесовскому информационному критерию. Для выявления выбросов и оценивания влияния отдельных наблюдений применялись дистанция Кука и расстояние Махаланобиса. Оценка вклада каждого предиктора в итоговую модель выполнялась с помощью анализа дисперсии (Omnibus ANOVA).

Статистическая значимость устанавливалась при уровне двухстороннего $p < 0,05$. Все этапы статистической обработки данных были проведены с использованием программного пакета *Jamovi* ver. 2.6 (the jamovi project, <https://www.jamovi.org>).

Результаты

В исследование было включено 76 пациентов, для которых были доступны результаты исходного и повторно выполненного эхокардиографического исследования (табл.).

Анализ исходных характеристик показал, что когорта включала в основном относительно молодых мужчин с умеренной продолжительностью АГ и низкой коморбидностью. Уровень офисного АД соответствовал критериям умеренной неконтролируемой АГ, при этом большинство пациентов получали два АГП. У большинства пациентов присутствовала гипертрофия левого желудочка.

Наблюдалось статистически значимое снижение клинического САД в ходе исследования между тремя временными точками ($F = 130$; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,32$) (рис. 1).

Средние значения ДАД также статистически значимо изменялись на протяжении наблюдения ($F = 37,4$; $p < 0,001$) между всеми последовательными этапами: между исходным и промежуточным визитом на 6 мм рт. ст. ($p = 0,001$), между промежуточным и заключительным визитом (8 мм рт. ст.; $p < 0,001$), между исходным визитом и завершением исследования (-13 мм рт. ст.; $p < 0,001$). В течение периода наблюдения статистически значимых изменений ЧСС не выявлено ($F = 1,51$; $p = 0,23$).

Исходно у всех пациентов, согласно критериям включения, отсутствовал контроль АГ, однако через три месяца число пациентов с контролируемой АГ

ИСХОДНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВКЛЮЧЕННЫХ ПАЦИЕНТОВ (N = 76)

Название параметра	M ± SD Me (p25; p75) n (%)
Пол (мужской/женский), n (%)	57/19 (75/25 %)
Возраст, годы	46 ± 15
Анамнез АГ, годы	7,5 ± 7
Сахарный диабет, n (%)	5 (7 %)
Активные курильщики, n (%)	21 (28 %)
Ожирение, n (%)	17 (23 %)
Индекс массы тела, кг/м ²	28,8 ± 4,5
Офисное САД, мм рт. ст.	156 ± 16
Офисное ДАД, мм рт. ст.	97 ± 14
Частота сердечных сокращений, уд/мин	74 ± 12
Индекс массы миокарда, г/м ²	120 ± 23
Количество антигипертензивных препаратов	2 (1; 3)

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; ДАД — диастолическое артериальное давление; САД — систолическое артериальное давление.

