

АЗИМОВА МАККА РИЗВАНОВНА

Сравнительная оценка влияния новых классов сахароснижающих препаратов на структурно-функциональные параметры левых отделов сердца и эпикардальную жировую ткань у пациентов с артериальной гипертензией, ожирением и сахарным диабетом 2-го типа

3.1.20 – Кардиология

3.1.25 – Лучевая диагностика

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

МОСКВА – 2025

Работа выполнена в отделе гипертонии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководители:

доктор медицинских наук **ЖЕРНАКОВА Юлия Валерьевна**

доктор медицинских наук, профессор **САИДОВА Марина Абдулатиповна**

Официальные оппоненты:

Скибицкий Виталий Викентьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Хадзегова Алла Блаловна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической ультразвуковой и функциональной диагностики факультета усовершенствования врачей Государственного бюджетного учреждения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им М.Ф. Владимирского».

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

Защита состоится «____» _____ 2025 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета при ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России по адресу: 121552, Москва, ул. Академика Чазова, д. 15а.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России и на сайте www.cardioweb.ru.

Автореферат разослан «____» _____ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

Ускач Татьяна Марковна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Сахарный диабет 2-го типа (СД 2-го типа) представляет собой глобальную медико-социальную проблему, поражающую более 537 миллионов человек во всем мире. Распространенность СД 2-го типа в сочетании с сердечно-сосудистыми заболеваниями достигает 32,2%, при этом у 80-90% пациентов с СД 2-го типа наблюдается артериальная гипертензия (АГ) и ожирение, что формирует неблагоприятный кардиометаболический фенотип. Современные подходы к лечению СД 2-го типа включают применение новых классов сахароснижающих препаратов – ингибиторов натрий-зависимого переносчика глюкозы 2-го типа (иНГЛТ2) и агонистов рецептора глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1), которые продемонстрировали не только гипогликемический эффект, но и выраженные кардио- и нефропротективные свойства. Однако остается недостаточно изученным вопрос сравнительного влияния данных препаратов на структурно-функциональное состояние миокарда, особенно у пациентов с коморбидной патологией. Эпикардальная жировая ткань (ЭЖТ) рассматривается как активный эндокринный орган, участвующий в патогенезе кардиометаболических нарушений. Взаимосвязь между толщиной ЭЖТ и параметрами диастолической функции левого желудочка требует детального изучения в контексте применения новых сахароснижающих препаратов.

Степень разработанности темы исследования

В настоящее время накоплены данные о кардиопротективных эффектах иНГЛТ-2 и арГПП-1, однако большинство исследований посвящено изучению влияния данных препаратов на сердечно-сосудистые исходы в крупных популяциях пациентов. Работы, посвященные детальному анализу структурно-функциональных изменений миокарда с применением современных эхокардиографических методик, включая спекл-трекинг эхокардиографию, носят единичный характер. Недостаточно данных о сравнительном влиянии эмпаглифлозина и семаглутида на толщину эпикардальной жировой ткани и ее взаимосвязи с показателями ремоделирования левого желудочка.

Цель исследования

Провести сравнительный анализ влияния ингибитора натрий-зависимого переносчика глюкозы 2-го типа эмпаглифлозина и агониста рецептора

глюкагоноподобного пептида-1 семаглутида на суточный профиль АД, метаболические показатели, маркеры воспаления, структурно-функциональное состояние левых отделов сердца и выраженность эпикардальной жировой ткани у пациентов с АГ, ожирением и СД 2-го типа.

Задачи исследования

1. Оценить суточный профиль АД у пациентов с АГ, ожирением и СД 2-го типа исходно и на фоне 24-недельной терапии иНГЛТ-2 эмпаглифлозином и арГПП-1 семаглюдитом.
2. Оценить метаболический профиль (показатели углеводного, липидного, пуринового обмена) у пациентов с АГ, ожирением и СД 2-го типа исходно и на фоне 24-недельной терапии иНГЛТ-2 эмпаглифлозином и арГПП-1 семаглюдитом.
3. Изучить влияние 24-недельной терапии иНГЛТ-2 эмпаглифлозином и арГПП-1 семаглютидом на клинико-лабораторные показатели абдоминального ожирения у пациентов с АГ, ожирением и СД 2-го типа.
4. Оценить структурно-функциональное состояние левых отделов сердца и выраженность эпикардальной жировой ткани по данным ЭхоКГ у пациентов с АГ, ожирением и СД 2-го типа исходно и на фоне 24-недельной терапии иНГЛТ-2 эмпаглифлозином и арГПП-1 семаглюдитом.
5. Провести корреляционный анализ между параметрами диастолической функции ЛЖ, деформационными свойствами миокарда ЛЖ и толщиной эпикардальной жировой ткани по данным ЭхоКГ, спекл-трекингЭхоКГ у пациентов с АГ, ожирением и СД 2-го типа.

Научная новизна

1. Впервые проведено прямое сравнение влияния эмпаглифлозина и семаглутида на комплекс кардиометаболических параметров у пациентов с АГ, ожирением и СД 2-го типа
2. Впервые изучено влияние эмпаглифлозина и семаглутида на толщину эпикардальной жировой ткани с использованием эхокардиографии у пациентов с АГ, ожирением и СД 2-го типа
3. Установлены различия в механизмах кардиопротективного действия эмпаглифлозина и семаглутида на структурно- функциональные параметры левых отделов сердца у пациентов с АГ, ожирением и СД 2-го типа
4. Выявлены корреляционные взаимосвязи между толщиной эпикардальной

жировой ткани и показателями диастолической функции левого желудочка у пациентов с АГ, ожирением и СД 2-го типа

Теоретическая и практическая значимость.

Результаты работы позволили оценить возможности влияния представителей новых классов сахароснижающих препаратов иНГПГ2 эмпаглифлозина и арГПП1 семаглутида на уровень АД, метаболический профиль, структурно-функциональные параметры левых отделов сердца, толщину эпикардальной жировой ткани и уточнить механизмы, приводящие к снижению риска сердечно-сосудистых заболеваний и смертности на фоне терапии данными препаратами. Также, результаты работы позволили оптимизировать подходы к комплексной терапии больных с АГ, ожирением и СД 2-го типа, направленной на снижение риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

Методология и методы исследования. Методология данного исследования выстроена в соответствии с поставленными задачами. Для достижения поставленной цели и выполнения указанных задач был проведен тщательный анализ клинико-диагностических характеристик до и после проведенной медикаментозной терапии, была учтена межоператорская и внутриоператорская вариабельность при проведении эхокардиографии. Методы статистической обработки данных являются точными и актуальными.

Основные положения, выносимые на защиту

1. У пациентов с АГ, ожирением и СД 2-го типа назначение эмпаглифлозина и семаглутида сопровождается дополнительным снижением клинического АД и улучшением суточного профиля АД.
2. Назначение семаглутида у пациентов с АГ, ожирением и СД 2-го типа приводит к уменьшению массы тела, окружности талии, улучшению профиля адипокинов и снижению уровня СРБ, в отличие от эмпаглифлозина.
3. Комплексная эхокардиографическая оценка с применением спекл-трекинг технологии и расчета толщины эпикардальной ЖТ у пациентов с АГ, ожирением и СД 2-го типа обладает высокой диагностической ценностью для раннего выявления субклинической диастолической дисфункции левого желудочка, точной оценки параметров ремоделирования левых отделов сердца и их динамики на фоне проводимой терапии.

4. У пациентов с АГ, ожирением и СД 2-го типа терапия как семаглутидом, так и эмпаглифлозином ассоциируется с улучшением диастолической функции левого желудочка и показателей ремоделирования левых отделов сердца (ММЛЖ, иММЛЖ, ОТС, толщина ЭЖТ), при этом наблюдаемые эффекты реализуются через воздействие на разные патофизиологические механизмы, обусловленные отличным друг от друга фармакологическим действием данных групп препаратов.

