

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я  
ФАРМАКО

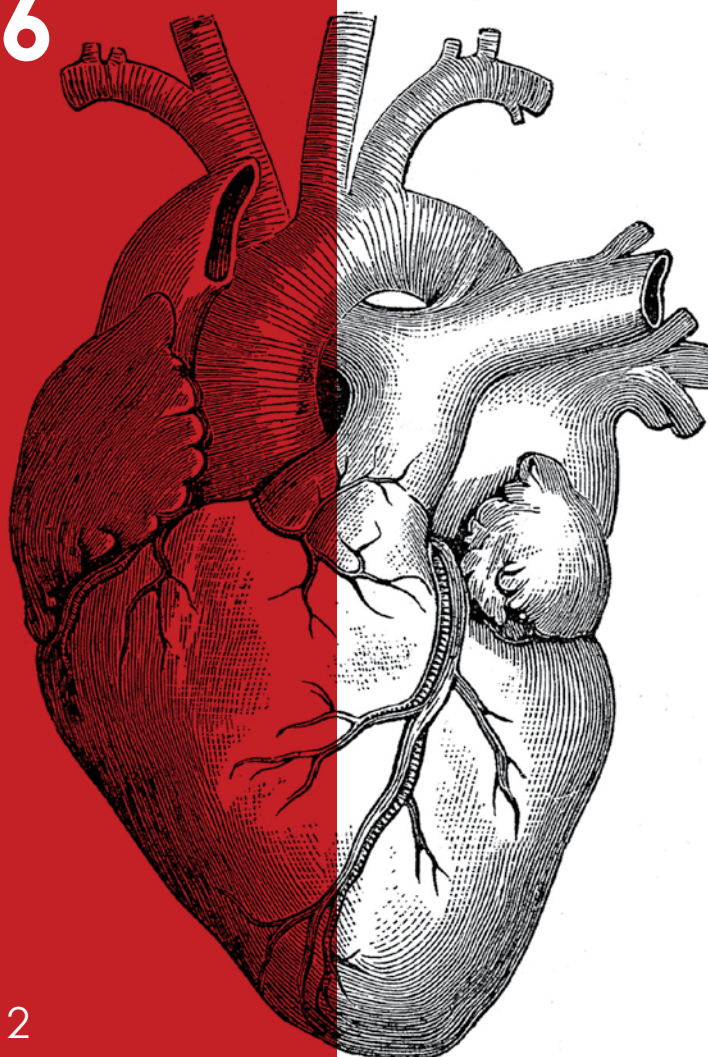
ISSN 2307-3586 (Print)  
ISSN 3033-6236 (Online)

ТЕРАПИЯ

№

25

ТОМ 22  
2026



КАРДИОЛОГИЯ  
И АНГИОЛОГИЯ № 2

Оценка риска кровотечений  
у самых пожилых пациентов  
на фоне приема  
прямых оральных  
антикоагулянтов

38

Сердечная  
недостаточность:  
прогнозирование  
и стратегии  
профилактики

52

Дисфония  
и головокружения:  
как заподозрить  
синдром Ортнера

88



[umedp.ru](http://umedp.ru)

Свежие выпуски  
и архив журнала

# ЭНЦЕВИР®

ВАКЦИНА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ  
КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА

Обеспечивает защиту от штаммов  
Европейского, Сибирского  
Дальневосточного генотипов  
вируса клещевого энцефалита

Применяется при плановой  
и экстренной вакцинации

Не содержит антибиотиков  
и консервантов

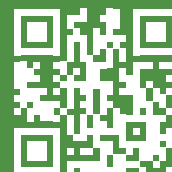


Профилактическая иммунизация от клещевого энцефалита необходима  
для предупреждения заболевания, его осложнений и смертности

**МИКРОГЕН**

АО «НПО «Микроген» | Лицензия Л012-00102-77/00010419 от 27.10.2005 г.  
115088, г. Москва, 1-я Дубровская ул., д. 15, стр. 2 | Тел.: +7 (495) 790-77-73 | [www.microgen.ru](http://www.microgen.ru)

Материал предназначен только для специалистов здравоохранения  
Листок-вкладыш Энцевир® ЛП-№(002804)-(РГ-RU)-060824



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ  
НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ



Эффективная фармакотерапия. 2026.  
Том 22. № 25.  
Кардиология и ангиология

ISSN 2307-3586 (Print)  
ISSN 3033-6236 (Online)

© Агентство медицинской информации «Медфорум»  
127422, Москва, ул. Тимирязевская,  
д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34  
www.medforum-agency.ru

Руководитель проекта «Кардиология и ангиология»  
А. ПЕРЕВЕЗЕНЦЕВА  
(a.perevezentseva@medforum-agency.ru)

Редакционная коллегия

Ю.Г. АЛЯЕВ (главный редактор),  
член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
И.С. БАЗИН (ответственный секретарь), д.м.н. (Москва)  
Ф.Т. АГЕЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.Л. БАРБАРАШ, академик РАН, профессор, д.м.н. (Кемерово)  
И.Б. БЕЛЯЕВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)  
Д.С. БОРДИН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Ю.А. ВАСЮК, профессор, д.м.н. (Москва)  
Н.М. ВОРОБЬЕВА, д.м.н. (Москва)  
О.В. ВОРОБЬЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
М.А. ГОМБЕРГ, профессор, д.м.н. (Москва)  
В.А. ГОРБУНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
А.В. ГОРЕЛОВ, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Н.А. ДАЙХЕС, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Л.В. ДЕМИДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
А.А. ЗАЙЦЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
В.В. ЗАХАРОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
И.Н. ЗАХАРОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
Д.Е. КАРАТЕЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
А.В. КАРАУЛОВ, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Ю.А. КАРПОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
Е.П. КАРПОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.В. КНЯЗЕВ, д.м.н. (Москва)  
В.В. КОВАЛЬЧУК, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)  
И.М. КОРСУНСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)  
Г.Г. КРИБОБОРОДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
И.В. КУЗНЕЦОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.М. ЛЕСНЯК, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)  
И.А. ЛОСКУТОВ, д.м.н. (Москва)  
Д.Ю. МАЙЧУК, д.м.н. (Москва)  
А.Б. МАЛАХОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
М.Н. МАМЕДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
С.Ю. МАРЦЕВИЧ, член-корр. РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.Н. МИНУШКИН, профессор, д.м.н. (Москва)  
А.М. МКРТУМЯН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Н.М. НЕНАШЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
А.Ю. ОВЧИННИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
К.В. ОРЛОВА, д.м.н. (Москва)  
Н.А. ПЕТУНИНА, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

Effective Pharmacotherapy. 2026.  
Volume 22. Issue 25.  
Cardiology and Angiology

ISSN 2307-3586 (Print)  
ISSN 3033-6236 (Online)

© Medforum Medical Information Agency  
1/3 Timiryazevskaya Street Moscow, 127422 Russian Federation  
Phone: 7-495-2340734  
www.medforum-agency.ru

Advertising Manager 'Cardiology and Angiology'  
A. PEREVEZENTSEVA  
(a.perevezentseva@medforum-agency.ru)

Editorial Board

Yuriy G. ALYAEV (Editor-in-Chief),  
Prof., MD, PhD (Moscow)  
Igor S. BAZIN (Executive Editor), MD, PhD (Moscow)  
Fail T. AGEEV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Olga L. BARBARASH, Prof., MD, PhD (Kemerovo)  
Irina B. BELYAEVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)  
Dmitriy S. BORDIN, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Yuriy A. VASYUK, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Natalya M. VOROBIEVA, MD, PhD (Moscow)  
Olga V. VOROBIEVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Mikhail A. GOMBERG, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Vera A. GORBUNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Aleksandr V. GORELOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Nikolay A. DAIKHES, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Lev V. DEMIDOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Andrey A. ZAITSEV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Vladimir V. ZAKHAROV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Irina N. ZAKHAROVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Dmitriy E. KARATEEV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Aleksandr V. KARAULOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Yuriy A. KARPOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Elena P. KARPOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Oleg V. KNYAZEY, MD, PhD (Moscow)  
Vitaliy V. KOVALCHUK, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)  
Irina M. KORSUNSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Grigoriy G. KRIVOBORODOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Irina V. KUZNETSOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Olga M. LESNYAK, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)  
Igor A. LOSKUTOV, MD, PhD (Moscow)  
Dmitriy Yu. MAICHUK, MD, PhD (Moscow)  
Aleksandr B. MALAKHOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Mekhman N. MAMEDOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Sergey Yu. MARTSEVICH, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Oleg N. MINUSHKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Ashot M. MKRTUMYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Natalya M. NENASHEVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Andrey Yu. OVCHINNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Kristina V. ORLOVA, MD, PhD (Moscow)  
Nina A. PETUNINA, Prof., MD, PhD (Moscow)

## Редакционная коллегия

В.И. ПОПАДЮК, профессор, д.м.н. (Москва)  
В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.А. ПУСТОТИНА, профессор, д.м.н. (Москва)  
В.И. РУДЕНКО, профессор, д.м.н. (Москва)  
С.В. РЯЗАНЦЕВ, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)  
С.В. СААКЯН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Е.А. САБЕЛЬНИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
М.С. САВЕНКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.М. СМЕРНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
Е.С. СНАРСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)  
Н.А. ТАТАРОВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)  
Н.С. ТАТАУРШИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
В.Ф. УЧАЙКИН, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Е.И. ШМЕЛЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)

## Редакционный совет

### Акушерство и гинекология

В.О. АНДРЕЕВА, И.А. АПОЛИХИНА, В.Е. БАЛАН, К.Р. БАХТИЯРОВ,  
В.Ф. БЕЖЕНАРЬ, О.А. ГРОМОВА, Ю.Э. ДОБРОХОТОВА,  
С.А. ЛЕВАКОВ, Л.Е. МУРАШКО, Т.А. ОБОСКАЛОВА,  
Т.В. ОВСЯННИКОВА, С.И. РОГОВСКАЯ, О.А. САПРЫКИНА,  
В.Н. СЕРОВ, Е.В. СИБИРСКАЯ, И.С. СИДОРОВА, Е.В. УВАРОВА

### Аллергология и иммунология

Т.У. АРИПОВА, О.И. ЛЕТЯЕВА, Т.П. МАРКОВА,  
Н.Б. МИГАЧЕВА, И.В. НЕСТЕРОВА,  
И.А. ТУЗАНКИНА, М.С. ШОГЕНОВА

### Гастроэнтерология

М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛМЕР, С. БОР,  
И.А. БОРИСОВ, Е.И. БРЕХОВ, Е.В. ВИННИЦКАЯ,  
Е.А. КОРНИЕНКО, Л.Н. КОСТЮЧЕНКО, Ю.А. КУЧЕРЯВЫЙ,  
М. ЛЕЯ, М.А. ЛИВЗАН, И.Д. ЛОРАНСКАЯ,  
В.А. МАКСИМОВ, Ф. Ди МАРИО

### Дерматовенерология и дерматокосметология

А.Г. ГАДЖИГОРОЕВА, В.И. КИСИНА, С.В. КЛЮЧАРЕВА,  
Н.Г. КОЧЕРГИН, Е.В. ЛИПОВА, С.А. МАСЮКОВА,  
А.В. МОЛОЧКОВ, В.А. МОЛОЧКОВ, Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ,  
И.Б. ТРОФИМОВА, А.А. ХАЛДИН, А.Н. ХЛЕБНИКОВА,  
А.А. ХРЯНИН, Н.И. ЧЕРНОВА

### Кардиология и ангиология

М.М. АБДУРАХМАНОВ, Э.З. ОГЛЫ АЛЕКПЕРОВ,  
Б.Г. АЛЕКЯН, Г.Г. АРАБИДЗЕ, Ю.И. БУЗИАШВИЛИ,  
М.Г. БУБНОВА, С.В. ВИЛЛЕВАЛЬДЕ,  
М.И. ВОЕВОДА, Я.Л. ГАБИНСКИЙ, Э.Н.Э. ГАЛАЛ, М.Г. ГЛЕЗЕР,  
Ю.И. ГРИНШТЕЙН, М.В. ЖУРАВЛЕВА, Ж.Д. КОБАЛАВА,  
И.А. КОМИССАРЕНКО, В.В. КУХАРЧУК,  
В.Н. ЛАРИНА, Ю.М. ЛОПАТИН, А.Н. ЛИЩУК,  
О.М. МАСЛЕННИКОВА, Д.Б. НИКИТЮК, Н.Х. ОЛИМОВ,  
О.Д. ОСТРОУМОВА, А.Ш. РЕВИШВИЛИ, А.С. РЯЗАНОВ,  
Т.З. СЕЙСЕМБЕКОВ, В.В. СКИБИЦКИЙ,  
Е.В. ШЛЯХТО, М.Ю. ЩЕРБАКОВА

### Неврология и психиатрия

#### Неврология

Е.С. АКАРАЧКОВА, А.Н. БАРИНОВ, Н.В. ВАХНИНА,  
В.Л. ГОЛУБЕВ, О.С. ДАВЫДОВ, А.Б. ДАНИЛОВ, Г.Е. ИВАНОВА,  
Н.Е. ИВАНОВА, А.И. ИСАЙКИН, П.Р. КАМЧАТНОВ,  
С.В. КОТОВ, О.В. КОТОВА, М.Л. КУКУШКИН, О.С. ЛЕВИН,  
А.Б. ЛОКШИНА, А.В. НАУМОВ, А.Б. ОБУХОВА,  
М.Г. ПОЛУЭКТОВ, И.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, А.А. СКОРОМЕЦ,  
И.А. СТРОКОВ, Г.Р. ТАБЕЕВА, Н.А. ШАМАЛОВ,  
В.А. ШИРОКОВ, В.И. ШМЫРЕВ, Н.Н. ЯХНО

#### Психиатрия

А.Е. БОБРОВ, Н.Н. ИВАНЕЦ, С.В. ИВАНОВ, Г.И. КОПЕЙКО,  
В.Н. КРАСНОВ, С.Н. МОСОЛОВ, Н.Г. НЕЗНАНОВ,  
Ю.В. ПОПОВ, А.Б. СМУЛЕВИЧ

## Editorial Board

Valentin I. POPADYUK, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Vera N. PRILEPSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Olga A. PUSTOTINA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Vadim I. RUDENKO, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Sergey V. RYAZANTSEV, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)  
Svetlana V. SAAKYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Elena A. SABELNIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Marina S. SAVENKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Aleksandr I. SINOPALNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Olga M. SMIRNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Elena S. SNARSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Nina A. TATAROVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)  
Natalya S. TATAURSHCHIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Vasilii F. UCHAIKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Evgeniy I. SHMELEV, Prof., MD, PhD (Moscow)

## Editorial Council

### Obstetrics and Gynecology

V.O. ANDREEVA, I.A. APOLIKHINA, V.E. BALAN, K.R. BAKHTIYAROV,  
V.F. BEZHENAR, O.A. GROMOVA, Yu.E. DOBROKHOTOVA,  
S.A. LEVAKOV, L.E. MURASHKO, T.A. OBOSKALOVA,  
T.V. OVSYANNIKOVA, S.I. ROGOVSKAYA, O.A. SAPRYKINA,  
V.N. SEROV, E.V. SIBIRSKAYA, I.S. SIDOROVA, E.V. UVAROVA

### Allergology and Immunology

T.U. ARIPOVA, O.I. LETYAEVA, T.P. MARKOVA,  
N.B. MIGACHEVA, I.V. NESTEROVA,  
I.A. TUZANKINA, M.S. SHOGENOVA

### Gastroenterology

M.D. ARDATSKAYA, I.G. BAKULIN, S.V. BELMER, S. BOR,  
I.A. BORISOV, E.I. BREKHOV, E.V. VINNITSKAYA,  
E.A. KORNIENKO, L.N. KOSTYUCHENKO, Yu.A. KUCHERYAVY,  
M. LEYA, M.A. LIVZAN, I.D. LORANSKAYA,  
V.A. MAKSIMOV, F. Di MARIO

### Dermatovenereology and Dermatocosmetology

A.G. GADZHIGOROEVA, V.I. KISINA, S.V. KLYUCHAREVA,  
N.G. KOCHERGIN, E.V. LIPOVA, S.A. MASYUKOVA,  
A.V. MOLOCHKOV, V.A. MOLOCHKOV, Yu.N. PERLAMUTROV,  
I.B. TROFIMOVA, A.A. KHALDIN, A.N. KHLEBNIKOVA,  
A.A. KHRYANIN, N.I. CHERNOVA

### Cardiology and Angiology

M.M. ABDURAKHMANOV, E.Z. OGGLY ALEKPEROV,  
B.G. ALEKYAN, G.G. ARABIDZE, Yu.I. BUZIASHVILI,  
M.G. BUBNOVA, S.V. VILLEVALDE,  
M.I. VOEVOVA, Ya.L. GABINSKIY, E.N.E. GALAL, M.G. GLEZER,  
Yu.I. GRINSHTTEIN, M.V. ZHURAVLEVA, Zh.D. KOBALAVA,  
I.A. KOMISSARENKO, V.V. KUKHARCHUK,  
V.N. LARINA, Yu.M. LOPATIN, A.N. LISHCHUK,  
O.M. MASLENNIKOVA, D.B. NIKITYUK, N.Kh. OLIMOV,  
O.D. OSTROUMOVA, A.Sh. REVISHVILI, A.S. RYAZANOV,  
T.Z. SEISEMBEKOV, V.V. SKIBITSKIY,  
E.V. SHLYAKHTO, M. Yu. SHCHERBAKOVA

### Neurology and Psychiatry

#### Neurology

E.S. AKARACHKOVA, A.N. BARINOV, N.V. VAKHNINA,  
V.L. GOLUBEV, O.S. DAVYDOV, A.B. DANILOV, G.E. IVANOVA,  
N.E. IVANOVA, A.I. ISAIKIN, P.R. KAMCHATNOV,  
S.V. KOTOV, O.V. KOTOVA, M.L. KUKUSHKIN, O.S. LEVIN,  
A.B. LOKSHINA, A.V. NAUMOV, A.B. OBUKHOVA,  
M.G. POLUEKTOV, I.S. PREOBRAZHENSKAYA, A.A. SKOROMETS,  
I.A. STROKOV, G.R. TABEeva, N.A. SHAMALOV,  
V.A. SHIROKOV, V.I. SHMYREV, N.N. YAKHNO

#### Psychiatry

A.E. BOBROV, N.N. IVANETS, S.V. IVANOV, G.I. KOPEIKO,  
V.N. KRASNOV, S.N. MOSOLOV, N.G. NEZNANOV,  
Yu.V. POPOV, A.B. SMULEVICH



### **Онкология, гематология и радиология**

Б.Я. АЛЕКСЕЕВ, Е.В. АРТАМОНОВА, М.Б. БЫЧКОВ,  
С.Л. ГУТОРОВ, И.Л. ДАВЫДКИН, А.А. МЕЩЕРЯКОВ,  
И.Г. РУСАКОВ, В.Ф. СЕМИГЛАЗОВ, А.Г. ТУРКИНА

### **Офтальмология**

Д.Г. АРСЮТОВ, Т.Г. КАМЕНСКИХ, М.А. КОВАЛЕВСКАЯ,  
Н.И. КУРЫШЕВА, А.В. МАЛЫШЕВ, А.В. МЯГКОВ,  
М.А. ФРОЛОВ, А.Ж. ФУРЦОВА

### **Педиатрия**

И.В. БЕРЕЖНАЯ, Н.А. ГЕППЕ, Ю.А. ДМИТРИЕВА,  
О.В. ЗАЙЦЕВА, В.А. РЕВЯКИНА, Д.А. ТУЛУПОВ

### **Пульмонология и оториноларингология**

А.А. ВИЗЕЛЬ, В.И. ЕГОРОВ, С.А. КАРПИЩЕНКО,  
Н.А. МИРОШНИЧЕНКО, О.В. ФЕСЕНКО

### **Ревматология, травматология и ортопедия**

Л.И. АЛЕКСЕЕВА, Л.П. АНАНЬЕВА, Р.М. БАЛАБАНОВА,  
Б.С. БЕЛОВ, В.И. ВАСИЛЬЕВ, Л.Н. ДЕНИСОВ, И.С. ДЫДЫКИНА,  
Н.В. ЗАГОРОДНИЙ, И.А. ЗБОРОВСКАЯ, Е.Г. ЗОТКИН,  
А.Е. КАРАТЕЕВ, Н.В. ТОРОПЦОВА, Н.В. ЧИЧАСОВА,  
Н.В. ЯРЫГИН

### **Урология и нефрология**

А.Б. БАТЬКО, А.З. ВИНАРОВ, С.И. ГАМИДОВ, О.Н. КОТЕНКО,  
К.Л. ЛОКШИН, А.Г. МАРТОВ, А.Ю. ПОПОВА, И.А. ТЮЗИКОВ,  
Е.М. ШИЛОВ

### **Эндокринология**

М.Б. АНЦИФЕРОВ, И.А. БОНДАРЬ, Г.Р. ГАЛСТЯН, С.В. ДОГАДИН,  
В.С. ЗАДИОНЧЕНКО, Е.Л. НАСОНОВ, А.А. НЕЛАЕВА,  
В.А. ПЕТЕРКОВА, В.А. ТЕРЕЩЕНКО, Ю.Ш. ХАЛИМОВ,  
М.В. ШЕСТАКОВА

### **Эпидемиология и инфекции**

Н.Н. БРИКО, Г.Х. ВИКУЛОВ, Е.В. МЕЛЕХИНА,  
А.А. НОВОКШОНОВ, Н.В. СКРИПЧЕНКО,  
А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО

## **Редакция**

**Шеф-редактор** Т. ЧЕМЕРИС

**Выпускающие редакторы**

Н. РАМОС, Е. СЕРГЕЕВА, Н. ФРОЛОВА, С. ЧЕЧИЛОВА

**Журналисты** А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

**Корректоры** К. БОРОДИНА, О. ГЛАЗКОВА, Е. МОРОЗОВА

**Дизайнеры** Т. АФОНЬКИН, А. ВИТАЛЬЕВА, Н. НИКАШИН

### **Oncology, Hematology and Radiology**

B.Ya. ALEKSEEV, E.V. ARTAMONOVA, M.B. BYCHKOV,  
S.L. GUTOROV, I.L. DAVYDKIN, A.A. MESHCHERYAKOV,  
I.G. RUSAKOV, V.F. SEMIGLAZOV, A.G. TURKINA

### **Ophthalmology**

D.G. ARSYUTOV, T.G. KAMENSKIKH, M.A. KOVALEVSKAYA,  
N.I. KURYSHEVA, A.V. MALYSHEV, A.V. MYAGKOV,  
M.A. FROLOV, A.Zh. FURSOVA

### **Pediatrics**

I.V. BEREZHNYAYA, N.A. GEPPE, Yu.A. DMITRIEVA,  
O.V. ZAITSEVA, V.A. REVYAKINA, D.A. TULUPOV

### **Pulmonology and Otorhinolaryngology**

A.A. VIZEL, V.I. EGOROV, S.A. KARPISHCHENKO,  
N.A. MIROSHNICHENKO, O.V. FESENKO

### **Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics**

L.I. ALEKSEEVA, L.P. ANANEVA, R.M. BALABANOVA,  
B.S. BELOV, V.I. VASILEV, L.N. DENISOV, I.S. DYDYKINA,  
N.V. ZAGORODNIY, I.A. ZBOROVSKAYA, E.G. ZOTKIN,  
A.E. KARATEEV, N.V. TOROPTSOVA, N.V. CHICHASOVA,  
N.V. YARYGIN

### **Urology and Nephrology**

A.B. BATKO, A.Z. VINAROV, S.I. GAMIDOV, O.N. KOTENKO,  
K.L. LOKSHIN, A.G. MARTOV, A.Yu. POPOVA, I.A. TYUZIKOV,  
E.M. SHILOV

### **Endocrinology**

M.B. ANTSEFEROV, I.A. BONDAR, G.R. GALSTYAN, S.V. DOGADIN,  
V.S. ZADIONCHENKO, E.L. NASONOV, A.A. NELAIEVA,  
V.A. PETERKOVA, V.A. TERESHCHENKO, Yu.Sh. KHALIMOV,  
M.V. SHESTAKOVA

### **Epidemiology and Infections**

N.N. BRIKO, G.Kh. VIKULOV, E.V. MELEKHINA,  
A.A. NOVOKSHONOV, N.V. SKRIPCHENKO,  
A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO

## **Editorial Staff**

**Editor-in-Chief** T. CHERMERIS

**Commissioning Editors**

N. RAMOS, E. SERGEEVA, N. FROLOVA, S. CHECHILOVA

**Journalists** A. GORCHAKOVA, S. EVSTAFIEVA

**Correctors** K. BORODINA, O. GLAZKOVA, E. MOROZOVA

**Art Designers** T. AFONKIN, A. VITALEVA, N. NIKASHIN

Тираж 15 500 экз. Выходит 4 раза в год.  
Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005.  
Бесплатная подписка на электронную версию журнала  
на сайте [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных  
материалов. Любое воспроизведение материалов и их фрагментов  
возможно только с письменного разрешения редакции журнала.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Авторы, присылающие статьи для публикации, должны быть  
ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским  
договором. Информация размещена на сайте [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень  
рецензируемых научных изданий ВАК и индексируется в системе РИНЦ.

Print run of 15 500 copies. Published 4 times a year.  
Registration certificate of mass media ПИ № ФС77-23066 of 27.09.2005.  
Free subscription to the journal electronic version  
on the website [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).  
The Editorials is not responsible for the content of advertising materials.  
Any reproduction of materials and their fragments is possible only  
with the written permission of the journal. The Editorials' opinion  
may not coincide with the opinion of the authors.  
Authors submitted articles for the publication should be acquainted  
with the instructions for authors and the public copyright agreement.  
The information is available on the website [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).  
'Effective Pharmacotherapy' Journal is included in the list of reviewed  
scientific publications of VAK and is indexed in the RSCI system.

# Содержание

## Клинические исследования

- А.И. КОЧЕТКОВ, Ю.С. МОРЯКОВА, М.В. ЛОПУХИНА, С.С. ТЕЛКОВА, О.Д. ОСТРОУМОВА, Н.Е. ГАВРИЛОВА  
Роль спекл-трекинг эхокардиографии в выявлении ранних структурно-функциональных нарушений сердца при эссенциальной артериальной гипертензии I–II стадии 6
- И.А. ЛАПИК, К.М. ГАППАРОВА, Т.Н. КОРОТКОВА  
Особенности состава тела и биомаркерного профиля у пациентов с ожирением, бронхиальной астмой и артериальной гипертензией 16
- Х.Р. АХУНДОВА, Е.Г. ЧЕРНЫШЕНКО, М.Н. МАМЕДОВ, Е.Б. ЯРОВАЯ, Г.Г. АРАБИДЗЕ  
Сравнительный анализ поведенческих и биологических факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных сахарным диабетом 2 типа в зависимости от коморбидности соматических заболеваний 22
- А.К. КАРИМОВ, М.Н. МАМЕДОВ, Е.Г. ЧЕРНЫШЕНКО, Е.Б. ЯРОВАЯ  
Выявление факторов риска сердечно-сосудистых осложнений и метаболических нарушений у больных гипертонической болезнью в сочетании с некардиологической патологией 30
- М.С. ЧЕРНЯЕВА, Е.С. ИЛЫНА, О.М. МАСЛЕННИКОВА, Л.И. ЕГОРОВА, Н.В. ЛОМАКИН, Д.А. СЫЧЕВ  
Фармакологические ограничительные перечни у пациентов старше 80 лет с фибрилляцией предсердий: связь с кровотечениями на фоне терапии прямыми оральными антикоагулянтами 38
- К.М. МУРАТОВ, Е.В. ШИХ, Ж.М. СИЗОВА, Н.И. ЛАПИДУС, А.С. РЯЗАНОВ  
Оптимизация фармакотерапии артериальной гипертензии у пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата с учетом фармакогенетических особенностей 44

## Обзор

- В.Н. ЛАРИНА, Т.А. МАТВЕЙЧУК, И.А. КАЛАНДАРОВ, А.С. БЕЗЫМЯННЫЙ, Т.Н. МИРОНОВА, В.Г. ЛАРИН  
Системный подход к стратегии профилактики сердечной недостаточности 52
- Л.К. МОШЕТОВА, Т.И. СТАРОСТИНА, О.Ю. ВИНОГРАДОВА, Е.В. БУЛАВА  
Сосудистые изменения сетчатки и хориоидеи при истинной полицитемии и эссенциальной тромбоцитемии 66
- Е.В. БУЛАВА, Л.К. МОШЕТОВА, Л.Л. АРУТЮНЯН, Я.А. ЛИТВИНЕНКО, М.С. АБДРАХМАН, А.С. РЯЗАНОВ  
Фармакотерапия глаукомы в условиях кардиометаболической коморбидности 72

## Клиническая практика

- К.А. ВИЛИЖИНСКАЯ, Ю.В. ФРОЛОВА, И.Г. ПОЛОЗКОВА, В.А. ИВАНОВ, М.А. ФОМИН, Я.А. АЙДАМИРОВ, З.В. ГИОЕВА, М.А. КОЗЛОВА, Л.В. КАКТУРСКИЙ, Д.А. АРЕШИДЗЕ, Е.П. ЕВСЕЕВ  
Постлучевое поражение сердца, возникшее через 25 лет после лучевой терапии лимфомы Ходжкина: ультраструктура пораженного миокарда и клапанного аппарата сердца, влияние на исходы кардиохирургического лечения 80
- М.В. МАКАРОВСКАЯ, В.В. ДЯТЛОВСКИЙ, З.А. НАБИЕВА, А.С. РЯЗАНОВ  
Синдром Ортнера как редкая причина дисфонии и головокружения: клинический случай 88
- Д.Д. САМИГУЛЛИНА, А.В. МАКСИМЕНКО, М.В. МАКАРОВСКАЯ, З.С. ГЕВОРКЯН, А.С. РЯЗАНОВ  
Поражение миокарда воспалительной природы и впервые возникшая фибрилляция предсердий при легочном альвеолярном протеинозе: клинический случай 94

# Contents

## Clinical Studies

- A.I. KOCHETKOV, Yu.S. MORYAKOVA, M.V. LOPUKHINA, S.S. TELKOVA, O.D. OSTROUMOVA, N.E. GAVRILOVA  
The Role of Speckle-Tracking Echocardiography in Detecting Early Structural and Functional Cardiac Abnormalities in Stage I-II Essential Arterial Hypertension
- I.A. LAPIK, K.M. GAPPAROVA, T.N. KOROTKOVA  
Features of Body Composition and Biomarker Profile in Patients with Obesity, Bronchial Asthma and Arterial Hypertension
- H.R. AKHUNDOVA, E.G. CHERNYSHENKO, M.N. MAMEDOV, E.B. YAROVAYA, G.G. ARABIDZE  
Comparative Analysis of Behavioral and Biological Risk Factors for Cardiovascular Diseases in Patients with Type 2 Diabetes Depending on the Comorbidity of Somatic Diseases
- A.K. KARIMOV, M.N. MAMEDOV, E.G. CHERNYSHENKO, E.B. YAROVAYA  
Identification of Risk Factors for Cardiovascular Complications and Metabolic Disorders in Patients with Hypertension Combined with Non-Cardiologic Pathology
- M.S. CHERNIAEVA, E.S. ILYINA, O.M. MASLENNIKOVA, L.I. EGOVA, N.V. LOMAKIN, D.A. SYCHEV  
Pharmacologic Restricted Lists in Patients Over 80 Years of Age with Atrial Fibrillation: Association with Bleeding Events During Direct Oral Anticoagulant Therapy
- K.M. MURATOV, E.V. SHIH, Zh.M. SIZOVA, N.I. LAPIDUS, A.S. RYAZANOV  
Optimization of Pharmacotherapy of Arterial Hypertension in Patients with Diseases of the Musculoskeletal System, Taking into Account Pharmacogenetic Features

## Review

- V.N. LARINA, T.A. MATVEYCHUK, I.A. KALANDAROV, A.S. BEZMYANNYI, T.N. MIRONOVA, V.G. LARIN  
A Systematic Approach to the Prevention Strategy of Heart Failure
- L.K. MOSHETOVA, T.I. STAROSTINA, O.Yu. VINOGRADOVA, E.V. BULAVA  
Vascular Changes of the Retina and Choroid in Polycythemia Vera and Essential Thrombocythemia
- E.V. BULAVA, L.K. MOSHETOVA, L.L. ARUTYUNYAN, Ya.A. LITVINENKO, M.S. ABDRAKHMAN, A.S. RYAZANOV  
Glaucoma Pharmacotherapy in Patients with Cardiometabolic Comorbidity

## Clinical Practice

- K.A. VILIZHINSKAYA, Yu.V. FROLOVA, I.G. POLOZKOVA, V.A. IVANOV, M.A. FOMIN, Ya.A. AIDAMIROV, Z.V. GIOEVA, M.A. KOZLOVA, L.V. KAKTURSKY, D.A. ARESHIDZE, E.P. EVSEEV  
Post-Radiation Heart Injury 25 years after Radiotherapy for Hodgkin's Lymphoma: Ultrastructure of the Affected Myocardium and Valvular Heart Apparatus, Impact on Cardiac Surgical Outcomes
- M.V. MAKAROVSKAYA, V.V. DYATLOVSKIY, Z.A. NABIEVA, A.S. RYAZANOV  
Ortner Syndrome as a Rare Cardiac Cause of Dysphonia and Dizziness: A Case Report
- D.D. SAMIGULLINA, A.V. MAKSIMENKO, M.V. MAKAROVSKAYA, Z.S. GEVORKYAN, A.S. RYAZANOV  
Inflammatory Myocardial Involvement and New-Onset Atrial Fibrillation in Pulmonary Alveolar Proteinosis: A Case Report



# Слово научного редактора

*Глубокоуважаемые коллеги!*

Представляю вашему вниманию очередной выпуск журнала «Эффективная фармакотерапия. Кардиология и ангиология», сфокусированный на одной из наиболее актуальных проблем современной медицины – комплексном ведении пациентов с кардиометаболической коморбидностью. Мы живем в эпоху, когда изолированный взгляд на патологию уже не отвечает требованиям клинической практики. Сердечно-сосудистые заболевания, метаболические нарушения, патология дыхательной и выделительной систем переплетаются в сложный комплекс патогенетических связей, формируя новые фенотипы болезней и требуя от нас пересмотра устоявшихся подходов к диагностике и лечению. В этом номере мы стремились осветить именно те точки соприкосновения, где клинические решения становятся наиболее сложными и ответственными.

Открывает номер фундаментальное исследование, посвященное роли спекл-трекинг эхокардиографии в выявлении ранних поражений сердца при артериальной гипертензии. Важно отметить, что авторы убедительно демонстрируют: даже при отсутствии классической гипертрофии левого желудочка у пациентов среднего возраста уже формируется комплекс структурно-функциональных изменений. Это лишний раз подтверждает, что наши диагностические возможности должны идти в ногу со временем, а выявление субклинической дисфункции – это реальный шанс предотвратить развитие манифестирующей сердечной недостаточности.

Крайне интересны работы, рассматривающие пограничные состояния. Так, одна из статей анализирует особенности состава тела и биомаркерный профиль у пациентов с триадой «ожирение, бронхиальная астма, артериальная гипертензия». Полученные данные о нарастании системного воспаления и аллергического компонента при таком сочетании патологий заставляют задуматься о необходимости мультидисциплинарного подхода уже на этапе первичной диагностики. В продолжение этой темы – исследование, посвященное влиянию некардиологической патологии на течение гипертонической болезни. Мы вновь убеждаемся, что наличие нескольких сопутствующих заболеваний не только утяжеляет прогноз, но и кардинально меняет метаболический профиль пациента, требуя более активной коррекции липидного и углеводного обмена.

Отдельного внимания заслуживает блок публикаций, посвященных проблемам фармакотерапии у пожилых пациентов. В условиях старения популяции особенно остро стоит вопрос безопасности лекарственного взаимодействия. В номере представлена работа, анализирующая связь фармакологических ограничительных перечней (критерии STOPP/START и Бирса) с риском кровотечений на фоне приема прямых оральных антикоагулянтов у пациентов старше 80 лет. Эти данные вносят весомый вклад в понимание того, как избежать ятрогенных осложнений у самой уязвимой группы больных.

Важным аспектом современной кардиологии является персонализация терапии. В этом контексте особый интерес представляет статья об оптимизации фармакотерапии гипертензии у пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата с учетом фармакогенетических особенностей. Мы видим, как полиморфизм гена CYP2C9 может влиять на эффективность как антигипертензивных препаратов, так и нестероидных противовоспалительных средств, что подчеркивает необходимость генетического тестирования в рутинной практике для достижения максимального терапевтического ответа.

Обзор, посвященный системному подходу к профилактике сердечной недостаточности, аккумулирует современные данные о новых классах препаратов – ингибиторах натрий-глюкозного котранспортера 2 типа и агонистах рецепторов глюкагоноподобного пептида 1. Сегодня мы уже говорим не просто о контроле симптомов, а о кардиопротекции как о самостоятельной стратегии лечения, и данный материал предлагает практический алгоритм действий для широкого круга врачей.

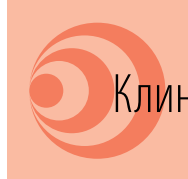
Особую ценность, на мой взгляд, имеют клинические случаи, включенные в этот выпуск. Они наглядно иллюстрируют сложность дифференциальной диагностики и тактики ведения пациентов. Мы публикуем наблюдение постлучевого поражения сердца, возникшего спустя 25 лет после терапии лимфомы Ходжкина, с детальным ультразвуковым анализом миокарда. Обсуждаем синдром Ортнера как редкую причину дисфонии и головокружения, а также случай поражения миокарда воспалительной природы и впервые возникшей фибрилляции предсердий при легочном альвеолярном протеинозе. Эти клинические разборы – яркое напоминание о том, что сердце неразрывно связано со всеми системами организма, и иногда ключ к диагнозу лежит за пределами кардиологического кабинета.

Глубокоуважаемые коллеги, в эпоху высоких технологий и обилия клинических исследований перед нами стоит непростая задача – использовать передовые научные данные с учетом индивидуальных особенностей каждого пациента. Надеюсь, что материалы этого номера помогут вам в этом нелегком, но благородном труде, расширят ваши профессиональные возможности.

Желаю продуктивного чтения и новых научных открытий!



*Заведующий кафедрой общей врачебной практики и поликлинической терапии  
ФГАОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,  
д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ  
А.С. РЯЗАНОВ*



<sup>1</sup> Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва

<sup>2</sup> ООО «Скандинавский центр здоровья», Москва

<sup>3</sup> Городская клиническая больница № 15 им. О.М. Филатова, Москва

<sup>4</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

## Роль спекл-трекинг эхокардиографии в выявлении ранних структурно-функциональных нарушений сердца при эссенциальной артериальной гипертензии I–II стадии

А.И. Кочетков, к.м.н., доц.<sup>1</sup>, Ю.С. Морякова<sup>1, 2</sup>, М.В. Лопухина, к.м.н.<sup>3</sup>, С.С. Телкова<sup>1</sup>, О.Д. Остроумова, д.м.н., проф.<sup>1, 4</sup>, Н.Е. Гаврилова, д.м.н.<sup>1, 2</sup>

Адрес для переписки: Ольга Дмитриевна Остроумова, [ostroumova.olga@mail.ru](mailto:ostroumova.olga@mail.ru)

Для цитирования: Кочетков А.И., Морякова Ю.С., Лопухина М.В. и др. Роль спекл-трекинг эхокардиографии в выявлении ранних структурно-функциональных нарушений сердца при эссенциальной артериальной гипертензии I–II стадии. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (25): 6–15.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-25-6-15

*Ранняя верификация поражения сердца при артериальной гипертензии (АГ) имеет принципиальное клиническое значение, и в этом аспекте спекл-трекинг эхокардиография обладает особыми преимуществами.*

**Цель.** Выявить ранние маркеры поражения сердца у пациентов среднего возраста с эссенциальной АГ I–II стадии, в том числе с использованием спекл-трекинг эхокардиографии.

**Материал и методы.** В одномоментное ретроспективное когортное исследование включены 145 пациентов с АГ I–II стадии: 43 человека с гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ) и 102 без нее. Контрольную группу составили 33 лица без АГ. Всем участникам выполнены стандартная и спекл-трекинг эхокардиография.

**Результаты.** У пациентов без ГЛЖ по сравнению с контрольной группой были выше конечно-диастолический размер и объем ЛЖ ( $p = 0,008$  и  $p = 0,017$  соответственно), толщина межжелудочковой перегородки ( $p < 0,001$ ), индекс массы миокарда ЛЖ ( $p < 0,001$ ) и ниже – стрейн левого предсердия (ЛП) ( $p < 0,001$ ), глобальный продольный стрейн ЛЖ ( $p < 0,001$ ) и глобальный циркулярный стрейн ЛЖ ( $p < 0,001$ ). Сниженный стрейн ЛП выявлен у 43,4% пациентов без ГЛЖ и не выявлен ни у одного из пациентов контрольной группы (0%), а глобальный продольный стрейн ЛЖ  $< 20\%$  (абсолютные значения) – у 87,3 и 45,5% пациентов соответственно ( $p < 0,001$ ). У пациентов с ГЛЖ по сравнению с контрольной группой были более выражены ремоделирование ЛП, ЛЖ, отмечалась бóльшая толщина эпикардального жира и более низкий стрейн ЛП и ЛЖ. В группе с ГЛЖ по сравнению с пациентами без ГЛЖ структурные изменения ЛП и ЛЖ были более выражены, а показатели спекл-трекинга статистически значимо не различались.

**Заключение.** У пациентов среднего возраста с АГ I–II стадии даже при отсутствии ГЛЖ формируется комплекс ранних структурно-функциональных изменений сердца, которые позволяет выявить спекл-трекинг эхокардиография.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, гипертрофия левого желудочка, спекл-трекинг эхокардиография, стрейн, левое предсердие, ремоделирование миокарда

### Введение

Артериальная гипертензия (АГ) остается ведущим модифицируемым фактором сердечно-сосудистого риска, формирующим различные органые поражения, которые по мере прогрессирования заболевания и течения кардиоваскулярного континуума трансформируются в ассоциированные клинические состояния, симптомные заболевания, а также

осложнения, включая фатальные [1]. Комплекс структурно-функциональных изменений миокарда на фоне АГ нередко именуется «гипертоническим сердцем» [2], при этом современное понимание данного феномена существенно шире традиционного представления о гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) как главном и наиболее раннем проявлении поражения сердца в условиях повышенного





артериального давления (АД). Традиционные эхокардиографические показатели, в том числе фракция выброса левого желудочка (ЛЖ), обладают ограниченной чувствительностью при оценке начальных стадий гипертонического поражения миокарда [3–5]. Сохраненная фракция выброса ЛЖ не исключает наличия субклинической систолической дисфункции, поскольку ранние нарушения затрагивают прежде всего продольные субэндокардиальные волокна, наиболее уязвимые к хронической перегрузке давлением [5]. В этой связи спекл-трекинг эхокардиография, и прежде всего анализ глобального продольного стрейна (ГПС) ЛЖ, рассматриваются как более чувствительный инструмент оценки скрытых нарушений продольной сократимости миокарда [1, 6, 7]. В научном заявлении Американской ассоциации сердца (American Heart Association) 2025 г. [6] подчеркивается, что спекл-трекинг эхокардиография позволяет более точно оценивать скрытую дисфункцию ЛЖ, а совместный клинический консенсус [7] Американского эхокардиографического общества (American Society of Echocardiography) и Европейской ассоциации сердечно-сосудистой визуализации (European Association of Cardiovascular Imaging) 2025 г. указывает на важную роль оценки ГПС ЛЖ как дополнения к стандартной трансторакальной эхокардиографии. Следует подчеркнуть, что анализ ГПС ЛЖ входит и в актуальные клинические рекомендации Минздрава России по АГ 2024 г. [1] как один из методов выявления поражения сердца при данном заболевании.

Следует отметить, что спекл-трекинг эхокардиография не только позволяет диагностировать сам факт поражения сердца, но и обладает ценностью в отношении стратификации риска неблагоприятных событий в будущем, что значимо в условиях реальной клинической практики [8–10]. В частности, у пациентов с АГ сниженные ГПС и глобальный циркулярный стрейн ЛЖ были ассоциированы с большим риском неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (комбинированная конечная точка: смертность от всех причин, сердечно-сосудистая смертность, инфаркт миокарда, выполнение аортокоронарного шунтирования, стентирования коронарных артерий, инсульт, развитие сердечной недостаточности и/или фибрилляции предсердий) независимо от клинических характеристик, систолической и диастолической функции ЛЖ, а также наличия ГЛЖ – отношение шансов (ОШ) 1,15 (95% доверительный интервал (ДИ) 1,01–1,30) и 1,10 (95% ДИ 1,02–1,22) соответственно [8].

Вместе с тем имеющиеся данные нельзя считать полностью однозначными. Хотя в большей части современных работ поддерживается мнение о высокой чувствительности ГПС ЛЖ в выявлении раннего поражения миокарда, в отдельных исследованиях демонстрируется более сложная картина, в частности в российской популяции, где, по данным отдельных авторов [11], у пациентов с АГ без эхокардиографических признаков ГЛЖ не было

выявлено статистически значимых различий в ГПС ЛЖ по сравнению со здоровыми лицами, и при этом нарушение продольной деформации базальных сегментов ЛЖ оказалось связано уже с наличием ГЛЖ. На неоднозначность и противоречивость сведений об изменении ГПС ЛЖ при АГ обращают внимание и другие авторы [12]. Такая неоднородность результатов свидетельствует о том, что проблема ранних маркеров поражения сердца при АГ далека от окончательного решения и требует дальнейшего уточнения, в том числе в специально подобранных группах пациентов.

Особого внимания заслуживает и вопрос о локальной доказательной базе в отечественной популяции пациентов. Анализ доступных публикаций показывает, что российские данные по спекл-трекинг эхокардиографии при АГ представлены преимущественно отдельными популяционными или одноцентровыми исследованиями, различающимися по дизайну, возрастному составу, наличию сопутствующих состояний, анализируемым камерам сердца и используемым деформационным показателям [11–13]. При этом исследований, специально сфокусированных на пациентах среднего возраста с эссенциальной АГ I–II стадии и направленных именно на выявление самых ранних признаков поражения ЛЖ как органа-мишени до развития явной ГЛЖ, немного, а их результаты гетерогенны [11–15].

С учетом изложенных выше фактов проведено исследование, целью которого стало выявление ранних маркеров поражения сердца как органа-мишени АГ у пациентов среднего возраста с эссенциальной АГ I–II стадии, в том числе с использованием спекл-трекинг эхокардиографии.

## Материал и методы

Протокол исследования одобрен Независимым этическим комитетом при ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (протокол № 15 от 18.12.2024 г.).

Проведено одномоментное ретроспективное когортное исследование. В него включены данные историй болезни 145 пациентов с эссенциальной АГ, обратившихся за медицинской помощью в ООО «Скандинавский центр здоровья» (клиническая база кафедры терапии и полиморбидной патологии им. академика М.С. Вовси ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России), которые были разделены две группы – с наличием ГЛЖ ( $n = 43$ ) и без таковой ( $n = 102$ ). Для сравнительного анализа результатов эхокардиографии была также сформирована группа из данных историй болезни лиц, сопоставимых по полу, возрасту и клиническим характеристикам, без АГ и клинически значимых сопутствующих заболеваний, проходивших ранее обследование на базе ООО «Скандинавский центр здоровья» ( $n = 33$ ).

Критерии включения в основную исследуемую группу: пациенты в возрасте 18 лет и старше с эссенциальной АГ I–II стадии.

Критерии включения в контрольную группу: лица в возрасте 18 лет и старше, не имеющие АГ.



Критерии не включения в исследование: возраст младше 18 лет; беременность, лактация; симптоматическая артериальная гипертензия; хронические и острые формы ишемической болезни сердца; перенесенные в анамнезе инфаркт миокарда или инсульт; кардиомиопатии; наличие жидкости в полости перикарда; хроническая ревматическая болезнь сердца; фибрилляция и трепетание предсердий; блокада левой ножки пучка Гиса и атриовентрикулярные блокады II–III степени; хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса (менее 40%); тромбоз легочной артерии; бронхиальная астма; хроническая обструктивная болезнь легких; сахарный диабет 1–2 типа; наличие у пациента онкологического заболевания; расчетная скорость клубочковой фильтрации  $< 30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>; получение заместительной почечной терапии; врожденные или приобретенные пороки сердца; цирроз печени В или С класса по классификации Чайлда – Пью; системные иммуновоспалительные заболевания (моногенные аутовоспалительные заболевания (семейная средиземноморская лихорадка, криопиринопатии, недостаточность мевалонаткиназы и другие); полигенные аутовоспалительные заболевания (болезнь Стилла, синдром Шницлера, воспалительные заболевания кишечника, подагра и другие), смешанные заболевания (болезнь Бехчета, псориаз, реактивный артрит, анкилозирующий спондилит), полигенные аутоиммунные заболевания (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, миастения, васкулиты, ассоциированные с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами), моногенные аутоиммунные заболевания (аутоиммунный лимфопролиферативный синдром и другие)); употребление алкоголя и/или наркотическими средствами и/или психоактивными веществами; психические и поведенческие расстройства, которые могут оказать влияние на результаты исследования.

Участникам исследования в ходе рутинного обследования были выполнены клинический осмотр, измерение офисного АД согласно клиническим рекомендациям Минздрава России по АГ [1], суточное мониторирование АД (монитор ABPM-05, Meditech, Венгрия), трансторакальная эхокардиография (ультразвуковой сканер Philips Affiniti 50, США), регистрация 12-канальной электрокардиограммы (электрокардиограф ATES DIAGNOSTIC EASY ECG, Россия).

Рутинная трансторакальная эхокардиография выполнялась на ультразвуковом аппарате Philips Affiniti 50 с использованием широкополосного секторного датчика S5-1 (1–5 МГц) в положении пациента лежа на левом боку. Регистрация и анализ эхокардиографических данных (включая линейные, объемные, доплерографические показатели, сегментарный анализ сократимости и прочие структурно-функциональные показатели) выполнялись согласно консенсусу экспертов Европейской ассоциации сердечно-сосудистой визуализации по стандартизации протокола трансторакальной

эхокардиографии [16, 17], рекомендациям Американского эхокардиографического общества и Европейской ассоциации сердечно-сосудистой визуализации по количественной оценке структуры и функций камер сердца [17, 18].

С целью выявления гипертрофии миокарда ЛЖ рассчитывался индекс массы его миокарда с индексацией по росту в степени 2,7 [1]. ГЛЖ диагностировалась в случае, если индекс массы миокарда левого желудочка (иММЛЖ) превышал 47 г/м<sup>2,7</sup> и 50 г/м<sup>2,7</sup> для мужчин и женщин соответственно [1].

В рамках спекл-трекинг эхокардиографии регистрацию и постобработку данных проводили на ультразвуковом аппарате Philips Affiniti 50 (США), используя широкополосный секторный датчик S5-1 (1–5 МГц). Исследование выполнялось согласно принципам, изложенным в консенсусе Европейской ассоциации сердечно-сосудистой визуализации, Американского эхокардиографического общества, Рабочей группы производителей инструментов визуализации по стандартизации определения деформации левого предсердия (ЛП), правого желудочка и правого предсердия по методу спекл-трекинга [17, 19] и консенсусе по использованию существующих и внедряемых методик количественной оценки механики сердца [17, 20]. Эхокардиографические данные сохраняли при задержке дыхания пациентом на выдохе. В режиме реального времени производилась синхронная регистрация одного электрокардиографического отведения от конечностей. За референсную (нулевую) точку стрейна принимался стрейн в момент появления на электрокардиограмме восходящего колена зубца R. Для ЛЖ анализировали циркулярный и продольный стрейны, а также их скорости [1, 19, 20]. Четырех- и двухкамерная позиции из апикального доступа применялись также для расчета стрейна миокарда ЛП и его скорости.

Исходная характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Группы пациентов с ГЛЖ и без таковой были сопоставимы по полу и возрасту (табл. 1). В группе пациентов с ГЛЖ статистически значимо чаще встречались лица с ожирением согласно индексу массы тела, была больше окружность талии у мужчин и женщин, отмечались статистически значимо более высокие цифры офисного АД, была выше частота сердечных сокращений; также пациенты этой группы чаще принимали комбинированную антигипертензивную терапию с включением трех и более препаратов (табл. 1).

В дальнейшем был проведен сравнительный анализ результатов эхокардиографии между данными группами и контрольной группой лиц, не имеющих АГ (n = 33).

Статистический анализ данных выполнен с использованием программы IBM SPSS Statistics Base 27.0. Нормальность распределения данных оценивалась с помощью критерия Шапиро – Уилка. Непрерывные переменные представлены в виде медианы с указанием 25-го и 75-го перцентилей. При нормальном

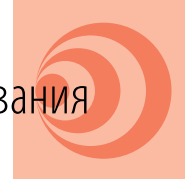


Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с артериальной гипертензией, включенных в исследование, n = 145

| Параметр                                                     | Пациенты с ГЛЖ, n = 43 | Пациенты без ГЛЖ, n = 102 | p       |
|--------------------------------------------------------------|------------------------|---------------------------|---------|
| Возраст, лет                                                 | 50 (45–60)             | 49 (42–59)                | 0,55    |
| Женщины/мужчины, абс. (%)                                    | 21 (48,8)/22 (51,1)    | 50 (49,0)/52 (51,0)       | 1,00    |
| Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>                         | 33,9 (31,3–36,1)       | 29 (25,9–32,5)            | < 0,001 |
| Избыточная масса тела, абс. (%)                              | 4 (9,3)                | 25 (24,5)                 | < 0,001 |
| Ожирение 1 степени, абс. (%)                                 | 22 (51,2)              | 22 (21,6)                 | < 0,001 |
| Ожирение 2 степени, абс. (%)                                 | 15 (34,9)              | 8 (7,8)                   | < 0,001 |
| Окружность талии у мужчин, см                                | 108 (104–114)          | 99 (91–107,7)             | < 0,001 |
| Окружность талии у женщин, см                                | 98 (91–108,5)          | 88,5 (80,7–96,3)          | < 0,001 |
| Число мужчин с окружностью талии > 94 см, абс. (%)           | 20 (46,5)              | 33 (32,4)                 | 0,13    |
| Число женщин с окружностью талии > 80 см, абс. (%)           | 21 (48,8)              | 38 (37,3)                 | 0,20    |
| Офисное систолическое АД, мм рт. ст.                         | 145 (140–150)          | 140 (135–150)             | 0,042   |
| Офисное диастолическое АД, мм рт. ст.                        | 90 (90–100)            | 90 (83–100)               | 0,038   |
| Частота сердечных сокращений, уд/мин                         | 78 (70–85)             | 75 (69–80)                | 0,022   |
| Артериальная гипертензия I стадии/II стадии, абс. (%)        | 16 (37,2)/27 (62,8)    | 51 (50)/51 (50)           | 0,16    |
| <b>Статус курения</b>                                        |                        |                           |         |
| Курят в настоящее время, абс. (%)                            | 8 (18,6)               | 18 (17,6)                 | 1,00    |
| Бросили более 1 года назад, абс. (%)                         | 6 (13,9)               | 12 (11,7)                 | 1,00    |
| Никогда не курили, абс. (%)                                  | 29 (67,4)              | 72 (70,6)                 | 0,71    |
| <b>Органные поражения и сопутствующие заболевания</b>        |                        |                           |         |
| Бессимптомный атеросклероз брахиоцефальных артерий, абс. (%) | 25 (58,1)              | 47 (46)                   | 0,21    |
| Хронический гастрит, абс. (%)                                | 11 (25,6)              | 22 (21,6)                 | 0,66    |
| Заболевания щитовидной железы, абс. (%)                      | 6 (13,9)               | 9 (8,8)                   | 0,38    |
| <b>Антигипертензивная терапия</b>                            |                        |                           |         |
| Принимают антигипертензивные препараты, абс. (%)             | 32 (74,4)              | 64 (62,7)                 | 0,19    |
| Принимают 1 антигипертензивный препарат, абс. (%)            | 6 (18,75)              | 28 (43,7)                 | 0,09    |
| Принимают 2 антигипертензивных препарата, абс. (%)           | 13 (40,6)              | 25 (37,5)                 | 0,54    |
| Принимают 3 антигипертензивных препарата и более, абс. (%)   | 13 (40,6)              | 12 (18,7)                 | 0,021   |
| иАПФ, абс. (%)                                               | 14 (43,7)              | 23 (35,9)                 | 0,50    |
| БРА, абс. (%)                                                | 14 (43,7)              | 28 (43,8)                 | 1,00    |
| Диуретики, абс. (%)                                          | 15 (46,9)              | 18 (28,1)                 | 0,11    |
| β-адреноблокаторы, абс. (%)                                  | 14 (43,7)              | 23 (35,9)                 | 0,51    |
| Антагонисты кальция, абс. (%)                                | 15 (46,8)              | 19 (29,7)                 | 0,12    |
| <b>Гиполипидемическая терапия</b>                            |                        |                           |         |
| Статинотерапия, абс. (%)                                     | 11 (25,6)              | 18 (17,6)                 | 0,51    |
| Эзетимиб, абс. (%)                                           | 4 (9,3)                | 10 (9,8)                  | 1,0     |

Примечание. Количественные переменные представлены в виде медианы и 25-го и 75-го перцентилей, качественные переменные представлены в виде абсолютных чисел и соответствующих им относительных частот; ГЛЖ – гипертрофия миокарда левого желудочка; АД – артериальное давление; иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II.

распределении количественных переменных достоверность различий в парных сравнениях анализировалась с помощью t-критерия Стьюдента, в противном случае применялся критерий Манна – Уитни. Сравнительный анализ количественных данных между тремя группами при нормальном распределении показателей во всех группах выполнялся с помощью дисперсионного анализа с поправкой Бонферрони, в иной ситуации использовался Н-критерий Краскела – Уоллиса. В случае качественных признаков статистическая значимость различий определялась с помощью точного критерия Фишера и критерия  $\chi^2$ . Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Сравнительный анализ результатов эхокардиографии в группах пациентов с ГЛЖ, без таковой и в контрольной группе представлен в табл. 2 и 3. В группе пациентов без ГЛЖ в сравнении с контрольной группой были статистически значимо выше конечно-диастолический размер ЛЖ, его конечно-диастолический и конечно-систолический объемы, была ниже фракция выброса ЛЖ (оставаясь при этом во всех трех группах в пределах нормальных значений). Одновременно у пациентов без ГЛЖ по сравнению с контрольной группой были выявлены признаки раннего ремоделирования предсердий и правых камер: отмечались статистически значимо





бóльшие переднезадний размер левого предсердия, размер правого желудочка, объем правого предсердия. Кроме того, в группе пациентов без ГЛЖ по сравнению с контрольной группой отмечались статистически значимо бóльшие значения толщины межжелудочковой перегородки, задней стенки ЛЖ и индекса массы миокарда ЛЖ.

По данным спекл-трекинг эхокардиографии, усредненный стрейн ЛП и его скорость у пациентов без

ГЛЖ были статистически значимо ниже, чем в контрольной группе. Более того, доля пациентов со стрейном ЛП ниже нормы в группе без ГЛЖ составляла 43,4%, тогда как в контрольной группе таких лиц не было. У пациентов без ГЛЖ абсолютное значение и скорость ГПС ЛЖ были хуже по сравнению с соответствующими показателями в контрольной группе. Кроме того, доля лиц с абсолютной величиной ГПС ЛЖ < 20% была значительно выше в группе

**Таблица 2. Результаты рутинной эхокардиографии в группах пациентов с артериальной гипертензией и в контрольной группе**

| Параметр                                                                                                                      | Группа 1: пациенты с ГЛЖ, n = 43 | Группа 2: пациенты без ГЛЖ, n = 102 | Группа 3: контрольная, n = 33 | Робщее  | Р1-2    | Р1-3    | Р2-3    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------|---------|---------|---------|---------|
| КДР, см                                                                                                                       | 5,2 (4,9–5,5)                    | 4,8 (4,6–5,1)                       | 4,6 (4,4–4,9)                 | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 | 0,008   |
| КСР, см                                                                                                                       | 3,4 (3,4–3,8)                    | 3,5 (3,2–3,7)                       | 3,4 (3,2–3,7)                 | 0,013   | 0,012   | 0,031   | 0,90    |
| КДО, мл                                                                                                                       | 103 (84–117)                     | 86,5 (75,8–106)                     | 78,5 (66,1–89,9)              | < 0,001 | 0,006   | < 0,001 | 0,017   |
| КСО, мл                                                                                                                       | 36 (26,7–44)                     | 29,8 (23–37)                        | 43 (37,7–46,8)                | < 0,001 | 0,013   | < 0,001 | 0,003   |
| Индекс КДО, мл/м <sup>2</sup>                                                                                                 | 50,2 (41,4–54,4)                 | 44,4 (38,6–51,5)                    | 24 (19,9–32,7)                | 0,011   | 0,033   | 0,003   | 0,145   |
| Количество больных с индексом КДО больше нормы (норма для мужчин < 75 мл/м <sup>2</sup> , для женщин < 62 мл/м <sup>2</sup> ) | 1 (2,3)                          | 0                                   | 0                             | 0,57    | 0,69    | 1,00    | 1,00    |
| УО, мл                                                                                                                        | 66,0 (52,6–72,4)                 | 56,5 (48,2–66,9)                    | 52,6 (45,6–59,4)              | 0,001   | 0,016   | < 0,001 | 0,051   |
| ФВ, %                                                                                                                         | 64 (61,7–68)                     | 67,3 (63,9–70,0)                    | 69 (64,9–70,5)                | 0,019   | 0,34    | 0,006   | 0,021   |
| Переднезадний размер ЛП, см                                                                                                   | 4,0 (3,8–4,3)                    | 3,6 (3,4–3,9)                       | 3,3 (3,1–3,5)                 | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 |
| Число больных с переднезадним размером ЛП > 4 см, абс. (%)                                                                    | 20 (46,5)                        | 16 (15,7)                           | 0 (0)                         | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 |
| Переднезадний размер ПЖ, см                                                                                                   | 3,4 (3,3–3,7)                    | 3,2 (2,9–3,4)                       | 3,0 (2,8–3,3)                 | < 0,001 | 0,003   | < 0,001 | 0,007   |
| Объем ПП, мл                                                                                                                  | 46 (37–51)                       | 40 (30–48)                          | 37 (28–41,3)                  | < 0,001 | 0,020   | < 0,001 | 0,018   |
| ТМЖП, см                                                                                                                      | 1,3 (1,2–1,4)                    | 1,0 (0,9–1,2)                       | 0,8 (0,8–0,9)                 | < 0,001 | < 0,001 | 0,000   | < 0,001 |
| ТЗСЛЖ, см                                                                                                                     | 0,9 (0,8–1,0)                    | 0,8 (0,7–0,9)                       | 0,7 (0,7–0,8)                 | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 |
| иММЛЖ, г/м <sup>2,7</sup>                                                                                                     | 54,7 (51,9–61)                   | 38,9 (33,9–43,1)                    | 28,4 (26,1–30,7)              | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 |
| Толщина эпикардального жира, см                                                                                               | 0,55 (0,44–0,67)                 | 0,44 (0,34–0,54)                    | 0,3 (0,2–0,4)                 | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 |
| Индекс объема ЛП, мл/м <sup>2</sup>                                                                                           | 24,9 (22,6–29,4)                 | 21,6 (17,8–25,8)                    | 22,1 (18,1–24,9)              | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 | 0,36    |
| Число больных с индексом объема ЛП > 34,0 мл/м <sup>2</sup> , абс. (%)                                                        | 3 (5,9)                          | 2 (1,9)                             | 0                             | 0,17    | –       | –       | –       |

Примечание. Количественные переменные представлены в виде медианы и 25-го и 75-го перцентилей, качественные переменные представлены в виде абсолютных чисел и соответствующих им относительных частот; ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка; КДР – конечно-диастолический размер левого желудочка; КСР – конечно-систолический размер левого желудочка; КДО – конечно-диастолический объем левого желудочка; КСО – конечно-систолический объем левого желудочка; УО – ударный объем; ФВ – фракция выброса левого желудочка; ЛП – левое предсердие; ПЖ – правый желудочек; ПП – правое предсердие; ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка; иММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка.

**Таблица 3. Результаты спекл-трекинг эхокардиографии в группах пациентов с артериальной гипертензией и в контрольной группе**

| Параметр                                                                                         | Группа 1: пациенты с ГЛЖ, n = 43 | Группа 2: пациенты без ГЛЖ, n = 102 | Группа 3: контрольная, n = 33 | Робщее  | Р1-2  | Р1-3    | Р2-3    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------|---------|-------|---------|---------|
| Усредненный стрейн ЛП, %                                                                         | 31,6 (27,8–36,3)                 | 32,3 (27,2–36,1)                    | 36,6 (35,2–39,6)              | < 0,001 | 0,63  | < 0,001 | < 0,001 |
| % больных со стрейном ЛП меньше нормы (для пациентов с синусовым ритмом < 32,2% (норма ≥ 32,2%)) | 22 (52,4)                        | 43 (43,4)                           | 0                             | < 0,001 | 0,36  | < 0,001 | < 0,001 |
| Усредненная скорость стрейна ЛП, с <sup>-1</sup>                                                 | 3,4 (2,7–3,8)                    | 3,3 (2,8–3,9)                       | 4,2 (3,6–4,8)                 | < 0,001 | 0,79  | < 0,001 | < 0,001 |
| Глобальный продольный стрейн ЛЖ, %                                                               | -17,1 (-18,4 – -16,1)            | -17,8 (-19,3 – -16,4)               | -20,3 (-20,7 – -19,6)         | < 0,001 | 0,081 | < 0,001 | < 0,001 |
| Число больных с глобальным продольным стрейном < 20% по абсолютному значению, абс. (%)           | 39 (92,8)                        | 89 (87,3)                           | 15 (45,5)                     | < 0,001 | 0,39  | < 0,001 | < 0,001 |
| Скорость глобального продольного стрейна ЛЖ, с <sup>-1</sup>                                     | 1,9 (1,8–2,2)                    | 1,9 (1,8–2,2)                       | 3,0 (2,7–3,3)                 | < 0,001 | 0,52  | < 0,001 | < 0,001 |
| Глобальный циркулярный стрейн ЛЖ, абс. (%)                                                       | -31,3 (-36,4 – -26,2)            | -31,9 (-35,4 – -28,8)               | -34,9 (-36,3 – -33,93)        | < 0,001 | 0,95  | 0,002   | < 0,001 |
| Глобальная скорость циркулярного стрейна ЛЖ, с <sup>-1</sup>                                     | 3,6 (3,1–4,5)                    | 3,9 (3,3–4,6)                       | 4,6 (4,3–5,3)                 | < 0,001 | 0,32  | < 0,001 | < 0,001 |

Примечание. Количественные переменные представлены в виде медианы и 25-го и 75-го перцентилей, качественные переменные представлены в виде абсолютных чисел и соответствующих им относительных частот; ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка; ЛП – левое предсердие; ЛЖ – левый желудочек.