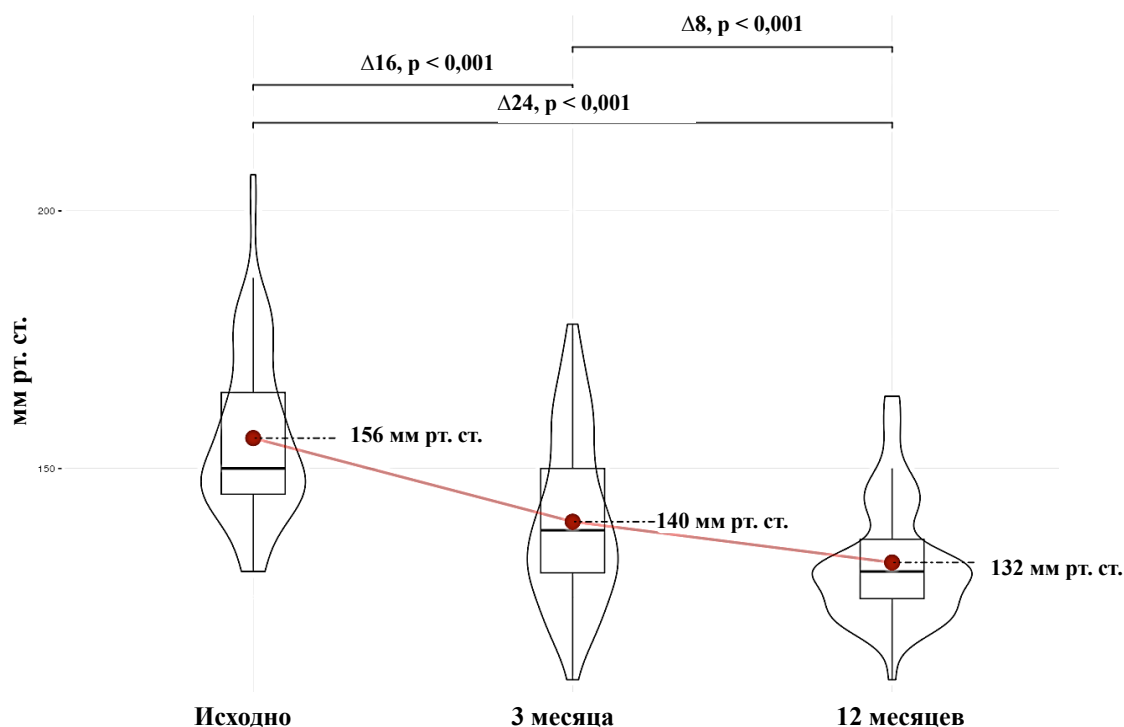


Рисунок 1. Динамика клинического систолического артериального давления

достигло 51% (n = 39), а к завершению исследования доля пациентов с достижением целевого АД увеличилась до 75% (n = 57) (рис. 2).

В течение наблюдения не отмечено статистически значимого увеличения числа рекомендованных АГП — медиана сохранялась на уровне 2 препаратов на всех этапах исследования с незначительными колебаниями среднего арифметического. Не было отмечено также различий в компонентах АГТ по отдельным классам АГП. При этом наблюдалось статистически значимое увеличение числа пациентов, получавших фиксированные комбинации АГП в процессе лечения (тест Мак-Немара, p = 0,009).

Усредненные значения ИММЛЖ исходно составили 120 ± 23 г/м², тогда как через 12 месяцев достигнуты показатели 114 ± 25 г/м² (среднее снижение составило 5,5 г/м² (95-процентный доверительный интервал (95% ДИ): от 1,5 до 9,5; p = 0,01). Среднее значение ТТР клинического САД составило 20,2% (95% ДИ: 13,3–27,0), с разбросом значений от 0 до 98%.

В рамках проведения анализа множественной линейной регрессии статистически значимыми предикторами регресса ИММЛЖ в данной модели стали ТТР ($\beta = -0,17$, p = 0,02), исходное САД ($\beta = -0,43$, p = 0,03) и курение ($\beta = -11,7$, p = 0,03).

Наблюдались также тенденции к более выраженному регрессу ИММЛЖ у мужчин по сравнению с женщинами и у пациентов с небольшой длительностью АГ (p = 0,06). Никакой связи с Δ САД, возрастом, исходным ИММЛЖ или наличием сахарного диабета выявлено не было (рис. 3).

Обсуждение

В проведенном исследовании показано, что в условиях активного ТМДК достижение контроля АД возможно уже в ранние сроки наблюдения без существенного увеличения числа назначенных АГП. Продемонстрировано также значимое снижение ИММЛЖ среди участников. При этом ТТР клинического САД в заявленном узком целевом диапазоне оказался низким, что, однако, не исключило значимого и независимого от дополнительных ковариат влияния этого показателя на степень регресса структурного поражения миокарда левого желудочка. Таким образом, чем выше были показатели ТТР и исходного клинического САД, тем значительнее было снижение ИММЛЖ. У некурящих пациентов также наблюдалось более значимое снижение ИММЛЖ с течением времени. Примечательно также, что, хотя у 75% пациентов формально АГ считалась контролируемой на момент окончания исследова-

