



Артериальная гипертензия

Научно-практический рецензируемый журнал

Содержание

- Ведение пациентов с артериальной гипертензией и частотой сердечных сокращений более 80 ударов в минуту
- Антигипертензивная эффективность ренальной денервации
- Тактика ведения пациентов с фибромускулярной дисплазией почечных артерий
- Маркеры сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса

Том 31
№ 2, 2025

ТЕМА НОМЕРА:
Лечение
артериальной гипертензии
в особых популяциях
пациентов

Учредитель

ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр
имени В. А. Алмазова»
Минздрава России



Издатель

Общероссийская
АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ
ЛИГА



ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Конради А. О. (Санкт-Петербург)

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Баранова Е. И. (Санкт-Петербург)

Цырлин В. А. (Санкт-Петербург)

ВЫПУСКАЮЩИЙ РЕДАКТОР

Конради А. О. (Санкт-Петербург)

НАУЧНЫЕ РЕДАКТОРЫ

Коростовцева Л. С. (Санкт-Петербург)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Алехин А. Н. (Санкт-Петербург)
Атьков О. Ю. (Москва)
Багров А. Я. (Санкт-Петербург)
Баранцевич Е. Р. (Санкт-Петербург)
Бассетти К. (Швейцария)
Галявич А. С. (Казань)
Драпкина О. М. (Москва)
Калинина А. М. (Москва)
Карпенко М. А. (Санкт-Петербург)
Карпов Р. С. (Томск)
Кобалава Ж. Д. (Москва)
Козиолова Н. А. (Пермь)

Котовская Ю. В. (Москва)
Либис Р. А. (Оренбург)
Моисеева О. М. (Санкт-Петербург)
Наркевич К. (Польша)
Небиеридзе Д. В. (Москва)
Недогода С. В. (Волгоград)
Орлов С. Н. (Москва)
Петрищев Н. Н. (Санкт-Петербург)
Симонова Г. И. (Новосибирск)
Срождинова Н. З. (Ташкент)
Хирманов В. Н. (Санкт-Петербург)
Шустов С. Б. (Санкт-Петербург)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Арутюнов Г. П. (Москва)
Бондаренко Б. Б. (Санкт-Петербург)
Гапон Л. И. (Тюмень)
Добронравов В. А. (Санкт-Петербург)
Дупляков Д. В. (Самара)
Лазебник Л. Б. (Москва)
Лакатта Э. (США)

Мартынов А. И. (Москва)
Ощепкова Е. В. (Москва)
Панов А. В. (Санкт-Петербург)
Стессен Ж. (Бельгия)
Хамет П. (Канада)
Шальнова С. А. (Москва)
Шапиро Д. (США)

издается с 1995 года

ISSN 1607-419X (печатная версия)
ISSN 2411-8524 (электронная версия)

Свидетельство о регистрации
ПИ № ФС77-87594 от 10 июня 2024 г.
Выдано Федеральной службой
по надзору в сфере связи,
информационных технологий
и массовых коммуникаций
(Роскомнадзор)

ЖУРНАЛ ВКЛЮЧЕН

в международную базу цитирования
Scopus; в Перечень изданий,
рекомендованных Высшей
аттестационной комиссией (К1);
в Белый список; в Российский индекс
научного цитирования; в Russian Science
Citation Index

Периодичность — 6 выпусков в год

Директор по маркетингу

Таничева А. А.

Ответственный секретарь

Ермилова В. В.

Корректор

Афанасьева О. В.

Дизайн, верстка

Морозов П. В.

Архив номеров:

<https://htn.almazovcentre.ru>,

<http://journal.ahleague.ru>,

https://elibrary.ru/title_about.asp?id=8406

Подача рукописей:

<https://htn.almazovcentre.ru>

Переписка с авторами:

ag_journal@almazovcentre.ru

Размещение рекламы:

ahleague@mail.ru

18+

Подписка: <http://ahleague.ru>,

по каталогу ГК «Урал-Пресс»:

подписной индекс 36876

<https://ural-press.ru>

Тематическая рассылка по специалистам

*Редакция не несет ответственности
за содержание рекламных материалов.*

Все права защищены © 2015.

Полное или частичное воспроизведение
материалов, опубликованных в журнале
с коммерческой целью, допускается только
с письменного разрешения редакции.

Адрес редакции и издателя совпадает:

ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341

Тел.: 8 (812) 702-37-33

E-mail: ag_journal@almazovcentre.ru

Выход в свет 09.07.2025

Тираж — 1000 экз.

Свободная цена

Отпечатано в ООО «Типография Принт24»

ул. Самойловой, д. 5, Санкт-Петербург,
Россия, 192102

Founder

Almazov National Medical
Research Centre



Publisher

All-Russian
Antihypertensive League

SINCE 1995

ISSN 1607-419X (printed)
ISSN 2411-8524 (online)

Registration certificate
PI# FS77-87594
dated June 10, 2024, issued
by Federal Supervisory Service
on Mass Media, Information Technologies
and Mass Communication
(Roskomnadzor)

The Journal is included in Scopus;
in the List of publications recommended
by the High Attestation Commission (K1);
in the White List; in the Russian Citation
Index; in the Russian Science
Citation Index

Periodicity — 6 issues per year

Director on Marketing Tanicheva A. A.
Executive Secretary Ermilova V. V.
Proofreader Afanasieva O. V.
Makeup Morozov P. V.

Archive:

<https://htn.almazovcentre.ru>,
<http://journal.ahleague.ru>,
https://elibrary.ru/title_about.asp?id=8406

Author guidelines

and paper submission:
<https://htn.almazovcentre.ru>

Subscription:

<http://ahleague.ru>,
according to the catalogue
of the Ural-Press Group of Companies:
subscription index 36876
<https://ural-press.ru>
Direct mailing to specialists

Copyright © 2015. For commercial reuse,
distribution, and reproduction, please,
contact ag_journal@almazovcentre.ru.
Non-commercial reuse, distribution,
and reproduction provided the original
work is properly cited, is permitted.

The editorial office and publisher's address is the same:

2 Akkuratov str.,
St Petersburg, 197341 Russia
Phone: 8 (812) 702-37-33
E-mail: ag_journal@almazovcentre.ru

Published on: 09.07.2025
Print run: 1,000 copies
Price: Unrestricted
Printed by: LLC "Print24"
5 Samoylovoy str., St Petersburg,
192102 Russia

EDITOR-IN-CHIEF

A. O. Konradi (St Petersburg)

VICE-EDITORS

E. I. Baranova (St Petersburg)
V. A. Tsyrlin (St Petersburg)

EDITOR OF THE ISSUE

A. O. Konradi (St Petersburg)

SCIENTIFIC EDITORS

L. S. Korostovtseva (St Petersburg)

EDITORIAL BOARD

A. N. Alekhin (St Petersburg)	Y. V. Kotovskaya (Moscow)
O. Y. Atkov (Moscow)	R. A. Libis (Orenburg)
A. Y. Bagrov (St Petersburg)	O. M. Moiseeva (St Petersburg)
E. R. Barantsevich (St Petersburg)	K. Narkiewicz (Poland)
C. L. Bassetti (Switzerland)	D. V. Nebieridze (Moscow)
A. S. Galyavich (Kazan)	S. V. Nedogoda (Volgograd)
O. M. Drapkina (Moscow)	S. N. Orlov (Moscow)
A. M. Kalinina (Moscow)	N. N. Petrishchev (St Petersburg)
M. A. Karpenko (St Petersburg)	G. I. Simonova (Novosibirsk)
R. S. Karpov (Tomsk)	N. Z. Srozhidinova (Tashkent)
Zh. D. Kobalava (Moscow)	V. N. Khirmanov (St Petersburg)
N. A. Koziolova (Perm)	S. B. Shustov (St Petersburg)

EDITORIAL COUNCIL

G. P. Arutyunov (Moscow)	L. B. Lazebnik (Moscow)
B. B. Bondarenko (St Petersburg)	A. I. Martynov (Moscow)
V. A. Dobronravov (St Petersburg)	E. V. Oschepkova (Moscow)
D. V. Duplyakov (Samara)	A. V. Panov (St Petersburg)
L. I. Gapon (Tyumen)	S. A. Shalnova (Moscow)
P. Hamet (Canada)	J. Shapiro (USA)
E. Lakatta (USA)	J. A. Steassen (Belgium)

Содержание

- 82 Конради А. О., Карпов Ю. А., Шальнова С. А., Козиолова Н. А., Мацкеплишвили С. Т., Недогода С. В., Гиляревский С. Р., Кашталап В. В., Кисляк О. А., Зырянов С. К., Жиров И. В. **Ведение пациентов с артериальной гипертензией и частотой сердечных сокращений более 80 уд/мин: резолюция совета экспертов**
- 98 Кузьменко Н. В., Плисс М. Г., Цырлин В. А. **Денервация почек в терапии экспериментальной гипертензии у крыс с повышенной чувствительностью к поваренной соли (метаанализ литературных источников)**
- 115 Когай С. В., Авдонина Н. Г., Пантелеева Ю. К., Чернявский М. А., Конради А. О. **Фибромускулярная дисплазия почечных артерий. Состояние проблемы**
- 125 Олейников В. Э., Голубева А. В., Вершинина О. Д., Щербинина А. В., Шиготарова Е. А. **Применение неинвазивных параметров миокардиальной работы в диагностике сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса в постинфарктном периоде**
- 136 Сафроненко В. А., Чесникова А. И., Сафроненко А. В. **Анализ параметров суточного профиля артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией в зависимости от наличия хронической сердечной недостаточности и синдрома старческой астении**

Content

- 82 Konradi A. O., Karpov Y. A., Shalnova S. A., Koziolova N. A., Matskeplishvili S. T., Nedogoda S. V., Gilyarevskiy S. R., Kashtalap V. V., Kisliak O. A., Zyryanov S. K., Zhirov I. V. **Management of patients with arterial hypertension and heart rate over 80 bpm: resolution of the expert council**
- 98 Kuzmenko N. V., Pliss M. G., Tsyrlin V. A. **Renal denervation in the therapy of experimental hypertension in rats with increased sensitivity to NaCl (meta-analysis)**
- 115 Kogay S. V., Avdonina N. G., Panteleeva Yu. K., Chernyavsky M. A., Konradi A. O. **Fibromuscular dysplasia of the renal arteries. Literature review**
- 125 Oleinikov V. E., Golubeva A. V., Vershinina O. D., Shcherbinina A. V., Shigotarova E. A. **The use of noninvasive parameters of myocardial work in the diagnosis of cardiac insufficiency with preserved ejection fraction in the postinfarction period**
- 136 Safronenko V. A., Chesnikova A. I., Safronenko A. V. **The parameters of the daily blood pressure profile in hypertensive patients depending on the presence of chronic heart failure and senile asthenia syndrome**

Содержание

- 148** Ибрафил И., Юсуф А., Эфенди Ф.
Модель здорового поведения,
основанная на транскультурной теории
по оказанию сестринской медицинской
помощи для профилактики сердечно-
сосудистых осложнений у пациентов
с артериальной гипертензией
- 164** Голендяева П. И., Приходько Е. П.,
 Кореннова О. Ю. Шкиринец А. В.,
 Подольная С. П., Старинская С. Н.,
 Шукиль Л. В. **Сосудистое старение**
и изолированная систолическая
артериальная гипертензия:
научные данные и собственный
опыт использования фиксированной
комбинации амлодипина
и индапамида
- 175** Хирманов В. Н. **Открытие ренина.**
Роберт Тигерштедт и Пер Бергман

Content

- 148** Israfil I., Yusuf A., Efendi F.
Health behavior model based
on transcultural nursing for preventing
cardiovascular complications
in hypertension patients in the community
- 164** Golendyaeva P. I., Prihodko E. P.,
 Korennova O. Yu., Shkirinec A. V.,
 Podolnaya S. P., Starinskaya S. N.,
 Shukil L. V. **Vascular aging and isolated**
systolic hypertension: scientific data
and personal experience with the use
of a fixed combination of amlodipine
and indapamide-retard
- 175** Khirmanov V. N. **The discovery of renin.**
Robert Tigerstedt and Per Bergman



Глубокоуважаемые коллеги!

В представленном вашему вниманию выпуске журнала центральной публикацией является резолюция совета экспертов по ведению пациентов с артериальной гипертензией и частотой сердечных сокращений более 80 ударов в минуту, являющейся маркером гиперсимпатикотонии и независимым фактором риска развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний. В этом документе изложено мнение экспертов по основным дискуссионным вопросам, включая определение оптимальной частоты сердечных сокращений, выявление причин повышения частоты сердечных сокращений, целесообразность и тактику ее снижения у пациентов с артериальной гипертензией.

Необходимо отметить и другие работы. Так, Н. В. Кузьменко с соавторами по результатам мета-анализа оценили антигипертензивный эффект денервации почек в экспериментальных моделях гипертензии у крыс с повышенной чувствительностью к поваренной соли. В обзорной статье С. В. Когай и соавторы рассмотрели особенности диагностики и выбора тактики лечения больных с фибромускулярной дисплазией почечных артерий.

Две оригинальные работы посвящены коморбидным состояниям. В. Э. Олейников с соавторами оценили роль эхокардиографических маркеров миокардиальной работы в диагностике и прогнозировании сердечной недостаточности после перенесенного инфаркта миокарда. В. А. Сафроненко с соавторами проанализировали связь параметров суточного профиля артериального давления с наличием хронической сердечной недостаточности и синдрома старческой астении.

Важными остаются вопросы кардиоваскулярной профилактики и снижения бремени последствий артериальной гипертензии. Индонезийскими авторами И. Исфахилом с коллегами представлена модель здорового поведения, основанная на транскультурной теории по оказанию сестринской медицинской помощи для профилактики сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с артериальной гипертензией.

Не менее актуальна тема антигипертензивной терапии и ее органопротективного влияния. В статье П. И. Голендяевой рассматриваются возможности замедления процессов сосудистого старения, а также подходы к повышению эффективности и безопасности лечения в группе пациентов с изолированной систолической артериальной гипертензией.

В исторической статье профессора В. Н. Хирманова описана история открытия ренина Робертом Тигершtedтом и Пером Бергманом.

Редакция журнала надеется, что представленные работы будут интересны и полезны читателям как в научной, так и в клинической работе.

С уважением,

главный редактор журнала
«Артериальная гипертензия»,
д.м.н., профессор, академик РАН
Александра Олеговна Конради

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616.12-008.331.1-08



Ведение пациентов с артериальной гипертензией и частотой сердечных сокращений более 80 уд/мин: резолюция совета экспертов

А. О. Конради¹, Ю. А. Карпов², С. А. Шальнова³,
Н. А. Козиолова⁴, С. Т. Мацкеплишвили⁵, С. В. Недогода⁶,
С. Р. Гиляревский⁷, В. В. Кашталап⁸, О. А. Кисляк⁹,
С. К. Зырянов^{10, 11}, И. В. Жиров^{2, 7}

¹ ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

² ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. академика Е. И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины», Москва, Россия

⁴ ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е. А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, Россия

⁵ Медицинский научно-образовательный центр Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова, Москва, Россия

⁶ ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоград, Россия

⁷ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

⁸ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия

⁹ ФГАОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

¹⁰ ФГАОУ ВО «Российский университет Дружбы Народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия

¹¹ ГБУЗ «Городская клиническая больница № 24» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Контактная информация:

Конради Александра Олеговна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
Тел.: +7 (812) 702-37-33
E-mail: konradi@almazovcentre.ru

*Статья поступила в редакцию
14.05.25 и принята к печати 26.05.25.*

Резюме

Результаты крупных клинических и популяционных исследований свидетельствуют о том, что повышенная частота сердечных сокращений (ЧСС) у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) статистически значимо увеличивает риск повреждения органов-мишеней, развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и смерти от всех причин. В связи с этим измерение ЧСС в покое должно

быть обязательным компонентом объективной оценки состояния пациента с АГ. Было показано, что этот простой показатель отражает активацию симпатического отдела вегетативной нервной системы. В качестве маркера гиперсимпатикотонии и независимого фактора риска развития осложнений ССЗ обычно используется пороговое значение ЧСС в покое более 80 ударов в минуту (уд/мин). Однако необходимость и целевой уровень ЧСС у пациентов с неосложненной АГ на сегодняшний день остаются предметом дискуссий. При наблюдении за такими пациентами важно учитывать наличие симптомов повышенной ЧСС, уровень АД и наличие сопутствующих заболеваний. Установление причины тахикардии у пациентов с АГ может быть непростой клинической задачей. Увеличение ЧСС в покое у таких пациентов может быть обусловлено не только гиперсимпатикотонией, но и такими причинами, как анемия, тиреотоксикоз, гиповолемия, хроническая сердечная недостаточность и другими. Необходимо также учитывать метаболический статус пациента и влияние образа жизни. Данная статья представляет собой резюме совета экспертов по вопросам ведения пациентов с АГ и ЧСС более 80 уд/мин, в том числе с применением кардиоселективных бета-адреноблокаторов.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, частота сердечных сокращений, факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, сердечно-сосудистые заболевания, антигипертензивные препараты, бета-блокаторы

Для цитирования: Конради А. О., Карпов Ю. А., Шальнова С. А., Козилова Н. А., Мацкеплишвили С. Т., Недогода С. В., Гиляревский С. Р., Кашталов В. В., Кисляк О. А., Зырянов С. К., Жиров И. В. Ведение пациентов с артериальной гипертензией и частотой сердечных сокращений более 80 уд/мин: резолюция совета экспертов. Артериальная гипертензия. 2025;31(2):82–97. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2525>. EDN: YFWBPL

Management of patients with arterial hypertension and heart rate over 80 bpm: resolution of the expert council

A. O. Konradi ¹, Yu. A. Karpov ², S. A. Shalnova ³,
N. A. Koziova ⁴, S. T. Matskeplishvili ⁵, S. V. Nedogoda ⁶,
S. R. Gilyarevskiy ⁷, V. V. Kashtalap ⁸, O. A. Kisliak ⁹,
S. K. Zyryanov ^{10, 11}, I. V. Zhironov ^{2, 7}

¹ Almazov National Medical Research Centre,
St Petersburg, Russia

² Chazov National Medical Research Center of Cardiology,
Moscow, Russia

³ National Medical Research Center for Preventive Medicine,
Moscow, Russia

⁴ Perm State Medical University named after
Academician E. A. Wagner, Perm, Russia

⁵ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

⁶ Volgograd State Medical University, Institute for Continuing
Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd, Russia

⁷ Russian Medical Academy of Continuous Professional
Education, Moscow, Russia

⁸ Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular
Diseases, Kemerovo, Russia

⁹ Pirogov Russian National Research Medical University,
Moscow, Russia

¹⁰ Peoples' Friendship University of Russia named
after Patrice Lumumba, Moscow, Russia

¹¹ City Clinical Hospital No. 24, Moscow, Russia

Corresponding author:

Alexandra O. Konradi,
Almazov National Medical
Research Center,
2 Akkuratov str., St Petersburg,
197341 Russia.
Phone: +7 (812) 702–37–33
E-mail: konradi@almazovcentre.ru

Submitted 14 May 2025;
accepted 26 May 2025.

Abstract

Clinical and population studies have shown that elevated heart rate (HR) in patients with arterial hypertension significantly increases the risk of organ damage, development of cardiovascular events and overall mortality. Therefore, measurement of resting HR should be a component of standard hypertensive patients examination. This simple parameter was shown to reliably reflect sympathetic nervous system activity. A cutoff point for resting HR over 80 beats per minute (bpm) has been proposed to be a marker of sympathetic overdrive and an independent cardiovascular risk factor. However, the rationale and target for HR reduction in hypertension without cardiovascular diseases are still controversial. It is necessary to take into account the tolerance of tachycardia, blood pressure level, the HR level and comorbidity before starting HR reduction therapy. Increased resting HR may be a clinical sign of sympathetic overdrive, but also a symptom of anemia, thyrotoxicosis, hypovolemia, chronic heart failure, and other conditions. It is also necessary to consider patient's metabolic status and lifestyle. The review summarizes expert council opinion on the management of patients with hypertension and HR over 80 bpm, including the issue of beta-blocker indications.

Key words: hypertension, heart rate, cardiovascular risk factors, cardiovascular diseases, antihypertensive agents, beta-blockers

For citation: Konradi AO, Karpov YA, Shalnova SA, Koziolova NA, Matskeplishvili ST, Nedogoda SV, Gilyarevskiy SR, Kashtalap VV, Kisliak OA, Zyryanov SK, Zhiron IV. Management of patients with arterial hypertension and heart rate over 80 bpm: resolution of the expert council. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2025;31(2):82–97. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2525>. EDN: YFWBPL

Распространенность и прогностическое значение сочетания артериальной гипертензии и частоты сердечных сокращений более 80 уд/мин

Согласно данным эпидемиологических исследований, во всем мире более 1,28 млрд взрослых в возрасте от 30 до 79 лет имеют артериальную гипертензию (АГ). Если сравнить эти показатели со статистикой 1990 года, то за прошедшие 30 лет количество пациентов с АГ увеличилось в 2 раза. Большая часть этого увеличения приходится на страны с низким и средним доходом. В некоторых из этих стран распространенность АГ превысила 50 % [1].