пациентов без ГЛЖ по сравнению с контрольной группой – 87,3 против 45,5% соответственно ( $p < 0,001$ ). Аналогичные результаты были получены и в отношении циркулярного стрейна ЛЖ и его скорости.

Следует также отметить, что толщина эпикардialного жира в группе без ГЛЖ была выше, чем в контрольной ( $p < 0,001$ ).

При сравнительном анализе результатов рутинной эхокардиографии в группе пациентов с АГ и ГЛЖ и контрольной группе обнаружены статистически значимо более высокие показатели конечно-диастолического размера и конечно-диастолического объема ЛЖ, индекса конечно-диастолического объема ЛЖ и ударного объема последнего у пациентов с АГ и ГЛЖ. Показатели фракции выброса ЛЖ у пациентов с ГЛЖ были статистически значимо ниже, чем в контрольной группе, но оставались при этом в пределах нормальных значений. Одновременно у пациентов с ГЛЖ по сравнению с пациентами контрольной группы наблюдались более выраженные структурные изменения левых и правых камер сердца в виде статистически значимо больших значений переднезаднего размера ЛП и индекса его объема, большей доли пациентов с переднезадним размером ЛП  $> 4$  см, большего переднезаднего размера правого желудочка и объема правого предсердия, толщины межжелудочковой перегородки, толщины задней стенки ЛЖ, индекса массы миокарда ЛЖ. Также в группе пациентов с ГЛЖ отмечалась статистически значимо большая толщина эпикардialного жира по сравнению с контрольной группой.

По данным спекл-трекинг эхокардиографии, пациенты с ГЛЖ по сравнению с контрольной группой имели статистически значимо более низкие значения усредненного стрейна ЛП и его скорости. Доля лиц со стрейном ЛП ниже нормы в группе с ГЛЖ составляла 52,4%, тогда как в контрольной группе стрейна ЛП ниже референсных значений не было зарегистрировано в принципе ( $p < 0,001$ ).

У пациентов с АГ и ГЛЖ показатели ГПС ЛЖ и его скорости были хуже по сравнению с лицами из контрольной группы. Кроме того, доля лиц с ГПС ЛЖ  $< 20\%$  по абсолютной величине была более чем в два раза выше в группе пациентов с ГЛЖ по сравнению с контрольной группой – 92,8 против 45,5% соответственно ( $p < 0,001$ ). Аналогичные статистически значимые результаты получены для глобального циркулярного стрейна ЛЖ и его скорости. При сравнении групп пациентов с ГЛЖ и без таковой у лиц первой группы по данным рутинной эхокардиографии выявлена статистически значимо большая величина конечно-диастолического размера ЛЖ, его конечно-диастолического и конечно-систолического объемов, а также индекса конечно-диастолического объема и величины ударного объема. Кроме того, среди пациентов с ГЛЖ были статистически значимо больше переднезадний размер ЛП, выше доля лиц с переднезадним размером ЛП  $> 4$  см, больше индекс объема ЛП, размеры правого желудочка и объем правого предсердия, а также толщина межжелудочковой

перегородки и задней стенки ЛЖ, индекс массы миокарда ЛЖ и толщина эпикардialного жира.

При анализе результатов спекл-трекинг эхокардиографии статистически значимых различий между группами пациентов с АГ с наличием и отсутствием ГЛЖ не обнаружено.

## Обсуждение

АГ по-прежнему рассматривается как один из ключевых поддающихся коррекции факторов сердечно-сосудистого риска, способствующий развитию поражения органов-мишеней. По мере длительного существования и прогрессирования заболевания эти изменения в рамках кардиоваскулярного континуума могут приводить к формированию ассоциированных клинических состояний, манифестных заболеваний и тяжелых осложнений, в том числе летальных [1]. Совокупность морфологических и функциональных нарушений миокарда, возникающих при АГ, часто обозначают термином «гипертоническое сердце» [2]. При этом в настоящее время данный феномен трактуется значительно шире, чем только наличие ГЛЖ, которую ранее преимущественно рассматривали как основное и наиболее раннее проявление поражения сердца при стойком повышении АД. Хроническая перегрузка давлением запускает сложный каскад изменений миокарда в виде повышения гемодинамического стресса, ремоделирования интерстиция, субэндокардиальной ишемии, увеличения жесткости миокарда с ростом фракции коллагеновых волокон и развитием фиброза, нарушения процессов энергопродукции и в конечном счете приводит к срыву механики сокращения [2, 3]. Вместе с тем функциональное поражение миокарда может формироваться еще до появления отчетливых структурных изменений, определяемых при стандартной эхокардиографии [3, 6, 21]. В силу этого ранняя верификация доклинического поражения сердца при АГ в настоящее время рассматривается как одна из ключевых задач кардиовизуализации и стратификации сердечно-сосудистого риска, поскольку такой подход позволил бы выявлять пациентов, которые могли бы получить максимальную пользу от более интенсивных стратегий коррекции факторов риска, контроля АД, дифференцированного выбора стратегий антигипертензивной терапии при использовании препаратов с наиболее убедительной доказательной базой не только для коррекции АГ *per se*, но и с точки зрения кардиопротекции [21–23]. В конечном счете такая тактика могла бы обеспечить наилучшее влияние на прогноз и отдаленные исходы, поскольку при подобном варианте развития клинических событий пациент попал бы в поле зрения специалистов первичного звена здравоохранения в наиболее раннем терапевтическом окне возможностей, а не на продвинутой стадии заболевания с существенно более высокой градацией риска, причем имеющейся уже на исходном визите [24, 25]. Принимая во внимание вышесказанное, мы провели исследование, целью которого стало определение ранних маркеров



поражения сердца как органа-мишени АГ у пациентов среднего возраста с эссенциальной АГ I–II стадии, в том числе с использованием спекл-трекинг эхокардиографии.

В настоящем исследовании установлено, что уже у пациентов среднего возраста с эссенциальной АГ I–II стадии при отсутствии эхокардиографических критериев ГЛЖ формируется комплекс ранних структурно-функциональных изменений сердца. По сравнению с контрольной группой, у пациентов без ГЛЖ были статистически значимо выше толщина межжелудочковой перегородки ( $p < 0,001$ ), толщина задней стенки ЛЖ ( $p < 0,001$ ) и иММЛЖ ( $p < 0,001$ ). Одновременно выявлены признаки более раннего ремоделирования камер сердца и нарушения его механики: у пациентов с АГ без ГЛЖ был статистически больше переднезадний размер ЛП ( $p < 0,001$ ), ниже абсолютные значения ГПС и глобального циркулярного стрейна ЛЖ ( $p < 0,001$ ), а также усредненного стрейна ЛП ( $p < 0,001$ ). Принципиально важно, что все эти изменения обнаружены при сохраненной фракции выброса ЛЖ, что подтверждает более высокую чувствительность показателей стрейна миокарда левых камер сердца по сравнению со стандартными показателями насосной функции.

Полученные данные согласуются с ранее опубликованными наблюдениями, согласно которым отсутствие формальной ГЛЖ не исключает начального гипертонического ремоделирования миокарда. В частности, в исследовании С. Cuspidi и соавт. [26] у пациентов с эссенциальной АГ было показано, что признаки структурного ремоделирования ЛЖ выявляются не только при наличии сформировавшейся ГЛЖ, но и у пациентов без ее эхокардиографических критериев. В рассматриваемую работу вошли 26 пациентов с АГ, из которых 14 имели ГЛЖ, а у 12 она отсутствовала. Также в исследовании была сформирована контрольная группа лиц без АГ ( $n = 10$ ). Среди прочего авторами было установлено, что в группе пациентов с АГ без ГЛЖ по сравнению с контрольной группой имели место статистически значимо большие значения иММЛЖ –  $112,1 \pm 13,4$  г/м<sup>2</sup> и  $91,3 \pm 10,1$  г/м<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ). Вместе с тем следует отметить, что, в отличие от настоящего исследования, в обсуждаемой публикации [26] выборка пациентов была существенно меньше и критерием гипертрофии являлись иные значения иММЛЖ:  $\geq 134$  г/м<sup>2</sup> для мужчин и  $\geq 110$  г/м<sup>2</sup> для женщин.

С позиций современной эхокардиографии наиболее значимым представляется выявленное нами снижение показателей ГПС и циркулярного стрейна ЛЖ у пациентов без ГЛЖ. Эти данные в целом согласуются с данными исследования А.Б. Хадзегова и соавт. [13], в котором были обследованы 105 пациентов с АГ (средний возраст  $53,3 \pm 5,7$  года) и 35 практически здоровых лиц. Авторы показали поэтапное ухудшение показателей ГПС в зависимости от геометрии ЛЖ: при нормальной геометрии значение ГПС составляло  $-19,5 \pm 0,9\%$ , при концентрическом ремоделировании –  $-18,3 \pm 0,9\%$ , при

концентрической ГЛЖ –  $-17,6 \pm 0,9\%$ , при эксцентрической ГЛЖ –  $-18,7 \pm 0,7\%$ , при этом данный показатель в контрольной группе статистически значимо отличался от аналогичного показателя в каждой из трех групп ( $p < 0,05$  во всех случаях).

Сходные результаты получены и в более новом (2025 г.) кросс-секционном исследовании М. Shafiq и соавт. [5], где 90 участников были разделены на три группы: здоровые лица ( $n = 30$ ), пациенты с АГ без ГЛЖ ( $n = 40$ ) и пациенты с АГ и ГЛЖ ( $n = 20$ ). Несмотря на отсутствие межгрупповых различий по фракции выброса и размерам ЛЖ, показатель ГПС ЛЖ был статистически значимо ниже в контрольной группе по сравнению с обеими группами пациентов с АГ ( $p < 0,001$  в обоих случаях), тогда как различий показателей ГПС ЛЖ у пациентов с ГЛЖ и без таковой выявлено не было ( $p = 0,889$ ). Эти данные соотносятся с полученными нами результатами, где у пациентов с АГ и ГЛЖ и без таковой статистически значимых различий показателей стрейна ЛЖ и ЛП не было зафиксировано, хотя обе группы по этим параметрам значимо отличались от контрольной группы. Подобные результаты позволяют предположить, что структурное поражение миокарда начинает формироваться на доклиническом уровне и далее происходит его усугубление.

Отдельного внимания заслуживают полученные нами данные о поражении ЛП. В группе пациентов без ГЛЖ и в контрольной группе индекс объема ЛП как один из наиболее объективных показателей дилатации и ремоделирования данной камеры сердца статистически значимо не различался, тогда как усредненный стрейн ЛП и его скорость были высоко достоверно ниже в группе пациентов без ГЛЖ ( $p < 0,001$  в обоих случаях), а доля пациентов со стрейном ЛП ниже нормы достигала 43,4% в группе пациентов без ГЛЖ в отличие от контрольной группы (0%). Это позволяет предположить, что дисфункция миокарда предсердий на ультраструктурном уровне возникает раньше выраженного объемного ремоделирования. В пользу такой трактовки полученных результатов свидетельствуют данные исследования М. Mousa и соавт. [27], в которое были включены 50 пациентов с недавно диагностированной неконтролируемой АГ. На фоне инициации антигипертензивной терапии через шесть месяцев систолическое АД снизилось с  $149,5 \pm 24,9$  до  $134,4 \pm 15,7$  мм рт. ст. ( $p = 0,005$ ), диастолическое – с  $90,1 \pm 11,0$  до  $79 \pm 9$  мм рт. ст. ( $p = 0,01$ ), при этом стрейн ЛП увеличился с  $35,04 \pm 4,33$  до  $38,92 \pm 5,52\%$  ( $p < 0,001$ ), а индекс жесткости ЛП снизился с  $0,24 \pm 0,04$  до  $0,20 \pm 0,03$  ( $p < 0,001$ ). Иначе говоря, именно функциональные показатели ЛП оказались динамичными и чувствительными к терапии, что хорошо соотносится с нашими результатами, где снижение стрейна ЛП в условиях АГ обнаруживалось даже при отсутствии ГЛЖ.

В то же время проблема диагностики раннего ремоделирования ЛП во многом зависит и от того, какой именно структурный критерий используется для его верификации. По данным исследования L. Airale и соавт. [28], которое включало 441 пациента с АГ, увеличение ЛП при индексации объема по росту





в квадрате выявлялось более чем в два раза чаще, чем при стандартной индексации по площади поверхности тела, – 51 против 23% ( $p < 0,001$ ), причем такой подход оказался более чувствительным для женщин. Эти данные имеют важное методологическое значение для интерпретации наших результатов. Отсутствие статистически значимых различий индекса объема ЛП в группе без ГЛЖ и контрольной группе в нашем исследовании не исключает раннего предсердного поражения; напротив, сочетание нормального/пограничного показателя индексированного объема ЛП со сниженным его стрейном может свидетельствовать о наличии такого поражения на доклинической стадии, когда ранний функциональный маркер (стрейн) оказывается более чувствительным, чем традиционные показатели продвинутой стадии изменения геометрии данной полости сердца.

Полученные нами данные о большей толщине эпикардального жира у пациентов с АГ, в том числе без ГЛЖ, также представляются патогенетически значимыми. У больных без ГЛЖ толщина эпикардального жира составила 0,44 (0,34–0,54) см против 0,3 (0,2–0,4) см в контрольной группе, а при наличии ГЛЖ достигала 0,55 (0,44–0,67) см (во всех попарных сравнениях  $p < 0,001$ ). Сходная направленность показана в работе A. Börekçi и соавт. [29], в которую были включены пациенты с впервые диагностированной АГ ( $n = 314$ ). Авторы продемонстрировали, что тканевой доплерографический индекс миокардальной производительности (tissue Doppler myocardial performance index, TD-MPI, индекс Tei), отражающий суммарное ухудшение глобальной функции ЛЖ по мере увеличения своего значения [30], независимо ассоциировался с изменением толщины эпикардального жира ( $\beta = 0,432$ ;  $p < 0,001$ ); кроме того, независимыми предикторами TD-MPI были возраст ( $\beta = 0,089$ ;  $p = 0,012$ ), иММЛЖ ( $\beta = 0,090$ ;  $p = 0,05$ ) и отношение максимальной скорости кровотока при расслаблении левого желудочка в раннюю диастолу (зубец E) к максимальной скорости кровотока в позднюю диастолу, вызванного сокращением предсердий (зубец A) (E/A) ( $\beta = -0,118$ ;  $p = 0,005$ ). Еще более убедительные доказательства получены в исследовании R. Zhu и соавт. [31]: по данным магнитно-резонансной томографии сердца, в группе пациентов с АГ ( $n = 209$ ) и группе здоровых лиц ( $n = 50$ ) отмечено, что пациенты с АГ и ГЛЖ имели больший индексированный объем эпикардальной жировой ткани, более выраженный диффузный фиброз и худшие деформационные показатели, чем пациенты с АГ без ГЛЖ (для всех сравнений  $p < 0,001$ ). В многофакторной модели с ГЛЖ толщина эпикардальной жировой ткани ( $p = 0,001$ ), объем внеклеточного матрикса были независимыми факторами, ассоциированными с ГЛЖ, и служили мерой доли соединительнотканного компонента и фиброза миокарда ( $p = 0,012$ ) и ГПС ЛЖ ( $p = 0,024$ ). Следовательно, можно предположить, что выявленное в нашем исследовании увеличение толщины эпикардального жира в отсутствие ГЛЖ может рассматриваться как один из компонентов раннего кардиометаболического фенотипа гипертонического поражения сердца.

Вместе с тем имеющиеся литературные данные не являются полностью однозначными и соотносящимися с результатами нашего исследования. Так, в работе A. Narayan и соавт. [32], включившей 52 пациента с умеренной АГ (средний возраст  $53 \pm 12$  года, среднее офисное АД  $137 \pm 19/82 \pm 10$  мм рт. ст.) и 52 человека без данного заболевания (контрольная группа, средний возраст  $49 \pm 13$  лет), при подтвержденных нормальных показателях локальной сократимости ЛЖ, фракции выброса и фракционном укорочении, по данным 2D-спекл-трекинга, не было выявлено статистически значимых различий показателей циркулярного, радиального и продольного стрейна ЛЖ между группами. Подобные расхождения с нашими результатами и с данными большинства более поздних работ могут объясняться различиями клинического профиля включенных больных, степени и длительности АГ, критериев исключения, распределения геометрических вариантов ЛЖ и используемых алгоритмов постобработки. Не исключено также, что на самых ранних стадиях заболевания ранее всего изменяются локальные скоростные и сегментарные характеристики, тогда как глобальные показатели стрейна начинают отчетливо различаться позднее, указывая на многофакторный характер раннего поражения миокарда при АГ и на необходимость более точного фенотипирования пациентов.

## Заключение

В совокупности анализ наших результатов во взаимосвязи с опубликованными данными позволяет сделать несколько важных выводов.

Во-первых, отсутствие ГЛЖ не исключает раннего поражения сердца при АГ; напротив, уже на этой стадии могут регистрироваться субпороговое структурное ремоделирование ЛЖ, вовлечение ЛП и ухудшение многоплоскостной механики миокарда [4, 5, 13, 26]. Во-вторых, снижение стрейна ЛП и ЛЖ, по-видимому, отражает более раннюю фазу поражения, чем традиционные параметры объемов и фракции выброса [4, 5, 13, 27].

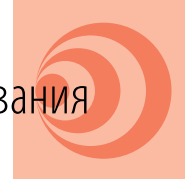
В-третьих, увеличение толщины эпикардального жира может выступать дополнительным маркером кардиометаболического вклада в прогрессирование гипертонического сердца [29, 31].

Наконец, раннее выявление таких изменений представляет практический интерес, поскольку именно эта стадия заболевания может являться оптимальным терапевтическим окном, когда интенсификация контроля АД и факторов риска способна обеспечить максимальный органопротективный эффект [8, 10]. Таким образом, результаты настоящего исследования дополняют имеющиеся представления о доклиническом поражении сердца при АГ и свидетельствуют о том, что у пациентов среднего возраста с эссенциальной АГ I–II стадии даже при отсутствии ГЛЖ уже формируется комплекс ранних изменений, включающий начальное структурное ремоделирование, дисфункцию миокарда ЛП и ЛЖ. ☺



## Литература

1. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2024. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/62\\_3](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/62_3) (дата обращения: 15.05.2026).
2. Benchimol-Barbosa P.R. Hypertensive heart disease: a structural and functional continuum rather than a coding construct. *Hypertens. Res.* 2026; 49 (3): 1061–1063.
3. Oh J.K., Park J.H. Role of strain echocardiography in patients with hypertension. *Clin. Hypertens.* 2022; 28 (1): 6.
4. Tran H.M., Truong H.P., Tran C.C., et al. Analysis of factors related to early left ventricular dysfunction in hypertensive patients with preserved ejection fraction using speckle-tracking echocardiography: a cross-sectional study in Vietnam. *Diagnostics (Basel)*. 2025; 15 (2): 222.
5. Shafiq M., Hassan M.M., AbdelHady Y. Subclinical left ventricular systolic impairment in hypertensive patients: insights from 2D speckle-tracking echocardiography. *J. Hum. Hypertens.* 2026; 40 (3): 171–179.
6. Mihos C.G., Liu J.E., Anderson K.M., et al. Speckle-tracking strain echocardiography for the assessment of left ventricular structure and function: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2025; 152 (10): e96–e109.
7. Thomas J.D., Edvardsen T., Abraham T., et al. Clinical applications of strain echocardiography: a clinical consensus statement from the American Society of Echocardiography developed in collaboration with the European Association of Cardiovascular Imaging of the European Society of Cardiology. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2025; 38 (11): 985–1020.
8. Tadic M., Filipovic T., Suzic J., et al. The predictive value of global longitudinal and circumferential strains in hypertensive patients: 10-year follow-up. *J. Clin. Med.* 2024; 13 (19): 5799.
9. Hwang I.C., Kim H.M., Park J., et al. Left ventricular mass-to-strain ratio to predict change in left ventricular hypertrophy and prognosis in hypertensive heart disease. *J. Am. Heart Assoc.* 2025; 14 (19): e042032.
10. Saito M., Khan F., Stoklosa T., et al. Prognostic implications of LV Strain Risk Score in asymptomatic patients with hypertensive heart disease. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2016; 9 (8): 911–921.
11. Кучмин А.Н., Галова Е.П., Свеклина Т.С. и др. Современные возможности раннего выявления бессимптомного поражения сердца у больных, страдающих артериальной гипертензией. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2025; 27 (4): 485–492.
12. Рябиков А.Н., Гусева В.П., Воронина Е.В. и др. Продольная деформация миокарда левого желудочка по данным эхокардиографии в популяции: связь с артериальной гипертензией в зависимости от контроля артериального давления. *Артериальная гипертензия*. 2019; 25 (6): 653–664.
13. Хадзегова А.Б., Ющук Е.Н., Габитова Р.Г. и др. Оценка систолической функции левого желудочка с помощью ультразвуковой технологии 2D-стрейн у больных с артериальной гипертензией. *Российский кардиологический журнал*. 2016; 21 (12): 7–11.
14. Шаварова Е.К., Кобалава Ж.Д., Ежова Н.Е. и др. Ранние структурно-функциональные нарушения левого желудочка у молодых лиц с артериальной гипертензией: роль инсулинорезистентности. *Российский кардиологический журнал*. 2020; 25 (3): 3774.
15. Павлова О.С., Ясюкайт Н.В., Барбук О.А. и др. Ассоциация показателей воспаления и гематологических индексов с гипертрофией левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией. *Артериальная гипертензия*. 2024; 30 (1): 108–120.
16. Galderisi M., Cosyns B., Edvardsen T., et al. Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease recommendations: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. 2017; 18 (12): 1301–1310.
17. Кочетков А.И., Дё В.А., Остроумова О.Д. и др. Особенности структурно-функционального ремоделирования левого предсердия у пациентов с ишемической болезнью сердца и фибрилляцией предсердий по данным рутинной и спекл-отслеживающей эхокардиографии. *Лечебное дело*. 2024; 2: 84–92.
18. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2015; 28 (1): 1–39.
19. Badano L.P., Koliass T.J., Muraru D., et al. Standardization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle-tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. 2018; 19 (6): 591–600.
20. Mor-Avi V., Lang R.M., Badano L.P., et al. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2011; 24 (3): 277–313.
21. Mancia G., Kreutz R., Brunström M., et al. 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.
22. McEvoy J.W., McCarthy C.P., Bruno R.M., et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur. Heart J.* 2024; 45 (38): 3912–4018.



23. Gerds E., Benetos A., Bruno R.M., et al. Selecting the optimal method for assessment of hypertension-mediated organ damage: a personalized approach. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2026; 33 (7): 1021–1032.
24. Lembo M., Manzi M.V., Pacella D., et al. Prolonged time-to-antihypertensive therapy worsens organ damage and blood pressure control in arterial hypertension. *High Blood Press. Cardiovasc. Prev.* 2024; 31 (6): 639–648.
25. Lu Y., Brush J.E. Jr, Kim C., et al. Delayed hypertension diagnosis and its association with cardiovascular treatment and outcomes. *JAMA Netw. Open.* 2025; 8 (7): e2520498.
26. Cuspidi C., Lonati L., Sampieri L., et al. Lack of correlation between left ventricular mass and diameter of left coronary artery main trunk in hypertensive patients. *Am. J. Hypertens.* 1999; 12 (1–2): 1163–1168.
27. Mousa M., Abdel Salam Z., ElSawy M., et al. Effect of blood pressure control on left atrial function assessed by 2D echocardiography in newly diagnosed patients with systemic hypertension. *Int. J. Cardiovasc. Acad.* 2024; 10 (4): 102–114.
28. Airale L., Paini A., Ianniello E., et al. Left atrial volume indexed for height<sup>2</sup> is a new sensitive marker for subclinical cardiac organ damage in female hypertensive patients. *Hypertens. Res.* 2021; 44 (6): 692–699.
29. Bökçü A., Gür M., Şeker T., et al. Epicardial fat thickness as associated with left ventricular myocardial performance in patients with newly diagnosed hypertension. *Türk. Kardiyol. Dern. Ars.* 2015; 43 (8): 705–713.
30. Миокардиты. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2025. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/153\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/153_2) (дата обращения: 15.05.2026).
31. Zhu R., Wang W., Gao Y., et al. Epicardial adipose tissue and left ventricular hypertrophy in hypertensive patients with preserved ejection fraction: a multicenter retrospective cohort study. *J. Clin. Hypertens. (Greenwich).* 2025; 27 (1): e70003.
32. Narayanan A., Aurigemma G.P., Chinali M., et al. Cardiac mechanics in mild hypertensive heart disease: a speckle-strain imaging study. *Circ. Cardiovasc. Imaging.* 2009; 2 (5): 382–390.

### The Role of Speckle-Tracking Echocardiography in Detecting Early Structural and Functional Cardiac Abnormalities in Stage I-II Essential Arterial Hypertension

A.I. Kochetkov, PhD, Assoc. Prof.<sup>1</sup>, Yu.S. Moryakova<sup>1,2</sup>, M.V. Lopukhina, PhD<sup>3</sup>, S.S. Telkova<sup>1</sup>, O.D. Ostroumova, PhD, Prof.<sup>1,4</sup>, N.E. Gavrilova, PhD<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

<sup>2</sup> Scandinavian Health Center LLC, Moscow

<sup>3</sup> Municipal Clinical Hospital No. 15 named after O.M. Filatov, Moscow

<sup>4</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Olga D. Ostroumova, [ostroumova.olga@mail.ru](mailto:ostroumova.olga@mail.ru)

*Early detection of cardiac involvement in arterial hypertension (AH) is of fundamental clinical importance, and speckle-tracking echocardiography offers particular advantages in this regard.*

**Aim.** To identify early markers of cardiac involvement in middle-aged patients with stage I–II essential AH, including by means of speckle-tracking echocardiography.

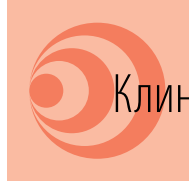
**Material and methods.** This cross-sectional retrospective cohort study included 145 patients with stage I–II AH: 43 patients with left ventricular hypertrophy (LVH) and 102 patients without LVH. The control group comprised 33 individuals without AH. All participants underwent conventional and speckle-tracking echocardiography.

**Results.** Compared with the control group, patients without LVH had higher left ventricular (LV) end-diastolic dimension and volume ( $p = 0.008$  and  $p = 0.017$ , respectively), interventricular septal thickness ( $p < 0.001$ ), and LV myocardial mass index ( $p < 0.001$ ), as well as lower left atrial (LA) strain ( $p < 0.001$ ), LV global longitudinal strain ( $p < 0.001$ ), and LV global circumferential strain ( $p < 0.001$ ). Reduced LA strain was observed in 43.4% of patients without LVH and in none of the control subjects (0%), whereas LV global longitudinal strain  $< 20\%$  in absolute value was found in 87.3% and 45.5% of participants, respectively ( $p < 0.001$ ). Compared with the control group, patients with LVH demonstrated more pronounced LA and LV remodeling, greater epicardial fat thickness, and lower LA and LV strain parameters. In the LVH group, structural LA and LV changes were more pronounced than in patients without LVH, whereas speckle-tracking parameters did not differ significantly between these two groups.

**Conclusion.** Middle-aged patients with stage I–II AH demonstrate a complex of early structural and functional cardiac changes even in the absence of LVH, which can be detected by speckle-tracking echocardiography.

**Keywords:** arterial hypertension, left ventricular hypertrophy, speckle-tracking echocardiography, strain, left atrium, myocardial remodeling





# Особенности состава тела и биомаркерного профиля у пациентов с ожирением, бронхиальной астмой и артериальной гипертензией

И.А. Лапик, к.м.н., К.М. Гаппарова, к.м.н., Т.Н. Короткова, к.м.н.

Адрес для переписки: Ирина Александровна Лапик, lapik\_inbox.ru

Для цитирования: Лапик И.А., Гаппарова К.М., Короткова Т.Н. Особенности состава тела и биомаркерного профиля у пациентов с ожирением, бронхиальной астмой и артериальной гипертензией. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (25): 16–21.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-25-16-21

Ожирение, бронхиальная астма (БА) и артериальная гипертензия (АГ) представляют собой коморбидные состояния, формирующие порочный круг взаимногоотягощения через системное воспаление, метаболические нарушения и механическое ограничение респираторной функции. Несмотря на накопленные данные о патогенетической связи данных заболеваний, особенности состава тела и спектра лабораторных маркеров у пациентов с сочетанием ожирения, БА и АГ по сравнению с пациентами с ожирением и АГ остаются недостаточно изученными.

**Цель.** Провести сравнительный анализ показателей состава тела, липидного и углеводного обмена, маркеров системного воспаления и адипокинового профиля у пациентов с ожирением, БА и АГ в сопоставлении с пациентами с ожирением и АГ.

**Материал и методы.** Проведено сравнительное исследование, включавшее основную группу (пациенты с сочетанием БА, АГ и ожирения,  $n = 17$ ) и группу сравнения (пациенты с АГ и ожирением без БА,  $n = 17$ ). Всем участникам выполняли биоимпедансометрию, биохимическое исследование крови, оценку гормонального статуса и маркеров системного воспаления. Статистическую обработку проводили с использованием U-критерия Манна – Уитни в программе IBM SPSS Statistics 27.

**Результаты.** У пациентов с сочетанием БА, АГ и ожирения зарегистрировано статистически значимое повышение уровня общего иммуноглобулина Е по сравнению с группой сравнения ( $p = 0,018$ ). Выявлена тенденция к более высоким значениям уровня глюкозы ( $p = 0,089$ ), С-реактивного белка ( $p = 0,066$ ) и интерлейкина 6 ( $p = 0,097$ ). Значимых межгрупповых различий по показателям состава тела и липидного профиля не установлено, что свидетельствует о сопоставимой степени метаболических нарушений и подтверждает ведущую роль воспалительного компонента в формировании клинико-лабораторных особенностей коморбидной патологии.

**Заключение.** Сочетание бронхиальной астмы, артериальной гипертензии и ожирения сопровождается усилением аллергического и системного воспалительного ответов. Полученные данные обосновывают целесообразность включения в реабилитационные программы для данной категории пациентов мероприятий, направленных на модуляцию системных и аллергических воспалительных реакций. Персонализированная терапия противовоспалительной направленности и структурированная физическая реабилитация с контролем функции внешнего дыхания являются ключевыми компонентами данной реабилитационной стратегии.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, бронхиальная астма, ожирение, состав тела, иммуноглобулин Е, системное воспаление, терапия

## Введение

Эпидемиологические исследования последних десятилетий указывают на тесную взаимосвязь между бронхиальной астмой и ожирением. У лиц с ожирением риск возникновения астмы в 1,5–3 раза выше по сравнению с лицами с нормальной массой тела, а само ожирение ассоциировано с более тяжелым течением БА, частыми обострениями, сниженным ответом на стандартную терапию

ингаляционными кортикостероидами и значительным ухудшением качества жизни [1, 2]. Взаимосвязь между БА и ожирением является комплексной и многогранной, в ее основе лежат несколько взаимопересекающихся патофизиологических механизмов, ключевым интегрирующим звеном среди которых выступает инсулинорезистентность [3]. Одним из механизмов формирования инсулинорезистентности при ожирении служит дисбаланс адипокинового



профиля. При ожирении нарушается баланс между провоспалительными (лептин, резистин, интерлейкин 6 (ИЛ-6), фактор некроза опухоли  $\alpha$ ) и противовоспалительными (адипонектин) адипокинами в сторону преобладания провоспалительных адипокинов, поступающих в системный кровоток и поддерживающих воспаление в дыхательных путях, усиливая гиперреактивность бронхов и способствуя ремоделированию их стенки [4]. Ключевыми медиаторами данного дисбаланса выступают лептин и адипонектин. Лептин, уровень которого повышен при ожирении, обладает провоспалительным действием и стимулирует пролиферацию Т-лимфоцитов и выработку Th2-цитокинов, что характерно для воспаления при бронхиальной астме [5]. В то же время уровень адипонектина, обладающего противовоспалительными свойствами и способного ингибировать гиперреактивность дыхательных путей, при ожирении снижается [6].

Системное воспаление, индуцированное дисфункцией жировой ткани, вносит вклад не только в патогенез бронхиальной астмы, но и в развитие артериальной гипертензии (АГ) [7–9]. Хроническое воспаление способствует эндотелиальной дисфункции, повышению сосудистого тонуса и ремоделированию сосудистой стенки, что создает патофизиологическую основу для формирования АГ у пациентов с ожирением.

Таким образом, ожирение, БА и АГ представляют собой взаимосвязанные коморбидные состояния, в основе которых лежат общие механизмы – системное воспаление, окислительный стресс и инсулинорезистентность.

Накоплен значительный объем данных о патогенетической связи БА и ожирения, а также о роли воспаления в развитии АГ, однако особенности состава тела и спектра лабораторных биомаркеров у пациентов с сочетанной патологией (ожирение, БА, АГ) по сравнению с пациентами с ожирением и АГ остаются недостаточно изученными. Выявление этих особенностей является патогенетически обоснованным для разработки персонализированных реабилитационных программ [10].

**Цель исследования** – провести сравнительный анализ показателей состава тела, липидного и углеводного обмена, маркеров системного воспаления и адипокинового профиля у пациентов с ожирением, БА, АГ и пациентов с ожирением, АГ для обоснования направлений реабилитационного воздействия.

## Материалы и методы

Проведено одномоментное (поперечное) сравнительное исследование с включением двух параллельных групп

взрослых пациентов с ожирением: в основную группу ( $n = 17$ ) вошли пациенты с сочетанной патологией (ожирение, артериальная гипертензия и бронхиальная астма), группу сравнения ( $n = 17$ ) составили пациенты с ожирением и артериальной гипертензией. Критерии включения: возраст 18 лет и старше; диагноз ожирения, верифицированный на основании индекса массы тела  $\geq 30 \text{ кг/м}^2$ ; для основной группы – верифицированные диагнозы артериальной гипертензии и бронхиальной астмы длительностью не менее шести месяцев; подписанное информированное согласие. Критерии не включения: декомпенсированные сердечно-сосудистые и эндокринные заболевания; тяжелая сопутствующая патология в стадии обострения; хроническая обструктивная болезнь легких или другая хроническая легочная патология; онкологические заболевания; психические расстройства; отказ от участия в исследовании. Критерии исключения: изменение дозы базисной терапии бронхиальной астмы, кратности приема или замена препарата при участии в исследовании. Пациентам двух групп проводилось измерение роста, массы тела с расчетом индекса массы тела, измерение окружности талии и окружности бедер. Анализ компонентного состава тела проводили методом биоимпедансометрии с использованием мультисекционного анализатора InBody 770 (Biospace, Южная Корея). Биохимические показатели в сыворотке крови определяли на биохимическом анализаторе KONELAB Prime 60i (Thermo Scientific, Финляндия).

Статистическая обработка полученных данных проводилась в программе IBM SPSS Statistics 27 (IBM, США). Характер распределения количественных признаков оценивали с помощью критерия Шапиро – Уилка. Учитывая отсутствие нормального распределения для большинства анализируемых показателей, описательная статистика количественных переменных представлена в виде медианы и интерквартильного размаха – Ме (Q1–Q3). Сравнение количественных показателей между двумя независимыми группами выполнялось с применением U-критерия Манна – Уитни. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Тенденцию к различию констатировали в интервале  $0,05 \leq p < 0,10$ .

## Результаты

Сравнительный анализ антропометрических показателей и параметров состава тела не выявил статистически значимых различий между пациентами основной группы (ожирение, БА, АГ) и пациентами группы сравнения с ожирением и АГ (рис. 1). Индекс массы тела

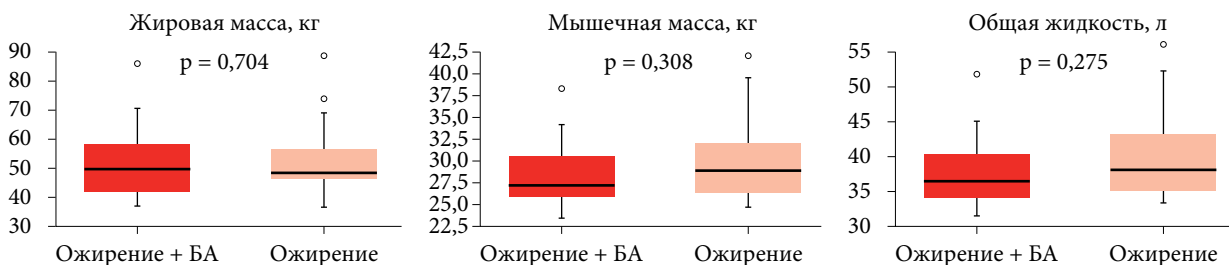


Рис. 1. Сравнение показателей состава тела между пациентами основной группы (с ожирением, БА и АГ) и группы сравнения (с ожирением и АГ)



в основной группе составил 37,60 (33,95–47,95) кг/м<sup>2</sup>, в группе сравнения – 38,30 (36,30–42,05) кг/м<sup>2</sup>,  $p = 0,683$ . Масса тела также не различалась: 100,00 (92,45–113,20) и 104,80 (94,65–112,15) кг соответственно,  $p = 0,651$ . По данным биоимпедансометрии, значимых межгрупповых различий не обнаружено по содержанию жировой массы (49,70 (42,02–58,12) против 48,30 (46,70–56,05) кг,  $p = 0,704$ ), висцерального жира (240,25 (208,47–254,53) против 240,50 (220,50–254,05) см<sup>2</sup>,  $p = 0,931$ ), мышечной массы (27,20 (26,00–30,52) против 28,90 (26,50–32,00) кг,  $p = 0,308$ ), а также общей жидкости организма (36,50 (34,30–40,38) против 38,15 (35,25–43,15) л,  $p = 0,275$ ). Полученные данные свидетельствуют о сопоставимости степени и характера ожирения в двух изучаемых группах, что обеспечивает корректность дальнейшего сравнения лабораторных показателей. При анализе показателей липидного и углеводного обмена не выявлены значимые межгрупповые различия по основным компонентам липидного профиля (рис. 2). Уровни общего холестерина (4,82 (3,92–5,68) против

5,34 (4,48–5,89) ммоль/л,  $p = 0,404$ ), липопротеинов низкой плотности (3,04 (2,47–3,46) против 3,62 (2,59–4,10) ммоль/л,  $p = 0,377$ ), липопротеинов высокой плотности (1,36 (1,25–1,69) против 1,52 (1,32–1,69) ммоль/л,  $p = 0,796$ ) и триглицеридов (1,26 (1,10–1,57) против 1,35 (1,02–1,97) ммоль/л,  $p = 0,287$ ) в группах статистически не различались. Концентрации инсулина также оказались сопоставимыми (12,50 (6,62–16,13) против 13,20 (9,93–15,70) мкЕд/мл,  $p = 0,589$ ). Вместе с тем у пациентов с сочетанием АГ, БА и ожирения была выявлена тенденция к более высоким значениям глюкозы – 5,70 (4,97–6,04) против 5,11 (4,88–5,44) ммоль/л,  $p = 0,089$ . При сравнительном анализе показателей азотистого обмена и функционального состояния печени не обнаружено значимых межгрупповых различий. Уровни мочевины (327,70 (268,05–376,10) против 344,50 (295,55–395,07) мкмоль/л,  $p = 0,993$ ), мочевины (5,31 (4,46–6,34) против 5,46 (4,52–6,16) ммоль/л,  $p = 0,999$ ), креатинина (67,60 (59,50–70,25) против 62,80 (59,65–69,70) мкмоль/л,  $p = 0,661$ ), а также активность аланинаминотрансферазы

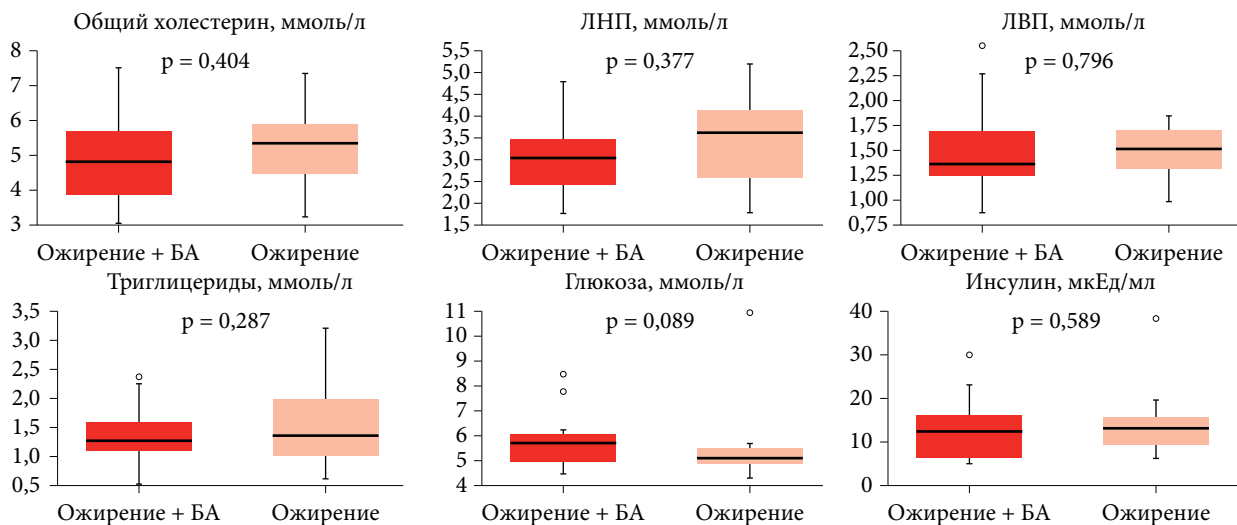


Рис. 2. Сравнение показателей липидного и углеводного обмена между группами

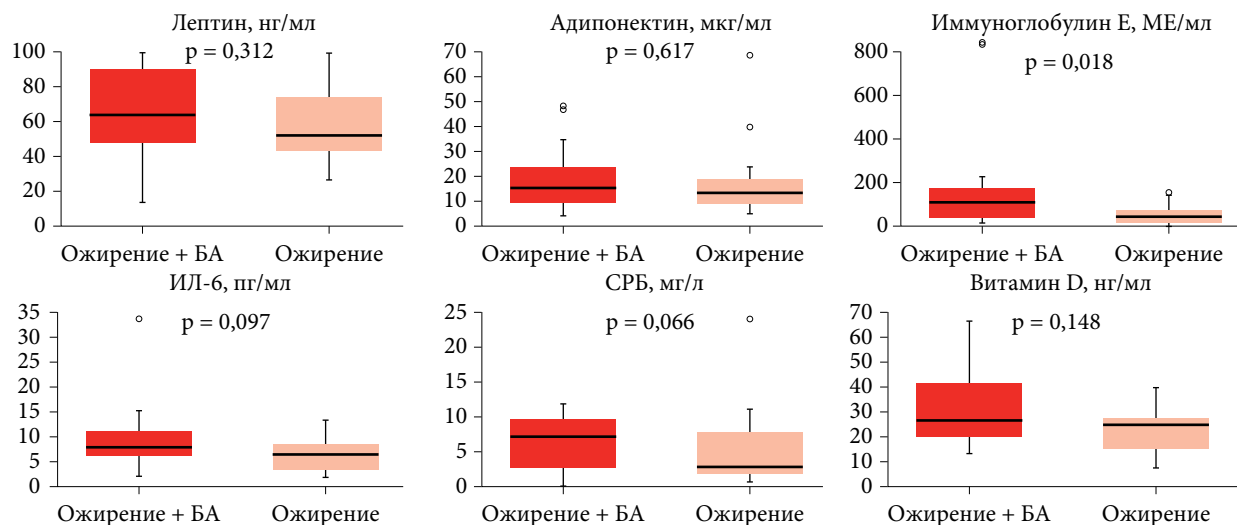


Рис. 3. Сравнение показателей системного воспаления и уровней адипокинов между группами





(19,40 (17,55–31,65) против 19,40 (15,50–27,05) Ед/л,  $p = 0,456$ ) и аспаратаминотрансферазы (23,60 (18,20–28,80) против 19,00 (15,85–24,80) Ед/л,  $p = 0,175$ ) в группах статистически не различались, что отражает сопоставимое функциональное состояние печени и почек у всех пациентов.

Наиболее значимые межгрупповые различия выявлены при анализе показателей системного воспаления (рис. 3). Уровень общего иммуноглобулина Е (IgE) у пациентов с сочетанием АГ, БА и ожирения был статистически значимо выше по сравнению с пациентами с АГ и ожирением – 104,00 (44,85–168,50) против 38,90 (19,75–71,75) МЕ/мл ( $p = 0,018$ ), что закономерно отражает преобладание Th2-опосредованного аллергического воспаления у пациентов с сочетанной патологией. Кроме того, у пациентов основной группы отмечена тенденция к повышению медианы С-реактивного белка (СРБ) (7,14 (2,91–9,66) против 2,86 (1,88–7,80) мг/л,  $p = 0,066$ ) и ИЛ-6 (7,80 (6,49–11,00) против 6,21 (3,41–8,43) пг/мл,  $p = 0,097$ ). По уровням лептина (64,20 (48,65–89,60) против 52,00 (44,05–73,80) нг/мл,  $p = 0,312$ ), адипонектина (15,40 (10,00–23,70) против 13,40 (9,90–19,00) мкг/мл,  $p = 0,617$ ) и витамина D (26,90 (20,65–41,75) против 25,10 (15,75–27,45) нг/мл,  $p = 0,148$ ) статистически значимых различий между группами не получено, однако медианы основной группы по этим показателям также были несколько выше. Содержание тиреотропного гормона в обеих группах находилось в пределах референсных значений и не различалось между группами (1,99 (1,40–3,16) против 1,52 (1,35–1,92) мЕд/л,  $p = 0,171$ ).

При оценке клиничко-функциональных показателей было проведено сравнение уровней артериального давления (АД). У пациентов основной группы (с сочетанием ожирения, БА и АГ) зафиксированы незначительно более высокие показатели систолического и диастолического АД по сравнению с группой сравнения: медиана систолического АД составила 155,0 (145,0–160,0) против 145,0 (140,0–152,5) мм рт. ст., диастолического АД – 90,0 (85,0–95,0) против 90,0 (82,5–92,5) мм рт. ст. ( $p > 0,05$  для обоих показателей).

## Обсуждение

В настоящем исследовании проведен сравнительный анализ антропометрических параметров, компонентного состава тела, липидного и углеводного обмена, а также маркеров системного воспаления и адипокинового профиля у пациентов с ожирением, БА и АГ в сопоставлении с группой пациентов с ожирением и АГ без БА. Было установлено отсутствие статистически значимых различий между группами по индексу массы тела, жировой массе, содержанию висцерального жира и мышечной массе. Данный результат свидетельствует о том, что выявленные межгрупповые различия иммунологических показателей не детерминированы степенью выраженности ожирения. Согласно современным данным, дисфункция жировой ткани при ожирении, а не только ее абсолютное количество, играет ключевую роль в системных метаболических и воспалительных процессах [4, 6].

Таким образом, сопоставимость компонентного состава тела в обследованных группах позволяет контролировать

влияние массы жировой ткани и рассматривать выявленные особенности иммунного и воспалительного профиля как ассоциированные непосредственно с коморбидным течением БА на фоне ожирения.

Среди всех изученных параметров наиболее выраженные различия между группами выявлены для показателей, характеризующих аллергический компонент воспаления. У пациентов с сочетанием ожирения, БА и АГ отмечен статистически значимо более высокий уровень общего IgE по сравнению с группой без БА ( $p = 0,018$ ). Данный результат согласуется с положениями о том, что ожирение создает благоприятный фон для Th2-поляризации иммунного ответа с усилением продукции ИЛ-4, ИЛ-5 и ИЛ-13, что способствует формированию атопического фенотипа БА с более тяжелым и менее контролируемым течением [7, 11]. U. Peters и соавт. также указывают на то, что при ожирении наблюдается дисрегуляция уровня адипокинов, способствующая поддержанию эозинофильного воспаления дыхательных путей [6]. Повышенный уровень IgE в представленной когорте может рассматриваться как лабораторный маркер аллергического компонента, что имеет прямое клиническое значение для выбора базисной терапии и элиминационных мероприятий.

При оценке клиничко-функциональных показателей у пациентов основной группы наблюдались более высокие значения систолического и диастолического АД по сравнению с группой сравнения: медиана систолического АД составила 155,0 (145,0–160,0) против 145,0 (140,0–152,5) мм рт. ст., диастолического АД – 90,0 (85,0–95,0) против 90,0 (82,5–92,5) мм рт. ст. ( $p > 0,05$  для обоих показателей). Полученные данные согласуются с результатами популяционного исследования R. Zhao и соавт., в котором на основании анализа данных ( $n = 50\,544$ ) авторы продемонстрировали, что сочетание ожирения и АГ ассоциировано с 49%-м повышением риска бронхиальной астмы (отношение шансов 1,49,  $p = 0,001$ ) по сравнению с лицами, не имеющими ни ожирения, ни АГ [12]. Эти результаты указывают на то, что даже умеренное повышение АД на фоне ожирения выступает в качестве самостоятельного фактора [13], усиливающего системное воспаление, ассоциированное с бронхиальной астмой. Полученные в настоящем исследовании данные также подтверждают активацию системного воспалительного ответа у пациентов с сочетанной патологией. Установлена тенденция к повышению концентраций СРБ ( $p = 0,066$ ) и ИЛ-6 ( $p = 0,097$ ) у пациентов основной группы. Несмотря на то что указанные различия не достигли уровня статистической значимости, их направленность соответствует концепции воспалительного эффекта при коморбидности ожирения и бронхиальной астмы.

Как отметили O. Sideleva и A.E. Dixon, жировая ткань при ожирении является источником провоспалительных цитокинов, включая ИЛ-6, тогда как бронхиальная астма вносит дополнительный вклад за счет локального и системного воспаления дыхательных путей [4]. В работе S. Miethe и соавт. также обсуждается, что сочетание ожирения и бронхиальной астмы приводит к формированию особого фенотипа с преобладанием



неэозинофильного, но при этом системно-воспалительного профиля [9]. Полученные тенденции находят патогенетическое обоснование в работе Y. Yang и соавт., в которой авторы, используя метод менделевской рандомизации, показали, что лейкоцитарный профиль и уровень СРБ выступают в качестве значимых медиаторов во взаимосвязи между повышением индекса массы тела и риском развития БА [14]. Данные результаты подтверждают ключевую роль системного воспалительного ответа в формировании коморбидности ожирения и БА. Наряду с системным воспалением одним из ключевых механизмов, связывающих ожирение и БА, является инсулинорезистентность. У пациентов основной группы отмечена тенденция к более высокому уровню глюкозы натощак ( $p = 0,089$ ) при сопоставимых значениях уровня инсулина. Это может свидетельствовать о более выраженной инсулинорезистентности в условиях коморбидного течения БА и ожирения. М.А. Gomez-Llоренте и соавт. указывают, что хроническое системное воспаление, опосредованное дисфункцией адипоцитов, активирует провоспалительные сигнальные каскады (NF- $\kappa$ B, JNK) [3]. Присоединение БА, ассоциированной с дополнительной продукцией провоспалительных медиаторов, может усиливать эти нарушения. В отличие от показателей углеводного обмена, в отношении липидного профиля не отмечено значимых межгрупповых различий. Уровни общего холестерина, ЛНП и ЛВП, а также триглицеридов были сопоставимы в обеих группах. Данный результат согласуется с представлением о том, что дислипидемия при ожирении в большей степени коррелирует с длительностью наблюдения и степенью избыточной массы тела, а также с распределением жировой ткани, чем с наличием сопутствующей БА [8]. С практической точки зрения это означает, что подходы к диетологической коррекции дислипидемии могут быть стандартизированы для обеих групп пациентов. Помимо липидного профиля, в настоящем исследовании были проанализированы показатели адипокинового профиля и уровень витамина D, отражающие функциональное состояние жировой ткани и иммуномодулирующий потенциал. Статистически значимых различий уровней лептина, адипонектина и витамина D между группами не установлено, что может быть обусловлено небольшим объемом выборки и высокой межиндивидуальной вариабельностью данных показателей. Вместе с тем медианы лептина и адипонектина в основной группе были несколько выше, что требует проверки на больших когортах. Известно, что соотношение лептин/адипонектин рассматривается как интегральный маркер дисфункции жировой ткани [4, 6]. Таким образом, по данным проведенного исследования, у пациентов с сочетанной патологией (ожирение, БА, АГ) выявлены статистически значимое повышение уровня общего IgE, свидетельствующее об аллергическом компоненте воспаления, и тенденция к активации системного воспаления (повышение уровня СРБ и ИЛ-6) при сопоставимом с группой сравнения метаболическом и антропометрическом профиле. Именно эти особенности иммуновоспалительного статуса определяют направления реабилитационных вмешательств

у данной категории пациентов. Представленные результаты обосновывают необходимость включения в программы реабилитации пациентов с сочетанной патологией (ожирение, БА, АГ) компонентов, направленных на модуляцию системного воспаления и аллергической реактивности. Установлено, что персонализированная диетотерапия с противовоспалительной направленностью, включающая оптимизацию жирнокислотного состава рациона и ограничение потенциальных аллергенов, может рассматриваться в качестве патогенетически обоснованного подхода [8, 15]. Дозированные физические нагрузки с контролем функции внешнего дыхания, а также образовательные программы, повышающие приверженность базисной противовоспалительной терапии БА и антигипертензивной терапии, составляют основу мультидисциплинарного ведения данной категории пациентов.

К ограничениям настоящей работы относятся небольшой объем выборки ( $n = 17$  в каждой группе), что могло повлиять на способность выявлять статистически значимые различия по ряду показателей (уровни СРБ, ИЛ-6, глюкозы), а также поперечный дизайн, не позволяющий установить причинно-следственные связи.

## Заключение

У пациентов с сочетанием ожирения, бронхиальной астмы и артериальной гипертензии антропометрические характеристики, параметры биоимпедансометрии и липидный профиль сопоставимы с таковыми в группе пациентов, страдающих ожирением и артериальной гипертензией без бронхиальной астмы. При этом у пациентов с сочетанной патологией наблюдаются выраженные изменения иммуновоспалительных показателей. Сочетанная патология ассоциирована со статистически значимым повышением уровня общего иммуноглобулина E, а также с тенденцией к повышению концентраций C-реактивного белка, интерлейкина 6 и глюкозы крови, что подтверждает ведущую роль иммуновоспалительного компонента в формировании клинко-лабораторного фенотипа коморбидного течения указанных заболеваний. Выявленные особенности обосновывают целесообразность включения в реабилитационные программы для данной категории пациентов мероприятий, целенаправленно воздействующих на системное воспаление, аллергическую реактивность и инсулинорезистентность. Использование интегративного подхода, объединяющего персонализированную диетотерапию противовоспалительной направленности, структурированную физическую реабилитацию с контролем функции внешнего дыхания и образовательно-психологическую поддержку, представляется патогенетически обоснованной стратегией ведения данной категории пациентов. ☺

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

**Финансирование.** Источник финансирования – федеральный бюджет. Публикация подготовлена в рамках выполнения фундаментальной научно-исследовательской работы ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» № FGMP-2025-0003.



## Литература

1. Dixon A.E., Ku L.G. Obesity and asthma. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2022; 43 (5): 662–674.
2. Beuther D.A., Sutherland E.R. Overweight, obesity, and incident asthma: a meta-analysis of prospective epidemiologic studies. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007; 175 (7): 661–666.
3. Gomez-Llorente M.A., Romero R., Chueca N., et al. Obesity and asthma: a missing link. *Int. J. Mol. Sci.* 2017; 18 (7): 1490.
4. Sideleva O., Dixon A.E. The many faces of asthma in obesity. *J. Cell. Biochem.* 2014; 115 (3): 421–431.
5. Zheng H., Wu D., Wu X., et al. Leptin promotes allergic airway inflammation through targeting the unfolded protein response pathway. *Sci. Rep.* 2018; 8 (1): 8905.
6. Peters U., Dixon A., Forno E. Obesity and asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2018; 141 (4): 1169–1179.
7. Hamooya B.M., Siame L., Muchaili L., et al. Metabolic syndrome: epidemiology, mechanisms, and current therapeutic approaches. *Front. Nutr.* 2025; 12: 1661603.
8. Liu J., Yang D. Current knowledge of obesity-related vascular injury. *Obes. Rev.* 2026; 27 (6): e70080.
9. Miethel S., Karsonova A., Karaulov A., Renz H. Obesity and asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2020; 146 (4): 685–693.
10. Tooba R., Wu T.D. Obesity and asthma: a focused review. *Respir. Med.* 2022; 204: 107012.
11. Лапик И.А., Гаппарова К.М. Ожирение и бронхиальная астма: современные аспекты патогенетической взаимосвязи. *Вопросы диетологии.* 2025; 15 (3): 50–55.
12. Zhao R., Xu R., Yuan J., et al. Asthma risk: the inseparable synergy of obesity and metabolism: a large-scale cross-sectional study from NHANES. *BMC Pulm. Med.* 2025; 25 (1): 409.
13. Дербенева С.А., Стародубова А.В. Особенности нутритивного статуса коморбидных больных. *Инновационные технологии в эндокринологии: сборник тезисов IV (XXVII) Национального конгресса эндокринологов с международным участием (Москва, 22–25 сентября 2021 г.). М., 2021: 168.*
14. Yang Y., Wang X., Yang W. Exploring the mechanisms and relationship between body mass index and asthma: findings from Mendelian randomization. *J. Asthma.* 2025; 62 (2): 248–260.
15. Лапик И.А., Гаппарова К.М. Диетотерапия при ожирении и бронхиальной астме. *Клиническая медицина.* 2025; 103 (8–9): 584–588.

### Features of Body Composition and Biomarker Profile in Patients with Obesity, Bronchial Asthma and Arterial Hypertension

I.A. Lapik, PhD, K.M. Gapparova, PhD, T.N. Korotkova, PhD

*Federal Research Centre for Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow*

Contact person: Irina A. Lapik, lapik\_inbox.ru

*Obesity, bronchial asthma (BA), and arterial hypertension (AH) are comorbid conditions that form a vicious cycle of mutual aggravation through systemic inflammation, metabolic disorders, and mechanical restriction of respiratory function. Despite accumulated evidence on the pathogenetic relationship between these diseases, the characteristics of body composition and laboratory biomarker profiles in patients with combined obesity, BA, and AH compared to patients with obesity and AH remain insufficiently studied.*

**Aim.** To conduct a comparative analysis of body composition parameters, lipid and carbohydrate metabolism, markers of systemic inflammation, and adipokine profile in patients with obesity, BA, and AH in comparison with patients with obesity and AH.

**Material and methods.** A comparative study was conducted, including a main group (patients with combined BA, AH, and obesity,  $n = 17$ ) and a comparison group (patients with AH and obesity without BA,  $n = 17$ ). All participants underwent bioimpedance analysis, biochemical blood testing, assessment of hormonal status, and markers of systemic inflammation. Statistical analysis was performed using the Mann–Whitney U test in IBM SPSS Statistics 27.

**Results.** Patients with combined BA, AH, and obesity showed a statistically significant increase in total immunoglobulin E levels compared to the comparison group ( $p = 0.018$ ). A tendency toward higher levels of glucose ( $p = 0.089$ ), C-reactive protein ( $p = 0.066$ ), and interleukin-6 ( $p = 0.097$ ) was revealed. No significant intergroup differences in body composition parameters or lipid profile were found, indicating a comparable degree of metabolic disturbances and confirming the leading role of the inflammatory component in shaping the clinical and laboratory features of comorbid pathology.

**Conclusion.** The combination of bronchial asthma, arterial hypertension, and obesity is associated with enhanced allergic and systemic inflammatory responses. The obtained data justify the inclusion of interventions targeting systemic and allergic inflammatory reactions in rehabilitation programs for this category of patients. Personalized anti-inflammatory therapy and structured physical rehabilitation with monitoring of respiratory function are key components of this rehabilitation strategy.

**Keywords:** arterial hypertension, bronchial asthma, obesity, body composition, immunoglobulin E, systemic inflammation, therapy





<sup>1</sup> Национальный  
медицинский  
исследовательский  
центр терапии  
и профилактической  
медицины,  
Москва

<sup>2</sup> Российская  
медицинская  
академия  
непрерывного  
профессионального  
образования,  
Москва

## Сравнительный анализ поведенческих и биологических факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных сахарным диабетом 2 типа в зависимости от коморбидности соматических заболеваний

Х.Р. Ахундова<sup>1, 2</sup>, Е.Г. Чернышенко<sup>1</sup>, М.Н. Мамедов, д.м.н., проф.<sup>1, 2</sup>,  
Е.Б. Яровая, д.ф.-м.н.<sup>1</sup>, Г.Г. Арабидзе, д.м.н., проф.<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Хумра Рамизовна Ахундова, xumra\_akhundova@mail.ru

Для цитирования: Ахундова Х.Р., Чернышенко Е.Г., Мамедов М.Н. и др. Сравнительный анализ поведенческих и биологических факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных сахарным диабетом 2 типа в зависимости от коморбидности соматических заболеваний. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (25): 22–28.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-25-22-28

**Цель.** Провести сравнительный анализ поведенческих и биологических факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в двух группах больных сахарным диабетом 2 типа (СД 2) с различным количественным сочетанием соматических заболеваний.

**Материал и методы.** В когорту пациентов с СД 2 были включены 224 пациента в среднем возрасте  $53,9 \pm 7,8$  года. Из них 97 (43,3%) мужчин и 127 (56,7%) женщин. В зависимости от наличия соматических заболеваний пациенты были распределены на две группы: в первую группу ( $n = 114$ ) вошли пациенты с СД 2 в сочетании с одним и двумя соматическими заболеваниями, а во вторую группу ( $n = 110$ ) – пациенты с СД 2 и наличием трех и более соматических заболеваний. Всем пациентам проводили врачебный осмотр, анкетирование для оценки социально-демографических и поведенческих факторов риска. Анализировались следующие биохимические показатели: уровни глюкозы в крови натощак, гликированного гемоглобина, общего холестерина (ОХС), ХС липопротеидов низкой плотности (ЛНП), ХС липопротеидов высокой плотности (ЛВП), триглицеридов и мочевины.

**Результаты.** Социально-демографические показатели в группах оказались сопоставимыми. В группе сочетания СД 2 с одним и двумя соматическими заболеваниями длительность СД 2 в среднем составляет  $5,35 \pm 3,58$  года, а в группе сочетания СД 2 с тремя и более соматическими заболеваниями –  $6,73 \pm 3,75$  года ( $p < 0,005$ ). Уровни глюкозы в крови натощак и гликированного гемоглобина во второй группе оказались достоверно выше по сравнению с первой группой. В группе СД 2 в сочетании с тремя и более соматическими заболеваниями частота малоподвижного образа жизни оказалась значимо выше по сравнению с первой группой. Аналогичная закономерность наблюдалась относительно частоты ожирения и абдоминального ожирения. В группе лиц с СД 2 в сочетании с одним и двумя соматическими заболеваниями гиперхолестеринемия выявлена у 70,2% пациентов, а в группе с сочетанием трех и более соматических заболеваний – у 83,6% пациентов ( $p < 0,01$ ). Низкий уровень ХС ЛВП был зарегистрирован у двух третей пациентов с СД 2 в сочетании с соматическими заболеваниями. Гипертриглицеридемия в первой группе выявлена у 54,4% пациентов, во второй группе ее частота была выше и составила 85,4% случаев ( $p < 0,001$ ). Частота гиперурикемии во второй группе оказалась в 2,5 раза больше по сравнению с первой.

**Заключение.** У больных СД 2 в сочетании с соматическими заболеваниями наблюдаются выраженные изменения поведенческих и биологических факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. При сопоставимом возрасте в группе больных СД 2 в сочетании с тремя и более соматическими заболеваниями отмечается более высокая частота малоподвижного образа жизни, ожирения и гиперлипидемии по сравнению с группой больных СД 2 в сочетании с одним и двумя соматическими заболеваниями. При разработке профилактических мероприятий и медикаментозной коррекции у больных СД 2 необходимо учитывать дополнительные соматические заболевания, которые имеют значимую ассоциацию с основными поведенческими и биологическими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа, факторы риска, соматические заболевания, коморбидность



## Введение

Начиная с конца XX в. во всем мире наблюдается рост заболеваемости сахарным диабетом (СД), в частности СД 2 типа (СД 2), среди взрослого населения. В отдельных странах распространенность патологии составляет более 8%; по данным экспертов, через 20 лет ожидается увеличение ее частоты на 30% и более [1, 2]. Особую тревогу вызывает «омоложение» СД, что обусловлено в первую очередь такими факторами, как урбанизация и изменение образа жизни. Известно, что хроническая гипергликемия развивается вследствие длительной инсулинорезистентности или гиперинсулинемии, которые, в свою очередь, не только способствуют развитию дефицита секреции инсулина, но и запускают каскад метаболических нарушений [3].