Внедрение результатов в практику. Полученные данные внедрены в научную и клиническую практику отдела гипертонии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России.

Степень достоверности и апробация работы. Достоверность результатов диссертации основана на использовании современных клинических и инструментальных исследований, применении стандартных статистических тестов, включении достаточного количества пациентов. Результаты исследования представлены на российских и международных конференциях и конгрессах: XV Всероссийский конгресс «Артериальная гипертония – 2019», 29TH European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection. Milan 2019, Ежегодная Всероссийская научно-практическая конференция «Кардиология на марше 2022».

Апробация диссертации состоялась на совместной научной межотделенческой конференции НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России от 25 января 2024 года (протокол № 108).

Публикации по теме диссертации. Основное содержание работы изложено в 4 печатных работах в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных в перечне Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Личный вклад автора. Автор участвовала в определении цели работы, постановке задач исследования и анализе литературы по теме работы. Кроме того, автором был составлен дизайн исследования, проводился набор и дальнейшее ведение пациентов, анализ жалоб, физикальный осмотр, проведение полного протокола эхокардиографии, назначение и коррекция медикаментозной терапии, а также интерпретацией данных лабораторно-инструментального обследования. Автор самостоятельно сформировала и статистически обработала базу данных, описала результаты в диссертационном исследовании. Результаты, приведенные в данной диссертационной работе, печатались в журналах,

рекомендованных в перечне Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 130 странице машинописного текста, состоит из введения, четырех глав («Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», «Результаты исследования», «Обсуждение полученных результатов»), заключения, списка литературы. Работа иллюстрирована 23 таблицами и 14 рисунками. Список литературы включает 209 источников, из них 8 – отечественных авторов и 201 – зарубежных.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дизайн исследования: Проспективное рандомизированное контролируемое исследование проводилось в период с 2019 по 2022 год на базе ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России.



Рисунок 1. Дизайн исследования

В итоговый анализ вошли данные 91 пациента (40,7 % женщин и 59,3 % мужчин) в возрасте 44–65 лет с сахарным диабетом 2 типа (СД2) (уровень гликированного гемоглобина более 6,5 %), артериальной гипертензией (АГ), достигшие целевого уровня АД при офисном измерении, и абдоминальным ожирением (ОТ более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин), подписавшие информированное согласие. В ходе исследования все пациенты методом конвертов были рандомизированы на две группы: 1-ая группа, в которую вошли 46 пациентов и 2-ая группа – из 45 пациентов. Пациентам первой группы была назначена терапия семаглутидом с начальной дозой 0,25 мг, через четыре недели доза увеличивалась до 0,5 мг, далее еще через четыре недели до 1,0 мг. Второй группе был назначен эмпаглифлозин в дозе 10 мг с увеличением дозы до 25 мг при сохраняющейся гипергликемии.

Критерии исключения: ИБС, острая или хроническая сердечная недостаточность,

нарушения ритма сердца; вторичные рефрактерные формы артериальной гипертензии; СД 1-го типа; наличие хотя бы одного из клинически значимых нарушений функции почек (таких как скорость клубочковой фильтрации, СКФ менее 30 мл/мин/1,73м², креатинин более 130 ммоль/л, протеинурия) и печени; наличие в анамнезе данных о перенесенном остром панкреатите, холецистите, онкологические заболевания; острые или обострение хронических воспалительных заболеваний; наличие в анамнезе рецидивирующих мочеполовые инфекции; тяжелая ретинопатия; плохое акустическое окно или плохое качество эхокардиографической визуализации.

Методы исследования. Клинические методы включали сбор анамнеза и жалоб, физикальное обследование, антропометрические измерения (рост, масса тела, окружность талии и бедер), расчет индекса массы тела.

Лабораторные методы: Определение уровня глюкозы плазмы натощак, гликированного гемоглобина (HbA1c), липидного спектра (общий холестерин, ЛПВП, ЛПНП, триглицериды), мочевой кислоты, креатинина с расчетом СКФ по формуле CKD-EPI, лептина, адипонектина, С-реактивного белка.

Суточное мониторирование артериального давления (СМАД): проводилось с использованием портативных мониторов в течение 24 часов с интервалами измерений 15 минут в дневное время и 30 минут в ночное время.

Трансторакальная эхокардиография: выполнялась на ультразвуковом аппарате с оценкой структурно-функциональных параметров левого желудочка и левого предсердия, включая измерение толщины эпикардальной жировой ткани.

Спекл-трекинг эхокардиография: Анализ глобальной продольной, циркулярной и радиальной деформации миокарда левого желудочка из апикальных проекций.

Лечение. Все пациенты получали базисную терапию, включающую ингибиторы АПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина II, статины, метформин в дозе 1000-2000 мг/сут. Дополнительно пациенты группы 1 получали семаглутид в дозе 0,25 мг подкожно 1 раз в неделю с титрацией до 1,0 мг, пациенты группы 2 – эмпаглифлозин в дозе 10-25 мг/сут перорально.

Статистические методы. Статистический анализ проводился с использованием программы STATISTICA 10.0. Применялись методы описательной статистики, критерий Манна-Уитни для сравнения независимых групп, парный t-критерий Стьюдента и критерий Вилкоксона для зависимых выборок, критерий Краскела-Уоллеса,

корреляционный анализ Спирмена. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализируемые группы исходно не различались по возрасту, полу, антропометрическим данным и были сопоставимы по основным факторам риска. В таблицах **1, 2** и рисунках **2 и 3** показаны клинические характеристики групп до и после 24 недель лечения семаглутидом (1-ая группа) и эпаглифлозином (2-ая группа). У больных на терапии семаглутидом отмечено достоверное снижение массы тела в среднем с $104,4 \pm 16,4$ до $96,8 \pm 12,5$ кг ($p < 0,01$); ИМТ с $34,9 \pm 5,1$ кг/м² до $31,5 \pm 3,6$ кг/м² ($p > 0,01$). Кроме того, статистически значимо уменьшился показатель абдоминального ожирения – ОТ с $107,4 \pm 13,7$ см до $102,1 \pm 10,5$ см ($p > 0,01$) и ОБ с $108,4 \pm 6,4$ см до $104,7 \pm 4,1$ см ($p > 0,01$). Тогда как во второй группе имела тенденция к снижению массы тела, ИМТ и ОТ, однако ни один из представленных антропометрических показателей не достиг статистической значимости. В обеих группах наблюдалось значительное снижение уровня офисного САД и ДАД. При сравнении этих двух групп, было отмечено более значимое снижение САД на 3,8 мм рт. ст. и ДАД на 4,2 мм рт. ст. в группе эпаглифлозина ($p \leq 0,05$).

Таблица 1 – Исходная клиническая характеристика групп пациентов с АГ, ожирением и СД 2-го типа, до начала терапии семаглутидом (1-ая группа) и эпаглифлозином (2-ая группа)

	1-ая группа (n = 46)		2-ая группа (n = 45)	
Пол	муж	жен	муж	жен
	26	20	25	20
	56,5%	43,4%	55,5%	44,4%
Средний возраст, лет	$49,3 \pm 7,3$		$50,7 \pm 5,8$	
Индекс массы тела, кг/м ²	$34,9 \pm 5,1$		$35,0 \pm 4,8$	
Окружность талии, см	$107,4 \pm 13,7$		$109,8 \pm 11,4$	
Объем бедер, см	$108,4 \pm 6,4$		$106,7 \pm 5,4$	
Длительность СД, годы	$7,0 \pm 1,5$		$7,2 \pm 1,1$	

Лечение семаглутидом благоприятно влияет на метаболический профиль пациентов с избыточной массой тела или ожирением за счет значимого снижения веса и параметров абдоминального ожирения.