Среди причин роста числа больных с АГ выделяют увеличение численности населения и продолжительности жизни. Эти тенденции характерны в том числе и для России. В российской популяции 53,9 % лиц в возрасте 35–74 лет имеют АГ [2]. По данным эпидемиологических исследований, распространенность АГ по-прежнему статистически значимо выше среди мужчин, чем среди женщин (56,0 % против 52,1 % соответственно). При сравнении результатов трех исследований ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации) было отмечено некоторое повышение эффективности лечения АГ со временем, но в итоге только у 27,9 % пациентов регистрируется контролируемая АГ [2].

Наличие АГ значительно ухудшает прогноз, как среди мужчин, так и у женщин, и наиболее высокая смертность отмечается среди лиц, не достигающих целевых уровней артериального давления

(АД) [3]. Результаты анализа факторов риска (ФР), связанных с низкой эффективностью лечения АГ, свидетельствуют о том, что шанс недостижения целевых значений АД выше у пожилых лиц, пациентов с низким уровнем образования, у проживающих в сельской местности, а также имеющих сопутствующие ожирение, гипертриглицеридемию и тахикардию [2, 4].

Согласно данным отечественных и зарубежных авторов, в популяции пациентов с АГ доля лиц с частотой сердечных сокращений (ЧСС) более 80 ударов в минуту (уд/мин) может достигать 25–30 % [5–7]. По данным исследования ЭССЕ-РФ, у каждого пятого человека в нашей стране ЧСС в покое более 80 уд/мин [4, 5]. Повышенная ЧСС несколько чаще отмечается у молодых женщин (до 23,3 %), но после 45 лет эти половые различия нивелируются. Также было выявлено, что распространенность повышенной ЧСС отличается в разных регионах РФ: наибольшая отмечается среди населения Приморского края, Северной Осетии, у мужчин в Оренбурге и Волгограде, а наименьшая — среди жителей Самары [5]. Примечательно, что повышение ЧСС более чем в 2 раза чаще встречалось у пациентов с повышенным АД, чем у лиц с нормальным АД или у больных АГ, достигших целевых уровней АД на фоне терапии [5, 6].

Повышенная ЧСС у пациентов с АГ является не просто распространенным феноменом, но и фактором, имеющим связь с прогнозом заболевания. С одной стороны, высокая ЧСС в покое может быть маркером высокого риска развития и прогрессирования АГ. Были получены данные о том, что у взрослых

увеличение ЧСС на каждые 10 уд/мин сопровождается повышением риска развития АГ на 9 % [8]. С другой стороны, наличие ЧСС более 80 уд/мин снижает вероятность достижения целевых уровней АД в 2 раза, что может быть независимым ФР развития неблагоприятного исхода [7, 9–23]. По данным метаанализа 87 наблюдательных исследований, увеличение ЧСС в покое на каждые 10 уд/мин повышает риск ишемической болезни сердца (ИБС) на 7 %, внезапной сердечной смерти — на 9 %, сердечной недостаточности (СН) — на 18 %, инсульта — на 6 %, сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) — на 15 % и смерти от всех причин — на 17 % [9]. Наличие повышенной ЧСС у пациентов с АГ увеличивает риск смерти от любых причин, а также осложнений ССЗ и частоту развития ССЗ, особенно при сопутствующей ИБС (табл. 1) [10–23].

Кроме того, получены данные о том, что ЧСС может быть независимым ФР повреждения органов-мишеней при АГ независимо от эффективности снижения АД. Имеется связь между исходно повышенной ЧСС или увеличением ЧСС в динамике с более высокими показателями жесткости сосудистой стенки, развитием гипертрофии левого желудочка и снижением барьерной функции почек [24]. Помимо увеличения риска развития и прогрессирования АГ, повышенная ЧСС также может быть предшественником развития метаболического синдрома (МС) и сахарного диабета (СД) 2-го типа, отражая общие патогенетические звенья этих заболеваний. Это отчасти связано с тем, что увеличение ЧСС является отражением повышения активности симпатической нервной системы (СНС) [7, 24].

Мнение экспертов

Согласно данным многочисленных клинических и популяционных исследований, повышенная ЧСС является ФР развития АГ и ее прогрессирования с поражением органов-мишеней, маркером повышенного сердечно-сосудистого риска, ССЗ и смерти от всех причин [2, 7, 10–23]. Имеющиеся данные позволяют полагать, что ЧСС удовлетворяет всем эпидемиологическим критериям истинного фактора сердечно-сосудистого риска (ССР), и ее прогностическая ценность может не уступать большинству других факторов риска ССЗ, особенно у пациентов с АГ [7].

О негативном влиянии гиперсимпатикотонии и тахикардии как ее маркера на клинические исходы известно достаточно давно. Но в контексте лечения АГ повышенная ЧСС была впервые упомянута как предиктор неблагоприятного прогноза в Европейских клинических рекомендациях (КР) по лечению АГ только в 2007 году (Европейского

общества кардиологов, the European Society of Cardiology (ESC) и Европейского общества по АГ, the European Society of Hypertension (ESH)) [25]. В последующих редакциях руководства этому ФР также не было уделено достаточно внимания. И только в 2023 году Европейское общество по АГ (ESH) вновь выделило среди известных и предполагаемых ФР сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов с АГ ЧСС в покое более 80 уд/мин [26]. Было отмечено, что нарастание значений ЧСС в покое сопровождается прогрессирующим увеличением риска фибрилляции предсердий (ФП), СН и смертности, как в общей популяции, так и у пациентов с АГ [26]. Эта позиция нашла отражение в отечественных КР, глобальных практических рекомендациях Международного общества по АГ (International Society of Hypertension, ISH) [27, 28]. В Американском руководстве по ведению пациентов с повышенным АД гиперактивность СНС также обозначена как значимый фактор ССО [29].

На протяжении нескольких десятилетий проводились исследования различных маркеров симпатической гиперактивности с помощью оценки уровня норадреналина (НА) в плазме крови, микронейрографии симпатических нервов кожи или скелетной мускулатуры, однофотонной эмиссионной томографии с метайодбензилгуанидином, спектрального анализа вариабельности сердечного ритма [24, 30]. Однако данные методы исследования не подходят для применения в рутинной практике из-за своей трудоемкости и высокой стоимости, а также вариабельности получаемых результатов. Функциональные пробы также оказались малоинформативны из-за большой вариабельности и отсутствия четких критериев интерпретации [24–30]. Кроме того, известно, что при гиперактивности СНС, выявленной с помощью микронейрографии симпатических нервов или измерения уровня НА, параллельно отмечается увеличение ЧСС, что подтверждает связь ЧСС с активностью СНС и возможность использования именно этого маркера в клинической практике [24].

Принимая во внимание вышесказанное, измерение ЧСС должно быть обязательным компонентом объективной оценки состояния пациента с АГ, в том числе для оценки активности СНС и в качестве дополнительного маркера риска.

Оптимальная ЧСС и целесообразность ее снижения у пациентов с АГ

На сегодняшний день четкая позиция КР по поводу целевых значений ЧСС у пациентов с АГ отсутствует. С учетом данных клинических исследований, в которых было отмечено уменьшение вы-

Таблица 1

**АССОЦИАЦИЯ ПОВЫШЕННОЙ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ
С ПРОГНОЗОМ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

Исследование, тип исследования	Количество пациентов (N); средний период наблюдения	Ассоциация с прогнозом при АГ
Ретроспективный анализ результатов длительного наблюдения за пациентами, включенными в РКИ VALUE [10]	N = 15 193; 5 лет	Скорректированный риск для первичной конечной точки (время до неблагоприятных СС событий) был на 53 % выше в группе с самой высокой ЧСС (≥ 79 уд/мин) в исследовании по сравнению с объединенными 4 нижними квантилями
Syst-Eur, РКИ [11]	N = 4682, из них 2293 получали плацебо; 24 месяца	Пожилые пациенты с изолированной систолической АГ из группы плацебо с ЧСС более 79 уд/мин имели 89%-ное увеличение скорректированного риска смерти от всех причин и 60%-ное увеличение риска СС смерти по сравнению с лицами с более низкой ЧСС
Post-hoc анализ РКИ TNT [12]	N = 9 580, все с АГ и стабильной ИБС; 4,9 года	Увеличение ЧСС в покое на каждые 10 уд/мин было связано с увеличением неблагоприятных СС событий (смерти от ИБС, нефатального ИМ, остановки сердца, потребовавшей реанимационных мероприятий и инсульта) на 8 %. ЧСС в покое ≥ 70 уд/мин была связана с 40%-ным увеличением риска смерти от всех причин и более чем вдвое увеличивала риск госпитализации из-за СН
INVEST, РКИ [13]	N = 22 192, все с АГ и стабильной ИБС; 24 месяца	Выявлена линейная зависимость между ЧСС и частотой ССО у пациентов с АГ и ИБС: каждые 5 уд/мин прироста ЧСС в покое увеличивали риск неблагоприятного исхода (смерти от любых причин, нефатального ИМ или нефатального инсульта) на 6 %. На фоне лечения ассоциация между ЧСС и осложнениями ССЗ имела J-образный характер. Увеличение средней ЧСС с 70 до 80 уд/мин было связано с дополнительным увеличением риска неблагоприятных исходов на 31 %. Но при самых низких значениях ЧСС (< надира 59 уд/мин) также отмечалась тенденция к увеличению риска ССО
LIFE, РКИ [14, 15]	N = 9 190, все с АГ и гипертрофией миокарда левого желудочка; 4,8 года	После коррекции с учетом проводимой терапии и сопутствующих ФР каждые 10 уд/мин прироста ЧСС на ЭКГ во время лечения были связаны с 16%-ным увеличением риска смерти от ССЗ и 25%-ным увеличением риска смерти от всех причин. ЧСС ≥ 84 уд/мин сопровождалась повышением риска СС смерти на 55 % и риска смерти от всех причин на 79 % [14]. Сохранение на фоне лечения или возникновение ЧСС ≥ 84 уд/мин увеличивало риск развития СН на 159 % независимо от наличия ФР СН и уровня АД [15]

Продолжение таблицы 1

Исследование, тип исследования	Количество пациентов (N); средний период наблюдения	Ассоциация с прогнозом при АГ
Post-hoc анализ РКИ SPRINT [16, 17]	N = 9361 с САД $\geq$ 130 мм рт. ст. и высоким ССР (ССЗ, кроме инсульта, хроническая болезнь почек, 10-летний расчетный риск ССО $\geq$ 15 % или возраст $\geq$ 75 лет); 3,26 года	Увеличение риска ССО, связанное с повышенной ЧСС, было более выраженным в группе интенсивного контроля АД, чем в группе стандартного лечения: при наличии ЧСС более 80 уд/мин риск ССО был на 31 % выше в группе интенсивного лечения и на 9 % выше в группе стандартного лечения, чем у пациентов с ЧСС менее 80 уд/мин
Post-hoc анализ РКИ ONTARGET/TRANSCEND [18]	N = 31 531, АГ у пациентов с ССЗ или сахарным диабетом с поражением органов-мишеней; 5 лет	На каждые 10 уд/мин прироста ЧСС покоя на фоне лечения наблюдалось увеличение риска неблагоприятных ССО на 22–26 %, риска смерти от ССЗ на 33–41 %, риска госпитализации по поводу СН на 44–55 % и риска смерти от всех причин на 33–39 %
Фрамингемское исследование, популяционное исследование [19, 20]	N = 4530 с нелеченой АГ; 36 лет [19]. Субанализ: N = 7300 мужчин и женщин; старше 30 лет, оценка смертности за 8-летний период [20]	При увеличении ЧСС на каждые 40 уд/мин ОШ смерти от осложнений ССЗ составило 1,68 и 1,70, а ОШ смерти от всех причин — 2,14 и 2,18 для мужчин и женщин соответственно [19]. Каждое увеличение ЧСС на 10 уд/мин увеличивало риск смерти на 13 % [20]
Thomas et al. (2001), французское популяционное исследование [21]	N = 89 983 мужчин, из них 60 343 с АГ; 14 лет	ЧСС более 80 уд/мин была связана с увеличением риска смерти от ССЗ на 48 % у мужчин моложе 55 лет на 32 % у мужчин старше 55 лет
Sun et al. (2021), китайское многоцентровое ретроспективное исследование [22]	N = 9 991; 24 месяца	Выявлена U-образная зависимость между ЧСС и возникновением серьезных СС событий: у пациентов с ЧСС < 65 уд/мин и ЧСС $\geq$ 80 уд/мин наблюдалось 0,45-кратное и 0,391-кратное увеличение рисков MACE по сравнению с пациентами с ЧСС 70–74 уд/мин соответственно. Риски MACE были выше у мужчин и пожилых пациентов: на 86,0 % и 65,4 % выше риск у мужчин и на 59,3 % и 69,0 % у пожилых пациентов при ЧСС < 65 уд/мин или ЧСС $\geq$ 80 уд/мин соответственно
Zhong C et al. (2015), китайское проспективное популяционное исследование [23]	N = 2530; 4 подгруппы пациентов (без АГ с ЧСС < 80 уд/мин, с АГ и ЧСС < 80 уд/мин, без АГ с ЧСС $\geq$ 80 уд/мин, с АГ и ЧСС $\geq$ 80 уд/мин); 9,2 года	У пациентов с АГ и ЧСС $\geq$ 80 уд/мин был самый высокий риск инсульта, ИБС и ССЗ среди четырех подгрупп сравнения. Риск инсульта, ИБС и ССЗ был в 3,59, 2,76 и 3,19 раза выше по сравнению с лицами без АГ с ЧСС < 80 уд/мин

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ИМ — инфаркт миокарда; ОШ — отношение шансов; РКИ — рандомизированное клиническое исследование; СН — сердечная недостаточность; СС — сердечно-сосудистый; ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания; ССО — сердечно-сосудистые осложнения; ЧСС — частота сердечных сокращений; MACE (Major adverse cardiovascular events) — серьезные кардиоваскулярные события.

раженности симптомов заболевания и улучшение прогноза пациентов при достижении определенной ЧСС, отечественными и европейскими экспертами были определены оптимальные значения ЧСС у пациентов с АГ и ИБС, хронической СН (ХСН) или постоянной формой ФП (табл. 2) [31–36].

Мнение экспертов

В связи с отсутствием доказательной базы однозначно определить целевое значение ЧСС при АГ в отсутствие ИБС, ХСН и ФП не представляется возможным. Большинство экспертов согласились, что ЧСС более 80 уд/мин можно считать пороговым значением, после которого имеется дополнительный риск развития неблагоприятного прогноза и которое требует внимания при принятии решения о тактике.

При этом необходимо учитывать, что протокол измерения ЧСС также не определен. В рамках большинства клинических и популяционных исследований, которые оценивали значимость ЧСС у пациентов с АГ, за основу принимались показатели ЧСС при офисном измерении частоты пульса или по данным электрокардиографии (ЭКГ) [37]. На практике врачи также чаще всего ориентируются на частоту пульса или данные автоматических тонометров. Однако у некоторых пациентов ЧСС, измеренная врачом на приеме, не отражает истинную ЧСС в состоянии покоя из-за наличия синдрома «белого халата» [38]. В связи с этим ряд исследователей предлагают в качестве стандарта измерение ЧСС в домашних условиях, так как эти показатели могут быть более репрезентативными [69]. Результаты исследований по оценке связи между ЧСС, измеренной в амбулаторных условиях, и общей смертностью или смертностью от осложнений ССЗ были противоречивыми. Результаты некоторых исследований свидетельствовали о том, что измерение ЧСС в домашних условиях недостаточно информативно для стратификации риска развития осложнений ССЗ [7, 39]. Например, анализ измерения ЧСС по данным 24-часового мониторинга АД (СМАД)

среди 6928 пациентов показал, что суточная ЧСС прогнозировала риск общей смертности и смерти, не связанной с ССЗ, но не риск СС смерти или любых осложнений ССЗ [39]. По данным другого исследования, включавшего 56 901 пациента с АГ, повышенная средняя ЧСС в течение суток в дневной и ночной период, по данным СМАД, была связана с повышением риска смерти от всех причин и смерти, не связанной с ССЗ. Для смертности от осложнений ССЗ значимым предиктором была только средняя ночная ЧСС [40].

Очевидно, что на показатели амбулаторной ЧСС могут влиять несколько факторов образа жизни, которые отличаются у разных пациентов с АГ. Более высокая прогностическая значимость офисного измерения ЧСС для оценки риска развития осложнений ССЗ может быть связана с тем, что измеренная в медицинском учреждении ЧСС лучше отражает гипертоническую реакцию в ответ на стрессовые факторы [7]. В то же время ЧСС в амбулаторных условиях у пациентов с АГ и повышенной ЧСС на приеме может предоставить дополнительную полезную информацию. Измерение ЧСС в течение 24 ч при проведении СМАД или при мониторинге ЭКГ по Холтеру позволяет оценить общую гемодинамическую нагрузку на артерии и сердце и найти прогностически значимые показатели ночной ЧСС [37].

Членами экспертного совета было предложено подтверждать повышение ЧСС, выявленное в домашних условиях, объективными методами. Сведения о повышенной ЧСС по данным измерений в домашних условиях целесообразно дополнить офисным измерением ЧСС при осмотре, а также с помощью ЭКГ или мониторинга ЭКГ по Холтеру при наличии сомнений.

Другим практически важным вопросом является стандартизация правил проведения офисного измерения ЧСС в покое для повышения точности измерений. Эксперты ESH в 2016 году предложили проводить измерение ЧСС в положении сидя после

Таблица 2

ОПТИМАЛЬНАЯ ЧАСТОТА СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ В ПОКОЕ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗНЫМИ НОЗОЛОГИЯМИ

Нозология	Оптимальные значения ЧСС, уд/мин
АГ и ИБС [31,32]	55–60
АГ и ХСН [33, 34]	< 70
АГ и ФП [35, 36]	< 80 — при наличии симптомов, связанных с аритмией; < 110 — при бессимптомном течении

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ФП — фибрилляция предсердий.

Таблица 3

**ВОЗМОЖНЫЕ ПРИЧИНЫ ПОВЫШЕНИЯ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ
У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

Возможная причина	Примеры
Сопутствующая патология, не связанная с сердечно-сосудистым заболеванием	Тиреотоксикоз Анемия Лихорадка Ожирение и метаболический синдром Гиповолемия Автономная кардиальная нейропатия при сахарном диабете Заболевания легких, например, хроническая обструктивная болезнь легких Тревожное расстройство, панические атаки, посттравматическое стрессовое расстройство Болевой синдром Гипогликемия Беременность
Причины, обусловленные заболеваниями сердца	Хроническая сердечная недостаточность Миокардит Перикардит Инфаркт миокарда Клапанные пороки сердца Синдром постуральной ортостатической тахикардии
Факторы, связанные с лечением	Недостаточный контроль артериальной гипертензии Прием бета-адреномиметиков, антихолинергических средств, анти-депрессантов, сибутрамина, дигидропиридиновых антагонистов кальция, глюкокортикостероидов, фторхинолонов, макролидов Синдром отмены бета-адреноблокаторов
Факторы образа жизни	Злоупотребление алкоголем и/или курение Прием наркотических веществ (кокаин, амфетамин, ЛСД, псилоцибин, каннабис) Прием кофеиносодержащих напитков (в том числе энергетиков)

каждого измерения уровня АД, проводить подсчет пульса в течение 30 секунд и оценивать среднее значение ЧСС. Подготовка к измерению ЧСС и условия, в которых оно проводится, не отличаются от таковых при измерении АД. Имеет ли преимущество измерение ЧСС осциллометрическим методом или с помощью ЭКГ, установлено не было [37]. Принимая во внимание эти данные, участники экспертного совета обсудили последующую возможность разработки единых правил проведения офисного и домашнего измерения ЧСС.

Установление причин повышения ЧСС у пациентов с АГ

При зарегистрированной ЧСС в покое более 80 уд/мин у пациента с АГ необходимо исключить дополнительные факторы, которые могут быть причиной повышения ЧСС (табл. 3) [24, 41–46].

Состояние гиперактивации СНС характерно не только для пациентов с АГ, но и для лиц с ожире-

нием, МС, хронической болезнью почек, ХСН, обструктивным апноэ во время сна (ОАС), хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Это необходимо учитывать при комплексной оценке состояния здоровья пациента с АГ [24].

Мнение экспертов

Для исключения вторичных причин повышения ЧСС у пациентов с АГ необходимо сделать акцент на жалобах и тщательном сборе анамнеза, в том числе уточнить лекарственный анамнез, прием алкоголя и психостимуляторов, статус курения. При физикальном обследовании необходимо обратить внимание на клинические признаки, характерные для ХСН, анемии, тиреотоксикоза, гиповолемии, злоупотребления алкоголем или приема запрещенных веществ. В качестве дополнительного обследования могут быть рекомендованы: определение уровня ТТГ, свободных Т3 и Т4, общего анализа крови. В некоторых случаях может потребоваться

консультация психиатра/психотерапевта для проведения дифференциальной диагностики с посттравматическим стрессовым расстройством (ПТСР), паническими атаками.

Нужно ли снижать ЧСС более 80 уд/мин у пациентов с АГ?