В последние годы широко обсуждается коморбидность соматических заболеваний у больных различными хроническими неинфекционными заболеваниями (ХНИЗ). В случае СД речь прежде всего идет о метаболически ассоциированных заболеваниях, но и другие соматические заболевания в совокупности могут ухудшить прогноз и качество жизни пациентов. В связи с этим в международных и отечественных рекомендациях предлагаются дополнительные положения о ведении пациентов с СД и часто сочетающимися соматическими заболеваниями [4, 5]. В разработке профилактических мероприятий у больных с коморбидным состоянием важное место занимает коррекция широкого спектра факторов риска ХНИЗ, которые выступают в качестве универсальных катализаторов развития клинических осложнений [6]. Очевидно, что совокупный риск развития макро- и микрососудистых осложнений у лиц с СД зависит не только от гликемического статуса, но и от наличия дополнительных факторов риска и соматических заболеваний [7].

Целью настоящего исследования было проведение сравнительного анализа поведенческих и биологических факторов риска в двух группах больных СД 2 с различным количественным сочетанием соматических заболеваний.

## Материал и методы

В рамках одномоментного клинического исследования были проанализированы данные 300 мужчин и женщин в возрастном диапазоне 40–65 лет с верифицированным диагнозом СД 2. Критерии включения: СД 2 с наличием факторов риска ХНИЗ и соматических заболеваний. Критерии исключения: возраст младше 40 и старше 65 лет, декомпенсация СД 2, СД 1, наличие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), связанных с атеросклерозом, врожденные и приобретенные пороки сердца, инфекционные заболевания в активной фазе, легочная, почечная и печеночная недостаточность с нарушением функции почек при расчетной скорости клубочковой фильтрации < 25 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и тяжелой печеночной недостаточностью (класс С по классификации Чайлда – Пью), онкологические заболевания, беремен-

ность у женщин, психические расстройства и прием антидепрессантов.

В когорту пациентов с СД 2 были включены 224 пациента в среднем возрасте  $53,9 \pm 7,8$  года. Из них 97 (43,3%) мужчин и 127 (56,7%) женщин. В зависимости от наличия соматических заболеваний пациенты были распределены на две группы: в первую группу (n = 114) вошли пациенты с СД 2 в сочетании с одним и двумя соматическими заболеваниями, а во вторую группу (n = 110) – пациенты с СД 2 с наличием трех и более соматических заболеваний.

СД 2 диагностировали на основании данных анамнеза, клинического осмотра, уровня глюкозы в крови натощак и гликированного гемоглобина ( $\geq 6,5\%$ ) согласно критериям ВОЗ (1999–2013 гг.).

Проведены врачебный осмотр и опрос пациентов, в который входили сбор паспортных данных, оценка статуса работы, образования и семейного положения, жалоб, анамнеза заболевания (длительность, течение, проводимая терапия), анамнеза жизни (сведения о наследственной отягощенности по ССЗ и СД), пищевого поведения, физической активности, статуса курения и употребления алкоголя, наличия хронических заболеваний, климактерического статуса (для женщин). При сборе указанной информации учитывали также данные медицинской документации (выписок и результатов обследования).

К курящим относили пациентов, выкуривающих хотя бы одну сигарету в настоящее время. Пациенты, курившие в прошлом, не были отнесены к группе курящих.

Статус потребления алкоголя оценивали по факту употребления в течение последнего года и по количеству этанола в неделю. Выделены три группы: 1) не употреблявшие в течение последнего года; 2) употреблявшие мало и умеренно (< 168 г этанола в неделю для мужчин и < 84 г для женщин); 3) употреблявшие много ( $\geq 168$  г для мужчин и  $\geq 84$  г для женщин).

При оценке нарушений пищевого поведения учитывали четыре пункта: нарушение потребления пищевой соли, нарушение потребления жира, нарушение потребления рафинированных углеводов и недостаточное потребление овощей и фруктов (ежедневно менее 400 г фруктов и овощей без картофеля).

За малоподвижный образ жизни принимался ответ о ходьбе в умеренном или быстром темпе (включая дорогу до места работы и обратно) до 30 минут в день.

Сбор антропометрических данных включал измерение роста, массы тела, окружности талии и расчет индекса массы тела.

Измерение артериального давления (АД) проводилось через 5 мин после отдыха пациента в положении сидя трехкратно с интервалом 1–2 мин механическим тонометром на обеих руках с предварительным выбором для дальнейших измерений руки с более высокими показателями АД.

Забор крови из локтевой вены осуществлялся при поступлении и утром натощак после 12-часового голодания. Анализировались следующие биохимиче-



ские показатели: уровни глюкозы в венозной крови натощак, гликированного гемоглобина, общего холестерина (ОХС), ХС липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП), ХС липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП), триглицеридов (ТГ) и мочевой кислоты. Протокол исследования, формы медицинской документации и информированное согласие пациента одобрены независимым этическим комитетом. Статистический анализ проводился в среде анализа данных R 4.2.3 с открытым исходным кодом. Качественные показатели представлены в виде долей и процентов, для непрерывных количественных данных приведены средние значения и стандартные отклонения ( $M \pm SD$ ). Сравнение двух независимых групп для дискретных параметров проводилось при помощи точного критерия Фишера, а для непрерывных – при помощи t-критерия Уэлча. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты

В первую группу с СД 2 в сочетании с одним и двумя соматическими заболеваниями были включены 53 (46,5%) мужчины и 61 (53,5%) женщина. Вторая группа с СД 2 в сочетании с тремя и более соматическими заболеваниями состояла из 44 (40%) мужчин и 66 (60%) женщин. Средний возраст пациентов в первой группе составил  $53,02 \pm 6,54$  года, а во второй –  $54,91 \pm 9,17$  года.

В группе сочетания СД 2 с одним и двумя соматическими заболеваниями длительность СД 2 в среднем составляла  $5,35 \pm 3,58$  года, а в группе сочетания СД 2 с тремя и более соматическими заболеваниями –  $6,73 \pm 3,75$  года ( $p < 0,005$ ).

При анализе гликемического статуса пациентов с различным количеством дополнительных соматических заболеваний продемонстрировано, что средние показатели уровня глюкозы в крови натощак и гликированного гемоглобина во второй группе оказались значимо выше по сравнению с первой группой:  $p < 0,001$  и  $p < 0,05$  соответственно (рис. 1).

В рамках социально-демографических показателей проанализировали семейный статус, статус работы и уровень образования. В обеих группах большинство пациентов состоят в браке. Среди лиц с СД 2 с раз-

личным количеством дополнительных соматических заболеваний до 10% не состояли в браке. Каждый пятый пациент в обеих группах оказался вдовцом/вдовой. Две трети пациентов в обеих группах на момент обследования работали. Каждый второй пациент с СД 2 имел высшее образование. О наличии среднего профессионального образования заявили 36,6% пациентов из первой группы, сопоставимые данные получены и во второй группе – 40,4%. Среди больных СД 2 в сочетании с одним и двумя соматическими заболеваниями пациенты со средним общим образованием составили 17%, в группе с тремя и более соматическими заболеваниями – 9,6%. В целом по всем социально-демографическим показателям группы оказались сопоставимыми (табл. 1).

Согласно данным анализа семейной отягощенности по основным ХНИЗ, у родителей практически каждого второго обследованного пациента имеется СД 2: в первой группе таких лиц 45,7%, во второй группе – 52,7%. О наличии инфаркта миокарда у родителей заявили менее 10% пациентов в первой группе, а во второй группе этот показатель был в два раза выше и составил 19% ( $p < 0,018$ ). В группе лиц с СД 2 в сочетании с одним и двумя соматическими заболеваниями наследственная отягощенность по острому нарушению мозгового кровообращения выявлена у каждого десятого пациента, во второй группе – у каждого седьмого. Суммарно 64% пациентов в первой группе и 87,3% во второй имели наследственную отягощенность по вышеуказанным ХНИЗ ( $p < 0,001$ ).

В рамках анализа поведенческих факторов риска рассматривали нарушение пищевого поведения, малоподвижный образ жизни, статус курения и прием алкоголя. Согласно данным анализа нарушений пищевого поведения, в первой группе 45,6% пациентов заявили о пересаливании принимаемой пищи, во второй группе этот показатель составил 55,4%. Нарушение потребления жиров зарегистрировано в группах в 55,3% и 65,4% случаев соответственно. В обеих группах большинство пациентов нарушают потребление рафинированных углеводов. В первой группе этот показатель составил 63,1%, а во второй – 74,5%. Недостаточное потребление овощей и фруктов выявлено у 55,3% пациентов в первой группе и у 66,4% – во второй. Усредненный показатель нарушения пищевого поведения в группе лиц с СД 2 в сочетании с одним и двумя соматическими заболеваниями составил 54,8%, а в группе сочетания СД 2 с тремя и более соматическими заболеваниями – 65,4%. Частота различных видов нарушений пищевого поведения в группах оказалась сопоставимой и статистически значимо не различалась.

В первой группе недостаточная физическая активность зарегистрирована у каждого третьего пациента (36,8%), тогда как во второй группе малоподвижный образ жизни зафиксирован у каждого второго (54,5%). Различие между группами носило статистически значимый характер ( $p < 0,011$ ).

Частота употребления алкоголя в обеих группах оказалась сопоставима и составила 46,5% и 50%, а зло-

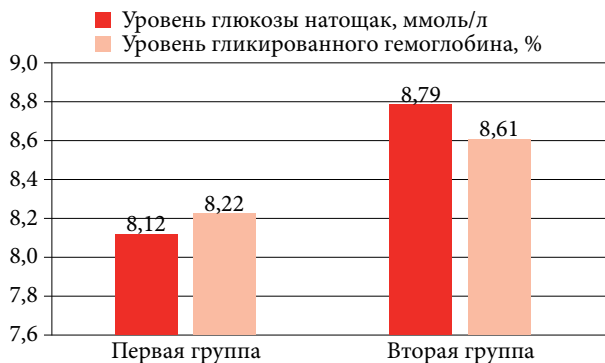


Рис. 1. Гликемический статус пациентов с сахарным диабетом 2 типа в сочетании с другими соматическими заболеваниями





употребление алкоголем зарегистрировано у 5,6% пациентов в первой группе и у 1,8% во второй.

Анализ статуса курения показывает, что большинство пациентов в обеих группах лиц с СД 2 никогда не курили: 70,2% в первой группе и 68,2% – во второй. На момент обследования каждый пятый пациент в обеих группах заявил о регулярном табакокурении (17,5 и 22,4% соответственно). Среди обследованных пациентов с СД 2 каждый десятый в настоящий момент бросил курить (12,3% в первой группе и 9,3% – во второй). Таким образом, по статусу курения группы оказались сопоставимыми.

Для оценки степени ожирения и абдоминального ожирения среди лиц с СД 2 в сочетании с различными соматическими заболеваниями были проанализированы следующие антропометрические показатели: рост, масса тела, индекс массы тела (ИМТ) и окружность талии.

Показатели роста в обеих группах были сопоставимы, тогда как масса тела в группах различалась. Во второй группе средние значения массы тела оказались достоверно выше по сравнению с первой группой ( $84,76 \pm 14,74$  и  $89,91 \pm 14,35$  кг соответственно,  $p < 0,009$ ). ИМТ во второй группе составил  $31,82 \pm 4,1$  кг/м<sup>2</sup>, что достоверно больше по сравнению с первой группой ( $29,99 \pm 4,14$  кг/м<sup>2</sup>,  $p < 0,001$ ). Средние показатели окружности талии в анализируемых группах лиц с СД 2 в сочетании с различными соматическими заболеваниями были высокими и достоверно различались:  $92,96 \pm 12,56$  см в первой группе и  $99,29 \pm 11,03$  см во второй ( $p < 0,001$ ).

Критерии абдоминального ожирения имеют гендерные различия, поэтому в настоящей работе пациенты были разделены на две субгруппы в зависимости от гендерной принадлежности. В первой группе 56,6% мужчин имели абдоминальное ожирение, среди женщин этот показатель составил 65,6%. Во второй группе абдоминальное ожирение зарегистрировано у 88,6% мужчин и 90% женщин. В совокупности в первой группе у 61,4% пациентов диагностировано абдоминальное ожирение, во второй группе его частота была в 1,5 раза больше и составила 90% ( $p < 0,001$ ).

В ходе исследования было выявлено, что у больных СД 2 в сочетании с одним и двумя соматическими заболеваниями частота избыточной массы тела оказалась в два раза выше по сравнению с группой больных СД 2 в сочетании с тремя и более соматическими заболеваниями (43,8% и 22,7%,  $p < 0,001$ ).

В первой группе ожирение I степени выявлено у каждого третьего пациента, а во второй группе – у каждого второго. Ожирение II степени диагностировано у каждого десятого пациента в первой группе и у каждого шестого во второй группе. В совокупности в группе лиц с СД 2 в сочетании с тремя и более соматическими заболеваниями частота ожирения оказалась в 1,7 раза выше по сравнению с группой лиц с СД 2 в сочетании с одним и двумя соматическими заболеваниями (табл. 2).

В рамках исследования были проанализированы нарушения липидного обмена у лиц с СД 2 в сочетании с соматическими заболеваниями, включая средние

Таблица 1. Социально-демографические показатели в группах пациентов с сахарным диабетом 2 типа

| Показатель                   | Группа больных СД 2 в сочетании с одним и двумя соматическими заболеваниями, n = 114 | Группа больных СД 2 в сочетании с тремя и более соматическими заболеваниями, n = 110 | p     |
|------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Семейное положение           |                                                                                      |                                                                                      |       |
| Состоит в браке, абс. (%)    | 88 (77,2)                                                                            | 80 (72,7)                                                                            | 0,657 |
| Не состоит в браке, абс. (%) | 8 (7)                                                                                | 10 (9,1)                                                                             |       |
| Вдовец/вдова, абс. (%)       | 18 (15,8)                                                                            | 20 (18,2)                                                                            |       |
| Статус работы                |                                                                                      |                                                                                      |       |
| Работает                     | 78 (68,4)                                                                            | 77 (70)                                                                              | 0,884 |
| Не работает                  | 36 (31,6)                                                                            | 33 (30)                                                                              |       |
| Образование                  |                                                                                      |                                                                                      |       |
| Высшее                       | 53 (46,5)                                                                            | 52 (47,3)                                                                            | 0,310 |
| Среднее профессиональное     | 42 (36,8)                                                                            | 42 (38,2)                                                                            |       |
| Среднее                      | 19 (16,7)                                                                            | 10 (9,1)                                                                             |       |

Таблица 2. Частота ожирения в группах лиц с сахарным диабетом 2 типа в сочетании с другими соматическими заболеваниями, абс. (%)

| Ожирение по ИМТ | Группа больных СД 2 в сочетании с одним и двумя соматическими заболеваниями, n = 114 | Группа больных СД 2 в сочетании с тремя и более соматическими заболеваниями, n = 110 | p       |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| Ожирение:       | 53 (46,5)                                                                            | 81 (73,6)                                                                            | < 0,001 |
| • I степени     | 39 (34,2)                                                                            | 60 (54,5)                                                                            | 0,003   |
| • II степени    | 12 (10,5)                                                                            | 19 (17,3)                                                                            | 0,176   |
| • III степени   | 2 (1,8)                                                                              | 2 (1,8)                                                                              | 1,000   |

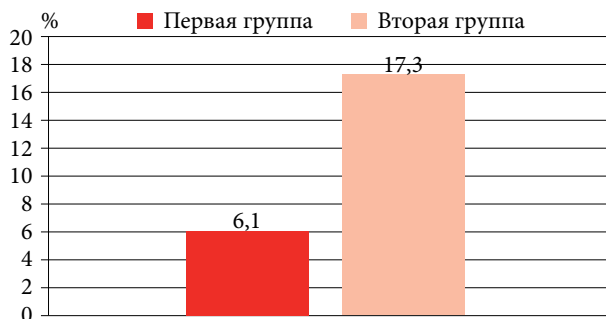


Рис. 2. Частота гиперурикемии в группах лиц с сахарным диабетом 2 типа в сочетании с другими соматическими заболеваниями

уровни основных показателей липидного спектра и частоту тех или иных нарушений липидного обмена. Средние показатели уровня ОХС в обеих группах были выше нормы. Во второй группе этот показатель оказался выше по сравнению с первой группой ( $5,45 \pm 0,89$  ммоль/л и  $5,19 \pm 1,13$  ммоль/л соответственно,  $p < 0,05$ ). Аналогичная тенденция наблюдается и в отношении уровня ХС ЛНП:  $3,02 \pm 0,99$  ммоль/л во второй группе и  $3,34 \pm 0,99$  ммоль/л – в первой ( $p < 0,01$ ). Средний уровень ТГ в крови в обеих группах был высоким:  $1,94 \pm 0,64$  ммоль/л (в первой группе) и  $2,18 \pm 0,61$  ммоль/л (во второй группе), при этом между группами выявлены статистически значимые различия ( $p = 0,004$ ). Совокупные показатели концентрации ХС ЛВП с учетом гендерных особенностей в обеих группах были меньше нормы и составили  $1,06 \pm 0,15$  ммоль/л и  $1,03 \pm 0,1$  ммоль/л соответственно в первой и второй группах.

По данным анализа нарушений липидного обмена, в целом среди лиц с СД 2 выявлена высокая частота гиперхолестеринемии (76,9%). В группе лиц с СД 2 в сочетании с одним и двумя соматическими заболеваниями частота гиперхолестеринемии составила 70,2%, а в группе с сочетанием трех и более соматических заболеваний этот показатель был равен 83,6% ( $p < 0,01$ ). Частота низкого уровня ХС ЛВП была зарегистрирована у двух третей пациентов с СД 2 в сочетании с соматическими заболеваниями. Гипертриглицеридемия в первой группе выявлена у 54,4% пациентов, во второй группе ее частота была выше и составила 85,4% случаев ( $p < 0,001$ ).

Среди анализируемых данных необходимо обратить внимание на показатели пуринового обмена. В целом средние показатели уровня мочевой кислоты в крови у лиц с СД 2 соответствуют норме, однако во второй группе их значения находятся в верхней границе нормы и достоверно выше по сравнению с первой группой ( $328,55 \pm 83,18$  и  $285,38 \pm 73,09$ ,  $p < 0,001$ ). Во второй группе частота гиперурикемии оказалась в 2,5 раза выше по сравнению с первой группой ( $p < 0,01$ ) (рис. 2).

### Обсуждение

Главной целью настоящего исследования был сравнительный анализ широкого спектра социально-де-

мографических показателей, а также поведенческих и ряда биологических факторов риска ССЗ у больных СД 2 с различным количеством соматических заболеваний, среди которых наибольшую частоту имели гипертоническая болезнь, неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), хронический панкреатит, хронический холецистит и мочекаменная болезнь. Важно подчеркнуть, что между двумя группами лиц с СД 2 средний возраст оказался сопоставимым, что исключает его влияние на частоту соматических заболеваний и факторов риска ССЗ. Такие показатели, как семейное положение, образование и статус работы, между группами не различаются.

В ходе настоящего исследования было обнаружено, что средняя продолжительность СД 2 составляет 5–6 лет, во второй группе ее длительность оказалась на 25% больше по сравнению с первой. Известно, что продолжительность СД 2 имеет прогностическое значение для развития макро- и микрососудистых осложнений. Так, в проспективном исследовании китайских ученых с участием 14 674 пациентов в среднем возрасте 62,0 года (68,5% – мужчины) было продемонстрировано, что длительность СД 2 не менее восьми лет была связана с повышенным риском рецидива инсульта в течение одного года (скорректированное отношение рисков (ОР) 1,31; 95% ДИ 1,05–1,64;  $p = 0,02$ ) по сравнению с пациентами без СД [8]. В другом исследовании по оценке предикторов бессимптомной ишемической болезни сердца (ИБС) и двухлетнего прогноза у 400 пациентов с СД высокого риска было показано, что мужской пол (отношение шансов (ОШ) 2,223; 95% ДИ 1,152–4,290;  $p = 0,017$ ), длительность диабета (ОШ 1,049; 95% ДИ 1,015–1,085;  $p = 0,005$ ), заболевания периферических артерий (ОШ 2,134; 95% ДИ 1,150–3,961;  $p = 0,016$ ), курение (ОШ 2,064; 95% ДИ 1,109–3,839;  $p = 0,022$ ), систолическое артериальное давление (ОШ 1,014; 95% ДИ 1,00–1,03;  $p = 0,056$ ), уровень мозгового натрийуретического пептида (ОШ 1,002; 95% ДИ 1,001–1,004;  $p = 0,005$ ) были независимыми предикторами спонтанной ИБС. При наличии более трех предикторов почти у 50% пациентов наблюдались отклонения в результатах миокардиального скрининга [9].

Среди поведенческих факторов риска ССЗ важное место занимают нарушения пищевых привычек и малоподвижный образ жизни. В обеих группах все четыре показателя имели высокую частоту, то есть каждый второй и большее число пациентов имели те или иные нарушения пищевых привычек. Однако в группе СД 2 в сочетании с тремя и более соматическими заболеваниями частота малоподвижного образа жизни оказалась достоверно выше по сравнению с первой группой. В совокупности эти факторы значительно снижают кардиореспираторную подготовленность пациентов – один из наиболее сильных предикторов ССЗ и смертности от всех причин у лиц с СД 2 [10].

Обращает на себя внимание то, что частота злоупотребления алкоголем и курения среди больных СД 2 вне зависимости от количества дополнительных соматических заболеваний ниже, чем в популяции



взрослого населения, что может быть результатом профилактических мероприятий, проводимых в первичном звене здравоохранения. По данным исследования ЭССЕ-РФ3, распространенность курения среди населения России в возрасте 35–74 лет составила 17,0% (мужчины – 27,7%, женщины – 7,6%). Вероятность курения существенно зависит от пола, возраста, уровня образования и дохода [11, 12].

Связь между ожирением и СД 2 является неоспоримым фактом, чаще всего именно длительное течение ожирения способствует развитию СД и его осложнений. В настоящем исследовании также наблюдалась высокая частота избыточной массы тела и ожирения среди больных СД 2. Однако во второй группе частота ожирения и абдоминального ожирения достоверно выше, что свидетельствует о том, что у лиц с СД 2 высокая частота ожирения и абдоминального ожирения ассоциируется с большим количеством соматических заболеваний. Такая же тенденция отмечается в отношении гипертриглицеридемии и уровня мочевой кислоты, которые тесно связаны с метаболическими нарушениями. Эти данные согласуются с результатами других клинических исследований. В клиническом исследовании с участием 1036 пациентов с СД 2, наблюдающихся в стационарных условиях, была оценена связь между гиперурикемией и дислипидемией. После корректировки потенциальных факторов, влияющих на результат, показано, что гиперурикемия значимо связана с дислипидемией (ОШ = 3,72; 95% ДИ 2,28;  $p = 6,07$ ) и гипертриглицеридемией (ОШ = 2,63; 95% ДИ 1,68;  $p = 4,12$ ). По мнению авторов, уровень мочевой кислоты в сыворотке крови выступил в качестве маркера влияния инсулинорезистентности на метаболизм ТГ у пациентов с СД 2. Потенциальная польза более строгого контроля уровня мочевой кислоты в сыворотке крови у пациентов с СД 2 заключается в возможном снижении риска дислипидемии [13].

В когортном исследовании американских ученых изучались распространенность гипертриглицеридемии у пациентов с СД 2, связь уровня ТГ с демографическими показателями, гликемическим контролем, массой тела, маркерами НАЖБП и заболеваниями почек. С этой целью в период с 2015 по 2020 г. было обследо-

вано 19 086 человек с СД 2. У 39% уровень ТГ был  $< 1,7$  ммоль/л, у 19% наблюдалась умеренная, а у 2% – тяжелая гипертриглицеридемия. В каждой категории степеней тяжести гипертриглицеридемии доля чернокожих людей была ниже, чем доля белых. В целом различий распространенности гипертриглицеридемии по полу не наблюдалось, за исключением того, что тяжелая гипертриглицеридемия чаще встречалась у мужчин, а степень ее тяжести коррелировала с возрастом. Уровень ТГ коррелировал с уровнем гликированного гемоглобина (HbA1c) и был связан с ИМТ, уровнем ХС ЛНП, диастолического АД, печеночных трансаминаз и соотношением альбумина/креатинина в моче, независимо от уровня HbA1c [14].

В настоящем исследовании также было показано, что во второй группе больных СД 2 гиперхолестеринемия, наряду с кардиометаболическими нарушениями, имеет более высокую частоту по сравнению с первой группой, что в совокупности негативно влияет на прогноз развития сердечно-сосудистых осложнений. Еще один важный фактор: наследственная отягощенность по инфаркту миокарда в этой группе оказалась в два раза больше по сравнению с группой лиц с СД 2 в сочетании с одним и двумя соматическими заболеваниями.

### Заключение

Таким образом, у больных СД 2 в сочетании с соматическими заболеваниями наблюдаются выраженные изменения поведенческих и биологических факторов риска ССЗ. При сопоставимом возрасте в группе больных СД 2 в сочетании с тремя и более соматическими заболеваниями отмечается более высокая частота семейной отягощенности по ИБС, малоподвижного образа жизни, ожирения и гиперлипидемии по сравнению с группой больных СД 2 в сочетании с одним и двумя соматическими заболеваниями. При разработке профилактических мер и медикаментозной коррекции у больных СД 2 необходимо учитывать дополнительные соматические заболевания, которые имеют значимую ассоциацию с основными поведенческими и биологическими факторами риска ССЗ. ☺

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Литература

1. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9<sup>th</sup> edition. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2019; 157: 107843.
2. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 11-й выпуск. М., 2023.
3. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care.* 2025; 48 (1): S27–S49.
4. Драпкина О.М., Концевая А.В., Калинина А.М. и др. Коморбидность пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями в практике врача-терапевта. Евразийское руководство. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024; 23 (3): 3996.
5. Зобова Е.А., Корчагина Ю.А., Волынкина Е.А. Распространенность коморбидной патологии у больных сахарным диабетом 2 типа. *Эндокринология: новости, мнения, обучение.* 2022; 11 (3): 98–100.
6. Hu H., Wang G., Liang Y., et al. Spatiotemporal burden, risk factors, and genetic causality of non-alcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes mellitus comorbidity in Europe: a multi-database analysis. *Diabetes Obes. Metab.* 2026; 28 (3): 2123–2137.





7. Han E., Han K.D., Lee Y.H., et al. Association of temporal MASLD with type 2 diabetes, cardiovascular disease and mortality. *Cardiovasc. Diabetol.* 2025; 24 (1): 289.
8. Zhang Y., Jin A., Meng X., et al. Association between diabetes duration and 1-year prognosis of stroke: a national registry study. *Brain Behav.* 2022; 12 (9): e2725.
9. Zellweger M.J., Haaf P., Maraun M., et al.; BARDOT Investigators. Predictors and prognostic impact of silent coronary artery disease in asymptomatic high-risk patients with diabetes mellitus. *Int. J. Cardiol.* 2017; 244: 37–42.
10. Carbone S., Del Buono M.G., Ozemek C., Lavie C.J. Obesity, risk of diabetes and role of physical activity, exercise training and cardiorespiratory fitness. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2019; 62 (4): 327–333.
11. Драпкина О.М., Максимов С.А., Шальнова С.А. и др. Распространенность и динамика курения в России по данным исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023; 22 (8S): 3790.
12. Мамедов М.Н., Сушкова Л.Т., Исаков Р.В. и др. Социально-демографические показатели и поведенческие факторы риска в неорганизованной популяции Владимирской области. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023; 22 (12): 3778.
13. Zhao M., Ma X., Xia Z., et al. Association between serum uric acid and dyslipidaemia in type 2 diabetes: a cross-sectional study. *BMJ Open.* 2025; 15 (1): e087954.
14. Barrera Echegoyen F.X., Szeto A., Mendez A.J., et al. The nature and characteristics of hypertriglyceridemia in a large cohort with type 2 diabetes. *J. Diabetes Complications.* 2023; 37 (2): 108387.

## Comparative Analysis of Behavioral and Biological Risk Factors for Cardiovascular Diseases in Patients with Type 2 Diabetes Depending on the Comorbidity of Somatic Diseases

H.R. Akhundova<sup>1, 2</sup>, E.G. Chernyshenko<sup>1</sup>, M.N. Mamedov, PhD, Prof.<sup>1, 2</sup>, E.B. Yarovaya, PhD<sup>1</sup>, G.G. Arabidze, PhD, Prof.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow

<sup>2</sup> Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow

Contact person: Humra R. Akhundova, xumra\_akhundova@mail.ru

**Aim.** To conduct a comparative analysis of behavioral and biological risk factors for cardiovascular diseases in two groups of patients with type 2 diabetes mellitus (DM) with a different quantitative combination of somatic diseases.

**Material and methods.** The cohort of patients with type 2 diabetes included 224 patients with an average age of  $53.9 \pm 7.8$  years. Of these, 97 (43.3%) were men and 127 (56.7%) were women. Depending on the presence of somatic diseases, patients were divided into two groups: the first group ( $n = 114$ ) included patients with type 2 diabetes in combination with one or two somatic diseases, and the second group ( $n = 110$ ) included patients with type 2 diabetes with three or more somatic diseases. All patients underwent a medical examination and a questionnaire to assess socio-demographic and behavioral risk factors. The following biochemical parameters were analyzed: fasting sugar, glycated hemoglobin, total cholesterol, LDL cholesterol, HDL cholesterol, triglycerides and uric acid.

**Results.** Socio-demographic indicators between the groups turned out to be comparable. In the group of type 2 diabetes with one or two somatic diseases, the duration of diabetes averaged  $5.35 \pm 3.58$  years, and in the group of type 2 diabetes with three or more somatic diseases –  $6.73 \pm 3.75$  years ( $p < 0.005$ ). Fasting glucose and glycated hemoglobin levels in the second group were significantly higher compared to the first group. In the group of type 2 diabetes in combination with three or more somatic diseases, the frequency of sedentary lifestyle was significantly higher compared to the first group. A similar pattern was observed in the incidence of obesity and abdominal obesity. In the group of people with type 2 diabetes in combination with one or two somatic diseases, hypercholesterolemia was detected in 70.2% of patients, and in the group with a combination of three or more somatic diseases in 83.6% of patients ( $p < 0.01$ ). Low HDL cholesterol was registered in 2/3 of patients with type 2 diabetes in combination with somatic diseases. Hypertriglyceridemia in the first group was detected in 54.4% of patients, in the second group its frequency was higher and amounted to 85.4% of cases ( $p < 0.001$ ). In the second group, the incidence of hyperuricemia was 2.5 times higher than in the first group.

**Conclusion.** Thus, patients with type 2 diabetes in combination with somatic diseases have marked changes in behavioral and biological risk factors for cardiovascular diseases. At a comparable age, in the group of patients with type 2 diabetes combined with three or more somatic diseases, there is a higher incidence of sedentary lifestyle, obesity and hyperlipidemia compared with the group of patients with type 2 diabetes combined with one or two somatic diseases. When developing preventive measures and drug correction in patients with type 2 diabetes, it is necessary to take into account additional somatic diseases that have a significant association with the main behavioral and biological risk factors for cardiovascular diseases.

**Keywords:** type 2 diabetes mellitus, risk factors, somatic diseases, comorbidity

Кардосал®

Кардосал® Plus



**Кардосал® (олмесартан) эффективно и равномерно снижает АД в течение 24 часов<sup>1</sup> и обладает дополнительными ангиопротективными свойствами<sup>2-3</sup>**

<sup>1</sup> Ознакомьтесь с полной информацией о лекарственном препарате Кардосал® 10, 20 и 40, используя QR-код. 2. Fliser D, Buchholz K, Haller H; EUROpean Trial on Olmesartan and Pravastatin in Inflammation and Atherosclerosis (EUTOPIA) Investigators. Antiinflammatory effects of angiotensin II subtype 1 receptor blockade in hypertensive patients with microinflammation. Circulation. 2004;110(9):1103-1107. doi:10.1161/01.CIR.0000140265.21608.8E. 3. Smith RD, Yokoyama H, Averitt DB, Schiffrin EL, Ferrario CM. Reversal of vascular hypertrophy in hypertensive patients through blockade of angiotensin II receptors. J Am Soc Hypertens. 2008;2(3):165-172. doi:10.1016/j.jash.2007.11.001

<sup>2</sup> **Дизайн:** рандомизированное плацебо-контролируемое двойное слепое исследование фазы IIIb с параллельными группами. **Цель:** оценить противовоспалительное действие олмесартана в дозе 20 мг/сут при монотерапии и в комбинации с правастатином в дозе 20 мг/сут (n=100) по сравнению с плацебо (n=99) у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и любым из следующих патологических состояний, характеризующихся микровоспалением: атеросклероз (ишемическая болезнь сердца или атеросклероз периферических артерий), сахарный диабет 2 типа и/или уровень холестерина липопротеинов низкой плотности в диапазоне 3,9–6,5 ммоль/л. Пациентам без должного ответа на лечение, например, уровень диастолического артериального давления (АД) в положении сидя >90 мм рт. ст. дополнительно назначался гидрохлоротиазид в дозе 12,5 или 25 мг/сут. После периода двойной слепой терапии продолжительностью 6 недель все пациенты дополнительно получали правастатин 20 мг 1 раз в день вечером. Первичные конечные точки: уровень высокочувствительного С-реактивного белка (вЧСРБ) и фактора некроза опухоли альфа (вЧНО-альфа), интерлейкина-6 (ИЛ-6), моноцитарного хемотаксического белка-1 (МХБ-1). **Результаты:** Через 6 недель терапии у пациентов с АГ в группе олмесартана отмечалось достоверное снижение уровня вЧСРБ (-15,1%; p<0,05), вЧНО-альфа (-8,9%; p<0,02), ИЛ-6 (-14,0%; p<0,05) и МХБ-1 (-6,5%; p<0,01). Через 12 недель на фоне комбинированной терапии олмесартан+правастатин обнаружено еще более выраженное снижение уровня маркеров воспаления.

<sup>3</sup> **Дизайн:** рандомизированное, контролируемое, открытое, проспективное исследование. **Цель:** оценить состояние подкожных ягидных резистивных артерий у пациентов с АГ I стадии без сахарного диабета (61% мужчин; в возрасте 38–67 лет) исходно и через 1 год на фоне приема олмесартана медокомсила (20–40 мг) или ателолола (50–100 мг) плюс дополнительные препараты (гидрохлоротиазид, амлодипин или гидралазин) по мере необходимости для достижения целевого АД <140/90 мм рт. ст. Получены результаты биопсии 22 реципиентов ателолола, 27 реципиентов олмесартана медокомсила и 11 здоровых добровольцев из контрольной группы. **Результаты:** АД снижалось в сопоставимой степени при приеме олмесартана медокомсила [с 149±11/92±8 до 120±9/77±6 мм рт. ст.; p<0,05 (среднеиндивидуальное отклонение)] и ателолола [с 147±10/90±6 до 125±12/78±7 мм рт. ст.; p<0,05] [p<0,08 для 40-недельного лечения среднее между группами]. Через 1 год лечения отношение стенки к просвету в артериях у пациентов, получавших олмесартана медокомсил, значительно уменьшилось [с 14,9% до 11,1%; p<0,01], в то время как у пациентов, принимавших ателолол, существенных изменений в артериях не наблюдалось [с 16,0% до 15,5%; p=не достоверно]; соотношение стенки к просвету в контрольной группе составило 11,0%.

#### БАЗОВАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА КАРДОСАЛ® ПЛЮС

(фиксированная комбинация олмесартана медокомсила и гидрохлоротиазида 20 + 12,5 и 20 + 25 мг) от 10.03.2025

**Показания к применению:** показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет при артериальной гипертензии (при неэффективности монотерапии олмесартана медокомсилом). **Способ применения и дозы:** таблетки препарата Кардосал® плюс принимают внутрь в одно и то же время, независимо от времени приема пищи, 1 раз в сутки, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости (например, стаканом воды). Рекомендуемая доза составляет 1 таблетку препарата Кардосал® плюс, содержащего 20 мг олмесартана медокомсила и 12,5 мг гидрохлоротиазида. **Максимальная суточная доза** препарата Кардосал® плюс составляет 20 мг олмесартана медокомсила и 25 мг гидрохлоротиазида 1 раз в сутки. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к олмесартану медокомсилу, гидрохлоротиазиду или другим производным сульфаниамидов или к любому из вспомогательных веществ, входящих в состав; почечная недостаточность тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), состояние после трансплантации почки (нет опыта клинического применения); печеночная недостаточность тяжелой степени тяжести (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) [риск развития печеночной комы], обструкция желчевыводящих путей и холестаз; рефрактерные гипокалиемия, гипонатриемия, гиперкальциемия и симптоматическая гиперурикемия; наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы и синдром мальабсорбции глюкозы и галактозы; одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/м<sup>2</sup>); беременность; период грудного вскармливания; первичный альдостеронизм; возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

#### БАЗОВАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ КАРДОСАЛ® 10, КАРДОСАЛ® 20 ИЛИ КАРДОСАЛ® 40

(олмесартан медокомсил 10, 20 и 40 мг, соответственно) от 14.05.2026

**Показания к применению:** лечение эссенциальной гипертензии у взрослых, лечение эссенциальной гипертензии у детей и подростков в возрасте от 6 до 18 лет. **Режим дозирования и способ применения:** внутрь. Препарат Кардосал® принимают в одно и то же время, независимо от времени приема пищи, 1 раз в сутки, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости. Для подбора необходимого режима дозирования целесообразно применять наиболее подходящую дозировку препарата: 10 мг, 20 мг или 40 мг (возможно применение препаратов Кардосал® 10, Кардосал® 20 или Кардосал® 40 соответственно). Рекомендуемая начальная доза олмесартана медокомсила составляет 10 мг 1 раз в сутки. **Максимальная суточная доза** составляет 40 мг. **Противопоказания:** гиперчувствительность к олмесартану медокомсилу или к любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата; обструкция желчевыводящих путей; почечная недостаточность тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина менее 20 мл/мин), состояние после трансплантации почки (нет опыта клинического применения); печеночная недостаточность тяжелой степени тяжести (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью; нет опыта клинического применения); беременность, период лактации; одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> площади поверхности тела); одновременное применение с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента у пациентов с диабетической нефропатией; первичный гиперальдостеронизм.

Материал предназначен для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту.

Если у Вас имеется информация о нежелательном явлении, пожалуйста, сообщите об этом на электронный адрес AE-BC-RU@berlin-chemie.com  
RU\_CAR\_10\_2026\_v01\_print. Дата согласования 18 мая 2026

#### ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНФОРМАЦИЕЙ О ЛЕКАРСТВЕННОМ ПРЕПАРАТЕ КАРДОСАЛ, ИСПОЛЬЗУЯ QR-КОД



**БЕРЛИН-ХЕМИ**  
**МЕНАРИНИ**

000 Берлин-Хеми/А. Менарини, 123112, Россия, г. Москва,  
Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной», Блок Б,  
тел. +7 (495) 785-01-00, факс +7 (495) 785-01-01.



## Выявление факторов риска сердечно-сосудистых осложнений и метаболических нарушений у больных гипертонической болезнью в сочетании с некардиологической патологией

А.К. Каримов, М.Н. Мамедов, д.м.н., проф., Е.Г. Чернышенко,  
Е.Б. Яровая, д.ф.-м.н.

Адрес для переписки: Мехман Ниязиевич Мамедов, mmamedov@mail.ru

Для цитирования: Каримов А.К., Мамедов М.Н., Чернышенко Е.Г., Яровая Е.Б. Выявление факторов риска сердечно-сосудистых осложнений и метаболических нарушений у больных гипертонической болезнью в сочетании с некардиологической патологией. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (25): 30–36.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-25-30-36

**Цель.** Проанализировать классические факторы риска сердечно-сосудистых осложнений и метаболических нарушений у больных гипертонической болезнью (ГБ) в сочетании с некардиологической патологией.

**Материал и методы.** В клиническое исследование включены 637 пациентов, госпитализированных в НМИЦ терапии и профилактической медицины в плановом порядке для проведения диагностических процедур и коррекции медикаментозной терапии. Критерии включения: мужчины и женщины в возрастном диапазоне 40–80 лет с диагнозом ГБ 1–3 степени (по данным клинических рекомендаций Российского кардиологического общества 2024 г.) без наличия сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с атеросклерозом. Пациенты с ГБ в зависимости от количества дополнительных некардиологических заболеваний были распределены на две группы: ГБ в сочетании с одним некардиологическим заболеванием и с двумя и более некардиологическими заболеваниями. В группах были проанализированы социально-демографические показатели, основные поведенческие и биологические факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, а также метаболические нарушения.

**Результаты.** Средний возраст во второй группе оказался статистически значимо выше по сравнению с первой группой. Большинство пациентов с ГБ, наблюдавшиеся в стационарных условиях, имели два и более некардиологических заболевания, среди которых преобладали как основные хронические неинфекционные заболевания, так и заболевания желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы и щитовидной железы. На момент обследования средние значения систолического и диастолического артериального давления во второй группе оказались значимо выше по сравнению с первой. Гипертрофия левого желудочка, по данным электрокардиографии, была выявлена у каждого пятого пациента в первой группе, тогда как во второй группе частота гипертрофии левого желудочка составила 31,2%. В первой группе каждый четвертый имел ожирение, во второй группе его частота составила около 41%, различия между группами носили статистически значимый характер. В первой группе каждый второй пациент имел гиперхолестеринемию, во второй группе ее частота была в 1,5 раза выше. Гипертриглицеридемия выявлена у каждого четвертого пациента в первой группе, а во второй группе у каждого третьего пациента. Во второй группе пациентов с наличием предиабета оказалось в два раза больше по сравнению с первой группой. Такая же закономерность наблюдалась и в отношении частоты сахарного диабета 2 типа – во второй группе он выявлен у каждого пятого пациента, а в первой группе – у каждого десятого.

**Заключение.** Коморбидность ГБ с некардиологической патологией ассоциируется с более выраженными нарушениями липидного обмена и метаболическими нарушениями, что в совокупности может негативно влиять на продолжительность жизни пациентов. При определении тактики лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у больных ГБ наряду с оценкой сердечно-сосудистого риска необходимо учитывать наличие дополнительных соматических заболеваний. Только комплексный подход к лечению позволит предотвратить серьезные сердечно-сосудистые осложнения.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, коморбидность, факторы риска, метаболические нарушения, некардиологические заболевания





## Введение

Гипертоническая болезнь (ГБ) является одним из основных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), которое существенно влияет на смертность среди взрослого населения и накладывает серьезное бремя на здравоохранение во всем мире. Согласно данным международных отчетов, в большинстве стран артериальная гипертензия (АГ) занимает прочное третье место среди 10 наиболее значимых ССЗ в отношении развития осложнений [1]. Ее значимость обусловлена не только потенциальным риском развития серьезных последствий, но и распространенностью в популяции. Россия является одной из стран с высокой распространенностью ГБ среди взрослого населения. За последние десятилетия наблюдается увеличение информированности и эффективности контроля ГБ, при этом частота заболевания в популяции не уменьшилась [2, 3].

В настоящее время медицинские специалисты рассматривают ГБ как мишень для первичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений. Важно отметить, что в реальной клинической практике ГБ часто сочетается с другими факторами риска (ФР) сердечно-сосудистых осложнений и ассоциированными клиническими состояниями. Для эффективного ведения пациентов с ГБ широко применяется стратификация сердечно-сосудистого риска (ССР). Риск развития сердечно-сосудистых осложнений у больных ГБ оценивается с помощью различных прогностических шкал и методов [4].

При расчете ССР учитывается наличие ФР, поражение органов-мишеней и ассоциированных клинических состояний. Увеличение количества этих нарушений и их выраженность приводят к нарастанию ССР. Необходимо отметить, что в расчете ССР учитываются только основные ФР и нарушения. И если выраженность этих нарушений оказывается умеренной, то совокупный ССР может быть как высоким, так и умеренным. Безусловно, группа лиц с очень высоким ССР имеет очевидные предикторы развития осложнений, тогда как в группах с умеренным и высоким ССР потенциал развития осложнений может обеспечиваться за счет других нарушений и ФР [5]. Следовательно, в реальной клинической практике нецелесообразно ограничиваться стандартным набором нарушений. Одним из важных аспектов изучения клинического статуса пациентов с ГБ является анализ широкого спектра ФР с учетом наличия других соматических заболеваний [6].

Целью настоящего исследования стал анализ классических ФР сердечно-сосудистых осложнений и метаболических нарушений у больных ГБ в сочетании с некардиологической патологией.

## Материал и методы

В клиническом исследовании проанализированы истории болезни 805 мужчин и женщин, госпитализированных в ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России в плановом порядке для проведения диагно-

стических процедур и коррекции медикаментозной терапии.

Критерии включения: мужчины и женщины в возрастном диапазоне 40–80 лет с диагнозом ГБ 1–3 степени (согласно клиническим рекомендациям «Артериальная гипертензия у взрослых» Российского кардиологического общества (РКО) 2024 г.) без наличия других ССЗ [5]. Критериями исключения были: возраст менее 40 лет и более 80 лет, наличие других ССЗ (ишемическая болезнь сердца, нарушения ритма сердца, хроническая сердечная недостаточность, аневризма левого желудочка, кардиомиопатия, легочная гипертензия, цереброваскулярная болезнь, атеросклероз нижних конечностей), тяжелые соматические заболевания в стадии декомпенсации на момент госпитализации и психические расстройства. Были исключены пациенты, участвующие в других клинических исследованиях.

В исследование включены 637 пациентов с наличием ФР в виде хронических неинфекционных и других соматических заболеваний, включая верифицированные болезни бронхолегочной системы, сахарный диабет 2 типа (СД 2), хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы и щитовидной железы.

Был проведен опрос пациентов для выявления социально-демографических показателей, семейного анамнеза и поведенческих ФР. Стадии ГБ и градации ССР определялись согласно клиническим рекомендациям РКО 2024 г. [5]. Дополнительные соматические заболевания были зафиксированы на основании медицинской документации (выписок и результатов клинических, инструментальных и лабораторных исследований).

Пациентам проводились инструментальные исследования и биохимические анализы. Инструментальные исследования включали измерение и расчет антропометрических параметров, измерение артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ) в покое. Измерение АД проводилось стандартным аускультативным методом с помощью неинвазивного тонометра на правой руке в положении сидя после пятиминутного отдыха в спокойном положении. Показатели АД фиксировались двукратно с интервалом в 2–3 мин с определением среднего значения на основании двух измерений. Производился подсчет ЧСС за одну минуту. АГ диагностировалась по критериям Российского кардиологического общества 2024 г. У всех больных регистрация стандартной ЭКГ в покое в 12 отведениях проводилась с помощью кардиографического аппарата Schiller CARDIOVIT AT-10 plus. Оценивались нарушения ритма, нарушения проводимости, эктопическая активность и гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) согласно критериям Соколова – Лайона.

Забор крови из локтевой вены осуществлялся при поступлении и утром натощак после 12-часового го-



лодания. Анализировались следующие биохимические показатели: уровень общего холестерина (ОХС), ХС липопротеидов низкой плотности (ЛНП), триглицеридов (ТГ), ХС липопротеидов высокой плотности (ЛВП), глюкозы в крови натощак, креатинина.

Индекс триглицериды-глюкоза (TyG) рассчитывали по формуле:  $\ln [\text{уровень триглицеридов (мг/дл)} \times \text{уровень глюкозы (мг/дл)} / 2]$ . Для перевода уровня триглицеридов из ммоль/л в мг/дл полученное значение умножали на 88,5; для перевода уровня глюкозы плазмы венозной крови из ммоль/л в мг/дл использовали множитель 18.

Протокол исследования и формы медицинской документации одобрены независимым локальным этическим комитетом в 2026 г. Обработка данных выполнялась с использованием программной среды для статистической обработки данных и работы с графикой R 4.2.3. Качественные переменные описывались абсолютными и относительными частотами (в процентах). Для сопоставления двух несвязанных групп по количественным признакам применялся U-критерий Манна – Уитни, по номинальным – точный критерий Фишера. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты

В зависимости от количества дополнительных заболеваний пациенты были распределены на две груп-

пы: в первой группе – пациенты с ГБ в сочетании с одним некардиологическим заболеванием, а во второй группе – пациенты с ГБ в сочетании с двумя и более некардиологическими заболеваниями. Из общей когорты лиц 33,6% вошли в первую группу, а во вторую группу включены 66,4% пациентов.

Основные социально-демографические показатели обследованной когорты лиц с ГБ в сочетании с различными некардиологическими заболеваниями представлены в табл. 1.

Средний возраст пациентов во второй группе оказался статистически значимо выше по сравнению с первой группой. Согласно результатам гендерного анализа, отмечена сопоставимая доля мужчин и женщин в обеих группах. Образование рассматривалось в трех категориях: высшее, среднее профессиональное и среднее общее. В обеих группах две трети пациентов с ГБ имеют высшее образование, о наличии среднего профессионального образования заявлял каждый четвертый пациент, и до 10% пациентов имеют среднее общее образование.

Анализ семейного положения показал, что группы между собой различаются по двум категориям. В первой группе доля лиц, состоявших в браке, оказалась больше, во второй группе число вдовцов и вдов было выше. И в первой, и во второй группе около 90% пациентов с ГБ состояли в браке.

**Таблица 1. Социально-демографические и поведенческие показатели больных гипертонической болезнью в сочетании с некардиологической патологией**

| Параметр                           | Группа больных ГБ с одним некардиологическим заболеванием, n = 214 | Группа больных ГБ с двумя и более некардиологическими заболеваниями, n = 423 | p     |
|------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Средний возраст, лет               | 59,9 ± 11,5                                                        | 62,87 ± 10,39                                                                | 0,002 |
| Мужчины, абс. (%)                  | 91 (42,5)                                                          | 162 (38,3)                                                                   | 0,305 |
| Женщины, абс. (%)                  | 123 (57,5)                                                         | 261 (61,7)                                                                   | 0,305 |
| Образование                        |                                                                    |                                                                              |       |
| Высшее, абс. (%)                   | 148 (69)                                                           | 288 (68)                                                                     | 0,068 |
| Среднее профессиональное, абс. (%) | 49 (23)                                                            | 118 (28)                                                                     |       |
| Среднее общее, абс. (%)            | 17 (8)                                                             | 17 (4)                                                                       |       |
| Семейное положение                 |                                                                    |                                                                              |       |
| Состоит в браке, абс. (%)          | 203 (95)                                                           | 370 (87,4)                                                                   | 0,023 |
| Разведен, абс. (%)                 | 1 (0,5)                                                            | 5 (1,2)                                                                      |       |
| Вдовец/вдова, абс. (%)             | 9 (4)                                                              | 44 (10,5)                                                                    |       |
| Не женат/не замужем, абс. (%)      | 1 (0,5)                                                            | 4 (0,9)                                                                      |       |
| Статус работы                      |                                                                    |                                                                              |       |
| Работает, абс. (%)                 | 93 (43,4)                                                          | 145 (34,3)                                                                   | 0,025 |
| Не работает, абс. (%)              | 121 (56,6)                                                         | 278 (65,7)                                                                   |       |
| Статус курения                     |                                                                    |                                                                              |       |
| Курит, абс. (%)                    | 37 (17,3)                                                          | 82 (19,4)                                                                    | 0,762 |
| Никогда не курил, абс. (%)         | 171 (79,9)                                                         | 331 (78,3)                                                                   |       |
| Бросил курить, абс. (%)            | 6 (2,8)                                                            | 10 (2)                                                                       |       |
| Прием алкоголя, абс. (%)           | 38 (17,8)                                                          | 52 (12,3)                                                                    | 0,071 |



**Таблица 2. Гемодинамические показатели и данные электрокардиографии у больных гипертонической болезнью в сочетании с некардиологической патологией**

| Параметр                   | Группа больных ГБ с одним некардиологическим заболеванием, n = 214 | Группа больных ГБ с двумя и более некардиологическими заболеваниями, n = 423 | p     |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|-------|
| САД, мм рт. ст.            | 140,42 ± 16,68                                                     | 144,5 ± 16,8                                                                 | 0,004 |
| ДАД, мм рт. ст.            | 82,21 ± 9,31                                                       | 84,6 ± 7,9                                                                   | 0,001 |
| ЧСС в минуту               | 69,05 ± 7,06                                                       | 70,18 ± 8,41                                                                 | 0,075 |
| ЭКГ-признаки ГЛЖ, абс. (%) | 45 (21)                                                            | 132 (31,2)                                                                   | 0,007 |

Примечание. САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление.

**Таблица 3. Избыточная масса тела и ожирение у больных гипертонической болезнью в сочетании с некардиологической патологией**

| Параметр                                   | Группа больных ГБ с одним некардиологическим заболеванием, n = 214 | Группа больных ГБ с двумя и более некардиологическими заболеваниями, n = 423 | p       |
|--------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|---------|
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup>                     | 28,15 ± 3,92                                                       | 29,63 ± 5,25                                                                 | < 0,001 |
| Избыточная масса тела, абс. (%)            | 100 (46,7)                                                         | 156 (36,9)                                                                   | 0,021   |
| Ожирение, абс. (%)                         | 51 (23,8)                                                          | 173 (40,9)                                                                   | < 0,001 |
| Избыточная масса тела и ожирение, абс. (%) | 151 (70,6)                                                         | 329 (77,8)                                                                   | 0,052   |

В группе лиц с ГБ в сочетании с одним некардиологическим заболеванием каждый второй пациент заявил о том, что в момент обследования работает. В группе лиц с ГБ в сочетании с двумя и более некардиологическими заболеваниями каждый третий работает в настоящее время, следовательно, в этой группе две трети пациентов не работают. Между двумя группами обнаружено значимое различие характеристик, связанных со статусом работы ( $p = 0,025$ ).

Из поведенческих ФР ССЗ были проанализированы курение и прием алкоголя. В настоящее время в обеих группах курят до 20% пациентов, бросившие курить составили менее 3% пациентов. В первой группе около 18% пациентов принимают алкоголь, во второй группе – чуть больше 12%. Различия между группами не достигли статистической значимости.

Все пациенты с ГБ в обеих группах принимали гипотензивные препараты, из них 32,4% – один препарат, 34% – два препарата, 33,6% – три и более гипотензивных препарата. На момент обследования средние значения систолического и диастолического АД во второй группе оказались достоверно выше по сравнению с первой группой (табл. 2).

ГЛЖ, согласно ЭКГ-признакам, была выявлена у каждого пятого пациента в первой группе, тогда как во второй группе доля пациентов с ГЛЖ составила 31,2%. Различия между группами были статистически значимы ( $p = 0,007$ ).

Данные о частоте ожирения и избыточной массы тела в обеих группах представлены в табл. 3.

Средние значения индекса массы тела (ИМТ) в группе лиц с ГБ в сочетании с двумя и более некардиологическими заболеваниями оказались

статистически значимо выше ( $p < 0,001$ ) по сравнению с группой лиц с ГБ в сочетании с одним заболеванием. Каждый второй пациент из первой группы имел избыточную массу тела, во второй группе она зарегистрирована у каждого третьего пациента ( $p = 0,021$ ). Частота ожирения между группами также различна. В первой группе каждый четвертый пациент имеет ожирение, во второй группе доля таких пациентов составила около 41%. Различия между группами носили статистически значимый характер ( $p < 0,001$ ).

Отдельно были изучены особенности параметров липидного спектра (табл. 4).

Согласно полученным результатам, во второй группе уровни ОХС, ХС ЛНП и ТГ оказались значимо выше в группе лиц с ГБ в сочетании с двумя и более некардиологическими заболеваниями по сравнению с группой лиц с ГБ в сочетании с одним заболеванием ( $p < 0,001$ ). Уровень ХС ЛВП во второй группе оказался значимо ниже по сравнению с первой группой ( $p = 0,009$ ).

В обеих группах отмечена довольно высокая доля пациентов с гиперхолестеринемией (рисунок).

В первой группе каждый второй пациент имел гиперхолестеринемию, во второй группе таких пациентов было в полтора раза больше ( $p < 0,001$ ); разница уровней ХС ЛНП между группами составила  $> 1,4$  ммоль/л. Гипертриглицеридемия выявлена у каждого четвертого пациента в первой группе и у каждого третьего – во второй ( $p < 0,01$ ); разница уровней ТГ между группами составила  $> 1,7$  ммоль/л. Эти межгрупповые различия носили статистически значимый характер.

В рамках исследования были проанализированы нарушения углеводного обмена (табл. 5).





Таблица 4. Показатели липидного спектра крови у больных гипертонической болезнью в сочетании с некардиологической патологией

| Параметр        | Группа больных ГБ с одним некардиологическим заболеванием, n = 214 | Группа больных ГБ с двумя и более некардиологическими заболеваниями, n = 423 | p       |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|---------|
| ОХС, ммоль/л    | 4,99 ± 0,94                                                        | 5,40 ± 1,09                                                                  | < 0,001 |
| ХС ЛНП, ммоль/л | 3,13 ± 0,95                                                        | 3,46 ± 1,01                                                                  | < 0,001 |
| ТГ, ммоль/л     | 1,43 ± 0,43                                                        | 1,69 ± 0,82                                                                  | < 0,001 |
| ХС ЛВП, ммоль/л | 1,21 ± 0,19                                                        | 1,17 ± 0,16                                                                  | 0,009   |

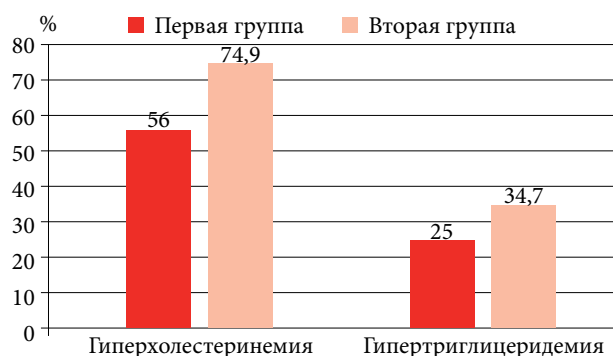
Во второй группе уровень глюкозы в крови натощак оказался на 10% больше по сравнению с первой группой. Это различие носило статистически значимый характер ( $p < 0,001$ ). По уровню гликемии натощак была определена доля пациентов с предиабетом – нарушением гликемии натощак (уровень глюкозы в венозной крови находится в диапазоне 5,6–6,9 ммоль/л). Во второй группе пациентов с наличием предиабета оказалось в два раза больше по сравнению с первой группой. Такая же закономерность отмечена и относительно доли пациентов с СД 2. У каждого десятого пациента в первой группе и у каждого пятого пациента во второй группе выявлен СД 2. Во второй группе доля пациентов с гипергликемией составила около 38%, в первой группе этот показатель оказался в два раза меньше. Необходимо отметить, что различия между группами по всем

трем анализируемым параметрам оказались статистически значимыми.

### Обсуждение

В настоящем исследовании изучался широкий спектр поведенческих и биологических ФР, которые как в отдельности, так и в совокупности вносят вклад в развитие ССЗ и их осложнений среди лиц с ГБ. Пациенты были распределены на две группы в зависимости от наличия дополнительных соматических нарушений. За исключением СД и хронической почечной недостаточности, большинство из них не учитываются при определении ССР. Тем не менее они имеют связь не только с ГБ, но и с известными ФР. Частота хронической обструктивной болезни легких, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, хронического гастродуоденита, хронического панкреатита, неалкогольной жировой болезни печени, желчнокаменной болезни, мочекаменной болезни, заболеваний щитовидной железы и варикозной болезни нижних конечностей была выше во второй группе больных ГБ. Также необходимо отметить, что в этой группе средний возраст пациентов оказался выше по сравнению с группой лиц с одним дополнительным некардиологическим заболеванием. Известно, что возраст является одним из важных ФР развития осложнений хронических неинфекционных заболеваний, в первую очередь ССЗ [7].

Отметим, что наличие выраженных ФР и метаболических нарушений в совокупности увеличивает риск более быстрого наступления летального исхода [8]. В литературе широко обсуждается роль метаболических нарушений в развитии ослож-



Доля пациентов с гиперхолестеринемией и гипертриглицеридемией среди больных гипертонической болезнью в сочетании с некардиологической патологией

Таблица 5. Нарушения углеводного обмена у больных гипертонической болезнью в сочетании с некардиологической патологией

| Параметр                                       | Группа больных ГБ с одним некардиологическим заболеванием, n = 214 | Группа больных ГБ с двумя и более некардиологическими заболеваниями, n = 423 | p       |
|------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|---------|
| Глюкоза натощак, ммоль/л                       | 5,51 ± 1,13                                                        | 5,99 ± 1,53                                                                  | < 0,001 |
| Предиабет (высокая гликемия натощак), абс. (%) | 18 (8,4)                                                           | 68 (16)                                                                      | 0,007   |
| СД 2, абс. (%)                                 | 23 (10,7)                                                          | 91 (21,5)                                                                    | 0,001   |
| Гипергликемия в целом, абс. (%)                | 41 (19,1)                                                          | 159 (37,6)                                                                   | < 0,001 |



нений ГБ. Согласно анализу глобального бремени метаболических нарушений (Global Burden of Metabolic Diseases), в 2021 г. среди пяти наиболее распространенных метаболических заболеваний наибольшее число лет жизни, скорректированных по инвалидности (Disability-Adjusted Life Years, DALY), наблюдалось при ГБ (226 млн; 95% доверительный интервал (ДИ) 190–259), а СД 2 приводил к гораздо большей инвалидности (75 млн; 95% ДИ 63–90), чем метаболические заболевания печени (3,67 млн; 95% ДИ 2,90–4,61). Эти тенденции наиболее выражены в густонаселенных странах мира, включая Индию, Китай и США. Бремя данных метаболических заболеваний продолжало расти в течение последних трех десятилетий. Бремя СД 2 (0,42%; 95% ДИ 0,34–0,51) и ожирения (0,26%; 95% ДИ 0,17–0,34) увеличивалось ускоренными темпами, в то время как темпы роста бремени ГБ (-0,30%; 95% ДИ -0,34 – -0,25) и гиперхолестеринемии (-0,33%; 95% ДИ -0,37 – -0,30) замедлились. Значимых изменений темпов роста бремени неалкогольной жировой болезни печени с течением времени не наблюдалось (0,05%; 95% ДИ -0,06 – 0,17) [9].

Очевидно, что в развитии сердечно-сосудистых осложнений при ГБ имеют важное значение заболевания, связанные с метаболическими нарушениями, в том числе и заболевания желудочно-кишечного тракта. Это подтверждено и в настоящем исследовании. Важно отметить связь метаболических нарушений с классическими ФР, в первую очередь гиперхолестеринемией. В китайском исследовании с участием 9488 лиц среднего возраста и пожилых изучали связь маркеров ожирения и нарушений липидного обмена с риском развития ГБ. С помощью бинарного логистического регрессионного анализа и ROC-кривой (Receiver Operating Characteristic) была выявлена прогностически значимая независимая ассоциация между параметрами, связанными с ожирением и липидным индексом, и наличием ГБ, что указывает на то, что эти факторы могут рассматриваться как ФР ГБ [10].

Наряду с ССР в качестве предикторов осложнений метаболических нарушений рассматриваются и другие маркеры. Метаанализ 38 исследований (215 878 участников) свидетельствует, что более высокое значение индекса оценки инсулинорезистентности (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance, HOMA-IR) соответствует более высокому риску развития СД 2 (отношение рисков (ОР) 1,87; 95% ДИ 1,40–2,49), несмертельных сердечно-сосудистых событий (ОР 1,46; ДИ 1,08–1,97) и ГБ (ОР 1,35; ДИ 1,15–1,59) [11].

В рамках нашего исследования было определено, что индекс TyG рассматривается в качестве суррогатного маркера инсулинорезистентности. По данным проспективных исследований, этот индекс имеет прогностическую значимость в развитии сердечно-сосудистых осложнений [12, 13]. В группе лиц с ГБ в сочетании с двумя и более некардиологическими заболеваниями значение этого индекса составило  $4,8 \pm 0,2$ , что достоверно больше по сравнению с группой лиц с ГБ в сочетании с одним некардиологическим заболеванием ( $4,69 \pm 0,19$ ,  $p < 0,05$ ).

### Заключение

Таким образом, большинство пациентов с ГБ, наблюдавшихся в стационарных условиях, имеют два и более некардиологических заболевания, среди которых преобладают как основные хронические неинфекционные заболевания, так и заболевания желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы и щитовидной железы. Сочетание ГБ с некардиологической патологией ассоциируется с более выраженными нарушениями липидного обмена и метаболическими нарушениями, что в совокупности может негативно влиять на продолжительность жизни. При определении тактики лечения и профилактики у больных ГБ наряду с оценкой сердечно-сосудистого риска необходимо учитывать наличие дополнительных соматических заболеваний. Только комплексный подход к лечению позволит выстроить персонализированную стратегию для предотвращения серьезных сердечно-сосудистых осложнений. ☞

### Литература

1. Mensah G.A., Fuster V., Murray C.J.L., et al. Global burden of cardiovascular diseases and risks, 1990–2022. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2023; 82 (25): 2350–2473.
2. Баланова Ю.А., Драпкина О.М., Куценко В.А. и др. Артериальная гипертензия в российской популяции в период пандемии COVID-19: гендерные различия в распространенности, лечении и его эффективности. Данные исследования ЭССЕ-РФ3. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2023; 22 (S8): 105–120.
3. Чазова И.Е., Аксенова А.В., Ощепкова Е.В. Особенности течения артериальной гипертензии у мужчин и женщин (по данным Национального регистра артериальной гипертензии). *Терапевтический архив.* 2019; 91 (1): 8–16.
4. Visseren F.L.J., Mach F., Smulders Y.M., et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies with the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur. Heart J.* 2021; 42 (34): 3227–3337.
5. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал.* 2024; 29 (9): 6117.