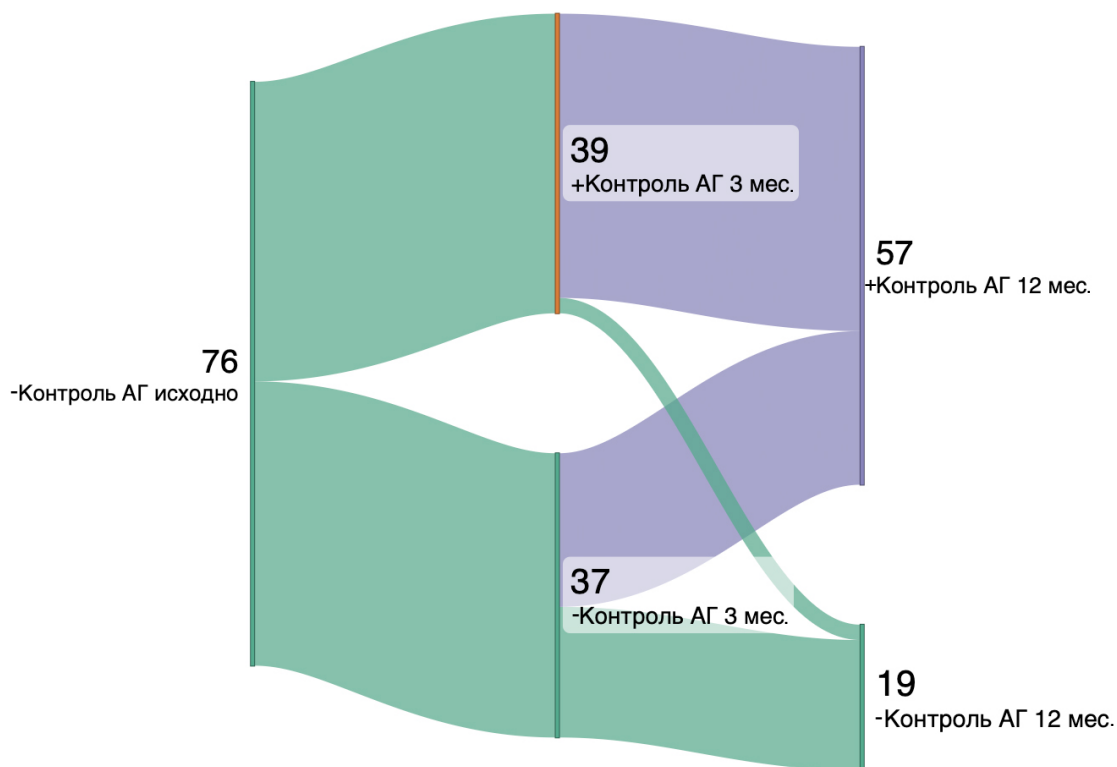


Рисунок 2. Динамика переходов между статусами контроля артериальной гипертензии от начального к финальному визиту (аллювиальная диаграмма)

Примечание: АГ — артериальная гипертензия. Знаки (+) и (-) отражают наличие или отсутствие контроля АГ соответственно.

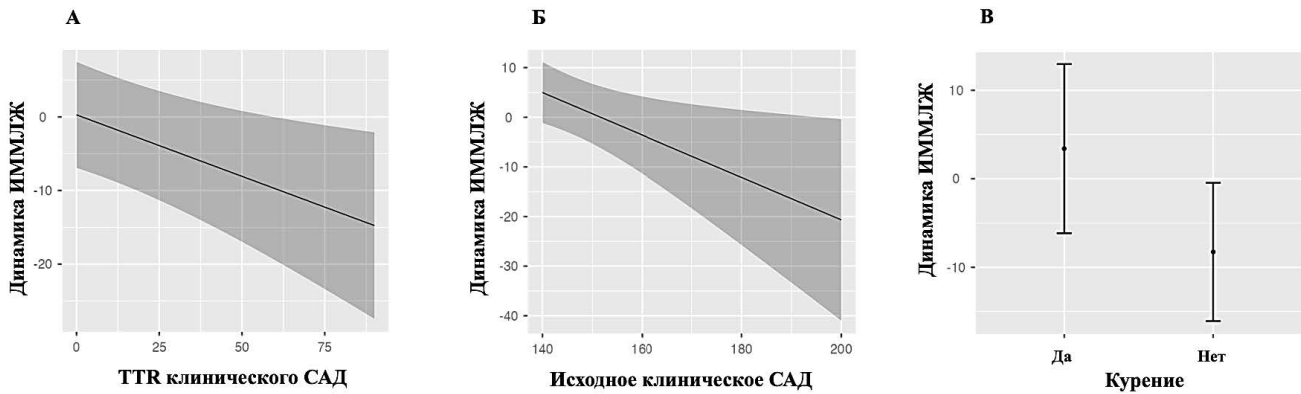


Рисунок 3. Факторы, связанные с регрессом индекса массы миокарда левого желудочка

Примечание: ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; САД — систолическое артериальное давление; TTR — время нахождения в целевом диапазоне. В процессе проведения анализа множественной линейной регрессии с поправкой на ковариаты (возраст, пол, длительность артериальной гипертензии, наличие сахарного диабета, динамика клинического САД, исходное значение ИММЛЖ) было показано, что рассчитанный TTR (А), исходный уровень клинического САД (Б) и факт курения (В) оказались наиболее значимыми. Для ковариат использованы выборочные средние уровни.