Вопрос о целесообразности снижения ЧСС у пациентов с АГ без ССЗ на сегодняшний день остается открытым. С одной стороны, результаты клинических и популяционных исследований свидетельствуют о прогрессивном увеличении ССО при повышенной ЧСС [9–23]. С другой стороны, сама по себе ассоциация между повышением ЧСС и прогнозом не означает, что при ее снижении будет отмечаться снижение риска ССО.

В отсутствие РКИ интерес представляют результаты наблюдательного исследования с участием более 4000 пациентов с АГ. В нем было отмечено не только негативное влияние повышенной ЧСС на риск общей и СС смертности, но и влияние изменений ЧСС на фоне терапии на прогноз. Самый высокий риск смерти от всех причин был в группе пациентов с ЧСС более 80 уд/мин и у тех, у кого во время лечения ЧСС увеличилась на ≥ 5 уд/мин. В то же время при снижении ЧСС на фоне терапии, наоборот, отмечалось уменьшение риска смерти от всех причин и от ССЗ. Эта связь оставалась значимой после коррекции с учетом получаемой терапии (бета-адреноблокаторы (ББ) или недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов) [47].

Стоит также обратить внимание на вторичные анализы известных РКИ. В post-hoc анализе исследования ASCOT назначение ББ (атенолола) для снижения ЧСС у пациентов с АГ без ИБС не улучшило прогноз пациентов. Наоборот, вне зависимости от ЧСС, лучший прогноз в отношении СС исходов имели пациенты, получавшие в составе комбинированной терапии амлодипин [48]. Авторы предположили, что это могло быть связано с влиянием терапии на гемодинамику. В последующем исследовании ASCOT-CAFE было показано, что снижение ЧСС на фоне приема атенолола не сопровождалось достаточным снижением давления в аорте. Именно недостаточное снижение центрального давления могло послужить фактором, определившим различия клинических исходов между двумя группами сравнения в исходном исследовании [49]. Однако стоит учитывать, что участники исследования получали атенолол, и экстраполяция полученных результатов на другие ББ должна осуществляться с большой осторожностью.

Мнение экспертов

ЧСС более 80 уд/мин часто является клиническим отражением гиперсимпатикотонии, которая ускоряет повреждение органов-мишеней при АГ [24].

Повышенная активность СНС может быть связана с модифицируемыми ФР — ожирением, злоупотреблением алкоголем, курением, стрессом [24, 50, 51]. В связи с этим в качестве первой линии пациенту с АГ и ЧСС более 80 уд/мин целесообразно рекомендовать отказ от курения и употребления алкоголя, снижение массы тела при наличии избыточной массы тела или ожирения [24]. Всем пациентам необходимо рекомендовать увеличение уровня физической активности, так как в исследованиях было показано, что физические тренировки способствуют снижению ЧСС, активности СНС и улучшению прогноза [52, 53].

Кроме того, необходимо учитывать, что в ряде случаев снижение ЧСС наблюдается параллельно с достижением целевых значений АД. Поэтому при лечении пациентов с АГ и ЧСС более 80 уд/мин первостепенной задачей врача является достижение целевых показателей АД. В дальнейшем вопрос о назначении дополнительной пульсурежающей терапии должен решаться индивидуально с учетом клинических проявлений, уровня АД, степени повышения ЧСС и наличия у пациента коморбидной патологии.

Применение бета-адреноблокаторов (биспролола) у пациентов с АГ и повышением ЧСС

На сегодняшний день не вызывает сомнения целесообразность назначения бета-адреноблокаторов (ББ) у пациентов с АГ и ИБС, перенесенным инфарктом миокарда (ИМ), ХСН со сниженной фракцией выброса, ФП [26, 27, 68]. В клинических рекомендациях ESH 2023, ESC 2024 также были перечислены другие состояния, при которых назначение ББ может оказать положительный эффект. Среди них выделен фенотип пациента с АГ и ЧСС более 80 уд/мин [26, 68]. При этом необходимо дифференцированно подходить к выбору пациентов, которые нуждаются в применении ББ [26, 27, 68].

Имеет значение и выбор препарата внутри группы. При необходимости назначения ББ кардиоселективные (биспролол и др.) представители класса имеют преимущества, как с точки зрения эффективности [57], так и с точки зрения более низкого риска развития неблагоприятных эффектов. Например, было показано, что биспролол практически не оказывает влияния на параметры липидного и углеводного обмена, резистентность дыхательных путей и риск развития эректильной дисфункции [29, 54–60].

Мнение экспертов

ББ могут быть назначены пациенту с АГ и ЧСС более 80 уд/мин на любом шаге антигипертензивной терапии (АГТ) при наличии клинической целесообразности [26, 27]. Участники экспертного совета пришли к заключению, что для определения тактики необходимо учитывать степень повышения ЧСС, наличие симптомов тахикардии, коморбидной патологии и возраста пациента. На основании обсуждения экспертами было выделено несколько фенотипов пациентов с АГ и ЧСС более 80 уд/мин, у которых можно рассмотреть назначение ББ.

Во-первых, ББ можно рассмотреть в качестве одного из компонентов комбинированной АГТ у пациентов с ЧСС от 80 до 100 уд/мин, которые субъективно плохо переносят тахикардию, а также в качестве стартовой монотерапии у больных низким и умеренным сердечно-сосудистого (СС) риска с ЧСС 80–100 уд/мин, аналогично тому, как это рекомендовано при симптоматическом лечении синусовой тахикардии (ЧСС более 100 уд/мин) [61]. Назначение ББ в этом случае оправдано с точки зрения уменьшения выраженности симптомов и улучшения качества жизни. Данную терапевтическую опцию можно рассмотреть в ограниченной группе молодых пациентов низкого СС риска с АД < 150/90 мм рт. ст. и ЧСС более 80 уд/мин [27]. Для молодых пациентов с признаками гиперактивации СНС характерен гиперкинетический тип кровообращения, что может объяснить целесообразность назначения ББ в этой группе пациентов, особенно при низкой приверженности к мероприятиям по изменению образа жизни [66]. Кроме того, высокоселективные ББ (в частности, бисопролол) являются предпочтительной группой препаратов для женщин с АГ, планирующих беременность, и в качестве терапии второй линии у беременных [26, 27].

Во-вторых, назначение ББ в составе комбинированной АГТ можно рассмотреть у пациентов с сопутствующими заболеваниями, которые ассоциированы с гиперсимпатикотонией, в том числе при ХОБЛ в сочетании с тахикардией. В последнем случае, по данным post-hoc анализа исследования SUMMIT, у пациентов с АГ и ХОБЛ при сохранении ЧСС в покое ≥ 80 уд/мин на 39 % был выше риск смертности от всех причин [62]. В то же время метаанализ 15 наблюдательных исследований показал, что применение ББ может улучшить прогноз в данной группе пациентов за счет снижения риска общей смертности и риска обострения ХОБЛ [63]. На основании этих данных можно предположить, что пациенты с ХОБЛ, АГ, ЧСС более 80 уд/мин, в том числе на фоне применения бета-адреноми-

метиков, могут получить дополнительную пользу от назначения ББ. Как уже было отмечено выше, в этом случае можно отдать предпочтение бисопрололу, который оказывает минимальное влияние на функцию легких и не увеличивает сопротивления дыхательных путей [56]. При наличии у пациента ожирения, СД, МС, для которых также характерно состояние гиперактивации СНС, в комбинированной АГТ можно рассматривать назначение только высокоселективных ББ, которые ассоциированы с меньшим риском метаболических нарушений [60].

В-третьих, ББ (бисопролол) можно рассмотреть в качестве 4-го препарата у пациентов с резистентной АГ при непереносимости спиронолактона или в качестве 5-го препарата. Это связано с тем, что повышенная активность СНС является одним из ключевых звеньев в патогенезе истинной АГ [26, 64], а также с данными исследования PATHWAY-2, в котором было показано, что бисопролол способствует снижению АД у пациентов с резистентной АГ. Антигипертензивный эффект бисопролола был менее выражен, чем при приеме спиронолактона, но клинически значим [65], в связи с чем его назначение стоит рассмотреть при наличии противопоказаний или плохой переносимости антагонистов минералокортикоидных рецепторов (АМКР) или в случае симптомной тахикардии, которая снижает качество жизни пациента [64,67].

Выводы

В ходе обсуждения и на основании представленных данных советом экспертов была принята следующая резолюция:

1. При объективной оценке клинического статуса пациента с АГ врачу необходимо обязательно оценить ЧСС в покое, так как значение более 80 уд/мин является одним из основных маркеров гиперсимпатикотонии и ассоциировано с неблагоприятным прогнозом заболевания.

2. Необходимо определить и внедрить в практику единые правила проведения офисного и домашнего измерения ЧСС. В частности, оценка ЧСС в поликлинике/стационаре/амбулаторно должна осуществляться после 5 мин пребывания пациента в спокойном состоянии, в помещении с нормальной температурой воздуха, во время измерения АД. Для подсчета ЧСС можно использовать автоматический тонометр с функцией определения ЧСС, пульсосиметр или часы.

3. Повышение ЧСС в покое более 80 уд/мин, в том числе при измерении в домашних условиях, должно быть подтверждено как минимум одним из объективных методов исследования (офисное измерение ЧСС и/или ЭКГ при необходимости).

4. При наличии возможности и/или при симптомном повышении ЧСС более 80 уд/мин необходимо проведение суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру для исключения нарушений ритма сердца, оценки вариабельности сердечного ритма.

5. При выявлении стойкого повышения ЧСС в покое более 80 уд/мин у пациента с АГ необходимо:

5.1. Исключение вторичных причин повышения ЧСС: тиреотоксикоза, анемии, лихорадки, ХСН, гиповолемии, злоупотребления алкоголем, приема некоторых лекарственных препаратов (бета-адреномиметики, антидепрессанты, сибутрамин, глюкокортикостероиды), приема наркотических веществ, кофеиносодержащих напитков (в т. ч. энергетиков), курения.

5.2. Лабораторное исследование общего анализа крови, определение уровня ТТГ, свободных Т3 и Т4, при необходимости консультация эндокринолога.

5.3. При показаниях рекомендовать консультацию врача-психиатра, врача-психотерапевта для проведения дифференциальной диагностики с ПТСР, паническими атаками.

6. Оптимальные значения и сроки их достижения для ЧСС у пациентов с АГ без ИБС, ХСН и ФП не определены.

При лечении пациентов с АГ и ЧСС более 80 уд/мин первостепенной задачей является достижение целевых значений АД, поскольку в ряде случаев при достижении целевых показателей АД также отмечается снижение ЧСС.

Каждый шаг терапии составляет 2–3 недели, целевые значения АД должны быть достигнуты в течение 3 месяцев терапии.

При сохранении повышенной ЧСС через 2 недели при исключении других причин тахикардии, в том числе на фоне достижения целевых значений АД, целесообразно рассмотреть включение в комбинированную терапию высокоселективных ББ (бисопролол).

7. Большинству пациентов с АГ и ЧСС более 80 уд/мин в качестве стартовой терапии рекомендована рациональная комбинация антигипертензивных препаратов.

Так, высокоселективные ББ в соответствии с рекомендациями по лечению АГ ESH 2023, МЗ РФ 2024, ESC 2024 могут назначаться на любом этапе, как в составе комбинированной АГТ, так и в монотерапии в зависимости от сердечно-сосудистого риска и в зависимости от коморбидной патологии.

7.1. Бета-адреноблокаторы рекомендованы в составе комбинированной АГТ первой линии при наличии особых клинических ситуаций при АГ: стенокардии, перенесенного ИМ, сердечной недоста-

точности и для контроля ЧСС при ФП. Пациенты с АГ и ИБС*, ХСН**, ФП*** должны достигнуть определенного в клинических рекомендациях оптимального уровня ЧСС (*ЧСС 55–60 уд/мин; **ЧСС менее 70 уд/мин; ***ЧСС 80–110, оптимально до 110 уд/мин).

7.2. Бета-адреноблокаторы (бисопролол) могут быть назначены на первом шаге лечения АГ и ЧСС более 80 уд/мин в составе комбинированной терапии при наличии состояний, ассоциированных с гиперсимпатикотонией (ОАС, ХОБЛ, климактерические вазомоторные симптомы, ожирение, хронический стресс, ПТСР, мигрень, тревожное расстройство, синдром постуральной тахикардии), а при низком и умеренном СС риске — при АД ниже 150/90 мм рт. ст. (САД менее чем на 20 мм рт. ст. и ДАД менее чем на 10 мм рт. ст. выше целевого уровня) может быть рассмотрена монотерапия ББ.

7.3. Бета-адреноблокаторы (бисопролол) могут быть рекомендованы на первом шаге лечения АГ и ЧСС более 80 уд/мин у женщин фертильного возраста и на втором шаге при АГ у беременных.

8. В случае необходимости назначения ББ пациенту с АГ следует отдавать предпочтение высокоселективным ББ, в частности, бисопрололу, с целью повышения безопасности терапии и снижения риска неблагоприятных метаболических эффектов.

Участниками экспертного совета также была обсуждена необходимость разработки алгоритма ведения пациентов с АГ и ЧСС более 80 уд/мин с учетом предложенных фенотипов в условиях реальной клинической практики.

Финансирование/Funding

Совет экспертов, результаты которого легли в основу этой статьи, проводился при поддержке ООО «Мерк». / The expert council, the results of which formed the basis of this article, was conducted with the support of Merck LLC.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Все авторы статьи принимали участие в совете экспертов по вопросам ведения пациентов с АГ и ЧСС более 80 уд/мин, который проводился при поддержке ООО «Мерк» и результаты которого легли в основу этой статьи. При подготовке рукописи авторы сохранили независимость мнений. / All authors of the article participated in the expert council on the management of patients with arterial hypertension and heart rate exceeding 80 bpm, which was held with the support of Merck LLC. The findings of this council formed the basis of the present

article. While preparing the manuscript, the authors maintained full independence of their opinions.

Список литературы / References

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). World-wide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet*. 2021;398(10304):957–980. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01330-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01330-1)
2. Баланова Ю. А., Драпкина О. М., Куценко В. А., Имаева А. Э., Концевая М. В., Максимов С. 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(8S):3785. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3785>
3. Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Куценко В. А., Имаева А. Э., Капустина А. В., Муромцева Г. А. и др. Вклад артериальной гипертензии и других факторов риска в выживаемость и смертность в российской популяции. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(5):3003. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-3003>
4. Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Конради А. О., Деев А. Д., Имаева А. Э., Муромцева Г. А. и др. Какие факторы влияют на контроль артериальной гипертензии в России. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2018;17(4):53–60. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-4-53-60>
5. Шальнова С. А., Деев А. Д., Белова О. А., Гринштейн Ю. И., Дупляков Д. А., Ефанов А. Ю. и др. Частота сердечных сокращений и ее ассоциации с основными факторами риска в популяции мужчин и женщин трудоспособного возраста. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2017;13(6):819–826. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2017-13-6-819-826>
6. Шальнова С. А., Деев А. Д., Белова О. А., Гринштейн Ю. И., Дупляков Д. А., Ефанов А. Ю. и др. Heart rate and its association with the main risk factors in the population of men and women of working age. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2017;13(6):819–826. (In Russ.) <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2017-13-6-819-826>
7. Шабалин В. В., Гринштейн Ю. И., Руф Р. Р., Штрих А. Ю. Взаимосвязь частоты сердечных сокращений с артериальной гипертензией и другими кардиоваскулярными факторами риска в популяции Красноярского края. *Сибирский медицинский журнал*. 2019;34(3):179–185. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-3-179-185>
8. Shen L, Wang Y, Jiang X, Ren Y, Han Ch, Yang Y. Dose-response association of resting heart rate and hypertension in adults: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Medicine*. 2020;99(10):e19401. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000019401>
9. Aune D, Sen A, O'Hartaigh B, Janszky I, Romundstad PR, Tonstad S, et al. Resting heart rate and the risk of cardiovascular disease, total cancer, and all-cause mortality — A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2017;27(6):504–517. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2017.04.004>
10. Julius S, Palatini P, Kjeldsen SE, Zanchetti A, Weber MA, McInnes GT, et al. Usefulness of heart rate to predict cardiac events in treated patients with high-risk systemic hypertension. *Am J Cardiol*. 2012;109(5):685–692. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.10.025>
11. Palatini P, Thijs L, Staessen JA, Fagard RH, Bulpitt CJ, Clement DL, et al. Predictive value of clinic and ambulatory heart rate for mortality in elderly subjects with systolic hypertension. *Arch Intern Med*. 2002;162(20):2313–2321. <https://doi.org/10.1001/archinte.162.20.2313>
12. Ho JE, Bittner V, DeMicco DA, Breazna A, Deedwania PC, Waters DD. Usefulness of heart rate at rest as a predictor of mortality, hospitalization for heart failure, myocardial infarction, and stroke in patients with stable coronary heart disease (Data from the Treating to New Targets [TNT] trial). *Am J Cardiol*. 2010;105(7):905–911. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.11.035>
13. Kollock R, Legler UF, Champion A, Cooper-Dehoff RM, Handberg E, Zhou Q, et al. Impact of resting heart rate on outcomes in hypertensive patients with coronary artery disease: findings from the International Verapamil-SR/trandolapril Study (INVEST). *Eur Heart J*. 2008;29(10):1327–1334. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn123>
14. Okin PM, Kjeldsen SE, Julius S, Hille DA, Dahlöf B, Edelman JM, et al. All-cause and cardiovascular mortality in relation to changing heart rate during treatment of hypertensive patients with electrocardiographic left ventricular hypertrophy. *Eur Heart J*. 2010;31(18):2271–2279. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq225>
15. Okin PM, Kjeldsen SE, Julius S, Hille DA, Dahlöf B, Devereux RB. Effect of changing heart rate during treatment of hypertension on incidence of heart failure. *Am J Cardiol*. 2012;109(5):699–704. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.10.026>
16. Sobieraj P, Siński M, Lewandowski J. Resting heart rate and cardiovascular outcomes during intensive and standard blood pressure reduction: an analysis from SPRINT Trial. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(15):3264. <https://doi.org/10.3390/jcm10153264>
17. SPRINT Research Group, Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, et al. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2103–2116. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1511939>
18. Lonn EM, Rambihar S, Gao P, Custodis FF, Sliwa K, Teo KK, et al. Heart rate is associated with increased risk of major cardiovascular events, cardiovascular and all-cause death in patients with stable chronic cardiovascular disease: an analysis of ONTARGET/TRANSCEND. *Clin Res Cardiol*. 2014;103(2):149–159. <https://doi.org/10.1007/s00392-013-0644-4>
19. Gillman MW, Kannel WB, Belanger A, D'Agostino RB. Influence of heart rate on mortality among persons with hyperten-

sion: the Framingham Study. *Am Heart J.* 1993;125(4):1148–1154. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(93\)90128-v](https://doi.org/10.1016/0002-8703(93)90128-v)

20. Gaye B, Valentin E, Xanthakis V, Perier MC, Celermajer DS, Shipley M. Association between change in heart rate over years and life span in the Paris Prospective 1, the Whitehall 1, and Framingham studies. *Sci Rep.* 2024;14:20052. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-70806-8>

21. Thomas F, Rudnichi A, Bacri AM, Bean K, Guize L, Benetos A. Cardiovascular mortality in hypertensive men according to presence of associated risk factors. *Hypertension.* 2001;37(5):1256–1261. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.37.5.1256>

22. Sun N, Chen Y, Xi Y, Wang H, Wang L. Association between heart rate and major adverse cardiovascular events among 9,991 hypertensive patients: a multicenter retrospective follow-up study. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:741784. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.741784>

23. Zhong C, Zhong X, Xu T, Peng H, Li H, Zhang M. Combined effects of hypertension and heart rate on the risk of stroke and coronary heart disease: a population-based prospective cohort study among Inner Mongolians in China. *Hypertens Res.* 2015;38:883–888. <https://doi.org/10.1038/hr.2015.90>

24. Grassi G, Drager LF. Sympathetic overactivity, hypertension and cardiovascular disease: state of the art. *Curr Med Res Opin.* 2024;40(sup1):5–13. <https://doi.org/10.1080/03007995.2024.2305248>

25. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2007;28(12):1462–1536. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm236>

26. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, 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. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480>

27. Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В., Шляхто Е. В., Арутюнов Г. П., Баранова Е. И. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(9):6117. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117>

Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Baranova EI, et al. 2024 Clinical practice guidelines for hypertension in adults. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(9):6117. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117>

28. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Himmelfarb DC, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension.* 2018;71(6):e13–e115. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000065>

29. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension.* 2020;75(6):1334–1357. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSION.120.15026>

30. Григин В. А., Данилов Н. М., Сагайдак О. В., Щелкова Г. В., Чазова И. Е. Методы оценки симпатической активности у пациентов с рефрактерными к лечению системными гипертензиями. *Системные гипертензии.* 2014;11(4):21–26.

Grigin VA, Danilov NM, Sagaydak OV, Shchelkova GV, Chazova IE. Methods of sympathetic activity evaluation in patients with systemic refractory hypertension. *Systemic Hypertension.* 2014;11(4):21–26. (In Russ.)