6. Shah S., Abbas G., Aslam A., et al. Assessment of health-related quality of life among patients with obesity, hypertension and type 2 diabetes mellitus and its relationship with multimorbidity. *PLoS One*. 2023; 18 (8): e0289502.
7. Масленникова Г.Я., Оганов Р.Г., Драпкина О.М. Современные глобальные, региональные и национальные приоритетные стратегические направления профилактики и контроля неинфекционных заболеваний. *Профилактическая медицина*. 2020; 23 (2): 7–12.
8. McEvoy J.W., McCarthy C.P., Bruno R.M., et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur. Heart J*. 2024; 45 (38): 3912–4018.
9. Zhang H., Zhou X.D., Shapiro M.D., et al. Global burden of metabolic diseases, 1990–2021. *Metabolism*. 2024; 160: 155999.
10. Gui J., Li Y., Liu H., et al. Obesity- and lipid-related indices as a risk factor of hypertension in mid-aged and elderly Chinese: a cross-sectional study. *BMC Geriatr*. 2024; 24 (1): 77.
11. González-González J.G., Violante-Cumpa J.R., Zambrano-Lucio M., et al. HOMA-IR as a predictor of health outcomes in patients with metabolic risk factors: a systematic review and meta-analysis. *High Blood Press. Cardiovasc. Prev*. 2022; 29 (6): 547–564.
12. Tao L.C., Xu J.N., Wang T.T., et al. Triglyceride-glucose index as a marker in cardiovascular diseases: landscape and limitations. *Cardiovasc. Diabetol*. 2022; 21 (1): 68.
13. Xu W., Zhao H., Gao L., et al. Association of long-term triglyceride-glucose index level and change with the risk of cardiometabolic diseases. *Front. Endocrinol*. 2023; 14: 1148203.

## Identification of Risk Factors for Cardiovascular Complications and Metabolic Disorders in Patients with Hypertension Combined with Non-Cardiological Pathology

A.K. Karimov, M.N. Mamedov, PhD, Prof., E.G. Chernyshenko, E.B. Yarovaya, PhD

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow

Contact person: Mekhman N. Mamedov, mmamedov@mail.ru

**Aim.** To analyze classical risk factors for cardiovascular diseases and metabolic disorders in patients with hypertension (HTN) combined with non-cardiological pathology.

**Material and methods.** The clinical study included 637 patients hospitalized electively at the National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine for diagnostic procedures and medication adjustment. Inclusion criteria: men and women aged 40–80 years with a clinical diagnosis of grade 1–3 hypertension (according to the clinical recommendations of the Russian Society of Cardiology, 2024) without evidence of atherosclerotic cardiovascular diseases. Patients with HTN were divided into two groups depending on the number of additional non-cardiological diseases: HTN combined with one non-cardiological disease and HTN combined with two or more non-cardiological diseases. Sociodemographic parameters, major behavioral and biological risk factors cardiovascular diseases, as well as metabolic disorders were analyzed in the groups.

**Results.** The mean age in the second group was statistically significantly higher compared to the first group. The majority of hospitalized HTN patients had two or more non-cardiological diseases, among which both major chronic non-communicable diseases and diseases of the gastrointestinal tract, genitourinary system, and thyroid gland predominated. At the time of examination, mean systolic and diastolic blood pressure values in the second group were significantly higher compared to the first group. ECG criteria for left ventricular hypertrophy (LVH) were detected in every fifth patient in the first group, whereas the frequency of LVH in the second group was 31.2%. In the first group, every fourth patient had obesity; in the second group, the obesity rate was approximately 41%. Differences between groups were statistically significant. In the first group, every second patient had hypercholesterolemia; in the second group, its frequency was 1.5 times higher. Hypertriglyceridemia was detected in every fourth patient in the first group, whereas in the second group, hypertriglyceridemia was detected in every third patient. In the second group, the presence of prediabetes was twice as high compared to the first group. The same pattern was observed for the frequency of type 2 diabetes mellitus (DM). Type 2 DM was detected in every tenth patient in the first group and in every fifth patient in the second group.

**Conclusion.** Comorbidity of hypertension with non-cardiological pathology is associated with more pronounced lipid and metabolic disorders, which collectively may negatively affect life expectancy. When determining the treatment and prevention strategies of cardiovascular complications in patients with hypertension, the presence of additional somatic diseases must be taken into account along with cardiovascular risk assessment. Only a comprehensive approach will allow for a personalized strategy to prevent serious cardiovascular complications.

**Keywords:** hypertension, comorbidity, risk factors, metabolic disorders, non-cardiological diseases





## ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ У ВЗРОСЛЫХ:

- артериальная гипертензия легкой и средней (1–2) степени тяжести<sup>1</sup>
- острый инфаркт миокарда (начиная с первых 24 часов) у пациентов со стабильными показателями гемодинамики и не получавших тромболитическую терапию, в т.ч. у пациентов с признаками и симптомами сердечной недостаточности<sup>1</sup>

### При артериальной гипертензии:

- Начальная доза — 15 мг зофеноприла кальция в сутки (2 таблетки препарата Зокардис® 7,5 или 1/2 таблетки препарата Зокардис® 30)
- Обычная поддерживающая доза — 30 мг зофеноприла кальция в сутки (1 таблетка препарата Зокардис® 30)
- Максимальная суточная доза — 60 мг зофеноприла кальция в сутки (2 таблетки препарата Зокардис® 30, принимаемых однократно или разделенных на два приема)



Базовая информация по препаратам Зокардис 7,5 мг, Зокардис 30 мг от 19.09.2025 г. Действующее вещество: зофеноприл.

Показания к применению у взрослых: артериальная гипертензия легкой и средней (1–2) степени тяжести, острый инфаркт миокарда (начиная с первых 24 часов) у пациентов со стабильными показателями гемодинамики и не получавших тромболитическую терапию, в т.ч. у пациентов с признаками и симптомами сердечной недостаточности. Способ применения и дозы: внутрь. Таблетки принимают вне зависимости от времени приема пищи, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости. Доза должна быть подобрана индивидуально. Для подбора оптимального режима дозирования целесообразно применять наиболее подходящую форму выпуска препарата – препарат Зокардис 7,5 или препарат Зокардис 30, содержащие 7,5 мг или 30 мг зофеноприла кальция соответственно. Артериальная гипертензия. Препарат применяют как в монотерапии, так и в комбинации с другими гипотензивными средствами. Начальная доза составляет 15 мг зофеноприла кальция (2 таблетки препарата Зокардис 7,5 или 1/2 таблетки препарата Зокардис 30) 1 раз в сутки. Необходимость увеличения дозы препарата определяется путем измерения АД непосредственно перед приемом следующей дозы. Антигипертензивный эффект развивается в течение нескольких недель, поэтому рекомендуется увеличивать дозу препарата с интервалом в четыре недели. Обычная поддерживающая доза составляет 30 мг зофеноприла кальция (1 таблетка препарата Зокардис 30) 1 раз в сутки. Максимальная суточная доза составляет 60 мг зофеноприла кальция (2 таблетки препарата Зокардис 30) в сутки, принимаемых однократно или разделенных на два приема. Противопоказания: гиперчувствительность к зофеноприлу или другим ингибиторам ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), или к любому из вспомогательных веществ; ангионевротический отек в анамнезе, связанный с применением ингибиторов АПФ; наследственный/идиопатический ангионевротический отек; печеночная недостаточность тяжелой степени тяжести (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью); двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз почечной артерии единственной почки (риск развития почечной недостаточности); состояние после трансплантации почки (опыт применения препарата отсутствует); первичный гиперальдостеронизм; беременность, период грудного вскармливания; применение у женщин детородного возраста, не применяющих эффективную контрацепцию; одновременное проведение диализа с использованием полиакрилонитрильных мембран с высокой пропускной способностью (например, AN69®) или плазмафереза липопротеидов низкой плотности (ЛПНП-аферез); нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> площади поверхности тела); одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией; одновременное применение с ингибиторами нейтральной эндопептидазы (например, с препаратами, содержащими сакубитрил – сакубитрил/валсартан) и применение ранее 36 часов после применения последней дозы препарата сакубитрил/валсартан в связи с высоким риском развития ангионевротического отека.

#### 1. Общая характеристика лекарственных препаратов Зокардис 7,5 и Зокардис 30.

Ознакомьтесь с полной информацией о лекарственном препарате, используя QR-код<sup>1</sup>

Зокардис® 7,5



Зокардис® 30



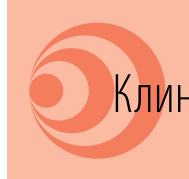
Если у Вас имеется информация о нежелательном явлении, пожалуйста, сообщите об этом на электронный адрес AE-BC-RU@berlin-chemie.com.

Отпускается по рецепту врача.  
Информация для специалистов здравоохранения.  
RU-ZOC-06-2025-v01-print. 30.09.25



**БЕРЛИН-ХЕМИ  
МЕНАРИНИ**

ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини».  
123112, г. Москва, Пресненская набережная, дом 10,  
БЦ «Башня на Набережной», Блок Б.  
Тел. (495) 785-01-00, факс (495) 785-01-01;  
<http://www.berlin-chemie.ru>



<sup>1</sup> Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва

<sup>2</sup> Центральная государственная медицинская академия, Москва

<sup>3</sup> Госпиталь для ветеранов войн № 2 Департамента здравоохранения города Москвы

<sup>4</sup> Центральная клиническая больница с поликлиникой, Москва

<sup>5</sup> Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского, Москва

# Фармакологические ограничительные перечни у пациентов старше 80 лет с фибрилляцией предсердий: связь с кровотечениями на фоне терапии прямыми оральными антикоагулянтами

М.С. Черняева, к.м.н., доц.<sup>1, 2, 3</sup>, Е.С. Ильина, к.м.н.<sup>1</sup>,  
О.М. Масленникова, д.м.н., доц.<sup>2</sup>, Л.И. Егорова, д.м.н., доц.<sup>2</sup>,  
Н.В. Ломакин, д.м.н.<sup>1, 4</sup>, Д.А. Сычев, д.м.н., проф., академик РАН<sup>1, 5</sup>

Адрес для переписки: Марина Сергеевна Черняева, Doctor@Cherniaeva.ru

Для цитирования: Черняева М.С., Ильина Е.С., Масленникова О.М. и др. Фармакологические ограничительные перечни у пациентов старше 80 лет с фибрилляцией предсердий: связь с кровотечениями на фоне терапии прямыми оральными антикоагулянтами. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (25): 38–43.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-25-38-43

Пациенты пожилого возраста наиболее подвержены риску нежелательных лекарственных реакций вследствие возрастных изменений фармакокинетики и фармакодинамики, а также полипрагмазии. Для оптимизации терапии в данной популяции разработаны ограничительные перечни – критерии STOPP/START и Бирса. Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее частое нарушение ритма у пожилых, а прямые оральные антикоагулянты (ПОАК) – препараты первой линии для профилактики инсульта. Однако риск кровотечений, особенно клинически значимых небольших кровотечений (КЗНК), остается ключевой проблемой, при этом их связь с нерациональными назначениями у пациентов  $\geq 80$  лет изучена недостаточно.

**Цель исследования.** Оценить ассоциацию нерациональных назначений по критериям STOPP/START и Бирса с развитием КЗНК у пациентов 80 лет и старше с неклапанной ФП, получающих ПОАК.

**Материал и методы.** В проспективное когортное исследование включены 367 пациентов (медиана возраста 84 года, 69,5% женщин) с неклапанной ФП, получавших ПОАК (ривароксабан – 65%, апиксабан – 26%, дабигатрана этексилат – 9%). Анализ нерациональных назначений выполняли согласно критериям STOPP/START и Бирса (2023 г.). КЗНК регистрировали согласно критериям Международного общества по тромбозу и гемостазу в течение 12 месяцев.

**Результаты.** Наличие STOPP-критериев назначений ассоциировалось с риском развития КЗНК (отношение шансов (ОШ) = 1,83;  $p = 0,004$ ), каждый дополнительный критерий увеличивал эти шансы в 1,65 раза ( $p < 0,001$ ). START-критерии назначений также были связаны с КЗНК (ОШ = 4,69;  $p = 0,008$ ). Согласно критериям Бирса частота нерациональных назначений в группе с КЗНК достигала 100% против 97,1% в контрольной ( $p = 0,022$ ), каждое дополнительное назначение ассоциировалось с ростом шансов КЗНК в 2,66 раза ( $p < 0,001$ ). Статистически значимые ассоциации установлены для следующих категорий: препараты, нежелательные к применению в целом ( $p = 0,037$ ); не рекомендованные при конкретных заболеваниях ( $p = 0,02$ ); требующие осторожности ( $p < 0,001$ ); связанные с лекарственными взаимодействиями ( $p < 0,001$ ).

Среди конкретных назначений, выявленных с помощью обоих критериев, отмечены: длительное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), комбинации ПОАК с ингибиторами Р-гликопротеина, альфа-адреноблокаторы у пациентов с падениями в анамнезе, а также отсутствие гастропротекции на фоне приема НПВП.



**Заключение.** Наличие нерациональных назначений по обоим перечням статистически значимо ассоциируется с развитием КЗНК у пациентов  $\geq 80$  лет с ФП, принимающих ПОАК. Оценка по критериям STOPP/START благодаря учету упущенных назначений позволяет получить более полную картину лекарственной нагрузки.

**Ключевые слова:** безопасность прямых оральных антикоагулянтов, пожилые пациенты, критерии STOPP/START, критерии Бирса, кровотечения

## Введение

Проблема безопасности фармакотерапии у пациентов пожилого возраста в настоящее время приобретает особую значимость в связи с неуклонным старением населения и ростом числа коморбидных заболеваний. Пациенты данной возрастной категории относятся к группе наиболее подверженных риску развития нежелательных лекарственных реакций (НЛР), что обусловлено как возрастными изменениями фармакокинетики и фармакодинамики, так и высокой частотой полипрагмазии.

Для оптимизации и повышения безопасности фармакотерапии у пожилых пациентов были разработаны специализированные клиничко-фармакологические инструменты – фармакологические ограничительные перечни лекарственных средств [1]. Наиболее значимыми из них являются критерии STOPP/START [2, 3] и критерии Бирса [4, 5]. Критерии STOPP/START, впервые предложенные в 2008 г., представляют собой сбалансированный инструмент, включающий STOPP-критерии (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions) – перечень потенциально необоснованных назначений, и START-критерии (Screening Tool to Alert Doctors to Right Treatment) – перечень упущенных, но показанных назначений. За время своего существования данный инструмент претерпел три редакции, действующая в настоящее время третья версия 2023 г. [2, 3], содержащая 190 критериев, получила международное признание, а также нашла отражение в национальных клинических рекомендациях Российской Федерации [6]. Критерии Бирса, в свою очередь, представляют собой список потенциально необоснованных лекарственных средств, не рекомендованных к применению у лиц старше 65 лет, и в редакции 2023 г. [4, 5] включают пять категорий ненадлежащих назначений. Оба инструмента зарекомендовали себя как эффективные средства выявления нерациональных назначений и снижения частоты НЛР у пожилых пациентов.

Особого внимания заслуживает проблема фибрилляции предсердий (ФП) у лиц старческого возраста. ФП является наиболее распространенным нарушением ритма сердца у пожилых и ассоциирована с высоким риском кардиоэмболического инсульта [7, 8]. Препараты прямого орального антикоагулянта (ПОАК) в настоящее время являются препаратами первой линии для профилактики инсульта у пациентов с неклапанной ФП, демонстрируя сопоставимую с варфарином эффективность при более благоприятном профиле безопасности [7, 8]. Однако, несмотря на преимущества ПОАК, риск кровотечений

остаётся ключевой проблемой при назначении антикоагулянтной терапии, особенно у пациентов 80 лет и старше [9]. При этом кровотечения подразделяются на большие и клинически значимые небольшие кровотечения (КЗНК), и если оценке риска больших кровотечений уделяется значительное внимание, то вопросы изучения связи различных факторов с КЗНК остаются менее разработанными [10].

В действующей редакции критериев STOPP/START присутствует раздел, посвященный назначению антитромботических средств, однако вероятность развития КЗНК в нем не рассматривается [2, 3]. Аналогичная ситуация наблюдается и в критериях Бирса 2023 г., где представлен самостоятельный блок, касающийся выбора антикоагулянтной терапии у пожилых пациентов с учетом риска больших кровотечений, однако вопросы профилактики КЗНК остаются за рамками данного инструмента [4, 5].

Таким образом, несмотря на наличие двух валидированных фармакологических ограничительных перечней, предназначенных для оптимизации фармакотерапии у пожилых, характер их ассоциации с КЗНК у пациентов с ФП старше 80 лет, принимающих ПОАК, остаётся недостаточно изученным. В этой связи *цель* настоящего исследования заключалась в оценке ассоциации нерациональных назначений по критериям STOPP/START и Бирса с развитием КЗНК у пациентов 80 лет и старше с неклапанной ФП, получающих ПОАК.

## Материал и методы

Исследование выполнено в дизайне проспективного когортного наблюдения. В период с 2019 по 2022 г. в многопрофильном стационаре г. Москвы проведен отбор пациентов в возрасте 80 лет и старше с неклапанной ФП. Протокол одобрен этическим комитетом ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ (протокол № 1-Л/19 от 05.02.2019). Все участники подписали информированное согласие.

Детали дизайна, перечень критериев включения и исключения приведены в более ранней публикации авторов [11]. В итоговую выборку вошли 367 пациентов (медиана возраста 84 (82–88) года, женщины составили 69,5%). Для профилактики тромбоэмболических осложнений все больные получали один из ПОАК: ривароксабан (65%), апиксабан (26%) либо дабигатрана этексилат (9%).

На основании записей в стационарных картах для каждого пациента проведен анализ текущих лекарственных назначений с целью выявления





нерациональных позиций согласно актуальным версиям критериев STOPP/START и Бирса (обе редакции 2023 г.) [2–5]. КЗНК регистрировали в соответствии с определением Международного общества по тромбозу и гемостазу [10], длительность наблюдения составила 12 месяцев. Частота КЗНК в когорте достигла 53,1% (195 пациентов). Всех участников разделили на две группы: основная – с эпизодом КЗНК ( $n = 195$ , медиана возраста 84 (82–87) года) и контрольная – без подобных эпизодов ( $n = 172$ , медиана возраста 84 (82–88) года). В обеих группах сопоставили долю лиц, имевших ненадлежащие назначения по каждому из ограничительных перечней, что позволило оценить ассоциации с развитием КЗНК.

Статистическую обработку выполняли в среде R 4.4.0. Количественные признаки описывали средним и стандартным отклонением либо медианой с квартилями, качественные – абсолютными и относительными частотами. Межгрупповые сравнения проводили с помощью теста Манна – Уитни (для непрерывных данных) и критериев  $\chi^2$  Пирсона или точного теста Фишера (для категориальных переменных, при ожидаемых значениях менее 5). Для бинарных исходов рассчитывали отношение рисков (ОР) и отношение шансов (ОШ) с 95% доверительными интервалами (ДИ); при необходимости применяли поправку Холдейна – Энскомба. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

## Результаты

При оценке ассоциации критериев STOPP/START с КЗНК у пациентов, получавших ПОАК, получены следующие результаты. В группе с кровотечениями доля лиц, имевших хотя бы один STOPP-критерий, оказалась выше – 63,6% против 48,8% в контрольной группе ( $p = 0,004$ ). Среднее число нерациональных назначений по шкале STOPP на одного больного также различалось:  $2,8 \pm 2,0$  у пациентов с КЗНК против  $2,1 \pm 1,1$  у пациентов без таковых ( $p < 0,001$ ). Наличие хотя бы одного STOPP-критерия ассоциировалось с более высокой частотой КЗНК: отношение шансов составило 1,83 (95% ДИ 1,2–2,78;  $p = 0,004$ ). Более того, каждый дополнительный пункт из перечня STOPP сопровождался увеличением шансов неблагоприятного исхода в среднем в 1,65 раза (95% ДИ 1,36–2,05;  $p < 0,001$ ). Сходная закономерность прослеживалась и в отношении START-критериев: их наличие также было связано с КЗНК (ОШ = 4,69; 95% ДИ 1,34–16,5;  $p = 0,008$ ). В целом суммарное количество критериев (как STOPP, так и START) в группе с кровотечениями было статистически значимо больше ( $p < 0,001$ ), и с каждым дополнительным критерием шансы регистрации КЗНК возрастали в 1,38 раза (95% ДИ 1,2–1,6;  $p < 0,001$ ). Оценка критериев Бирса дала сопоставимые результаты. В группе с КЗНК частота выявления любых потенциально необоснованных назначений достигала 100%, тогда как в контрольной группе этот показатель составил 97,1% ( $p = 0,022$ ). Среднее число таких назначений в расчете на одного пациента

в группе с кровотечениями было почти вдвое выше –  $4,6 \pm 1,4$  против  $2,9 \pm 1,4$  в группе без КЗНК ( $p < 0,001$ ). Прирост каждого дополнительного нерационального назначения по Бирсу сопровождался увеличением шансов развития КЗНК в среднем в 2,66 раза (95% ДИ 2,15–3,38;  $p < 0,001$ ). Само по себе наличие любого ненадлежащего назначения по данному перечню ассоциировалось с КЗНК (ОШ = 12,8; 95% ДИ 0,7–234;  $p = 0,022$ ). Если рассматривать отдельные категории критериев Бирса, статистически значимая связь с КЗНК установлена для следующих разделов: лекарственные средства, применение которых в целом нежелательно ( $p = 0,037$ ); препараты, не рекомендованные при конкретных заболеваниях или синдромах ( $p = 0,02$ ); средства, требующие осторожного применения ( $p < 0,001$ ); а также позиции, связанные с риском клинически значимых лекарственных взаимодействий ( $p < 0,001$ ).

Помимо более высокой общей частоты нерациональных назначений (согласно обоим критериям) у пациентов с КЗНК, при назначении некоторых конкретных лекарственных средств или комбинаций отмечены статистически значимые различия между группами, причем эти находки были согласованы при использовании обоих инструментов (таблица).

## Обсуждение

С момента публикации первой версии в 2008 г. критерии STOPP/START утвердились в качестве одного из наиболее востребованных инструментов для ревизии лекарственной терапии у лиц пожилого возраста [2, 3]. Эволюция их изменений, начиная от первоначальной редакции, включавшей 87 критериев, до третьей 2023 г., насчитывающей уже 190 позиций, отражает поступательное накопление данных о безопасности и эффективности фармакотерапии в гериатрической практике. Важно подчеркнуть, что данный инструмент нашел применение не только за рубежом, но и в Российской Федерации, где он включен в ряд национальных клинических и методических рекомендаций, ориентированных на ведение пациентов старших возрастных групп [1, 6, 11–14]. Ключевое отличие STOPP/START от других ограничительных перечней, в частности от критериев Бирса, состоит в его двунаправленной структуре: STOPP-критерии позволяют идентифицировать потенциально необоснованные назначения, тогда как START-критерии нацелены на выявление упущенных, но клинически показанных лекарственных средств. Именно эта особенность открывает более широкие возможности для комплексной оценки качества фармакотерапии.

Результаты настоящего исследования подтверждают клиническую значимость обоих компонентов STOPP/START в контексте их связи с КЗНК. Мы обнаружили, что наличие не только STOPP-, но и START-критериев статистически значимо ассоциировалось с развитием КЗНК у пациентов 80 лет и старше, принимавших ПОАК. Иными словами, частота геморрагических осложнений была выше



**Ненадлежащие назначения, ассоциированные с развитием кровотечений, выявленные с помощью критериев STOPP/START и Бирса**

| STOPP/START критерии                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Критерии Бирса                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>STOPP критерии:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ длительное применение системных НПВП при наличии в анамнезе заболеваний коронарных, церебральных или периферических сосудов</li> <li>■ НПВП в комбинации с прямым ингибитором тромбина или ингибитором фактора Ха</li> <li>■ НПВП при расчетной скорости клубочковой фильтрации <math>&lt; 50</math> мл/мин/1,73 м<sup>2</sup></li> <li>■ аписабан, дабигатран, эдоксабан, ривароксабан и ингибиторы эффлюксного мембранного белка-транспортера лекарственных веществ Р-гликопротеина, например, амиодарон, азитромицин, карведилол, циклоспорин, дронедазон, итраконазол, кетоконазол (системный), макролиды, хинин, ранолазин, тамоксифен, тикагрелор, верапамил</li> <li>■ альфа-адреноблокаторы (за исключением силодозина) пациентам с нарушением уродинамики на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы и повторяющимися падениями в анамнезе</li> </ul> <p><b>START-критерии:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ ИПП при кратковременном (<math>&lt; 2</math> недель) или длительном (<math>&gt; 2</math> недель) применении НПВП</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Амиодарон</li> <li>■ ЛС для обезболивания</li> <li>■ ЛС, способные вызывать синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона или гипонатриемии</li> <li>■ Комбинации ингибиторов ренин-альдостероновой системы совместно с калийсберегающими диуретиками</li> </ul> |

Примечание. НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты (или средства), ЛС – лекарственное средство, ИПП – ингибиторы протонной помпы.

не только вследствие назначения потенциально опасных препаратов, но и из-за отсутствия адекватной гастропротекции, например, при приеме НПВП без одновременного приема ингибиторов протонной помпы. Этот факт подчеркивает, что безопасность антикоагулянтной терапии определяется не только выбором самого антикоагулянта, но и всей сопутствующей лекарственной нагрузкой, включая как комбинированные назначения при коморбидных состояниях, так и их отсутствие.

В свою очередь, с помощью критериев Бирса, история применения которых насчитывает уже более трех десятилетий [4, 5], в нашей когорте продемонстрирована более высокая частота выявления ненадлежащих назначений как в расчете на одного пациента, так и в целом по группе. Однако, несмотря на свою распространенность и признание, данный инструмент имеет ряд ограничений. В отличие от STOPP/START, критерии Бирса не учитывают упущенные назначения, что сужает их диагностический потенциал. Кроме того, их практическое применение сопряжено с определенными сложностями: перечень включает пять категорий, часть из которых требует учета функции почек, конкретных заболеваний и синдромов, а также оценки риска лекарственных взаимодействий, что в условиях реальной клинической практики, особенно при работе с полиморбидными пациентами старческого возраста, может затруднять оперативное принятие решений. Хотя прямое сравнение эффективности двух инструментов не входило в задачи нашей работы, полученные данные позволяют предположить, что комплексный подход с использованием STOPP/START предоставляет более полную информацию для выявления пациентов с повышенной вероятностью КЗНК.

Особого внимания заслуживают выявленные нами ассоциации между конкретными критериями и развитием кровотечений. Ряд позиций продемонстрировал статистически значимые различия между группами, причем эти находки были отмечены при использовании обоих инструментов. Так, назначение НПВП на фоне приема ПОАК ожидаемо ассоциировалось с более высокой частотой КЗНК. Этот эффект, вероятно, опосредован ингибированием циклооксигеназы-1 в тромбоцитах, что ведет к угнетению их агрегации и снижению продукции тромбоксана А<sub>2</sub> [15]. Дополнительным фактором служит прямое ulcerогенное действие НПВП на слизистую оболочку желудка, которое на фоне измененной реологии крови, обусловленной приемом ПОАК, создает условия для возникновения геморрагий из верхних отделов пищеварительного тракта [9, 15]. Особенно выраженной эта закономерность становилась у пациентов со сниженной скоростью клубочковой фильтрации ( $< 50$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), в этом случае кумуляция НПВП вследствие замедленной элиминации усиливает их повреждающее действие.

Значимой оказалась и ассоциация КЗНК с комбинацией ПОАК и ингибиторов Р-гликопротеина, таких как амиодарон, верапамил, макролиды и другие. ПОАК являются субстратами этого эффлюксного транспортера, поэтому его блокада нарушает выведение антикоагулянта, повышая его плазменную концентрацию и, соответственно, способствуя геморрагическим осложнениям [15]. Примечательно, что амиодарон, будучи сильным ингибитором Р-гликопротеина, фигурировал как в STOPP-критериях (в составе комбинации с ПОАК), так и в критериях Бирса, что подчеркивает конвергенцию двух инстру-



ментов в оценке этого клинически значимого взаимодействия [1].

Отдельного обсуждения заслуживает связь развития КЗНК при приеме лекарственных средств, повышающих вероятность падений. Альфа-адреноблокаторы, назначаемые при доброкачественной гиперплазии предстательной железы, способны вызывать ортостатическую гипотензию, что в сочетании с нарушенной уродинамикой и повторяющимися падениями в анамнезе создает предпосылки для травматизации и последующих геморрагических эпизодов [4]. Аналогичным образом прием препаратов, индуцирующих синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона или гипонатриемию (амитриптилин, карбамазепин, трамадол, нейролептики, диуретики), а также комбинаций ингибиторов ренин-ангиотензиновой системы с калийсберегающими диуретиками, повышающих вероятность гиперкалиемии, может приводить к слабости, головокружению, нарушению координации и, как следствие, падениям [16]. По данным J. Launbjerg и соавт. [17], при добавлении тиазидных диуретиков к ПОАК частота кровотечений увеличивается на 5,2%, предположительно вследствие электролитных нарушений. Эти нарушения могут проявляться аритмиями, гипотонией, мышечной слабостью и судорогами, что существенно повышает риск падений и обусловленных ими КЗНК.

## Заключение

Проведенное исследование показало, что наличие нерациональных назначений, выявленных по критериям STOPP/START и критериям Бирса, статистически значимо ассоциируется с развитием КЗНК у пациентов 80 лет и старше с неклапанной ФП, принимающих ПОАК. Оба ограничительных перечня продемонстрировали сопоставимую направленность выявленных связей. Вместе с тем двунаправленная структура STOPP/START, учитывающая как необоснованные, так и упущенные назначения, позволяет получить более полную картину лекарственной нагрузки и может рассматриваться как предпочтительный инструмент в рутинной клинической практике. В то же время ни один из анализируемых перечней в текущих редакциях не содержит указаний, касающихся профилактики и ведения именно КЗНК. Это обстоятельство определяет необходимость дальнейших исследований, направленных на изучение возможностей комплексной оценки геморрагических событий у самых пожилых пациентов с помощью существующих фармакологических ограничительных инструментов. ☺

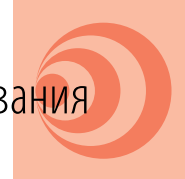
**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

## Литература

1. Сычев Д.А., Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Малая И.П. Фармакотерапия у лиц пожилого и старческого возраста. М.: КОНГРЕССХИМ, 2024.
2. O'Mahony D., Cherubini A., Guiteras A.R., et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3. Eur. Geriatr. Med. 2023; 14 (4): 625–632.
3. Рунихина Н.К., Черняева М.С., Малая И.П. и др. STOPP/START критерии: версия 3. Обновленный инструмент для борьбы с полипрагмазией у гериатрических пациентов. Российский журнал гериатрической медицины. 2023; 16 (4): 273–288.
4. By the 2023 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. J. Am. Geriatr. Soc. 2023; 71 (7): 2052–2081.
5. Сычев Д.А., Черняева М.С., Рожкова М.А., Воробьева А.Е. Потенциально не рекомендованные лекарственные средства для применения у пациентов пожилого возраста: критерии Бирса (рекомендации Американского гериатрического общества 2023 г.). Безопасность и риск фармакотерапии. 2024; 12 (3): 253–267.
6. Старческая астения. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2024. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/613\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/613_2) (дата обращения: 14.11.2025).
7. Van Gelder I.C., Rienstra M., Bunting K.V., et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur. Heart J. 2024; 36 (45): 3314–3414.
8. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2025. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/382\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/382_2) (дата обращения: 14.11.2025).
9. Ткачева О.Н., Воробьева Н.М., Котовская Ю.В. и др. Антитромботическая терапия в пожилом и старческом возрасте: согласованное мнение экспертов Российской ассоциации геронтологов и гериатров и Национального общества профилактической кардиологии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021; 20 (3): 2847.
10. Сычев Д.А., Черняева М.С., Рожкова М.А. и др. Безопасность прямых оральных антикоагулянтов в лечении фибрилляции предсердий у гериатрических пациентов: фокус на клинически значимые небольшие кровотечения. Фарматека. 2024; 4 (31): 8–23.





11. Черняева М.С., Рожкова М.А., Кондрахин А.П. и др. Частота встречаемости и структура клинически значимых небольших кровотечений на фоне приема прямых оральных антикоагулянтов у пациентов 80 лет и старше с неклапанной фибрилляцией предсердий. Эффективная фармакотерапия. 2024; 26 (20): 28–38.
12. Падения у пациентов пожилого и старческого возраста. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2020. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/600\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/600_2) (дата обращения: 14.04.2025).
13. Хроническая боль у пациентов пожилого и старческого возраста: клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2020. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/616\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/616_1) (дата обращения: 14.04.2025).
14. Заболотских И.Б., Горобец Е.С., Григорьев Е.В. и др. Периоперационное ведение пациентов пожилого и старческого возраста. Методические рекомендации. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2022; 3: 7–26.
15. Сычев И.Н., Федина Л.В., Габриелян Д.А. и др. Антикоагулянтная терапия прямыми пероральными антикоагулянтами в условиях полипрагмазии: курс на безопасность. Медицинский совет. 2022; 16 (17): 52–64.
16. Сычев Д.А., Остроумова О.Д., Переверзев А.П. и др. Факторы риска лекарственно-индуцированных заболеваний. Часть 3. Межлекарственные взаимодействия и взаимодействие лекарственных средств с пищей. Фарматека. 2022; 29 (1): 10–18.
17. Launbjerg J., Egeblad H., Heaf J., et al. Bleeding complications to oral anticoagulant therapy: multivariate analysis of 1010 treatment years in 551 outpatients. J. Intern. Med. 1991; 229 (4): 351–355.

### Pharmacologic Restricted Lists in Patients Over 80 Years of Age with Atrial Fibrillation: Association with Bleeding Events During Direct Oral Anticoagulant Therapy

M.S. Cherniaeva, PhD, Assoc. Prof.<sup>1,2,3</sup>, E.S. Ilyina, PhD<sup>1</sup>, O.M. Maslennikova, PhD, Assoc. Prof.<sup>2</sup>, L.I. Egorova, PhD, Assoc. Prof.<sup>2</sup>, N.V. Lomakin, PhD<sup>1,4</sup>, D.A. Sychev, PhD, Prof., Academician of RAS<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

<sup>2</sup> Central State Medical Academy, Moscow

<sup>3</sup> Hospital for War Veterans No. 2 of the Department of Healthcare of Moscow

<sup>4</sup> Central Clinical Hospital with Outpatient Clinic, Moscow

<sup>5</sup> Russian Scientific Center of Surgery named after academician B.V. Petrovsky, Moscow

Contact person: Marina S. Cherniaeva, Doctor@Cherniaeva.ru

Elderly patients are most at risk for adverse drug reactions due to age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics, as well as polypharmacy. To optimize therapy in this population, restrictive lists – the STOPP/START and Beers criteria – have been developed. Atrial fibrillation (AF) is the most common rhythm disorder in the elderly, and direct oral anticoagulants (DOACs) are first-line treatments for stroke prevention. However, the risk of bleeding, particularly clinically significant non-major bleeding (CNMB), remains a key concern, and its association with inappropriate prescribing in patients aged 80 years or older has been poorly studied.

**Aim.** To evaluate the association of irrational prescribing according to the STOPP/START and Beers criteria with the development of CNMB in patients 80 years and older with non-valvular AF receiving DOACs.

**Material and methods.** This prospective cohort study included 367 patients (median age 84 years, 69.5% women) with non-valvular AF receiving DOACs (rivaroxaban – 65%, apixaban – 26%, dabigatran etexilate – 9%). Inappropriate prescribing was analyzed using the STOPP/START and Beers criteria (2023). CNMB was registered according to the International Society on Thrombosis and Haemostasis criteria over 12 months.

**Results.** The presence of STOPP criteria was associated with CNMB (Odds ratio, OR = 1.83;  $p = 0.004$ ), with each additional criterion increasing the odds by 1.65 times ( $p < 0.001$ ). START criteria were also associated with CNMB (OR = 4.69;  $p = 0.008$ ). According to the Beers criteria, the frequency of irrational prescriptions in the CNMB group reached 100% versus 97.1% in the control group ( $p = 0.022$ ), with each additional prescription associated with a 2.66-fold increase in the odds of CNMB ( $p < 0.001$ ). Statistically significant associations were found for the following categories: drugs that are generally undesirable for use ( $p = 0.037$ ); not recommended for specific diseases ( $p = 0.02$ ); requiring caution ( $p < 0.001$ ); and associated with drug interactions ( $p < 0.001$ ).

Specific prescriptions identified using both criteria included long-term use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), combinations of DOACs with P-glycoprotein inhibitors, alpha-blockers in patients with a history of falls, and lack of gastroprotection while taking NSAIDs.

**Conclusion.** The presence of irrational prescriptions for both lists is statistically significantly associated with CNMB in patients aged 80 years or older with AF taking DOACs. STOPP/START, by accounting for missed prescriptions, provides a more complete picture of medication burden.

**Keywords:** safety of direct oral anticoagulants, elderly patients, STOPP/START criteria, Beers criteria, bleeding



<sup>1</sup> Первый  
Московский  
государственный  
медицинский  
университет  
им. И.М. Сеченова

<sup>2</sup> Российская  
медицинская  
академия  
непрерывного  
профессионального  
образования,  
Москва

# Оптимизация фармакотерапии артериальной гипертензии у пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата с учетом фармакогенетических особенностей

К.М. Муратов<sup>1</sup>, Е.В. Ших, д.м.н., проф., член-корреспондент РАН<sup>1</sup>,  
Ж.М. Сизова, д.м.н., проф.<sup>1</sup>, Н.И. Лapidус, к.м.н.<sup>1</sup>, А.С. Рязанов, д.м.н., проф.<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Наталья Ильинична Лapidус, nat\_lap@mail.ru

Для цитирования: Муратов К.М., Ших Е.В., Сизова Ж.М. и др. Оптимизация фармакотерапии артериальной гипертензии у пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата с учетом фармакогенетических особенностей. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (25): 44–51.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-25-44-51

**Актуальность.** В настоящее время при оказании медицинской помощи пациентам используется персонализированный подход, основываемый на индивидуальном подборе фармакотерапии с учетом особенностей организма, включая фармакогенетические. В этом случае можно достичь наибольшей эффективности терапии и избежать нежелательных реакций при взаимодействии лекарственных препаратов. Артериальная гипертензия (АГ) занимает одну из лидирующих позиций среди сердечно-сосудистых заболеваний, а у людей старше 60 лет встречается более чем в 60% случаев. При этом наличие заболеваний опорно-двигательного аппарата (ОДА) у этой категории пациентов в амбулаторно-поликлинической практике врача встречается более чем в 40% случаев, что обуславливает прием одновременно нескольких лекарственных средств. Наиболее часто назначаемыми по поводу болевого синдрома при заболеваниях ОДА препаратами являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Согласно клиническим рекомендациям «Артериальная гипертензия у взрослых» 2024 г., при лечении больных АГ наиболее часто используют препараты из группы блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), однако их совместный прием с НПВП может приводить к снижению антигипертензивного эффекта.

**Цель.** Изучить полиморфизм гена CYP2C9 у пациентов с АГ и заболеваниями ОДА, а также оценить влияние генотипов CYP2C9 на эффективность и безопасность комбинированной терапии блокаторами РААС и НПВП.

**Материал и методы.** Исследование полиморфизма гена CYP2C9 по аллельным вариантам CYP2C9\*1/\*1, CYP2C9\*2 и CYP2C9\*3 выполнялось у 30 пациентов с АГ и заболеваниями ОДА. Генотипирование проводили методом ПЦР–ПДРФ (полимеразная цепная реакция – полиморфизм длин рестрикционных фрагментов). В зависимости от генотипа были сформированы две группы (группа 1 – 23 пациента с нормальной скоростью метаболизма с аллелями CYP2C9\*1/\*1 и CYP2C9\*1/\*2; группа 2 – 7 пациентов с замедленным метаболизмом: 5 – носители мутантного аллеля CYP2C9\*1/\*3 и 2 – носители одного мутантного аллеля CYP2C9\*3/\*3). В качестве антигипертензивной терапии применяли блокатор РААС лозартан, по поводу болевого синдрома – НПВП мелоксикам. Контрольная группа включала 27 пациентов с АГ и заболеваниями ОДА, получавших лозартан и кетопрофен, которым генотипирование не проводилось. Динамику артериального давления оценивали при офисном измерении и с помощью суточного мониторингирования артериального давления, изменение уровня болевых ощущений – по визуально-аналоговой шкале и цифровой рейтинговой шкале боли (Numeric Rating Scale, NRS) до начала лечения и по завершении терапии.



**Результаты.** Генотип  $*1/*1$  и  $*1/*2$  выявлен у 76,7% больных АГ, генотипы  $*1/*3$  и  $*3/*3$  – у 23,3%. У пациентов с замедленным метаболизмом лозартана его антигипертензивный эффект был менее выражен по сравнению с пациентами из других анализируемых групп, в то время как анальгетический эффект мелоксикама оказался более значимым.

**Заключение.** Носительство аллелей  $*3$  гена *CYP2C9* ассоциировано с пониженной эффективностью антигипертензивной терапии и усилением анальгетического эффекта НПВП, что необходимо учитывать при подборе антигипертензивной терапии больным АГ с сопутствующими заболеваниями ОДА.

**Ключевые слова:** нестероидный противовоспалительный препарат, артериальная гипертензия, коморбидность, полиморфизм *CYP2C9*

## Введение

В амбулаторно-поликлинической практике врача-терапевта сочетание артериальной гипертензии (АГ) и заболеваний опорно-двигательного аппарата (ОДА) встречается более чем в 40% случаев [1]. Эта сочетанная патология является одной из ведущих причин утраты трудоспособности в мире, а количество пациентов с этой коморбидной патологией с каждым годом увеличивается [2]. По данным эпидемиологических исследований в США, примерно 12–20 млн человек одновременно принимают нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и антигипертензивные препараты, а в целом НПВП назначают более чем трети больных, страдающих АГ [3, 4]. Европейские исследователи также обращают внимание на высокую частоту сочетания АГ и заболеваний суставов, которые были выявлены среди 36% пожилых пациентов [5].

В таких случаях наличие у больных сочетанной патологии обуславливает необходимость назначения комбинированной фармакотерапии. При этом лекарственные взаимодействия становятся актуальной проблемой, так как они могут значимо изменять фармакодинамическую эффективность назначаемых лекарственных препаратов или быть причиной нежелательных лекарственных реакций [6].

При сочетании АГ с заболеваниями ОДА пациенты вынуждены дополнительно принимать НПВП по поводу болевого синдрома при заболеваниях костно-мышечной системы [7]. В опубликованных научных работах высказываются сомнения в целесообразности комбинированного применения блокаторов РААС и НПВП в связи с их возможным отрицательным межлекарственным взаимодействием, приводящим к снижению терапевтического эффекта НПВП из-за угнетения синтеза простагландинов. Кроме того, уменьшение почечного кровотока, снижение скорости клубочковой фильтрации приводит к задержке натрия в организме и ослабляет таким образом вазодилатирующий и натрийуретический эффект блокаторов РААС, что препятствует реализации гипотензивного действия [8, 9]. Известно, что и блокаторы РААС, и НПВП влияют на функцию почек, повреждая их, вплоть до развития острой почечной недостаточности [9, 10]. Более того, в ряде работ четко указана взаимосвязь между приемом

НПВП и развитием АГ. Так, по результатам работ Nurses' Health Study (NHS) I и II, риск возникновения АГ у женщин, регулярно принимающих НПВП, возрастает на 30–60% [11, 12]. Известно, что длительное применение НПВП пациентами старше 60 лет является независимым фактором риска развития АГ. Среди пациентов с АГ на фоне курсовой терапии НПВП возможность контроля артериального давления (АД) ухудшается на 30%, при этом уровень АД повышается в среднем на 5,4 мм рт. ст. [13].

Согласно данным различных рандомизированных клинических исследований (РКИ), частота развития или обострения АГ, потребовавших госпитализации на фоне приема различных НПВП, достигает 6% [14, 15]. Наибольшему риску недостаточного контроля АД подвержены лица пожилого возраста, страдающие АГ и заболеваниями почек [16].

Основным методом профилактики обострения АГ у принимающих НПВП больных считается адекватный контроль АД и своевременное назначение или коррекция антигипертензивной терапии. Однако результаты многочисленных РКИ свидетельствуют о том, что при приеме неселективных НПВП (индометацин, пироксикам и напроксен в средних терапевтических дозах и ибупрофен в высокой дозе) снижается эффективность действия некоторых антигипертензивных лекарственных средств (ЛС), особенно ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) [15]. Метаанализ серии исследований, в которых изучено взаимодействие НПВП и иАПФ (8 РКИ), показал, что в таком случае повышение АД составляет  $6,6 \pm 3,4$  мм рт. ст. [17].

В настоящее время хорошо известно, что генетические особенности пациентов могут в большой степени быть причиной как недостаточной эффективности лекарственных средств, так и развития нежелательных реакций. Полиморфные участки генов белков, участвующих в фармакокинетике или фармакодинамике ЛС, называются полиморфными маркерами или аллельными вариантами [18, 19]. Для НПВП таким маркером является *CYP2C9*, который кодирует основной фермент биотрансформации НПВП в печени [20, 21]. *CYP2C9* играет важную роль в метаболизме большинства НПВП, но наибольшей частотой и значимостью обладают два медленных аллеля *CYP2C9\*2* и *CYP2C9\*3*, приводящие к снижению





ферментативной активности CYP2C9 [22, 23]. У носителей аллельных вариантов CYP2C9\*2 и CYP2C9\*3 выявляются более высокие значения максимальной концентрации НПВП, периода их полувыведения, площади под фармакокинетической кривой по сравнению с лицами с генотипом CYP2C9\*1/\*1 [20].

Генетический полиморфизм изоформы CYP2C9 значительно изменяет фармакокинетику НПВП: повышаются значения плазменных концентраций, происходит замедление скорости метаболизма и снижение клиренса препаратов [24]. В других исследованиях показано, что мутация CYP2C9\*3 в частности приводит к более медленному метаболизму ЛС, что вызывает более выраженный терапевтический эффект для лиц с этим полиморфизмом [25].

Эти данные легли в основу опубликованных в 2020 г. Консорциумом по внедрению фармакогенетики в клиническую практику (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium, CPIC) рекомендаций относительно коррекции дозы некоторых НПВП (целекоксиб, флурбипрофен, ибупрофен, лорноксикам, мелоксикам, пироксикам, теносикам) и выбора препарата внутри группы [16].

Различия в распределении аллелей CYP2C9 обуславливают вариабельность клиренса ЛС и риск развития побочных эффектов. Например, при носительстве аллельного варианта CYP2C9\*3 может быть снижен метаболизм отдельных субстратов белка-фермента до 90%, что приводит к накоплению препаратов и повышению их токсичности [26, 27]. На практике это особенно важно учитывать при приеме не только

НПВП, но и ЛС с узким терапевтическим окном – таких как лозартан [28, 29]. Полиморфизмы гена CYP2C9 (\*2 и \*3) могут влиять на фармакокинетику и фармакодинамику этих препаратов, повышая риск недостаточной антигипертензивной реакции и, напротив, усиливая анальгетический эффект, что важно учитывать при лечении пациентов с АГ и заболеваниями ОДА.

В условиях амбулаторно-поликлинической практики при использовании комбинации блокаторов рецепторов к ангиотензину (БРА) II, в частности лозартана, и НПВП происходит клинически значимое взаимодействие. При этом в литературе практически не встречаются работы по изучению влияния НПВП на метаболизм лозартана, что затрудняет работу практического врача. В связи с этим актуальным представляется определение частоты полиморфизма гена CYP2C9 по аллельным вариантам CYP2C9\*1/\*1, CYP2C9\*2 и CYP2C9\*3, а также сравнение показателей динамики АД у пациентов с однонуклеотидным полиморфизмом гена 2C9 и принимающих лозартан и НПВП, что позволит оценить безопасность данной комбинации и оптимизировать фармакотерапию АГ у пациентов с заболеваниями ОДА.

Целью настоящего исследования было изучение влияния полиморфизма гена CYP2C9 у пациентов с АГ и заболеваниями ОДА и генотипов CYP2C9 на эффективность и безопасность комбинированной терапии блокаторами РААС (лозартан) и НПВП (мелоксикам).

## Материал и методы

Исследование проведено на базе ГБУЗ г. Москвы «Городская поликлиника № 2 ДЗМ». В исследование включены 57 амбулаторных пациентов с АГ 1 и 2 степени и заболеваниями ОДА (табл. 1). Пациенты женского пола составили 47 (82,5%) человек, мужского пола – 10 (17,5%), средний возраст –  $75,03 \pm 6,3$  года, средняя длительность АГ –  $11,5 \pm 4,2$  года. Диагноз АГ, степень, стадия установлены согласно национальным клиническим рекомендациям «Артериальная гипертензия у взрослых» (2024).

По характеру сопутствующего заболевания ОДА пациенты были разделены на группы: с разными видами артроза – 35 (61,4%) человек, с остеохондрозом позвоночника – 15 (26,3%) человек, разными формами артрита – 5 (8,8%) человек, другими заболеваниями опорно-двигательного аппарата – 2 (3,5%) человека.

В исследование не включены пациенты с АГ 3 степени, которым требовалось назначение комбинированной терапии антигипертензивными ЛС. Для дальнейшего участия в исследовании были отобраны только те пациенты, у которых другие сопутствующие заболевания (язва желудка и двенадцатиперстной кишки, бронхиальная астма, сахарный диабет, хронический пиелонефрит и другие) были в состоянии ремиссии. Пациенты, которые нуждались в назначении активной терапии по поводу имеющихся сопутствующих заболеваний, в исследование не включены, поскольку это могло повлиять на результаты исследования.

**Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с артериальной гипертензией и заболеваниями опорно-двигательного аппарата**

| Показатель                                |         |                               | Количество<br>больных, n (%) |
|-------------------------------------------|---------|-------------------------------|------------------------------|
| Пол                                       |         | мужской                       | 10 (17,5)                    |
|                                           |         | женский                       | 47 (82,5)                    |
| Средний возраст, лет                      |         | 75,03 ± 6,3                   |                              |
| Длительность АГ, лет                      |         | до 5 лет                      | 12 (21,1)                    |
|                                           |         | от 5 до 10 лет                | 30 (52,6)                    |
|                                           |         | более 10 лет                  | 15 (26,3)                    |
| Средняя длительность АГ, лет              |         | 8,3 ± 3,6                     |                              |
| АГ                                        | стадия  | I стадия                      | 38 (66,7)                    |
|                                           |         | II стадия                     | 19 (33,3)                    |
|                                           | степень | 1 степень                     | 46 (80,7)                    |
|                                           |         | 2 степень                     | 11 (19,3)                    |
| Заболевания ОДА                           |         | M19 Разные виды артроза       | 35 (61,4)                    |
|                                           |         | M42 Остеохондроз позвоночника | 15 (26,3)                    |
|                                           |         | M13.9 Артрит неуточненный     | 5 (8,8)                      |
|                                           |         | Другие заболевания ОДА        | 2 (3,5)                      |
| Средняя длительность заболеваний ОДА, лет |         | 12,1 ± 5,9                    |                              |



Определение уровня АД проводилось несколькими способами: с помощью офисного измерения АД на визитах и суточного мониторирования артериального давления (СМАД) в течение 24 ч. Оценивались динамика среднесуточных показателей офисного АД, среднесуточные дневные и ночные показатели систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД), а также динамика среднесуточных дневных и ночных САД и ДАД. Для измерения уровня болевых ощущений использовались визуально-аналоговая шкала (ВАШ) и цифровая рейтинговая шкала боли (Numeric Rating Scale, NRS).

Генотипирование по CYP2C9 (\*1, \*2, \*3) было выполнено методом ПЦР-ПДРФ (полимеразная цепная реакция – полиморфизм длин рестрикционных фрагментов). Для анализа применялась полимеразная цепная реакция с детекцией в режиме реального времени (Real-Time PCR) на платформе CFX96 Touch (Bio-Rad, США) с использованием реагентов «SNP-Скрин» (ЗАО «Синтол», Россия). Образцы дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) выделяли из венозной крови (9 мл, пробирки с этилендиаминтетрауксусной кислотой (ЭДТА), применяя фенольный метод с использованием протеиназы К и набора «ДНК-Экстран-1». Первичные праймеры подбирали с помощью программы Primer Select 4.05 (DNASTAR Inc., США).

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с использованием прикладных программ Microsoft® Excel 2010 и SPSS 11.5. Распространенность полиморфизма гена по полученным собственным данным сравнивали с реальными данными в популяциях. Предполагалось, что полученные частоты генотипов не должны статистически отличаться от популяционных. Для сравнения использовали закон Харди – Вайнберга, который описывает взаимоотношения между частотами встречаемости аллелей в исходной популяции и частотой генотипов, включающих эти аллели в дочерней популяции.

Распределение частот генотипов в популяции описано уравнением  $p^2 + 2pq + q^2 = 1$ , в котором  $p^2$  и  $q^2$  – частоты (доли) гомозиготных генотипов (соответственно доминантных и рецессивных), а  $2pq$  – доля гетерозигот. В свою очередь,  $p$  – частота доминантного аллеля,  $q$  – частота рецессивного аллеля в популяции. В сумме  $p$  и  $q$  также дают единицу ( $p + q = 1$ ). Проверка проводилась с помощью критерия  $\chi^2$ . Значения считались статистически недостоверными при  $p > 0,05$ .

Для оценки различий частот мутантных аллелей и генотипов полиморфного маркера в выборках пациентов использовался критерий  $\chi^2$  или точный тест Фишера. При оценке выборки  $p \geq 0,05$  различия считались маловероятными и статистически не достоверными. При  $p < 0,05$  различия считались достоверными.

При оценке непрерывных переменных указывали количество случаев, среднее значение (М), стандартное отклонение (m), минимум, максимум, медиану (Me).

Для сравнения количественных признаков парной выборки использовали t-тест Стьюдента и альтернативный непараметрический критерий Манна – Уитни (U-тест).

Для выявления тесной связи между количественными показателями в группах использовали непараметрический метод – коэффициент ранговой корреляции Спирмена. В полученных показателях различия считали достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

До распределения в группы лечения 30 пациентам, отобранном случайным образом из 57 включенных в исследование, было выполнено генотипирование для определения генетического полиморфизма CYP2C9.

Далее пациенты были разделены на три группы (табл. 2):

- группа 1 – 23 пациента с нормальной скоростью метаболизма («нормальные метаболизаторы») с аллелями CYP2C9\*1/\*1 и CYP2C9\*1/\*2;
- группа 2 – 7 пациентов с замедленным метаболизмом («медленные метаболизаторы»): 5 пациентов – носители мутантного аллеля CYP2C9\*1/\*3 и 2 – носители одного мутантного аллеля CYP2C9\*3/\*3;
- группа 3 (контрольная, генотипирование не проводилось) – 27 пациентов.

Пациенты первых двух групп получали фиксированную схему лечения в течение 10 дней – лозартан, 50 мг в сутки, и мелоксикам, 7,5 мг в сутки; контрольной группы – лозартан, 50 мг в сутки, совместно с кетопрофеном, 100 мг, 2 раза в сутки. Контрольные оценочные визиты были проведены в первый и десятый дни терапии.

Сравнительный анализ динамики офисного измерения АД больных, находящихся на терапии лозартан + мелоксикам, показал, что у больных АГ в группе «медленных метаболизаторов» отмечено повышение САД (+15,5%,  $p < 0,05$ ) по сравнению с больными АГ в группе «нормальных метаболизаторов» (-0,6%,  $p = 0,05$ ); динамика ДАД в группе больных АГ – «медленных метаболизаторов» и группе больных АГ – «нормальных метаболизаторов» составила +6,2% и +0,9% соответственно ( $p < 0,05$ ).

Анализ динамики показателей СМАД у пациентов, принимающих комбинацию ЛС лозартан + мелоксикам,

Таблица 2. Метаболический статус по CYP2C9 у пациентов с артериальной гипертензией и заболеваниями опорно-двигательного аппарата

| Группа | CYP2C9<br>Arg144Cys | CYP2C9<br>Ile359Leu | CYP2C9<br>генотип | Количество<br>пациентов, n | %  | Статус                       |
|--------|---------------------|---------------------|-------------------|----------------------------|----|------------------------------|
| 1      | Arg/Arg             | Ile/Ile             | *1/*1             | 20                         | 77 | Нормальные<br>метаболизаторы |
| 2      | Arg/Cys             | Ile/Ile             | *1/*2             | 3                          |    |                              |
| 3      | Arg/Arg             | Ile/Leu             | *1/*3             | 5                          | 23 | Медленные<br>метаболизаторы  |
| 4      | Arg/Arg             | Leu/Leu             | *3/*3             | 2                          |    |                              |



в зависимости от метаболического статуса представлен в табл. 3.

Среднее значение САД за сутки в группе «нормальных метаболизаторов» исходно составило  $148,2 \pm 4,27$  мм рт. ст., а на 10-е сутки лечения –  $146,3 \pm 3,51$  мм рт. ст., исходно среднесуточное ДАД в этой же группе составило  $93,3 \pm 2,12$  мм рт. ст., на фоне терапии –  $91,9 \pm 1,98$  мм рт. ст. В контрольной группе до начала лечения среднее значение САД было  $148,6 \pm 5,03$  мм рт. ст., а среднее значение ДАД –  $93,6 \pm 3,02$  мм рт. ст., после 10 дней комбинированной терапии значения САД и ДАД составили  $134,1 \pm 4,17$  и  $86,1 \pm 3,45$  мм рт. ст. соответственно. В группе «медленных метаболизаторов» исходные средние значения САД и ДАД составили  $142,1 \pm 6,35$  и  $93,1 \pm 2,38$  мм рт. ст., на 10-е сутки лечения эти показатели возросли до  $147,9 \pm 5,77$  и  $95,7 \pm 2,46$  мм рт. ст. соответственно.

Таким образом, с помощью анализа динамики результатов офисного измерения АД у пациентов с различным метаболическим статусом продемонстрировано, что в группе «нормальных метаболизаторов» и в контрольной группе отмечалось снижение уровней САД и ДАД относительно исходных значений. В то же время у пациентов в группе «медленных метаболизаторов» уровни САД и ДАД были значимо выше исходных показателей.

Согласно результатам офисного измерения частоты сердечных сокращений в динамике у пациентов с различным метаболическим статусом, не отмечено значимых изменений на фоне проводимой терапии. В группе «медленных метаболизаторов» антигипертензивный эффект лозартана статистически достоверно был меньше по сравнению с эффектом в группе «нормальных метаболизаторов» и контрольной группе, отмечено также повышение этих показателей в среднем по группе.

Согласно анализу результатов СМАД у пациентов с различным метаболическим статусом, средние значения суточного САД и ДАД у «медленных метаболизаторов» не только не снизились на фоне терапии, а, наоборот, превысили исходные показатели (САД выросло с  $142,4 \pm 6,35$  до  $147,9 \pm 5,77$  мм рт. ст.; ДАД с  $93,1 \pm 2,38$  до  $95,7 \pm 2,46$  мм рт. ст.) и были выше, чем в группе «нормальных метаболизаторов» и контрольной группе (табл. 3). То есть отмечено снижение антигипертензивного эффекта лозартана или его отсутствие у пациентов с полиморфными генами CYP2C9\*2 и CYP2C9\*3.

Динамика средних значений САД ночного в группе «медленных метаболизаторов» была также значимо выше аналогичных показателей в сравниваемых группах (табл. 4).

**Таблица 3. Результаты суточного мониторингирования артериального давления**

| Показатель                                    | «Нормальные метаболизаторы»<br>CYP2C9*1/*1 и CYP2C9*1/*2<br>(группа 1) |                          | «Медленные метаболизаторы»<br>CYP2C9*1/*3 и CYP2C9*3/*3<br>(группа 2) |                          | Контрольная группа<br>(группа 3) |                          |
|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------|--------------------------|----------------------------------|--------------------------|
|                                               | До начала<br>лечения                                                   | На 10-е сутки<br>лечения | До начала<br>лечения                                                  | На 10-е сутки<br>лечения | До начала<br>лечения             | На 10-е сутки<br>лечения |
| Среднее значение САД сут., мм рт. ст.         | $148,2 \pm 4,27$                                                       | $146,3 \pm 3,51$         | $142,4 \pm 6,35$                                                      | $147,9 \pm 5,77$         | $148,6 \pm 5,03$                 | $134,1 \pm 4,17$         |
| р внутри группы                               | 0,05                                                                   |                          | 0,05                                                                  |                          | 0,04                             |                          |
| Среднее значение ДАД сут., мм рт. ст.         | $93,3 \pm 2,12$                                                        | $91,9 \pm 1,98$          | $93,1 \pm 2,38$                                                       | $95,7 \pm 2,46$          | $93,6 \pm 3,02$                  | $86,1 \pm 3,45$          |
| р внутри группы                               | 0,05                                                                   |                          | 0,05                                                                  |                          | 0,05                             |                          |
| Среднее значение САД дневное сут., мм рт. ст. | $151,2 \pm 4,57$                                                       | $148,3 \pm 3,25$         | $147,6 \pm 5,38$                                                      | $150,8 \pm 4,76$         | $152,3 \pm 4,17$                 | $140,3 \pm 5,14$         |
| р внутри группы                               | 0,05                                                                   |                          | 0,05                                                                  |                          | 0,03                             |                          |
| Среднее значение ДАД дневное сут., мм рт. ст. | $94,9 \pm 2,28$                                                        | $92,6 \pm 2,08$          | $93,9 \pm 2,81$                                                       | $97,6 \pm 2,68$          | $94,8 \pm 3,55$                  | $88,1 \pm 4,15$          |
| р внутри группы                               | 0,05                                                                   |                          | 0,05                                                                  |                          | 0,05                             |                          |
| Среднее значение САД ночное сут., мм рт. ст.  | $144,2 \pm 5,56$                                                       | $141,4 \pm 3,28$         | $141,8 \pm 5,16$                                                      | $145,7 \pm 4,68$         | $142,3 \pm 3,71$                 | $131,4 \pm 5,67$         |
| р внутри группы                               | 0,05                                                                   |                          | 0,05                                                                  |                          | 0,04                             |                          |
| Среднее значение ДАД ночное сут., мм рт. ст.  | $89,9 \pm 3,45$                                                        | $87,7 \pm 3,87$          | $88,8 \pm 3,17$                                                       | $90,2 \pm 2,51$          | $89,8 \pm 2,65$                  | $86,6 \pm 3,44$          |
| р внутри группы                               | 0,05                                                                   |                          | 0,05                                                                  |                          | 0,04                             |                          |

**Таблица 4. Динамика средних значений систолического и диастолического давления по результатам суточного мониторингирования артериального давления**

| Показатель                                          | «Нормальные<br>метаболизаторы» | «Медленные<br>метаболизаторы» | Контрольная<br>группа | р                |                  |                  |
|-----------------------------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|-----------------------|------------------|------------------|------------------|
|                                                     |                                |                               |                       | p <sup>1-2</sup> | p <sup>2-3</sup> | p <sup>1-3</sup> |
| Динамика ср. значения сут. САД                      | $-2,4 \pm 1,9$                 | $5,7 \pm 2,7$                 | $-13,2 \pm 4,1$       | 0,04             | 0,04             | 0,04             |
| Динамика ср. значения сут. САД, Л%                  | $1,5 \pm 1,1$                  | $4,65 \pm 2,4$                | $8,9 \pm 1,9$         | 0,05             | 0,04             | 0,04             |
| Динамика ср. значения сут. ДАД                      | $-2,8 \pm 1,3$                 | $2,6 \pm 1,8$                 | $-12,6 \pm 3,05$      | 0,04             | 0,04             | 0,05             |
| Динамика ср. значения сут. ДАД, Л%                  | $3,01 \pm 1,4$                 | $2,79 \pm 1,5$                | $8,5 \pm 2,6$         | 0,05             | 0,04             | 0,05             |
| Динамика ср. знач. САД дневное сут., мм рт. ст.     | $-3,4 \pm 1,9$                 | $3,8 \pm 1,6$                 | $-8,6 \pm 1,7$        | 0,05             | 0,04             | 0,04             |
| Динамика ср. знач. САД дневное сут., мм рт. ст., Л% | $2,25 \pm 1,7$                 | $2,59 \pm 1,7$                | $5,71 \pm 1,3$        | 0,05             | 0,04             | 0,04             |
| Динамика ср. знач. САД ночное сут., мм рт. ст.      | $-3,54 \pm 1,8$                | $3,2 \pm 1,2$                 | $-11,1 \pm 1,1$       | 0,04             | 0,04             | 0,04             |
| Динамика ср. знач. САД ночное сут., мм рт. ст., Л%  | $2,46 \pm 1,5$                 | $2,27 \pm 1,4$                | $7,34 \pm 1,5$        | 0,06             | 0,04             | 0,04             |
| Динамика ср. знач. ДАД дневное сут., мм рт. ст.     | $-2,09 \pm 1,8$                | $4,5 \pm 1,2$                 | $-6,1 \pm 2,2$        | 0,04             | 0,04             | 0,04             |
| Динамика ср. знач. ДАД дневное сут., мм рт. ст., Л% | $2,22 \pm 1,2$                 | $4,84 \pm 2,1$                | $4,1 \pm 1,9$         | 0,05             | 0,05             | 0,05             |
| Динамика ср. знач. ДАД ночное сут., мм рт. ст.      | $-2,1 \pm 1,6$                 | $2,2 \pm 1,3$                 | $-3,4 \pm 1,8$        | 0,05             | 0,05             | 0,05             |
| Динамика ср. знач. ДАД ночное сут., мм рт. ст., Л%  | $2,36 \pm 1,3$                 | $2,5 \pm 1,7$                 | $2,02 \pm 1,6$        | 0,05             | 0,04             | 0,05             |

Примечание. Л% (Load Index) – индекс времени (% измерений, при которых АД превышает установленные пороговые/нормальные значения).





Динамика среднего значения ДАД дневного была аналогичной динамике перечисленных выше показателей: наиболее высокие цифры отмечались в группе «медленных метаболизаторов» с тенденцией к повышению средних значений относительно исходных показателей (табл. 4).

Динамика среднего значения ДАД ночного была аналогична выявленной общей тенденции: максимальный уровень ДАД отмечен в группе «медленных метаболизаторов» с повышением средних значений относительно исходных показателей.