ния на основании конвенционального определения, лишь у 20% и 12% пациентов TTR оказался выше 50% и 75% соответственно, что еще раз подчеркивает несоответствие между этими индикаторами.

Ведение пациентов с АГ длительно основывалось на измерениях, проводимых врачом на периодических очных визитах. Однако такие разовые измерения не могут дать полноценного представления о контролируемости АГ. Внеклиническое измерение АД (суточное мониторирование и самоконтроль АД) может предоставить дополнительную информацию о профиле АД, однако усреднение и этих показателей неизбежно «сглаживает» его колебания, которые могут иметь важное прогностическое значение. Более того, на данный момент отсутствуют четко определенные терапевтические диапазоны для внеофисных методов контроля АД и единая система соответствия диапазонов между клиническим, суточным и домашним АД до сих пор не сформирована. Нами ранее была предпринята попытка определить степень согласия между долей домашних показателей САД в целевом диапазоне (110–130 мм рт. ст.) при двух различных сценариях их оценки и фактом достижения целевого клинического или домашнего САД. Пациенты с $\geq 50\%$ измерений домашнего САД в течение 3 месяцев с большей вероятностью достигали целевых значений клинического и/или домашнего САД на итоговом визите после поправки на исходные ковариаты [20].

Концепция TTR представляется многообещающей, потому как отражает вариабельность АД с течением времени. Методология TTR изначально использовалась для оценки эффективности терапии пероральными витамин К-зависимыми анти-

коагулянтами [21], признана также в сфере диабетологии [22]. В контексте АГ этот подход впервые был введен M. Doumas и соавторами в 2017 году при ретроспективном анализе крупной выборки ($n = 700\,000$ участников-ветеранов из одноименной базы данных в США), показав, что $> 75\%$ измерений АД в целевом диапазоне 120–140 мм рт. ст. связано с наименьшим риском ССО и смерти от всех причин [9]. Вскоре после этого S. C. Chung и соавторы (2018) ввели термин «время в целевом диапазоне АД» (внедрив аббревиатуру TITRE) и первыми использовали метод линейной интерполяции для его расчета [23]. Некоторое время «доля измерений АД в целевом диапазоне» и TTR использовались как взаимозаменяемые. С накоплением научных данных стало ясно, что доля измерений дает отличное значение от того, которое рассчитывается с использованием метода линейной интерполяции для того же набора данных, за исключением случаев частого измерения АД. С другой стороны, линейная интерполяция является более трудоемким методом, требующим специального программного обеспечения. Кроме того, он подвержен искажениям при наличии выбросов [19]. На данный момент оптимальный способ расчета TTR не определен, однако логика диктует, что при редких измерениях (пример — клиническое АД) следует использовать метод линейной интерполяции, тогда как при самоконтроле АД, суточном мониторинге или при использовании *beat-to-beat* систем следует отдавать предпочтение пропорциональному расчету, предложенному M. Doumas и соавторами (2017) [9].

Как было показано в ряде работ, опубликованных за последние 7 лет, увеличение TTR на каждые

10% независимо ассоциировано с 5–20%-ным снижением риска наступления почечных и ССО [12]. Систематический обзор W. Li и соавторов также демонстрирует независимую от исходного уровня АД связь между TTR и ССО, однако при корректровке на достигнутый уровень АД, усредненное или последнее измеренное АД, результаты оказываются неоднородными и убедительность их снижается [12]. Подчеркнем, что в нашем исследовании на статистически значимую положительную связь между TTR и ИММЛЖ не оказал влияние ни один из исходных или окончательных гемодинамических и/или эхокардиографических показателей.