31. Барбараш О. Л., Карпов Ю. А., Панов А. В., Акчурин Р. С., Алекаян Б. Г., Алехин М. Н. и др. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(9):6110. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6110>

Barbarash OL, Karpov YuA, Panov AV, Akchurin RS, Alekhan BG, Alekhin MN, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(9):6110. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6110>

32. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes: Developed by the task force for the management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2024;45(36):3415–3537. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae177>

33. Галявич А. С., Терещенко С. Н., Ускач Т. М., Агеев Ф. Т., Аронов Д. М., Арутюнов Г. П. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(11):6162. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6162>

Galyavich AS, Tereshchenko SN, Uskach TM, Ageev FT, Aronov DM, Arutyunov GP, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(11):6162. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6162>

34. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599–3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>

35. Аракелян М. Г., Бокерия Л. А., Васильева Е. Ю., Голицын С. П., Голухова Е. З., Горев М. В. и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2021;26(7):4594. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4594>

Arakelyan MG, Bockeria LA, Vasilieva EYu, Golitsyn SP, Golukhova EZ, Gorev MV, et al. 2020 Clinical guidelines for Atrial fibrillation and atrial flutter. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(7):4594. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4594>

36. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns HJGM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): Developed by the task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC), with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO). *Eur Heart J.* 2024;45(36):3314–3414. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae176>

37. Palatini P, Rosei EA, Casiglia E, Chalmers J, Ferrari R, Grassi G, et al. Management of the hypertensive patient with elevated heart rate: Statement of the Second Consensus Conference endorsed by the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2016;34(5):813–821. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000865>

38. Lequeux B, Uzan C, Rehman MB. Does resting heart rate measured by the physician reflect the patient's true resting heart

- rate? White-coat heart rate. *Indian Heart J.* 2018;70(1):93–98. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2017.07.015>
39. Hansen TW, Thijs L, Boggia J, Li Y, Kikuya M, Björklund-Bodegård K, et al. Prognostic value of ambulatory heart rate revisited in 6928 subjects from 6 populations. *Hypertension*. 2008;52(2):229–235. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.113191>
40. Böhm M, Schwantke I, Mahfoud F, Lauder L, Wagenpfeil S, de la Sierra A, et al. Association of clinic and ambulatory heart rate parameters with mortality in hypertension. *J Hypertens*. 2020;38(12):2416–2426. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002565>
41. Mayuga KA, Fedorowski A, Ricci F, Gopinathannair R, Dukes JW, Gibbons Ch, et al. Sinus tachycardia: a multidisciplinary expert focused review. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2022;15(9):e007960. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.121.007960>
42. Olshansky B, Sullivan RM. Inappropriate sinus tachycardia. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(8):793–801. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.07.074>
43. Ghuran A, van Der Wicken LR, Nolan J. Cardiovascular complications of recreational drugs. *Br Med J*. 2001;323(7311):464–466. <https://doi.org/10.1136/bmj.323.7311.464>
44. Yekehtaz H, Farokhnia M, Akhondzadeh S. Cardiovascular considerations in antidepressant therapy: an evidence-based review. *J Tehran Heart Cent*. 2013;8(4):169–176.
45. Henning A, Krawiec C. Sinus Tachycardia. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. Accessed Feb 19, 2025. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553128/>
46. Tisdale JE, Chung MK, Campbell KB, Hammadah M, Joglar JA, Leclerc J, et al. Drug-induced arrhythmias: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2020;142(15):e214–e233. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000905>
47. Paul L, Hastie CE, Li WS, Harrow C, Muir S, Connell JMC, et al. Resting heart rate pattern during follow-up and mortality in hypertensive patients. *Hypertension*. 2009;55(2):567–574. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.144808>
48. Poulter NR, Dobson JE, Sever PS, Dahlöf B, Wedel H, Campbell NR, et al. Baseline heart rate, antihypertensive treatment, and prevention of cardiovascular outcomes in ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial). *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(13):1154–1161. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.04.087>
49. Williams B, Lacy PS, Thom SM, Cruickshank K, Stanton A, Collier D, et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation*. 2006;113(9):1213–1225. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.595496>
50. Brunner S, Krewitz C, Winter R, von Falkenhausen A, Kern A, Brunner D, et al. Acute alcohol consumption and arrhythmias in young adults: the MunichBREW II study. *Eur Heart J*. 2024;45(46):4938–4949. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae695>
51. Manta E, Konstantinidis D, Dimitriadis K, Tatakis F, Drogkaris S, Polyzos D. Correlations between sympathetic nervous system activity and smoking, as well as unattended blood pressure in essential hypertension. *Eur Heart J*. 2021;42(Suppl.1):ehab724.2599. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab724.2599>
52. Hegde SM, Solomon SD. Influence of physical activity on hypertension and cardiac structure and function. *Curr Hypertens Rep*. 2015;17(10):77. <https://doi.org/10.1007/s11906-015-0588-3>
53. Pinckard K, Baskin KK, Stanford KI. Effects of exercise to improve cardiovascular health. *Front Cardiovasc Med*. 2019;6:69. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2019.00069>
54. Bangalore S, Sawhney S, Messerli FH. Relation of beta-blocker-induced heart rate lowering and cardioprotection in hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(18):1482–1489. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.06.048>
55. Орлова Я. А., Михайлов Г. В., Хежева Ф. М., Виценя М. В., Агеев Ф. Т. и др. Влияние терапии бисопрололом на показатели периферического и центрального артериального давления, жесткость артерий, диастолическую функцию левого желудочка и качество жизни у больных артериальной гипертензией (исследование КЛЮЧ). *Сердце: журнал для практикующих врачей*. 2012;11(6):342–350.
- Orlova YaA, Mikhailov GV, Khezheva FM, Vitsenya MV, Ageyev FT, et al. Effect of bisoprolol therapy on parameters of peripheral and central blood pressure, arterial stiffness, left ventricular diastolic function and quality of life in patients with arterial hypertension (KLUCH study). *Heart: Journal for Practitioners*. 2012;11(6):342–350. (In Russ.)
56. Feng Z, Zhang L, Wang Y, Guo H, Liu J. Efficacy and safety of bisoprolol in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2023;18:3067–3083. <https://doi.org/10.2147/COPD.S438930>
57. Giesecke HG, Buchner-Möll D. Three years of experience with bisoprolol in the treatment of mild to moderate hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1990;16(Suppl. 5):S175–S178.
58. Fogari P, Zoppi A, Tettamanti F, Poletti L, Lazzari P, Pasotti C, et al. Beta-blocker effects on plasma lipids in antihypertensive therapy: importance of the duration of treatment and of the lipid status before treatment. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1990;16(Suppl. 5):76–80.
59. Wai B, Kearney LG, Hare DL, Ord M, Burrell LM, Srivastava PM. Beta blocker use in subjects with type 2 diabetes mellitus and systolic heart failure does not worsen glycaemic control. *Cardiovasc Diabetol*. 2012;11:14. <https://doi.org/10.1186/1475-2840-11-14>
60. Ray S, Nair T, Sawhney J, Erwinanto, Rosman A, Reyes E, et al. Role of β -blockers in the cardiovascular disease continuum: a collaborative Delphi survey-based consensus from Asia-Pacific. *Curr Med Res Opin*. 2023;39(12):1671–1683. <https://doi.org/10.1080/03007995.2023.2256218>
61. Бокерия Л. А., Голухова Е. З., Попов С. А., Артюхина Е. А., Базаев В. А., Баталов Р. Е. и др. Клинические рекомендации «Наджелудочковые тахикардии». [Internet] 2020 [цитировано 19.03.2025]. Доступно по: URL: https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_NT.pdf
- Bokeria LA, Glukhova EZ, Popov SV, Artyukhina EA, Bazayev VA, Batalov RE, et al. Supraventricular tachycardia. Clinical guidelines. 2020 (In Russ.) [cited 2025 March 19]. Available from: https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_NT.pdf
62. Byrd JB, Newby DE, Anderson JA, Calverley PMA, Celli BR, Cowans NJ, et al. Blood pressure, heart rate, and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: the SUMMIT trial. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3128–3134. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy451>
63. Du Q, Sun Y, Ding N, Lu L, Chen Y. Beta-blockers reduced the risk of mortality and exacerbation in patients with COPD: a meta-analysis of observational studies. *PLoS One*. 2014;9(11):e113048. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0113048>
64. Schiffrin EL, Fisher NDL. Diagnosis and management of resistant hypertension. *Br Med J*. 2024;385:e079108. <https://doi.org/10.1136/bmj-2023-079108>
65. Williams B, MacDonald TM, Morant S, Webb DJ, Sever P, McInnes G, et al. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. *Lancet*. 2015;386(10008):2059–2068. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00257-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00257-3)
66. Недошивин А. О., Орлова О. В. Применение бета-адреноблокаторов на этапах сердечно-сосудистого континуума.

Артериальная гипертензия. 2014;20(4):249–253. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2014-20-4-249-253>

Nedoshivin AO, Orlova OV. Use of beta-blockers at different stages of cardiovascular continuum. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2014;20(4):249–253. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2014-20-4-249-253>

67. Аксенова А. В., Сивакова О. А., Блинова Н. В., Данилов Н. М., Елфимова Е. М., Кисляк О. А. и др. Консенсус экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертензии по диагностике и лечению резистентной артериальной гипертензии. *Терапевтический архив*. 2021;93(9):1018–1029. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.09.201007>

Aksenova AV, Sivakova OA, Blinova NV, Danilov NM, Elfimova EM, Kislyak OA, et al. Expert consensus of the Russian Medical Society on Arterial Hypertension on diagnosis and treatment of resistant arterial hypertension. *TTer Arkh*. 2021;93(9):1018–1029. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.09.201007>

68. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan D, MD, Ceconi C, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension Developed by the task force on the management of elevated blood pressure and hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Endocrinology (ESE) and the European Stroke Organisation (ESO). *Eur Heart J*. 2024;45:3912–4018. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178>

69. Palatini P, Winnicki M, Santonastaso M, Venuto G De, Zanata G, Bertolo O, et al. Reproducibility of heart rate measured in the clinic and with 24-hour intermittent recorders. *Am J Hypertens*. 2000;13:92–98. [https://doi.org/10.1016/s0895-7061\(99\)00170-3](https://doi.org/10.1016/s0895-7061(99)00170-3)

Вклад авторов

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

Author contributions

The authors declare that their authorship complies with the international ICMJE criteria. All authors contributed equally to the preparation of the publication: development of the article concept, data collection and analysis, writing and editing the manuscript, as well as reviewing and approving the final version of the article.

Информация об авторах

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

Карпов Юрий Александрович — доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела ангиологии ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России (Москва), ORCID: 0000-0003-1480-0458, e-mail: yuri_karpov@inbox.ru;

Шальнова Светлана Анатольевна — доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела эпидемиологии неинфекционных заболеваний ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины», вице-президент ПКО, ORCID: 0000-0003-2087-6483, e-mail: SShalnova@gnicpm.ru;

Козиолова Наталья Андреевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики внутрен-

них болезней № 2 Пермского государственного медицинского университета имени академика Е. А. Вагнера, Член Президиума Правления Российского кардиологического общества, Президент Пермского краевого кардиологического общества, ORCID: 0000-0001-7003-5186, e-mail: koziolova@inbox.ru;

Мацкеплишвили Симон Теймуразович — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заместитель директора по научной работе Медицинского научно-образовательного центра МГУ им. М. В. Ломоносова, ORCID: 0000-0002-5670-167X, e-mail: simonmats@yahoo.com;

Недогода Сергей Владимирович — доктор медицинских наук, профессор; проректор по развитию регионального здравоохранения и клинической работе, заведующий кафедрой внутренних болезней Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования ВолГМУ, ORCID: 0000-0001-5981-1754, e-mail: nedogodasy@rambler.ru;

Гиляревский Сергей Руджерович — доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической фармакологии и терапии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Минздрава РФ, ORCID: 0000-0002-8505-1848, e-mail: gilyarevskii_sr@rgnkc.ru;

Кашталап Василий Васильевич — доктор медицинских наук, заведующий отделом клинической кардиологии «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», профессор кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии Кемеровского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0003-3729-616X, e-mail: kashvv@kemcardio.ru;

Кисляк Оксана Андреевна — доктор медицинских наук, профессор; заведующая кафедрой факультетской терапии ФГАОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава РФ, ORCID: 0000-0002-2028-8748, e-mail: kisliakoa@mail.ru;

Зырянов Сергей Кенсаринович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии ФГАОУ ВО «Российский университет Дружбы Народов им. Патриса Лумумбы», заместитель главного врача по терапии ГБУЗ «Городская клиническая больница № 24» Департамента здравоохранения г. Москвы, ORCID: 0000-0002-6348-6867, e-mail: sergey.k.zyryanov@gmail.com;

Жиров Игорь Витальевич — доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, профессор кафедры кардиологии РМАНПО, ORCID: 0000-0002-4066-2661, e-mail: izhirov@mail.ru.

Author information

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

Yuri A. Karpov, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Department for Angiology, Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia, ORCID: 0000-0003-1480-0458, e-mail: yuri_karpov@inbox.ru;

Svetlana A. Shalnova, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Department of Epidemiology of Non-infectious Diseases, National Medical Research Center for Preventive Medicine, Moscow, Russia, ORCID: 0000-0003-1480-0458, e-mail: SShalnova@gnicpm.ru;

Natalia A. Koziolova, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Chair of Propedeutics of Internal Diseases No. 2, Perm State Medical University, Perm, Russia, Member of Bureau of the Russian Society of Cardiology, President of Perm Regional Cardiology Society, ORCID: 0000-0001-7003-5186, e-mail: koziolova@inbox.ru;

Simon T. Matskeplishvili, MD, PhD, DCs, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Deputy Director for Research, Medical Scientific Educational Center, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia, ORCID: 0000-0002-5670-167X, e-mail: simonmats@yahoo.com;

Sergey V. Nedogoda, MD, PhD, DSc, Professor, Vice-rector for the Development of Regional Health Care System and Clinical Work, Head, Chair of Internal Diseases, Institute of Continuous Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Institute for Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd, Russia, ORCID: 0000-0001-5981-1754, e-mail: nedogodasy@rambler.ru;

Sergey R. Gilyarevskiy, MD, PhD, DSc, Professor, Chair of Clinical Pharmacology and Therapy, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia, ORCID: 0000-0002-8505-1848, e-mail: gilyarevskii_sr@rgnkc.ru;

Vasily V. Kashtalap, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Department for Clinical Cardiology, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Professor, Chair of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia, ORCID: 0000-0003-3729-616X, e-mail: kashvv@kemcardio.ru;

Oksana A. Kisliak, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Chair of Therapy, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, ORCID: 0000-0002-2028-8748, e-mail: kisliakoa@mail.ru;

Sergey K. Zyryanov, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Chair of General and Clinical Pharmacology, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia, Deputy Chief Physician for Therapy, City Clinical Hospital No. 24, Moscow, Russia, ORCID: 0000-0002-6348-6867, e-mail: sergey.k.zyryanov@gmail.com;

Igor V. Zhironov, MD, PhD, DSc, Professor, Leading Researcher, Department for the Diseases of Myocardium and Heart Failure, Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Chair of Cardiology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia, ORCID: 0000-0002-4066-2661 e-mail: izhironov@mail.ru.

ISSN 1607-419X

ISSN 2411-8524 (Online)

УДК 616.12-008.331.1-08:636.02:664.4



Денервация почек в терапии экспериментальной гипертензии у крыс с повышенной чувствительностью к поваренной соли (метаанализ литературных источников)

Н. В. Кузьменко^{1, 2}, М. Г. Плисс¹, В. А. Цырлин¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Кузьменко Наталия Владимировна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: nat.kuzmenko2011@yandex.ru

Статья поступила в редакцию
27.01.25 и принята к печати 7.03.25.

Резюме

Высокое содержание NaCl в пище способствует гиперволемии и росту артериального давления (АД). Чувствительность к NaCl была обнаружена у 26 % нормотензивной популяции людей и у 51 % гипертензивных пациентов. **Цель работы** — оценить с помощью метаанализа влияние денервации почек (ДП) на уровень АД у нормотензивных и гипертензивных солечувствительных крыс (Dahl-S и DOCA), потребляющих диету, обогащенную NaCl. **Материалы и методы.** Для метаанализа было отобрано 8 работ, в которых исследовались нормотензивные животные без указания повышенной чувствительности к соли, в 9 работах были использованы крысы линии Dahl-S (генетические аномалии ассоциированы с обширным повреждением почек и ростом АД при высокосолевого диеты), в 12 работах — крысы с моделью DOCA (введение дезоксикортикостерона ацетата нормотензивным крысам вызывает гиперволемию и рост АД при высокосолевого диеты). **Результаты.** Высокосолевая диета вызывала развитие выраженной гипертензии у крыс линии Dahl-S даже при наличии двух почек и у DOCA крыс с одной почкой. По результатам метаанализа, тотальная двусторонняя ДП снижала уровень АД на 3–6 % у нормотензивных, Dahl-S и DOCA крыс с двумя почками, содержащимися на высокосолевого диеты. Максимальный гипотензивный эффект ДП (9–12 %) наблюдался у однопочечных крыс с DOCA-солевой гипертензией. ДП не уменьшала синдром «белого халата» в исследованных моделях, однако окончательный вывод о влиянии ДП на АД при эмоциональном стрессе сделать невозможно из-за разницы экспериментальных методик и малого количества исследований с использованием телеметрического измерения АД. Предварительная ДП существенно тормозила развитие DOCA-солевой, но не Dahl-S гипертензии. У нормотензивных животных и у крыс линии Dahl-S эффект ДП не зависел от продолжительности высокосолевого диеты. Чем дольше продолжалась DOCA-солевая гипертензия до ДП, тем меньше был антигипертензивный эффект ДП. У Dahl-S крыс первые 3 недели после ДП экскреция натрия уменьшалась, а через 4–6 недель увеличивалась. При этом нет достаточных доказательств изменения после ДП экскреции натрия у крыс с DOCA-солевой гипертензией. **Выводы.** При высокосолевого диеты у нормотензивных крыс и у животных

с солечувствительной гипертензией тотальная ДП снижает базовый уровень АД. Антигипертензивный эффект тотальной ДП больше у DOCA-крыс по сравнению с крысами линии Dahl-S, содержащимися на высокосолевой диете.

Ключевые слова: артериальное давление, солечувствительная гипертензия, хлорид натрия, линия Dahl-S, модель DOCA, денервация почек

Для цитирования: Кузьменко Н. В., Плисс М. Г., Цырлин В. А. Денервация почек в терапии экспериментальной гипертензии у крыс с повышенной чувствительностью к поваренной соли (метаанализ литературных источников). Артериальная гипертензия. 2025;31(2):98–114. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2485>. EDN: KGRDTW

Renal denervation in the therapy of experimental hypertension in rats with increased sensitivity to NaCl (meta-analysis)

N. V. Kuzmenko ^{1, 2}, M. G. Pliss ¹, V. A. Tsyrlin ¹

¹ Almazov National Medical Research Centre, St Petersburg, Russia

² Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St Petersburg, Russia

Corresponding author:

Nataliya V. Kuzmenko,
Almazov National Medical
Research Centre,
2 Akkuratov str., St Petersburg,
197341 Russia.
E-mail: kuzmenko@niiekf.ru

Received 27 January 2025;
accepted 7 March 2025.

Abstract

High NaCl content in food promotes hypervolemia and increased blood pressure (BP). Sensitivity to NaCl was found in 26 % of normotensive human population and in 51 % of hypertensive patients. **The aim of the work** was to evaluate the impact of renal denervation (RD) on BP in normotensive and hypertensive salt-sensitive rats (Dahl-S and DOCA) consuming a diet enriched with NaCl using meta-analysis. **Materials and methods.** The meta-analysis included eight studies, which investigated normotensive animals without indicating increased sensitivity to salt, 9 studies which used Dahl-S rats (genetic abnormalities are associated with extensive kidney damage and increased BP with a high-salt diet), and 12 studies which assessed rats with the DOCA model (administration of deoxycorticosterone acetate to normotensive rats causes hypervolemia and increased BP with a high-salt diet). **Results.** High-salt diet induced severe hypertension in Dahl-S rats even with two kidneys and in DOCA rats with one kidney. According to the results of meta-analysis, total bilateral RD decreased BP by 3–6 % in normotensive, Dahl-S and DOCA rats with two kidneys kept on a high-salt diet. The maximum hypotensive effect of RD (9–12 %) was observed in one-kidney rats with DOCA-salt hypertension. RD did not reduce the “white coat” syndrome in the studied models, but the final conclusion about the effect of RD on BP during emotional stress cannot be made due to the difference in experimental methods and the small number of studies using telemetric BP measurement. Preliminary RD significantly inhibited the development of DOCA-salt, but not Dahl-S hypertension. In normotensive animals and in Dahl-S rats, the RD effect did not depend on the duration of the high-salt diet. The longer DOCA-salt hypertension lasted before RD, the lesser the antihypertensive effect of RD. In Dahl-S rats, sodium excretion decreased during the first 3 weeks after RD, and increased after 4–6 weeks. However, there is no convincing evidence of changes in sodium excretion after RD in rats with DOCA-

salt hypertension. **Conclusions.** With a high-salt diet in normotensive rats and in animals with salt-sensitive hypertension, total RD reduces the baseline BP level. The antihypertensive effect of total RD is greater in DOCA rats compared to Dahl-S rats kept on a high-salt diet.