В результате анализа показателей по результатам СМАД установлено, что в группе «медленных метаболизаторов» также заметно снижен гипотензивный эффект по сравнению со всеми анализируемыми группами в отношении динамики суточного ДАД и динамики суточного САД.

Анализ влияния комбинированной фармакотерапии лозартан + мелоксикам у больных АГ 1–2 степени и заболеваниями ОДА с различным метаболическим статусом, обусловленным полиморфизмом гена CYP2C9, на основе полученных результатов СМАД показал, что в группе «медленных метаболизаторов» заметно снижен эффект гипотензивной терапии по сравнению с другими анализируемыми группами.

У пациентов АГ 1–2 степени и заболеваниями ОДА с различным метаболическим статусом проведена оценка влияния комбинированной терапии лозартан + мелоксикам на выраженность анальгетического эффекта мелоксикама с использованием визуально-аналоговой шкалы оценки боли (ВАШ). Во всех группах исследования преобладали пациенты с более длительным анамнезом болевого синдрома, а выраженность болевого синдрома была преимущественно > 2 баллов, но < 2,5 баллов, то есть умеренной.

Результаты анализа показателей интенсивности боли по ВАШ показали, что у пациентов в группе «медленных метаболизаторов» достоверно более выражен анальгетический эффект (показатель боли после лечения был равен нулю у всех пациентов) по сравнению с группой «нормальных метаболизаторов». У пациентов контрольной группы отмечался гипотензивный эффект, сопоставимый по уровню с группой «нормальных метаболизаторов», но более выраженный, чем в группе «медленных метаболизаторов». При этом выраженность анальгетического эффекта была сопоставима с показателями в группе «медленных метаболизаторов», но несколько выше, чем в группе «нормальных метаболизаторов». Такие результаты, по-видимому, определяются соотношением носителей генотипов аллелей генов CYP2C9 в данной группе пациентов и особенностями метаболизма кетопрофена.

Таким образом, на основании изложенных выше результатов можно сформулировать следующие выводы:

- у «медленных метаболизаторов» динамика снижения АД на фоне терапии лозартаном была менее выражена по сравнению с группой «нормальных метаболизаторов» и контрольной группой;
- анальгетический эффект мелоксикама был наиболее выраженным в группе пациентов – носителей аллеля \*3 (к 10-му дню лечения по ВАШ показатель боли составил 0 у всех пациентов этой группы);
- у пациентов с нормальным метаболизмом и в контрольной группе отмечено снижение болевого синдрома, но менее выраженное, чем у пациентов – носителей аллеля \*3;
- побочные эффекты могут чаще встречаться в группе «медленных метаболизаторов», требуя коррекции терапии.

Данные литературы также свидетельствуют о том, что некоторые НПВП обладают способностью снижать эффективность ряда антигипертензивных препаратов, включая блокаторы РААС [15]. Например, на фоне приема индометацина эффективность эналаприла в среднем снижалась на 45%, в то время как при приеме нифедипина с замедленным высвобождением удавалось успешно контролировать АД. При сравнении эффективности контроля АД на фоне приема эналаприла и амлодипина у больных АГ, получавших индометацин по 100 мг/сут, выявлено, что эффект амлодипина оставался фактически неизменным, но выраженность лечебного действия эналаприла достоверно снижалась, подъем САД составил в среднем 10,1, а ДАД – 4,9 мм рт. ст. [5]. Однако в литературе практически не встречаются данные о влиянии НПВП на эффективность БРА лозартана, который достаточно часто используется в амбулаторно-поликлинической практике. Полученные нами результаты позволяют предположить, что у пациентов – носителей мутантных аллелей CYP2C9\*1/\*3 и CYP2C9\*3/\*3 при назначении лозартана в комбинации с мелоксикамом происходило дополнительное снижение гипотензивного эффекта лозартана. Такое сочетанное отрицательное влияние носительства мутантного аллеля CYP2C9\*1/\*3 и CYP2C9\*3/\*3 и назначения мелоксикама на гипотензивный эффект лозартана необходимо учитывать при подборе терапии у коморбидных пациентов с АГ и заболеваниями ОДА.

### Заключение

Носительство аллелей \*3 и в меньшей степени \*2 CYP2C9 снижает метаболизм лозартана и НПВП, что влечет за собой ослабление антигипертензивного эффекта лозартана и усиление анальгетического действия мелоксикама. Эти данные согласуются с международными рекомендациями Консорциума по внедрению фармакогенетики в клиническую практику по снижению доз препаратов у носителей «медленных» аллелей. Следовательно, определение генотипа CYP2C9 перед началом терапии у данной категории пациентов может способствовать снижению риска нежелательных реакций и повышению клинической эффективности.



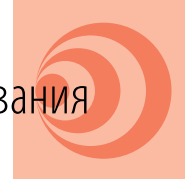
Результаты исследования подтверждают клиническую значимость генотипирования по CYP2C9 у пациентов с АГ и сопутствующими заболеваниями ОДА, получающих комбинацию лозартана и мелоксикама. Персонализированный подход

к терапии позволяет оптимизировать выбор препаратов и их дозировок, минимизируя риски и повышая эффективность лечения. ☺

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Литература

1. Integrated care for older people. Guidelines on community-level interventions to manage declines in intrinsic capacity. Geneva: WHO, 2017.
2. Сарвилина И.В., Данилов А.Б., Ткачева О.Н. и др. Влияние хронической боли при остеоартрите на риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и современные способы их лекарственной профилактики. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2023; 123 (5): 20–30.
3. Harley C., Wagner S. The prevalence of cardiovascular risk factors in patients prescribing anti-inflammatory drugs: data from managed care. Clin. Ther. 2003; 25 (1): 139–149.
4. Singh G., Fort J., Goldstein J., et al. Celecoxib versus naproxen and diclofenac in osteoarthritis patients: SUCCESS-1 study. Am. J. Med. 2006; 119 (3): 255–266.
5. Родионов А.В. Нестероидные противовоспалительные препараты и артериальная гипертензия: актуальность проблемы и тактика ведения пациентов. Лечащий врач. 2013; 2: 25.
6. Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В., Драпкина О.М. Основные принципы комбинированной медикаментозной терапии – фокус на межлекарственное взаимодействие. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021; 20 (7): 172–178.
7. Воловикова О.Н., Михайлова Е.И. Роль фармакогенетики в развитии персонализированной медицины при заболеваниях внутренних органов. Проблемы здоровья и экологии. 2012; 2: 13–18.
8. Piszczatoski C.R., Smith S.M. Pharmacological considerations when treating hypertensive patients for osteoarthritis. Expert Opin. Pharmacother. 2022; 23 (15): 1673–1676.
9. Грибакина О.Г., Колыванов Г.Б., Литвин А.А. и др. Фармакокинетические взаимодействия лекарственных веществ, метаболизируемых изоферментом цитохрома P450 CYP2C9. Фармакокинетика и фармакодинамика. 2016; 1: 21–32.
10. Грибакина О.Г., Колыванов Г.Б., Литвин А.А. и др. Оценка фармакокинетического взаимодействия афобозола с ферментом CYP2C9 на лекарственном субстрате цитохрома P450. Экспериментальная и клиническая фармакология. 2015; 78 (12): 18–22.
11. Curhan G., Willet W., Rosner B., Stampfer M. Frequency of analgesic use and risk of hypertension in younger woman. Arch. Intern. Med. 2002; 162 (19): 2204–2208.
12. Forman J., Stampfer M., Curhan G. Non-narcotic analgesic dose and risk of incident hypertension in US women. Hypertension. 2005; 46 (3): 500–507.
13. Котова О.В. Нежелательные явления нестероидных противовоспалительных препаратов: возможные варианты выхода из ситуации. Consilium Medicum. 2017; 19 (2.2): 85–90.
14. Silverstein F., Faich G., Goldstein J., et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib versus nonsteroidal antiinflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: a randomized controlled trial. Celecoxib long-term arthritis safety study. JAMA. 2000; 284 (10): 1247–1255.
15. Каратеев А.Е. Дестабилизация артериальной гипертензии как осложнение терапии нестероидными противовоспалительными препаратами: значение проблемы. Современная ревматология. 2018; 2: 64–72.
16. Theken K.N., Lee C.R., Gong L., et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for CYP2C9 and Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs. Clin. Pharmacol. Ther. 2020; 108 (2): 191–200.
17. Villa J., Cano A., Franco D., et al. Clinical relevance of drug interactions between nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs) and antihypertensives. Aten. Primaria. 2014; 46 (9): 464–474.
18. King R.S., Ghosh A.A., Wu J. Inhibition of human phenol and estrogen sulfotransferase by certain non-steroidal anti-inflammatory agents. Curr. Drug Metab. 2006; 7 (7): 745–753.
19. Li L., Zhou X., Ching W.K., Wang P. Predicting enzyme targets for cancer drugs by profiling human metabolic reactions in NCI-60 cell lines. BMC Bioinformatics. 2010; 11: 501.
20. Леонова М.В., Алимова Э.Э. Фармакогенетика нестероидных противовоспалительных препаратов: существующие проблемы для клинической практики. Медицинский совет. 2018; 21: 204–209.
21. Wang Y., Yi X.-D., Lu H.-L. Influence of CYP2C9 and COX-2 genetic polymorphisms on clinical efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs in treatment of ankylosing spondylitis. Med. Sci. Monit. 2017; 23: 1775–1782.
22. Cho C.K., Kang P., Park H.J., et al. Physiologically based pharmacokinetic (PBPK) modeling of piroxicam with regard to CYP2C9 genetic polymorphism. Arch. Pharm. Res. 2022; 45 (5): 352–366.
23. Kim Y.H., Kang P., Cho C.K., et al. Physiologically based pharmacokinetic (PBPK) modeling for prediction of celecoxib pharmacokinetics according to CYP2C9 genetic polymorphism. Arch. Pharm. Res. 2021; 44 (7): 713–724.
24. Sangkuhl K., Claudio-Campos K., Cavallari L.H., et al. PharmVar GeneFocus: CYP2C9. Clin. Pharmacol. Ther. 2021; 110 (3): 662–676.



25. Cornett E.M., Turpin M.A., Pinner A., et al. Pharmacogenomics of pain management: the impact of specific biological polymorphisms on drugs and metabolism. *Curr. Oncol. Rep.* 2020; 22 (2): 18.
26. Tornio A., Backman J.T. Cytochrome P450 in pharmacogenetics: an update. *Adv. Pharmacol.* 2018; 83: 3–32.
27. Zanger U.M., Turpeinen M., Klein K., Schwab M. Functional pharmacogenetics/genomics of human cytochromes P450 involved in drug biotransformation. *Anal. Bioanal. Chem.* 2008; 392 (6): 1093–1108.
28. Bock C., Tomazou E.M., Brinkman A.B., et al. Quantitative comparison of genome-wide DNA methylation mapping technologies. *Nat. Biotechnol.* 2010; 28 (10): 1106–1114.
29. Sinitsina I.I., Boyarko A.V., Temirbulatov I.I., et al. CYP2C9 gene polymorphisms influence on antihypertensive effectiveness and hypouricemic effect of losartan among patients with arterial hypertension: an observational study. *Drug Metab. Pers. Ther.* 2022; 38 (2): 163–168.

### Optimization of Pharmacotherapy of Arterial Hypertension in Patients with Diseases of the Musculoskeletal System, Taking into Account Pharmacogenetic Features

K.M. Muratov<sup>1</sup>, E.V. Shih, PhD, Prof., Corr. Member of RAS<sup>1</sup>, Zh.M. Sizova, PhD, Prof.<sup>1</sup>, N.I. Lapidus, PhD<sup>1</sup>, A.S. Ryazanov, PhD, Prof.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

<sup>2</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

Contact person: Natalia I. Lapidus, nat\_lap@mail.ru

**Relevance.** Contemporary medical practice increasingly relies on a personalized approach based on individualized pharmacotherapy tailored to patient-specific characteristics, including pharmacogenetic factors. Such an approach maximizes therapeutic efficacy while minimizing the risk of adverse drug reactions and clinically significant drug–drug interactions associated with polypharmacy. Arterial hypertension (AH) remains one of the leading cardiovascular disorders, affecting more than 60% of individuals over 60 years of age. At the same time, the presence of diseases of the musculoskeletal system (ODA) in this category of patients in the outpatient practice of the doctor occurs in more than 40% of cases, which causes the reception of several drugs simultaneously. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are the most commonly prescribed drugs for pain syndrome in ODA diseases. According to the Clinical Recommendations ‘Arterial Hypertension in Adults’, 2024, in the treatment of patients with hypertension, drugs from the group of blockers of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) are most often used; however, co-administration of them with NSAIDs may lead to a decrease in the antihypertensive effect.

**Aim.** To investigate the distribution of the CYP2C9 polymorphic variants in patients with AH and musculoskeletal disorders and to evaluate the influence of CYP2C9 genotypes on the efficacy and safety of combination therapy with RAAS blockers and NSAID.

**Material and methods.** CYP2C9 genotyping for the CYP2C9\*1/\*1, CYP2C9\*2, and CYP2C9\*3 allelic variants was performed in 30 patients with arterial hypertension and musculoskeletal disorders using polymerase chain reaction–restriction fragment length polymorphism (PCR–RFLP) analysis. According to CYP2C9 genotype, patients were assigned to two groups: Group 1 included 23 patients with normal metabolic activity carrying the CYP2C9\*1/\*1 or CYP2C9\*1/\*2 genotypes, whereas Group 2 comprised seven patients with reduced metabolic activity, including five carriers of the CYP2C9\*1/\*3 genotype and two carriers of the CYP2C9\*3/\*3 genotype. The RAAS blocker losartan was used as antihypertensive therapy, and NSAID meloxicam was used for pain syndrome. A control group of 27 patients with arterial hypertension and musculoskeletal disorders, in whom CYP2C9 genotyping was not performed, received losartan in combination with ketoprofen. Blood pressure changes were assessed by office blood pressure measurement and 24-hour ambulatory blood pressure monitoring. Changes in pain intensity were evaluated using the Visual Analogue Scale and the Numeric Rating Scale (NRS) before treatment initiation and after 10 days of therapy.

**Results.** Genotype \*1/\*1 and \*1/\*2 was detected in 76.7% of patients with hypertension, genotypes \*1/\*3 and \*3/\*3 – in 23.3%. The antihypertensive effect of losartan was less pronounced in patients with slow metabolism compared to patients from other analyzed groups, while the analgesic effect of meloxicam was more significant, demonstrating a more substantial analgesic response to NSAID therapy.

**Conclusion.** Carriage of CYP2C9 gene \*3 alleles is associated with reduced efficacy of antihypertensive therapy and increased analgesic effect of NSAIDs, which should be taken into account when choosing antihypertensive therapy for patients with hypertension and concomitant diseases.

**Keywords:** nonsteroidal anti-inflammatory drugs, arterial hypertension, comorbidity, CYP2C9 polymorphism



<sup>1</sup> Российский  
национальный  
исследовательский  
медицинский  
университет  
им. Н.И. Пирогова,  
Москва

<sup>2</sup> Диагностический  
клинический  
центр № 1  
Департамента  
здравоохранения  
города Москвы

# Системный подход к стратегии профилактики сердечной недостаточности

В.Н. Ларина, д.м.н., проф.<sup>1</sup>, Т.А. Матвейчук<sup>1</sup>, И.А. Каландаров<sup>1</sup>,  
А.С. Безымянный, к.м.н.<sup>1,2</sup>, Т.Н. Миронова, к.м.н.<sup>1</sup>, В.Г. Ларин, к.м.н., доц.<sup>1</sup>

Адрес для переписки: Вера Николаевна Ларина, [larinav@mail.ru](mailto:larinav@mail.ru)

Для цитирования: Ларина В.Н., Матвейчук Т.А., Каландаров И.А. и др. Системный подход к стратегии профилактики сердечной недостаточности. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (25): 52–64.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-25-52-64

**Цель.** Систематизировать современные представления о факторах риска развития хронической сердечной недостаточности (ХСН) и стратегиях ее профилактики с акцентом на межорганные взаимодействия, новые классы лекарственных препаратов и персонализированные модели риска.

**Основные положения.** ХСН остается одной из основных причин смерти пациентов. Среди ее форм доминирует СН с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) левого желудочка, ассоциированная с метаболическими нарушениями. Артериальная гипертензия, ожирение, сахарный диабет 2 типа и хроническая болезнь почек являются ключевыми модифицируемыми факторами риска, формирующими кардиоренометаболический синдром. Наряду с этими факторами в обзоре описаны нетрадиционные факторы риска: нездоровая окружающая среда, инфекции, низкий социально-экономический статус, химиотерапия и лучевая терапия.

Прием ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2) доказанно снижает риск госпитализаций по поводу ХСН и сердечно-сосудистой смерти у пациентов с сахарным диабетом и без него, что подтверждено крупными контролируемые исследованиями. При использовании агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1) отмечено снижение атеросклеротических событий и умеренное влияние на госпитализации по поводу ХСН, а терапия семаглутидом значимо уменьшает риск неблагоприятных исходов у пациентов с ожирением. При лечении пациентов с диабетической нефропатией антагонистом минералокортикоидных рецепторов финереноном отмечено снижение частоты госпитализаций по поводу ХСН.

Для прогнозирования риска развития ХСН предложены: шкала прогнозирования риска сердечной недостаточности (Pooled Cohort Equations to Prevent Heart Failure, PCP-HF), модель прогнозирования сердечно-сосудистого риска (Predicting Risk of cardiovascular disease EVENTS, PREVENT), шкала оценки суммарного сердечно-сосудистого риска (Systematic Coronary Risk Evaluation 2, SCORE2-HF) (не применяется в России), а также биомаркеры (N-концевой промозговой натрийуретический пептид, высокочувствительный тропонин, альбумин-креатининовое соотношение, С-реактивный белок). Для раннего выявления СНсФВ у пациентов с кардиометаболическими факторами риска целесообразно сочетать оценку уровня натрийуретических пептидов, эхокардиографических признаков субклинического ремоделирования миокарда, а также пошаговые алгоритмы диагностики СНсФВ Heart Failure Association Pre-test Assessment, Echocardiography & Natriuretic Peptide, Functional Testing, Final Etiology (HFA-PEFF) и Heart Failure with Preserved Ejection Fraction (H<sub>2</sub>FPEF).

**Заключение.** Для эффективной профилактики ХСН необходимы раннее выявление лиц высокого риска, комплексная коррекция модифицируемых факторов риска, внедрение препаратов с доказанным кардиопротективным действием (иНГЛТ-2, арГПП-1) и мультидисциплинарное ведение пациентов. Стратегия скрининга с использованием натрийуретических пептидов и персонализированных моделей риска представляет собой перспективный подход к снижению распространенности ХСН в популяции. Особое значение имеет корректная интерпретация уровня натрийуретического пептида у лиц с ожирением, поскольку при использовании стандартных пороговых значений может быть недооценена вероятность СНсФВ.

**Ключевые слова:** сердечная недостаточность, профилактика, кардиоренометаболический синдром, иНГЛТ-2, арГПП-1, факторы риска, хроническая болезнь почек

## Введение

Раннее выявление факторов риска (ФР) с помощью клинической, антропометрической, лабораторной и инструментальной оценки позволяет своевременно начать лечение и эффективно проводить первичную профилактику хронической сердечной недостаточности (ХСН). Кроме предупреждения развития данного заболевания, жизненно необходимо и сдерживание его прогрессирования, снижение частоты госпитализаций и вероятности неблагоприятного исхода.

В настоящее время накоплено достаточно много данных о ФР развития ХСН, внедрены в широкую клиническую практику новые лекарственные препараты, позволяющие улучшить выживаемость пациентов. Однако, несмотря на определенные достижения, сохраняется ряд вопросов, требующих прояснения и всестороннего обсуждения для улучшения подходов к профилактике ХСН. В связи с этим вызывает большой интерес опубликованное в мае 2026 г. научное заявление экспертов Ассоциации сердечной недостаточности, Европейской ассоциации профилактической кардиологии и Ассоциации сердечно-сосудистой сестринской помощи и смежных профессий Европейского кардиологического общества, а также Совета Европейского кардиологического общества по гипертонии (A scientific statement of the Heart Failure Association, the European Association of Preventive Cardiology, and the Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions of the ESC, and the ESC Council on Hypertension), посвященное вопросам профилактики СН [1]. В документе освещаются эпидемиология ХСН, традиционные и нетрадиционные ФР, стратификация и предсказание риска, вклад ряда заболеваний в развитие и неблагоприятное течение ХСН. Особое внимание авторов сосредоточено на роли кардиометаболических ФР, формирующих клинический портрет современного больного СН с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) левого желудочка (ЛЖ) – доминирующего фенотипа ХСН в настоящее время.

Цель статьи – систематизировать современные представления о ФР развития СН и стратегиях ее профилактики с акцентом на кардиометаболические межорганые нарушения, использование новых

классов лекарственных препаратов и мультидисциплинарный подход на примере зарубежных и отечественных исследований и клинических рекомендаций.

## Эпидемиология

В мире медианная ежегодная заболеваемость ХСН достигает 3,9 случая на 1000 человеко-лет (межквартильный размах (IQR) 3,1–6,5), распространенность – 1937 пациентов на 100 000 населения (IQR 1463–3416) [2]. В Российской Федерации встречаемость ХСН на протяжении последних 20 лет возросла с 6,1 до 8,2%, к тому же наблюдается тенденция к постепенному нарастанию количества больных СНсФВ, в основном женщин пожилого и старческого возраста со множественными сопутствующими заболеваниями: артериальной гипертензией (АГ), фибрилляцией предсердий (ФП), ожирением [3]. В российском наблюдательном исследовании ПРИОРИТЕТ-ХСН подтверждено наличие сохраненной ФВ ЛЖ у 40,4% пациентов, имеющих диагноз ХСН [4]. Необходимость профилактики ХСН обусловлена и достаточно неблагоприятным прогнозом. Данные Европейского регистра по сердечной недостаточности (European Society of Cardiology (ESC) Heart Failure (HF) III Registry) свидетельствуют о том, что внутрибольничная смертность пациентов достигает 5,1% и выше при более низкой ФВ ЛЖ. Частота смерти от всех причин на 100 пациенто-лет варьирует от 3,9 до 22, сердечно-сосудистой смерти – от 1,7 до 13. Процент пациентов, повторно госпитализированных в связи с СН хотя бы один раз в течение одного года наблюдения, составляет 14–44% и в два раза выше после перенесенной острой СН, чем при амбулаторном наблюдении [5].

## Факторы риска сердечной недостаточности

В развитие СН вносят вклад множество различных ФР, которые группируются в зависимости от общих патофизиологических механизмов, таких как низкоинтенсивное воспаление, нейрогуморальная активация, диастолическая дисфункция ЛЖ, метаболические нарушения, коронарная микрососудистая дисфункция, фиброз миокарда, изменения клеточного метаболизма и окислительный стресс. В клинической практике нередко выявляют несколько

существующих заболеваний, среди которых преобладают ожирение, сахарный диабет (СД) и АГ. Хроническая болезнь почек (ХБП) и нетрадиционные ФР (психосоциальные, нездоровая окружающая среда, факторы репродуктивного риска), накладываясь на традиционные сердечно-сосудистые ФР, дополнительно повышают вероятность развития СН. В частности, показано, что две трети случаев ХСН у женщин фиксируют при сочетании изменяемых психосоциальных, экологических и репродуктивных ФР, специфичных для лиц женского пола (неоднократные выкидыши, гипертонические расстройства беременных, гестационный СД, ранний возраст наступления менопаузы и первых родов, количество родов) [6].

В периоды менархе, менопаузы, беременности происходят существенные изменения гемодинамики, воспалительного статуса и уровня половых гормонов, влияющих на состояние сердечно-сосудистой системы (ССС), в том числе на липидный профиль, чувствительность к инсулину, артериальное давление (АД), сосудистую реактивность, ремоделирование сердца и развитие СН. Таким образом, репродуктивный статус требует оценки при стратификации риска СН у женщин [7–8].

Совокупный риск СН на протяжении жизни сопоставим у женщин и мужчин, однако ФР, фенотипы и прогноз существенно различаются. В частности, у женщин преобладает фенотип СНсФВ, ассоциированный с эндотелиальной дисфункцией и низкоинтенсивным воспалением. Развитие фенотипа СНсФВ обусловлено рядом половых различий в функционировании ССС у женщин, включая более высокую распространенность ожирения, более выраженное нарастание артериальной жесткости и частоты АГ с возрастом, большую распространенность поражения органов-мишеней при наличии метаболических ФР, нарушение диастолической функции миокарда и более высокую распространенность микрососудистых заболеваний [9, 10].

Во многих исследованиях изучены клинические предикторы развития СН, однако потенциальные механизмы, посредством которых эти параметры связаны с возникновением СН, уточняются. Клинические и протеомные профили впервые возникшей ХСН изучались у 478 479 участников британского биобанка [11]. На протяжении медианы наблюдения 12 лет частота развития СН составила 3,60 на 1000 человеко-лет у мужчин и 1,72 на 1000 человеко-лет – у женщин ( $p < 0,001$ ). Наиболее мощным предиктором СН в будущем оказался перенесенный инфаркт миокарда (отношение рисков – hazard ratio (HR) 2,61; 95% доверительный интервал (ДИ) 2,46–2,77) у мужчин и ФП (HR 4,10; 95% ДИ 3,58–4,71) – у женщин. Как у мужчин, так и у женщин популяционный атрибутивный риск был максимальным при АГ (25% у мужчин, 29% у женщин) и ожирении (16% у мужчин, 21% у женщин), при этом более высокий риск развития СН был у женщин. При анализе сигнальных путей белковых

профилей подтвержден умеренный вклад активации нескольких воспалительных путей (22% у мужчин и 24% у женщин), в частности, иммуномодуляции и дегрануляции нейтрофилов, в связь между АГ и впервые возникшей ХСН, и более значительный вклад в связь между ожирением и впервые возникшей СН (33% у мужчин и 47% у женщин).

Крайне важны индивидуально разработанные, ориентированные на весь жизненный цикл стратегии профилактики СН с учетом появления новых ФР, уточнения патогенеза развития СН, роли протеомного профиля и межорганных взаимодействий. Изолированное наличие ФР и сопутствующих состояний само по себе не может полностью объяснить развитие СН, поскольку, по имеющимся оценкам, СН развивается лишь у 20–30% пациентов с АГ, у 12–22% пациентов с СД и у 10–20% лиц с ожирением [12–14], в связи с чем особое внимание необходимо обратить на такие ФР развития СН, как гиподинамия и курение.

Согласно современным рекомендациям большинства кардиологических сообществ мира, всем взрослым людям рекомендована умеренная физическая активность длительностью 150–300 мин или интенсивная физическая активность длительностью 75–150 мин в неделю либо их сочетание. В 2000 г. 23,4% всех взрослых людей в мире не выполняли данные рекомендации; к 2020 г. их стало еще больше (31,3%). Наиболее выраженное снижение физической активности отмечалось среди женщин и лиц старше 60 лет [15]. Малоподвижный образ жизни является установленным ФР сердечно-сосудистых катастроф, а последние данные подтверждают его роль в повышении риска развития СН [16, 17].

Физическая активность постепенно снижается у людей среднего возраста, и это снижение ассоциируется с более высоким риском развития СН. В метаанализе проспективных исследований выявлено снижение заболеваемости СН на 11% при увеличении суммарной физической активности на 20 метаболических эквивалентов в час (metabolic equivalent of task (MET/ч) в день (относительный риск (ОР) 0,89; 95% ДИ 0,83–0,95,  $p = 0,03$ ) [17]. В другом метаанализе отмечено, что высокий уровень аэробной нагрузки тесно ассоциирован с более низким развитием СН (HR 0,82; 95% ДИ 0,79–0,84) [18].

Следует подчеркнуть, что наибольшего снижения вероятности сердечно-сосудистых катастроф (включая острую сердечную недостаточность) можно добиться при объеме физической активности, составляющем 8,75 MET/ч в неделю. Достижение рекомендуемого уровня физической активности всеми людьми позволило бы предотвратить 15,7% (95% ДИ 13,1–18,2) всех преждевременных смертей. Снижение риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) может быть достигнуто при увеличении суточного числа шагов с 2000 до 2735, а оптимальное суточное число шагов составляет 7126 [19].

Курение является потенциально модифицированным ФР СН, реализующим свое влияние как через



атеросклеротические, так и неатеросклеротические механизмы. По результатам недавнего эпидемиологического исследования ARIC ( $n = 9345$ ) с участием пациентов без СН в анамнезе показано, что курение удваивает риск развития СН с аналогичным профилем риска сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса и СНсФВ. Установлена дозозависимая взаимосвязь между накопленным стажем курения (пачко-лет) и развитием СН (скорректированный HR 1,16; 95% ДИ 0,12–1,02). Более продолжительный период отказа от курения ассоциировался с меньшим риском СН (HR 1,34; 95% ДИ 1,07–1,67), однако риск оставался значимо повышенным на протяжении двух десятилетий [20].

#### Хроническая болезнь почек

Значимым ФР развития ССЗ и СН в частности является ХБП. Альбуминурия и снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) – признаки ХБП, ассоциированные с прогрессивным увеличением риска атеросклеротических заболеваний, острой СН и сердечно-сосудистых осложнений [21–23].

Ввиду общих ФР (АГ, СД) и патофизиологических механизмов (активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, низкоинтенсивное воспаление), заболевания сердца и почек усиливают и отягощают друг друга. При этом влияющие на ССС поздние осложнения ХБП, такие как кальцификация сосудов, ишемическая болезнь сердца (ИБС) и анемия, усугубляют течение ХСН. Ассоциация ХБП, ССЗ и метаболических расстройств заложена в основу кардиоренометаболического синдрома (КРМС). КРМС, объединяющий разные заболевания, которые вносят вклад в формирование СН, особенно СНсФВ, рассматривается в качестве «базиса» ведущих хронических заболеваний, ассоциированных с высоким уровнем смертности [24].

Стандартного универсального определения КРМС в настоящее время не существует, наиболее часто используется следующее: «системное нарушение, ассоциированное с патофизиологическим взаимодействием метаболических ФР, ХБП, ССС, ведущим к полиорганной недостаточности и неблагоприятным сердечно-сосудистым исходам». В исследовании DELIVER (Dapagliflozin Evaluation to Improve the Lives of Patients With Preserved Ejection Fraction Heart Failure) ( $n = 6263$ ), включающем пациентов с ХСН, у 31% был один компонент, у 36% – два, у 20% – все три компонента КРМС (ХБП, СД 2 типа (СД 2), атеросклеротические заболевания ССС) [25].

Рутинное обследование для выявления ХБП (определение СКФ и альбуминурии), а также оценка компонентов КРМС позволяют начать своевременную профилактику или лечение СН. Однако данных о лечении пациентов с тяжелой степенью ХБП (СКФ < 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) недостаточно, поскольку такие пациенты часто исключаются из клинических исследований. В Российской Федерации, как и в ряде стран мира, в данный синдром дополнительно включена неалкогольная (метабо-

чески ассоциированная) жировая болезнь печени, что объясняется достаточно высокой встречаемостью последней при многих заболеваниях, включая и СНсФВ [26]. Вероятность развития СН усугубляется на фоне патологий, входящих в КРМС, что требует высокой настороженности врачей для учета данных патологий уже на раннем этапе развития.

#### Сахарный диабет

Одним из наиболее частых сердечно-сосудистых исходов у пациентов с СД 2 является СН. Вклад СД в формирование СН связан не только с гипергликемией, но и с инсулинорезистентностью, хроническим низкоинтенсивным воспалением, микрососудистой дисфункцией, липотоксичностью и фиброзом миокарда [27]. СД часто сочетается с АГ, ожирением и ХБП, формируя кардиоренометаболический континуум риска, в рамках которого особенно часто развивается фенотип СНсФВ.

Данные крупномасштабных исследований и реальной клинической практики свидетельствуют о том, что для профилактики СН у пациентов с СД 2 имеет значение не только достижение гликемического контроля, но и выбор лекарственных препаратов с доказанным кардио- и нефропротективным эффектом. До появления ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2) ни один класс сахароснижающих препаратов не демонстрировал столь последовательного снижения риска СН в крупных клинических испытаниях. Данные относительно влияния приема метформина на снижение риска СН были основаны главным образом на наблюдательных исследованиях и анализе отдельных подгрупп, а на фоне приема некоторых ингибиторов дипептидилпептидазы-4 было отмечено даже повышение риска госпитализаций по поводу СН [28, 29].

#### Артериальная гипертензия

АГ часто сопутствует СД 2 и дополнительно повышает риск развития СН. В исследовании BROAD интенсивное снижение систолического АД (САД) до уровня < 120 мм рт. ст. по сравнению с целевым уровнем < 140 мм рт. ст. ассоциировалось со снижением частоты сердечно-сосудистых исходов у пациентов с СД 2 [30]. В исследовании ACCORD при более строгом контроле САД снижалась частота инсульта; при этом исследование не было специально ориентировано на оценку профилактики СН как самостоятельной конечной точки [31].

Следовательно, при СД 2 профилактика СН должна включать не только контроль гликемии, но и коррекцию АД, массы тела, функции почек и выбор препаратов с доказанным кардио- и нефропротективным действием.

#### Ожирение

Ожирение ассоциировано с развитием новых случаев СН, особенно фенотипа СНсФВ. Описана отдельная форма – ассоциированная с ожирением СНсФВ,

при которой хроническое низкоинтенсивное воспаление, висцеральное и эпикардальное ожирение, эндотелиальная дисфункция, изменение секреции адипокинов, гипертрофия ЛЖ и повышение жесткости миокарда способствуют формированию диастолической дисфункции и повышению давления наполнения ЛЖ.

Снижение массы тела у лиц с ожирением может быть достигнуто с помощью модификации образа жизни, медикаментозной терапии и бариатрической хирургии. В исследовании LOOKAHEAD интенсивное изменение образа жизни у пациентов с СД 2 и избыточной массой тела/ожирением не привело к достоверному снижению риска СН в общей группе, однако более высокий исходный уровень физической подготовки, устойчивое улучшение физической формы и снижение массы тела ассоциировались с меньшей вероятностью развития СН, особенно СНсФВ [32].

Данные по бариатрической хирургии в отношении профилактики СН остаются преимущественно наблюдательными; требуются дополнительные рандомизированные клинические исследования (РКИ) с конечными точками, связанными с развитием СН. Фармакологическая терапия ожирения, включая прием агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1) и препаратов инкретинового ряда, имеет значение для профилактики и раннего ведения ассоциированной с ожирением СНсФВ. Соответствующая доказательная база представлена в разделе фармакологических стратегий. В настоящее время продолжается исследование SURMOUNT-ММО, где СН рассматривается среди первичных и вторичных конечных точек у лиц с ожирением [33].

При ожирении уровни мозгового натрийуретического пептида (Brain Natriuretic Peptide, BNP) и N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) могут быть ниже, поэтому стандартные пороговые значения уровня BNP не всегда позволяют исключить СНсФВ. В этой группе рекомендуется осторожная интерпретация значений BNP и использование более низких (приблизительно на 50%) диагностических порогов в сочетании с клинической картиной, данными эхокардиографии (ЭхоКГ) и алгоритмами HFA-PEFF/H<sub>2</sub>FPEF [34].

#### Химиотерапия и лучевая терапия

Риск кардиотоксичности, связанной с приемом противоопухолевой терапии, варьирует в зависимости от типа и стадии онкологического заболевания, применяемых препаратов, их доз и сопутствующих заболеваний. Целью первичной профилактики является предотвращение или минимизация развития ХСН, обусловленной лекарственной терапией у пациентов без исходной сердечно-сосудистой патологии. До начала и в ходе противоопухолевой терапии пациенты с ССЗ и сопутствующими состояниями должны получать оптимальное лечение.

При ведении онкологических пациентов для предотвращения кардиотоксичности и, как следствие, СН первым шагом является контроль факторов сердечно-сосудистого риска (ССР) (прекращение курения, ограничение потребления алкоголя, активный образ жизни, коррекция массы тела).

Следующим важным этапом является исходная оценка ССР с разделением пациентов на категории низкого, среднего, высокого и очень высокого риска кардиотоксичности. Пациентам высокого и очень высокого риска показаны минимизация применения кардиотоксических препаратов и начало терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)/антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II), бета-адреноблокаторами и статинами. Результаты применения препаратов для лечения СН с целью первичной профилактики кардиотоксичности противоречивы. При приеме пациентами с лимфомой аторвастатина в дозе 40 мг в течение одного года до начала терапии препаратами антрациклинового ряда вероятность значимого снижения ФВ ЛЖ была меньше по сравнению с плацебо [35].

Противоопухолевые эффекты иНГЛТ-2, выявленные в доклинических исследованиях, а также их хорошо известные кардиопротективные свойства послужили обоснованием для изучения эффективности этих препаратов в профилактике кардиотоксичности. Применение иНГЛТ-2 ассоциировалось со значимым снижением риска кардиотоксичности у пациентов с СД 2 и онкологическими заболеваниями [36].

В метаанализе четырех обсервационных исследований (n = 5590) вероятность развития СН была значимо ниже (ОШ 0,147; 95% ДИ 0,073–0,294) у пациентов, получавших иНГЛТ-2, по сравнению с не получавшими их, хотя риск развития новых случаев СН и госпитализаций по поводу СН достоверно не различался [37]. В последующем исследовании с использованием глобальной исследовательской сети TriNetX у пациентов с онкологическими заболеваниями без предшествующего диагноза СН, получавших препараты антрациклинового ряда, терапия иНГЛТ-2 ассоциировалась с меньшей частотой новой СН за двухлетний период наблюдения [36]. Эти предварительные результаты обосновывают необходимость проведения дальнейших РКИ.

Среди стратегий коррекции антрациклиновой токсичности рассматривают изменение скорости инфузии и снижение кумулятивной дозы противоопухолевого препарата. Дексразоксан является одобренным средством профилактики кардиотоксичности, вызванной приемом антрациклинов. Кардиопротективный эффект данного препарата объясняется преимущественно способностью снижать образование активных форм кислорода в кардиомиоцитах. Дексразоксан и липосомальные антрациклины в настоящее время используют в целях профилактики антрациклиновой кардиотоксичности у пациентов высокого и очень высокого риска [38].

### Инфекции

Грипп, SARS-CoV-2 и другие респираторные инфекции связаны с повышением риска острой СН (как новых случаев, так и декомпенсации имеющейся СН) через комплекс патофизиологических механизмов, приводящих к ухудшению сократительной функции миокарда. К этим механизмам относятся: прямое повреждение миокарда и/или развитие миокардита, воспаление с активацией тромбообразования, дестабилизация атеросклеротических бляшек коронарных артерий с развитием острого коронарного синдрома, гипоксемия, лихорадка, активация симпатической нервной системы и тахикардия с нарастанием потребности миокарда в кислороде, что вызывает ишемию и запускает аритмические нарушения. Кроме того, у пациентов с уже имеющейся СН отмечено значительно более тяжелое ее клиническое течение при присоединении респираторных инфекций [39].

В исследовании INVESTED (Influenza Vaccine to Effectively Stop Cardio Thoracic Events and Decompensated Heart Failure) проводилось сравнение высокодозной трехвалентной и стандартной четырехвалентной инактивированной вакцины против гриппа у пациентов с недавней госпитализацией по поводу СН или острым инфарктом миокарда в анамнезе. Различий в риске смерти или госпитализаций между группами пациентов выявлено не было ( $p = 0,59$ ), что требует дальнейшего изучения данного вопроса [40].

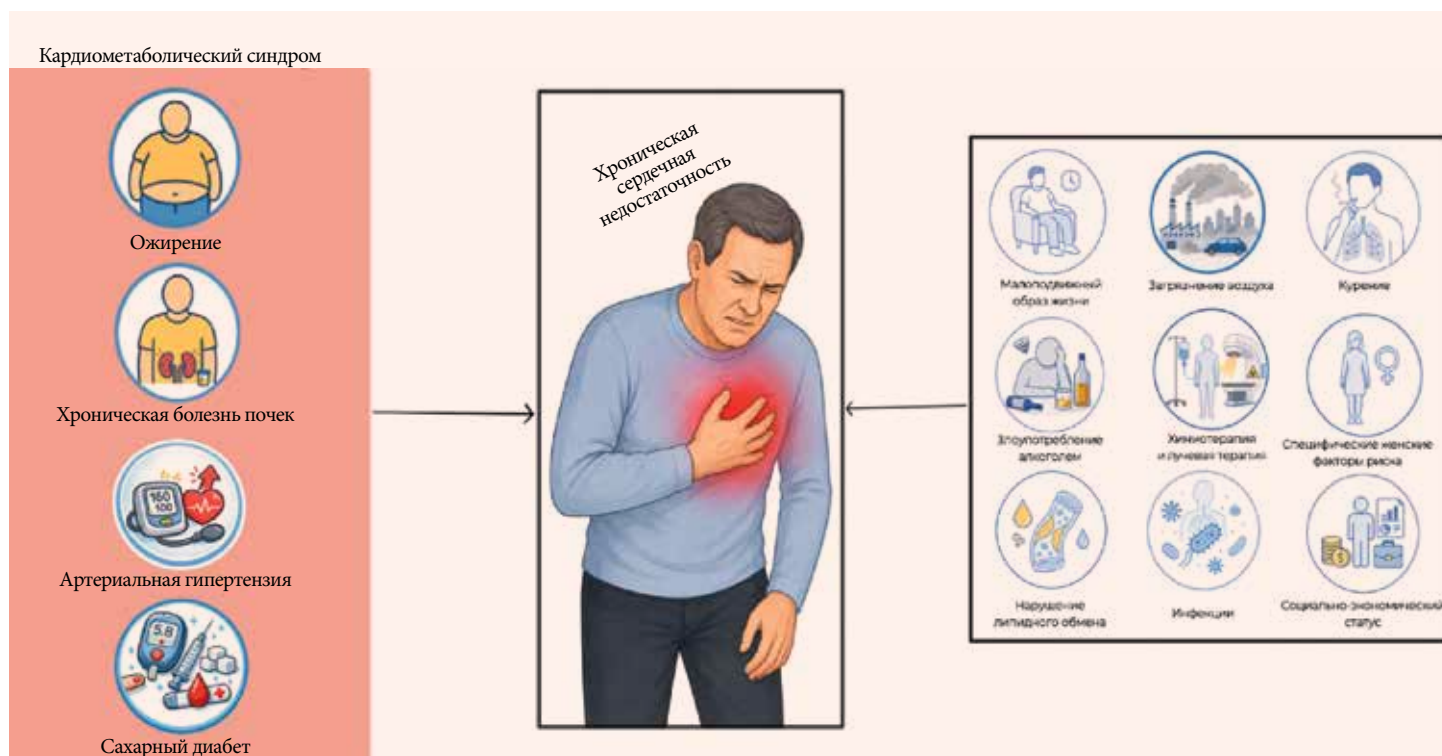
### Нездоровая окружающая среда

Нездоровая окружающая среда, в частности качество воздуха, все в большей степени признается

значимым фактором ССР: кратковременное воздействие мелкодисперсных частиц PM10 и PM2,5 ассоциировано со случаями госпитализации и смерти по поводу СН [41]. Хроническое воздействие мельчайших частиц (PM2,5), диоксида азота и озона связано с повышенным риском инфаркта миокарда и СН даже при допустимых по действующим стандартам концентрациях загрязняющих веществ. Наиболее тесная связь с риском развития СН отмечена при воздействии мельчайших частиц PM2,5. Уменьшение загрязнения атмосферы Земли и использование фильтров воздуха входит в стратегию снижения риска СН. Для подтверждения эффективности данных мер необходимы дальнейшие исследования.

### Социально-экономический статус

Низкий социально-экономический статус оказывает значительное влияние на риск развития СН. Важную роль играют такие ФР, как продовольственная небезопасность, бедность и социальная изоляция. У взрослых с продовольственной небезопасностью риск развития СН в полтора раза выше (ОШ 5,8; ДИ 1,8–10,0) преимущественно вследствие повышенной вероятности развития ИБС [42]. Низкий уровень грамотности в вопросах здоровья, препятствия в получении профилактической помощи, трудности в выявлении АГ, нарушения режима лечения в долгосрочной перспективе могут дополнительно усугублять риск развития СН в социально и экономически неблагополучных группах населения (рисунок).



Факторы риска сердечной недостаточности (адаптировано из [1] с помощью Canva)

## Фармакологические стратегии профилактики СН при кардиоренометаболическом риске

Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа

иНГЛТ-2 стали первым классом сахароснижающих препаратов, для которого была убедительно доказана возможность профилактики СН у пациентов с СД 2. В исследованиях EMPA-REG OUTCOME, CANVAS, DECLARE-TIMI 58 и VERTIS-CV применение препаратов данной группы сопровождалось снижением риска госпитализаций по поводу СН и/или комбинированной конечной точки, включавшей сердечно-сосудистую смерть и госпитализацию по поводу СН [43, 44–46].

Доказательная база относительно пользы использования иНГЛТ-2 выходит за рамки диабетологии. В исследованиях CREDENCE, DAPA-CKD и EMPA-KIDNEY у пациентов с ХБП, в том числе с СД 2 и без него, применение иНГЛТ-2 сопровождалось снижением риска прогрессирования почечной дисфункции и сердечно-сосудистых исходов, включая госпитализации по поводу СН [47–50]. В исследовании DELIVER, включившем пациентов с СН и ФВ ЛЖ > 40%, также были продемонстрированы значимость кардиоренометаболического профиля пациентов и благоприятное влияние терапии дапаглифлозином [25].

Суммарно в этих исследованиях показано, что иНГЛТ-2 не только снижают уровень глюкозы в крови, но и улучшают исходы у пациентов с различными кардиоренометаболическими нарушениями. В современных европейских и российских рекомендациях препараты этой группы занимают важное место в терапии СН со сниженной, умеренно сниженной и сохраненной ФВ ЛЖ, а также в профилактике неблагоприятных исходов у пациентов с СД 2 и ХБП [51, 52].

Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 и препараты инкретинового ряда

У арГПП-1 иной механизм воздействия, чем у иНГЛТ-2. В исследованиях LEADER и SUSTAIN-6 препараты данной группы улучшали сердечно-сосудистые исходы у пациентов с СД 2 преимущественно благодаря снижению риска атеросклеротических событий, включая инфаркт миокарда и инсульт [53, 54]. При этом большинство исследований арГПП-1 не были специально спланированы для оценки исходов СН, а госпитализации по поводу СН анализировались преимущественно как вторичные конечные точки.

В метаанализе восьми РКИ с участием 60 080 пациентов с СД 2 применение арГПП-1 сопровождалось снижением риска госпитализаций по поводу СН на 11%, однако этот эффект был менее выраженным, чем в исследованиях иНГЛТ-2 [55]. арГПП-1 влияет на массу тела, метаболический профиль и атеросклеротический ССР, в связи с чем становится очевидным их значение для профилактики СН.

В последние годы появились данные, расширяющие возможные показания к применению инкретиновой терапии у пациентов с высоким кардиометаболическим риском. В исследовании FLOW у пациентов с СД 2 и ХБП терапия семаглутидом снижала риск крупных почечных событий и комбинированного исхода, включавшего события СН или сердечно-сосудистую смерть [56]. В исследовании SELECT у пациентов с избыточной массой тела или ожирением и установленными ССЗ без СД терапия семаглутидом в дозе 2,4 мг снижала риск крупных сердечно-сосудистых событий [57]. В исследованиях STEP-HFrEF и STEP-HFrEF DM у пациентов с СНсФВ, ассоциированной с ожирением, прием семаглутида в дозе 2,4 мг один раз в неделю способствовал снижению выраженности симптомов СН и физических ограничений и улучшению переносимости нагрузки [58, 59]. В исследовании SUMMIT при приеме тирзепатида у пациентов с СНсФВ и ожирением был снижен риск ухудшения СН и улучшено клиническое состояние [60].

Таким образом, прием арГПП-1 и других препаратов инкретинового ряда следует рассматривать как самостоятельное направление терапии у пациентов с СД 2, ожирением, ХБП и ассоциированной с ожирением СНсФВ, при этом их место в профилактике СН иное, чем у иНГЛТ-2.

### Финеренон

Селективный нестероидный антагонист минералокортикоидных рецепторов финеренон занимает отдельное место среди препаратов, влияющих на кардиоренометаболический риск. В исследованиях FIDELIO-DKD и FIGARO-DKD у пациентов с диабетической болезнью почек его применение сопровождалось снижением риска почечных и сердечно-сосудистых исходов, включая госпитализации по поводу СН [61, 62]. В исследовании FIGARO-DKD снижение частоты госпитализаций по поводу СН стало одним из ключевых компонентов сердечно-сосудистой пользы терапии финереноном [52].

Объединенный анализ FIDELIO-DKD и FIGARO-DKD подтвердил снижение риска неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов на фоне приема финеренона у пациентов с диабетической болезнью почек [52]. После публикации FINEARTS-HF доказательная база применения финеренона вышла за пределы диабетической болезни почек: у пациентов с СН с умеренно сниженной или сохраненной ФВ ЛЖ при приеме препарата снижена частота комбинированной конечной точки, включавшей повторные эпизоды ухудшения СН и сердечно-сосудистую смерть [63].

Таким образом, финеренон относится к кардио- и нефропротективным препаратам у пациентов с ХБП, СД 2 и высоким риском СН, а накопление данных его использования у пациентов при СН с ФВ ЛЖ  $\geq$  40% расширяет представления о его возможностях.



### Другие сахароснижающие препараты

Данные в отношении профилактики СН при использовании других сахароснижающих препаратов менее однозначны. При терапии метформином в наблюдательных исследованиях не было отмечено повышения риска развития СН [64]. Прием тиазолидиндионов не показан пациентам с СН или высоким риском ее развития вследствие задержки жидкости. Влияние на риск СН при приеме ингибиторов дипептидилпептидазы-4 зависит от конкретного типа препарата: при терапии саксаглиптином отмечено повышение риска госпитализаций по поводу СН, тогда как ситаглиптин и линаглиптин в крупных исследованиях имели преимущественно нейтральный профиль в отношении риска развития СН [65–67]. По данным наблюдательных исследований, лечение производными сульфонилмочевины ассоциировалось с более высоким риском развития СН по сравнению с терапией метформином, однако РКИ, специально оценивающие этот исход, не были проведены [68].

### Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и антагонисты рецепторов ангиотензина II

Терапия иАПФ и АРА II имеет важное значение в профилактике СН у пациентов с АГ, СД и альбуминурией, поскольку способствует контролю АД, замедлению прогрессирования поражения почек

и снижению риска сердечно-сосудистых осложнений [69]. В российских клинических рекомендациях по ХСН иАПФ рассматриваются как препараты первой линии у пациентов с СН на соответствующих стадиях, при этом подчеркивается необходимость достижения целевых или максимально переносимых доз [51].

### Прогнозирование риска

Накопленные данные подтверждают использование отдельных биомаркеров как необходимых и доступных инструментов для прогнозирования риска впервой возникшей ХСН независимо от наличия сопутствующих заболеваний [70].

Наиболее доказанными и востребованными биомаркерами для оценки риска развития ХСН в широкой клинической практике являются уровни BNP, NT-proBNP, маркеры повреждения миокарда, альбумин-креатининовое соотношение в разовой порции мочи, а также маркеры низкоинтенсивного воспаления (табл. 1).

Подход к профилактике СН, основанный на оценке риска, все еще находится на начальной стадии развития, однако уже существует несколько ключевых возможностей для реализации этой парадигмы в клинической практике, включая многофакторные калькуляторы для прогнозирования риска развития СН (табл. 2).

**Таблица 1. Наиболее изученные и широко используемые биомаркеры для прогнозирования риска развития сердечной недостаточности**

| Биомаркер                                 | Показатель                                               | Клинические особенности                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Пороговое значение                                                                                                                                                              |
|-------------------------------------------|----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| NT-proBNP/BNP                             | Напряжение стенки желудочков, нейрогуморальная активация | Значения зависят от возраста, пола, индекса массы тела, наличия ФП и функции почек. NT-proBNP больше зависит от возраста и функции почек, чем BNP. У лиц с ожирением уровни BNP могут быть снижены, поэтому нормальные или пограничные значения не должны использоваться как единственный критерий исключения СНсФВ [34] | BNP $\geq 35$ пг/мл, NT-proBNP $\geq 125$ пг/мл. При ожирении возможно использование более низких диагностических порогов, ориентировочно на 50% ниже стандартных значений [34] |
| Высокочувствительный сердечный тропонин   | Субклиническое повреждение миокарда                      | Дает умеренное увеличение дискриминационной способности по сравнению с NT-proBNP. Полезен, когда значения BNP/NT-proBNP неоднозначны                                                                                                                                                                                     | $\geq 4,2$ нг/л у мужчин; $\geq 2,6$ нг/л у женщин                                                                                                                              |
| Альбумин-креатининовое соотношение в моче | Возможное повреждение почек                              | Рекомендуется измерять показатель в разовой пробе мочи: предпочтительно первой утренней порции или случайной                                                                                                                                                                                                             | 30–300 мг/г – микроальбуминурия; $> 300$ мг/г – макроальбуминурия                                                                                                               |
| С-реактивный белок                        | Низкоинтенсивное воспаление                              | Дозозависимый риск. Полезен в составе мультимаркерной панели                                                                                                                                                                                                                                                             | $\geq 2$ мг/л                                                                                                                                                                   |

**Таблица 2. Шкалы прогнозирования риска развития сердечной недостаточности**

| Шкала                               | Параметры оценки                                                                                                                                                 | Область применения                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Health ABC Heart Failure Score [71] | Возраст, пол, АД, заболевания ССС, курение, уровень глюкозы в плазме крови, уровень креатинина, уровень альбумина, гипертрофия ЛЖ                                | Прогнозирование риска развития СН в течение 5 лет                                                                                                                                                  |
| ARIC [72]                           | ИБС в анамнезе, ИМТ, АД, курение, этнос, данные ЭКГ, ХОБЛ, уровень BNP                                                                                           | Прогнозирование риска развития СН в общей популяции                                                                                                                                                |
| PCP-HF [73]                         | Возраст, пол, этнос, АД, уровень глюкозы в плазме крови, уровень холестерина, ИМТ, курение, продолжительность интервала QRS на ЭКГ                               | Прогнозирование ССЗ и смертности от всех причин в дополнение к риску развития ОСН в течение 10 лет                                                                                                 |
| PREVENT [74]                        | Пол, возраст, статус курения, прием липидснижающей и антигипертензивной терапии, ИМТ, холестерин ЛВП, расчетная СКФ, систолическое АД, наличие или отсутствие СД | Оценка 10- и 30-летнего риска развития СН с любой ФВ ЛЖ в амбулаторном звене у лиц в возрасте 30–79 лет, выявление группы для интенсивного скрининга и/или целенаправленных стратегий профилактики |
| SCORE2-HF [75]                      | Возраст, курение, прием антигипертензивной терапии, ИМТ, систолическое АД, СКФ, СД                                                                               | Прогнозирование СН независимо от ФВ ЛЖ у пациентов без ССЗ                                                                                                                                         |

Примечание. ИМТ – индекс массы тела; ЭКГ – электрокардиография; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ЛВП – липопротеины высокой плотности; ОСН – острая сердечная недостаточность, PCP-HF – Pooled Cohort Equations to Prevent Heart Failure (Шкала прогнозирования риска сердечной недостаточности).

**Таблица 3. Алгоритмы диагностики у пациентов с факторами риска развития сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса**

| Алгоритм/шкала           | Основные компоненты                                                                                                                                                                                    | Интерпретация                                                                                                               | Практическое значение                                                                                                                       |
|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| HFA-PEFF [76]            | Пошаговый подход: предварительная клиническая оценка; функциональные, морфологические и биомаркерные домены; при необходимости функциональное тестирование и уточнение этиологии                       | 0–1 балл – СНсФВ маловероятна; 2–4 балла – промежуточная вероятность, требуется дообследование; ≥ 5 баллов – СНсФВ вероятна | Позволяет стандартизировать диагностику СНсФВ у пациентов с одышкой и сохраненной ФВ ЛЖ, особенно при сочетании ожирения, АГ, СД и ХБП      |
| H <sub>2</sub> FPEF [77] | Дихотомические переменные: ИМТ > 30 кг/м <sup>2</sup> (2 балла), ≥ 2 антигипертензивных препаратов (1 балл), ФП (3 балла), СДЛА > 35 мм рт. ст. (1 балл), возраст > 60 лет (1 балл), E/e' > 9 (1 балл) | 0–1 балл – низкая вероятность СНсФВ; 2–5 баллов – промежуточная вероятность; 6–9 баллов – высокая вероятность               | Быстрая клинико-эхокардиографическая оценка вероятности СНсФВ у пациентов с необъяснимой одышкой; удобна для первичного этапа маршрутизации |

Примечание. СДЛА – систолическое давление в легочной артерии.

В таблице 2 приведены как классические, так и более новые модели стратификации риска СН. Health ABC Heart Failure Score и ARIC отражают ранний этап разработки подобных инструментов, в современных обзорах больший интерес представляют шкалы PCP-HF, PREVENT и SCORE2-HF.

Для ранней диагностической оценки вероятности СНсФВ используют данные эхокардиографии, пошаговый диагностический алгоритм HFA-PEFF и шкалу оценки вероятности СНсФВ у пациентов с необъяснимой одышкой – H<sub>2</sub>FPEF (табл. 3).

В первичной диагностике СНсФВ ЭхоКГ применяется не только для подтверждения сохраненной ФВ ЛЖ, но и для выявления субклинического ремоделирования миокарда, повышения давления наполнения ЛЖ и ранних признаков диастолической дисфункции. Ключевыми параметрами являются индекс массы миокарда ЛЖ, относительная толщина стенок ЛЖ, индекс объема левого предсердия, скорость  $e'$  – ранняя диастолическая скорость движения фиброзного кольца митрального клапана в сторону ЛЖ в начале диастолы, измеряемая с помощью тканевой доплерографии, отношение

$E/e'$  – эхокардиографический показатель давления наполнения ЛЖ, скорость трикуспидальной регургитации, расчетное СДЛА, а также глобальная продольная деформация миокарда как маркер субклинической систолической дисфункции при сохраненной ФВ ЛЖ [51, 78, 79].

При наличии одышки, ФР СНсФВ и ФВ ЛЖ ≥ 50% целесообразно использовать следующий пошаговый алгоритм:

- 1) оценка клинической вероятности СНсФВ и исключение альтернативных причин симптомов;
- 2) проведение и оценка данных ЭхоКГ и оценка уровня BNP с расчетом HFA-PEFF;
- 3) при промежуточной вероятности – проведение диастолического стресс-теста, оценка данных нагрузочной ЭхоКГ или инвазивная гемодинамическая оценка;
- 4) уточнение фенотипа и сопутствующих причин ремоделирования миокарда [76, 78, 79].

В 2025 г. Европейское общество кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) разработало модель прогнозирования риска SCORE2-HF75 (не применяется в России), предназначенную для

прогнозирования ХСН независимо от значения ФВ ЛЖ в общей популяции без ССЗ, однако в настоящее время отсутствуют шкалы риска, специально разработанные для прогнозирования развития отдельных фенотипов ХСН [80].

В практическом отношении важно разделять задачи прогнозирования и диагностики: PCP-HF, PREVENT и SCORE2-HF помогают оценивать вероятность будущего развития СН, тогда как HFA-PEFF и H<sub>2</sub>FPEF применяются у пациентов с симптомами, ФР и сохраненной ФВ ЛЖ для уточнения вероятности уже сформировавшейся СНсФВ.

## Заключение

Профилактика является наиболее эффективной стратегией снижения смертности и заболеваемости, обусловленной СН. Приоритетными по-прежнему являются коррекция ведущих сердечно-сосудистых ФР и заболеваний, а также своевременное начало лечения при их развитии. Для дальнейшего снижения бремени СН необходимо учитывать фенотипические (КРМС), гендерно-специфические особенности и новые ФР, своевременно выявлять лиц с высоким риском развития СН и/или лиц, отнесенных к категории высокого

риска в соответствии с имеющимися моделями прогнозирования, которые позволяют не только предсказывать риск развития СН, но и включать ее в перечень прогнозируемых исходов. Для данных групп пациентов рекомендована стратегия наблюдения, контроля сердечно-сосудистых ФР и модификации образа жизни. Появление новых фармакологических методов лечения, предотвращающих развитие СН (например, прием иНГЛТ-2) и воздействующих на составляющие КРМС, представляет растущий потенциал для вмешательств, основанных на оценке риска. В первичной профилактике и ранней диагностике СНсФВ особое значение имеет сочетание клинической оценки, данных ЭхоКГ, уровня BNP с поправкой при наличии ожирения и алгоритмов HFA-PEFF/H<sub>2</sub>FPEF, что позволяет выявлять пациентов с субклиническим ремоделированием миокарда до развития выраженной декомпенсации. ☺

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

**Финансирование.** Работа выполнена без задействования грантов и финансовой поддержки общественных, некоммерческих и коммерческих организаций.

## Литература

1. Piepoli M., Rosano G., Abreu A., et al. Prevention of heart failure. Eur. Heart J. 2026; ehag362.
2. Seferović P.M., Polovina M., Savarese G., et al. Insights into the European heart failure epidemiology. Eur. J. Heart Fail. 2025; 27 (11): 1950–1960.
3. Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н. и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН. Кардиология. 2021; 61 (4): 4–14.
4. Шляхто Е.В., Беленков Ю.Н., Бойцов С.А. и др. Характеристика и исходы у амбулаторных пациентов с сердечной недостаточностью в Российской Федерации: результаты крупного проспективного наблюдательного многоцентрового регистрового исследования ПРИОРИТЕТ-ХСН. Российский кардиологический журнал. 2025; 30 (11S): 6516.
5. Lund L.H., Maggioni A.P., Crespo-Leiro M.G., et al; ESC EORP HF III National Leaders and Investigators. Outcomes of heart failure with reduced, mildly reduced, or preserved ejection fraction: the ESC HF III registry. Eur. Heart J. 2026; 47 (19): 2326–2341.
6. Shan S., Sun W., Wu J., et al. Population attributable risk of traditional, under-recognised and female-specific factors for heart failure in women. Heart. 2026; 112: 199–207.
7. Sukmanee J., Liabsuetrakul T. Risk of future cardiovascular diseases in different years postpartum after hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2022; 101 (30): e29646.
8. Havers-Borgersen E., Hartwell D., Ekelund C., et al. Endometriosis and long-term cardiovascular risk: a nationwide Danish study. Eur. Heart J. 2024; 45 (44): 4734–4743.
9. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., et al. 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur. J. Heart Fail. 2022; 24: 4–131.
10. Lam C.S.P., Arnott C., Beale A.L., et al. Sex differences in heart failure. Eur. Heart J. 2019; 40 (47): 3859–3868.
11. Qin H., Tromp J., Ter Maaten J.M., et al. Clinical and proteomic risk profiles of new-onset heart failure in men and women. JACC Heart Fail. 2025; 13 (3): 435–449.
12. Messerli F.H., Rimoldi S.F., Bangalore S. The transition from hypertension to heart failure: contemporary update. JACC Heart Fail. 2017; 5 (8): 543–551.
13. Khan S.S., Berwanger O., Fiuzat M., et al. Prioritising the primary prevention of heart failure. Lancet. 2025; 406 (10508): 1138–1153.
14. ElSayed N.A., McCoy R.G., Aleppo G., et al. Cardiovascular disease and risk management: standards of care in diabetes – 2025. Diabetes Care. 2025; 48 (1): S207–S238.
15. Strain T., Flaxman S., Guthold R., et al. National, regional, and global trends in insufficient physical activity among adults from 2000 to 2022: a pooled analysis of 507 population-based surveys with 5.7 million participants. Lancet Glob. Health. 2024; 12 (8): e1232–e1243.