В актуальных систематических и повествовательных обзорах практически нет упоминания о связи между TTR и ПОМ. В работе M. M. Jianjiao Wang и соавторов 2025 года было показано, что 75–100%-ное TTR положительно и независимо от других переменных связано с регрессом гипертрофии левого желудочка у ~34 000 гипертензивных пациентов, однако анализ проведен с использованием номинальных переменных, а количественные переменные (к примеру, ИММЛЖ) отдельно не изучались [24]. Вероятно, нехватка подобных работ связана с тем, что исследовательские группы сосредоточились на ССО для повышения практической значимости результатов. С учетом проспективного характера проекта ТМДК, отсутствия у участников ССО и наличия данных эхокардиографии, мы резонно сосредоточились на оценке связи TTR с ИММЛЖ, так как последний независимо связан со степенью риска ССО [25], а его регресс — со снижением вероятности их наступления [14, 26]. Более того, неоднократно были показаны схожие взаимосвязи между ИММЛЖ и параметрами, отражающими вариабельность АД [27].

Преимущества нашего исследования кроются в дизайне (проспективное наблюдение) и в научной новизне — это прикладной анализ с использованием новой метрики в условиях, приближенных к реальным, а также поиск связи с одним из наиболее хорошо изученных маркеров ПОМ. Кроме этого, мы использовали оригинальную методику расчета TTR для каждого пациента с точным учетом количества дней между визитами в клинику, а также с особой внимательностью подошли к выбору оптимальной модели множественной линейной регрессии.

Влияние более высокого исходного САД на снижение ИММЛЖ можно отчасти объяснить феноменом регрессии к среднему [28]. Положительное влияние неупотребления табака на ΔИММЛЖ подтверждает факт их тесной взаимосвязи, неоднократно продемонстрированной разными исследовательскими группами [29], и необходимость учета дополнительных рисков при ведении пациентов с АГ.

Ограничениями данного исследования являются отсутствие группы сравнения и небольшая выборка. Кроме этого, очевидно смещение TTR в сторону более низких значений, что связано с установлением нами строгого целевого диапазона АД. Мы также не оценивали дискретные или качественные показатели TTR (например, квартили) и факт полного регресса гипертрофии левого желудочка, а также другие параметры структурного ремоделирования миокарда (к примеру, размер или объем левого предсердия, относительную толщину стенок левого желудочка). Учитывая линейную зависимость между САД и ПОМ, а также феномен «J-образной кривой» взаимосвязи между САД/ДАД и ССО, представляется целесообразным в дальнейшем рассматривать показатели TTR для САД и ДАД отдельно. Введение в модель иных параметров вариабельности АД и суточных показателей АД также может сыграть важную роль. Продолжение нашего проекта, увеличение количества оцениваемых параметров и количества участников, временных точек их наблюдения позволят нам остановиться на этих, несомненно, интересных и важных прогностических аспектах TTR в будущем.

Следует отметить, что в нашем исследовании масса миокарда левого желудочка индексировалась по унифицированному критерию вне зависимости от индекса массы тела. Такой подход был выбран с целью обеспечения сопоставимости полученных данных с большинством ранее опубликованных работ, однако он не учитывает особенности индексации у пациентов с ожирением. Кроме того, мы сосредоточились преимущественно на анализе ИММЛЖ как наиболее распространенного показателя ремоделирования ЛЖ и не включили оценку относительной толщины стенки, что несколько ограничивает полноту характеристики геометрии ЛЖ. В будущих работах мы планируем дополнить наш анализ различными вариантами расчета ИММЛЖ и относительной толщины стенки.

Заключение

У пациентов с исходно неконтролируемой АГ без значимых ССО в течение 12 месяцев активного телемедицинского сопровождения наблюдалось значимое снижение клинического САД и ИММЛЖ. При этом увеличение TTR ассоциировалось с регрессом ИММЛЖ независимо от других клинико-гемодинамических параметров, включая ΔСАД и его исходные значения. Эти данные подчеркивают, что решающим фактором положительной динамики структурных изменений сердца является не столько снижение АД, сколько его устойчивое поддержание в целевом диапазоне на протяжении длительного периода.