Key words: blood pressure, salt-sensitive hypertension, sodium chloride, Dahl-S line, DOCA, renal denervation

For citation: Kuzmenko NV, Pliss MG, Tsyrlin VA. Renal denervation in the therapy of experimental hypertension in rats with increased sensitivity to NaCl (meta-analysis). *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2025;31(2):98–114. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2485>. EDN: KGRDTW

Введение

Высокое содержание NaCl в пище увеличивает потребление и удержание воды, симпатический и миогенный тонус сосудов и, в итоге, способствует ремоделированию сердечно-сосудистой системы и росту артериального давления (АД) [1–3]. Чувствительность к NaCl была обнаружена у 26 % в нормотензивной популяции людей и у 51 % пациентов с артериальной гипертензией (АГ) [4]. По результатам метаанализов, повышенное потребление NaCl увеличивает у лиц с АГ уровень систолического АД (САД) в среднем на 5–6 мм рт. ст., диастолического АД (ДАД) — на 2–3 мм рт. ст. [1]. У нормотензивных субъектов изменения АД существенно меньше [5].

Водно-электролитный баланс организма обеспечивается функцией почек и контролируется центральной нервной системой. Сигналы из почек поступают по афферентным нервам в паравентрикулярное ядро гипоталамуса и ростральную вентролатеральную область продолговатого мозга, нейроны которой проецируются по эфферентным путям к симпатическим преганглионарным ядрам спинного мозга для контроля нейрогенного тонуса сосудов в периферических органах, включая сердце и почки. Симпатическая нервная система стимулирует опосредованную β_1 -адренорецепторами секрецию ренина из юкстагломерулярного аппарата и опосредованную α_1 -адренорецепторами реабсорбцию натрия в проксимальных канальцах [6]. Почечные нервы играют большую роль в поддержании АГ, что доказывается снижением уровня АД после денервации почек (ДП).

В ранее проведенном метаанализе [7] мы установили, что тотальная двусторонняя ДП эффективно снижает уровень АД (в среднем на 10 %) у крыс линии SHR, содержащихся как на стандартной, так и на высокосолевого диете. При этом эффект был выражен как у крыс, нечувствительных к NaCl, так и у крыс с повышенной чувствительностью к NaCl. Кроме того, ряд авторов после ДП наблюдал у SHR крыс снижение активности ренин-ангиотензиновой системы (РАС) и увеличение экскреции натрия [7].

Наиболее известными экспериментальными моделями АГ с повышенной чувствительностью к соли являются Dahl-S и DOCA крысы. Крысы линии Dahl-S, выведенные Льюисом К. Далем из Sprague-Dawley, имеют повышенную генетическую чувствительность к соли, обуславливающую обширное повреждение почек, сосудистую дисфункцию и развитие АГ при высокосолевого диете [8, 9]. В модели DOCA введение дезоксикортикостерон ацетата нормотензивным крысам приводит к увеличению реабсорбции почками натрия и воды, что сопровождается гиперволемией, а высокосолевого диета усиливает эффект DOCA [4].

В данной работе мы представляем метаанализ исследований эффекта ДП на уровень АД при Dahl-S и DOCA гипертензиях, а также у нормотензивных крыс, содержащихся на высокосолевого диете.

Материалы и методы

Метаанализ был выполнен в соответствии с рекомендациями PRISMA (<http://www.prisma-statement.org>). Поиск исследований осуществлялся в 2024 г. на английском и русском языках независимо двумя людьми в базах PubMed, Scopus, Google Scholar, elibrary без ограничения периода публикации. При поиске были использованы ключевые слова, характеризующие исследуемые параметры гемодинамики (артериальное давление, систолическое артериальное давление, экскреция натрия, диурез), которые сочетались с основным воздействием (денервация почек, почечная денервация, абляция почечных артерий, денервация почечных артерий), дополнительным воздействием (нефрэктомия, высокосолевого диета), объектом исследования (крысы, Dahl-S, DOCA). Кроме того, были просмотрены списки литературы публикаций, отобранных для метаанализа.

В метаанализ не были включены исследования эффекта острой ДП, когда уровень АД измерялся сразу после ДП. Также в метаанализ не вошли работы, исследующие ДП способом дорсальной ризотомии (рассечения дорсальных корешков, через которые афферентные почечные нервы проходят в спинной мозг), поскольку при ней не происходит

специфической абляции почечных нервов и такие исследования единичны. Кроме того, мы исключили исследования, в которых диета, помимо NaCl, обогащалась какими-либо еще ингредиентами (жирами, углеводами и т. д.).

Из отобранных публикаций были извлечены данные по уровню среднего АД или САД у крыс, подвергшихся ДП, и животных из контрольной группы. Далее данные объединялись в субгруппы по времени, прошедшему после ДП. Также исследовалась зависимость эффекта ДП от исходного уровня АД, от процента содержания NaCl в диете, от продолжительности диеты, от способа измерения АД. Отдельно исследовались животные с одной почкой. Кроме того, были извлечены данные по частоте сердечных сокращений (ЧСС), экскреции натрия, диурезу.

Метаанализ результатов исследований был проведен с помощью статистической программы Review Manager 5.3 (Cochrane Library), Excel, Graph-Pad Prism. Для анализа был использован Inverse Variance тест (обратная дисперсия), Mean Difference (средняя разница). Гетерогенность включенных в метаанализ исследований устанавливали по критерию I^2 . Выбор модели фиксированных или рандомизированных эффектов осуществлялся в соответствии с рекомендациями [10]. Для оценки статистической значимости суммарных результатов применялся Z-тест. Предвзятость при отборе публикаций проверялась с помощью графиков-воронок. Доверительный интервал — 95%. Взаимосвязи были исследованы при помощи теста Спирмена. Различия и корреляции считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

По ключевым словам было найдено 188 публикаций (из них 9 обзоров литературы) в PubMed, 144 публикации (7 обзоров литературы) в Scopus. Для метаанализа было отобрано 28 публикаций, в которых исследовалось влияние ДП на крыс, потребляющих много соли. В 8 работах исследовались нормотензивные животные без указания повышенной чувствительности к соли [11–18], в 9 работах [17, 19–26] были использованы крысы линии Dahl-S, в 12 работах [27–38] — крысы с DOCA гипертензией. В работах [11, 18] пол крыс не указан, в работе [26] были использованы самки, в остальных — самцы.

Денервация почек у нормотензивных крыс, содержащихся на высокосолевого диете

В 7 работах были исследованы нормотензивные крысы с 2 почками и с тотальной двусторонней ДП,

выполненной хирургически-химическим способом (механическое удаление почечных нервов, обработка раствором фенола). Содержание NaCl в диете колебалось от 2% до 8%. Высокосолевая диета в трех работах предшествовала ДП, в остальных — начиналась после ДП (табл. 1). Срок наблюдения после ДП составлял 1–6 недель.

У крыс контрольной группы, содержащихся на высокосолевого диете, уровень АД был 122,0 [105,0, 151,3] мм рт. ст. Одни авторы наблюдали существенный гипотензивный эффект ДП, другие не отмечали изменения АД после ДП (рис. 1). В одной работе регистрировали эффект ДП в течение 6 недель, по данным этого исследования к 3-й неделе гипотензивный эффект ДП исчезал [17]. Проведенный нами корреляционный анализ не выявил значимой зависимости эффекта ДП от уровня АД у крыс в контрольной группе, от содержания соли в диете, от момента начала высокосолевого диеты (табл. 2, тест Спирмена $p > 0,05$). Хотя максимальный гипотензивный эффект ДП наблюдали при телеметрической регистрации показателей гемодинамики, однако небольшое количество исследований не позволяет сделать окончательный вывод о зависимости эффекта от способа измерения (табл. 3). ДП не влияла на ЧСС (рис. 1). ДП не изменяла диурез и экскрецию натрия, повышенные при обогащении диеты NaCl [12, 13, 15, 16] (рис. 1).

Результаты отдельных исследований показали, что двусторонняя тотальная ДП снижает у нормотензивных крыс окислительный стресс, вызванный высокосолевого диетой [11]. У нормотензивных крыс высокосолевого диета снижала активность РАС, которая не изменялась после двусторонней тотальной ДП [12, 16].

Показано, что при высокосолевого диете тотальная ДП снижала АД у нормотензивных крыс с одной целой почкой [18]. По результатам одних авторов, гипотензивный эффект ДП после резекции 5/6 оставшейся почки сохранялся [39], но по результатам других уровень АД быстро восстанавливался [40].

Денервация почек у крыс линии Dahl-S, содержащихся на высокосолевого диете

В 7 работах были исследованы крысы линии Dahl-S с 2 почками и с тотальной двусторонней ДП, выполненной хирургически-химическим способом. Содержание NaCl в диете было либо 4%, либо 8%. Высокосолевая диета в 4 работах предшествовала ДП, в 4 — начиналась после ДП (табл. 1). Срок наблюдения после ДП составлял 3–7 недель.

Уровень АД у Dahl-S был 175,0 [157,5, 191,6] мм рт. ст. Тотальная двусторонняя ДП изменяла

Таблица 1
ОСНОВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИССЛЕДОВАНИЙ, ОТОБРАННЫХ ДЛЯ МЕТААНАЛИЗА

Публикация, год	Линия крыс	Процедура денервации почки					Параметры АД	Способ регистрации АД	Объем выборки, опыт /контроль, n	
		Возраст (мес.)	Предварительные и дополнительные процедуры	1 или 2 стороны	Эфферент, афферент, тотальная	Способ денервации				Период наблюдения, дни (нед.)
Нормотензивные крысы (без установленной чувствительности к соли) на высокосолевой диете (2 почки)										
Adejare A, 2024 [11]	Sp. Dawley	1,5	8 % NaCl диета 8 нед. до ДП	ЛП + ПП	тотальная	механическая + фенол	1	АД, САД, ДАД, ЧСС	катетер	6/6 #
Golin R, 2001 [12]	Sp. Dawley	взрослые	4 % NaCl диета сразу после ДП	ЛП + ПП	тотальная	механическая + фенол	1	САД, ЧСС, Na+	на хвосте	5/5 #
Jacob F, 2003 [13]	Sp. Dawley	взрослые	4 % NaCl диета через 1 нед. после ДП	ЛП + ПП	тотальная	механическая + фенол	1	АД, ЧСС, Na+, Д	телеметрия	11/10 * #
King AJ, 2007 [14]	Sp. Dawley	взрослые	2 % NaCl диета 1 нед. до ДП	ЛП + ПП	тотальная	механическая + фенол	2	АД	телеметрия	4/4 #
Koepke JP, 1988 [15]	WKY	3	1 % NaCl p-р 3 нед. до ДП	ЛП + ПП	тотальная	механическая + фенол	1	АД, Na+, Д	катетер	8/7
Pieruzzi F, 2002 [16]	Sp. Dawley	взрослые	2 % NaCl диета сразу после ДП	ЛП + ПП	тотальная	механическая + фенол	1	САД, Na+	на хвосте	6/6 #
Wyss JM, 1987 [17]	Dahl-R	1	8 % NaCl диета сразу после ДП	ЛП + ПП	тотальная	механическая + фенол	6	САД	на хвосте	10/10 #
Нормотензивные крысы (без установленной чувствительности к соли) с 1 почкой на высокосолевой диете										
Peleti M, 2017 [18]	Sp. Dawley	1	НЭ, ДП, 4 % NaCl диета	ЛП	тотальная	механическая + фенол	4	САД, ДАД, АД	на хвосте	8/8
Генетическая чувствительность к NaCl (2 почки)										
Alsheikh AJ, 2019 [19]	Dahl-SS	2	4 % NaCl диета через 4 дня после ДП	ЛП + ПП	тотальная	фенол	3	АД, Na+	телеметрия	10/10 * #
Foss JD, 2013 [20]	Dahl-S	3	4 % NaCl диета, 3 нед. до ДП	ЛП + ПП	тотальная	механическая + фенол	3	АД, ЧСС, Na+,	телеметрия	11/10 #

Продолжение таблицы 1

Публикация, год	Линия крыс	Процедура денервации почки						Параметры АД	Способ регистрации АД	Объем выборки, опыт /контроль, n
		Возраст (мес.)	Предварительные и дополнительные процедуры	1 или 2 стороны	Эфферент, афферент, тотальная	Способ денервации	Период наблюдения (нед.)			
Iwata T, 1991 [21]	Dahl-Iwai-S	взрослые	8% NaCl диета сразу после ДП	ЛП +ПП	тотальная	механическая + фенол	4	САД, ЧСС, Na ⁺ , Д	на хвосте	10/10 #
Morishawa N, 2020 [22]	Dahl-S	1	4% NaCl диета через 2 нед. после ДП	ЛП +ПП	тотальная	механическая + фенол	6	САД, Na ⁺	на хвосте	6/6 #
Nagata K, 2024 (1) [23]	Dahl-S	1,5	8% NaCl диета, 1 нед. до ДП	ЛП +ПП	тотальная	механическая + фенол	5	САД, ЧСС, Na ⁺	на хвосте	11/8* #
Nagata K, 2024 (2) [23]	Dahl-S	1,5	8% NaCl диета, 3 нед. до ДП	ЛП +ПП	тотальная	механическая + фенол	3	САД, ЧСС, Na ⁺	на хвосте	10/9* #
Watanabe H, 2016 [24]	Dahl-S	2,5	8% NaCl диета, 4–5 нед. до ДП	ЛП +ПП	тотальная	механическая + фенол	7	САД, ЧСС, Na ⁺ , Д	на хвосте	23/23* #
Wyss JM, 1987 [17]	Dahl-S	1	8% NaCl диета сразу после ДП	ЛП +ПП	тотальная	механическая + фенол	6	САД	на хвосте	10/10 #
Генетическая чувствительность к NaCl (1 почка)										
Nagasu H, 2010 [25]	Dahl-S	взрослые	НЭ, 8% NaCl диета сразу после ДП	ЛП	тотальная	механическая + фенол	6	САД, ЧСС, Na ⁺	телеметрия	10/10* #
Osborn JL, 1988 [26]	Dahl-S	10 самки	НЭ, 8% NaCl диета через 2 нед. после ДП	ЛП	тотальная	механическая + фенол	2	АД, Na ⁺	катетер	7/8 #
DOCA-солевая, 0,9–1,0% NaCl р-р для питья (2 почки)										
Kandlikar SS, 2011 [27]	Sp. Dawley	взрослые	50 мг/кг DOCA и ДП одновременно	ЛП +ПП	тотальная	механическая + фенол	4	АД, ЧСС	катетер	9/10* #
Wyss JM, 1993 [28]	Sp. Dawley	1,5	100 мг/кг DOCA до ДП	ЛП +ПП	тотальная	механическая + фенол	3	САД	на хвосте	10/9

Публи- кация, год	Линия крыс	Процедура денервации почки						Параметры	Способ реги- страции АД	Объем выборки, опыт /контроль, n	
		Возраст (мес.)	Предварительные и дополнительные процедуры	1 или 2 стороны	Эфферент, афферент, тотальная	Способ денервации	Период наблюдения (нед.)				
DOCA-солевая, 0,9–1,0 % NaCl р-р для питья (1 почка)											
Banek СТ, 2016 (1) [29]	Sp. Dawley	3	НЭ, 100 мг DOCA через 2 нед. после ДП	ЛП	тотальная	механическая + фенол	3	АД	катетер	12/10 * #	
Banek СТ, 2016 (2) [29]	Sp. Dawley	3	НЭ, 100 мг DOCA через 2 нед. после ДП	ЛП	АФ	капсаин	3	АД	катетер	11/10 * #	
Banek СТ, 2018 (1) [30]	Sp. Dawley	3	НЭ, 100 мг DOCA 3 нед. до ДП	ЛП	тотальная	механическая + фенол	2	АД	телеметрия	16/14 * #	
Banek СТ, 2018 (2) [30]	Sp. Dawley	3	НЭ, 100 мг DOCA 3 нед. до ДП	ЛП	АФ	капсаин	2	АД	телеметрия	16/14 * #	
Bere- cek КН, 1980 [31]	Sp. Dawley	взрослые	НЭ, 100 мг/кг DOCA через 1 нед. после ДП	ПП	тотальная	фенол	1	САД	на хвосте	6/8	
Cabral AM, 1998 [32]	Wistar	взрослые	НЭ, 15 мг/кг DOCA через 1 нед. после ДП	ЛП	тотальная	механическая + фенол	2	АД, ЧСС	катетер	9/11 #	
Jacob F, 2005 [33]	Sp. Dawley	взрослые	НЭ, 100 мг DOCA через 2 нед. после ДП	ЛП	тотальная	механическая + фенол	5	АД, ЧСС, Na+	телеметрия	9/6 * #	
Katholi RE, 1980 [34]	Sp. Dawley	1	НЭ, 25 мг DOCA через 1 нед. после ДП	ЛП	тотальная	механическая + фенол	5	САД, Na+	на хвосте	32/32 #	
Katholi RE, 1983 (1) [35]	Sp. Dawley	2	НЭ, 25 мг DOCA 3 нед. до ДП	ЛП	тотальная	механическая + фенол	4	САД, Na+	на хвосте	20/20 * #	

Продолжение таблицы 1

Публикация, год	Линия крыс	Процедура денервации почки						Параметры АД	Способ регистрации АД	Объем выборок, опыт /контроль, n
		Возраст (мес.)	Предварительные и дополнительные процедуры	1 или 2 стороны	Эфферент, афферент, тотальная	Способ денервации	Период наблюдения (нед.)			
Katholi RE, 1983 (2) [35]	Sp. Dawley	2	НЭ, 25 мг DOCA 10 нед. до ДП	ЛП	тотальная	механическая + фенол	2	САД	на хвосте	12/12 * #
Lee J, 2006 [36]	Sp. Dawley	взрослые	НЭ, 200 мг/кг DOCA одновременно с ДП	ЛП	тотальная	механическая + фенол	1	САД	на хвосте	6/6 #
Sato Y, 1991 [37]	Sp. Dawley	1.5	НЭ, 25 мг DOCA 5 дней до ДП	ЛП	тотальная	механическая + фенол	2	АД	катетер	7/8 *
Takeda K, 1987 [38]	Wistar	2	НЭ, 5 мг DOCA	ЛП	тотальная	механическая + фенол	3	САД	на хвосте	5/7 #

Примечание: ЛП — левая почка; ПП — правая почка; ДП — денервация почки; АФ — афферентные нервы; НЭ — нефрактомия; АД — среднее артериальное давление; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; Na+ — баланс натрия; Д — диурез; * — сообщается о рандомизации при разделении животных на группы; # — сообщается о наличии ложно-оперированной контрольной группы.

АД в среднем на $-3,63 [-6,79, -2,10]$ % от уровня в контрольной группе, ЧСС после ДП существенно не изменялась. Выраженный антигипертензивный эффект ДП сохранялся в среднем до трех недель (рис. 2). Проведенный нами корреляционный анализ не выявил значимой связи между эффектом ДП и уровнем АД у крыс в контрольной группе, содержанием соли в диете, моментом начала высокосолевого питания (табл. 2, тест Спирмена $p > 0,05$). Предварительная тотальная ДП практически не влияла на развитие АГ у крыс линии Dahl-S (рис. 3). У крыс с развившейся АГ после ДП уровень АД изменялся на $-12,38 [-17,85, -6,91]$ мм рт. ст. (на $-6,11 [-9,31, -5,00]$ %, $I^2 = 83$ %, $Z = 4,44$, $p < 0,00001$).

В двух работах АД регистрировали с помощью телеметрии, в остальных измеряли АД на хвосте крыс. Эффект тотальной ДП был больше при телеметрической регистрации параметров (табл. 4), но данных мало для окончательного вывода.

Метаанализ показал, что при высокосолевого питания после тотальной ДП у крыс линии Dahl-S в первые три недели экскреция натрия уменьшалась (на $-1,05 [-1,75, -0,35]$ ммоль/день, $I^2 = 56$ %, $Z = 2,95$, $p = 0,003$), а затем увеличивалась (на $2,78 [0,99, 4,56]$ ммоль/день, $I^2 = 39$ %, $Z = 3,04$, $p = 0,002$). ДП не изменяла диурез (рис. 2). В работах [20, 24] не наблюдали изменения кумулятивного баланса воды и натрия после тотальной ДП. Также после ДП не изменялось количество потребляемого корма [17, 22, 23]. Отдельные авторы сообщают, что экскреция калия оставалась без изменений после тотальной ДП [19].

Как показало исследование [24], тотальная двусторонняя ДП не изменяла уровни циркулирующих электролитов, креатинина, активность ренина, но несколько снижала уровень катехоламинов плазмы крови. Однако в другой работе [23] активность РАС после ДП падала. По данным [23], тотальная двусторонняя ДП не влияла на ремоделирование миокарда Dahl-S крыс с 2 почками, однако другие авторы наблюдали уменьшение гипертрофии миокарда левого желудочка после ДП [24].