16. Nagata J.M., Vittinghoff E., Gabriel K.P., et al. Physical activity from young adulthood to middle age and premature cardiovascular disease events: a 30-year population-based cohort study. *Int. J. Behav. Nutr. Phys. Act.* 2022; 19 (1): 123.
17. Aune D., Schlesinger S., Leitzmann M.F., et al. Physical activity and the risk of heart failure: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Eur. J. Epidemiol.* 2021; 36 (4): 367–381.
18. Lang J.J., Prince S.A., Merucci K., et al. Cardiorespiratory fitness is a strong and consistent predictor of morbidity and mortality among adults: an overview of meta-analyses representing over 20.9 million observations from 199 unique cohort studies. *Br. J. Sports Med.* 2024; 58 (10): 556–566.
19. Stens N.A., Bakker E.A., Mañas A., et al. Relationship of daily step counts to all-cause mortality and cardiovascular events. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2023; 82 (1): 1483–1494.
20. Ding N., Shah A.M., Blaha M.J., et al. Cigarette smoking, cessation, and risk of heart failure with preserved and reduced ejection fraction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2022; 79 (23): 2298–2305.
21. Uijl A., Koudstaal S., Direk K., et al. Risk factors for incident heart failure in age- and sex-specific strata: a population-based cohort using linked electronic health records. *Eur. J. Heart Fail.* 2019; 21 (10): 1197–1206.
22. Khayyat-Kholghi M., Oparil S., Davis B.R., Tereshchenko L.G. Worsening kidney function is the major mechanism of heart failure in hypertension. *JACC Heart Fail.* 2021; 9 (2): 100–111.
23. Visseren F.L.J., Mach F., Smulders Y.M., et al. 2021 ESC guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur. Heart J.* 2021; 42 (34): 3227–3337.
24. Khan S.S., Breathett K., Braun L.T., et al. Risk-based primary prevention of heart failure: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2025; 151 (20): e1006–e1026.
25. Ostrominski J.W., Thierier J., Claggett B.L., et al. Cardio-renal-metabolic overlap, outcomes, and dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *JACC Heart Fail.* 2023; 11 (5S): 1491–1503.
26. Шляхто Е.В., Недогода С.В., Бабенко А.Ю. и др. Концепция междисциплинарного согласительного документа по кардио-рено-гепато-метаболическому синдрому. *Российский кардиологический журнал.* 2025; 30 (1S): 6533.
27. Fitchett D., Zinman B., Wanner C., et al. Heart failure outcomes with empagliflozin in patients with type 2 diabetes at high cardiovascular risk: results of the EMPA-REG OUTCOME® trial. *Eur. Heart J.* 2016; 37 (19): 1526–1534.
28. Turner R.S., Holman R.R., Stratton I.M., et al. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Lancet.* 1998; 352 (9131): 854–865. Erratum in: *Lancet.* 1998; 352 (9139): 1558.
29. Zannad F., Cannon C.P., Cushman W.C., et al. Heart failure and mortality outcomes in patients with type 2 diabetes taking alogliptin versus placebo in EXAMINE: a multicentre, randomised, doubleblind trial. *Lancet.* 2015; 385 (9982): 2067–2076.
30. Bi Y., Li M., Liu Y., et al. Intensive blood-pressure control in patients with type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2025; 392 (12): 1155–1167.
31. ACCORD Study Group; Gerstein H.C., Miller M.E., et al. Long-term effects of intensive glucose lowering on cardiovascular outcomes. *N. Engl. J. Med.* 2011; 364 (9): 818–828.
32. Pandey A., Patel K.V., Bahnson J.L., et al. Association of intensive lifestyle intervention, fitness, and body mass index with risk of heart failure in overweight or obese adults with type 2 diabetes mellitus. *Circulation.* 2020; 141 (16): 1295–1306.
33. Lam C.S.P., Rodriguez A., Aminian A., et al. Tirzepatide for reduction of morbidity and mortality in adults with obesity: rationale and design of the SURMOUNT-MMO trial. *Obesity (Silver Spring).* 2025; 33 (9): 1645–1656.
34. Mueller C., McDonald K., de Boer R.A., et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations. *Eur. J. Heart Fail.* 2019; 21 (6): 715–731.
35. Neilan T.G., Quinaglia T., Onoue T., et al. Atorvastatin for anthracycline-associated cardiac dysfunction. *JAMA.* 2023; 330 (6): 528–536.
36. Fath A.R., Aglan M., Aglan A., et al. Cardioprotective potential of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors in patients with cancer treated with anthracyclines: an observational study. *Am. J. Cardiol.* 2024; 222: 175–182.
37. Costa T.A., de Sousa L.M.T., Nogueira A., et al. Association between SGLT2 inhibitors and outcomes after heart transplant in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Heart Fail. Rev.* 2026; 31 (1): 70.
38. Macedo A.V.S., Hajjar L.A., Lyon A.R., et al. Efficacy of dexrazoxane in preventing anthracycline cardiotoxicity in breast cancer. *JACC CardioOncol.* 2019; 1 (1): 68–79.
39. Bhatt A.S., DeVore A.D., Hernandez A.F., Mentz R.J. Can vaccinations improve heart failure outcomes? *JACC Heart Fail.* 2017; 5 (3): 194–203.
40. Peikert A., Claggett B.L., Udell J.A., et al. Influenza vaccine immune response in patients with high-risk cardiovascular disease: a secondary analysis of the INVESTED randomized clinical trial. *JAMA Cardiol.* 2024; 9 (6): 574–581.
41. Rajagopalan S., Al-Kindi S.G., Brook R.D. Air pollution and cardiovascular disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018; 72 (17): 2054–2070.
42. Parekh T., Xue H., Cheskin L.J., Cuellar A.E. Food insecurity and housing instability as determinants of cardiovascular health outcomes: a systematic review. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2022; 32 (7): 1590–1608.
43. Neal B., Perkovic V., Matthews D.R. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2017; 377 (21): 2099.
44. Wiviott S.D., Raz I., Bonaca M.P., et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2019; 380 (4): 347–357.



45. Cannon C.P., Pratley R., Dagogo-Jack S., et al. Cardiovascular outcomes with ertugliflozin in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2020; 383 (15): 1425–1435.
46. Bhatia K., Jain V., Gupta K., et al. Prevention of heart failure events with sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors across a spectrum of cardio-renal-metabolic risk. *Eur. J. Heart Fail.* 2021; 23 (6): 1002–1008.
47. Januzzi J.L., Mohebi R., Liu Y., et al. Cardiorenal biomarkers, canagliflozin, and outcomes in diabetic kidney disease: the CREDENCE trial. *Circulation.* 2023; 148 (8): 651–660.
48. Heerspink H.J.L., Stefánsson B.V., Correa-Rotter R., et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N. Engl. J. Med.* 2020; 383 (15): 1436–1446.
49. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group; Herrington W.G., Staplin N., et al. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N. Engl. J. Med.* 2023; 388 (2): 117–127.
50. Nuffield Department of Population Health Renal Studies Group, SGLT2 inhibitor Meta-Analysis Cardio-Renal Trialists' Consortium. Impact of diabetes on the effects of sodium glucose-co-transporter-2 inhibitors on kidney outcomes: collaborative meta-analysis of large placebo-controlled trials. *Lancet.* 2022; 400 (10365): 1788–1801.
51. Галявич А.С., Терешенко С.Н., Ускач Т.М. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024; 29 (11): 6162.
52. Ракишева А.Г., Куанышбекова Р.Т. Обновленные рекомендации Европейского общества кардиологов по сердечной недостаточности 2023 года. Российский кардиологический журнал. 2024; 29 (2S): 5841.
53. Marso S.P., Daniels G.H., Brown-Frandsen K., et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2016; 375 (4): 311–322.
54. Marso S.P., Bain S.C., Consoli A., et al.; SUSTAIN-6 Investigators. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2016; 375 (19): 1834–1844.
55. Sattar N., Lee M.M.Y., Kristensen S.L., et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021; 9 (10): 653–662.
56. Perkovic V., Tuttle K.R., Rossing P., et al. Effects of semaglutide on chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2024; 391 (2): 109–121.
57. Lincoff A.M., Brown-Frandsen K., Colhoun H.M., et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2023; 389 (24): 2221–2232.
58. Kosiborod M.N., Abildstrøm S.Z., Borlaug B.A., et al. Semaglutide in patients with heart failure with preserved ejection fraction and obesity. *N. Engl. J. Med.* 2023; 389 (12): 1069–1084.
59. Kosiborod M.N., Petrie M.C., Borlaug B.A., et al. Semaglutide in patients with obesity-related heart failure and type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2024; 390 (15): 1394–1407.
60. Packer M., Zile M.R., Kramer C.M., et al. Tirzepatide for heart failure with preserved ejection fraction and obesity. *N. Engl. J. Med.* 2025; 392 (5): 427–437.
61. Filippatos G., Pitt B., Agarwal R., et al. Finerenone in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes with and without heart failure: a prespecified subgroup analysis of the FIDELIO-DKD trial. *Eur. J. Heart Fail.* 2022; 24 (6): 996–1005.
62. Filippatos G., Anker S.D., Agarwal R., et al. Finerenone reduces risk of incident heart failure in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes: analyses from the FIGARO-DKD trial. *Circulation.* 2022; 145 (6): 437–447.
63. Solomon S.D., McMurray J.J.V., Vaduganathan M., et al. Finerenone in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *N. Engl. J. Med.* 2024; 391 (16): 1475–1485.
64. McAlister F.A., Eurich D.T., Majumdar S.R., Johnson J.A. The risk of heart failure in patients with type 2 diabetes treated with oral agent monotherapy. *Eur. J. Heart Fail.* 2008; 10 (7): 703–708.
65. Rosenstock J., Kahn S.E., Johansen O.E., et al. Effect of linagliptin vs glimepiride on major adverse cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *JAMA.* 2019; 322 (12): 1155–1166. Erratum in: *JAMA.* 2019; 322 (21): 2138.
66. Rosenstock J., Perkovic V., Johansen O.E., et al. Effect of linagliptin vs placebo on major cardiovascular events in adults with type 2 diabetes and high cardiovascular and renal risk. *JAMA.* 2019; 321 (1): 69–79.
67. Green J.B., Bethel M.A., Armstrong P.W., et al. Effect of sitagliptin on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2015; 373 (3): 232–242.
68. Xu Y., Wang T., Yang Z., et al. Sulphonylureas monotherapy and risk of hospitalization for heart failure in patients with type 2 diabetes mellitus: a population-based cohort study in China. *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.* 2020; 29 (6): 635–643.
69. McEvoy J.W., McCarthy C.P., Bruno R.M., et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur. Heart J.* 2024; 45 (38): 3912–4018.
70. Seferović P., Farmakis D., Bayes-Genis A., et al. Biomarkers for the prediction of heart failure and cardiovascular events in patients with type 2 diabetes: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur. J. Heart Fail.* 2022; 24 (7): 1162–1170.
71. Butler J., Kalogeropoulos A., Georgiopoulou V., et al.; Health ABC Study. Incident heart failure prediction in the elderly: the health ABC heart failure score. *Circ. Heart Fail.* 2008; 1 (2): 125–133.
72. Agarwal S.K., Chambless L.E., Ballantyne C.M., et al. Prediction of incident heart failure in general practice: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Circ. Heart Fail.* 2012; 5 (4): 422–429.

73. Khan S.S., Ning H., Shah S.J., et al. 10-year risk equations for incident heart failure in the general population. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019; 73 (19): 2388–2397.
74. Khan S.S., Matsushita K., Sang Y., et al. Development and validation of the American Heart Association's PREVENT Equations. *Circulation.* 2024; 149 (6): 430–449.
75. SCORE2 Writing Group; European Society of Cardiology's Cardiovascular Risk Collaboration (CRC) Unit. Prediction of incident heart failure in individuals without prior cardiovascular disease: the SCORE2-HF risk model. *Eur. Heart J.* 2026; ehag154.
76. Pieske B., Tschöpe C., de Boer R.A., et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur. Heart J.* 2019; 40 (40): 3297–3317.
77. Reddy Y.N.V., Carter R.E., Obokata M., et al. A simple, evidence-based approach to help guide diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation.* 2018; 138 (9): 861–870.
78. Moura B., Aimo A., Al-Mohammad A., et al. Integration of imaging and circulating biomarkers in heart failure: a consensus document by the Biomarkers and Imaging Study Groups of the Heart Failure Association of the ESC. *Eur. J. Heart Fail.* 2021; 23 (10): 1577–1596.
79. Borlaug B.A. Evaluation and management of heart failure with preserved ejection fraction. *Nat. Rev. Cardiol.* 2020; 17 (9): 559–573.
80. Pennells L., Katoge S., Keene S., et al. SCORE2-HF risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of incident heart failure in Europe. *Eur. Heart J.* 2025; 46 (Suppl. 1): ehaf784.1409.

### A Systematic Approach to the Prevention Strategy of Heart Failure

V.N. Larina, PhD, Prof.<sup>1</sup>, T.A. Matveychuk<sup>1</sup>, I.A. Kalandarov<sup>1</sup>, A.S. Bezymiannyj, PhD<sup>1,2</sup>, T.N. Mironova, PhD<sup>1</sup>, V.G. Larin, PhD, Assoc. Prof.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

<sup>2</sup> Diagnostic Clinical Center No. 1 of the Moscow Healthcare Department

Contact person: Vera N. Larina, [larinav@mail.ru](mailto:larinav@mail.ru)

**Aim.** To systematize current understanding of risk factors for the development of chronic heart failure (HF) and prevention strategies, with a focus on interorgan interactions, new drug classes, and personalized risk models.

**Key points.** HF remains a leading cause of death in patients, with the phenotype of heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) now dominating the epidemiological landscape, largely driven by metabolic disturbances. Arterial hypertension, obesity, diabetes mellitus, and chronic kidney disease are key modifiable risk factors that constitute the cardiac-kidney-metabolic syndrome. In addition to conventional risk factors, the review highlights the role of non-traditional factors: air pollution, infections, socio-economic status, chemotherapy and radiotherapy.

Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors (SGLT2i) have been proven to reduce the risk of HF hospitalizations and cardiovascular death in patients with and without diabetes, as confirmed by major controlled trials. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1ra) show a reduction in atherosclerotic events and a moderate effect on HF hospitalizations, semaglutide significantly reduced adverse outcomes in patients with obesity. The mineralocorticoid receptor antagonist finerenone demonstrated a lower rate of HF hospitalizations in patients with diabetic nephropathy.

For HF risk prediction, the Pooled Cohort Equations to Prevent Heart Failure (PCP-HF), Predicting Risk of cardiovascular disease EVENTS (PREVENT), and the new Systematic Coronary Risk Evaluation 2 (SCORE2-HF) scales are designed, along with biomarkers (N-terminal pro-brain natriuretic peptide, high-sensitivity troponin, urine albumin-to-creatinine ratio, and C-reactive protein). Early detection of HFpEF in patients with cardiometabolic risk factors should combine natriuretic peptide assessment, echocardiographic markers of subclinical myocardial remodelling, and Heart Failure Association (HFA-PEFF)/Heart Failure with Preserved Ejection Fraction (H2FPEF) algorithms.

**Conclusion.** Effective HF prevention requires early identification of high-risk individuals, comprehensive management of modifiable risk factors, implementation of drugs with proven cardioprotective effects (SGLT2i, GLP-1ra), and multidisciplinary patient care. Screening strategies using natriuretic peptides and personalised risk models represent a promising approach to reducing the population burden of HF. Interpretation of natriuretic peptides in patients with obesity requires particular caution because standard cut-off values may underestimate the probability of HFpEF.

**Keywords:** heart failure, prevention, cardiac-kidney-metabolic syndrome, sodium-glucose co-transporter2-inhibitors, glucagon-like peptide 1 receptor agonists, risk factors, chronic kidney disease

# Леркамен®

Лерканидипин

## Эффективность и хорошая переносимость

у различных групп пациентов  
с артериальной гипертензией<sup>1</sup>

### Показания:

- Артериальная гипертензия I–II степени у взрослых пациентов<sup>1</sup>
- Контроль АД 24 часа<sup>1</sup>



### Базовая информация по препарату Леркамен от 30.05.2025

**Действующее вещество:** лерканидипина гидрохлорид в дозе 10 мг и 20 мг.

**Показания к применению:** Препарат показан к применению у взрослых старше 18 лет. Артериальная гипертензия I–II степени у взрослых пациентов. **Режим дозирования.** Рекомендуемая доза – 10 мг (1 таблетка препарата Леркамен 10 или ½ таблетки препарата Леркамен 20) в сутки. В зависимости от индивидуальной переносимости препарата пациентом, доза может быть увеличена до 20 мг в сутки (2 таблетки препарата Леркамен 10 или 1 таблетка препарата Леркамен 20). Терапевтическая доза подбирается постепенно, так как максимальное антигипертензивное действие развивается приблизительно через 2 недели после начала приема препарата. При недостаточной эффективности монотерапии препарат Леркамен можно принимать в комбинации с другими гипотензивными средствами. **Способ применения.** Внутрь, 1 раз в сутки, не менее чем за 15 минут до еды, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды. Препарат не следует принимать одновременно с грейпфрутом или грейпфрутовым соком. **Противопоказания:** Гиперчувствительность к лерканидипину, другим производным дигидропиридина или к любому из вспомогательных веществ; обструкция выносящего тракта левого желудочка; хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации; нестабильная стенокардия; острый инфаркт миокарда и в течение 1 месяца после перенесенного инфаркта миокарда; тяжелая печеночная недостаточность; тяжелая почечная недостаточность (СКФ < 30 мл/мин), включая пациентов, находящихся на диализе; беременность и период грудного вскармливания; применение у женщин детородного возраста, не пользующихся надежными методами контрацепции; одновременное применение с мощными ингибиторами CYP3A4 (кетоконазол, итраконазол, эритромицин, ритонавир, тропеандомицин), с циклоспорином; одновременное применение с грейпфрутом или грейпфрутовым соком. Полная информация содержится в общей характеристике лекарственного препарата Леркамен 10 и Леркамен 20.

1. ОХЛП Леркамен 10 и Леркамен 20

ПО ЛИЦЕНЗИИ «РЕКОРДАТИ».

Информация для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту.  
RU-LER-06-2025-v01-print. Дата одобрения 08.09.2025.

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини», Россия, 123112, г. Москва,  
Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной», Блок Б,  
Тел.: +7 (495) 785-01-00, факс: +7 (495) 785-01-01, <http://www.berlin-chemie.ru>

Если у Вас имеется информация о нежелательном явлении, пожалуйста,  
сообщите об этом на электронный адрес [AE-BC-RU@berlin-chemie.com](mailto:AE-BC-RU@berlin-chemie.com)

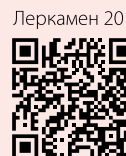
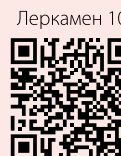
Реклама



**БЕРЛИН-ХЕМИ  
МЕНАРИНИ**

Базовая информация  
по препарату Леркамен от 30.05.2025

Ознакомьтесь с полной информацией  
о лекарственном препарате, используя QR-код



<sup>1</sup> Российская  
медицинская  
академия  
непрерывного  
профессионального  
образования,  
Москва

<sup>2</sup> Российский  
национальный  
исследовательский  
медицинский  
университет  
им. Н.И. Пирогова,  
Москва

<sup>3</sup> Московский  
многопрофильный  
научно-клинический  
центр  
им. С.П. Боткина

# Сосудистые изменения сетчатки и хориоидеи при истинной полицитемии и эссенциальной тромбоцитемии

Л.К. Мошетова, д.м.н., проф., академик РАН<sup>1</sup>, Т.И. Старостина<sup>1</sup>,  
О.Ю. Виноградова, д.м.н.<sup>2,3</sup>, Е.В. Булава, к.м.н.<sup>1,3</sup>

Адрес для переписки: Татьяна Игоревна Старостина, tatiana.ivito00@gmail.com

Для цитирования: Мошетова Л.К., Старостина Т.И., Виноградова О.Ю., Булава Е.В. Сосудистые изменения сетчатки и хориоидеи при истинной полицитемии и эссенциальной тромбоцитемии. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (25): 66–71.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-25-66-71

**Цель.** Обобщить актуальные данные литературы, посвященные сосудистой патологии сетчатки и возможным изменениям хориоидального кровотока при истинной полицитемии и эссенциальной тромбоцитемии, с целью оптимизации ранней диагностики и оценки системных сосудистых нарушений.

**Основные положения.** Истинная полицитемия и эссенциальная тромбоцитемия относятся к группе классических Rh-негативных хронических миелопролиферативных новообразований и характеризуются сложным многофакторным патогенезом, связанным с мутационно обусловленной гиперпролиферацией клеток миелоидного ростка кроветворения. В статье рассматриваются механизмы развития сосудистых нарушений, включая гипервязкость крови, тромбоцитоз и эндотелиальную дисфункцию, определяющие особенности клинического течения заболеваний и высокий риск тромботических осложнений. Особое внимание уделено изменениям микроциркуляторного русла, которые могут формироваться уже на субклинической стадии и выявляться при оценке сосудов глаза как доступной модели системной микроциркуляции *in vivo*.

**Заключение.** Изучение сосудистой патологии сетчатки, перфузионных показателей хориоидеи при истинной полицитемии и эссенциальной тромбоцитемии остается перспективным направлением как с целью ранней диагностики указанных заболеваний, так и для оценки эффективности их лечения.

**Ключевые слова:** истинная полицитемия, эссенциальная тромбоцитемия, хронические миелопролиферативные новообразования, окклюзии сосудов сетчатки, ангиопатия

## Введение

Истинная полицитемия (ИП) и эссенциальная тромбоцитемия (ЭТ) относятся к группе классических Rh-негативных (без выявления филадельфийской хромосомы) хронических миелопролиферативных новообразований (ХМПН). Патогенез этих заболеваний многофакторен и не до конца изучен. Возникновение определенных мутаций является причиной развития неконтролируемой пролиферации

ростков миелоидного кроветворения и других изменений клеток, что обуславливает основные звенья патогенеза клинических проявлений.

Клиническая картина ИП и ЭТ обусловлена целым рядом факторов, в том числе гипервязкостью крови, тромбоцитозом, эндотелиальной дисфункцией. Начиная с микроциркуляторного русла в патологический процесс могут вовлекаться более крупные сосуды. К наиболее тяжелым осложнениям ХМПН



относят тромбозы любой локализации, среди которых чаще встречаются тромбозы вен брюшной полости, причем именно с тромбозов часто дебютируют клинические проявления ХМПН. По данным одного из метаанализов, у 31,5% пациентов с тромбозом воротной вены и 40,9% пациентов с синдромом Бадда – Киари при обследовании были выявлены ХМПН [1].

Ранние изменения микроциркуляции проявляются обратимой симптоматикой, поэтому очевидно, что сосудистые нарушения могут быть зафиксированы на уровне микроциркуляторного русла еще в субклинической стадии заболеваний. Органом, позволяющим *in vivo* визуализировать мелкие сосуды, оценить состояние их стенки и перфузионную способность, является глаз. Имея представление о состоянии сосудов глаза, возможно экстраполировать данные для оценки микроциркуляции в организме в целом.

В последние 10 лет существенно вырос уровень диагностики ХМПН, совершенствуются диагностические критерии, позволяющие установить не только нозологические формы, фазы заболевания, но и группы риска тромботических осложнений, возможного перехода ИП и ЭТ в миелофиброз, острый лейкоз как при диагностике ХМПН, так и в процессе наблюдения и терапии.

Изучение субклинических изменений органа зрения, в частности сосудов сетчатки и хориоидеи, также крайне актуально, но на данный момент публикации результатов таких исследований крайне немногочисленны. Цель данного обзора – проанализировать и обобщить данные литературы, посвященные сосудистой патологии сетчатки при ИП и ЭТ, включая потенциальное воздействие этих заболеваний на состояние хориоидального кровотока.

### **Патогенез сосудистых нарушений при Rh-негативных хронических миелопролиферативных новообразованиях**

ИП и ЭТ – клональные заболевания: ключевым звеном патогенеза является злокачественная генетическая трансформация одной клетки в костном мозге. В случае ЭТ в большей степени наблюдается клональная пролиферация мегакариоцитарного ростка кроветворения, при ИП – всех трех миелоцитарных ростков с преимущественной пролиферацией эритроидного ростка [2]. Дифференциальный диагноз между ИП, ЭТ, а также первичным миелофиброзом и рядом других хронических миелопролиферативных и миелодиспластических состояний зачастую сложен, поэтому требуется комплексная оценка и анализ клинических, лабораторных, инструментальных показателей (данные объективного осмотра пациента, клинического анализа крови, миелограммы, результаты морфологического, цитохимического исследования трепанобиоптата костного мозга, результаты цитогенетического, молекулярно-генетического (поиск драйверных и дополнительных мутаций) исследований периферической крови и другие).

Патогенез ИП и ЭТ связан с тремя важными драйверными мутациями, а также с активацией основных клеточных сигнальных путей, прежде всего JAK-STAT. Через сигнальный путь JAK-STAT активируется пролиферация миелоидных ростков кроветворения: эритроцитарного, мегакариоцитарного, гранулоцитарного [3]. Вследствие этого происходит значительное увеличение количества эритроцитов, гранулоцитов, тромбоцитов в периферической крови [4]. Наиболее часто при ИП и ЭТ встречается драйверная мутация гена JAK2, который кодирует Янус-киназу 2 типа, стимулирующую клеточный рост. У подавляющего большинства пациентов выявляется мутация JAK2 V617F: при ИП – у 98% пациентов, при ЭТ – в 60% случаев [5]. В редких случаях у пациентов с ИП обнаруживают мутацию гена JAK2 не в 14-м, а в 12-м экзоне. У больных ЭТ также выявляют драйверные мутации MPL W515L/K (в 5–10% случаев) и CALR (в 41,2% случаев), обуславливающие активацию пути MPL-JAK2-STAT5 и мегакариоцитарной пролиферации [6–8]. Однако встречаются пациенты и с так называемым тройным негативным статусом, у которых не находят вышеперечисленные мутации [9]. Кроме того, обозначенные драйверные мутации не обязательно должны быть первичным событием в патогенезе ИП и ЭТ; какая конкретно мутация является исходной в этом процессе, пока не установлено [10]. Помимо драйверных для патогенеза заболеваний имеют значение и другие дополнительные не драйверные мутации, имеющие диагностическое и прогностическое значение [11]. Известно, что драйверные мутации влияют на фенотип заболевания и его осложнения. В частности, присутствие мутации JAK2 при ЭТ ассоциировано с более высоким уровнем гемоглобина и лейкоцитов [12]. Считается также, что мутация JAK2 V617F влияет на биологические свойства мегакариоцитов, в результате увеличивается продукция структурно и функционально неполноценных тромбоцитов [13].

К сосудистым нарушениям при ИП и ЭТ относят повышенный риск тромбообразования и геморрагических осложнений. В патогенезе тромбозов выделяют следующие особенности: повышенное содержание клеток крови (эритроцитоз, тромбоцитоз), повышенный гематокрит, нарушение структуры и функции тромбоцитов, патологическая активация лейкоцитов. При повышенном уровне гематокрита (при ИП) создаются условия турбулентного кровотока, что повышает вероятность адгезии тромбоцитов к стенке сосуда, высокое содержание клеток крови и нарушение ее реологических свойств повышает агрегацию тромбоцитов, в свою очередь активация нейтрофилов вызывает каскад активации клеток эндотелия, которые посредством цитокинов запускают коагуляционный гемостаз, повреждение же и снижение антикоагулянтной активности эндотелия способствуют формированию тромба [14].

Патологические изменения сосудов глаза при заболеваниях, относящихся к классическим Rh-негативным ХМПН, проявляются в первую очередь в виде ангиопатии сосудов сетчатки. Согласно отечественным исследованиям, наблюдалась более высокая по сравнению с контрольной группой частота ангиопатии и ангиоретинопатии у пациентов с первичным, постполицитемическим, посттромбоцитемическим миелофиброзом уже в дебюте заболевания. В работе Э.М. Юнусовой и соавт. при ХМПН отмечены штопорообразное расширение и извитость сосудов на глазном дне у 53,6% человек

Механизм кровотечений также многофакторен и не до конца ясен. Большое количество тромбоцитов связывается с фактором Виллебранда, вызывая недостаток его концентрации в крови и приобретенный вторичный синдром Виллебранда [4]. Помимо этого, неконтролируемая пролиферация миелоидного тромбоцитарного ростка приводит к формированию большого количества неполноценных тромбоцитов. В условиях *in vitro* были проведены лабораторные тесты, которые показали отклонения в агрегации тромбоцитов: нарушение агрегации, нарушение активации, индуцируемой агонистами (аденозиндифосфат, пептид, активирующий рецептор тромбина), признаки активации и дегрануляции тромбоцитов в кровообращении [15].

### Офтальмологические проявления ИП и ЭТ

Офтальмологические изменения при ИП и ЭТ реализуются опосредованным путем в результате наблюдаемых при этих заболеваниях тромбоцитоза, эритроцитоза, гранулоцитоза. Э.М. Юнусова и соавт. выявили потенциальные факторы риска, предрасполагающие к появлению глазной патологии при ХМПН: зрелый возраст, длительное течение ХМПН и стойкие изменения лабораторных показателей крови [16].

Подавляющее большинство офтальмологических жалоб пациентов с ИП и ЭТ неспецифичны, их частота, по данным различных авторов, варьирует. Согласно результатам исследования Э.М. Юнусовой и соавт., 53,1% пациентов обращаются с жалобами на ухудшение зрения, эпизодическое снижение зрения отмечают 59,4% больных, мелькание «мушек» перед глазами – 43,8% [17]. По данным D. Tremblay и соавт., при ИП распространенность преходящих зрительных нарушений составляет около

14% [18]. Как правило, у 71,9% пациентов изменения зрения сочетаются с головной болью и головокружениями [17].

В результате исследования гемоперфузии сетчатки с помощью флюоресцеиновой ангиографии было выявлено, что во время эпизодов преходящей слепоты происходит отсроченное наполнение сосудов сетчатки [19]. Нарушение гемоперфузии сетчатки может быть результатом патологии как в микроциркуляторном русле сетчатки, так и вследствие гемодинамических изменений в головном мозге. Пациенты могут отмечать преходящие эпизоды гемианопсии, монокулярной слепоты.

Существует связь между ИП и сосудистой патологией в системе глаза. В работе H.S. Yang и соавт. представлены данные флюоресцеиновой ангиографии, выполненные до и в процессе терапии у 21 пациента с ИП. Эпизоды временной потери зрения возникали во время снижения ретинального и хориоидального кровотока [20].

Исчезновение зрительных нарушений наблюдается при успешной терапии ХМПН на фоне нормализации показателей периферической крови [21, 22]. Например, у пациентов с ИП было исследовано такое функциональное отклонение, как ухудшение темновой адаптации. Показатели темновой адаптации значительно улучшались на фоне адекватной терапии основного гематологического заболевания [23].

Патологические изменения сосудов глаза при заболеваниях, относящихся к классическим Rh-негативным ХМПН, проявляются в первую очередь в виде ангиопатии сосудов сетчатки. Согласно отечественным исследованиям, наблюдалась более высокая по сравнению с контрольной группой частота ангиопатии и ангиоретинопатии у пациентов с первичным, постполицитемическим, посттромбоцитемическим миелофиброзом (МФ) уже в дебюте заболевания [24–26]. В работе Э.М. Юнусовой и соавт. при ХМПН отмечены штопорообразное расширение и извитость сосудов на глазном дне у 53,6% человек [27]. G. Pekel и соавт. с помощью спектральной оптической когерентной томографии обнаружили более тонкие сосуды сетчатки у пациентов с ЭТ, чем у здоровых доноров в контрольной группе, где наблюдался больший калибр сосудов [28]. В работе N. Aydın и соавт. показано, что усугубление сосудистых нарушений, в том числе при ИП, приводило к развитию отека диска зрительного нерва (ДЗН), окклюзии центральной артерии сетчатки и центральной вены сетчатки (ЦАС и ЦВС соответственно), неартериитной передней ишемической оптической ретинопатии (ПИОН), ретинальных кровоизлияний, появлению новообразованных сосудов сетчатки [29].

Структурные изменения сосудов сетчатки и хориоидеи при ИП и ЭТ на сегодняшний день недостаточно изучены в отличие от МФ [24–26]. Единичные исследования были посвящены параметрам кровообращения в хориоиде, измеряемым с помощью

оптической когерентной томографии в режиме ангиографии. Так, при ИП было зафиксировано уменьшение сосудистой плотности хориоидеи как пара- и перифовеолярно, так и перипапиллярно [30]. Выраженные сосудистые и коагулологические изменения у пациентов с ХМПН приводят к окклюзиям любых сосудов, в том числе глаза [24, 26, 31–36]. При ИП и ЭТ могут наблюдаться как преходящие окклюзии сосудов сетчатки, так и необратимое снижение зрительных функций. J. Regensburger и соавт. описали клиническое наблюдение пациентки, которая испытывала эпизоды монокулярного ухудшения зрения до нескольких раз в течение одного часа. Флюоресцентная ангиография, выполняемая во время приступов, показала наличие множественных окклюзий мелких ветвей ЦАС. К концу дня у пациентки сформировалась полная окклюзия ЦАС, гематокрит на тот момент составлял 59,2%. Проведенная антиагрегантная терапия, использование низкомолекулярного гепарина и гемоксифузии способствовали успешной реваскуляризации. Впоследствии были выполнены трепанобиопсия и молекулярно-генетическое исследование, которые позволили диагностировать ИП [36]. Данная пациентка избежала тяжелых ишемических изменений сетчатки, однако чаще, когда ИП манифестирует окклюзией ЦАС, зрительные функции значительно и необратимо снижаются [32–34]. М.О. Yoshizumi описали случай, когда ЭТ манифестировала односторонней окклюзией ЦВС [35]. Также возможно появление множественных двусторонних окклюзий ветвей ЦВС. В опубликованном М. Imasawa и соавт. клиническом случае окклюзии происходили в разное время на протяжении длительного периода независимо друг от друга, поэтому они были зафиксированы и описаны ретроспективно. Авторы предположили, что причиной данной патологии мог стать неконтролируемый тромбоцитоз [31]. Повышенная вязкость крови и нарушение микроциркуляции могут быть причиной ишемических и, как следствие, воспалительных изменений в тканях, поэтому предполагается опосредованное влияние ХМПН на степень риска развития возрастной макулярной дистрофии (ВМД) – заболевания старческого возраста, возникающего в результате накопления между пигментным эпителием сетчатки и мембраной Бруха скоплений продуктов метаболизма этого эпителия [37]. Среди Ph-негативных ХМПН наибольший риск развития ВМД наблюдался при ИП (коэффициент риска 1,4), а наименьший – при ЭТ (коэффициент риска 1,2) [38]. Кроме того, предполагается влияние Ph-негативных ХМПН на тяжесть ВМД. Процессы фиброза и ангиогенеза при неоваскулярной стадии ВМД ингибируются влиянием гена CXCR3 на Т-лимфоциты. При ХМПН (особенно при МФ) по данным J.E. Grunwald и соавт. было отмечено снижение экспрессии этого гена, что предположительно является причиной более тяжелого течения ВМД у пациентов с данной группой заболеваний [38].

Е. Ayintap и соавт. предположили, что, как и в случае начальной стадии глаукомы, ишемические изменения при ХМПН могут быть причиной снижения толщины слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) даже при отсутствии клинической симптоматики. Авторы исследовали толщину СНВС перипапиллярно у пациентов с ЭТ. Они не установили достоверной разницы в среднем по сравнению с группой здоровых пациентов, однако выявили ее в одном из квадрантов исследуемой зоны [39]. При ИП также изучалось изменение толщины СНВС. Значимые отличия были выявлены в среднем, верхнем и нижних квадрантах. Также было обнаружено снижение перипапиллярной сосудистой плотности и толщины комплекса ганглионарных клеток сетчатки в макулярной зоне. Вероятно, это было следствием гипоксии ввиду нарушения микроциркуляции, поскольку известно, что, например, уже на начальных стадиях глаукомы происходит снижение перфузии сетчатки в макулярной зоне [30, 40].

ПИОН – острое состояние, при котором вследствие нарушения кровоснабжения ДЗН развивается его инфаркт. K.S. Rue и соавт. описали несколько клинических случаев ПИОН у пациентов с ИП и ЭТ. Достичь полного регресса заболевания с сохранением зрительных функций удалось только в одном случае из шести на фоне терапии гематологического заболевания [41]. Также известен случай развития двусторонней ПИОН у пациентки с ЭТ с разным временем вовлечения каждого глаза; исходом заболевания была двусторонняя атрофия ДЗН с необратимым снижением остроты зрения. Н. Gerding предположил, что длительный тромбоцитоз более 540 тыс./мкл был основным фактором, обуславливающим тяжесть состояния пациентки. Факторами, дополнительно снижающими перфузию, были железодефицитная анемия и сниженный гематокрит [42].

## Заключение

Изменение реологических свойств крови обуславливает вторичные изменения у пациентов с ХМПН. Наиболее тяжелыми осложнениями ХМПН являются тромбозы и кровотечения. Анатомические особенности строения глаза позволяют визуализировать и оценивать степень поражения микроциркуляторного кровотока в этой группе заболеваний и на основании полученных данных делать предположения о степени поражения сосудов и в других органах. Изучение сосудистой патологии сетчатки, перфузионных показателей хориоидеи при ИП и ЭТ остается перспективным направлением как с целью ранней диагностики указанных заболеваний, так и для оценки эффективности их лечения. ☺

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

**Финансирование.** Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

## Литература

1. Smalberg J.H., Arends L.R., Valla D.C., et al. Myeloproliferative neoplasms in Budd-Chiari syndrome and portal vein thrombosis: a meta-analysis. *Blood*. 2012; 120 (25): 4921–4928.
2. Меликян А.Л., Ковригина А.М., Суборцева И.Н. и др. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению Ph-негативных миелопролиферативных заболеваний (истинной полицитемии, эссенциальной тромбоцитемии, первичного миелофиброза) (редакция 2020 г.). Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. 2021; 14 (2): 262–298.
3. Kleppe M., Kwak M., Koppikar P., et al. JAK-STAT pathway activation in malignant and nonmalignant cells contributes to MPN pathogenesis and therapeutic response. *Cancer Discov*. 2015; 5 (3): 316–331.
4. Шуваев В.А., Мартынкевич И.С. Как мы лечим истинную полицитемию. *Онкогематология*. 2024; 9 (1): 21–39.
5. Makarik T.V., Abdullaev A.O., Nikulina E.E., et al. Low JAK2 V617F allele burden in Ph-negative chronic myeloproliferative neoplasms is associated with additional CALR or MPL gene mutations. *Genes (Basel)*. 2021; 12 (4): 559.
6. Pikman Y., Lee B.H., Mercher T., et al. MPLW515L is a novel somatic activating mutation in myelofibrosis with myeloid metaplasia. *PLoS Med*. 2006; 3 (7): e270.
7. Tiriyaki T.O., Dağlar Aday A., Nalçacı M., Yavuz A.S. CalR and MPL driver mutations and their role in the diagnosis and clinical course of JAK2-unmutated chronic myeloproliferative neoplasm: results from a pilot single-center study. *Medicina (Kaunas)*. 2025; 61 (6): 962.
8. Vainchenker W., Kralovics R. Genetic basis and molecular pathophysiology of classical myeloproliferative neoplasms. *Blood*. 2017; 129 (6): 667–679.
9. Angona A., Fernández-Rodríguez C., Alvarez-Larrán A., et al. Molecular characterisation of triple negative essential thrombocythaemia patients by platelet analysis and targeted sequencing. *Blood Cancer J*. 2016; 6 (8): e463.
10. Paulsson K., Haferlach C., Fonatsch C., et al. The idic(X)(q13) in myeloid malignancies: breakpoint clustering in segmental duplications and association with TET2 mutations. *Hum. Mol. Genet*. 2010; 19 (8): 1507–1514.
11. Tashkandi H., Younes I.E. Advances in molecular understanding of polycythemia vera, essential thrombocythemia, and primary myelofibrosis: towards precision medicine. *Cancers (Basel)*. 2024; 16 (9): 1679.
12. Gurumurthy G., Gurumurthy S., Somerville T.C.P., et al. Bleeding complications in JAK2-variant essential thrombocythemia: a revisit in 2025. *EJHaem*. 2025; 6 (4): e70088.
13. Hobbs C.M., Manning H., Bennett C., et al. JAK2V617F leads to intrinsic changes in platelet formation and reactivity in a knock-in mouse model of essential thrombocythemia. *Blood*. 2013; 122 (23): 3787–3797.
14. Kroll M.H., Michaelis L.C., Verstovsek S. Mechanisms of thrombogenesis in polycythemia vera. *Blood Rev*. 2015; 29 (4): 215–221.
15. Jensen M.K., de Nully Brown P., Lund B.V., et al. Increased platelet activation and abnormal membrane glycoprotein content and redistribution in myeloproliferative disorders. *Br. J. Haematol*. 2000; 110 (1): 116–124.
16. Юнусова Э.М., Мухамадеев Т.Р., Бакиров Б.А., Пономарева М.Н. Прогнозирование офтальмопатологии при хронических миелопролиферативных заболеваниях. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2023; 18 (6): 15–18.
17. Юнусова Э.М., Мухамадеев Т.Р., Бакиров Б.А. Диаметр оболочек зрительного нерва при хронических миелопролиферативных заболеваниях. *Клиническая офтальмология*. 2024; 24 (2): 55–59.
18. Tremblay D., Kremyanskaya M., Mascarenhas J., Hoffman R. Diagnosis and treatment of polycythemia vera: a review. *JAMA*. 2025; 333 (2): 153–160.
19. Weinberg D.V., Covert D.J. Amaurosis fugax captured during fluorescein angiography. *Retina*. 2015; 35 (12): 2669–2671.
20. Yang H.S., Joe S.G., Kim J.G., et al. Delayed choroidal and retinal blood flow in polycythemia vera patients with transient ocular blindness: a preliminary study with fluorescein angiography. *Br. J. Haematol*. 2013; 161 (5): 745–747.
21. Michiels J.J., van Genderen P.J., Jansen P.H., Koudstaal P.J. Atypical transient ischemic attacks in thrombocythemia of various myeloproliferative disorders. *Leuk. Lymphoma*. 1996; 22 (1): 65–70.
22. Michiels J.J., Berneman Z., Gadisseur A., et al. Aspirin-responsive, migraine-like transient cerebral and ocular ischemic attacks and erythromelalgia in JAK2-positive essential thrombocythemia and polycythemia vera. *Acta Haematol*. 2015; 133 (1): 56–63.
23. Havelius U., Berglund S., Falke P., et al. Impaired dark adaptation in polycythemia. Improvement after treatment. *Acta Ophthalmol. Scand*. 2000; 78 (1): 53–75.
24. Егорян Л.Б. Офтальмологические проявления хронических миелопролиферативных новообразований: дис. канд. мед. наук. М., 2024.
25. Мошетова Л.К., Егорян Л.Б., Виноградова О.Ю. и др. Современные представления об офтальмологических проявлениях хронических миелопролиферативных новообразований. *Вестник РАМН*. 2023; 78 (3): 208–212.
26. Виноградова О.Ю., Егорян Л.Б., Шихбабаева Д.И. и др. Первичный, постполицитемический, посттромбоцитемический миелофиброз: офтальмологические проявления в дебюте и в процессе терапии. *Онкогематология*. 2025; 20 (1): 95–113.



27. Юнусова Э.М., Мухаммадиев Т.Р., Бакиров Б.А. Оценка частоты глазных изменений и качества жизни пациентов при хронических миелопролиферативных заболеваниях. Вестник РГМУ. 2022; 3: 86–90.
28. Pekel G., Doğu M.H., Sari H.I., et al. Retinal vessel caliber, choroidal thickness and ocular pulse amplitude measurements in essential thrombocythemia. Middle East Afr. J. Ophthalmol. 2016; 23 (1): 84–88.
29. Aydın N., Tufek M. The effect of polycythemia vera on choroidal thickness and retrobulbar blood flow. Photodiagnosis Photodyn. Ther. 2024; 45: 103985.
30. Cicek M.F., Oba T., Ağın A., et al. Evaluating the impact of polycythemia vera on retinal and optic nerve head microvasculature: An OCTA study. Indian J. Ophthalmol. 2024; 72 (5): S863–S869.
31. Imasawa M., Iijima H. Multiple retinal vein occlusions in essential thrombocythemia. Am. J. Ophthalmol. 2002; 133 (1): 152–155.
32. Ganesan S., Raman R., Sharma T. Polycythemia causing posterior segment vascular occlusions. Oman J. Ophthalmol. 2017; 10 (1): 33–35.
33. Dhrami-Gavazi E., Lee W., Horowitz J.D., et al. Jak2 mutation-positive polycythemia vera presenting as central retinal artery occlusion. Retin. Cases Brief Rep. 2015; 9 (2): 127–130.
34. Rao K., Shenoy S.B., Kamath Y., Kapoor S. Central retinal artery occlusion as a presenting manifestation of polycythaemia vera. BMJ Case Rep. 2016; 2016: bcr2016216417.
35. Yoshizumi M.O., Townsend-Pico W. Essential thrombocythemia and central retinal vein occlusion with neovascular glaucoma. Am. J. Ophthalmol. 1996; 121 (6): 728–730.
36. Regensburger J., Rauchegger T., Loacker L., et al. Intermittent retinal artery occlusions as the first clinical manifestation of polycythemia vera: a case report. BMC Ophthalmol. 2022; 22 (1): 221.
37. Liisborg C., Nielsen M.K., Hasselbalch H.C., Sørensen T.L. Patients with myeloproliferative neoplasms and high levels of systemic inflammation develop age-related macular degeneration. EclinicalMedicine. 2020; 26: 100526.
38. Grunwald J.E., Metelitsina T.I., Dupont J.C., et al. Reduced foveolar choroidal blood flow in eyes with increasing AMD severity. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2005; 46 (3): 1033–1038.
39. Ayintap E., Cetin G., Sadigov F., et al. Peripapillary retinal nerve fiber layer changes in asymptomatic essential thrombocythemia patients. Curr. Eye Res. 2014; 39 (12): 1216–1220.
40. Курешева Н.И., Маслова Е.В., Трубилина А.В. и др. Особенности макулярного кровотока при глаукоме. Вестник офтальмологии. 2017; 133 (2): 29–38.
41. Rue K.S., Hirsch L.K., Sadun A.A. Impending anterior ischemic optic neuropathy with elements of retinal vein occlusion in a patient on interferon for polycythemia vera. Clin. Ophthalmol. 2012; 6 (1): 1763–1765.
42. Gerding H. Bilateral non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy (NAION) associated with essential thrombocytosis. Klin. Monbl. Augenheilkd. 2013; 230 (4): 430–431.

### Vascular Changes of the Retina and Choroid in Polycythemia Vera and Essential Trombocythemia

L.K. Moshetova, PhD, Prof., Academician of RAS<sup>1</sup>, T.I. Starostina<sup>1</sup>, O.Yu. Vinogradova, PhD<sup>2,3</sup>, E.V. Bulava, PhD<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

<sup>2</sup> N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

<sup>3</sup> Botkin Hospital, Moscow

Contact person: Tatiana I. Starostina, tatiana.ivito00@gmail.com

**Aim.** To summarize contemporary literature on retinal vascular pathology and potential changes in choroidal blood flow in patients with polycythemia vera and essential thrombocythemia, aiming to improve early detection of vascular abnormalities and systemic microcirculatory assessment.

**Key points.** Polycythemia vera and essential thrombocythemia belong to the group of classical Philadelphia chromosome-negative chronic myeloproliferative neoplasms and are characterized by a complex multifactorial pathogenesis associated with mutation-driven myeloid cell proliferation. This review discusses the mechanisms underlying vascular complications, including blood hyperviscosity, thrombocytosis, and endothelial dysfunction, which determine the clinical course of the diseases and contribute to a high risk of thrombotic events. Particular attention is paid to microcirculatory alterations that may develop at subclinical stages and can be detected through the assessment of ocular vasculature as a unique in vivo model of systemic microcirculation.

**Conclusion.** The study of vascular pathology of the retina and choroidal perfusion indicators in true polycythemia and essential thrombocythemia remains a promising area for both early diagnosis of these diseases and evaluation of their treatment effectiveness.

**Keywords:** polycythemia vera, essential thrombocythemia, myeloproliferative neoplasms, retinal vascular occlusions, angiopathy

<sup>1</sup> Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва

<sup>2</sup> Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина

<sup>3</sup> ООО Глазной центр «Восток-Прозрение», Москва

# Фармакотерапия глаукомы в условиях кардиометаболической коморбидности

Е.В. Булава, к.м.н.<sup>1,2</sup>, Л.К. Мошетова, д.м.н., проф., академик РАН<sup>1</sup>, Л.Л. Арутюнян, д.м.н.<sup>1,3</sup>, Я.А. Литвиненко<sup>1</sup>, М.С. Абдрахман<sup>1</sup>, А.С. Рязанов, д.м.н., проф.<sup>1</sup>

Адрес для переписки: Евгений Валерьевич Булава, bulavaev@rmapo.ru

Для цитирования: Булава Е.В., Мошетова Л.К., Арутюнян Л.Л. и др. Фармакотерапия глаукомы в условиях кардиометаболической коморбидности. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (25): 72–79.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-25-72-79

**Цель.** Проанализировать данные о взаимосвязи глаукомы и кардиометаболической коморбидности и обосновать необходимость персонализации топической гипотензивной терапии у данной категории пациентов.

**Основные положения.** Обобщены эпидемиологические исследования, демонстрирующие высокую распространенность сердечно-сосудистых и метаболических нарушений у больных первичной открытоугольной глаукомой и их влияние на риск прогрессирования заболевания. Проанализированы патогенетические механизмы, объединяющие глаукому, сахарный диабет и атеросклероз, включая эндотелиальную дисфункцию, окислительный стресс, хроническое воспаление, нарушения ауторегуляции глазного кровотока и снижение перфузионного давления зрительного нерва. Отдельно рассмотрено влияние кардиометаболических нарушений на гидродинамику глаза, биомеханику фиброзной оболочки и эффективность медикаментозного снижения внутриглазного давления. Выполнен сравнительный анализ системной и местной безопасности основных классов антиглаукомных препаратов у коморбидных пациентов. Сформулированы принципы клинического отбора терапии, определены ограничения применения бета-адреноблокаторов, альфа-2-адреномиметиков и ингибиторов карбоангидразы. Обоснована приоритетная роль аналогов простагландинов как препаратов первой линии при отсутствии глазных противопоказаний. Предложена матрица персонализированного выбора гипотензивной терапии на основе перекрестной оценки кардиометаболического профиля и офтальмологического статуса пациента.

**Заключение.** Топическая фармакотерапия глаукомы у пациентов с кардиометаболической коморбидностью должна строиться на принципах мультидисциплинарного персонализированного подхода с целью улучшения приверженности пациента лечению, контроля над офтальмологическим заболеванием и сопутствующими ему системными нарушениями.

**Ключевые слова:** глаукома, кардиометаболическая коморбидность, гипотензивная терапия, персонализированный подход, перфузионное давление глаза, бета-адреноблокаторы, аналоги простагландинов

## Введение

Глаукома остается одной из ведущих причин необратимой слепоты в мире и представляет собой значимую медико-социальную проблему. Согласно данным Global Burden of Disease Study, в 2020 г. глаукома была диагностирована более чем у 67 млн человек, при этом на долю первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) приходилось около 74% всех случаев заболевания [1]. Ожидается, что к 2040 г. общее число пациентов с глаукомой возрастет до 111,8 млн, что в значительной степени обусловлено увеличением продолжительности жизни [2]. В то же время в мировой популяции отмечается высокая распространенность кардиометаболических заболеваний,

укомы (ПОУГ) приходилось около 74% всех случаев заболевания [1]. Ожидается, что к 2040 г. общее число пациентов с глаукомой возрастет до 111,8 млн, что в значительной степени обусловлено увеличением продолжительности жизни [2]. В то же время в мировой популяции отмечается высокая распространенность кардиометаболических заболеваний,

включая артериальную гипертензию (АГ), ишемическую болезнь сердца (ИБС), сахарный диабет (СД) и ожирение. По данным Всемирной организации здравоохранения, около 1,28 млрд взрослых в возрасте от 30 до 79 лет страдают АГ [3]. Распространенность СД 2 типа (СД 2) в настоящее время достигает 10,5% взрослого населения планеты [4].

На сегодняшний день снижение внутриглазного давления (ВГД) считают основным и доказанным эффективным методом лечения глаукомы на всех стадиях заболевания. В клинической практике это преимущественно достигается путем назначения топических гипотензивных препаратов, улучшающих отток внутриглазной жидкости, снижающих продукцию водянистой влаги или обладающих комбинированным механизмом действия [5]. Однако, несмотря на локальный путь введения, антиглаукомные препараты подвергаются системной абсорбции и способны оказывать влияние на сердечно-сосудистую систему, дыхательную функцию, электролитный баланс и метаболические процессы [6]. У пациентов с кардиометаболической патологией это повышает риск развития нежелательных системных эффектов и требует строгого персонализированного подхода к выбору гипотензивной терапии. Дополнительную клиническую сложность представляет лекарственное взаимодействие топических антиглаукомных средств с системной терапией сердечно-сосудистых заболеваний, которое может приводить к потенцированию гипотензивных эффектов, развитию брадикардии, ночной системной гипотензии и, как следствие, к ухудшению перфузии зрительного нерва, потенциально нивелируя достигнутый эффект снижения ВГД [7].

Цель настоящего литературного обзора состоит в обобщении и анализе современных данных, касающихся персонализации топической гипотензивной терапии глаукомы у пациентов с кардиометаболической коморбидностью, с акцентом на клиническую эффективность, местную и системную безопасность лечения.

### **Глаукома в контексте сердечно-сосудистой и метаболической коморбидности**

Накопленные данные указывают на тесную эпидемиологическую и клиническую взаимосвязь глаукомы с системной сосудистой патологией, которая продиктована их общим ассоциированным с возрастом характером. В исследовании Hamburg City Health Study продемонстрировано, что у пациентов с глаукомой (средний возраст 67,1 года) наблюдается высокая частота сопутствующих сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний [8]. В исследовании A.M. Dascalu и соавт. отметили, что глаукома прогрессировала у 55,9% пациентов с данными сопутствующими заболеваниями и только у 9,8% пациентов без таковых [9]. Эти результаты согласуются с данными корейского когортного исследования 2025 г., в котором была выявлена значимая ассоциация между факторами кардиоваскулярного риска и риском развития ПОУГ. У пациентов с мани-

фестировавшим заболеванием частота сопутствующих системных нарушений была достоверно выше, чем в контрольной группе [10].

Заболевания сердечно-сосудистой системы могут оказывать влияние на клиническое течение глаукомы, что было продемонстрировано в исследовании H. Marshall и соавт., где наличие сердечно-сосудистых заболеваний являлось независимым предиктором как структурного, так и функционального прогрессирования глаукомы на ранних стадиях заболевания. При этом пациенты с более выраженным истончением комплекса ганглиозных клеток сетчатки на исходном этапе характеризовались менее удовлетворительным контролем и компенсацией сердечно-сосудистой патологии, что еще раз подчеркивает общность патогенетических механизмов внутриглазных и системных сосудистых нарушений [11].

### **Патогенетическая связь глаукомы с кардиометаболическими нарушениями**

Современные представления о патогенезе глаукомы давно вышли за рамки чисто механической концепции повышенного ВГД, смещая акцент на сосудистую теорию, в которой нарушения гемодинамики и микроциркуляции рассматриваются как фундаментальные факторы развития глаукомной оптической нейропатии [12]. Глаукома, СД и атеросклероз имеют общие патофизиологические механизмы, среди которых ключевое место занимают эндотелиальная дисфункция, окислительный стресс и хроническое вялотекущее воспаление [13, 14].

В исследованиях последних лет, в частности в работе X. Shi и соавт., продемонстрировано, что эндотелиальная дисфункция играет важную роль в патофизиологии заболевания: избыточное образование реактивных форм кислорода не только компрометирует функцию сосудов, но и напрямую участвует в процессах нейродегенерации сетчатки [15]. У больных глаукомой выявляются выраженные нарушения сосудистого эндотелия, приводящие к ухудшению показателей гемодинамики зрительного нерва [16]. Y. Ruan и соавт. подчеркивают, что этот каскад, связанный с нарушением сосудистой реактивности и функции нейронов, требует внедрения специфических терапевтических стратегий, направленных на борьбу с окислительным стрессом [17]. Данную взаимосвязь подтверждает и выявленная роль NADPH-оксидазы в патогенезе глаукомы, которая в сочетании с запуском воспалительных процессов создает условия для прогрессирующего повреждения сетчатки и зрительного нерва [18, 19].

Сосудистая дисфункция при глаукоме проявляется нарушением ауторегуляции глазного кровотока, повышенной чувствительностью к вазоспастическим факторам и снижением перфузии сетчатки и зрительного нерва [20]. Важнейшим интегральным параметром в данном контексте выступает глазное перфузионное давление. В фундаментальных работах Н.И. Курышевой и соавт. была детально продемонстрирована патогенетическая роль этого показате-

ля, тесно взаимосвязанного с первичной сосудистой дисрегуляцией, изменениями хориоидального и венозного кровотока глаза, а также с нарушениями вარიабельности сердечного ритма [21–23]. В условиях сопутствующей кардиометаболической патологии данные расстройства резко усугубляются. Падение перфузионного давления приводит к хронической ишемии головки зрительного нерва и тканевой гипоксии, что в конечном итоге запускает каскад апоптоза ганглиозных клеток сетчатки [9, 24]. Значительную клиническую опасность в этой связи представляет ночная артериальная гипотензия, часто возникающая на фоне агрессивной антигипертензивной терапии, поскольку избыточное снижение артериального давления (АД) в ночные часы провоцирует падение перфузионного давления до критических значений и может ускорять глаукомную дегенерацию [25]. Системный характер патогенеза глаукомы отчетливо прослеживается через связь с метаболическим синдромом – кластером нарушений, включающим абдоминальное ожирение, дислипидемию и нарушение углеводного обмена. Метаболический синдром признан независимым фактором риска глаукомы [26–28]. Жировая ткань, выступая в роли эндокринного органа, продуцирует адипокины, дисбаланс которых через механизмы хронического воспаления и изменения сосудистого тонуса влияет на гидро- и гемодинамику глаза, замыкая порочный круг между системными метаболическими нарушениями и прогрессированием глаукомы [29].

### **Влияние кардиометаболических нарушений на эффективность фармакотерапии глаукомы**

Клинические данные свидетельствуют о том, что у пациентов с кардиометаболической коморбидностью гипотензивный эффект топических антиглаукомных препаратов отличается меньшей стабильностью и предсказуемостью. У пациентов с наличием метаболического синдрома и СД отмечают более высокий исходный уровень ВГД и менее выраженное его снижение на фоне стандартной терапии, в том числе аналогов простагландинов (АПГ), по сравнению с пациентами без системной патологии [30, 31]. По данным когортных исследований, данная категория больных чаще нуждается в ранней интенсификации терапии с переходом к комбинированию лекарственных препаратов, применению лазерных и хирургических способов лечения на ранних сроках заболевания [32].

Снижение чувствительности к терапии имеет многофакторную природу и обусловлено комплексным влиянием кардиометаболических нарушений на гидродинамику и биомеханику глаза. Одним из ключевых механизмов является неферментативное гликозилирование белков внеклеточного матрикса. При СД накопление конечных продуктов гликирования и формирование аномальных поперечных сшивок коллагена приводят к повышению ригидности корнеосклеральной капсулы. Это способно не только исказить результаты тонометрии, но и изменять биомеханическую передачу нагрузки на решетчатую

пластинку зрительного нерва, потенциально снижая эффективность фармакологического воздействия [33]. В то же время при диабете неферментативное гликозилирование белков трабекулярной сети и последующее фибротическое ремоделирование путей оттока способствуют увеличению сопротивления трабекулярному дренажу и развитию ретенции водянистой влаги [34, 35].

Дополнительным патогенетическим звеном выступают системные сосудистые нарушения. При сердечной недостаточности венозная конгестия сопровождается повышением давления в эписклеральных венах, что формирует посттрабекулярное сопротивление оттоку внутриглазной жидкости и уменьшает градиент давлений, необходимый для реализации гипотензивного эффекта препаратов [36].

Наконец, у пациентов с кардиометаболической патологией, сопровождающейся структурной перестройкой микроциркуляторного русла и снижением вазорегуляторного резерва, даже достижение целевого уровня ВГД не всегда обеспечивает поддержание адекватной перфузии головки зрительного нерва [37]. В таких условиях сосудистый компонент глаукомной оптической нейропатии может сохраняться или прогрессировать независимо от формальной нормализации офтальмотонуса.

### **Системные эффекты гипотензивных капель**

Выбор фармакотерапии глаукомы у пациентов с кардиометаболическим профилем требует тщательного баланса между гипотензивной эффективностью и системной безопасностью. Применение топических бета-адреноблокаторов ( $\beta$ -АБ), долгое время считавшихся золотым стандартом лечения глаукомы, сопряжено со значительными рисками развития побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы. Согласно данным анализа, проведенного О.М. Aftab и соавт., выявлена серьезная угроза развития брадикардии, особенно опасной для лиц с ИБС и аритмиями [38]. А. Arbabi и соавт. подтвердили, что такие препараты, как тимолол и картеолол, могут провоцировать системную гипотензию и бронхоспазм, при этом в группу повышенного риска входят пожилые пациенты и лица с тяжелой почечной недостаточностью [6]. Масштаб проблемы подтвержден в обзоре Х. Li и соавт., в котором рассмотрено 247 случаев тяжелых сердечно-сосудистых осложнений, ассоциированных с приемом тимолола, что подчеркивает необходимость строгого мониторинга и персонализации терапии [39].

$\beta$ -АБ могут негативно воздействовать на метаболический статус. При длительном приеме неселективных  $\beta$ -АБ может ухудшаться липидный профиль: повышаться уровень триглицеридов и снижаться концентрация липопротеинов высокой плотности, что имеет проатерогенное значение [40]. Для пациентов с СД критическим аспектом является способность  $\beta$ -АБ маскировать симптомы гипогликемии, подавляя тахикардию – ключевой предупреждающий сигнал падения уровня глюкозы. Это создает риск пролонгированной гипогликемии, особенно



у пациентов с СД 2 [41]. Дополнительную клиническую сложность представляет кумулятивный эффект при сочетании применения топических и системных  $\beta$ -АБ, потенциально приводящий к декомпенсации хронической сердечной недостаточности [42].

Альтернативой  $\beta$ -АБ могут служить альфа-2-адреномиметики ( $\alpha_2$ -АМ), представленные в офтальмологической практике бримонидином. Хотя профиль системной безопасности бримонидина считается более благоприятным по сравнению с апраклонидином (ранее применявшимся  $\alpha_2$ -АМ), возможность развития системной гипотензии и центральных побочных реакций сохраняется [43]. Х. Li и соавт. дополнительно отмечают вероятность снижения АД и появления нейротоксических эффектов со стороны центральной нервной системы, что диктует необходимость осторожности при назначении препарата пациентам с цереброваскулярной патологией [39]. Частота брадикардии и бронхоспазма при применении  $\alpha_2$ -АМ ниже, чем при использовании  $\beta$ -АБ, однако эти осложнения сохраняют клиническую значимость, особенно в коморбидной популяции [6].

Определенные ограничения касаются и использования ингибиторов карбоангидразы (ИКА), таких как дорзоламид и бринзоламид. Несмотря на их длительную историю применения и доказанную эффективность [44], в исследовании Y.C. Wang и соавт. показано, что у пациентов с хронической болезнью почек, в частности при диабетической нефропатии или гипертоническом нефросклерозе, использование топических ИКА требует повышенного контроля функции почек и электролитного баланса [45]. В данной группе больных даже минимальная системная абсорбция может иметь клиническое значение.

На этом фоне АПГ – латанопрол, травопрол, биматопрол и тафлупрол – демонстрируют наиболее благоприятное соотношение эффективности и системной безопасности. В обзорах А. Katsanos и соавт., а также К. Sridharan и соавт. подтверждено отсутствие значимых нежелательных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы при их применении. Тяжелые кардиальные события, включая аритмии и инфаркт миокарда, крайне редко связывают с использованием данного класса препаратов [46, 47]. В метаанализе W. Tang и соавт., включившем более 4000 пациентов, за АПГ закреплён статус препаратов первой линии у коморбидных больных благодаря сочетанию высокой гипотензивной эффективности и минимального системного риска [48]. Тем не менее даже при выборе АПГ для лечения глаукомы необходимо учитывать их специфический профиль местной безопасности. В силу провоспалительного потенциала препаратов данного класса возможно развитие воспалительных заболеваний век и глазной поверхности, включая блефарит, конъюнктивальную гиперемию и синдром сухого глаза, а также индуцирование или обострение внутриглазного воспаления [39]. Описаны случаи развития или прогрессирования кистозного макулярного отека у предрасположенных к таким нару-

шениям пациентов [49]. Кроме того, терапия АПГ ассоциирована с характерными косметическими и трофическими эффектами – гипертрихозом (удлинение и утолщение ресниц), гиперпигментацией кожи век и постепенным потемнением радужки вследствие усиления меланогенеза [50].

Наряду с оценкой местной и системной безопасности следует учитывать, что отдельные топические антиглаукомные препараты могут обладать дополнительными плейотропными свойствами, не сводящимися исключительно к снижению ВГД. В литературе обсуждаются антиоксидантная активность некоторых гипотензивных средств, а также их потенциальное влияние на показатели глазного кровотока, что имеет значение в контексте сосудистого, ишемического и оксидативного компонентов глаукомной оптической нейропатии [21–23, 51, 52]. Вместе с тем у пациентов с кардиометаболической коморбидностью эти потенциально благоприятные свойства должны оцениваться не изолированно, а в комплексе: гипотензивная эффективность – местная переносимость – системная безопасность.

### **Персонализированный подход к гипотензивной терапии глаукомы при кардиометаболической коморбидности**

Персонализированный подход к лечению глаукомы у пациентов с кардиометаболической коморбидностью предполагает интеграцию офтальмологических задач, заключающихся в достижении и удержании целевого уровня ВГД, при снижении рисков местных и системных побочных эффектов, влияющих на безопасность и прогноз заболевания. В основе стратегии лежит не выбор самого сильнодействующего препарата, а подбор терапии, минимизирующей гемодинамические, метаболические и сосудистые осложнения. Первой линией терапии у большинства коморбидных пациентов следует считать АПГ ввиду их высокой гипотензивной эффективности [53] и минимального системного влияния на сердечно-сосудистую систему и углеводный обмен. Их назначение оправданно при наличии АГ, ИБС, хронической сердечной недостаточности, СД и метаболического синдрома при отсутствии офтальмологических противопоказаний. В случаях афакии, разрыва задней капсулы хрусталика, кератита, увеита или макулярного отека требуется индивидуальная оценка риска и возможности использования препаратов альтернативных фармакологических групп.