Рисунок 2 – Антропометрические параметры до и на фоне 24 недель терапии семаглутидом

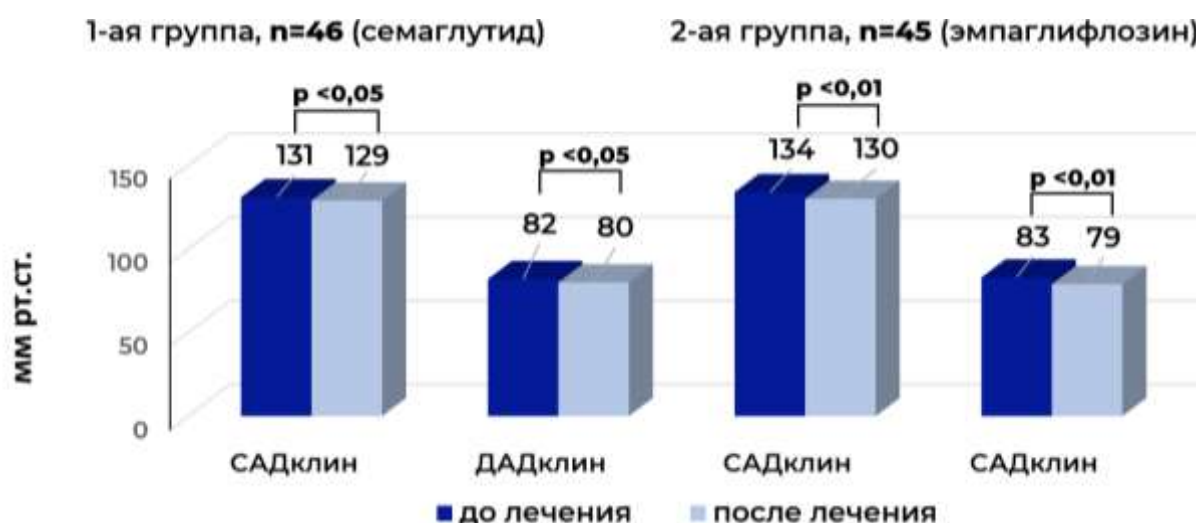


Рисунок 3 – Показатели офисного АД до и на фоне 24 недель терапии семаглутидом (1-ая группа) и эмпаглифлозина (2-ая группа)

Таблица 2 – Сравнительный анализ динамики антропометрических данных и клинического АД на фоне 24 недель терапии семаглутидом и эмпаглифлозином

	1-ая группа на фоне лечения семаглутидом	2-ая группа на фоне лечения эмпаглифлозином	p
Вес, кг:	$-7,7 \pm 5,1$	$-0,4 \pm 1,2$	$<0,01$
ИМТ, кг/м ²	$-3,43 \pm 1,8$	$-0,2 \pm 0,3$	$<0,01$
ОТ, см	$-7,5 \pm 4,9$	$-0,6 \pm 1,8$	$<0,01$
ОБ, см	$-3,4 \pm 4$	$-0,1 \pm 0,2$	$<0,01$
САД клин, мм рт. ст.	$-1,8 \pm 1,2$	$-3,8 \pm 1,4$	$<0,05$
ДАД клин, мм рт. ст.	$-1,6 \pm 1,0$	$-4,2 \pm 1,7$	$<0,05$

Динамика показателей СМАД у пациентов с артериальной гипертензией, ожирением и сахарным диабетом 2-го типа на фоне 24 недель терапии семаглутидом

Исходно все пациенты имели целевые уровни АД при ежедневном офисном измерении. При анализе исходных данных СМАД в группе семаглутида средние значения дневного САД составляли $127,6 \pm 11,1$ мм рт. ст., ДАД – $81,1 \pm 8,6$ мм рт. ст., ночью – $112,2 \pm 11,7$ мм рт. ст. и $69,9 \pm 9,0$ мм рт. ст. соответственно. Однако, наблюдались повышенные показатели нагрузки давлением по времени, по индексу времени (ИВ) САД и ДАД в дневные и ночные часы. Дневные показатели в среднем были ИВ САД – 24%, [6,0; 31,0], ИВ ДАД – 21% [7,0; 39,0], ночные: ИВ САД – 20,4% [14,5; 34,2], ИВ ДАД – 29% [15,3; 60,0]. Средний пульсовое артериальное давление (ПАД) составило $47,0 \pm 8,23$ мм рт. ст. Более чем у половины пациентов были выявлены нарушения суточного ритма АД по показателю суточного индекса (СИ). На фоне терапии семаглутидом отмечено улучшение суточного ритма с распределением пациентов по подгруппам в зависимости от значения СИ: в группу «нондипперов» вошли (32%), в группу «найтпикеров» – (7%), а с нормальными значениями СИ (61%) (рисунок 4).



Рисунок 4 – Динамика долей пациентов с АГ, ожирением и СД 2-го типа по показателю суточного ритма АД на фоне 24 недель терапии семаглутидом, * $p < 0,05$

Также на фоне 24-х недельной терапии семаглутидом в дозе 1,0 мг по результатам СМАД отмечалось улучшение большинства показателей (Таблицы 3,4). Лечение семаглутидом привело к уменьшению нагрузки давлением САД и ДАД в оба периода суток: значимо

снизился индекс вариабельности как САД, так и ДАД. Также достоверно снизился уровень суточного ПАД в этой группе с $47,0 \pm 8,23$ мм рт. ст. до $45,3 \pm 7,5$ мм рт. ст. ($p < 0,005$).

Таблица 3 – Динамика показателей СМАД в дневные часы у пациентов с АГ, ожирением и СД 2-го типа на фоне 24 недель терапии семаглутидом

Параметры СМАД	1-ая группа до лечения	1-ая группа после лечения	Δ	P
САДср, мм рт. ст.	$127,6 \pm 11,1$	$125,5 \pm 9,6$	$-2,07 \pm 2,2$	<0,05
ДАДср, мм рт. ст.	$81,1 \pm 8,6$	$79,0 \pm 7,4$	$-2,2 \pm 2,0$	<0,05
Среднее пульсовое АД, мм рт.ст.	$47,0 \pm 8,23$	$45,3 \pm 7,5$	$-1,8 \pm 2,6$	<0,05
Индекс времени САД, %	24,0 [6,0; 31,0]	21,0 [6,0; 28,0]	-3,0 [-5,0; 0]	<0,05
Индекс времени ДАД, %	21,0 [7,0; 39,0]	17,0 [5,0; 30,0]	-3,0 [-10; 0]	<0,05
STD САД (мм рт. ст.)	$11,0 \pm 3,4$	$10,6 \pm 2,7$	$-0,5 \pm 1,1$	0,05
STD ДАД (мм рт. ст.)	$8,7 \pm 2,6$	$8,5 \pm 2,4$	$-0,2 \pm 0,46$	0,08

Здесь и далее p – значение для парного критерия Вилкоксона

Таблица 4 – Динамика показателей СМАД в ночные часы у пациентов с АГ, ожирением и СД 2-го типа на фоне 24 недель терапии семаглутидом

Параметры СМАД	1-ая группа до лечения	1-ая группа после лечения	Δ	p
САДср, мм рт. ст.	$112,2 \pm 11,7$	$109,7 \pm 10,3$	$-2,57 \pm 5,02$	0,01
ДАДср, мм рт. ст.	$69,9 \pm 9,0$	$67,1 \pm 8,0$	$-2,8 \pm 3,71$	0,01
Индекс времени САД, %	20,4 [14,5; 34,2]	18,0 [10,0; 25,5]	-2,4 [11,2; 0,0]	<0,05
Индекс времени ДАД, %	29,0 [15,3; 60,0]	22,0 [15,5; 33,5]	-4,5 [-16,7; -1,1]	<0,01
STD САД (мм рт. ст.)	$11,27 \pm 2,64$	$12,45 \pm 3,14$	$+1,18 \pm 0,8$	1,00
STD ДАД (мм рт. ст.)	$9,9 \pm 2,9$	$9,1 \pm 2,3$	$-0,8 \pm 0,96$	<0,05
СИ САД, %	$12,9 \pm 6,9$	$13,6 \pm 6,2$	$+0,7 \pm 1,7$	<0,01
СИ ДАД, %	$14,9 \pm 8,4$	$16,0 \pm 7,6$	$+1,1 \pm 2,1$	<0,05

Динамика показателей СМАД у пациентов с артериальной гипертензией, ожирением и сахарным диабетом 2-го типа на фоне 24 недель терапии эмпаглифлозином

После 24 недель терапии эмпаглифлозином в дозировках 10 и 25 мг анализ СМАД показал дополнительное значительное снижение уровня САД и ДАД как днем, так и ночью ($p < 0,01$). Также наблюдалось значительное снижение показателей нагрузки давлением в дневное и ночное время ($p < 0,01$). Динамика суточного профиля АД у группы, принимающей эмпаглифлозин: представлены в **таблице 5 и 6**. Доля пациентов с различными типами суточного ритма АД по показателю СИ до и после лечения указаны на **рисунке 5**.