Финансирование/Funding

Работа выполнена в рамках реализации проекта государственного задания «Разработка персонализированного комплексного подхода к ведению пациентов с неконтролируемой эссенциальной артериальной гипертензией с применением прямых методов оценки приверженности к лечению и телемедицинских технологий», регистрационный номер ЕГИСУ НИОКТР 125031904080-9. /The study was carried out as part of the implementation of the state assignment project “Development of a personalized comprehensive approach to the management of patients with uncontrolled essential arterial hypertension using direct methods of treatment adherence assessment and telemedicine technologies”, registration number 125031904080-9.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

- Kalehoff JP, Oparil S. The story of the silent killer: a history of hypertension: its discovery, diagnosis, treatment, and debates. *Curr Hypertens Rep* 2020;22:72. <https://doi.org/10.1007/s11906-020-01077-7>
- Ионов М.В., Звартау Н.Э., Конради А.О. Совместные клинические рекомендации ESH/ESC 2018 по диагностике и ведению пациентов с артериальной гипертензией: первый взгляд. *Артериальная гипертензия*. 2018;24(3):351–358. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2018-24-3-351-358>
- Ionov MV, Zvartau NE, Konradi AO. First look at new 2018 joint ESH/ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertension. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2018;24(3):351–358. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2018-24-3-351-358>
- Lim NK, Park HY, Kim WH, Mancia G, Cho MC. The U-shaped association between achieved blood pressure and risk of cardiovascular events and mortality in elderly and younger patients. *J Hypertens*. 2020;38(8):1559–1566. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002434>
- Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Grassi G. 2023 ESH guidelines for the management of arterial hypertension the task force for the management of arterial hypertension of the European society of hypertension: endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens* 2023;41(12):1874–2071. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480>
- McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension: Developed by the task force on the management of elevated blood pressure and hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Endocrinology (ESE) and the European Stroke Organization (ESO). *Eur Heart J*. 2024;45(38):3912–4018. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178>
- Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(9):6117. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117>
- Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Baranova EI, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Hypertension in adults. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):6117. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117>
- Schutte AE, Kollias A, Stergiou GS. Blood pressure and its variability: classic and novel measurement techniques. *Nat Rev Cardiol*. 2022;19(10):643–654. <https://doi.org/10.1038/s41569-022-00690-0>
- Kario K. Blood pressure variability in hypertension: a possible cardiovascular risk factor. *Am J Hypertens*. 2004;17(1 Pt 1):1075–1076. <https://doi.org/10.1016/j.amjhyper.2004.06.021>
- Doumas M, Tsioufis C, Fletcher R, Amdur R, Faselis C, Papademetriou V. Time in therapeutic range, as a determinant of all-cause mortality in patients with hypertension. *J Am Heart Assoc*. 2017;6:e007131. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.007131>
- Fatani N, Dixon DL, Van Tassel B, Fanikos J, Buckley LF. Systolic blood pressure time in target range and cardiovascular outcomes in patients with hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(10):1290–1299. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.01.014>
- Wang H, Song J, Liu Z, Yu H, Wang K, Qin X, Wu Y. Time in target range for blood pressure and adverse health outcomes: a systematic review. *Hypertension*. 2025;82(3):419–431. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.124.24013>
- Li W, Gnanenthiran SR, Schutte AE, Tan I. Blood pressure time at target and its prognostic value for cardiovascular outcomes: a scoping review. *Hypertens Res*. 2024;47(9):2337–2350. <https://doi.org/10.1038/s41440-024-01798-1>
- Lauder L, Mahfoud F. Outcome data for renal denervation: craving the unattainable? *Hypertens Res*. 2024;47(10):2773–2775. <https://doi.org/10.1038/s41440-024-01667-x>
- Kim HM, Hwang IC, Choi HM, Yoon YE, Cho GY. Prognostic implication of left ventricular hypertrophy regression after antihypertensive therapy in patients with hypertension. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:1082008. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.1082008>
- Mancini GBJ, Dahlöf B, Diez J. Surrogate markers for cardiovascular disease: structural markers. *Circulation*. 2004;109(4):22–30. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000133443.77237.2f>
- Ионов М.В., Жукова О.В., Звартау Н.Э., Курапеев Д.И., Юдина Ю.С., Конради А.О. Оценка клинической эффективности телемониторинга артериального давления и дистанционного консультирования у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией. *Терапевтический Архив*. 2020;92(1):49–55. <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.01.000481>
- Ionov MV, Zhukova OV, Zvartau NE, Kurapeev DI, Yudina YS, Konradi AO. Assessment of the clinical efficacy of telemonitoring and distant counseling in patients with uncontrolled hypertension. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2020;92(1):49–55. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.01.000481>
- Ионов М.В., Юдина Ю.С., Курапеев Д.И., Звартау Н.Э., Конради А.О. Факторы, влияющие на вовлеченность и активное участие пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией в телемедицинском наблюдении. *Профилактическая медицина*. 2024;27(12):37–43. <https://doi.org/10.17116/profmed20242712137>
- Ionov MV, Yudina YuS, Kurapeev DI, Zvartau NE, Konradi AO. Predictors of engagement and active participation of patients with uncontrolled hypertension in the telehealth surveillance program. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2024;27(12):37–43. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed20242712137>
- Мацкеплишвили С.Т., Саидова М.А., Мироненко М.Ю., Сафарова А.Ф., Павлюкова Е.Н., Бощенко А.А. и др. Выполнение стандартной трансторакальной эхокардиографии. Методические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(9):6117. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117>