Применение топических  $\beta$ -АБ должно основываться на строгом клиническом отборе. Перед их назначением необходимо оценить частоту сердечных сокращений, наличие нарушений проводимости, степень компенсации сердечной недостаточности, состояние бронхолегочной системы и суточный профиль АД. При брадикардии, атриовентрикулярной блокаде, декомпенсированной сердечной недостаточности, бронхиальной астме или выраженной ночной гипотензии препараты данной группы следует исключить. Особое внимание требуется при назначении терапии

Матрица персонализированного выбора фармакотерапии глаукомы при кардиометаболической коморбидности

| Системный профиль                                                   | Офтальмологический профиль                                                                                                                    |                                                                                                                                      |                                                                                                                                      |                                                                                                                                      |
|---------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                     | ССГ                                                                                                                                           | Афакия/разрыв задней капсулы/после витрэктомии                                                                                       | Активный кератит/увеит                                                                                                               | ДР с ДМО/ЭРМ                                                                                                                         |
| АГ, ИБС, компенсированная ХСН                                       | Предпочтительно: БК-формы АПГ, ИАК, $\alpha_2$ -АМ<br>С осторожностью*: $\beta$ -АБ                                                           | Предпочтительно: ИАК, $\alpha_2$ -АМ<br>С осторожностью*: АПГ, $\beta$ -АБ                                                           | Предпочтительно: ИАК, $\alpha_2$ -АМ<br>С осторожностью*: $\beta$ -АБ<br>Противопоказано: АПГ                                        | Предпочтительно: ИАК, $\alpha_2$ -АМ<br>С осторожностью*: АПГ, $\beta$ -АБ                                                           |
| Пациент получает системные $\beta$ -АБ                              | Предпочтительно: БК-формы АПГ, ИАК, $\alpha_2$ -АМ<br>С осторожностью*: $\beta$ -АБ                                                           | Предпочтительно: ИАК, $\alpha_2$ -АМ<br>С осторожностью*: АПГ, $\beta$ -АБ                                                           | Предпочтительно: ИАК, $\alpha_2$ -АМ<br>С осторожностью*: $\beta$ -АБ<br>Противопоказано: АПГ                                        | Предпочтительно: ИАК, $\alpha_2$ -АМ<br>С осторожностью*: АПГ, $\beta$ -АБ                                                           |
| Брадикардия, АВ-блокада                                             | Предпочтительно: БК-формы АПГ, ИАК, $\alpha_2$ -АМ<br>Противопоказано: $\beta$ -АБ                                                            | Предпочтительно: ИАК, $\alpha_2$ -АМ<br>С осторожностью*: АПГ<br>Противопоказано: $\beta$ -АБ                                        | Предпочтительно: ИАК, $\alpha_2$ -АМ<br>Противопоказано: АПГ, $\beta$ -АБ                                                            | Предпочтительно: ИАК, $\alpha_2$ -АМ<br>С осторожностью*: АПГ<br>Противопоказано: $\beta$ -АБ                                        |
| Бронхиальная астма, ХОБЛ                                            | Предпочтительно: БК-формы АПГ, ИАК, $\alpha_2$ -АМ<br>С осторожностью*: селективные $\beta$ -АБ<br>Противопоказано: неселективные $\beta$ -АБ | Предпочтительно: ИАК, $\alpha_2$ -АМ<br>С осторожностью*: селективные $\beta$ -АБ, АПГ<br>Противопоказано: неселективные $\beta$ -АБ | Предпочтительно: ИАК, $\alpha_2$ -АМ<br>С осторожностью*: селективные $\beta$ -АБ<br>Противопоказано: АПГ, неселективные $\beta$ -АБ | Предпочтительно: ИАК, $\alpha_2$ -АМ<br>С осторожностью*: селективные $\beta$ -АБ, АПГ<br>Противопоказано: неселективные $\beta$ -АБ |
| СД с высоким риском гипогликемии                                    | Предпочтительно: БК-формы АПГ, ИАК, $\alpha_2$ -АМ<br>С осторожностью*: $\beta$ -АБ                                                           | Предпочтительно: ИАК, $\alpha_2$ -АМ<br>С осторожностью*: АПГ, $\beta$ -АБ                                                           | Предпочтительно: ИАК, $\alpha_2$ -АМ<br>С осторожностью*: $\beta$ -АБ<br>Противопоказано: АПГ                                        | Предпочтительно: ИАК, $\alpha_2$ -АМ<br>С осторожностью*: АПГ, $\beta$ -АБ                                                           |
| ХБП                                                                 | Предпочтительно: БК-формы АПГ, $\beta$ -АБ, $\alpha_2$ -АМ<br>С осторожностью*: ИАК                                                           | Предпочтительно: $\beta$ -АБ, $\alpha_2$ -АМ<br>С осторожностью*: АПГ, ИАК                                                           | Предпочтительно: $\beta$ -АБ, $\alpha_2$ -АМ<br>С осторожностью*: ИАК<br>Противопоказано: АПГ                                        | Предпочтительно: $\beta$ -АБ, $\alpha_2$ -АМ<br>С осторожностью*: АПГ, ИАК                                                           |
| Цереброваскулярная патология                                        | Предпочтительно: БК-формы АПГ, ИАК<br>С осторожностью*: $\alpha_2$ -АМ, $\beta$ -АБ                                                           | Предпочтительно: ИАК<br>С осторожностью*: АПГ, $\beta$ -АБ, $\alpha_2$ -АМ                                                           | Предпочтительно: ИАК<br>С осторожностью*: $\beta$ -АБ, $\alpha_2$ -АМ<br>Противопоказано: АПГ                                        | Предпочтительно: ИАК<br>С осторожностью*: АПГ, $\beta$ -АБ, $\alpha_2$ -АМ                                                           |
| Ночная гипотензия, перфузионное давление глаза $\leq 50$ мм рт. ст. | Предпочтительно: БК-формы АПГ, ИАК<br>С осторожностью*: $\alpha_2$ -АМ, $\beta$ -АБ                                                           | Предпочтительно: ИАК<br>С осторожностью*: АПГ, $\beta$ -АБ, $\alpha_2$ -АМ                                                           | Предпочтительно: ИАК<br>С осторожностью*: $\beta$ -АБ, $\alpha_2$ -АМ<br>Противопоказано: АПГ                                        | Предпочтительно: ИАК<br>С осторожностью*: АПГ, $\beta$ -АБ, $\alpha_2$ -АМ                                                           |

\* – возможность применения препарата при отсутствии абсолютных противопоказаний и условии клинического мониторинга системных и офтальмологических показателей.

Примечание. ССГ – синдром сухого глаза; ДР – диабетическая ретинопатия; ДМО – диабетический макулярный отек; ЭРМ – эпиретинальная мембрана; АГ – артериальная гипертензия; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; БК-формы – бесконсервантные формы препаратов; АПГ – аналоги простагландинов; ИАК – ингибиторы карбоангидразы (топические);  $\alpha_2$ -АМ – альфа-2-адреномиметики ( $\alpha_2$ -агонисты);  $\beta$ -АБ – бета-адреноблокаторы; АВ-блокада – атриовентрикулярная блокада; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; СД – сахарный диабет; ХБП – хроническая болезнь почек.

пациентам, уже получающим системные  $\beta$ -АБ. В этой ситуации предпочтение целесообразно отдавать гипотензивным средствам других фармакологических классов, поскольку дополнительная бета-блокада не обеспечивает существенного усиления местного эффекта в виде снижения ВГД, но повышает вероятность системных нежелательных реакций. У пациентов с СД назначение  $\beta$ -АБ требует учета характера сахароснижающей терапии и риска гипогликемии, поскольку они могут маскировать ее адренергические проявления. При нестабильном гликемическом

профиле предпочтение следует отдавать альтернативным гипотензивным препаратам. Применение  $\alpha_2$ -АМ допустимо в составе гипотензивной терапии при ограничениях использования  $\beta$ -АБ, однако назначение  $\alpha_2$ -АМ требует взвешенного подхода в случае лечения пациентов с цереброваскулярной патологией. В связи с возможным снижением АД и развитием центральных побочных реакций применение препаратов данной группы должно сопровождаться контролем гемодинамических показателей и оценкой неврологического статуса, особенно у па-

циентов с перенесенными острыми ишемическими событиями или выраженной хронической ишемией головного мозга.

Выбор ИКА в большинстве случаев является рациональным, однако у пациентов с хронической болезнью почек необходимо тщательно контролировать функции почек и электролитный баланс.

При наличии СД и метаболического синдрома следует учитывать потенциальную относительную резистентность к монотерапии, обусловленную изменениями биомеханики фиброзной оболочки глаза. В этом случае оправданна более ранняя интенсификация лечения с переходом к комбинации препаратов с различным механизмом действия. Предпочтение целесообразно отдавать фиксированным комбинациям, что позволяет снизить кратность инстилляций, уменьшить риск ошибок применения и повысить приверженность терапии в условиях сопутствующей полипрагмазии, характерной для пациентов с кардиометаболической патологией.

Дополнительным клиническим аспектом является высокая распространенность синдрома сухого глаза у больных СД [54], обусловленная нейропатией роговицы и хроническим воспалительным поражением передней глазной поверхности и слезной железы, что приводит к снижению базальной и рефлекторной слезопродукции, нестабильности и гиперосмолярности слезной пленки. При лечении этой категории пациентов рационально использовать бесконсервантные гипотензивные препараты, что позволит снизить токсическое воздействие на глазную поверхность и улучшить переносимость длительной терапии [55].

Особое внимание должно уделяться оценке перфузионного давления в глазу, особенно при наличии выраженного ночного снижения АД. У пациентов с низким перфузионным резервом предпочтение следует отдавать препаратам без отрицательного системного сосудистого действия, а при сохраняющемся структурном или функциональном ухудшении сво-

евременно рассматривать лазерные или хирургические методы лечения глаукомы.

Таким образом, сочетание системных и офтальмологических факторов риска требует алгоритма выбора терапии. В этой связи авторами предложена матрица персонализированного выбора гипотензивных препаратов, основанная на перекрестной оценке кардиометаболического профиля пациента и офтальмологического статуса (таблица). Данная модель позволяет определить в каждой клинической ситуации препараты, являющиеся предпочтительными, допустимыми с осторожностью или противопоказанными, и тем самым обосновать безопасную тактику лечения.

Неотъемлемым элементом стратегии снижения системных эффектов является обучение пациента правильной технике инстилляций и выполнению окклюзии слезных точек, позволяющих уменьшить носослезный дренаж и снизить системную абсорбцию препарата, тем самым предупреждая развитие системных нежелательных реакций.

## Заключение

Выбор гипотензивного препарата предполагает оценку его способности эффективно снижать ВГД, а также местной и системной безопасности, что имеет ключевое значение для долгосрочной приверженности терапии и профилактики прогрессирования глаукомной оптической нейропатии. В связи с этим топическая фармакотерапия глаукомы у пациентов с кардиометаболической коморбидностью должна строиться на принципах персонализированного подхода и координации лечебной тактики прежде всего с кардиологом, эндокринологом и врачом общей практики с целью оптимизации как офтальмологического, так и системного контроля. ☺

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

## Литература

1. Wang Z., Xue C.C., Li Y., et al. Global Glaucoma Prevalence: Burden and Projection to 2060. Am. J. Ophthalmol. 2026; 283: 324–335.
2. Allison K., Patel D., Alabi O. Epidemiology of glaucoma: the past, present, and predictions for the future. Cureus. 2020; 12 (11): e11686.
3. World Health Organization. Hypertension. Geneva: World Health Organization, 2025. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension> (дата обращения: 15.02.2026).
4. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 10<sup>th</sup> ed. Brussels: International Diabetes Federation, 2023. URL: <https://diabetesatlas.org> (дата обращения: 15.02.2026).
5. Storgaard L., Tran T.L., Freiberg J.C., et al. Glaucoma clinical research: trends in treatment strategies and drug development. Front. Med. (Lausanne). 2021; 8: 733080.
6. Arbabi A., Bao X., Shalaby W.S., Razeghinejad R. Systemic side effects of glaucoma medications. Clin. Exp. Optom. 2022; 105 (2): 157–165.
7. Frishman W.H., Kowalski M., Nagnur S., et al. Cardiovascular considerations in using topical, oral, and intravenous drugs for the treatment of glaucoma and ocular hypertension: focus on beta-adrenergic blockade. Heart Dis. 2001; 3 (6): 386–397.
8. Vu T.P.L. Prevalence of glaucoma and cardiovascular comorbidities in the Hamburg City Health Study (HCHS). Dr. med. sci. dis. University of Hamburg, 2023.
9. Dascalu A.M., Stana D., Nicolae V.A., et al. Association between vascular comorbidity and glaucoma progression: A four-year observational study. Exp. Ther. Med. 2021; 21 (3): 283.

10. Jung K.I., Kim Y.C., Shin H.J., et al. Nationwide cohort study of primary open angle glaucoma risk and cardiovascular factors among in Korean glaucoma suspects. *Sci. Rep.* 2025; 15 (1): 1952.
11. Marshall H., Mullany S., Qassim A., et al. Cardiovascular disease predicts structural and functional progression in early glaucoma. *Ophthalmology.* 2021; 128 (1): 58–69.
12. Flammer J., Orgul S., Costa V.P., et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma. *Prog. Retin. Eye Res.* 2002; 21 (4): 359–393.
13. Shaito A., Aramouni K., Assaf R., et al. Oxidative stress-induced endothelial dysfunction in cardiovascular diseases. *Front. Biosci. (Landmark Ed.).* 2022; 27 (3): 105.
14. Shi R., Wu Y., Chen H., et al. The causal effect of oxidative stress on the risk of glaucoma. *Heliyon.* 2024; 10 (3): e24852.
15. Shi X., Li P., Liu H., et al. Oxidative stress, vascular endothelium, and the pathology of neurodegeneration in retina. *Antioxidants (Basel).* 2022; 11 (3): 543.
16. Lommatzsch C., Rothaus K., Schopmeyer L., et al. Elevated endothelin-1 levels as risk factor for an impaired ocular blood flow measured by OCT-A in glaucoma. *Sci. Rep.* 2022; 12 (1): 11801.
17. Ruan Y., Jiang S., Musayeva A., Gericke A. Oxidative stress and vascular dysfunction in the retina: therapeutic strategies. *Antioxidants (Basel).* 2020; 9 (8): 761.
18. Fan Gaskin J.C., Shah M.H., Chan E.C. Oxidative stress and the role of NADPH oxidase in glaucoma. *Antioxidants (Basel).* 2021; 10 (2): 238.
19. Ahmad A., Ahsan H. Biomarkers of inflammation and oxidative stress in ophthalmic disorders. *J. Immunoassay Immunochem.* 2020; 41 (3): 257–271.
20. Gherghel D., Orgül S., Gugleta K., et al. Relationship between ocular perfusion pressure and retrobulbar blood flow in patients with glaucoma with progressive damage. *Am. J. Ophthalmol.* 2000; 130 (5): 597–605.
21. Курышева Н.И., Царегородцева М.А., Рябова Т.Я., Шлапак В.Н. Глазное перфузионное давление и первичная сосудистая дисрегуляция у больных глаукомой нормального давления. *Глаукома.* 2011; 3: 11–17.
22. Курышева Н.И., Киселева Т.Н., Иртегова Е.Ю. Особенности венозного кровотока глаза при первичной открытоугольной глаукоме. *Глаукома.* 2012; 4: 24–31.
23. Kuryshova N.I., Ryabova T.Y., Shlapak V.N. Heart rate variability in normal tension glaucoma: a case-control study. *Medicine (Baltimore).* 2018; 97 (5): e9744.
24. Caprioli J., Coleman A.L. Blood flow in glaucoma discussion. Blood pressure, perfusion pressure, and glaucoma. *Am. J. Ophthalmol.* 2010; 149 (5): 704–712.
25. Graham S.L., Drance S.M., Wijsman K., et al. Ambulatory blood pressure monitoring in glaucoma. The nocturnal dip. *Ophthalmology.* 1995; 102 (1): 61–69.
26. Roddy G.W. Metabolic syndrome is associated with ocular hypertension and glaucoma. *J. Glaucoma.* 2020; 29 (9): 726–731.
27. Jung Y., Kim G.N., Oh E.B., et al. Metabolic health, obesity, and intraocular pressure. *J. Clin. Med.* 2023; 12 (5): 2066.
28. Lee J.H., Kwon Y.J., Kim S.J., Joung B. Metabolic syndrome as an independent risk factor for glaucoma: a nationally representative study. *Diabetol. Metab. Syndr.* 2023; 15 (1): 177.
29. Almpantidou S., Vachliotis I.D., Goulas A., Polyzos S.A. The potential role of adipokines and hepatokines in age-related ocular diseases. *Metabol. Open.* 2025; 26: 100365.
30. Zhao D., Cho J., Kim M.H., et al. Diabetes, fasting glucose, and the risk of glaucoma: a meta-analysis. *Ophthalmology.* 2015; 122 (1): 72–78.
31. Kausar N., Thapa K. Comparative study of latanoprost (0.005%) and bimatoprost (0.03%) in primary open angle glaucoma. *Nepal J. Ophthalmol.* 2022; 14 (28): 78–85.
32. Kim J.H., Rabiolo A., Morales E., et al. Risk factors for fast visual field progression in glaucoma. *Am. J. Ophthalmol.* 2019; 207: 268–278.
33. Tang J., Lin Z., Liu X., et al. Analyzing the changing trend of corneal biomechanical properties under different influencing factors in T2DM patients. *Sci. Rep.* 2024; 14 (1): 8160.
34. Buffault J., Labbe A., Hamard P., et al. The trabecular meshwork: structure, function and clinical implications. A review of the literature. *J. Fr. Ophthalmol.* 2020; 43 (10): 1056–1065.
35. Keller K.E., Peters D.M. Pathogenesis of glaucoma: extracellular matrix dysfunction in the trabecular meshwork – A review. *Clin. Exp. Ophthalmol.* 2022; 50 (2): 163–182.
36. Satilmis M., Orgül S., Doubler B., Flammer J. Rate of progression of glaucoma correlates with retrobulbar circulation and intraocular pressure. *Am. J. Ophthalmol.* 2003; 135 (5): 664–669.
37. Wang L., Cull G.A., Fortune B. Optic nerve head blood flow response to reduced ocular perfusion pressure by alteration of either the blood pressure or intraocular pressure. *Curr. Eye Res.* 2015; 40 (4): 359–367.
38. Aftab O.M., Khan H., Sangani R., Khouri A.S. A national analysis of systemic adverse events of beta-blockers used for glaucoma therapy. *Cutan. Ocul. Toxicol.* 2024; 43 (4): 293–298.
39. Li X., Balas M., Mathew D.J. A review of ocular and systemic side effects in glaucoma pharmacotherapy. *J. Clin. Transl. Ophthalmol.* 2025; 3 (1): 2.
40. Messerli F.H., Grossman E., Goldbourt U. Are beta-blockers efficacious as first-line therapy for hypertension in the elderly? A systematic review. *JAMA.* 1998; 279 (23): 1903–1907.
41. Negri L., Ferreras A., Iester M. Timolol 0.1% in glaucomatous patients: efficacy, tolerance, and quality of life. *J. Ophthalmol.* 2019; 2019: 4146124.



42. Page R.L. 2<sup>nd</sup>, O'Bryant C.L., Cheng D., et al. Drugs that may cause or exacerbate heart failure: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2016; 134 (6): e32–e69.
43. Oh D.J., Chen J.L., Vajaranant T.S., Dikopf M.S. Brimonidine tartrate for the treatment of glaucoma. *Expert Opin. Pharmacother.* 2019; 20 (1): 115–122.
44. Stoner A., Harris A., Oddone F., et al. Topical carbonic anhydrase inhibitors and glaucoma in 2021: where do we stand? *Br. J. Ophthalmol.* 2022; 106 (10): 1332–1337.
45. Wang Y.C., Ling X.C., Tsai W.H., et al. Risks of topical carbonic anhydrase inhibitors in glaucoma patients with chronic kidney disease: a nationwide population-based study. *Am. J. Ophthalmol.* 2023; 253: 49–55.
46. Katsanos A., Riva I., Bozkurt B., et al. A new look at the safety and tolerability of prostaglandin analogue eyedrops in glaucoma and ocular hypertension. *Expert Opin. Drug Saf.* 2022; 21 (4): 525–539.
47. Sridharan K. Systemic adverse drug events to topical prostaglandin analogs for treating glaucoma: a retrospective focused pharmacovigilance study. *BMC Ophthalmol.* 2024; 24 (1): 554.
48. Tang W., Zhang F., Liu K., Duan X. Efficacy and safety of prostaglandin analogues in primary open-angle glaucoma or ocular hypertension patients: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98 (30): e16597.
49. Hu J., Vu J.T., Hong B., Gottlieb C. Uveitis and cystoid macular oedema secondary to topical prostaglandin analogue use in ocular hypertension and open angle glaucoma. *Br. J. Ophthalmol.* 2020; 104 (8): 1040–1044.
50. Clark M., Xue G.R., Powers M., Nassim J.S. Eyelash serums: a consumer analysis of the rising demand for topical eyelash enhancement products. *Dermatol. Surg.* 2026; 52 (2): 197–198.
51. Курышева Н.И., Деева И.Б., Еричев В.П. Сравнительное изучение антирадикального действия некоторых антиглаукоматозных препаратов. *Вестник офтальмологии*. 1998; 2: 6–9.
52. Курышева Н.И., Азизова О.А., Пирязев А.П. Антиоксидантная активность фиксированной комбинации дорзоламида с тимололом в аспекте нейропротекции при глаукоме. *Офтальмология*. 2012; 9 (4): 47–51.
53. Pazos M., Traverso C.E., Viswanathan A., et al. European Glaucoma Society – Terminology and guidelines for glaucoma, 6<sup>th</sup> edition. *Br. J. Ophthalmol.* 2025; 109 (1): 1–212.
54. Chen K.Y., Chan H.C., Chan C.M. Is there a link between dry eye disease and diabetes mellitus? A systematic review and meta-analysis. *J. Diabetes Complications*. 2025; 39 (10): 109149.
55. Vazirani J., Kate A., Agarwal S., et al. Preservative related ocular surface toxicity and the need for preservative free eye drops in ocular surface disorders – recommendations of an Expert Group. *Semin. Ophthalmol.* 2026; 41 (1): 170–173.

### Glaucoma Pharmacotherapy in Patients with Cardiometabolic Comorbidity

E.V. Bulava, PhD<sup>1,2</sup>, L.K. Moshetova, PhD, Prof., Academician of RAS<sup>1</sup>, L.L. Arutyunyan, PhD<sup>1,3</sup>, Ya.A. Litvinenko<sup>1</sup>, M.S. Abdrakhman<sup>1</sup>, A.S. Ryazanov, PhD, Prof.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

<sup>2</sup> Botkin Hospital, Moscow

<sup>3</sup> Eye Center Vostok-Prozrenie LLC, Moscow

Contact person: Evgeny V. Bulava, bulavaev@rmapo.ru

**Aim.** To provide a systematic analysis of current evidence on the relationship between glaucoma and cardiometabolic comorbidity and substantiate the need for personalization of topical hypotensive therapy in this patient population.

**Key points.** Epidemiological studies demonstrating the high prevalence of cardiovascular and metabolic disorders among patients with primary open-angle glaucoma and their impact on the risk of disease progression are summarized. The pathogenetic mechanisms linking glaucoma, diabetes mellitus, and atherosclerosis are analyzed, including endothelial dysfunction, oxidative stress, chronic inflammation, impaired autoregulation of ocular blood flow, and reduced ocular perfusion pressure. The influence of cardiometabolic disorders on ocular hydrodynamics, the biomechanics of the corneoscleral shell, and the efficacy of pharmacological intraocular pressure reduction is discussed separately. A comparative assessment of the systemic and local safety profiles of the main classes of antiglaucoma medications in comorbid patients is presented. Principles of clinical treatment selection are formulated, and limitations of beta-blockers, alpha-2 adrenergic agonists, and carbonic anhydrase inhibitors are defined. The priority role of prostaglandin analogues as first-line agents in the absence of ocular contraindications is substantiated.

A matrix for personalized selection of hypotensive therapy based on the integrated assessment of the patient's cardiometabolic profile and ophthalmic status is proposed.

**Conclusion.** Topical pharmacotherapy of glaucoma in patients with cardiometabolic comorbidity should be based on the principles of a multidisciplinary personalized approach in order to improve patient adherence to treatment, control over the ophthalmic disease, and associated systemic disorders.

**Keywords:** glaucoma, cardiometabolic comorbidity, hypotensive therapy, personalized approach, ocular perfusion pressure, beta-blockers, prostaglandin analogues



Российский  
научный  
центр хирургии  
им. акад.  
Б.В. Петровского,  
Москва

# Постлучевое поражение сердца, возникшее через 25 лет после лучевой терапии лимфомы Ходжкина: ультраструктура пораженного миокарда и клапанного аппарата сердца, влияние на исходы кардиохирургического лечения

К.А. Вилижинская, Ю.В. Фролова, д.м.н., И.Г. Полозкова, к.м.н.,  
В.А. Иванов, д.м.н., проф., М.А. Фомин, к.м.н.,  
Я.А. Айдамиров, к.м.н., З.В. Гиоева, к.м.н., доц., М.А. Козлова, к.б.н.,  
Л.В. Кактурский, д.м.н., проф., Д.А. Арешидзе, к.б.н., Е.П. Евсеев, к.м.н.

Адрес для переписки: Кристина Александровна Вилижинская, kvilzhinskaya@yandex.ru

Для цитирования: Вилижинская К.А., Фролова Ю.В., Полозкова И.Г. и др. Постлучевое поражение сердца, возникшее через 25 лет после лучевой терапии лимфомы Ходжкина: ультраструктура пораженного миокарда и клапанного аппарата сердца, влияние на исходы кардиохирургического лечения. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (25): 80–86.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-25-80-86

**Цель.** Представить клиническое наблюдение пациентки с постлучевым поражением аортального, митрального клапанов, субтотальным стенозом правой коронарной артерии и развитием тяжелой хронической сердечной недостаточности, возникшими спустя 25 лет по окончании восьми курсов лучевой терапии (ЛТ) (суммарная очаговая доза – 60 Гр) по поводу лимфомы Ходжкина.

**Основные положения.** Постлучевое поражение сердца (ПлПС) и его структур является отдаленным осложнением ЛТ у пациентов с лимфомой Ходжкина. Несмотря на высокий прогноз достижения ремиссии лимфомы Ходжкина (до 80%), сердечно-сосудистые осложнения остаются лидирующей причиной летальности у данной категории кардиоонкологических пациентов. Латентный период формирования ПлПС варьирует от двух до 20 лет после завершения ЛТ. Поражение охватывает все структуры сердца и приводит к необратимо прогрессирующей хронической сердечной недостаточности рестриктивного типа, резистентной к стандартной фармакотерапии. Базисным предиктором развития ПлПС является высокая суммарная очаговая доза, превышающая 30 Гр. Современные протоколы ЛТ предусматривают снижение доз и объемов облучения, а также отказ от ее проведения у пациентов в случаях достижения полного метаболического ответа на полихимиотерапию. Тем не менее, учитывая многолетний латентный период, проблема прогрессирования отсроченной кардиотоксичности сохраняет свою актуальность в настоящее время.

**Заключение.** Необходимо дальнейшее изучение основных маркеров патоморфологии ПлПС для стандартизации персонифицированного алгоритма динамического кардиоонкологического мониторинга, оптимальных фармакологических стратегий, определения показаний и сроков выполнения кардиохирургического лечения.

**Ключевые слова:** кардиоонкология, хроническая сердечная недостаточность, радиационно-индуцированная болезнь сердца, лимфома Ходжкина, лучевая терапия



## Введение

До середины прошлого столетия лимфома Ходжкина (ЛХ) сохраняла статус онкозаболевания с крайне неблагоприятным прогнозом и низкой выживаемостью. Ситуация изменилась после внедрения лучевой терапии (ЛТ) в протоколы лечения. Долгое время основным источником гамма-излучения был чрезвычайно дорогой и редкий радий. Кардинальные перемены произошли в 1951 г., когда впервые для облучения был использован радиоактивный кобальт-60 («кобальтовая пушка»). Один такой источник весом 40 г по своей энергии заменял 1,5 кг радия, что сделало ЛТ доступной для широкого применения в онкологических клиниках по всему миру [1]. После внедрения в клиническую практику в 1960-х гг. методики расширенного мантийного облучения средостения и шейно-надключичной области ЛХ вышла из разряда неизлечимых онкозаболеваний. Клинические протоколы применения ЛТ с суммарной очаговой дозой (СОД) более 40 Гр стали основой радикального лечения ранних стадий ЛХ на протяжении всех последующих десятилетий [2].

В то же время достижение стойкой ремиссии с помощью агрессивной ЛТ сопряжено с высоким риском развития постлучевого поражения сердца (ПлПС). По данным литературных источников, 30-летняя частота сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у пациентов, получивших мантийную ЛТ, достигает 30%, при этом риск развития инфаркта миокарда увеличивается в 2–7 раз по сравнению с общей популяцией [2–4]. Частота возникновения клапанных пороков сердца составляет 7–39% через 10 лет и 12–60% через 20 лет соответственно, с преимущественным поражением митрального и аортального клапанов [5]. Распространенность заболеваний перикарда достигает 70%, при этом констриктивный перикардит развивается у 20% пациентов в течение двух лет после завершения ЛТ [6]. Патология проводящей системы выявляется в 75% случаев [7]. Несмотря на модификацию методов ЛТ с внедрением облучения вовлеченных зон, позволяющих снизить объем поражения здоровых окружающих тканей, и отказ от проведения ЛТ при полном метаболическом ответе после завершения полихимиотерапии (ПХТ), многолетний латентный период развития ПлПС обуславливает сохранение актуальности проблемы формирования отсроченной кардиотоксичности для пациентов, получивших ЛТ по устаревшим протоколам [8].

В данной статье представлено собственное клиническое наблюдение успешного кардиохирургического лечения ПлПС, манифестировавшего спустя 25 лет после завершения ЛТ по поводу ЛХ, с персонализированным гистологическим и ультраструктурным анализом интраоперационно иссеченных поврежденных структур сердца.

## Клиническое наблюдение

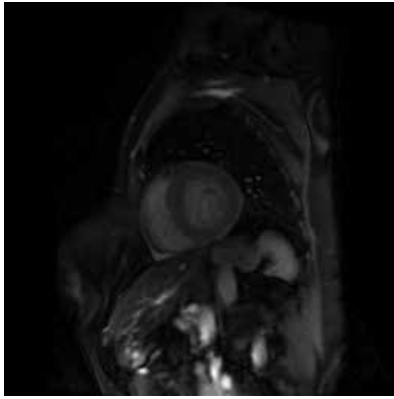
Пациентка А. 53 лет поступила в отделение хирургии пороков сердца РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского с жалобами на одышку при незначительной физиче-

ской нагрузке, слабость и быструю утомляемость. В возрасте 29 лет перенесла ПХТ (5 курсов) и ЛТ средостения, подключичных и шейных лимфоузлов (8 курсов) с СОД 60 Гр. В 2024 г. пациентка отметила появление и прогрессирование вышеописанных жалоб, обратилась за медицинской помощью. В ходе кардиообследования по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) впервые диагностирован сочетанный комбинированный порок аортального и митрального клапанов с преобладанием стеноза.

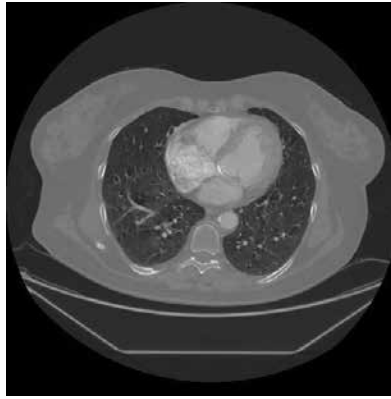
В плановом порядке пациентка госпитализирована 29.01.2025 г. в РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского. При поступлении: состояние средней степени тяжести, тоны сердца приглушены, ритм правильный, выслушивается грубый систолический шум во всех точках аускультации, проводящийся на сосуды шеи, артериальное давление – 110/70 мм рт. ст., частота сердечных сокращений – 65 уд/мин, дыхание свободное, аускультативно жесткое, проводится во все отделы легких, хрипов не выслушивается, сатурация по пульсоксиметру – 97% на воздухе, пастозность стоп и голеней.

По данным ЭхоКГ: выраженный комбинированный порок аортального клапана с преобладанием стеноза (градиент давления – 135/95 мм рт. ст., площадь клапана – 0,5 см<sup>2</sup>, недостаточность аортального клапана I–II степени), тотальный кальциноз аортального клапана с переходом на окружающие структуры (4-й степени), выраженная концентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка (ЛЖ) (толщина межжелудочковой перегородки – 1,7 см, толщина задней стенки ЛЖ – 1,6 см), гипертрофия папиллярных мышц без обструкции выходного тракта ЛЖ, комбинированный порок митрального клапана с преобладанием недостаточности (площадь митрального отверстия – 2,2 см<sup>2</sup>, недостаточность митрального клапана 3-й степени), подклапанные структуры утолщены, фиброзированы, особенно в проекции задней створки, легочная гипертензия 2-й степени (систолическое давление в легочной артерии – 50 мм рт. ст.), камеры сердца не расширены (ЛЖ: конечный диастолический размер (КДР) – 4,7 см, конечный систолический размер (КСР) – 3,5 см, переднезадний размер правого желудочка – 2,4 см, объем правого предсердия – 55 мл, объем левого предсердия – 75 мл), утолщение листков перикарда за счет фиброза. По данным магнитно-резонансной томографии сердца с контрастированием гадолинием выявлен фиброз миокарда ЛЖ – суммарно 8,0% (рис. 1).

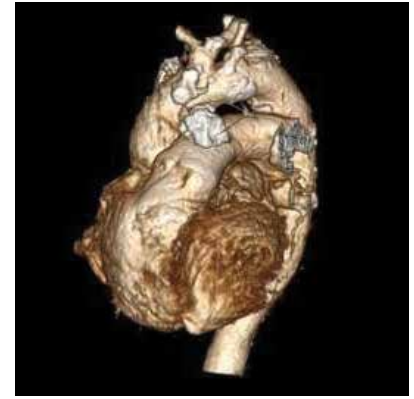
Уровень N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида В-типа (NT-proBNP) в крови составил 550 пг/мл. При коронарной ангиографии обнаружен субтотальный стеноз правой коронарной артерии (ПКА). Отмечен умеренно выраженный диффузный атеросклероз аорты и ее ветвей: стеноз левой внутренней сонной артерии (ВСА) в устье – 55%, правой ВСА – 30%, правой подключичной артерии – 50%, левой внутренней грудной артерии – 50%. По данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов грудной клетки и аортогра-



**Рис. 1.** Магнитно-резонансная томограмма сердца с контрастированием гадолинием. Фиброз миокарда левого желудочка



**Рис. 2.** Данные мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки с в/в контрастированием. Фиброзные изменения легких



**Рис. 3.** Мультиспиральная компьютерная томограмма – аортограмма. Выраженный кальциноз восходящего отдела аорты

фии с контрастированием выявлены выраженный кальциноз восходящего отдела аорты и умеренные фиброзные изменения легких (рис. 2, 3).

В условиях искусственного кровообращения 03.02.2025 г. выполнены: протезирование аортального и митрального клапанов (механические протезы SJM Regent 21 и SJM Masters 29 соответственно) с сохранением задней створки митрального клапана, септальная миоэктомия, аортокоронарное шунтирование ПКА.

Интраоперационно при ревизии обнаружено, что створки аортального и митрального клапанов фиброзно изменены, кальцинированы. При гистологическом исследовании ткани клапанов выявлены выраженные склеротические изменения с участками гиалиноза и кальциноза, очаги мукоидного набухания с разволокнением ткани. В образцах миокарда обнаружены участки миоцитолитического некроза на фоне диффузного кардиосклероза. По результатам трансмиссионной электронной микроскопии (ТЭМ) перикарда помимо межфибриллярного отека и увеличенного прорастания гладкомышечных элементов в толщу фиброзного слоя обнаружено наличие развитой капиллярной сети, в которой наблюдались обширные некротические изменения, сопровождаемые периваскулярным отеком.

Ранний послеоперационный период протекал без осложнений. За время наблюдения отмечалось нарастание плеврального выпота справа (до 600 мл). На фоне оптимизации противовоспалительной терапии (ибупрофен, колхицин) отмечена частичная регрессия выпота до 300 мл. Пациентка выписана на восьмые сутки после операции в удовлетворительном состоянии с рекомендациями по дальнейшей реабилитации и приему оптимальной лекарственной терапии (лозартан, 12,5 мг/сут; бисопролол, 2,5 мг/сут; спиронолактон, 50 мг/сут; торасемид, 5 мг/сут; розувастатин, 10 мг/сут; дапаглифлозин, 10 мг/сут; варфарин, 2,5 мг/сут). При динамическом наблюдении через один, три, шесть и 12 месяцев после кардиохирургического

лечения клинических признаков нарастания хронической сердечной недостаточности (ХСН) и стенокардии не отмечалось, пациентка удовлетворительно переносит умеренные физические нагрузки. По данным ЭхоКГ спустя год, гемодинамические параметры на механических протезах аортального и митрального клапанов в пределах нормы, локальная сократимость и глобальная функция ЛЖ не нарушены, данных о перикардальном и плевральном выпоте нет. По результатам холтеровского мониторинга электрокардиограммы (ЭКГ) в течение всего периода наблюдения отмечен синусовый ритм, динамики сегмента ST и гемодинамически значимых нарушений ритма и проводимости не выявлено.

## Обсуждение

ЛТ органов средостения при ЛХ среди всех злокачественных новообразований (ЗНО) ассоциирована с наибольшим риском развития ПлПС. Это обусловлено как отсроченным кардиотоксическим эффектом облучения, так и традиционным применением высоких доз ионизирующего излучения при «мантийных» протоколах ЛТ [9]. Кумулятивная частота любых сердечно-сосудистых событий достигает 2,2% через 5 лет, 4,5% – через 10 лет, 9,6% – через 15 лет и 16% – через 20 лет соответственно после завершения ЛТ [10]. При этом летальность от ССЗ у пациентов, излеченных от ЛХ, может превышать летальность от рецидива основного заболевания, что подчеркивает клиническую значимость описанной в данной статье проблемы.

Долгое время основным предиктором ПлПС считалась средняя доза облучения на сердце. Однако накопленные за последние пять лет данные доказывают, что учета этого маркера недостаточно для прогнозирования риска, поскольку структура сердца обладают различной индивидуальной радиочувствительностью [11, 12]. В обзоре S. Bowen Jones и соавт. подчеркивается, что переход к дозовому картированию субструктур (ЛЖ, предсердий, клапанного ап-





парата, перикарда, коронарных артерий) позволяет существенно улучшить стратификацию сердечно-сосудистого риска (ССР) [11]. Наиболее значимым фактором риска (ФР), подтвержденным исследованиями последних лет, считается СОД на ЛЖ  $> 15$  Гр, что повышает в три раза риск развития сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса по сравнению с дозой  $< 5$  Гр; СОД на клапаны  $> 30$  Гр увеличивает вероятность фиброза и кальциноза створок; СОД  $> 40$  Гр повышает риск развития гемодинамически значимого аортального стеноза через 15 лет до 15–20%; СОД  $> 30$  Гр ассоциируется с частотой выпотного и констриктивного перикардита до 73%; СОД на переднюю нисходящую артерию  $> 15$  Гр является независимым предиктором развития гемодинамически значимого стеноза [11–13].

Существуют также модифицируемые и немодифицируемые ФР развития ПлПС. К немодифицируемым ФР относят молодой возраст на момент лечения ( $< 20$  лет) и полиморфизмы генов репарации ДНК (например, АТМ, BRCA2), которые снижают способность кардиомиоцитов и эндотелия восстанавливать радиационно-индуцированные разрывы [14]. К модифицируемым ФР относят традиционные факторы сердечно-сосудистого риска: артериальную гипертензию, дислипидемию, сахарный диабет 2 типа, ожирение, курение, которые в совокупности с ЛТ ускоряют прогрессирование атеросклероза и фиброза в 3–5 раз [15, 16].

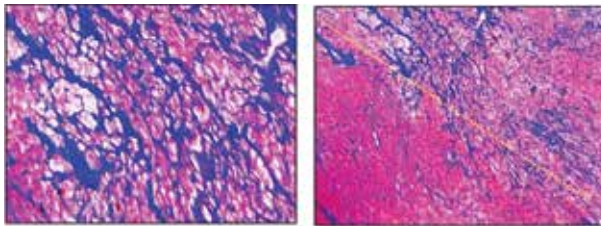
В обзоре, опубликованном в журнале *Nature Reviews Cardiology*, авторы обобщили сведения о выживших после атомных бомбардировок в Хиросиме и Нагасаки, а также о сотрудниках атомного производства в рамках проекта «Маяк» [16]. Несмотря на различие характера лучевого воздействия (одномоментное высокодозовое облучение в первом случае и хроническое профессиональное облучение низкими дозами – во втором), среди этих групп была выявлена общая закономерность: повышение риска ССЗ (особенно клапанных пороков) достоверно регистрировалось при дозах  $> 0,5$  Гр, при том что ранее пороговым безопасным уровнем считалось 5 Гр. Для клинической практики полученные результаты означают, что в зону повышенного кардиального риска попадают не только пациенты, получившие высокие дозы (40–60 Гр) по старым «мантийным» протоколам, но и те, кому проводилось низкодозовое облучение, в том числе и по современным щадящим схемам. В связи с этим необходим пересмотр стратегий кардиоонкомониторирования пациентов, получивших низкодозовое облучение по поводу ЛХ, поскольку у данной категории отсроченные сердечно-сосудистые осложнения могут развиваться с той же закономерностью, хотя и с меньшей частотой, чем после высокодозовой ЛТ.

В настоящее время современный консенсус, отраженный в ведущих клинических рекомендациях, предлагает следующий подход кардиоонкомониторирования: независимо от наличия или отсутствия жалоб первое сердечно-сосудистое обследование (ЭКГ и ЭхоКГ, а при сопутствующих факторах

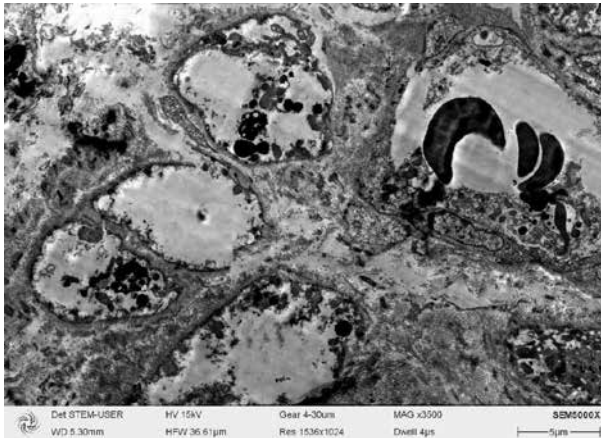
риска – также МСКТ-коронарография) должно быть выполнено через пять лет после завершения ЛТ, поскольку именно к этому сроку частота сердечно-сосудистых событий начинает значимо возрастать [13, 17]. Раннее выявление субклинических изменений, таких как начальный клапанный фиброз, утолщение перикарда или бессимптомный коронарный атеросклероз, открывает «терапевтическое окно», в котором своевременно назначенная кардиопротективная терапия способна не только существенно замедлить прогрессирование фиброза всех структур сердца, но и отсрочить или даже предотвратить развитие необратимой ХСН.

Представленное клиническое наблюдение пациентки А. 53 лет наглядно демонстрирует ключевые патогенетические и прогностические клинико-морфологические закономерности формирования ПлПС. Проведенная в молодом возрасте (29 лет) ЛТ по поводу ЛХ с СОД 60 Гр значительно превышает современные пороговые значения, что, по мнению авторов, способствовало манифестации тяжелой сочетанной клапанной патологии с субтотальным стенозом ПКА на фоне диффузного фиброза миокарда спустя 25 лет по завершении ЛТ. Этот клинический случай подтверждает, что высокая СОД ( $> 40$  Гр) на клапанный аппарат сердца и коронарные артерии неизбежно приводит к гемодинамически значимым поражениям в отдаленном периоде, при этом латентный интервал может превышать два десятилетия. Кроме того, обращает на себя внимание умеренно выраженный диффузный атеросклероз аорты и ее ветвей (стеноз ВСА, подключичной артерии, внутренней грудной артерии), что соответствует концепции ускоренного радиационно-индуцированного атеросклероза, захватывающего не только коронарное русло.

Клиническое динамическое наблюдение кардиоонкологических пациентов направлено на выявление признаков ХСН с повышением уровня NT-proBNP для своевременного назначения оптимальной кардиальной лекарственной терапии. В настоящее время оптимальная терапия ХСН включает сакубитрил/валсартан, бета-блокаторы, антагонисты альдостерона, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ-2) [18]. Наибольший интерес вызывают препараты, нацеленные на специфические звенья патогенеза ПлПС. Статины, помимо липидснижающего действия, обладают противовоспалительным эффектом, способствуя ослаблению экспрессии молекул адгезии в эндотелии после ЛТ. В клинических исследованиях назначение аторвастатина в дозе 40 мг/сут в течение года снижало прогрессирование утолщения комплекса интима-медии сонных артерий у пациентов с ЛХ [15, 18]. Наряду с противовоспалительной стратегией важным направлением является воздействие на фиброзные изменения, опосредованные трансформирующим фактором роста бета (ТФР- $\beta$ ). Препарат, блокирующий передачу сигналов ТФР- $\beta$ , пирфенидон (одобренный для лечения идиопатического легочного фиброза) в экспериментах на животных достоверно предо-



**Рис. 4.** Участки миоцитолиза на фоне диффузного кардиосклероза. Окраска пикро-Маллори. Увеличение  $\times 200$



**Рис. 5.** Ультраструктура перикарда. Фиброз в сочетании с пролиферацией гладкомышечных клеток и межфибрилярным отеком. Данные трансмиссионной электронной микроскопии, увеличение  $\times 3500$

твращал радиационно-индуцированный миокардиальный фиброз [19].

В представленном наблюдении послеоперационная терапия включала лозартан, 12,5 мг/сут; бисопролол, 2,5 мг/сут; спиронолактон, 50 мг/сут; торасемид, 10 мг/сут; розувастатин, 10 мг/сут; дапаглифлозин, 10 мг/сут; варфарин, 2,5 мг/сут; что соответствует современным клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения РФ, однако отсутствие в анамнезе предшествующей кардиопротективной терапии до манифестации порока подчеркивает необходимость раннего сердечно-сосудистого скрининга.

Происходит также модернизация схем лечения ЛХ благодаря антитело-лекарственным конъюгатам и ингибиторам контрольных точек. Брентуксимаб ведотин и ниволумаб демонстрируют высокую эффективность при лечении, позволяя во многих случаях отказаться от облучения или снизить его дозу и объем. Согласно исследованию ECHELON-1, добавление брентуксимаба к ПХТ снизило риск рецидива ЗНО на 23%, а режим с добавлением ниволумаба показал трехлетнюю выживаемость пациентов без прогрессирования в 91% [20]. Внедрение этих препаратов в первую линию терапии постепенно уменьшает число пациентов, нуждающихся в ЛТ.

Наиболее перспективным подходом в лечении будущих пациентов с ЛХ является FLASH-ЛТ – сверхбыстрая доставка дозы за менее чем 0,1 с. В докли-

нических исследованиях 2024–2025 гг. показано, что FLASH-облучение сохраняет противоопухолевую эффективность, но не активирует ТФР- $\beta$  и не вызывает образования активных форм кислорода [21]. Согласно данным М. Jahangiri и соавт., кардиохирургическое вмешательство у пациентов с ПЛПС сопряжено с крайне высокими рисками. Послеоперационная летальность у данной категории кардиоонкопациентов в 3–5 раз выше, чем при аналогичных операциях у пациентов без ЛТ в анамнезе. Выраженный фиброз, спаянность тканей, утолщение адвентиции аорты и легочной артерии повышают риск выполнения стернотомии и доступа к сердцу из-за возможного повреждения правого желудочка и коронарных артерий [22]. Кальцификация восходящей аорты затрудняет канюляцию и увеличивает риск эмболии. Прогрессирующий миоцитолизис, даже при сохранной фракции выброса, снижает резерв миокарда, что повышает риск необратимого прогрессирования ХСН. Фиброз легочной ткани и рецидивирующий экссудативный плеврит обуславливают высокий риск продленной искусственной вентиляции легких; в послеоперационном периоде возможны затруднения заживления грудины после выполнения стернотомии, поскольку радиация нарушает микроциркуляцию костной ткани, что повышает частоту послеоперационного медиастинита и несостоятельности грудины до 15–20% в сравнении с 1–2% в общей популяции [23, 24].

В представленном клиническом случае, несмотря на высокий периоперационный риск сердечно-сосудистых осложнений, выполнены успешное протезирование аортального и митрального клапанов механическими протезами (SJM Regent 21 и SJM Masters 29) с сохранением задней створки митрального клапана, септальная миоэктомия и аортокоронарное шунтирование ПКА. Интраоперационная ревизия подтвердила массивный кальциноз створок пораженных клапанов, характерный для лучевого поражения. Особого внимания заслуживают результаты персонализированного гистологического и ультраструктурного исследования. Выявленные выраженные склеротические изменения с участками гиалиноза и кальциноза клапанов, а также очаги мукоидного набухания с разволокнением ткани не противостоят классической картине радиационно-индуцированного фиброза. В образцах миокарда обнаружены участки миоцитолиза на фоне диффузного кардиосклероза, что подтверждает необратимую потерю кардиомиоцитов при сохраненных размерах камер сердца (КДР ЛЖ – 4,7 см), что, по мнению авторов, подтверждает рестриктивный тип ХСН (рис. 4).

Наиболее значимые патогномоничные данные получены при ТЭМ перикарда: помимо межфибрилярного отека и прорастания гладкомышечных элементов в фиброзный слой выявлено наличие развитой капиллярной сети с обширными некротическими изменениями и периваскулярным отеком (рис. 5). Считаем полученные вышеописанные данные ультраструктурным доказательством радиационной



микроангиопатии – одного из ключевых триггеров хронического воспаления, ишемии и фиброза, под-держивающих прогрессирование ПлПС даже спустя десятилетия после завершения ЛТ.

В крупном исследовании Brigham and Women's Hospital проанализированы исходы 156 пациентов с ПлПС, перенесших протезирование пораженных клапанов. Медиана выживаемости после операции составила 11,0 года для механических протезов и 10,9 года – для биологических. Наиболее неблагоприятный прогноз отмечен у пациентов, которым потребовалось сочетанное протезирование аортального и митрального клапанов: медиана выживаемости составила всего 6,2 года против 13,3 года у пациентов с одноклапанным протезированием [25, 26]. По мнению авторов, полученные данные об отсутствии преимущества механических протезов перед биологическими (11,0 против 10,9 года) – это не призыв к отказу от механических клапанов, а, скорее, сигнал о том, что выживаемость кардиоонкологических пациентов после кардиохирургического лечения определяется не сроком функциональной способности протеза, а прогрессированием постлучевого миокардиального фиброза с развитием необратимой дисфункции. Особенно настораживает прогноз при двухклапанном протезировании: медиана выживаемости 6,2 года ставит под сомнение целесообразность столь агрессивной хирургии у пациентов с распространенным фиброзом и требует взвешенного мультидисциплинарного обсуждения.

В то же время у обследованной пациентки через 12 месяцев после кардиохирургической операции не зафиксировано нарастания клинических признаков ХСН, перикардального и плеврального выпотов, гемодинамические параметры механических протезов – в пре-

делах нормы, отмечается стойкий синусовый ритм. Таким образом, тщательное персонифицированное предоперационное кардиоваскулярное обследование с оценкой возможных рисков кардиохирургического лечения, адекватная интраоперационная защита миокарда и оптимизация до- и послеоперационной лекарственной терапии могут способствовать улучшению отдаленных исходов у кардиоонкопациентов с ПлПС и выполнением многоклапанной коррекции с коронарным шунтированием.

### Заключение

ПлПС в настоящее время представляет самостоятельный клинический феномен с присущими ему патофизиологией, факторами риска и закономерностями прогрессирования ХСН. Отказ от упрощенной оценки средней дозы облучения в пользу субструктурной дозиметрии, учет модифицируемых и немодифицируемых факторов риска ПлПС, а также пересмотр пороговых доз формируют новую персонализированную концепцию кардиоонкологического мониторинга. Представленный мультидисциплинарный подход позволяет своевременно инициировать кардиопротективную фармакотерапию, выявить гемодинамически значимые пороки сердца и определить оптимальные сроки кардиохирургического лечения до развития терминальной стадии ХСН по рестриктивному типу. Внедрение данной стратегии в клиническую практику будет способствовать не только улучшению отдаленных результатов кардиохирургических вмешательств, но и значимому повышению выживаемости и качества жизни в отдаленном периоде у пациентов с ПлПС. ➡

**Финансирование.** Работа выполнена в рамках НИР FURG-2024-0016.

### Литература

1. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.* 2021; 71 (3): 209–249.
2. Hodgson D.C. Late effects in the era of modern therapy for Hodgkin lymphoma. *Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program.* 2011; 2011: 323–329.
3. Maraldo M.V., Giusti F., Vogelius I.R., et al. Cardiovascular disease after treatment for Hodgkin's lymphoma: an analysis of nine collaborative EORTC-LYSA trials. *Lancet Haematol.* 2015; 2 (11): e492–502.
4. Aleman B.M., van den Belt-Dusebout A.W., De Bruin M.L., et al. Late cardiotoxicity after treatment for Hodgkin lymphoma. *Blood.* 2007; 109 (5): 1878–1886.
5. Desai M.Y., Jellis C.L., Kotecha R., et al. Radiation-associated cardiac disease: a practical approach to diagnosis and management. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2018; 11 (8): 1132–1149.
6. Ellahham S., Khalouf A., Elkhazendar M., et al. An overview of radiation-induced heart disease. *Radiat. Oncol. J.* 2022; 40 (2): 89–102.
7. Carlos El-Tallawi K., Alnabelsi T., Al-Mallah M.H. Cardiac dysfunction in cancer survivors after thoracic irradiation: a necessary evil? *J. Nucl. Cardiol.* 2021; 28 (6): 2988–2991.
8. Iorio G.C., Salvestrini V., Borghetti P., et al. The impact of modern radiotherapy on radiation-induced late sequelae: Focus on early-stage mediastinal classical Hodgkin Lymphoma. A critical review by the Young Group of the Italian Association of Radiotherapy and Clinical Oncology (AIRO). *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 2021; 161: 103326.
9. Maraldo M.V., Jorgensen M., Brodin N.P., et al. The impact of involved node, involved field and mantle field radiotherapy on estimated radiation doses and risk of late effects for pediatric patients with Hodgkin lymphoma. *Pediatr. Blood Cancer.* 2014; 61 (4): 717–722.
10. Torre G., Conson M., Liuzzi R., et al. Asymptomatic heart disease after mediastinal irradiation in Hodgkin's lymphoma: preliminary findings. *Radiother. Oncol.* 2011; 99: S424–S425.





11. Bowen Jones S., Marchant T., Saunderson C., et al. Moving beyond mean heart dose: The importance of cardiac substructures in radiation therapy toxicity. *J. Med. Imaging Radiat. Oncol.* 2024; 68 (8): 974–986.
12. Kong Y., Yang C., Xie L., et al. Cardiac toxicity and intervention strategies during thoracic cancer radiotherapy. *Front. Oncol.* 2025; 15: 1638035.
13. Raman H.S., Mitchell J., Nohria A., et al. Cardiovascular and Oncologic Considerations in Adult Hodgkin Lymphoma: JACC: CardioOncology State-of-the-Art Review. *JACC CardioOncol.* 2025; 7 (7): 781–799.
14. Liu X.C., Zhou P.K. Tissue reactions and mechanism in cardiovascular diseases induced by radiation. *Int. J. Mol. Sci.* 2022; 23 (23): 14786.
15. Daher J., Rizza A., Tonacci A., Borghini A. A comprehensive review of radiotherapy-induced coronary artery disease – epidemiology, biological mechanisms, and preventive strategies. *Int. J. Mol. Sci.* 2025; 26 (11): 5401.
16. Фролова Ю.В., Вилижинская К.А., Иванов В.А. и др. Пациентка среднего возраста с ранней манифестацией постлучевого констриктивного перикардита: клинический случай. *Кардиологический вестник.* 2024; 19 (3): 98–103.
17. Jahng J.W.S., Little M.P., No H.J., et al. Consequences of ionizing radiation exposure to the cardiovascular system. *Nat. Rev. Cardiol.* 2024; 21 (12): 880–898.
18. Abouzid M.R.A., Hameed M., Katta M.R., Valisekka S.S. Approach to lymphoma-associated cardiomyopathy. *Cardiol. Rev.* 2024; 32 (2): 104–109.
19. Parichatikanond W., Luangmonkong T., Mangmool S., Kurose H. Therapeutic targets for the treatment of cardiac fibrosis and cancer: focusing on TGF- $\beta$  signaling. *Front. Cardiovasc. Med.* 2020; 7: 34.
20. Borchmann P., Fosså A., Długosz-Danecka M., et al. The phase 3 study ECHELON-1 evaluating brentuximab vedotin in patients with newly diagnosed Hodgkin lymphoma leaves important questions unanswered. *Hemasphere.* 2018; 2 (3): e52.
21. Mintet E., Rannou E., Buard V., et al. Identification of endothelial-to-mesenchymal transition as a potential participant in radiation proctitis. *Am. J. Pathol.* 2015; 185 (9): 2550–2562.
22. Jahangiri M., Edmondson S.J., Rees G.M. Surgery for radiation-induced valvular disease. *J. Heart Valve Dis.* 1995; 4 (3): 288–290.
23. Dolmazi O.B., Farag E.S., Boekholdt S.M., et al. Outcomes of cardiac surgery after mediastinal radiation therapy: a single-center experience. *J. Card. Surg.* 2020; 35 (3): 612–619.
24. Белов Ю.В., Еременко А.А., Лысенко А.В. и др. Хирургическое лечение аортального порока сердца как осложнения после комбинированной таргетной терапии рака. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2019; 10: 88–90.
25. Abruzzo A.R., McGurk S., Tolis G. Jr., et al. Outcomes of surgical valve replacements for radiation-induced valvulopathy. *JTCVS Open.* 2024; 23: 134–146.
26. Shell D. The role of cardiac surgery in radiation-associated heart disease: a scoping review. *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2023; 71 (11): 629–638.

## Post-Radiation Heart Injury 25 years after Radiotherapy for Hodgkin's Lymphoma: Ultrastructure of the Affected Myocardium and Valvular Heart Apparatus, Impact on Cardiac Surgical Outcomes

K.A. Vilzhinskaya, Yu.V. Frolova, PhD, I.G. Polozkova, PhD, V.A. Ivanov, PhD, Prof., M.A. Fomin, PhD, Ya.A. Aidamirov, PhD, Z.V. Gioeva, PhD, Assoc. Prof., M.A. Kozlova, PhD, L.V. Kaktursky, PhD, Prof., D.A. Areshidze, PhD, E.P. Evseev, PhD

*Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow*

Contact person: Kristina A. Vilzhinskaya, kvilzhinskaya@yandex.ru

**Aim.** To present patient's clinical follow-up with radiation-induced damage to the aortic and mitral valves, subtotal stenosis of the right coronary artery, leading to the development of severe chronic heart failure that occurred 25 years after completion of 8 courses of radiotherapy (RT) (total focal dose of 60 Gy) for Hodgkin's lymphoma.

**Key points.** Radiation-induced heart disease (RIHD) and damage to its structures is a long-term complication of RT in patients with Hodgkin's lymphoma. Despite the high remission rate for Hodgkin's lymphoma, reaching 80%, cardiovascular complications remain the leading cause of mortality in this category of cardio-oncological patients. The latent period for the development of RIHD ranges from 2 to 20 years after completion of RT and involves damage to all cardiac structures, resulting in irreversibly progressive chronic heart failure of a restrictive type, resistant to standard pharmacotherapy regimens. The basic predictor of RIHD development is a high total focal dose > 30 Gy. Current RT protocols aim to reduce radiation doses and volumes, as well as to avoid radiotherapy in patients who achieve a complete metabolic response to polychemotherapy. Nevertheless, given the long latent period, the problem of progressive delayed cardiotoxicity remains relevant today.

**Conclusion.** Further study of the main markers of RIHD pathomorphology is necessary to standardize an personified algorithm for dynamic cardio-oncological monitoring, optimal pharmacological strategies, and determining the indications and timing for cardiac surgical treatment.

**Keywords:** cardio-oncology, chronic heart failure, radiation-induced heart disease, Hodgkin's lymphoma, radiotherapy





РОССИЙСКОЕ  
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ  
ОБЩЕСТВО

# 2026

## РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС КАРДИОЛОГОВ

24–26 сентября

г. Екатеринбург, ЭКСПО-бульвар, д. 2  
(Международный выставочный центр  
«Екатеринбург-Экспо»)

[scardio.ru](http://scardio.ru)





<sup>1</sup> Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва

<sup>2</sup> Клинико-диагностический центр № 4 Департамента здравоохранения города Москвы

## Синдром Ортнера как редкая причина дисфонии и головокружения: клинический случай

М.В. Макаровская, к.м.н.<sup>1, 2</sup>, В.В. Дятловский<sup>1, 2</sup>, З.А. Набиева<sup>1</sup>, А.С. Рязанов, д.м.н., проф.<sup>1</sup>

Адрес для переписки: Мария Владимировна Макаровская, marja.makarovska@mail.ru

Для цитирования: Макаровская М.В., Дятловский В.В., Набиева З.А., Рязанов А.С. Синдром Ортнера как редкая причина дисфонии и головокружения: клинический случай. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (25): 88–92.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-25-88-92

**Цель.** Представить клинический случай амбулаторного выявления синдрома Ортнера у пациентки, обратившейся к врачу-оториноларингологу с жалобами на головокружение и осиплость голоса.

**Основные положения.** Головокружение остается одной из наиболее частых причин обращения за амбулаторной помощью. При этом далеко не каждое подобное расстройство связано с патологией внутреннего уха: если симптом сочетается с предобморочными эпизодами, одышкой, сердцебиением либо изменением голоса, диагностику следует сосредоточить на поиске кардиоваскулярных причин. При целенаправленном лор-обследовании пациентки с жалобами на головокружение и осиплость голоса признаки периферической вестибулопатии не подтвердились, а при ларингоскопии был обнаружен парез левой голосовой складки. При последующем кардиологическом обследовании выявлен тяжелый митральный стеноз с выраженной дилатацией левого предсердия и легочной гипертензией, пациентка направлена на специализированное лечение.

**Заключение.** При внимательном отношении к сочетанию симптомов головокружения и дисфонии врач уже на амбулаторном этапе может распознать кардиовокальную природу дисфонии и установить диагноз митрального стеноза с синдромом Ортнера, что позволит начать своевременное специализированное лечение.

**Ключевые слова:** головокружение, дисфония, синдром Ортнера, митральный стеноз, левый возвратный гортанный нерв, амбулаторная оториноларингология

### Введение

Жалобы на головокружение нередко встречаются в практике врача первичного звена, а первичный прием обычно позволяет уже на основании анамнеза и простого клинического обследования сузить перечень наиболее вероятных диагнозов [1, 2]. Наиболее распространенными причинами истинного вертиго считаются доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение (ДППГ) и болезнь Меньера [3, 4]. Для ДППГ типичны краткие позиционно обусловленные эпизоды головокружения с характерным нистагмом при пробе Дикса – Холпайка, тогда как для болезни Меньера более типичны повторные приступы вертиго, кохлеарные симптомы и отсутствие иной очевидной причины [3, 4]. Если же пациент описывает головокружение, но при этом сообщает о слабости, одышке, предобморочности или перебоях пульса, следует заподозрить пресинкопе и возможную кардиальную природу симптомов [2, 5].

Особое место среди редких, но клинически значимых кардиоларингологических состояний занимает синдром Ортнера (cardiovocal syndrome), при котором дисфония формируется вследствие поражения

левого возвратного гортанного нерва на фоне сердечно-сосудистых нарушений [6–10]. Анатомически левый возвратный гортанный нерв, отходящий от блуждающего нерва, огибает дугу аорты в аорто-пульмональном окне (между аортой и легочной артерией) позади артериальной связки [11].

В современной литературе описаны случаи синдрома Ортнера при хроническом расслоении грудной аорты, что свидетельствует о необходимости исключения аортальной патологии у пациентов с необъяснимым парезом левой голосовой складки [12].

Синдром Ортнера впервые описал австрийский врач Норберт Ортнер в 1897 г. у трех пациентов с тяжелым митральным стенозом [13]. Он связал осиплость голоса с выраженным увеличением левого предсердия (ЛП). Изначально считалось, что причиной синдрома служит митральный стеноз (увеличение ЛП), однако позднее было выявлено множество других этиологий [13, 14].

В литературе описаны различные причины синдрома Ортнера помимо митрального стеноза: аневризмы аорты, хроническая легочная гипертензия, расслоения аорты, опухоли сердца и средостения. Например,



представлены случаи синдрома Ортнера на фоне тромбообразной аневризмы грудной аорты [15] или случай с развитием кардиофокального синдрома у пациента с тяжелой хронической митральной регургитацией и выраженной дилатацией ЛП на фоне сердечной недостаточности, что подтверждает возможность возникновения данного синдрома при различных вариантах нарушения работы клапанов сердца [16].

В одной статье сообщено о синдроме Ортнера у пациента с тяжелой митральной регургитацией и сердечной недостаточностью [17], в другой – представлен пример идиопатической дилатации сердца с картиной синдрома Ортнера [13]. Эти наблюдения подтверждают, что причиной этого синдрома могут быть различные расширяющиеся структуры в кардиопульмональном тракте.

Следует подчеркнуть, что описываемый в настоящей статье синдром Ортнера (cardiovocal syndrome) не следует смешивать с симптомом Грекова – Ортнера, широко известным в абдоминальной хирургии как один из клинических признаков острого холецистита [18].

### Клинический случай

Пациентка 54 лет обратилась в поликлинику к врачу-оториноларингологу с жалобами на периодические эпизоды головокружения в течение трех месяцев, ощущение неустойчивости при ходьбе, повышенную утомляемость и постепенно нарастающую осиплость голоса. По ее описанию, при головокружении не было ощущения вращения, а, скорее, возникали чувство неустойчивости и кратковременная дурнота при подъеме по лестнице. Выраженного шума в ушах, стойкого снижения слуха и чувства заложенности уха пациентка не отмечала [1, 3, 4].

Из анамнеза известно, что в подростковом возрасте она перенесла ревматическую лихорадку и длительно наблюдалась по поводу ревматического порока сердца, эпизодически принимая диуретик и бета-блокатор. За последний месяц пациентка также стала замечать одышку при подъеме на второй этаж и быструю «усталость голоса» к концу дня. Обмороков не было, однако несколько раз возникали состояния, близкие к предобморочным, без утраты сознания [2, 5].

### Лор-обследование

При отоскопии и передней риноскопии патологических изменений не выявлено. Барабанные перепонки интактны, наружные слуховые проходы свободны. Проба Ромберга оставалась устойчивой. Проба Дикса – Холпайка была отрицательной: типичного латентного вращательного нистагма и позиционно индуцированного кратковременного приступа вертиго, характерных для ДППГ, получено не было [3]. При акуметрии разговорная и шепотная речь воспринимались с расстояния 6 м с обеих сторон, то есть находились в пределах нормы.