Рисунок 5 – Динамика долей пациентов с АГ, ожирением и СД 2-го типа по показателю суточного ритма АД на фоне 24 недель терапии эмпаглифлозином

Таблица 5 – Динамика показателей СМАД в дневные часы у пациентов с АГ, ожирением и СД 2-го типа на фоне 24 недель терапии эмпаглифлозином

Параметры СМАД	1-ая группа до лечения	1-ая группа после лечения	Δ	p
САДср, мм рт. ст.	128,8 ± 10,0	125,3 ± 8,9	-3,4 ± 3,6	<0,01
ДАДср, мм рт. ст.	81,4 ± 7,5	78,4 ± 7,6	-3,0 ± 2,8	<0,01
Ср. пульсовое АД, мм рт. ст.	45,5 ± 9,03	42,6 ± 6,6	-2,9 ± 3,9	<0,05
Индекс времени САД, %	28,0 [15,7; 46,2]	22,5 [14,03; 39,5]	-4,50 [-13,9; 0]	<0,01
Индекс времени ДАД, %	41,6 [26,2; 69,4]	33,8 [41,9; 17,4]	-7,8 [-9; 7,0]	<0,01
STD САД (мм рт. ст.)	11,3 ± 2,6	12,5 ± 3,1	+1,2 ± 1,6	1,00
STD ДАД (мм рт. ст.)	8,9 ± 3,2	8,0 ± 2,4	-1,0 ± 1,4	<0,01

Таблица 6 – Динамика показателей СМАД в ночные часы у пациентов с АГ, ожирением и СД 2-го типа на фоне 24 недель терапии эмпаглифлозином

Параметры СМАД	1-ая группа до лечения	1-ая группа после лечения	Δ	p
САДср, мм рт. ст.	113,8 ± 12,9	112,9 ± 12,2	-0,9 ± 1,2	<0,05
ДАДср, мм рт. ст.	69,5 ± 10,3	67,4 ± 10,0	-2,0 ± 4,4	<0,05
Индекс времени САД, %	18,4 [7,25; 34,2]	16,2 [7,0; 25,5]	-2,2 [-4,1; 0,0]	<0,05
Индекс времени ДАД, %	17,0 [6,3; 40,0]	14,6 [6,0; 29,0]	-2,4 [3,1; 0,0]	<0,05
STD САД (мм рт. ст.)	9,6 ± 3,1	9,3 ± 2,8	-0,2 ± 0,6	<0,05
STD ДАД (мм рт. ст.)	8,2 ± 4,2	7,5 ± 3,4	-0,6 ± 2,1	<0,05
СИ САД, %	12,2 ± 6,9	12,7 ± 6,4	+0,5 ± 1,6	<0,05
СИ ДАД, %	10,7 ± 8,4	15,0 ± 7,6	+3,3 ± 1,9	<0,05

Также был проведен сравнительный анализ показателей суточного мониторингирования АД в дневные и ночные часы между двумя группами после 24 недель терапии эмпаглифлудином и семаглутидом. В обеих группах отмечено снижение индекса времени

для САД и ДАД, как в ночные, так и дневные часы, но более значимо в группе эмпаглифлозина (таблицы 7 и 8).

Таблица 7 – Сравнительный анализ динамики показателей СМАД в дневные часы на фоне 24 недель терапии семаглутидом и эмпаглифлозином

Параметры СМАД	1-ая группа на фоне лечения семаглутидом	Δ 2-ая группа на фоне лечения эмпаглифлозином	р
САД _{ср} , мм рт. ст.	-2,07 ± 2,2	-3,4 ± 3,6	0,02
ДАД _{ср} , мм рт. ст.	-2,2 ± 2,0	-3,0 ± 2,8	<0,05
Среднее пульсовое АД, мм рт. ст.	-1,8 ± 2,6	-2,9 ± 3,9	<0,05
Индекс времени САД, %	-3,0 [-5,0; 0]	-4,50 [-13,9; 0]	<0,05
Индекс времени ДАД, %	-3,0 [-10; 0]	-7,8 [-9,7; 0]	0,01
STD САД (мм рт. ст.)	-0,5 ± 1,1	+1,2 ± 1,6	0,01
STD ДАД (мм рт. ст.)	-0,2 ± 0,4	-1,0 ± 1,4	<0,05

Таблица 8 – Сравнительный анализ динамики показателей СМАД в ночные часы на фоне 24 недель терапии семаглутидом и эмпаглифлозином

Параметры СМАД	Δ 1-ая группа на фоне лечения семаглутидом	Δ 2-ая группа на фоне лечения эмпаглифлозином	р
САД _{ср} , мм рт. ст.	-2,57 ± 5,02	-0,9 ± 1,2	0,01
ДАД _{ср} , мм рт. ст.	-2,8 ± 3,71	-2,0 ± 4,4	0,03
Индекс времени САД, %	-1,00 [-11,2; 0,0]	-2,2 [-4,1; 0,0]	0,04
Индекс времени ДАД, %	-4,5 [-16,7; -1,1]	-2,4 [3,1; 0]	0,03
STD САД (мм рт. ст.)	+1,18 ± 0,8	-0,2 ± 0,6	0,01
STD ДАД (мм рт. ст.)	- 0,8 ± 0,96	-0,6 ± 2,1	0,03

**Динамика и сравнительный анализ метаболических параметров
у пациентов с артериальной гипертензией, ожирением и сахарным диабетом 2-го
типа на фоне 24 недель терапии семаглутидом и эмпаглифлозином**

По результатам терапии семаглутидом у пациентов с АГ, ожирением и СД 2-го типа, отмечалось существенное улучшение показателей углеводного обмена. Уровень глюкозы в крови натощак снизился в среднем с $7,6 \pm 0,81$ ммоль/л до $6,9 \pm 0,5$ ммоль/л ($p < 0,01$), так же статистически значимо снизился уровень гликированного гемоглобина с $7,7 \pm 0,9\%$ до $6,7 \pm 0,6\%$ ($p < 0,01$).

Положительные результаты были получены и на фоне лечения эмпаглифлозином: статистически значимо снизился уровень глюкозы натощак с $7,4 \pm 0,9$ ммоль/л до $6,7 \pm 0,7$ ммоль/л ($p < 0,01$), и также уровень гликированного

гемоглобина с $7,3 \pm 0,7 \%$ до $6,6 \pm 0,6\%$ ($p < 0,01$). При сравнительном анализе двух групп между собой, на фоне терапии семаглутидом наблюдалось более выраженное снижение гликированного гемоглобина ($p = 0,05$) в сравнении с группой эмпаглифлозина, тогда как динамика уровня глюкозы плазмы натошак статистически значимо между групп не различалась. Практически у всех пациентов отмечалось исходное повышение уровня лептина, что, закономерно учитывая наличие у всех пациентов ожирения. На фоне 24 недель терапии семаглутидом уровень лептина снизился с $27,7 \pm 13,5$ до $20,6 \pm 9,5$ нг/мл ($p < 0,01$) (**рисунок 6**). В группе эмпаглифлозина на фоне лечения отмечалась тенденция к снижению уровня лептина, которая не достигла статистической значимости. Также при оценке метаболического профиля у большинства пациентов было выявлено исходное снижение уровня адипонектина (**рисунок 6**). Уровень СРБ на фоне лечения семаглутидом снизился с $3,1 \pm 1,4$ до $2,4 \pm 1,0$ мг/л ($p < 0,01$), а на фоне лечения эмпаглифлозином снижение уровня в/ч СРБ зафиксировано не было ($p = 1,0$).