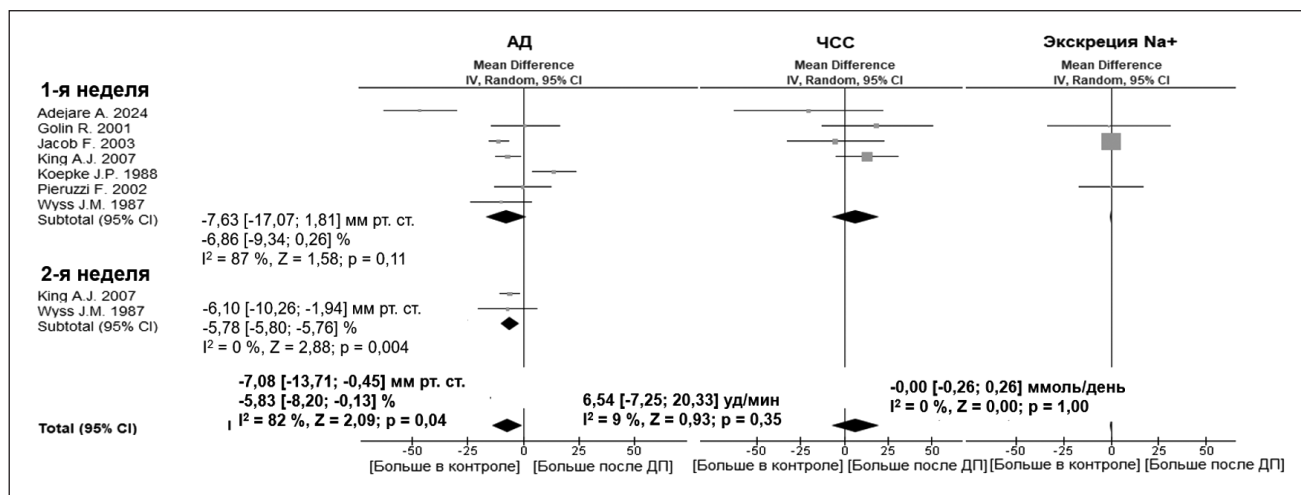


Рисунок 1. Влияние тотальной двусторонней денервации почек на параметры нормотензивных крыс, содержащихся на высокосолевой диете

Примечание: АД — артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; ДП — денервация почек; Mean Difference — средняя разница между контрольной и опытной группой; IV—Inverse Variance тест; Random — модель рандомизированных (случайных) эффектов; CI — доверительный интервал; Subtotal — суммарные результаты по подгруппе; Total — общие суммарные результаты; I² — критерий, оценивающий гетерогенность включенных в метаанализ исследований; Z — суммарный эффект исследуемого воздействия; p — значимость изменений после денервации почки.

Таблица 2

СВЯЗЬ ЭФФЕКТА ТОТАЛЬНОЙ ДЕНЕРВАЦИИ ПОЧЕК (В %) С УРОВНЕМ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У КРЫС КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППЫ, С СОДЕРЖАНИЕМ СОЛИ И С МОМЕНТОМ НАЧАЛА ВЫСОКОСОЛЕВОЙ ДИЕТЫ (ТЕСТ СПИРМЕНА)

Недели после ДП	АД у крыс в контрольной группе	% NaCl в диете	Момент начала высокосолевой диеты
Нормотензивные крысы с 2 почками			
1	-0,143	-0,527	-0,037
Dahl-S крысы с 2 почками			
1	-0,288	0,289	0,291
2	-0,321	-0,144	0,509
3	0,432	0,144	0,327
общее	-0,142	0,079	0,414
DOCA-солевая, 0,9–1,0% NaCl р-р для питья (1 почка)			
1	-0,086	—	-0,174
2	0,018	—	-0,455
3	0,949	—	-0,949
общее	0,117	—	-0,490 *

Таблица 3

**ВЛИЯНИЕ СПОСОБА ИЗМЕРЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ
НА АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЙ ЭФФЕКТ ТОТАЛЬНОЙ ДЕНЕРВАЦИИ ПОЧЕК
У НОРМОТЕНЗИВНЫХ КРЫС С ДВУМЯ ПОЧКАМИ, СОДЕРЖАЩИХСЯ НА ВЫСОКОСОЛЕВОЙ ДИЕТЕ**

Способ измерения АД	N работ	Объем выборки, ДП/контроль (n)	Средняя разность между ДП и контролем (мм рт. ст.)	% изменения АД от АД в контроле	I ² %	Z	p-значение
через 1 нед. после ДП							
Хвостовая манжетка	3	21/21	-3,16 [-11,18; 4,86]	-0,13 [-4,16; 0,26]	0	0,77	0,44
Артериальный катетер	2	14/13	-15,83 [-75,02; 43,36]	-8,89 [-19,70; 1,92]	97	0,52	0,60
Телеметрия	2	15/14	-9,37 [-13,23; -5,52]	-8,67 [-9,57; -7,77]	19	4,77	0,00001

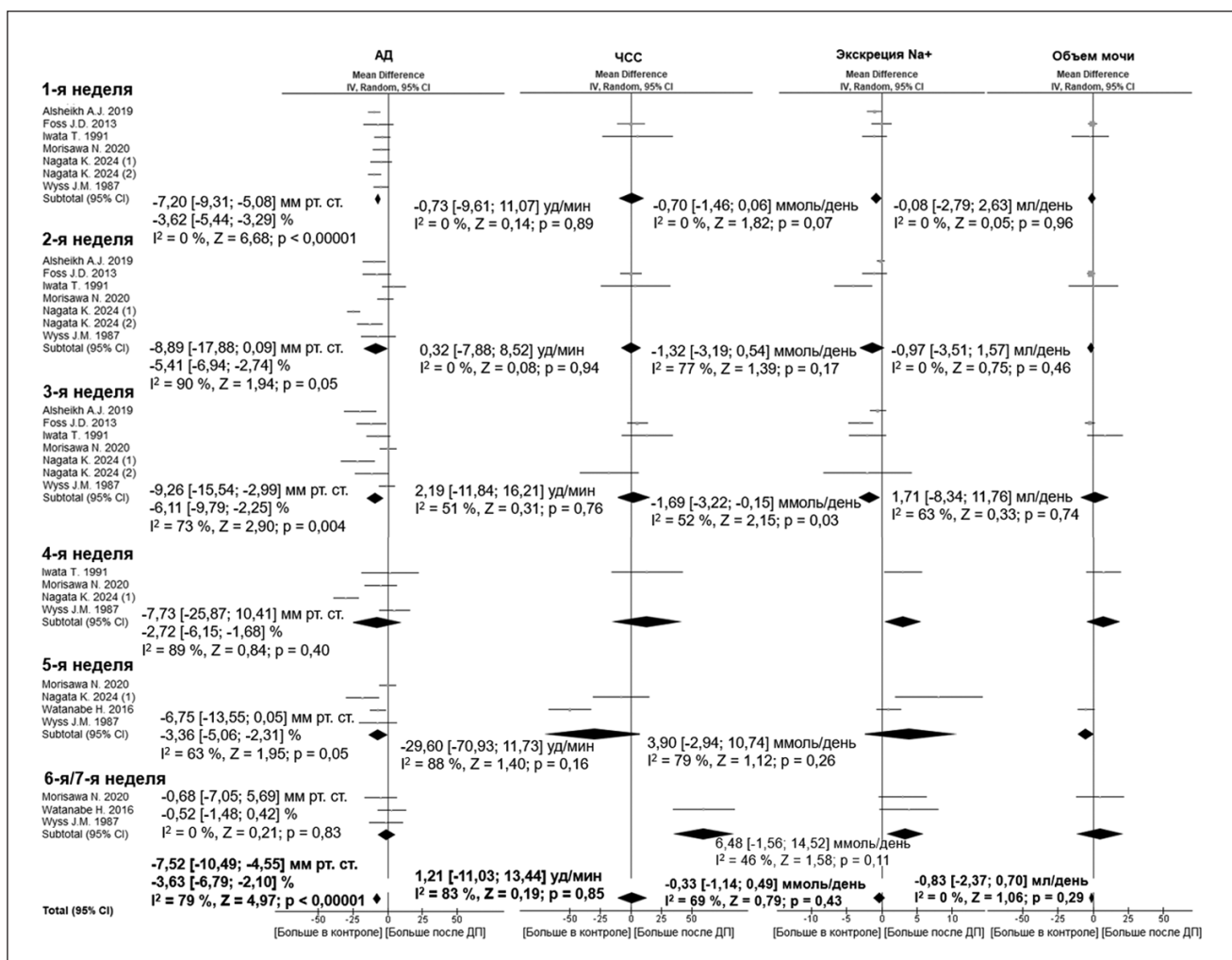


Рисунок 2. Влияние тотальной двусторонней денервации почек на параметры крыс линии Dahl-S с двумя почками, содержащихся на высокосолевой диете

Примечание: АД — артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; ДП — денервация почек; Mean Difference — средняя разница между контрольной и опытной группой; IV—Inverse Variance тест; Random — модель рандомизированных (случайных) эффектов; CI — доверительный интервал; Subtotal — суммарные результаты по субгруппе; Total — общие суммарные результаты; I² — критерий, оценивающий гетерогенность включенных в метаанализ исследований; Z — суммарный эффект исследуемого воздействия; p — значимость изменений после денервации почки.

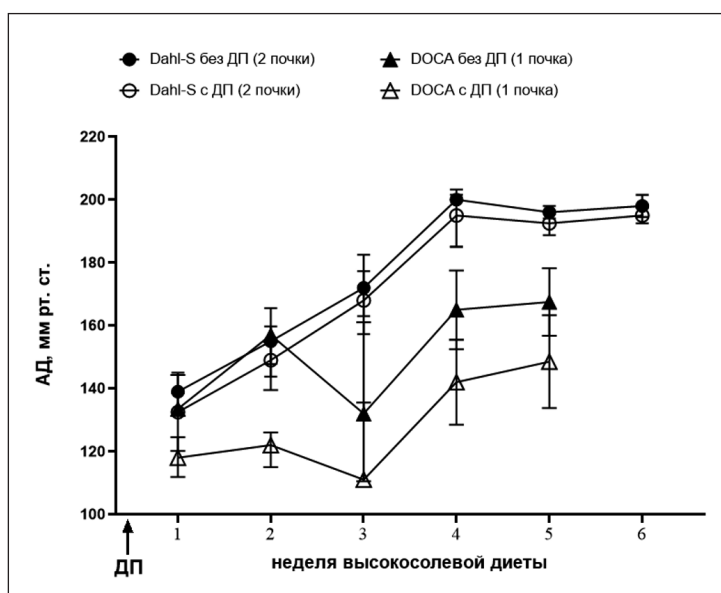


Рисунок 3. Влияние предварительной тотальной денервации почек на развитие солечувствительных гипертензий

Примечание: АД — артериальное давление; ДП — денервация почек.

Таблица 4

ВЛИЯНИЕ СПОСОБА ИЗМЕРЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ НА АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЙ ЭФФЕКТ ТОТАЛЬНОЙ ДЕНЕРВАЦИИ ПОЧЕК У КРЫС ЛИНИИ DAHL-S С ДВУМЯ ПОЧКАМИ, СОДЕРЖАЩИХСЯ НА ВЫСОКОСОЛЕВОЙ ДИЕТЕ

Способ измерения АД	N работ	Объем выборки, ДП/контроль (n)	Средняя разность между ДП и контролем (мм рт. ст.)	% изменения АД от АД в контроле	I ² %	Z	p-значение
через 1 нед. после ДП							
Хвостовая манжетка	4	47/43	−6,31 [−8,79; −3,84]	−3,45 [−3,62; −3,13]	0	5,00	0,00001
Телеметрия	2	21/20	−9,56 [−13,61; −5,51]	−6,07 [−6,61; −5,54]	0	4,63	0,00001
через 2 нед. после ДП							
Хвостовая манжетка	4	47/43	−8,78 [−20,98; 3,43]	−4,38 [−7,22; −1,10]	93	1,41	0,16
Телеметрия	2	21/20	−9,20 [−15,63; −2,76]	−6,04 [−6,35; −5,72]	0	2,80	0,005
через 3 нед. после ДП							
Хвостовая манжетка	4	47/43	−6,80 [−13,43; −0,16]	−3,89 [−6,11; −0,61]	71	2,01	0,04
Телеметрия	2	21/20	−15,78 [−23,64; −7,92]	−10,00 [−11,25; −8,75]	0	3,94	0,0001

Примечание: АД — артериальное давление; ДП — денервация почек.

По данным одного исследования, двусторонняя афферентная ДП не снижала АД у Dahl-S крыс с 2 почками, содержащимися на высокосолевой диете [41].

Нами было найдено всего 2 работы [25, 26], в которых исследовались эффекты предвари-

тельной тотальной ДП у крыс линии Dahl-S с одной почкой при диете с содержанием 8 % NaCl (табл. 1). Уровень АД у этих крыс был 182,0 [169,3, 189,8] мм рт. ст., тотальная ДП не препятствовала развитию АГ.

Денервация почек у крыс с DOCA-солевой гипертензией

Нами было найдено две работы [27, 28], в которых исследовались эффекты тотальной двусторонней ДП у DOCA-солевых крыс с двумя почками (табл. 1). Срок наблюдений составлял 3–4 недели после ДП. Антигипертензивный эффект ДП был $-4,96$ $[-8,96, -0,97]$ мм рт. ст. ($I^2 = 69\%$, $Z = 2,43$, $p = 0,01$), что составляет $-3,48$ $[-4,90, -2,54]$ % от АД крыс контрольной группы $122,0$ $[115,0, 122,5]$

мм рт. ст. ДП не влияла на ремоделирование миокарда у DOCA крыс с 2 почками [28].

В метаанализ были включены 10 работ, в которых DOCA-солевая гипертензия моделировалась у крыс с одной почкой (табл. 1). Уровень АД у крыс контрольной группы был $157,0$ $[136,0, 199,0]$ мм рт. ст. Тотальная ДП существенно снижала уровень АД. Антигипертензивный эффект ДП был $-12,09$ $[-16,29, -8,68]$ % и мог сохраняться по крайней мере 5 недель (рис. 4). В одной работе

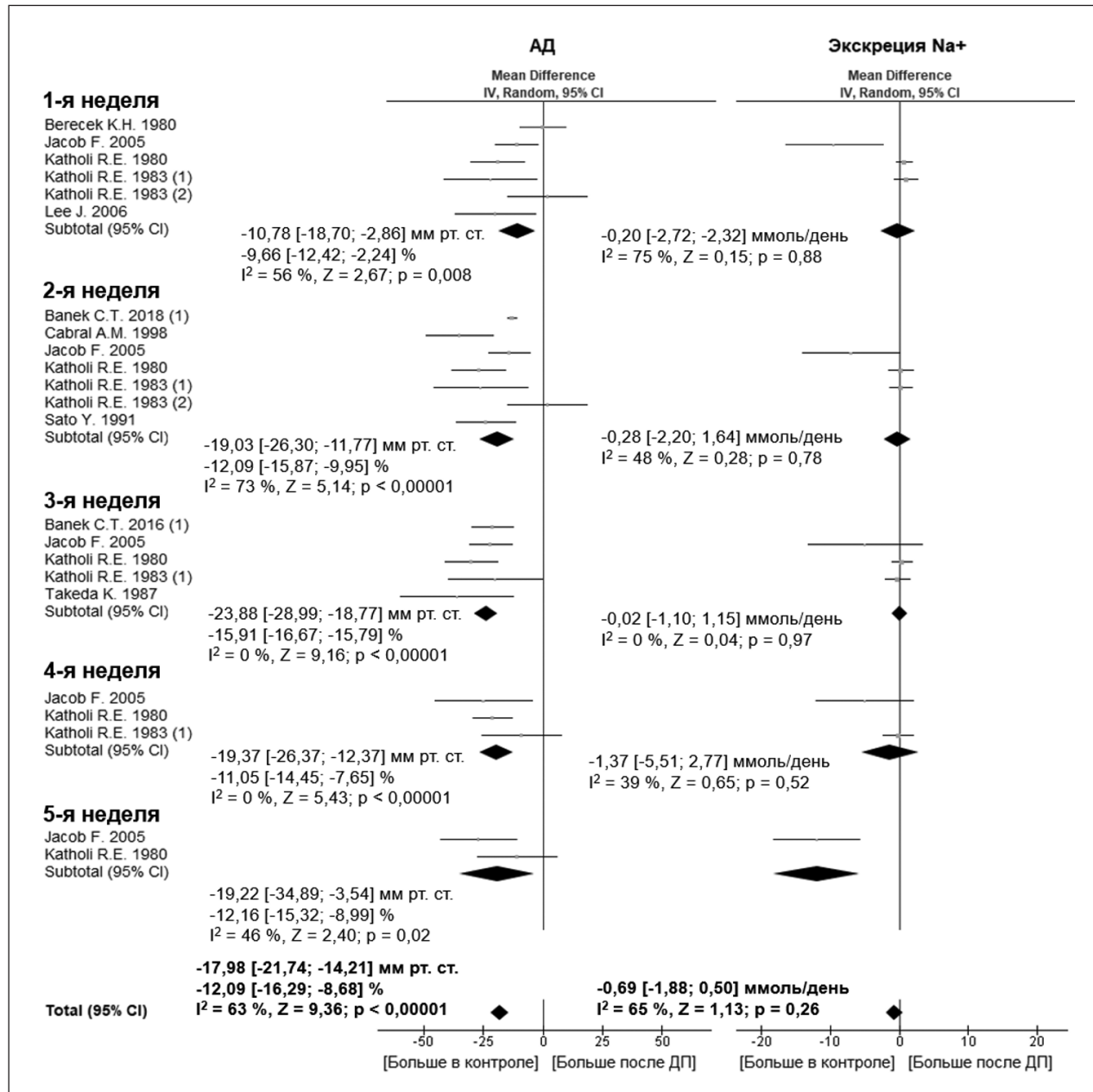


Рисунок 4. Влияние тотальной денервации почки на артериальное давление и экскрецию натрия у крыс с DOCA-солевой гипертензией с одной почкой

Примечание: АД — артериальное давление; ДП — денервация почки; Mean Difference — средняя разница между контрольной и опытной группой; IV — Inverse Variance тест; Random — модель рандомизированных (случайных) эффектов; CI — доверительный интервал; Subtotal — суммарные результаты по субгруппе; Total — общие суммарные результаты; I^2 — критерий, оценивающий гетерогенность включенных в метаанализ исследований; Z — суммарный эффект исследуемого воздействия; p — значимость изменений после денервации почки.

**ВЛИЯНИЕ СПОСОБА ИЗМЕРЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ
НА АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЙ ЭФФЕКТ ТОТАЛЬНОЙ ДЕНЕРВАЦИИ ПОЧЕК
У КРЫС С DOCA-СОЛЕВОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И С ОДНОЙ ПОЧКОЙ**

Способ измерения АД	N работ	Объем выборки, ДП/контроль (n)	Средняя разность между ДП и контролем (мм рт. ст.)	% изменения АД от АД в контроле	I ² %	Z	p-значение
через 1–2 нед. после ДП							
Хвостовая манжетка	4	76/78	–13,42 [–22,71; –4,13]	–11,24 [–13,30, 0,24]	70	2,83	0,005
Катетер	2	16/19	–29,07 [–39,81; –18,32]	–18,42 [–20,36; –16,48]	24	5,30	0,00001
Телеметрия	2	16/14	–12,95 [–14,82; –11,09]	–8,94 [–10,21; –8,68]	0	13,59	0,00001

Примечание: АД — артериальное давление; ДП — денервация почек.

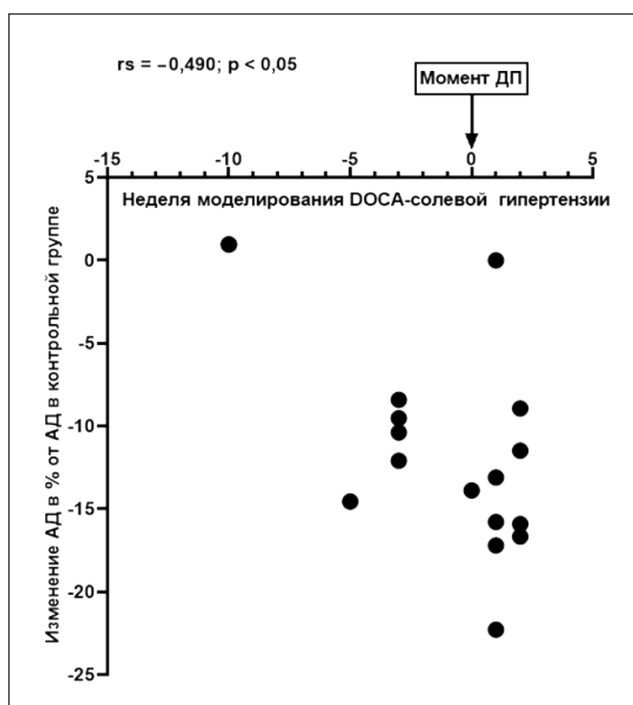


Рисунок 5. Ассоциация между антигипертензивным эффектом тотальной денервации почки и продолжительностью высокосолевого диеты у крыс с DOCA-солевой гипертензией с одной почкой

Примечание: АД — артериальное давление; ДП — денервация почки; rs — корреляция Спирмена; p — значимость корреляции.

[33] отметили уменьшение ЧСС после ДП, однако в другом исследовании ДП не оказывала влияния на ЧСС [32]. Авторы исследования [33] наблюдали после ДП снижение как поступления, так и выведения натрия без существенного изменения общего баланса. Другие авторы не зафиксировали после ДП изменений ни в поступлении, ни в выведении натрия (рис. 4).