По результатам тональной пороговой аудиометрии не выявлено сенсоневральной тугоухости (рис. 1).

Отсутствие флюктуирующих слуховых нарушений и длительных приступов вертиго делало болезнь Меньера маловероятной [4].

При гибкой фиброларингоскопии выявлено ограничение подвижности левой голосовой складки: она занимала парамедианное положение, амплитуда ее движения была резко снижена, а при фонации отмечалась неполная смыкательная щель (рис. 2). Правая голосовая складка сохраняла полноценную подвижность.



Рис. 1. Тональная пороговая аудиограмма. Пороги воздушной звукопроводимости с обеих сторон в пределах физиологической нормы (0–10 дБ HL) на частотах 125–8000 Гц. Заключение: слуховая функция в пределах нормы

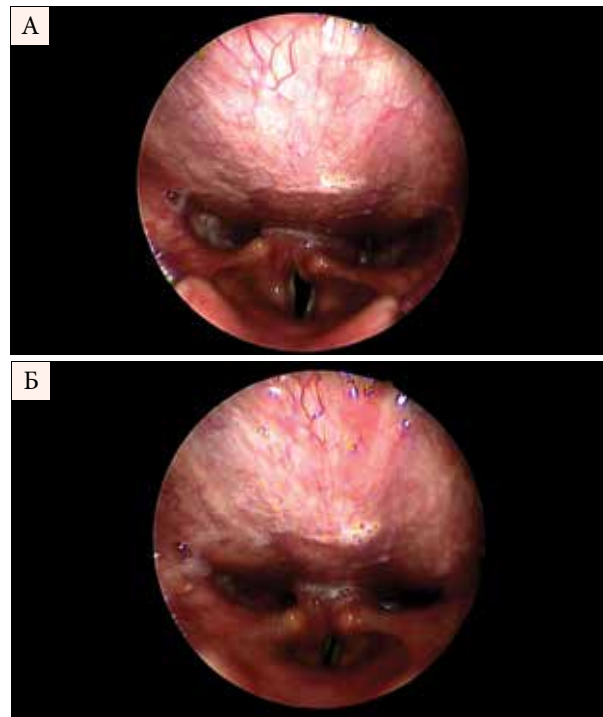


Рис. 2. Фиброларингоскопическая картина пареза левой голосовой складки: А – гортань в состоянии покоя; Б – гортань в состоянии фонации (ограничение подвижности левой голосовой складки)



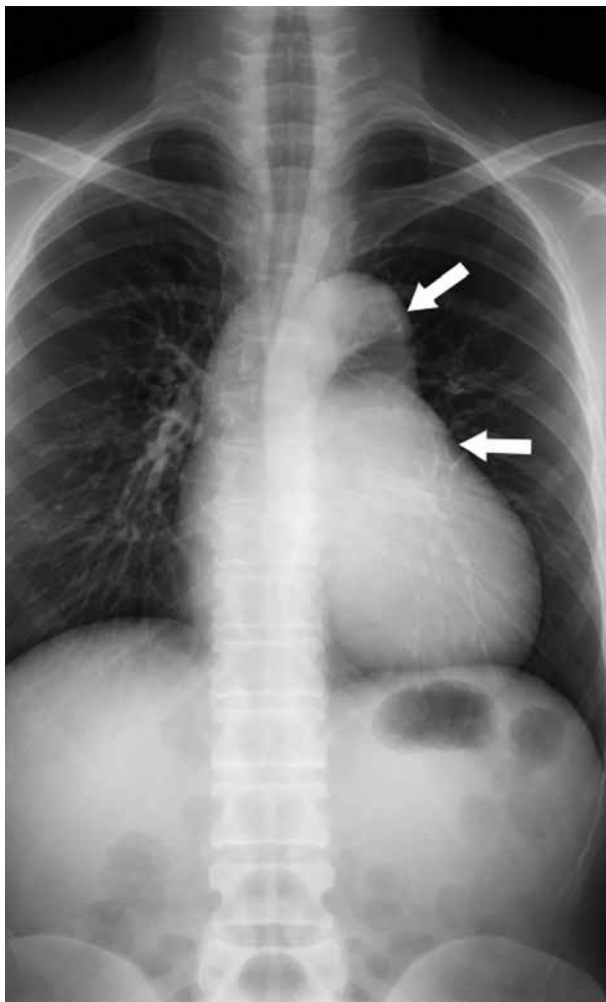


Рис. 3. Рентгенограмма органов грудной клетки: увеличение левого предсердия и выпячивание дуги легочной артерии

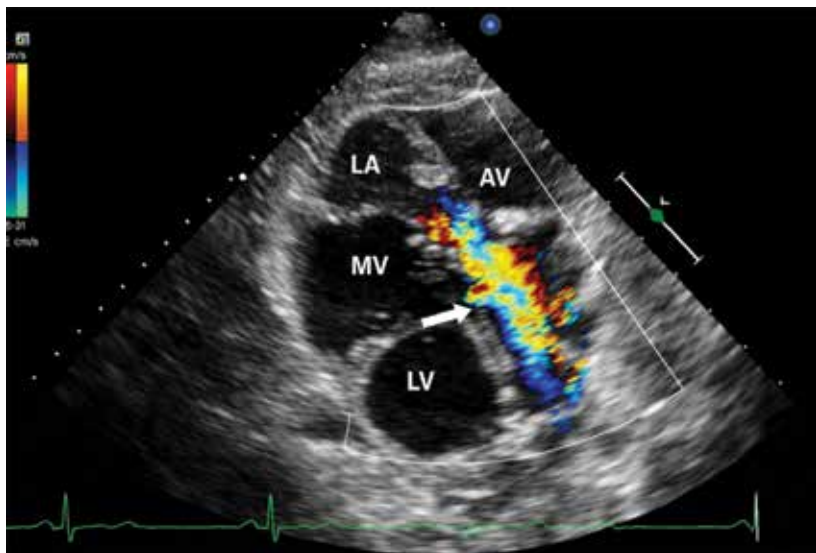


Рис. 4. Эхокардиограмма: выраженный митральный стеноз с дилатацией левого предсердия

Признаков опухолевого процесса гортани, выраженного воспаления или травматического повреждения не обнаружено [6, 7, 9, 10, 19].

#### Кардиологический этап обследования

С учетом дисфонии, предобморочных ощущений и признаков системной патологии пациентка была направлена на кардиологическое обследование. На электрокардиограмме регистрировался синусовый ритм без значимых нарушений проводимости и без убедительных признаков острой ишемии; при суточном мониторингировании также не выявлено клинически значимой аритмии. Следовательно, наиболее очевидное первоначальное объяснение симптомов по причине аритмии оказалось недостаточным, и потребовался дальнейший диагностический поиск [2, 5].

По данным рентгенографии органов грудной клетки отмечено увеличение тени ЛП и выпячивание дуги легочной артерии (рис. 3).

По данным эхокардиографии выявлен тяжелый митральный стеноз: площадь митрального отверстия составляла около  $1,0 \text{ см}^2$ , средний градиент трансмитрального потока – около 15 мм рт. ст., левое предсердие было резко дилатировано (до 60 мм), также отмечены легочная гипертензия и умеренная митральная регургитация (рис. 4).

#### Диагноз и лечение

На основании жалоб, данных ларингоскопии и результатов кардиологического обследования был установлен диагноз: синдром Ортнера (кардиовокальный синдром) на фоне ревматического митрального стеноза, выраженной дилатации ЛП и вторичной легочной гипертензии [6–10, 19, 20]. Пациентка была направлена в кардиологический стационар, где после уточнения морфологии клапана выполнена баллонная митральная вальвулопластика.

В раннем послеоперационном периоде уменьшились одышка и предобморочные эпизоды; голос оставался осиплым, однако пациентка отмечала частичное субъективное улучшение фонации. Подобный исход соответствует данным литературы: восстановление функции возвратного нерва зависит от длительности компрессии, а при выраженном и длительном сдавлении дисфония может сохраняться [8, 21].

#### Обсуждение

Синдром Ортнера встречается редко и часто остается недиагностированным из-за отсутствия специфических симптомов. Классический симптом – дисфония – выявляется практически у всех пациентов. В одном из обзоров было рассмотрено 117 случаев, в результате наиболее частыми жалобами были осиплость, одышка, кашель и дисфагия [22]. При этом ни в одном из описаний не отмечалось головокружений, что подчеркивает необычность нашего случая. Диагноз синдрома Ортнера устанавливается при выявлении пареза левой голосовой складки (по данным ларингоскопии) и признаков сердечной/сосудистой





патологии (по данным эхокардиографии, компьютерной или магнитно-резонансной томографии сердца). Лечение направлено на устранение основной причины. В литературе сообщается, что после коррекции патологии (хирургической или эндоваскулярной) у большинства пациентов наблюдается восстановление функции голосовых связок [17, 22]. Согласно результатам одного исследования, 85% пациентов после хирургического лечения отмечали улучшение голоса [22]. Аналогично у представленного пациента улучшение наступило уже после бескровного вмешательства на клапане.

#### Дифференциальная диагностика головокружения в поликлинике

В данном наблюдении головокружение оказалось не изолированной лор-проблемой, а частью более сложной клинической картины. Отрицательный результат пробы Дикса – Холпайка и отсутствие типичного позиционного нистагма существенно снижали вероятность ДППГ [3]. Нехарактерность слуховых жалоб, отсутствие флюктуирующего снижения слуха, выраженного шума в ушах и длительных приступов вертиго не соответствовали болезни Меньера [4]. Формулировка жалобы на неустойчивость, а не на вращательное головокружение, сочетание с одышкой и предобморочными состояниями, а также выявленный парез левой голосовой складки заметно сместили диагностический поиск в сторону кардиоваскулярного синдрома [1, 2, 5–8]. Для амбулаторного врача-оториноларинголога это принципиально важно: при атипичной «вестибулярной» симптоматике следует оценивать не только органы слуха и равновесия, но и общесоматический статус, пульс, переносимость нагрузки и качество голоса [1, 2, 5].

#### Практическое значение случая

Представленное наблюдение важно для амбулаторной практики по нескольким причинам. Во-первых, оно демонстрирует, что врач-оториноларинголог может первым заподозрить неоториноларингологическую природу дисфонии и тем самым ускорить диагностику серьезной кардиальной патологии [6–10, 19, 20]. Во-вторых, в данном случае показано, что не любое головокружение следует немедленно объяснять

аритмией: при отсутствии подтвержденного нарушения ритма более значимыми оказываются жалобы на нагрузочную одышку, изменения голоса и данные ларингоскопии [2, 5].

В-третьих, наблюдение подчеркивает необходимость мультидисциплинарного маршрута: от приема у оториноларинголога к наблюдению у кардиолога, эхокардиографии и последующему лечению основного порока [20, 23, 24]. Согласно данным литературы, подтверждение синдрома Ортнера обычно основывается на сочетании данных анамнеза, ларингоскопии и визуализации сердца и органов грудной клетки; в ряде публикаций отдельно подчеркивается значение рентгенографии, компьютерной томографии грудной клетки и ларингеальной электромиографии для подтверждения пареза [9, 10, 19, 20].

Важно и то, что лечение должно быть направлено не на изолированную коррекцию голоса, а на устранение первичной причины компрессии нерва. Поэтому при клапанной патологии решающее значение имеют кардиологические и, при наличии показаний, хирургические методы лечения [21, 23, 24].

#### Заключение

Синдром Ортнера остается редкой, но клинически значимой причиной дисфонии и может быть выявлен уже на этапе первичного амбулаторного приема. Если жалоба на головокружение сочетается с осиплостью голоса, одышкой или предобморочными эпизодами, врачу-оториноларингологу следует выходить за рамки стандартного лор-алгоритма и оценивать кардиальный статус пациента [1, 2, 5–8, 11, 15]. В представленном наблюдении именно внимательное отношение к сочетанию симптомов головокружения и дисфонии позволило установить диагноз тяжелого митрального стеноза с синдромом Ортнера и направить пациентку на своевременное специализированное лечение. ☺

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Работа выполнена без задействования грантов и финансовой поддержки общественных, некоммерческих и коммерческих организаций.

#### Литература

1. Post R.E., Dickerson L.M. Dizziness: a diagnostic approach. Am. Fam. Physician. 2010; 82 (4): 361–368.
2. Shen W.K., Sheldon R.S., Benditt D.G., et al. 2017 ACC/AHA/HRS Guideline for the evaluation and management of patients with syncope: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. Circulation. 2017; 136 (5): e60–e122.
3. Koshi E.J., Sutton A.E. Benign Paroxysmal Positional Vertigo. StatPearls. 2023. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470308> (дата обращения: 13.06.2026).
4. Basura G.J., Adams M.E., Monfared A., et al. Clinical Practice Guideline: Ménière's Disease. Otolaryngol. Head Neck Surg. 2020; 162 (2): S1–S55.
5. Susanto M. Dizziness: if not vertigo could it be cardiac disease? Aust. Fam. Physician. 2014; 43 (5): 266–269.
6. Mulpuru S.K., Vasavada B.C., Punukollu G.K., Patel A.G. Cardiovascular syndrome: a systematic review. Heart Lung Circ. 2008; 17 (1): 1–4.



7. Plastiras S.C., Pamboucas C., Zafiriou T., et al. Ortner's syndrome: a multifactorial cardiovocal syndrome. Clin. Cardiol. 2010; 33 (6): E99–E100.
8. Armstrong G.P. Mitral Stenosis. Merck Manual Professional Version. 2025. URL: <https://www.merckmanuals.com/professional/cardiovascular-disorders/valvular-disorders/mitral-stenosis> (дата обращения: 13.06.2026).
9. Chan C.P., Lee C.P., Ko J.T., Hung J.S. Cardiovocal (Ortner's) syndrome: left recurrent laryngeal nerve palsy associated with cardiovascular disease. Eur. J. Med. 1992; 1 (8): 492–495.
10. Bickle I.C., Kelly B.E., Brooker D.S. Ortner's syndrome: a radiological diagnosis. Ulster Med. J. 2002; 71 (1): 55–56.
11. Vikkath S., Jaisri N.V. The silent aneurysm behind the hoarse voice: Ortner's syndrome. Cureus. 2026; 18 (7): e111979.
12. Hammad N., Jabri A., Shahreri Z., et al. Ortner's syndrome: a rare case of hoarseness secondary to chronic aortic dissection. SAGE Open Med. Case Rep. 2022; 10: 2050313X221108651.
13. Arango Guerra P., Ortega-Agamez C., Naranjo-Restrepo S. Ortner's syndrome (cardiovocal syndrome): a case report. Cureus. 2023; 15 (5): e38408.
14. López D., Méndez Y., Saldaña M., et al. Ortner's syndrome: a comprehensive review of etiology, clinical presentation, and management. Int. J. Med. Sci. Clin. Res. Stud. 2024; 4 (5): 986–994.
15. Zhang Z., Feng H., Chen X., Li W. Ortner's syndrome secondary to thoracic aortic aneurysm: a case series. J. Cardiothorac. Surg. 2022; 17 (1): 270.
16. Song D., Bayshtok S., Shah V., et al. Ortner syndrome as a presenting symptom of severe chronic mitral regurgitation in heart failure: a case report. Radiol. Case Rep. 2023; 19 (2): 509–512.
17. Okoro U.I., Varma R., Shah B.N., Onwordi E.N. Resolution of Ortner's syndrome following successful mitral transcatheter edge-to-edge repair: the first case report. Cureus. 2026; 18 (2): e102949.
18. Yavuz A. Abdominal examination. In: Sözen H., Tezel E., ed. Handbook of Physical Examination in Surgery. Ankara: Akademisyen Kitabevi, 2023: 97–119.
19. Monwarul Islam A.K., Zaman S., Doza F. Ortner syndrome due to concomitant mitral stenosis and bronchiectasis. Korean Circ. J. 2012; 42 (7): 507–510.
20. Monwarul Islam A.K., Shimu I.J., Ananya K.F., et al. Ortner syndrome in the modern era: a series of 7 cases. Glob. J. Rare Dis. 2018; 3 (2): 1–4.
21. Putra N.A.R.S.N., Susila I.K. Ortner's Syndrome (cardio vocal hoarseness): unique, infrequent, and forgotten entity in the rural area. Mal. J. Med. Health Sci. 2026; 22 (1): 31–34.
22. Verma S., Talwar A., Talwar A., et al. Ortner's syndrome: a systematic review of presentation, diagnosis and management. Intractable Rare Dis. Res. 2023; 12 (3): 141–147.
23. Song D.C., Kim A., Antony R., et al. Ortner's syndrome as a presenting symptom of severe mitral regurgitation in heart failure. Chest. 2023; 164 (4): A577.
24. Otto C.M., Nishimura R.A., Bonow R.O., et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2021; 143 (5): e72–e227.

## Ortner Syndrome as a Rare Cardiac Cause of Dysphonia and Dizziness: A Case Report

M.V. Makarovskaya, PhD<sup>1,2</sup>, V.V. Dyatlovskiy<sup>1,2</sup>, Z.A. Nabieva<sup>1</sup>, A.S. Ryazanov, PhD, Prof.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

<sup>2</sup> Clinical and Diagnostic Center No. 4 of the Moscow Department of Health

Contact person: Maria V. Makarovskaya, [marja.makarovska@mail.ru](mailto:marja.makarovska@mail.ru)

**Aim.** To present an outpatient case of Ortner syndrome detected by an otorhinolaryngologist in a patient who complained of dizziness and hoarseness.

**Key points.** Dizziness remains one of the most common reasons for outpatient consultation. However, not every such complaint is caused by an inner-ear disorder: when dizziness is accompanied by presyncope, dyspnea, palpitations, or voice changes, cardiovascular causes should be actively considered. Targeted ENT examination the patient who complained of dizziness and hoarseness did not support peripheral vestibular disease, while laryngoscopy revealed left vocal fold paresis. Further cardiology work-up showed severe mitral stenosis with marked left atrial enlargement and pulmonary hypertension, and the patient was referred for specialized treatment.

**Conclusion.** With a careful attitude to the combination of symptoms of dizziness and dysphonia, the doctor can already recognize the cardiovocal nature of dysphonia at the outpatient stage and establish a diagnosis of mitral stenosis with Ortner syndrome, which will allow starting timely specialized treatment.

**Keywords:** dizziness, dysphonia, Ortner syndrome, mitral stenosis, left recurrent laryngeal nerve, outpatient otolaryngology

19  
20  
НОЯБРЯ



Евразийский международный  
медицинский форум

**ЕММФ** **2026**





<sup>1</sup> Клинико-диагностический центр № 4 Департамента здравоохранения города Москвы

<sup>2</sup> Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы

<sup>3</sup> Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва

## Поражение миокарда воспалительной природы и впервые возникшая фибрилляция предсердий при легочном альвеолярном протеинозе: клинический случай

Д.Д. Самигуллина<sup>1</sup>, А.В. Максименко<sup>2</sup>, М.В. Макаровская, к.м.н.<sup>1, 3</sup>,  
З.С. Геворкян<sup>1, 3</sup>, А.С. Рязанов, д.м.н., проф.<sup>3</sup>

Адрес для переписки: Мария Владимировна Макаровская, marja.makarovska@mail.ru

Для цитирования: Самигуллина Д.Д., Максименко А.В., Макаровская М.В. и др. Поражение миокарда воспалительной природы и впервые возникшая фибрилляция предсердий при легочном альвеолярном протеинозе: клинический случай. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (25): 94–101.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-25-94-101

**Цель.** Представить клиническое наблюдение пациентки с морфологически подтвержденным легочным альвеолярным протеинозом, у которой в период госпитализации развились выраженный системный воспалительный синдром, гидроперикард, впервые возникшая фибрилляция предсердий и обратимое снижение фракции выброса левого желудочка с 61 до 44%.

**Основные положения.** Легочный альвеолярный протеиноз представляет собой редкое интерстициальное заболевание легких, при котором кардиальные осложнения описываются крайне редко. Особый клинический интерес представляет развитие воспалительного поражения миокарда, сопровождаемого нарушениями ритма сердца и обратимым снижением сократительной функции миокарда. У госпитализированной пациентки, несмотря на отсутствие повышения уровня высокочувствительного тропонина I, комплексная оценка клинических, лабораторных и инструментальных данных позволила предположить воспалительное поражение миокарда. На фоне противовоспалительной терапии отмечены восстановление синусового ритма, увеличение фракции выброса левого желудочка до 56%, уменьшение гидроперикарда и положительная динамика изменений в легких.

**Заключение.** Представленное наблюдение демонстрирует возможность развития обратимого воспалительного поражения миокарда у пациентки с легочным альвеолярным протеинозом и подчеркивает необходимость раннего кардиологического обследования пациентов с легочным альвеолярным протеинозом при появлении признаков системного воспаления, нарушений ритма сердца или снижения сократительной функции миокарда.

**Ключевые слова:** легочный альвеолярный протеиноз, воспалительное поражение миокарда, миокардит, фибрилляция предсердий, гидроперикард, интерстициальное заболевание легких

### Введение

Легочный альвеолярный протеиноз (ЛАП) представляет собой редкое интерстициальное заболевание легких, характеризующееся нарушением клиренса сурфактанта альвеолярными макрофагами и накоплением в просвете альвеол липопротеинового материала. В большинстве случаев заболевание имеет аутоиммунную природу и связано с образованием антител к гранулоцитарно-макрофагальному колониестимулирующему фактору, что приводит к нарушению функции альвеолярных макрофагов и прогрессирующему ухудшению газообмена [1–4].

Клиническая картина ЛАП хорошо изучена и включает прогрессирующую одышку, кашель, снижение толерантности к физической нагрузке и характерные изменения при компьютерной томографии органов грудной клетки по типу «булыжной мостовой» [1–4]. В то же время сведения о системных проявлениях заболевания, в частности о поражении сердечно-сосудистой системы, ограничены единичными клиническими наблюдениями [2–5]. Возможные механизмы развития кардиальных осложнений при ЛАП остаются недостаточно изученными и могут быть связаны с системной воспалительной





реакцией, нарушением иммунной регуляции, действием сурфактантных белков и вторичными гемодинамическими изменениями [2, 4–6].

Особую клиническую проблему представляет развитие воспалительного поражения миокарда, сопровождаемого нарушениями ритма сердца, гидроперикардом и обратимым снижением сократительной функции левого желудочка. Подобные изменения требуют исключения широкого спектра заболеваний, включая ишемическое поражение миокарда, тахикардиомиопатию, инфекционный и аутоиммунный миокардит, стресс-индуцированную кардиомиопатию и другие причины острой сердечной недостаточности [7–11].

Настоящий клинический случай представляет интерес в связи с развитием у пациентки с морфологически подтвержденным ЛАП воспалительного поражения миокарда, сопровождавшегося гидроперикардом, впервые возникшей фибрилляцией предсердий (ФП) и обратимым снижением фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ). Последовательный анализ клинических, лабораторных и инструментальных данных позволил определить наиболее вероятный механизм поражения миокарда и выбрать оптимальную лечебную тактику.

### Клиническое наблюдение

Пациентка Т., 40 лет, обратилась к пульмонологу в феврале 2026 г. с жалобами на периодический кашель с отделением светлой мокроты и одышку при интенсивной физической нагрузке. В течение предшествующего года трижды переносила пневмонию, неоднократно получала антибактериальную терапию с временным клиническим улучшением состояния. Туберкулез был исключен.

При компьютерной томографии органов грудной клетки от 19.01.2026 г. выявлены двусторонние полисегментарные участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» в сочетании с утолщением междольковых перегородок (симптом «булыжной мостовой»), что позволило заподозрить ЛАП. Характерные изменения по данным компьютерной томографии представлены на рис. 1.

При функциональном исследовании легких выявлен рестриктивный тип вентиляционных нарушений: снижение форсированной жизненной емкости легких до 70% от должной величины. По данным бодиплетизмографии отмечено уменьшение общей емкости легких до 57% от должной, а исследование диффузионной способности легких показало выраженное снижение диффузионной способности легких по монооксиду углерода (diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide, DLCO) до 21% от должной величины, что свидетельствовало о значительном нарушении альвеолярно-капиллярного газообмена. Для морфологической верификации диагноза пациентка была госпитализирована в ГБУЗ «МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ». При бронхоскопии выявлен характерный белесоватый секрет в просвете бронхов; бронхоальвеолярный лаваж имел молочно-белый цвет. При цитологическом исследовании определялись ШИК-положительные массы, а гистологическое исследование криобиоптатов подтвердило наличие однородного эозинофильного ШИК-положительного материала в просветах альвеол, что соответствовало морфологической картине ЛАП. Морфологические изменения легочной ткани, выявленные при исследовании криобиоптатов, представлены на рис. 2.

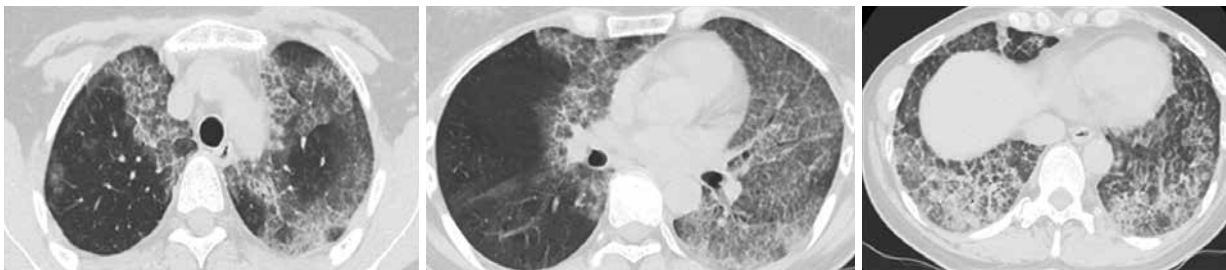


Рис. 1. Компьютерная томография органов грудной клетки при первичном обследовании (19.01.2026 г.). Двусторонние участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» в сочетании с утолщением междольковых перегородок («симптом булыжной мостовой»), характерные для легочного альвеолярного протеиноза

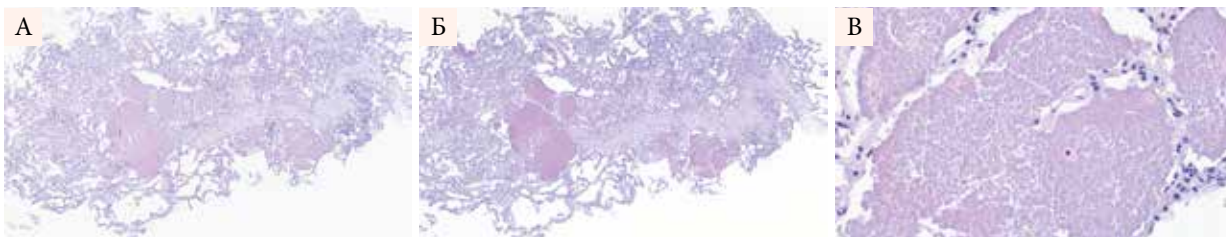


Рис. 2. Морфологическая картина легочного альвеолярного протеиноза по данным криобиопсии легкого: А – накопление однородного эозинофильного гранулярного материала в просветах альвеол. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 100$ ; Б – интенсивная ШИК-положительная реакция альвеолярного содержимого. ШИК-реакция,  $\times 100$ ; В – единичные альвеолярные макрофаги и холестериновые щели в просвете альвеол. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 800$



Полученные морфологические данные соответствовали классической картине ЛАП и подтвердили диагноз. Выявление ШИК-положительного альвеолярного материала в сочетании с характерной клинико-рентгенологической картиной позволило исключить другие интерстициальные заболевания легких и перейти к дальнейшей оценке развившихся кардиальных осложнений.

При поступлении состояние пациентки оставалось относительно стабильным. По данным эхокардиографии, камеры сердца не были расширены, ФВ ЛЖ составляла 61%, признаков легочной гипертензии и жидкости в полости перикарда не выявлено (систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) – 31 мм рт. ст.). Камеры сердца не были расширены, признаков увеличения левого предсердия не выявлено.

## Развитие кардиального осложнения

На фоне стационарного лечения у пациентки развился выраженный системный воспалительный синдром, сопровождавшийся повышением температуры тела и значительным увеличением концентрации С-реактивного белка (СРБ) с 3,2 до 267,2 мг/л при нормальном уровне прокальцитонина. Одновременно отмечалось умеренное увеличение количества лейкоцитов с нейтрофильным сдвигом.

По данным контрольной компьютерной томографии органов грудной клетки обнаружено появление гидроперикарда толщиной до 16 мм и небольшого двустороннего плеврального выпота. Изменения в период максимальной активности заболевания представлены на рис. 3.

По данным эхокардиографии от 21.05.2026 г., ФВ ЛЖ снизилась до 57%, а расчетное СДЛА увеличилось до 59 мм рт. ст.

Пароксизм ФП впервые зарегистрирован 28.05.2026 г. При выполненной на фоне тахисистолической формы аритмии повторной эхокардиографии

отмечено дальнейшее снижение ФВ ЛЖ до 44% без признаков локальных нарушений сократимости, а также увеличение объема жидкости в полости перикарда до 12–14 мм.

По данным лабораторного исследования крови из вены выявлено повышение уровня N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) до 1721 пг/мл при сохранении нормального уровня высокочувствительного тропонина I (4,11 нг/л). С учетом сочетания длительной лихорадки, выраженной воспалительной реакции, появления гидроперикарда, впервые возникшей ФП и обратимого снижения сократительной функции миокарда наиболее вероятным был признан диагноз воспалительного поражения миокарда.

В связи с неизвестной продолжительностью пароксизма ФП, невозможностью своевременного выполнения чреспищеводной эхокардиографии и сохраняющимся подозрением на воспалительное поражение миокарда было принято решение отказаться от немедленного восстановления синусового ритма. Пациентке назначены антикоагулянтная терапия (апиксабан, 5 мг, два раза в сутки),  $\beta$ -адреноблокатор (бисопролол, 2,5 мг, один раз в сутки) и противовоспалительная терапия ибупрофеном в дозе 600 мг три раза в сутки.

На фоне проводимой терапии отмечена отчетливая положительная динамика. Уже к началу июня произошло самопроизвольное восстановление синусового ритма. По данным контрольной эхокардиографии, ФВ ЛЖ увеличилась до 56%, уменьшился объем жидкости в полости перикарда, умеренно увеличился объем левого предсердия (объем левого предсердия (Volume of the Left Atrium, VLA) – 59 мл, индекс объема левого предсердия (Left Atrial Volume Index, LAVI) – 36,8 мл/м<sup>2</sup>), что могло

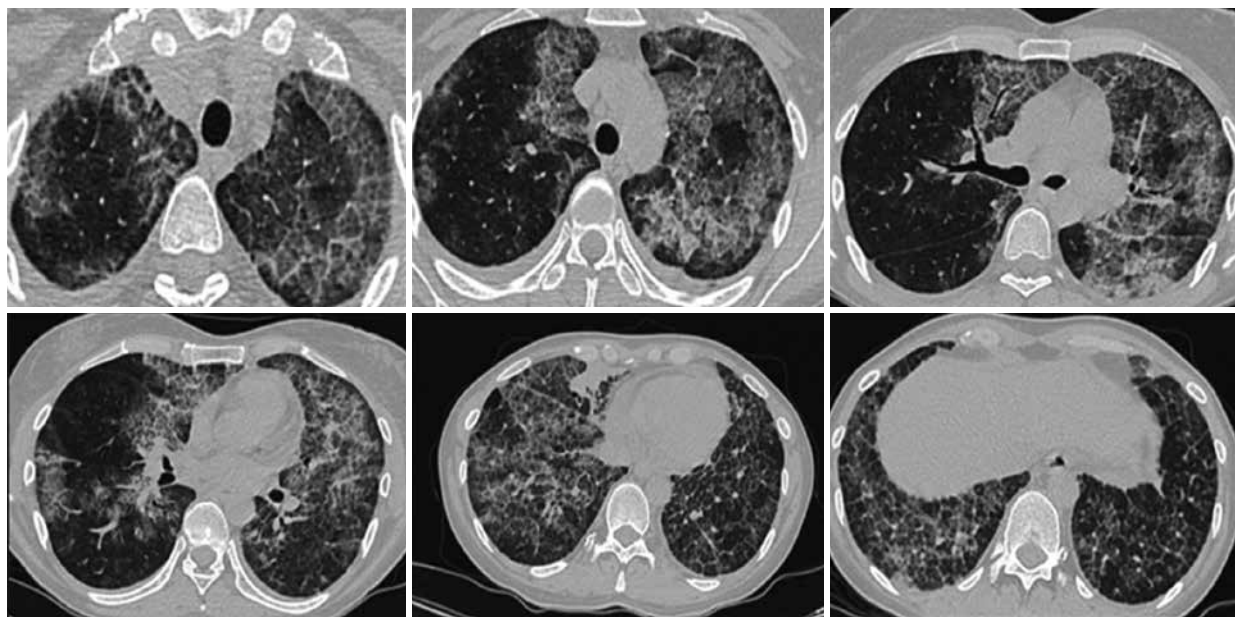


Рис. 3. Компьютерная томограмма органов грудной клетки (21.05.2026 г.). Усиление интерстициальных изменений легочной ткани, появление гидроперикарда и небольшого двустороннего плеврального выпота

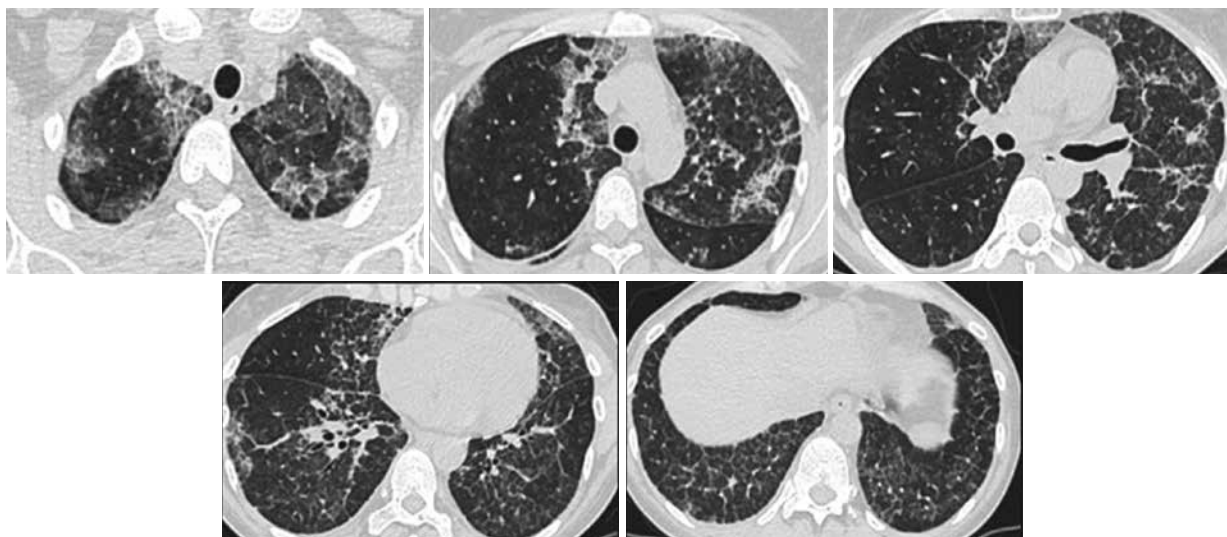


Рис. 4. Контрольная компьютерная томограмма органов грудной клетки (29.05.2026 г.). Заметны уменьшение площади и плотности участков «матового стекла», регресс зоны консолидации и уменьшение объема гидроперикарда

Таблица 1. Динамика основных кардиологических показателей

| Показатель                      | Исходно        | Максимальные изменения    | Динамика после лечения                 |
|---------------------------------|----------------|---------------------------|----------------------------------------|
| Ритм сердца                     | Синусовый ритм | ФП                        | Синусовый ритм                         |
| ЧСС                             | 65 уд/мин      | до 172 уд/мин по ХМ ЭКГ   | 52–59 уд/мин                           |
| ФВ ЛЖ                           | 61%            | 44%                       | 56–58%                                 |
| NT-proBNP                       | Не определялся | 1721 пг/мл                | Снижение в динамике                    |
| Тропонин I высокочувствительный | Не повышен     | 4,11 нг/л                 | В пределах нормы                       |
| СРБ                             | 3,2 мг/л       | 267,23 мг/л               | 7,32 мг/л                              |
| Выпот в перикарде               | Нет            | До 14–16 мм               | 8–9 мм                                 |
| СДЛА                            | 31 мм рт. ст.  | 59 мм рт. ст.             | 43–46 мм рт. ст.                       |
| Локальная сократимость ЛЖ       | Без нарушений  | Без локальных нарушений   | Без нарушений                          |
| GLS ЛЖ                          | Не оценивался  | Не оценивался             | -19,8%                                 |
| Левое предсердие                | Не расширено   | Без существенной динамики | VLA 59 мл, LAVI 36,8 мл/м <sup>2</sup> |

Примечание. ЧСС – частота сердечных сокращений; ХМ ЭКГ – холтеровское мониторирование электрокардиограммы; GLS (Global Longitudinal Strain) – глобальная продольная деформация.

отражать ремоделирование предсердия после перенесенного эпизода ФП. При проведении контрольной компьютерной томографии зарегистрирован регресс интерстициальных изменений в легких (рис. 4).

При проведении сцинтиграфического исследования не выявлено убедительных признаков транстиретинового амилоидоза (ATTR). Основные изменения клинических, лабораторных и инструментальных показателей в различные периоды наблюдения представлены в табл. 1.

Для наглядного представления последовательности диагностических и лечебных мероприятий основные этапы наблюдения отражены в табл. 2.

## Обсуждение

Представленный клинический случай демонстрирует редкое сочетание легочного ЛАП с развитием воспалительного поражения миокарда, сопровождаемого впервые возникшей ФП, гидроперикардом и обратимым снижением сократительной функции левого желудочка. Несмотря на то что ЛАП традиционно рассматривается как заболевание дыхательной системы, накопленные данные свидетельствуют о возможности системных иммуно-воспалительных проявлений, однако вовлечение сердечно-сосудистой системы остается недостаточно изученным и описано преимущественно в виде отдельных клинических наблюдений [2–5]. В современных рекомендациях Европейского респираторного общества подчеркивается





необходимость мультидисциплинарного ведения пациентов с ЛАП и своевременного выявления внелегочных осложнений [1, 3]. С учетом сочетания выраженного воспалительного синдрома, впервые возникшей ФП, гидроперикарда и обратимого снижения сократительной функции левого желудочка наибольшие диагностические трудности представляла дифференциальная диагностика причин острого поражения миокарда [7–10]. Основные диагностические гипотезы и аргументы в пользу и против каждой из них представлены в табл. 3.

Диагностика воспалительного поражения миокарда в представленном случае основывалась на совокупности клинических, лабораторных и инструментальных данных. У пациентки последовательно наблюдались выраженный воспалительный синдром с повышением уровня СРБ до 267 мг/л, развитие гидроперикарда, впервые возникшая ФП, повышение уровня NT-proBNP до 1721 пг/мл и обратимое снижение ФВ ЛЖ. Подобная динамика значительно больше соответствует воспалительному поражению миокарда, чем ишемической

**Таблица 2. Временная шкала клинического наблюдения**

| Дата       | Событие                                                                  | Ключевое значение                                                                 |
|------------|--------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| 19.01.2026 | КТ ОГК: двусторонние зоны «матового стекла», симптом «бульжной мостовой» | Заподозрен ЛАП                                                                    |
| 09.02.2026 | Консультация пульмонолога, спирометрия                                   | Подтверждены респираторные жалобы и вентиляционные нарушения                      |
| 21.04.2026 | Бодиплетизмография                                                       | Рестриктивные нарушения, снижение общей емкости легких                            |
| 06.05.2026 | Повторная КТ ОГК                                                         | Сохранение интерстициального поражения, рекомендована морфологическая верификация |
| 13.05.2026 | Госпитализация в МКНЦ им. А.С. Логинова                                  | Начало стационарного диагностического этапа                                       |
| 14.05.2026 | ЭхоКГ: ФВ ЛЖ – 61%, СДЛА – 31 мм рт. ст., гидроперикарда нет             | Исходно сохранная функция ЛЖ                                                      |
| 15.05.2026 | Бронхоскопия, БАЛ, криобиопсия                                           | Получен материал для морфологической верификации                                  |
| 18.05.2026 | Гистологическое исследование                                             | Подтвержден легочный альвеолярный протеиноз                                       |
| 20.05.2026 | Уровень СРБ – 267,23 мг/л                                                | Пик системного воспалительного ответа                                             |
| 21.05.2026 | КТ ОГК: гидроперикард до 16 мм; ЭхоКГ: ФВ ЛЖ – 57%, СДЛА – 59 мм рт. ст. | Появление кардиального осложнения                                                 |
| 28.05.2026 | ЭКГ: впервые зарегистрирована ФП; ЭхоКГ: ФВ ЛЖ – 44%                     | Максимальное снижение сократительной функции ЛЖ                                   |
| 29.05.2026 | Уровень NT-proBNP – 1721 пг/мл, тропонина I – в норме                    | Подозрение на воспалительное поражение миокарда                                   |
| 30.05.2026 | ХМ ЭКГ: ФП, средняя ЧСС – 102 уд/мин, максимум – 172 уд/мин              | Подтверждение аритмической нагрузки                                               |
| 01.06.2026 | Восстановление синусового ритма; ЭхоКГ: ФВ ЛЖ – 56%                      | Обратимость дисфункции ЛЖ                                                         |
| 03.06.2026 | ЭхоКГ: ФВ ЛЖ – 56%, GLS – 19,8%; сцинтиграфия миокарда: ФВ – 58%         | Сохранная продольная деформация, восстановление ФВ                                |
| 04.06.2026 | Сцинтиграфия костей: Perugini Grade 1                                    | Убедительных признаков АТТР-амилоидоза не выявлено                                |
| Выписка    | Преднизолон, бисопролол, ривароксабан; амбулаторное наблюдение           | Стабилизация состояния, продолжение наблюдения кардиолога и пульмонолога          |

Примечание. КТ ОГК – компьютерная томография органов грудной клетки; БАЛ – бронхоальвеолярный лаваж; ЭхоКГ – эхокардиография.

**Таблица 3. Дифференциальная диагностика воспалительного поражения миокарда у пациентки с легочным альвеолярным протеинозом**

| Возможный диагноз                                                  | Аргументы за                                                                                                                                                                                                                                             | Аргументы против                                                                                                                                                     | Вероятность        |
|--------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| Воспалительное поражение миокарда (клинически вероятный миокардит) | Лихорадка; повышение СРБ до 267,23 мг/л; появление гидроперикарда; впервые возникшая ФП; повышение уровня NT-proBNP до 1721 пг/мл; обратимое снижение ФВ ЛЖ с 61 до 44% и последующее восстановление до 56%; отсутствие локальных нарушений сократимости | Отсутствие МРТ сердца и эндомикардиальной биопсии; нормальный уровень тропонина                                                                                      | Наиболее вероятный |
| Тахииндуцированная кардиомиопатия                                  | ФП с тахисистолией; снижение ФВ ЛЖ                                                                                                                                                                                                                       | Выраженный воспалительный синдром предшествовал развитию аритмии; гидроперикард; быстрое восстановление функции ЛЖ после противовоспалительной терапии               | Маловероятный      |
| Острый коронарный синдром                                          | Острое снижение ФВ ЛЖ                                                                                                                                                                                                                                    | Нормальный высокочувствительный тропонин I; отсутствие локальных нарушений сократимости; отсутствие типичных ишемических изменений на ЭКГ; быстрое восстановление ФВ | Маловероятный      |
| Стресс-индуцированная кардиомиопатия (синдром такоцубо)            | Острое развитие систолической дисфункции                                                                                                                                                                                                                 | Отсутствие типичной эхокардиографической картины; выраженный воспалительный синдром; гидроперикард; нет характерных нарушений локальной сократимости                 | Маловероятный      |
| Инфекционный эндокардит                                            | Лихорадка; воспалительная реакция                                                                                                                                                                                                                        | Отсутствие вегетаций по данным ЭхоКГ; отсутствие признаков клапанной деструкции; клиническая картина не соответствовала критериям инфекционного эндокардита          | Исключен           |
| АТТР-амилоидоз сердца                                              | Утолщение миокарда по данным сцинтиграфии                                                                                                                                                                                                                | Сцинтиграфия костей: накопление Grade 1 по Perugini; убедительных признаков АТТР-амилоидоза не получено; обратимое снижение ФВ не характерно                         | Исключен           |

Примечание. МРТ – магнитно-резонансная томография.





Таблица 4. Ключевые диагностические признаки, позволившие предположить воспалительное поражение миокарда

| Признак                      | Наличие у пациентки | Диагностическое значение                            |
|------------------------------|---------------------|-----------------------------------------------------|
| Лихорадка                    | Да                  | Свидетельствует об активном воспалении              |
| Повышенный уровень СРБ       | Да                  | Выраженный системный воспалительный ответ           |
| Повышенный уровень NT-proBNP | Да                  | Поражение миокарда                                  |
| Новая ФП                     | Да                  | Электрическое ремоделирование предсердий            |
| Снижение ФВ ЛЖ               | Да                  | Транзиторная систолическая дисфункция               |
| Гидроперикард                | Да                  | Поддерживает воспалительный характер процесса       |
| Нормальный уровень тропонина | Да                  | Не исключает миокардит                              |
| Восстановление ФВ            | Да                  | Свидетельствует в пользу обратимого ремоделирования |

кардиомиопатии или хронической дилатационной кардиомиопатии [7–11].

Следует отметить, что нормальный уровень высокочувствительного тропонина не исключает диагноза миокардита [7–10]. Согласно современным рекомендациям Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology, ESC), в этом случае нельзя исключить воспалительное поражение миокарда, особенно при отсутствии выраженного некроза кардиомиоцитов. В подобных ситуациях решающее значение приобретают комплексная оценка клинической картины, динамики эхокардиографических изменений, уровня NT-proBNP и результатов методов визуализации [7, 8]. Диагноз воспалительного поражения миокарда в данном наблюдении основывался не на одном отдельном признаке, а на комплексной оценке клинических, лабораторных и инструментальных данных. Наиболее значимые диагностические критерии представлены в табл. 4.

Представленная совокупность признаков позволила расценить воспалительное поражение миокарда как наиболее вероятную причину развившейся систолической дисфункции и нарушений ритма сердца, несмотря на отсутствие повышения уровня тропонина и невозможность выполнения МРТ сердца [7–10].

Особый интерес представляет развитие впервые возникшей ФП. Наиболее вероятно, что возникновение аритмии было обусловлено сочетанием нескольких факторов: активного системного воспаления, вовлечения миокарда предсердий, появления гидроперикарда, гипоксемии и транзиторного повышения давления в малом круге кровообращения. Известно, что воспалительная инфильтрация миокарда способствует электрическому ремоделированию предсердий и повышению их аритмогенности [12–15]. В современных рекомендациях ESC по ведению пациентов с ФП подчеркивается необходимость поиска и устранения потенциально обратимых причин аритмии, включая воспалительные заболевания и острые системные процессы [10, 16].

Отказ от немедленного восстановления синусового ритма представляется обоснованным. У пациентки отсутствовали достоверные сведения о длительности пароксизма, выполнение чреспищеводной эхокардиографии было временно невозможно, а клиническая картина позволяла предполагать активное воспалительное поражение миокарда. В подобных ситуациях приоритетной считается стратегия контроля частоты сердечных сокращений в сочетании с адекватной

антикоагулянтной терапией до завершения диагностического поиска [16].

Еще одной особенностью наблюдения является быстрое восстановление сократительной функции миокарда после начала противовоспалительной терапии. Отсутствие локальных нарушений сократимости, нормальный уровень тропонина, отрицательные данные сцинтиграфии в отношении АТТР-амилоидоза и восстановление ФВ ЛЖ свидетельствуют в пользу обратимого ремоделирования на фоне воспалительного процесса, а не структурного заболевания миокарда [7–10]. Хотя МРТ сердца не выполнялась, совокупность клинических данных позволила рассмотреть воспалительное поражение миокарда как наиболее вероятное объяснение наблюдаемых изменений. При этом отсутствие МРТ сердца и эндомикардиальной биопсии следует расценивать как основное ограничение интерпретации данного клинического случая.

Возможные механизмы взаимосвязи ЛАП и воспалительного поражения миокарда требуют дальнейшего изучения. Предполагается, что нарушение метаболизма сурфактанта сопровождается изменением продукции сурфактантных белков SP-A и SP-D, обладающих иммуномодулирующими свойствами. Их участие в активации врожденного иммунитета и регуляции воспалительной реакции может способствовать развитию системного воспалительного ответа, однако имеющиеся данные пока не позволяют рассматривать данную связь как доказанную [2, 4–6]. В связи с этим предполагаемая роль SP-A/SP-D в развитии поражения миокарда должна трактоваться как патогенетическая гипотеза, требующая дальнейшего подтверждения в клинических исследованиях [2, 4, 5]. Несмотря на отсутствие окончательно установленного патогенетического механизма, с учетом современных представлений о патогенезе ЛАП и воспалительных заболеваний миокарда можно предположить следующую последовательность развития кардиальных осложнений (рис. 5) [2, 4, 6, 7]. Предложенная патогенетическая модель согласуется с наблюдаемой у пациентки последовательностью клинических событий: развитием выраженного системного воспалительного ответа, появлением гидроперикарда, впервые возникшей ФП, транзиторным снижением сократительной функции миокарда и последующим восстановлением ФВ ЛЖ на фоне противовоспалительной терапии. Вместе с тем причинно-следственная связь между ЛАП и воспалительным поражением миокарда требует дальнейшего изучения [2, 4, 5].



Рис. 5. Предполагаемый механизм развития воспалительного поражения миокарда у пациентки с легочным альвеолярным протеинозом

Таким образом, представленный клинический случай демонстрирует необходимость активного кардиологического обследования пациентов с ЛАП при появлении признаков системного воспаления, нарушений ритма сердца или снижения сократительной функции миокарда. Комплексная оценка клинических, лабораторных и инструментальных данных позволяет своевременно диагностировать вероятное воспалительное поражение миокарда, определить рациональную лечебную тактику и избежать необоснованных инвазивных вмешательств [7, 8, 10].

## Заключение

Представленный клинический случай демонстрирует возможность развития воспалительного поражения миокарда с впервые возникшей фибрилляцией предсердий и обратимым снижением сократительной функции левого желудочка у пациентки с легочным альвеолярным протеинозом. Несмотря на отсутствие повышения высокочувствительного тропонина и невозможность выполнения МРТ сердца, последовательная оценка клинических проявлений, лабораторных показателей и данных инструментальных исследований позволила предположить воспалительный характер поражения миокарда, провести дифференциальную диагностику и выбрать оптимальную лечебную тактику.

Быстрое восстановление синусового ритма, регресс гидроперикарда и нормализация сократительной функции левого желудочка после противовоспалительной терапии свидетельствуют в пользу обратимого воспалительного процесса. Представленное наблюдение подчеркивает необходимость комплексного кардиологического обследования пациентов с легочным альвеолярным протеинозом при развитии системного воспалительного синдрома, нарушений ритма сердца или признаков сердечной недостаточности, а также демонстрирует важность мультидисциплинарного взаимодействия пульмонологов и кардиологов при ведении подобных пациентов.

Прогноз в представленном клиническом наблюдении можно считать относительно благоприятным благодаря полному восстановлению синусового ритма и сократительной функции левого желудочка. Вместе с тем пациентке рекомендовано длительное наблюдение пульмонолога и кардиолога с динамической оценкой функции сердца и активности основного заболевания ввиду риска повторных эпизодов системного воспаления и рецидива нарушений ритма сердца. ☺

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Финансирование.** Работа выполнена без задействования грантов и финансовой поддержки от общественных, некоммерческих и коммерческих организаций.



## Литература

1. McCarthy C., Bonella F., O'Callaghan M., et al. European Respiratory Society guidelines for the diagnosis and management of pulmonary alveolar proteinosis. *Eur. Respir. J.* 2024; 64 (5): 2400725.
2. Wołoszczak J., Wrześniewska M., Hrapkowicz A., et al. A comprehensive outlook on pulmonary alveolar proteinosis – a review. *Int. J. Mol. Sci.* 2024; 25 (13): 7092.
3. Alfaro T., McCarthy C., Bonella F., et al. Summary for clinicians: ERS guidelines on pulmonary alveolar proteinosis. *Breathe*. 2025; 21 (2): 240224.
4. Bendstrup E., Lynn E., O'Callaghan M. Recent advances in the diagnosis and management of pulmonary alveolar proteinosis. *Expert Rev. Respir. Med.* 2025; 19 (12): 1247–1261.
5. Авдеев С.Н., Мерзоева З.М., Трущенко Н.В. и др. Легочный альвеолярный протеиноз. *Пульмонология*. 2026; 36 (2): 247–261.
6. Vicenzetto C., Giordani A.S., Menghi C., et al. The role of the immune system in pathobiology and therapy of myocarditis: a review. *Biomedicines*. 2024; 12 (6): 1156.
7. Schulz-Menger J., Gröschel J., Ferreira V.M., et al. The 2025 European Society of Cardiology guidelines for myocarditis and pericarditis and the evolving role of cardiovascular magnetic resonance. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2026; 28 (1): 102674.
8. Martens P., Cooper L.T., Tang W.H.W. Diagnostic approach for suspected acute myocarditis: considerations for standardization and broadening clinical spectrum. *J. Am. Heart Assoc.* 2023; 12 (17): e031454.
9. Lasica R., Djukanovic L., Savic L., et al. Update on myocarditis: from etiology and clinical picture to modern diagnostics and methods of treatment. *Diagnostics (Basel)*. 2023; 13 (19): 3073.
10. Арутюнов Г.П., Драгунов Д.О., Жиров И.В. и др. Миокардиты. Клинические рекомендации 2025. Российский кардиологический журнал. 2025; 30 (8): 6458.
11. Бурлакова Е.А., Семенова А.К., Булатова Д.Ф. и др. Современные подходы к диагностике и лечению миокардита. *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина*. 2025; 20 (4): 381–398.
12. Hu Y.F., Chen Y.J., Lin Y.J., Chen S.A. Inflammation and the pathogenesis of atrial fibrillation. *Nat. Rev. Cardiol.* 2015; 12 (4): 230–243.
13. Guo Y., Lip G.Y., Apostolakis S. Inflammation in atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012; 60 (22): 2263–2270.
14. Zhou X., Dudley S.C. Jr. Evidence for inflammation as a driver of atrial fibrillation. *Front. Cardiovasc. Med.* 2020; 7: 62.
15. Nso N., Bookani K.R., Metzl M., et al. Role of inflammation in atrial fibrillation: a comprehensive review of current knowledge. *J. Arrhythm.* 2020; 37 (1): 1–10.
16. Van Gelder I.C., Rienstra M., Bunting K.V., et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur. Heart J.* 2024; 45 (36): 3314–3414. Erratum in: *Eur. Heart J.* 2025; 46 (41): 4349.

### Inflammatory Myocardial Involvement and New-Onset Atrial Fibrillation in Pulmonary Alveolar Proteinosis: A Case Report

D.D. Samigullina<sup>1</sup>, A.V. Maksimenko<sup>2</sup>, M.V. Makarovskaya, PhD<sup>1,3</sup>, Z.S. Gevorgyan<sup>1,3</sup>, A.S. Ryazanov, PhD, Prof.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Clinical and Diagnostic Center No. 4 of the Moscow Department of Health

<sup>2</sup> A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Practical Center of the Moscow Department of Health

<sup>3</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

Contact person: Maria V. Makarovskaya, marja.makarovska@mail.ru

**Aim.** To present the case of a 40-year-old woman with histologically confirmed pulmonary alveolar proteinosis who, during hospitalization, developed a marked systemic inflammatory response, hydropericardium, new-onset atrial fibrillation, and a reversible decrease in left ventricular ejection fraction from 61% to 44%.

**Key points.** Pulmonary alveolar proteinosis (PAP) is a rare interstitial lung disease in which cardiac complications have been reported only exceptionally. The development of inflammatory myocardial injury accompanied by cardiac arrhythmias and reversible impairment of myocardial contractility is of particular clinical interest. In the hospitalized patient, despite the absence of elevated high-sensitivity cardiac troponin I levels, a comprehensive assessment of clinical, laboratory, and imaging findings suggested inflammatory myocardial injury. Following anti-inflammatory therapy, sinus rhythm was restored, left ventricular ejection fraction improved to 56%, hydropericardium regressed, and pulmonary abnormalities demonstrated favorable radiological evolution.

**Conclusion.** This case illustrates the possibility of reversible inflammatory myocardial injury in a patient with pulmonary alveolar proteinosis and highlights the importance of early cardiological assessment in patients with PAP presenting with systemic inflammation, cardiac arrhythmias, or impaired left ventricular systolic function.

**Keywords:** pulmonary alveolar proteinosis, inflammatory myocardial injury, myocarditis, atrial fibrillation, hydropericardium, interstitial lung disease



МЕЖРЕГИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС

# ДЕМОГРАФИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ РЕГИОНОВ

НАЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОЕКТЫ РОССИИ 2025-2030

Подробнее  
на сайте [moir.pro](http://moir.pro)





Уважаемые друзья!

8–9 октября 2026 года в Санкт-Петербурге пройдет  
Ежегодная научно-практическая конференция с международным участием,  
посвященная актуальным вопросам  
травматологии и ортопедии детского возраста

## «ТУРНЕРОВСКИЕ ЧТЕНИЯ»



**Организатор:** Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Национальный медицинский исследовательский центр  
детской травматологии и ортопедии имени Г.И. Турнера»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

**При поддержке:** Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга,  
Ассоциации травматологов-ортопедов России,  
Ассоциации детских ортопедов-травматологов Санкт-Петербурга,  
Российской академии наук

**Важные даты:** предварительная регистрация участников на сайте до 2 октября 2026 года  
регистрация на месте 8–9 октября 2026 года  
научные заседания 8–9 октября 2026 года

**Место проведения:** Санкт-Петербург, отель «Московские ворота»  
(Московский пр. 97А, станция метро «Московские Ворота»)

**Сайт мероприятия:** <http://turnerreadings.org>

**Целевая аудитория:** врачи травматологи-ортопеды, детские хирурги, нейрохирурги, неврологи, реабилитологи и другие специалисты, которые занимаются диагностикой, лечением и реабилитацией детей с заболеваниями и врожденными пороками развития опорно-двигательной системы, повреждениями костно-мышечной системы и их последствиями

### ТЕМЫ ДЛЯ ОБСУЖДЕНИЯ:

- Организация помощи детям с повреждениями и заболеваниями опорно-двигательного аппарата
- Реконструктивно-восстановительное хирургическое лечение и реабилитация детей с врожденными пороками развития позвоночника, верхних и нижних конечностей
- Хирургическое лечение детей с нейроортопедической патологией и двигательными нарушениями
- Организация ортопедической, ортезной и протезной помощи детям с ограниченными возможностями вследствие повреждений, заболеваний и врожденных пороков развития костно-мышечной системы
- Новые технологии в диагностике, лечении и реабилитации детей с повреждениями, заболеваниями и врожденными пороками развития костно-мышечной системы

### В рамках конференции пройдут:

- конференция медицинских сестер
- круглый стол участников стран СНГ
- конференция молодых ученых

### Контакты:

**Организатор:** ФГБУ «НМИЦ детской травматологии и ортопедии имени Г.И. Турнера»  
Минздрава России, научно-организационный отдел  
Телефон: +7-812-465-56-84, e-mail: [omoturner@mail.ru](mailto:omoturner@mail.ru)

**Технический комитет конференции:** ООО «Семинары, Конференции и Форумы»  
Телефоны: +7-812-339-89-70, +7-812-943-36-62  
E-mail: [conference@scaf-spb.ru](mailto:conference@scaf-spb.ru), [www.scaf-spb.ru](http://www.scaf-spb.ru)



# Мать и дитя

28–30 сентября 2026



Конгресс-центр ЦМТ, г. Москва,  
Краснопресненская набережная, 12, подъезд 4

## ТЕМАТИКИ НАУЧНОЙ ПРОГРАММЫ:

- Демография и репродуктивное здоровье
- Современная прегравидарная подготовка
- Повышение доступности и качества оказания медицинской помощи женщинам и детям
- Инновационные направления в фетальной хирургии
- Актуальные вопросы неонатологии и педиатрии

С ПОЛНЫМ СПИСКОМ НАПРАВЛЕНИЙ  
МОЖНО ОЗНАКОМИТЬСЯ НА САЙТЕ

[mother-and-child-forum.ru](http://mother-and-child-forum.ru)

## В ПРОГРАММЕ ФОРУМА:

- Прекурс-школа «Современные достижения и инновации лучевой визуализации в акушерстве и гинекологии»
- VII Национальный конгресс с международным участием «Лабораторные технологии в репродуктивной медицине и неонатологии: от науки к практике» ЛАБРИН'2026
- XI Всероссийская конференция «Иммунология репродукции»
- XVI Научно-практическая конференция «Невынашивание беременности: социальная проблема, медицинские решения»
- Заседание Профильной комиссии МЗ РФ по специальности «акушерство»
- Конкурс молодых ученых и другие форматы

## ОРГАНИЗАТОРЫ:



Министерство  
здравоохранения  
Российской  
Федерации



ФГБУ «НМИЦ АГП  
им. В.И.Кулакова»  
Минздрава  
России



Российское  
общество  
акушеров-  
гинекологов



Лига Акушеров  
России



Конгресс-  
оператор  
«СТО Конгресс»

## КОНТАКТЫ:

Владимир Кочетков

Моб.: +7 (999) 545-59-85

E-mail: [v.kochetkov@ctocongress.ru](mailto:v.kochetkov@ctocongress.ru)





Весь ассортимент  
профессиональной литературы  
для врачей



**ПОДПИСЫВАЙТЕСЬ НА НАШ ТЕЛЕГРАММ-КАНАЛ**

и будьте в курсе книжных новинок,  
предстоящих мероприятий  
и главных новостей медицины!



@DOCTOR\_NAVIGATOR





## ШАГ НАВСТРЕЧУ КАЧЕСТВУ ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ<sup>2,3</sup>



### НАЧАЛО ЛЕЧЕНИЯ И ПОДБОР ДОЗЫ<sup>1</sup>

Рекомендованная начальная доза препарата Ранекса® для взрослых составляет 500 мг 2 раза в сутки. Через 2-4 недели доза, при необходимости, может быть увеличена до 1000 мг 2 раза в сутки.



2-4 НЕДЕЛИ



НАЧАЛЬНАЯ ДОЗА



500 мг

+



500 мг

ЧЕРЕЗ 2-4 НЕДЕЛИ



1000 мг

+



1000 мг

### МАКСИМАЛЬНАЯ ДОЗА<sup>1</sup>

Максимальная суточная доза составляет 2000 мг



1000 мг

+



1000 мг

#### Базовая информация о препарате Ранекса от 12.09.2025.

Действующее вещество: ранолазин, дозировка 500 мг и 1000 мг. **Показания к применению:** Стабильная стенокардия. Препарат Ранекса предназначен для применения в составе комплексной терапии для симптоматического лечения стабильной стенокардии напряжения в случае недостаточной эффективности и/или непереносимости антиангинальных препаратов «первого ряда» (таких как бета-адреноблокаторы и/или блокаторы «медленных» кальциевых каналов). Препарат Ранекса показан к применению у взрослых. **Режим дозирования и способ применения:** Таблетки препарата Ранекса следует проглатывать целиком, запивая достаточным количеством жидкости, не измельчая, не разламывая и не разжевывая. Прием пищи не влияет на биодоступность препарата, поэтому его можно принимать вне зависимости от приема пищи. Рекомендованная начальная доза препарата Ранекса составляет 500 мг 2 раза в сутки. Через 2-4 недели доза, при необходимости, может быть увеличена до 1000 мг 2 раза в сутки. Максимальная суточная доза ранолазина составляет 2000 мг. **Противопоказания:** гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ; тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 30 мл/мин); печеночная недостаточность средней (7-9 баллов по шкале Чайлд-Пью) или тяжелой (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) степени тяжести; одновременное применение с мощными ингибиторами изофермента CYP3A4 (например, итраконазол, кетоконазол, вориконазол, позаконазол, ингибиторы ВИЧ-протеазы, кларитромицин, телитромицин, нефазодон); одновременное применение с антиаритмическими средствами класса IA (например, хинидин) или класса III (например, дофетилид, соталол), за исключением амидарона; беременность; период грудного вскармливания.

1. Общая характеристика лекарственного препарата Ранекса® (ОХЛП). 2. Alexopoulos D, Kochiadakis G, Afthonidis D, et al. Ranolazine reduces angina frequency and severity and improves quality of life: Observational study in patients with chronic angina under ranolazine treatment in Greece (OSCAR-GR). Int J Cardiol. 2016;205:111-116. doi:10.1016/j.ijcard.2015.10.180. 3. Diedrichs H, Wollenberg U, Schmerbach K, et al. Application of Ranolazine in Stable Angina Pectoris Therapy (ARETHA): Real-World Data from an Observational Study. J Clin Exp Cardiol. 2015; 6 (12): 1-6. doi:10.4172/2155-9880.1000412.

← ДЛЯ ПРОСМОТРА ОХЛП И ЛИСТКА-ВКЛАДЫША ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ ОТСКАНИРУЙТЕ QR-КОД

Подобная информация содержится в общей характеристике лекарственного препарата Ранекса® Отпускается по рецепту врача. Информация для специалистов здравоохранения. RU\_Ran\_05\_2025\_v1\_print, одобрен 14.10.2025

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини», 123112, Москва, Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной», Блок Б, Тел: (495) 785-01-00; факс: (495) 785-01-01; www.berlin-chemie.ru. Если у Вас имеется информация о нежелательном явлении, пожалуйста, сообщите об этом на электронный адрес AE-BC-RU@berlin-chemie.com

РЕКЛАМА



**БЕРЛИН-ХЕМИ  
МЕНАРИНИ**