ский журнал. 2025;30(2):6271. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6271>

Matskeplishvili ST, Saidova MA, Mironenko MYu, Safarova AF, Pavlyukova EN, Boshchenko AA, et al. Standard transthoracic echocardiography. Guidelines 2024. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(2):6271. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6271>

19. Schmitt L, Speckman J, Ansell J. Quality assessment of anti-coagulation dose management: comparative evaluation of measures of time-in-therapeutic range. *J Thromb Thrombolysis*. 2003;15(3):213–216. <https://doi.org/10.1023/B:THRO.0000011377.78585.63>

20. Ionov M, Usova E, Egorov M, Zvartau N, Konradi A. Home blood pressure in target range as an additional therapeutic goal in hypertensive patients: a telemonitoring-based analysis. *Connected Health*. 2022;1:101–111. <https://doi.org/10.20517/ch.2022.12>

21. Rosendaal FR, Cannegieter SC, van der Meer FJ, Briët E. A method to determine the optimal intensity of oral anticoagulant therapy. *Thromb Haemost*. 1993;69:236–239.

22. Суплотова Л. А., Судницына А. С., Романова Н. В., Шестакова М. В. Время нахождения в целевом диапазоне гликемии — инструмент оценки качества гликемического контроля при сахарном диабете. *Сахарный диабет*. 2021;24(3):282–290. <https://doi.org/10.14341/DM12703>

Suplotova LA, Sudnitsyna AS, Romanova NV, Shestakova MV. Time in range is a tool for assessing the quality of glycemic control in diabetes. *Diabetes mellitus*. 2021;24(3):282–290. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/DM12703>

23. Chung SC, Pujades-Rodriguez M, Dux B, Denaxas SC, Pasea L, Hingorani A, et al. Time spent at blood pressure target and the risk of death and cardiovascular diseases. *PLOS ONE*. 2018;13:e0202359. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0202359>

24. Wang J, Li W, Man G, Liu Y, Wang S, Wu S. The impact of time in target range for systolic blood pressure on left ventricular hypertrophy. *Am J Hypertens*. 2025;38(12):1068–1075. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpaf141>

25. Movahed MR, Ramaraj R, Manrique C, Hashemzadeh M. Left ventricular hypertrophy is independently associated with all-cause mortality. *Am J Cardiovasc Dis*. 2022;12:38–41.

26. Devereux RB, Wachtell K, Gerds E, Boman K, Nieminen MS, Papademetriou V, et al. Prognostic significance of left ventricular mass change during treatment of hypertension. *J Am Med Assoc*. 2004;292(19):2350–2356. <https://doi.org/10.1001/jama.292.19.2350>

27. Madden JM, O'Flynn AM, Fitzgerald AP, Kearney PM. Correlation between short-term blood pressure variability and left-ventricular mass index: a meta-analysis. *Hypertens Res*. 2016;39(3):171–177. <https://doi.org/10.1038/hr.2015.126>

28. Messerli FH, Bangalore S, Schmieder RE. Wilder's principle: pre-treatment value determines post-treatment response. *Eur Heart J*. 2015;36(9):576–579. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu467>

29. Park SK, Ryou JH, Kang JG, Jung JY. Smoking status, intensity of smoking, and their relation to left ventricular hypertrophy in working aged Korean men. *Nicotine & Tobacco Research*. 2021;23(7):1176–1182. <https://doi.org/10.1093/ntr/ntab020>

Вклад авторов

М. В. Ионов — концепция исследования, разработка дизайна исследования, написание текста рукописи; анализ данных, статистическая обработка данных, сопровождение программного обеспечения; И. В. Емельянов — анализ данных, редактирование текста, научное редактирование; Ю. С. Юдина — сбор данных, сопровождение программного обеспечения; Д. И. Курапеев — утверждение текста рукописи; Н. Э. Звартан — утверждение текста рукописи; А. О. Конради — утверждение текста

рукописи, научное руководство. Все авторы прочли, одобрили версию и выразили согласие с подачей ее на рассмотрение в журнал, а также утвердили исправленную версию.