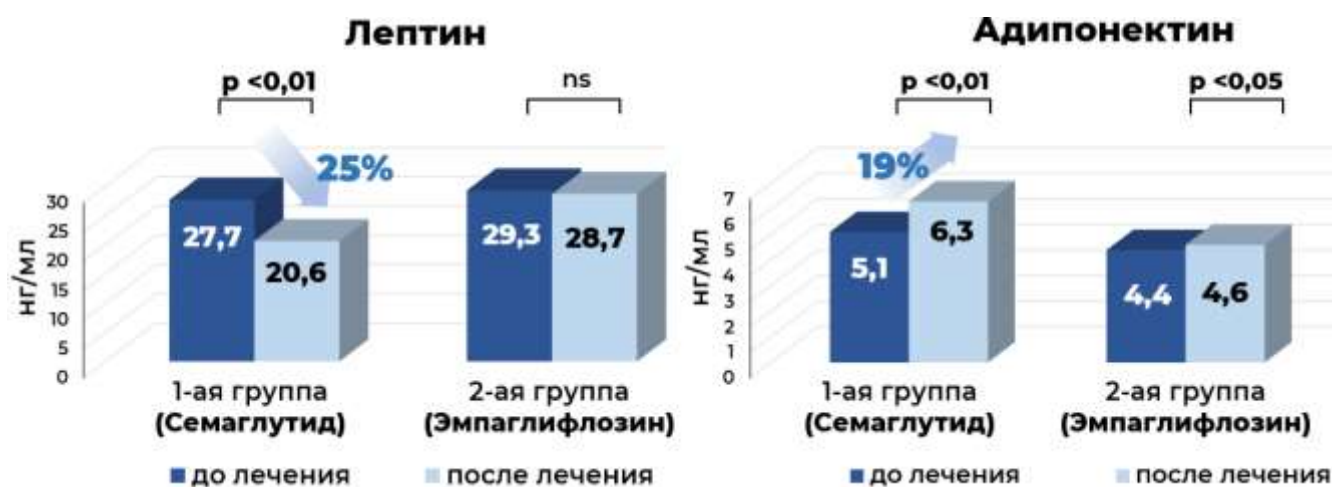


Рисунок 6 – Сравнительный анализ показателей гормонального профиля у пациентов с АГ, ожирением и СД 2-го типа на фоне 24 недель терапии семаглутидом и эмпаглифлозином.

До начала терапии все пациенты находились на стандартной гиполипидемической терапии статинами (в ходе исследования терапию не меняли), однако большинство пациентов не достигали целевых уровней общего ХС и ХС ЛПНП, тогда как ТГ и ХС ЛПВП были на уровне целевых значений. Лечение семаглутидом на протяжении 24 недель привело к улучшению всех параметров липидного обмена в среднем по группе (**таблица 9**). На фоне лечения эмпаглифлозином значимых изменений в показателях липидного обмена не наблюдалось, хотя была отмечена тенденция к снижению уровня

триглицеридов. Уровень мочевой кислоты на фоне лечения эмпаглифлозином снизился с 384,0 мкмоль/л [287,0; 439,0] до 350,0 мкмоль/л [300,2; 400,7] ($p < 0,01$) (таблица 10).

Таблица 9 – Динамика метаболических параметров у пациентов АГ, ожирением и СД 2-го типа на фоне терапии семаглутидом

	1-ая группа до лечения	1-ая группа после лечения	p
Глюкоза плазмы натощак, ммоль/л	$7,6 \pm 0,81$	$6,9 \pm 0,5$	<0,01
Гликированный гемоглобин, %	$7,7 \pm 0,9$	$6,7 \pm 0,6$	<0,01
Общий холестерин, ммоль/л	$4,4 \pm 0,7$	$4,1 \pm 0,5$	<0,01
Триглицериды, ммоль/л	$1,7 \pm 0,8$	$1,5 \pm 0,4$	<0,01
ХС ЛПВП, ммоль/л	$1,1 \pm 0,3$	$1,1 \pm 0,2$	<0,05
ХС ЛПНП, ммоль/л	$2,8 \pm 0,6$	$2,4 \pm 0,44$	<0,01
Мочевая кислота, мкмоль/л;	365 [291,5; 412,8]	323,5 [241,2; 331,5]	<0,01
Креатинин, мкмоль/л	$82,2 \pm 15,$	$80,4 \pm 14,2$	<0,05
СКФ, мл/мин/1,73	$84,4 \pm 15,2$	$86,1 \pm 14,$	<0,05
СРБ, мг/л	$3,1 \pm 1,4$	$2,4 \pm 1,0$	<0,01

Таблица 10 – Динамика метаболических параметров у пациентов с АГ, ожирением и СД 2-го типа на фоне терапии эмпаглифлозином

	2-ая группа до лечения	2-ая группа после лечения	p
Глюкоза плазмы натощак, ммоль/л	$7,4 \pm 0,9$	$6,7 \pm 0,7$	<0,01
Гликированный гемоглобин, %	$7,3 \pm 0,7$	$6,6 \pm 0,6$	<0,01
Общий холестерин, ммоль/л	$4,7 \pm 0,5$	$4,7 \pm 0,6$	1,0
Триглицериды, ммоль/л	$1,6 \pm 0,9$	$1,7 \pm 0,4$	0,02
ХС ЛПВП, ммоль/л	$1,1 \pm 0,2$	$1,1 \pm 0,1$	0,03
ХС ЛПНП, ммоль/л	$2,9 \pm 0,5$	$2,9 \pm 0,7$	1,0
Мочевая кислота, мкмоль/л;	384,0 [287,0; 439,0]	350,0 [300,2; 400,7]	<0,01
Креатинин, мкмоль/л	$80,6 \pm 14,9$	$80,2 \pm 14,9$	0,06
СКФ, мл/мин/1,73	$89,1 \pm 12,7$	$90 \pm 12,2$	0,02
СРБ, мг/л	$3,2 \pm 1,1$	$3,6 \pm 4,6$	1,00

На фоне лечения семаглутидом статистически значимо снизился уровень креатинина, что закономерно привело к повышению СКФ с $84,4 \pm 15,2$ до $86,1 \pm 14,7$ мл/мин/1,73 ($p < 0,05$). В группе эмпаглифлозина имела тенденция к некоторому снижению уровня креатинина и улучшению фильтрационной функции почек. При сравнительном анализе стоит отметить, что 24-недельная терапия семаглутидом достоверно улучшала липидный и гормональный профиль у пациентов с ожирением, СД 2-го типа и АГ, в отличие от эмпаглифлозина, тогда как положительное влияние на углеводный обмен отмечено в обеих группах (таблица 9 и 10).