В трех работах DOCA-солевая гипертензия развивалась до ДП, в 6 — после ДП (табл. 1). Предварительная ДП существенно тормозила развитие DOCA-солевой гипертензии (рис. 3). У крыс с развившейся АГ антигипертензивный эффект ДП был –13,44 [–19,66, –7,22] мм рт. ст. (–9,52 [–11,24, –3,73] %), $I^2 = 43\%$, $Z = 4,23$, $p < 0,001$. Чем раньше развивалась у крыс АГ до ДП, тем меньше был антигипертензивный эффект ДП (табл. 2, рис. 5). Эффект ДП не зависел от АД в контрольной группе (табл. 2). Максимальный эффект ДП был зафиксирован при измерении АД при помощи артериального катетера. Данные измерений на хвосте и с помощью телеметрии существенно не различались (табл. 5), но исследований мало для окончательного вывода.

С. Т. Banek с соавторами (2016, 2018) не обнаружили существенных различий в антигипертензивном эффекте тотальной и афферентной ДП у крыс с DOCA-солевой гипертензией [29, 30].

Обсуждение

Обогащение диеты NaCl вызывало развитие выраженной устойчивой АГ у крыс линии Dahl-S даже при наличии двух почек, а в модели DOCA-солевой гипертензии — только у крыс с одной почкой. По данным [15], высокосолевая диета не изменяла базовые значения активности, регистрируемой в симпатических почечных нервах нормотензивных крыс. У Dahl-S и DOCA крыс при высокосолевого диете наблюдалось увеличение активности симпатических почечных нервов [22, 29]. По результатам нашего метаанализа, тотальная двусторонняя ДП слабо (на 3–6 %) снижала уровень АД у нормотензивных, Dahl-S и DOCA крыс с двумя почками, содержащимися на высокосолевого диете. Максимальный антигипертензивный эффект ДП (9–12 %)

наблюдался у однопочечных крыс с DOCA-солевой гипертензией. Однако есть сообщения, что у крыс линии Dahl-S, а также в модели почечной недостаточности тотальная ДП уменьшала повреждение почек [19, 39]. Интересно отметить, что при высокосолевой диете у Dahl-S крыс с двумя почками в первые 3 недели после ДП экскреция натрия уменьшалась, а через 4–6 недель увеличивалась. При этом нет убедительных доказательств изменения после ДП экскреции натрия у крыс с DOCA-солевой гипертензией.

По результатам нашего метаанализа, выраженность гипертензивного эффекта высокосолевой диеты не влияла на антигипертензивный эффект ДП ни в одной из исследуемых моделей. Предварительная ДП существенно тормозила развитие DOCA-солевой, но не Dahl-S гипертензии. У нормотензивных животных и у крыс линии Dahl-S эффект ДП не зависел от процентного содержания NaCl в диете и от продолжительности высокосолевой диеты. Чем дольше продолжалась АГ до ДП у крыс с DOCA-солевой гипертензией, тем меньше был антигипертензивный эффект ДП. В исследовании [35] у крыс, у которых DOCA-солевая гипертензия формировалась за 3 недели до ДП, ДП приводила к снижению соотношения стенки/просвета прекапиллярных артериол почек и ослабляла АГ. Напротив, ДП после 10 недель DOCA-солевой гипертензии не привела к изменению АД и соотношения стенки/просвета ни одного из исследованных сосудистых русел. Авторы выдвинули предположение, что усиление активности симпатических почечных нервов характерно только для начальной стадии DOCA-солевой гипертензии. Однако антигипертензивный эффект ДП наблюдали у крыс по крайней мере в течение 5 недель, если DOCA-солевая гипертензия формировалась после ДП [33, 34]. Известно, что гиперволемия способствует ремоделированию сердечно-сосудистой системы, развитию и поддержанию DOCA-солевой гипертензии [4]. По результатам [32], если ДП предшествовала формированию DOCA-солевой гипертензии, это ослабляло АГ, но не предотвращало развития гипертрофии миокарда.

В ранее проведенном метаанализе мы обнаружили, что у крыс линии SHR, потребляющих стандартную диету, антигипертензивный эффект тотальной двусторонней ДП был более выражен при регистрации АД на хвосте, чем при помощи телеметрии (снижение АД на 11 % по сравнению с 5 %). Мы предположили, что ДП уменьшает синдром «белого халата» при эссенциальной гипертензии [7]. Подобное явление после ДП наблюдали и у пациентов с гипертонической болезнью [42]. В поведенческих тестах крысы линии SHR демонстрировали тревож-

ность и повышенную гипертензивную реакцию на эмоциональный стресс [43–46], которая еще больше усиливалась при высокосолевой диете [47]. Однако при обогащении диеты NaCl у SHR крыс антигипертензивный эффект ДП был сходен при регистрации АД с помощью хвостовой манжетки и с помощью телеметрии [48, 49]. Настоящий метаанализ показал, что при высокосолевой диете ДП не отменяет синдром «белого халата» ни у нормотензивных крыс, ни у крыс с Dahl-S и DOCA-солевой гипертензиями. По результатам одного исследования [50], крысы с DOCA-солевой гипертензией по тревожности и реакции АД на стресс существенно не отличались от контрольных животных. Мы не нашли в научной литературе информации о степени тревожности крыс линии Dahl-S, но эта линия является моделью эссенциальной гипертензии, триггером для которой служит повышенное содержание NaCl в диете. Следует отметить, что в данном метаанализе корректно оценить эффект «белого халата» достаточно сложно, поскольку в разных работах авторы на разных этапах формировали гипертензию у животных (до, одновременно или после ДП). Кроме того, было найдено мало работ, в которых авторы использовали телеметрический метод регистрации АД.

Роль афферентных почечных нервов в развитии АГ в солечувствительных моделях исследована слабо. Антигипертензивный эффект афферентной ДП наблюдали при DOCA-солевой гипертензии, но не у крыс линии Dahl-S [29, 30, 41].

В итоге тотальная ДП ослабляет объем-зависимую DOCA-солевую гипертензию, но эффект ДП существенно меньше при гипертензии, вызванной генетической чувствительностью к NaCl, сопровождающейся обширным повреждением почек. Известно, что процедура ДП проводится даже гипертензивным пациентам с терминальной стадией почечной недостаточности [51]. Таким образом, имеет смысл исследовать ассоциации между эффектом ДП и генетическими аномалиями [9] у крыс линии Dahl-S, что может помочь в прогнозе эффекта ДП в клинической практике.

Заключение

Высокосолевая диета вызывала развитие выраженной АГ у крыс линии Dahl-S даже при наличии двух почек и у DOCA крыс с одной почкой. Метаанализ показал, что антигипертензивный эффект тотальной ДП больше у DOCA крыс, по сравнению с крысами линии Dahl-S, содержащимися на высокосолевой диете. У Dahl-S крыс первые 3 недели после ДП экскреция натрия уменьшалась, а через 4–6 недель увеличивалась. При этом

нет убедительных доказательств изменения после ДП экскреции натрия у крыс с ДОСА-солевой гипертензией. Не обнаружено уменьшения синдрома «белого халата» после ДП у животных с солечувствительными моделями гипертензии. Однако окончательный вывод о влиянии ДП на АД при эмоциональном стрессе при этих формах АГ сделать нельзя из-за разницы экспериментальных методик и малого количества исследований с использованием телеметрии.

Финансирование/Funding

Работа выполнена за счет средств Государственного задания № 056–00019–24–00. / The work was supported by the State assignment No. 056–00019–24–00.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Список литературы / References

1. Alam S, Johnson AG. A meta-analysis of randomised controlled trials (RCT) among healthy normotensive and essential hypertensive elderly patients to determine the effect of high salt (NaCl) diet of blood pressure. *J Hum Hypertens*. 1999;13(6):367–74. <https://doi.org/10.1038/sj.jhh.1000817>
2. Stocker SD, Monahan KD, Browning KN. Neurogenic and sympathoexcitatory actions of NaCl in hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2013;15(6):538–46. <https://doi.org/10.1007/s11906-013-0385-9>
3. Sanders PW. Vascular consequences of dietary salt intake. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2009;297(2): F237–43. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00027.2009>
4. Basting T, Lazartigues E. DOCA-salt hypertension: an update. *Curr Hypertens Rep*. 2017;19(4):32. <https://doi.org/10.1007/s11906-017-0731-4>
5. Kelly J, Khalesi S, Dickinson K, Hines S, Coombes JS, Todd AS. The effect of dietary sodium modification on blood pressure in adults with systolic blood pressure less than 140 mmHg: a systematic review. *JBIS Database System Rev Implement Rep*. 2016;14(6):196–237. <https://doi.org/10.11124/JBIS-RIR-2016-002410>
6. Osborn JW, Tyshynsky R, Vulchanova L. Function of renal nerves in kidney physiology and pathophysiology. *Annu Rev Physiol*. 2021;83:429–450. <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-031620-091656>
7. Кузьменко Н. В., Цырлин В. А., Плисс М. Г., Галагудза М. М. Оценка с помощью метаанализа эффекта почечной денервации в терапии эссенциальной гипертензии у крыс линии SHR. *Артериальная гипертензия*. 2024;30(6):514–536. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2024-2471>
8. Kuzmenko NV, Tsyrlin VA, Pliss MG, Galagudza MM. Meta-analytic evaluation of the effect of renal denervation in the treatment of essential hypertension in SHR rats. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2024;30(6):514–536. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2024-2471>
9. Joe B. Dr Lewis Kitchener Dahl, the Dahl rats, and the “inconvenient truth” about the genetics of hypertension. *Hypertension*. 2015;65(5):963–9. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04368>
10. Rudemiller NP, Mattson DL. Candidate genes for hypertension: insights from the Dahl S rat. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2015;309(12): F993–5. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00092.2015>
11. Borenstein M, Hedges LV, Higgins JPT, Rothstein HR. Introduction to Meta-analysis. Wiley: Chichester, 2009. 421 p. <https://doi.org/10.1002/9780470743386>
12. Adejare A, Oloyo A, Dahud Y, Adeshina M, Agbaje A, Ejim C, et al. Renal denervation ameliorated salt-induced hypertension by improving cardiac work, cardiac enzyme and oxidative balance in Sprague-Dawley rats. *Int J Cardiol Cardiovasc Risk and Prev*. 2024;24:21:200290. <https://doi.org/10.1016/j.ijcrp.2024>
13. Golin R, Pieruzzi F, Munforti C, Busca G, Di Blasio A, Zanchetti A. Role of the renal nerves in the control of renin synthesis during different sodium intakes in the rat. *J Hypertens*. 2001;19(7):1271–7. <https://doi.org/10.1097/00004872-200107000-00012>
14. Jacob F, Ariza P, Osborn JW. Renal denervation chronically lowers arterial pressure independent of dietary sodium intake in normal rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2003;284(6): H2302–10. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.01029.2002>
15. King AJ, Osborn JW, Fink GD. Splanchnic circulation is a critical neural target in angiotensin II salt hypertension in rats. *Hypertension*. 2007;50(3):547–56. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.090696>
16. Koepke JP, Jones S, DiBona GF. Sodium responsiveness of central alpha 2-adrenergic receptors in spontaneously hypertensive rats. *Hypertension*. 1988;11(4):326–33. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.11.4.326>
17. Pieruzzi F, Munforti C, Di Blasio A, Busca G, Dadone V, Zanchetti A, et al. Neuronal nitric oxide synthase and renin stimulation by sodium deprivation are dependent on the renal nerves. *J Hypertens*. 2002;20(10):2039–45. <https://doi.org/10.1097/00004872-200210000-00024>
18. Wyss JM, Sriparojthikoon W, Oparil S. Failure of renal denervation to attenuate hypertension in Dahl NaCl-sensitive rats. *Can J Physiol Pharmacol*. 1987;65(12):2428–32. <https://doi.org/10.1139/y87-385>
19. Peleli M, Flacker P, Zhuge Z, Gomez C, Wheelock CE, Persson AEG, et al. Renal denervation attenuates hypertension and renal dysfunction in a model of cardiovascular and renal disease, which is associated with reduced NADPH and xanthine oxidase activity. *Redox Biol*. 2017;13:522–527. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2017.06.013>
20. Alsheikh AJ, Lund H, Dasinger JH, Abais-Battad JM, Fehrenbach DJ, Mattson DL. Renal nerves and leukocyte infiltration in the kidney during salt-sensitive hypertension. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2019;317(1): R182–R189. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00070.2019>
21. Foss JD, Fink GD, Osborn JW. Reversal of genetic salt-sensitive hypertension by targeted sympathetic ablation. *Hypertension*. 2013;61(4):806–11. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.00474>
22. Iwata T, Muneta S, Kitami Y, Okura T, Ii Y, Murakami E, Hiwada K. Effect of renal denervation on the development of hypertension in Dahl-Iwai salt-sensitive rats. *Nihon Jinzo Gakkai Shi*. 1991;33(9):867–71.
23. Morisawa N, Kitada K, Fujisawa Y, Nakano D, Yamazaki D, Kobuchi S, et al. Renal sympathetic nerve activity regulates cardiovascular energy expenditure in rats fed high salt. *Hypertens Res*. 2020;43(6):482–491. <https://doi.org/10.1038/s41440-019-0389-1>
24. Nagata K, Tagami K, Okuzawa T, Hayakawa M, Nomura A, Nishimura T, et al. Comparison of the effects of renal denervation at early or advanced stages of hypertension on cardiac, renal, and adipose tissue pathology in Dahl salt-sensitive rats. *Hypertens*

- Res. 2024;47(10):2731–2744. <https://doi.org/10.1038/s41440-024-01605-x>
24. Watanabe H, Iwanaga Y, Miyaji Y, Yamamoto H, Miyazaki S. Renal denervation mitigates cardiac remodeling and renal damage in Dahl rats: a comparison with β -receptor blockade. *Hypertens Res.* 2016;39(4):217–26. <https://doi.org/10.1038/hr.2015.133>
25. Nagasu H, Satoh M, Kuwabara A, Yoritatsu D, Sakuta T, Tomita N, et al. Renal denervation reduces glomerular injury by suppressing NAD(P)H oxidase activity in Dahl salt-sensitive rats. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25(9):2889–98. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfq139>
26. Osborn JL, Roman RJ, Ewens JD. Renal nerves and the development of Dahl salt-sensitive hypertension. *Hypertension.* 1988;11(6 Pt 1):523–8. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.11.6.523>
27. Kandlikar SS, Fink GD. Mild DOCA-salt hypertension: sympathetic system and role of renal nerves. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2011;300(5): H1781–7. <https://doi.org/10.1152/ajp-heart.00972.2010>
28. Wyss JM, Mozaffari MS, St John PL, Abrahamson DR. Cyclosporine-induced nephrotoxicity in deoxycorticosterone-NaCl treated rats. *Int J Exp Pathol.* 1993;74(6):615–26.
29. Banek CT, Knuepfer MM, Foss JD, Fiege JK, Asirvatham-Jeyaraj N, Van Helden D, et al. Resting afferent renal nerve discharge and renal inflammation: elucidating the role of afferent and efferent renal nerves in deoxycorticosterone acetate salt hypertension. *Hypertension.* 2016;68(6):1415–1423. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07850>
30. Banek CT, Gauthier MM, Baumann DC, Van Helden D, Asirvatham-Jeyaraj N, Panoskaltis-Mortari A, et al. Targeted afferent renal denervation reduces arterial pressure but not renal inflammation in established DOCA-salt hypertension in the rat. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2018;314(6): R883–R891. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00416.2017>
31. Berecek KH, Murray RD, Gross F. Significance of sodium, sympathetic innervation, and central adrenergic structures on renal vascular responsiveness in DOCA-treated rats. *Circ Res.* 1980;47(5):675–83. <https://doi.org/10.1161/01.res.47.5.675>
32. Cabral AM, Silva IF, Gardioli CR, Mauad H, Vasquez EC. Diverse effects of renal denervation on ventricular hypertrophy and blood pressure in DOCA-salt hypertensive rats. *Braz J Med Biol Res.* 1998;31(4):587–90. <https://doi.org/10.1590/s0100-879x1998000400018>
33. Jacob F, Clark LA, Guzman PA, Osborn JW. Role of renal nerves in development of hypertension in DOCA-salt model in rats: a telemetric approach. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2005;289(4): H1519–29. <https://doi.org/10.1152/ajp-heart.00206.2005>
34. Katholi RE, Naftilan AJ, Oparil S. Importance of renal sympathetic tone in the development of DOCA-salt hypertension in the rat. *Hypertension.* 1980;2(3):266–73. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.2.3.266>
35. Katholi RE, Naftilan AJ, Bishop SP, Oparil S. Role of the renal nerves in the maintenance of DOCA-salt hypertension in the rat. Influence on the renal vasculature and sodium excretion. *Hypertension.* 1983;5(4):427–35. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.5.4.427>
36. Lee J, Yoo K, Kim SW, Jung KH, Ma SK, Lee YK, et al. Decreased expression of aquaporin water channels in denervated rat kidney. *Nephron Physiol.* 2006;103(4):170–8. <https://doi.org/10.1159/000092918>
37. Sato Y, Ando K, Ogata E, Fujita T. High potassium intake attenuates antinatriuretic response to air stress in DOCA-salt rats. *Am J Physiol.* 1991;260(5 Pt 2): R941–5. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.1991.260.5.R941>
38. Takeda K, Okajima H, Hayashi J, Kawasaki S, Sasaki S, Nakagawa M, et al. Attenuation of hypothalamo-sympathetic hyperactivity by renal denervation in experimental hypertensive rats. *Clin Exp Hypertens A.* 1987;9 Suppl 1:75–88. <https://doi.org/10.3109/10641968709160165>
39. Cao W, Li A, Wang L, Zhou Z, Su Z, Bin W, et al. A salt-induced reno-cerebral reflex activates renin-angiotensin systems and promotes CKD progression. *J Am Soc Nephrol.* 2015;26(7):1619–33. <https://doi.org/10.1681/ASN.2014050518>
40. Tudorancea I, Lohmeier TE, Alexander BT, Pieptu D, Serban DN, Ilescu R. Reduced renal mass, salt-sensitive hypertension is resistant to renal denervation. *Front Physiol.* 2018;9:455. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00455>
41. Foss JD, Fink GD, Osborn JW. Differential role of afferent and efferent renal nerves in the maintenance of early- and late-phase Dahl S hypertension. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2016;310(3): R262–7. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00408.2015>
42. Пекарский С. Е., Баев А. Е., Мордовин В. Ф., Рипп Т. М., Семке Г. В., Фальковская А. Ю. и др. Симпатическая денервация почек: устранение эффекта «белого халата». *Артериальная гипертензия.* 2014;20(2):101–105. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2014-20-2-101-105>
43. Langen B, Dost R. Comparison of SHR, WKY and Wistar rats in different behavioural animal models: effect of dopamine D1 and α 2 agonists. *Atten Defic Hyperact Disord.* 2011;3(1):1–12. <https://doi.org/10.1007/s12402-010-0034-y>
44. Tucker DC, Johnson AK. Behavioral correlates of spontaneous hypertension. *Neurosci Biobehav Rev.* 1981;5(4):463–71. [https://doi.org/10.1016/0149-7634\(81\)90016-6](https://doi.org/10.1016/0149-7634(81)90016-6)
45. Roman O, Seres J, Pometlova M, Jurcovicova J. Neuroendocrine or behavioral effects of acute or chronic emotional stress in Wistar Kyoto (WKY) and spontaneously hypertensive (SHR) rats. *Endocr Regul.* 2004;38(4):151–5.
46. Wsol A, Szczepanska-Sadowska E, Kowalewski S, Puchalska L, Cudnoch-Jedrzejewska A. Oxytocin differently regulates pressor responses to stress in WKY and SHR rats: the role of central oxytocin and V1a receptors. *Stress.* 2014;17(1):117–25. <https://doi.org/10.3109/10253890.2013.872620>
47. Ely DL, Friberg P, Nilsson H, Folkow B. Blood pressure and heart rate responses to mental stress in spontaneously hypertensive (SHB) and normotensive (WKY) rats on various sodium diets. *Acta Physiol Scand.* 1985;123(2):159–69. <https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.1985.tb07573.x>
48. Mozaffari MS, Jirakulsomchok S, Shao ZH, Wyss JM. High-NaCl diets increase natriuretic and diuretic responses in salt-resistant but not salt-sensitive SHR. *Am J Physiol.* 1991;260(6 Pt 2): F890–7. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.1991.260.6.F890>
49. Nakagawa T, Hasegawa Y, Uekawa K, Ma M, Katayama T, Sueta D, et al. Renal denervation prevents stroke and brain injury via attenuation of oxidative stress in hypertensive rats. *J Am Heart Assoc.* 2013;2(5): e000375. <https://doi.org/10.1161/JAHA.113.000375>
50. Hernandez ME, Hayward LF. Effect of DOCA/salt hypertension on CRF expression in the amygdala and the autonomic stress response in conscious rats. *Auton Neurosci.* 2014;185:83–92. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2014.07.011>
51. Scalise F, Quarti-Trevano F, Toscano E, Sorropago A, Vanoli J, Grassi G. Renal denervation in end-stage renal disease: current evidence and perspectives. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2024;31(1):7–13. <https://doi.org/10.1007/s40292-023-00621-1>

Вклад авторов

Н. В. Кузьменко — концепция и дизайн исследования, сбор материала, проведение метаанализа, написание текста, иллюстрации; М. Г. Плисс — сбор данных, научное редактирование,

научное руководство; В. А. Цырлин — научное редактирование. Все авторы прочли, одобрили финальную версию и выразили согласие с подачей ее на рассмотрение в журнал, а также утвердили исправленную версию.