Author contributions

M. V. Ionov — study concept, study design development, data analysis, drafting the manuscript; software support; I. V. Emelyanov — critical review, data analysis, scientific editing; Y. S. Yudina — data acquisition, software support; D. I. Kurapeev — manuscript review and approval; N. E. Zvartau — manuscript review and approval; A. O. Konradi — manuscript review and approval, supervision. All authors have approved the final version of the manuscript and its submission to the journal, as well as the revised version.

Информация об авторах

Ионов Михаил Васильевич — кандидат медицинских наук, научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории патогенеза и терапии артериальной гипертензии научно-исследовательского отдела «Артериальная гипертензия», ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-3664-5383, e-mail: ionov_mv@almazovcentre.ru;

Емельянов Игорь Витальевич — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории патогенеза и терапии артериальной гипертензии научно-исследовательского отдела «Артериальная гипертензия», ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-3176-0606, e-mail: emelyanov_iv@almazovcentre.ru;

Юдина Юлия Сергеевна — младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории патогенеза и терапии артериальной гипертензии научно-исследовательского отдела «Артериальная гипертензия», ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-9751-0511, e-mail: yudina_yus@almazovcentre.ru;

Курапеев Дмитрий Ильич — доктор медицинских наук, заместитель генерального директора по информационным технологиям и проектному управлению ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-2190-1495, e-mail: kurapeev_di@almazovcentre.ru;

Звартан Надежда Эдвиновна — кандидат медицинских наук, заместитель генерального директора по работе с регионами, доцент кафедры факультетской терапии с клиникой Института медицинского образования, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0001-6533-5950, e-mail: zvartau_ne@almazovcentre.ru;

Конради Александра Олеговна — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заместитель генерального директора по научной работе, заведующая научно-исследовательским отделом «Артериальная гипертензия», заведующая кафедрой организации управления и экономики здравоохранения Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0001-8169-7812, e-mail: konradi@almazovcentre.ru.

Author information

Mikhail V. Ionov, MD, PhD, Researcher, Department for Arterial Hypertension, Almazov National Medical Research Centre, St Petersburg, Russia, ORCID: 0000-0002-3664-5383, e-mail: ionov_mv@almazovcentre.ru;

Igor V. Emelyanov, MD, PhD, Senior Researcher, Department for Arterial Hypertension, Almazov National Medical Research Centre, St Petersburg, Russia, ORCID: 0000-0002-3176-0606, e-mail: emelyanov_iv@almazovcentre.ru;

Yulia S. Yudina, MD, Junior Researcher, Research Laboratory of Pathogenesis and Treatment of Hypertension, Research Depart-

ment of Hypertension, Almazov National Medical Research Centre, St Petersburg, Russia, ORCID: 0000-0002-9751-0511, e-mail: yudina_yus@almazovcentre.ru;

Dmitry I. Kurapeev, MD, DSc, Deputy General Director for Information Technology and Project Management, Almazov National Medical Research Centre, St Petersburg, Russia, ORCID: 0000-0002-2190-1495, e-mail: kurapeev_di@almazovcentre.ru;

Nadezhda E. Zvartau, PhD, Deputy General Director for Regional Affairs, Associate Professor, Department of Internal Diseases

es with Clinic, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Centre, St Petersburg, Russia, ORCID: 0000-0001-6533-5950, e-mail: zvartau_ne@almazovcentre.ru;

Alexandra O. Konradi, MD, PhD, DSc, Academician of Russian Academy of Sciences, Professor, Head, Department for Hypertension, Head, Chair of Health Care Management and Economics, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Centre, St Petersburg, Russia, ORCID: 0000-0001-8169-7812, e-mail: konradi@almazovcentre.ru.