**Динамика и сравнительный анализ влияния 24-х недельной терапии
семаглутидом и эмпаглифлозином на диастолическую функцию, параметры
ремоделирования левого желудочка и толщину эпикардальной жировой ткани**

Анализ данных ЭхоКГ указывает на сопоставимые по группам значения параметров ремоделирования ЛЖ и показателей диастолической функции ЛЖ (по данным трансмитрального потока и ТМД). Исходно в первой группе у части обследованных пациентов (27,7%) при оценке ремоделирования ЛЖ выявлена гипертрофия ЛЖ. Анализ данных ЭхоКГ показал статистически значимое снижение ММЛЖ до 191,6 г ($p < 0,05$) и индексированной ММЛЖ до 43,2 г/м^{2,7} ($p < 0,05$) на фоне лечения семаглутидом (**таблица 11**). Гипертрофию ЛЖ диагностировали в случае превышения верхней границы нормы ММЛЖ у женщин – 44 г/м^{2,7}, у мужчин – 48 г/м^{2,7}. Традиционная формула ИММЛЖ, рассчитываемая как отношение ММЛЖ (г) к ППТ (м²) не использовалась ввиду наличия у всех пациентов ожирения и колебания веса на фоне лечения, что привело бы к недостоверным результатам. Через 24 недели терапии семаглутидом выявлено статистически значимое уменьшение количества пациентов с ГЛЖ, и их доля составила 21,6%. Стоит отметить, что снижение ММЛЖ и ИММЛЖ были обусловлены уменьшением КДР ЛЖ, так как ТМЖП и ТЗЛЖ оставались неизменными. полученные через 24 недели лечения семаглутидом.

Таблица 11 – Динамика показателей ремоделирования ЛЖ у пациентов с АГ, ожирением и СД 2-го типа до и на фоне 24-х недель лечения семаглутидом

Показатели	До лечения	На фоне лечения	p
КДР ЛЖ, см	5,1 [5,0; 5,35]	5,0 [4,9; 5,2]	< 0,05
КСР ЛЖ, см	3,2 [2,9; 3,6]	3,1 [2,9; 3,4]	0,05
КДО ЛЖ, мл	148 [128,5; 154,7]	146 [130,2; 152]	0,05
КСО ЛЖ, мл	68 [63,3; 72,3]	68 [63; 71,6]	0,06
ТМЖП, см	1,0 [1,0; 1,15]	1,0 [1,0; 1,15]	1,00
ТЗЛЖ, см	1,0 [1,0; 1,10]	1,0 [1,0; 1,10]	1,00
ОТС, см	0,41 [0,36; 0,42]	0,40 [0,37; 0,41]	< 0,05
ММЛЖ, г	196,4 [163,2; 224,6]	191,6 [172,5; 214,7]	< 0,05
ИММЛЖ, г/м ^{2,7}	44,8 [39,1; 47,4]	43,2 [38,3; 45,9]	< 0,05
Толщина ЭЖТ в систолу, см	0,76 [0,56; 0,8]	0,71 [0,5; 0,74]	< 0,01
Толщина ЭЖТ в диастолу, см	0,44 [0,35; 0,50]	0,42 [0,30; 0,40]	< 0,01
GLS, %	- 19,1 [-18,7; 20]	- 19,7 [-19,0; 20,4]	< 0,05

При оценке глобальной деформации ЛЖ (GLS) с помощью технологии спекл-трекинга до лечения отклонений от нормы выявлено не было, в среднем GLS составила -

19,1%. Тем не менее, на фоне лечения показатель GLS достоверно улучшился до -19,7%. Кроме того, отмечено статистически значимое уменьшение выраженности эпикардиальной жировой ткани (ЭЖТ), в систолу с 0,76 см [0,56; 0,8] до 0,71 см [0,5; 0,74] ($p < 0,01$).

Во второй группе, получавшей эмплаглифлозин при оценке ремоделирования левых отделов сердца, гипертрофия ЛЖ исходно выявлена у 29,4% больных. Анализ данных ЭхоКГ показал статистически значимое снижение ММЛЖ, иММЛЖ, что в свою очередь также привело к уменьшению количества пациентов с ГЛЖ (27,2%). Достоверно снизился КДО и КСО ЛЖ, что привело к некоторому повышению ФВ ЛЖ, но не достигающей статистической значимости. Достоверно снизился индексированный объем ЛП ($p < 0,01$). Во второй группе, на фоне 24-х недельной терапии эмплаглифлозином статистически значимой динамики толщины ЭЖТ выявлено не было. Кроме того, также отмечено статистически значимое улучшение глобальной деформации ЛЖ (таблица 12).

Таблица 12 – Динамика показателей ремоделирования ЛЖ у пациентов с пациентами с АГ, ожирением и СД 2-го типа до и на фоне 24 недель лечения эмплаглифлозином

Показатели	До лечения	На фоне лечения	p
КДР ЛЖ, см	5,1 [4,6; 5,75]	4,9 [4,4; 5,6]	<0,05
КСР ЛЖ, см	3,1 [2,9; 3,6]	3,0 [2,7; 3,5]	<0,05
КДО ЛЖ, мл	149,6 [160,7; 100]	146,7 [148,4; 98,2]	<0,01
КСО ЛЖ, мл	67,3 [74,5; 45,5]	65 [70,7; 42,3]	<0,05
ТМЖП, см	1,0 [1,0; 1,10]	1,0 [1,0; -1,15]	1,00
ТЗЛЖ, см	1,0 [1,0; -1,15]	1,0 [1,0; -1,15]	1,00
ОТС, см	0,40 [0,36; 0,43]	0,38 [0,34; 0,40]	<0,05
ММЛЖ, г	196,2 [162,9; 236,5]	189,4 [149,6; 244,2]	<0,05
ИММЛЖ, г/м ^{2,7}	42,7 [37,4; 45,8]	41,4 [36,6; 44,3]	<0,05
Толщина ЭЖТ в систолу, см	0,75 [0,6; 0,9]	0,73 [0,6; 8,8]	0,05
Толщина ЭЖТ в диастолу, см	0,4 [0,3; 0,52]	0,4 [0,3; 0,5]	0,08
GLS, %	-18,8 [-17,7; 19,4]	-19,7 [-18; 20,8]	<0,05

Субклиническая диастолическая дисфункция ЛЖ, оцениваемая с помощью метода импульсволновой и трансмитральной доплерографии была выявлена у всех исследуемых пациентов. Параметр соотношения скоростей раннего систолического наполнения ЛЖ и потока в систолу ЛП (Е/А) используется как классический показатель ДД миокарда ЛЖ. Согласно рекомендациям, пороговый интервал его значений находится между 0,8 и 2,0, а полученные средние величины демонстрируют снижение этого показателя ниже пороговых значений. Кроме того, отмечено уменьшение скорости

движения фиброзного кольца митрального клапана, что также говорит о нарушении процессов релаксации миокарда и наполнения ЛЖ в диастолу.

Изучив параметры трансмитральной и ТМД доплерографии на фоне лечения семаглутидом выявлено достоверное увеличение отношения максимальных скоростей кровотока раннего (пик E) и позднего (пик A) диастолического наполнения ЛЖ с 0,7 [0,55; 1,0] до 0,8 [0,6; 1,1] ($p < 0,01$); также, отмечалось увеличение скоростных показателей движения фиброзного кольца митрального клапана в раннюю диастолу: Em lat с 7,5 см/с [7,0; 8,5] до 8,4 см/с [8,0; 9,2] ($p < 0,01$); Em sept с 7,1 см/с [5,5; 9,0] до 7,6 см/с [6,0; 9,5] ($p < 0,01$). Вследствие чего, достоверно уменьшилось давление наполнения ЛЖ (E/Em) с $8,5 \pm [11,3; 6,8]$ до 8,0 [10,6; 6,0]. ($p < 0,01$). Таким образом, можно говорить об улучшении диастолической функции ЛЖ на фоне 24 недель терапии семаглутидом (таблица 13, рисунок 7).

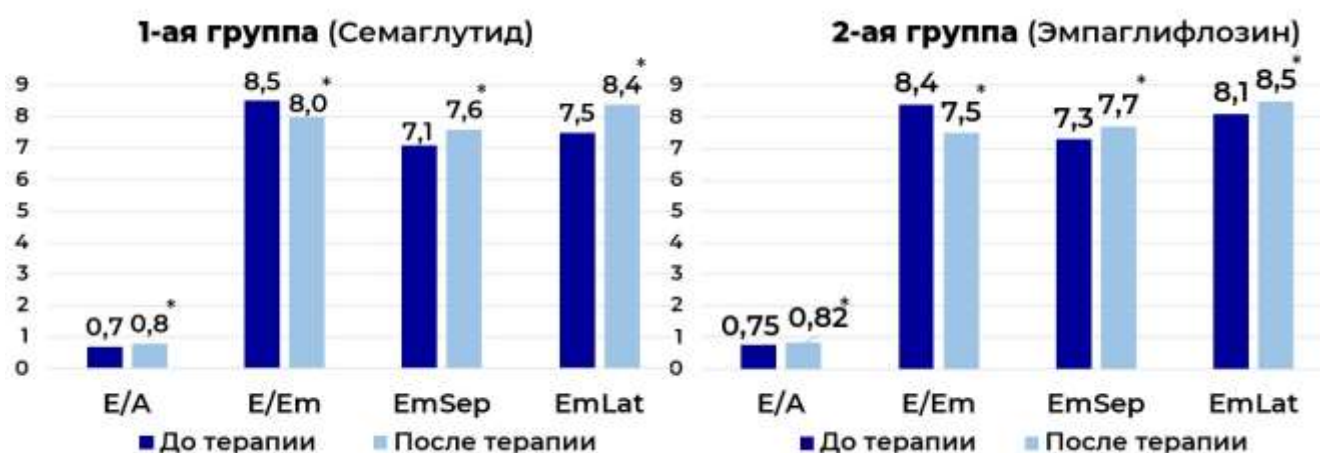


Рисунок 7 – Сравнительный анализ показателей диастолической функции ЛЖ у пациентов с АГ, ожирением и СД 2-го типа на фоне 24 недель лечения семаглутидом и эмпаглифлозином, * $p < 0,05$.

При анализе параметров трансмитрального потока на фоне лечения эмпаглифлозином было выявлено значимое повышение соотношения пиков E/A с 0,75 [0,6; 0,8] до 0,82 [0,65; 9] ($p < 0,01$). На фоне терапии по данным ТМД отмечалась существенная положительная динамика всех исследуемых показателей: Em sept. от кольца митрального клапана в области МЖП повысилась с 7,3 см/с [6,0; 7,5] до 7,7 см/с [6,3; 8,0] ($p < 0,05$), Em lat. от кольца митрального клапана в области боковой стенки ЛЖ изменилось с 8,1 см/с [7,4; 8,8] до 8,5 см/с [7,5; 9,2] ($p < 0,05$), зарегистрировано статистически значимое снижение давления наполнения ЛЖ E/Em с 8,4 [7,5; 11] до 7,5 [7,0; 9,5] ($p < 0,01$). Глобальная продольная деформация (GLS) во второй группе до лечения составила – 18,8

[-17,7; 19,4] % после лечение отмечено статистически значимое улучшение глобальной деформации ЛЖ до -19,7 [-18; 20,8] ($p < 0,05$) (**таблица 12**). При сравнительном анализе между двумя группами на фоне терапии эмпаглифлозином происходит уменьшение объемов ЛЖ, значимое снижение давления наполнения ЛЖ, тогда как семаглутид преимущественно влияет на показатели скорости раннего диастолического движения фиброзного кольца митрального клапана – Em (**таблица 14**).

Таблица 13 – Динамика показателей диастолической функции ЛЖ на фоне 24-х недель терапии семаглутидом и эмпаглифлозином

Показатели	1-ая группа (Семаглутид)		p
	До лечения	На фоне лечения	
Переднезадний размер ЛП, см	3,75 [3,1; 4,2]	3,7 [3,0; 4,1]	<0,05
Объем ЛП, мл	66,5 [80,6; 45,2]	64,2 [74,3; 42,7]	<0,05
Индекс объема ЛП, мл/м ²	29,5 [24,2; 34,5]	29,7 [24,5; 34,5]	1,0
E, см/с	64,3 [54,6; 78,3]	60,5 [51,4; 73,2]	<0,05
СДЛА, мм рт. ст.	20 [28; 15]	20 [26,5; 15]	0,06
Показатели	2-ая группа (Эмпаглифлозин)		p
	До лечения	На фоне лечения	
Переднезадний размер ЛП, см	3,8 [3,0; 4,1]	3,7 [2,9; 3,85]	<0,05
Объем ЛП, мл	68,5 [84,2; 47,8]	65,2 [76,7; 40,5]	<0,05
Индекс объема ЛП, мл/м ²	30,2 [25,7; 36,3]	29,6 [23,8; 33,7]	<0,01
E, см/с	63,2 [55; 74]	59,5 [50,5; 70]	<0,01
СДЛА, мм рт. ст.	23 [27; 15]	17 [22; 15]	0,02

Таблица 14 – Сравнительный анализ показателей диастолической функции ЛЖ на фоне 24 недель лечения семаглутидом и эмпаглифлозином

Показатели	1 группа на фоне лечения, Δ	2 группа на фоне лечения, Δ	p
Переднезадний размер ЛП, см	-0,02 ± 0,07	0,09 ± 0,07	0,1
Объем ЛП, мл	-2,4 ± 2,0	-3,2 ± 2,3	0,01
Индекс объема ЛП, мл/м ²	+0,1 ± 2,0	-1,2 ± 1,4	0,01
E/a,	+0,04 ± 0,03	+0,02 ± 0,03	0,02
E, м/с	-3,9 ± 2,5	-3,4 ± 2,3	0,45
E/Em	-0,9 ± 0,9	-1,4 ± 1,0	0,02
Em/lat, см/с	+0,4 [0,4; 0,6]	+0,2 [0; 0,3]	0,02
Em/sept, см/с	+0,64 [0,5; 1,0]	+0,4 [0,2; 5,0]	0,03
СДЛА, мм рт. ст.	23 [27; 15]	17 [22; 15]	0,02

Корреляционные связи между эпикардальной жировой тканью, параметрами диастолической функции левого желудочка и глобальной деформацией левого желудочка

Нами был проведен корреляционный анализ между толщиной эпикардального жира и параметрами диастолической функции, а также глобальной деформацией ЛЖ. ЭЖТ как в систолу, так и в диастолу статистически значимо коррелировала со всеми изучаемыми параметрами тканевой и трансмитральной доплерографии: выявлена прямая связь с отношением E/em (ЭЖТ в систолу $r = 0,62$; $p < 0,01$, ЭЖТ в диастолу $r = 0,56$; $p < 0,01$), обратная связь с $Emlat$ (ЭЖТ в систолу $r = -0,56$; $p < 0,01$, ЭЖТ в диастолу $r = -0,50$; $p < 0,01$); с $Emsep$ (ЭЖТ в систолу $r = -0,52$; $p < 0,01$, ЭЖТ в диастолу $r = -0,48$; $p < 0,01$); с E/A (ЭЖТ в систолу $r = -0,65$; $p < 0,01$, ЭЖТ в диастолу $r = -0,62$; $p < 0,01$) (**таблица 15**). Кроме того, отмечена прямая связь толщины ЭЖТ в систолу и диастолу с объемом и индексированным объемом ЛП (ЭКЖ в систолу $r = 0,54$, $p < 0,01$, ЭКЖ в диастолу $r = 0,48$, $p < 0,01$). При оценке глобальной деформации ЛЖ также выявлена обратная корреляционная связь между GLS и ЭКЖ в систолу: $r = -0,50$, $p < 0,01$, в диастолу $r = -0,43$, $p < 0,01$).

Таблица 15– корреляционные связи между ЭЖТ, параметрами диастолической функции ЛЖ и глобальной деформацией ЛЖ

Параметры	ЭЖТ в систолу, см	ЭЖТ в диастолу, см
Объем ЛП, мл	$r = 0,54$ ($p < 0,01$)	$r = 0,48$ ($p < 0,01$)
Индекс объема ЛП	$r = 0,33$ ($p < 0,05$)	$r = 0,28$ ($p < 0,05$)
E/A	$r = -0,65$ ($p < 0,01$)	$r = -0,62$ ($p < 0,01$)
E/Em	$r = 0,62$ ($p < 0,01$)	$r = 0,56$ ($p < 0,01$)
$Em\ lat$	$r = -0,56$ ($p < 0,01$)	$r = -0,50$ ($p < 0,01$)
$Em\ sept$	$r = -0,52$ ($p < 0,01$)	$r = -0,48$ ($p < 0,01$)
GLS, %	$r = -0,50$ ($p < 0,01$)	$r = -0,43$ ($p < 0,01$)

Выводы

1. У пациентов с АГ, ожирением и СД 2-го типа 24-недельная терапия ингибитором НГЛТ-2 эмпаглифлозином и агонистом рецепторов ГПП-1 семаглутидом статистически значительно снижает уровень клинического АД и улучшает суточный профиль АД по данным СМАД (срСАД, срДАД, ИВ САД, ИВ ДАД, СИ). В сравнении более значимое снижение клинического АД и улучшение суточного профиля АД наблюдалось на фоне лечения эмпаглифлозином ($p < 0,01$).
2. У пациентов с АГ, ожирением и СД 2-типа на фоне 24-недельной терапии агонистом рецептора ГПП-1 семаглутидом в сравнении с ингибитором НГЛТ-2 эмпаглифлозином выявлено статистически значимое снижение уровня гликированного гемоглобина. У всех пациентов лечение семаглутидом ассоциировано со снижением общего ХС, ХС ЛПНП, без значимого влияния на ХС ЛПВП. Терапия как эмпаглифлозином, так и семаглутидом связана со значимым снижением уровня мочевой кислоты.
3. У пациентов с АГ, ожирением и СД 2-го типа 24-недельная терапия семаглутидом значительно снижает массу тела ($p < 0,01$) и выраженность абдоминального ожирения по данным окружности талии ($p < 0,01$) в отличие от эмпаглифлозина. Терапия семаглутидом ассоциирована со значимым улучшением метаболического профиля (повышение уровня адипонектина и уменьшение лептина) и снижением высокочувствительного СРБ, в отличие от эмпаглифлозина.
4. У пациентов с АГ, ожирением и СД 2-го типа 24-недельная терапия семаглутидом или эмпаглифлозином ассоциирована с достоверным улучшением диастолической функции левого желудочка, но с различными механизмами реализации. Терапия эмпаглифлозином приводит к уменьшению объема ЛЖ, и снижению давления наполнения ЛЖ (E/e , $p < 0,01$), что свидетельствует о положительном влиянии на гемодинамическую нагрузку. Семаглутид преимущественно влияет на показатели ранней диастолической релаксации, что подтверждается увеличением скорости раннего диастолического движения фиброзного кольца митрального клапана (E_m) при тканевой доплерографии.
5. На фоне 24-недельной терапии семаглутидом наблюдается статистически значимое уменьшение толщины эпикардальной жировой ткани у лиц с АГ, ожирением и СД 2-го типа, в отличие от эмпаглифлозина. Толщина эпикардальной жировой ткани

статистически значимо коррелирует с параметрами ремоделирования левых отделов сердца и диастолической функцией ЛЖ по результатам ЭхоКГ и глобальной деформации ЛЖ по данным спекл-трекинг ЭхоКГ.

Практические рекомендации

1. У пациентов с АГ, ожирением и СД 2-го типа комплексная оценка ремоделирования левых отделов сердца, выраженности эпикардальной жировой ткани и диастолической функции ЛЖ, требует проведения не только стандартного протокола ЭхоКГ, но и применения технологии спекл-трекинг ЭхоКГ для детального анализа миокардиальной деформации.
2. У пациентов с АГ, ожирением и СД 2-го типа для дополнительного снижения выраженности факторов сердечно-сосудистого риска, антиатерогенного, противовоспалительного эффектов, уменьшения выраженности эктопических жировых депо рекомендовано рассмотреть назначение эмпаглифлозина или семаглутида, несмотря на достигнутый целевой уровень гликемии, АД и липидов.
3. У лиц с АГ, ожирением и СД 2-го типа высокого и очень высокого риска с субклинической диастолической дисфункцией ЛЖ может быть рекомендована терапия иНГЛТ-2 эмпаглифлозином или ар ГПП-1 семаглутидом с целью улучшения диастолической функции ЛЖ и обратного ремоделирования левых отделов сердца, реализуемая посредством влияния на различные патогенетические механизмы.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. **Азимова, М.Р.** Сравнительная оценка влияния агониста рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 типа семаглутида и ингибитора натрий зависимого ко-транспортера глюкозы 2-го типа эмпаглифлозина на диастолическую функцию левого желудочка у пациентов с артериальной гипертонией, ожирением и сахарным диабетом 2 типа / М.Р. Азимова, Ю.В. Жернакова, М.А. Саидова, И.Е. Чазова // Системные гипертензии. – 2022. – № 19 (1). – С. 39–48.
2. **Азимова, М. Р.** Возможности нового представителя агониста рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 семаглутида в улучшении диастолической функции левого желудочка у пациентки с артериальной гипертонией и сахарным диабетом 2-го

типа / М. Р. Азимова, Ю.В. Жернакова // Системные гипертензии. – 2021. – № 18 (4). – С. 186–192

3. Блинова, Н.В. Оценка эпикардальной жировой ткани методом эхокардиографии в стратификации риска у лиц молодого возраста с абдоминальным ожирением / Н. В. Блинова, **М. Р. Азимова**, Ю. В. Жернакова [и др.] // Системные гипертензии. – 2020. – № 17 (4). – С. 74–79.

4. Блинова, Н.В. Эпикардальный жир: новый маркер кардиометаболического риска – новая терапевтическая цель у пациентов с ожирением / Н. В. Блинова, Ю. В. Жернакова, **М. Р. Азимова** [и др.] // Системные гипертензии. – 2018. – № 15 (4). – С. 66–69.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ – Артериальная гипертензия
АД – Артериальное давление
АО – Абдоминальное ожирение
арГГП1 – Агонист рецептора глюкагон подобного пептида
ГЛЖ – Гипертрофия левого желудочка
ДАД – Диастолическое артериальное давление
ДД – Диастолическая дисфункция
ДФ – Диастолическая функция
ИМТ – Индекс массы тела
ИММЛЖ – Индекс массы миокарда левого желудочка
ИОЛП – Индекс объема левого предсердия
КДО – Конечный диастолический объем
КДР – Конечный диастолический размер
КСО – Конечный систолический объем
КСР – Конечный систолический размер
ЛЖ – Левый желудочек
ЛП – Левое предсердие
ЛПНП – Липопротеиды низкой плотности
ММЛЖ – Масса миокарда левого желудочка
НГЛТ2 – Ингибитор натрий-зависимого переносчика глюкозы 2-го типа
ОБ – Объем бедер
ОТ – Окружность талии
ОТС – Относительная толщина стенок
САД – Систолическое артериальное давление
СД – Сахарный диабет

СДЛА – Систолическое давление легочной артерии
СКФ – Скорость клубочковой фильтрации
СМАД – Суточное мониторирование артериального давления
СРБ – С-реактивный белок
СТЭ – Спекл-трекинг эхокардиография
ТЗЛЖ – Толщина задней стенки левого желудочка
ТМД – Тканевая миокардиальная доплерография
ТМЖП – Толщина межжелудочковой перегородки
ХБП – Хроническая болезнь почек
ЭЖТ – Эпикардальная жировая ткань
GLS – Глобальная продольная деформация
HbA1c – Гликированный гемоглобин