Author contributions

N. V. Kuzmenko — study concept and design, collection of data, meta-analysis, writing of text, illustrations; M. G. Pliss — data collection, scientific editing, scientific supervision; V. A. Tsyrlin — scientific editing. All authors have approved the final version of the manuscript and its submission to the journal, as well as the revised version.

Информация об авторах

Кузьменко Наталья Владимировна — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отдела экспериментальной физиологии и фармакологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, младший научный сотрудник лаборатории экспериментальных исследований Центра лазерной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, ORCID-0000-0001-6027-7325, e-mail: nat.kuzmenko2011@yandex.ru;

Плисс Михаил Гениевич — кандидат медицинских наук, заведующий отделом экспериментальной физиологии и фармакологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-1515-1616, e-mail: pliss@niiekf.ru;

Цырлин Виталий Александрович — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела экспериментальной физиологии и фармакологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-7767-8560, e-mail: tsyrlin_va@almazovcentre.ru.

Author information

Nataliya V. Kuzmenko, PhD in Biology, Senior Researcher, Department of Experimental Physiology and Pharmacology, Preclinical and Translational Research Centre, Almazov National Medical Research Centre, Researcher of Experimental Research Laboratories of the Laser Medicine Center, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, ORCID-0000-0001-6027-7325, e-mail: nat.kuzmenko2011@yandex.ru;

Mikhail G. Pliss, PhD, Head, Department of Experimental Physiology and Pharmacology, Preclinical and Translational Research Centre, Almazov National Medical Research Centre, Head, Biophysics of Blood Circulation Laboratory, Research Educational Institute of Biomedicine, Pavlov University, ORCID-0000-0002-1515-1616, e-mail: pliss@niiekf.ru;

Vitaliy A. Tsyrlin, MD, PhD, DSc, Professor, Chief Researcher, Department of Experimental Physiology and Pharmacology of Preclinical and Translational Research Centre, Almazov National Medical Research Centre, ORCID-0000-0002-7767-8560, e-mail: tsyrlin_va@almazovcentre.ru.

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616.136.7-007.17



Фибромускулярная дисплазия почечных артерий. Состояние проблемы

**С. В. Когай, Н. Г. Авдоница, Ю. К. Пантелеева,
М. А. Чернявский, А. О. Конради**

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр
имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Когай Сергей Валериевич,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: Kogay_SV@almazovcentre.ru

Статья поступила в редакцию
10.04.25 и принята к печати 14.05.25.

Резюме

В настоящей статье рассмотрены основные вопросы, касающиеся выбора тактики лечения больных с фибромускулярной дисплазией почечных артерий. Продемонстрированы ключевые положения российских, европейских и американских согласительных документов. Уделено внимание последним исследованиям, отражающим современные представления об этиологии, факторах риска, генетических предикторах развития заболевания, а также хирургических подходах в лечении.

Ключевые слова: фибромускулярная дисплазия почечных артерий, реноваскулярная артериальная гипертензия, эндоваскулярная хирургия, вторичная артериальная гипертензия

Для цитирования: Когай С. В., Авдоница Н. Г., Пантелеева Ю. К., Чернявский М. А., Конради А. О. Фибромускулярная дисплазия почечных артерий. Состояние проблемы. Артериальная гипертензия. 2025;31(2):115–124. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2508>. EDN: BBVNGA

Fibromuscular dysplasia of the renal arteries. Literature review

S. V. Kogay, N. G. Avdonina, Yu. K. Panteleeva,
M. A. Chernyavsky, A. O. Konradi
Almazov National Medical Research Centre,
St Petersburg, Russia

Corresponding author:
Sergey V. Kogay,
Almazov National Medical
Research Centre,
2 Akkuratov str., St Petersburg,
197341 Russia.
E-mail: Kogay_SV@almazovcentre.ru

Submitted 10 April 2025;
accepted 14 May 2025.

Abstract

This article discusses the main issues related to the choice of tactics for the treatment of patients with fibromuscular dysplasia of the renal arteries. The key messages of the Russian, European and American consensus papers are presented. The current concepts of the etiology, risk factors, genetic predictors, as well as management approaches, including surgical treatment, are highlighted.

Key words: fibromuscular dysplasia of the renal arteries, renovascular arterial hypertension, endovascular surgery, secondary arterial hypertension

For citation: Kogay SV, Avdonina NG, Panteleeva YuK., Chernyavsky MA, Konradi AO. Fibromuscular dysplasia of the renal arteries. Literature review. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2025;31(2):115–124. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2508>. EDN: BBVNGA

Введение

Цель обзора — изучить и систематизировать современные методы ведения пациентов с вазоренальной гипертензией и фибромускулярной дисплазией почечных артерий, а также пациентов, страдающих снижением почечной функции; широко осветить вопрос диагностики и лечения при данной патологии; выработать и предложить тактику наблюдения данной обширной группы больных.

Проведены обзор и анализ классической академической литературы, а также баз научных статей (Cochrane, PubMed, Google Academy) по данной проблематике. Полученные данные резюмированы в настоящей статье. Также предложен краткий экскурс в историю изучения затронутых вопросов.

Фибромускулярная дисплазия (ФМД) — идиопатическое, неатеросклеротическое, невоспалительное поражение артерий мышечно-эластического типа, выявляемое преимущественно у молодых женщин [1]. Считается, что характерное поражение имеет типичную картину при контрастных исследованиях в виде «нити бус», отражающих чере-

дование стенозов и аневризматических расширений, что является патогномоничным признаком ФМД [2]. Традиционно считается, что распространенность данной патологии в общей популяции составляет около 0,4 %. Однако проводимые в последние годы исследования с целью формирования регистров пациентов с ФМД различных локализаций показывают, что выявляемость заболевания прямо пропорциональна вниманию, которое медицинское сообщество оказывает данной патологии. В настоящий момент организованы и действуют следующие национальные регистры: регистр ФМД США, франко-бельгийский регистр ARCADIA, европейский международный регистр ФМД (FEIRI) [1, 3–5]. При этом распространенность ФМД среди пациентов с реноваскулярной гипертензией может составлять около 10 % [6–8].

В 2020 году Rana Mariam Nadir и соавторы оценили распространенность ФМД в 12 случаях на 100 000 человек населения США путем анализа электронной базы данных на основе 40 566 670 записей за 5 лет. Это исследование подтверждает,

что ФМД в основном поражает женщин (85 %, соотношение полов установлено в литературе как 9:1) европеоидного происхождения (80,5 %) [9].

Данные, опубликованные по результатам анализа европейского регистра (FEIRI), также согласуются с вышеприведенным утверждением. Так, из 1022 пациентов, включенных в регистр с 2015 по 2021 год, 82 % — женщины, 88 % — европеоидного происхождения. Необходимо отметить тот факт, что по данным европейского регистра распространенность атеросклеротического поражения периферических и висцеральных артерий у пожилых пациентов составила 33 %, что является удивительно низким показателем. Таким образом, авторы высказывают предположение, что пациенты с ФМД каким-то образом защищены от атеросклероза [5].

Клиническая картина заболевания зависит от локализации пораженных сосудистых бассейнов и степени выраженности стеноза. С учетом патогенеза на первый план будут выходить признаки ишемического повреждения органа, васкуляризация которого нарушена вследствие ФМД [10]. Наиболее распространенным поражаемым бассейном являются почечные артерии. Патогномоничным признаком ФМД данной локализации является реноваскулярная артериальная гипертензия (РАГ). РАГ — вторичная артериальная гипертензия (АГ), является одной из наиболее встречаемых форм вторичных артериальных гипертензий (5 % в возрасте 19–39 лет по данным Евразийских клинических рекомендаций по диагностике и лечению вторичных (симптоматических) форм артериальной гипертонии [11]), возникающая в результате относительной ишемии почки, на фоне увеличения градиента давления, с последующей активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Распространенность реноваскулярной АГ среди всех вторичных форм гипертензии в общей популяции составляет 1–8 % [12]. Как причина реноваскулярной гипертензии фибромускулярная дисплазия (ФМД) почечных артерий занимает второе место (10 %) после атеросклеротического поражения [13]. Отличительной особенностью реноваскулярной гипертензии при ФМД является манифестация АГ в молодом возрасте [14]. Однако, по данным литературы, ФМД почечных артерий нередко диагностируется и в пожилом возрасте. Так, Henry H. L. Wu с соавторами (2025) описывают 10 пациентов с данной патологией, средний возраст которых составил 69,5 года [15]. Таким образом, при обследовании пациентов с АГ вне зависимости от возраста необходимо включать в дифференциальную диагностику, в том числе и ФМД с вовлечением почечных артерий.

Основные типы фибромускулярной дисплазии

Термин «Фибромускулярная дисплазия» (ФМД) включает в себя группу гетерогенных неатеросклеротических, невоспалительных заболеваний артерий мышечного типа среднего и малого калибра. ФМД чаще поражает почечные и сонные артерии и приводит к их стенозам, окклюзиям, аневризмам и, реже, разрывам. Первое упоминание о ФМД относится к 1938 году, когда W. F. Leadbetter и C. E. Burkland описали клинический случай тяжелой АГ у пациента детского возраста (5 лет) с последующим разрешением АГ после односторонней нефрэктомии [16]. За следующие 20 лет L. J. McCormack с соавторами описал 4 случая патологических изменений сосудистой стенки и в 1958 году ввел термин «фибромusшечная гиперплазия» [17]. А в 1971 году E. G. Harrison и L. J. McCormack ввели первую гистологическую классификацию ФМД, включающую поражение различных слоев сосудистой стенки: адвентиции, меди и интимы [18]. В настоящее время выделяют 5 гистологических типов ФМД.

Так, наиболее распространенным типом ФМД является медиальный (фиброплазия меди), на который приходится около 80 % случаев. Он представляет собой классический вариант, при котором почечная артерия имеет характерный вид «нити бус» из-за чередующихся областей сужений и постстенотических расширений почечной артерии. В основном поражение локализуется в средней или дистальной трети основного ствола почечной артерии, однако может распространяться и на проксимальную треть артерии. В 60 % случаев фиброплазия меди имеет двусторонний характер поражения.

Перимедиальная дисплазия встречается реже, менее 10 % всех типов ФМД. В наружном листке медиальной стенки определяются выраженные отложения коллагена. Перимедиальная дисплазия проявляется неравномерным утолщением стенки артерии, однако в пораженной зоне за участками стеноза нет участков аневризматического расширения (то есть диаметр «струн» не больше диаметра неизменной артерии). При этом типе, помимо развития вазоренальной гипертензии, отмечается повышенный риск развития диссекций, эмболий, окклюзий и других сосудистых осложнений. Важно отметить, что стенозирующая перегородка может не визуализироваться даже при селективной ангиографии, в таком случае методом выбора для диагностики ФМД является внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ).

Интимальный тип встречается менее чем в 10 % случаев и связан с осаждением коллагена в интима

артерии. Ангиографически он отличается от медиальной фиброплазии и представляет собой концентрически суженный просвет почечной артерии с локальными, достаточно равномерными фиброзными сужениями (без формирования классической картины «бус» или «четок»).

Так же, как и интимальный тип, на ангиограммах выглядит гиперплазия меди. Это довольно редкий вариант ФМД (1–2%), представленный истинной гиперплазией гладкомышечных клеток медиального слоя сосудистой стенки без очагового фиброза.

Адвентициальный тип (периартериальная гиперплазия) — наименее часто встречающийся тип ФМД (1%), проявляющийся воспалительными изменениями в адвентициальном слое и фиброзом периваскулярной жировой клетчатки [19]. За более чем 80-летний опыт изучения ФМД распространенность заболевания в популяции остается неизвестной. Однако известно, что среди всех локализаций ФМД первое место занимают почечные артерии (60%), реже ФМД поражает сонные и позвоночные артерии (10–35%), мезентериальные и подвздошные артерии (5%) и коронарные (1%), кроме того, описаны случаи ФМД периферических артерий [20–24]. Данные о распространенности ФМД почечных артерий были получены в ходе обобщения данных 4 наиболее крупных исследований ангиограмм почечных артерий здоровых доноров почек. В исследовании 3181 ангиографии почечных артерий P.F. Plouin с соавторами (2007) обнаружили ФМД почечных артерий у 4,4% обследуемых [25].

Накопленные сведения о ФМД впервые были отражены в 2014 году в Европейском консенсусе по диагностике и лечению пациентов с ФМД, согласно которому данное заболевание стоит рассматривать как системную васкулопатию, а не изолированное поражение одной артерии. Первый международный согласительный документ, основанный на результатах наблюдений более чем за 2675 пациентами в международных регистрах и многоцентровых исследованиях в Европе и США, был опубликован в 2019 году [1]. Стоит отметить проспективное исследование ARCADIA, в ходе которого изучалась распространенность локального или мультифокального поражения ФМД сонных и почечных артерий [26]. Согласно результатам обследования (мульти-спиральная компьютерная томография (МСКТ) / магнитно-резонансная ангиография (МРА) + прямая ангиография) 469 пациентов, у 225 (48%) выявили мультифокальное поражение артерий, у 86 из 244 (35,24%) пациентов с локальным поражением артерии в других сосудистых бассейнах выявляли диссекцию или аневризмы. При этом у 66,3% ис-

следуемых пациентов ФМД находили более чем в одном сосудистом бассейне. Данное исследование лишний раз подчеркивает, что пациентам с ФМД необходим скрининг для выявления поражения других сосудистых бассейнов.

Этиология и патогенез ФМД

Патогенез развития ФМД в настоящее время остается не до конца изученным. Однако известна роль генетических факторов в развитии заболевания. Так, в исследованиях, проведенных в США, K. Gladstien с соавторами (1980) установили семейное наследование ФМД в 60% случаев по аутосомно-доминантному типу, при этом семейные случаи встречались в 7–11% [26]. Встречаемость аневризм у пациентов с ФМД, по данным регистров США, составила 23,5% [4]. Стоит отметить, что истинная распространенность может быть выше в связи с низкой частотой выявления заболевания. Поскольку распространенность заболевания выше среди женщин, существует предположение, что патологические изменения стенки артерий связаны с влиянием эстроген-индуцированной продукции белков внеклеточного матрикса на фибробласты и гладкомышечные клетки сосудов. В настоящее время известна роль секреции трансформирующего фактора роста — TGF- β 1 и TGF- β 2 — клеточными линиями дермальных фибробластов. В исследованиях S.K. Ganesh с соавторами (2014) секреция TGF- β 1 и TGF- β 2 и концентрация их в плазме среди пациентов с ФМД были выше по сравнению с контрольной группой [27]. Также при исследовании геномных ассоциаций выявлен однонуклеотидный полиморфизм генома (SNP) rs9349379-A в локусе PHACTR1 на хромосоме 6p24 [28]. Кроме того, M. Shimabukuro (2016) было высказано предположение, что накопление лизофосфатидилхолина, провоспалительного и проапоптотического липидного медиатора в висцеральных артериях может коррелировать с развитием аневризм у пациентов с ФМД [29].

Клиническая картина

Как было указано ранее, клинические проявления зависят от конкретного пораженного сосудистого бассейна: острое нарушение мозгового кровообращения (при поражении пре- и церебральных артерий), острый коронарный синдром (коронарное русло), мезентериальные и периферические тромбозы (при вовлечении магистральных артерий). При почечной локализации манифестация заболевания чаще происходит в молодом возрасте в виде тяжелой, рефрактерной к терапии АГ [30]. Соответственно, наиболее частым проявлением ФМД

почечных артерий является АГ, степень тяжести и время манифестации которой различны. Так, по данным регистра пациентов с ФМД почечных артерий США, средний возраст манифестации вазоренальной гипертензии вследствие ФМД почечных артерий составил 43,1 года. Помимо АГ, потенциальным проявлением ФМД почечной артерии может быть шум в эпигастральной области и боли в боку. Что интересно, классический клинический симптом систолического шума при аускультации в проекции брюшного отдела аорты, почечных артерий встречались лишь у 9,4 % пациентов [4].

Диагностика

Диагностика ФМД представляет собой непростою задачу. В первую очередь это связано с тем, что при выявлении АГ терапия назначается до верификации диагноза ФМД. Согласно данным регистров США, среднее время от манифестации заболевания до постановки диагноза составляет $3,6 \pm 7,4$ года [31]. При возникновении подозрения на ФМД почечных артерий первым этапом для подтверждения или исключения диагноза целесообразно проведение неинвазивных методов визуализации. МСКТ является методом выбора при подозрении на ФМД почечных артерий. Это обусловлено лучшим пространственным разрешением МСКТ относительно иных методов визуализации, а также высокой точностью визуализации атеросклеротических изменений стенки артерии, что обеспечивает возможность дифференцировать ФМД от атеросклеротического поражения почечной артерии. Однако у пациентов, которым противопоказано проведение МСКТ, может быть выполнена магнитно-резонансная ангиография (МРА) с контрастированием. Кроме того, в качестве первого этапа диагностики ФМД почечных артерий может быть использовано проведение дуплексного сканирования. Данный метод может быть использован только в специализированных центрах с большим опытом в ультразвуковой оценке гемодинамики почечных артерий. В случае подтверждения диагноза по данным МСКТ или МРА или при сомнительных диагностических результатах, но при высокой клинической вероятности наличия заболевания необходимо проведение прямой ангиографии. В настоящее время ангиография является «золотым стандартом» в диагностике ФМД почечных артерий, однако ее проведение показано только в тех случаях, когда ожидается, что ее результат повлияет на тактику лечения пациента. Классическими ангиографическими признаками при ФМД являются симптом «нити бус», ограниченные стенозы и аневризмы почечных артерий.

D. Kadian-Dodov с соавторами (2016) в статье, основанной на данных регистра пациентов с ФМД США, указывают на необходимость хотя бы один раз в жизни провести КТ-ангиографию от головы до таза или, при наличии противопоказаний, МР-ангиографию всем пациентам с ФМД [32].

Согласно консенсусу от 2019 года, после первоначальной комплексной оценки пациенты с ФМД должны проходить последующее наблюдение не реже раза в год у специалиста, имеющего опыт лечения этого заболевания [1].

Также стоит отметить функциональные тесты — метод инвазивного определения активности ренина плазмы в почечной вене с целью функциональной оценки повреждения почки, проведение сцинтиграфии с определением активности ренина плазмы после введения каптоприла для подтверждения (или исключения) вазоренальной гипертензии [33].

Лечение

В настоящий момент не разработано патогенетического лечения ФМД. Тактика ведения пациентов зависит от пораженного сосудистого бассейна и осложнений, возникших в результате течения заболевания [1]. Общей рекомендацией для пациентов с ФМД вне зависимости от локализации является отказ от курения, так как, по данным американского регистра, курение ассоциировано с увеличением риска развития больших сосудистых событий и необходимости в реваскуляризации [34]. Учитывая, что АГ является одним из наиболее частых клинических проявлений ФМД, краеугольным камнем считается медикаментозный контроль АД. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или блокаторы рецепторов к ангиотензину II предпочтительны [35]. Согласно современным представлениям, назначение рутинной антиагрегантной монотерапии для пациентов с симптоматической и бессимптомной ФМД является разумной терапевтической стратегией, они могут быть подвержены множественным осложнениям, связанным с ФМД, таким как тромбоз или тромбоэмболические события. В настоящее время нет четких рекомендаций о том, какой антиагрегант является предпочтительным, однако большинство центров используют препараты ацетилсалициловой кислоты (АСК) 75–100 мг в день при отсутствии противопоказаний. Для пациентов с ФМД почечных артерий, перенесших ангиопластику, рекомендуется пожизненная терапия АСК, а некоторые операторы рекомендуют короткий курс двойной антиагрегантной терапии в течение 4–6 недель после оперативного лечения [30].

Реваскуляризацию путем эндоваскулярного лечения или открытого хирургического вмешательства

ства следует рассматривать у пациентов, имеющих резистентную к медикаментозной терапии АГ (невозможность достижения целевого АД у пациентов, получающих терапию тремя препаратами различных фармакологических групп, включая диуретик), гемодинамически значимый стеноз почечной артерии, ишемию почки. Кроме того, хирургическое лечение показано при аневризмах и расслоениях почечной артерии на фоне ФМД. Открытое хирургическое лечение показано при распространении дисплазии на сегментарные артерии, наличии макроаневризм, при резистентном интимальном фибропластическом поражении или при комплексных поражениях, при которых эндоваскулярное вмешательство неэффективно [1].

Рандомизированные контролируемые исследования, сравнивающие различные подходы в реваскуляризации почечных артерий, при ФМД отсутствуют. Однако имеются данные о высокой эффективности эндоваскулярной реваскуляризации у пациентов с поражением ствола почечной артерии без вовлечения дистальных отделов артерии ввиду меньшего числа периоперационных осложнений интервенционного подхода при высоком техническом успехе процедуры и хороших отдаленных результатах — улучшение состояния пациентов с АГ в 60–90 % случаев [36].

В 2020 году были опубликованы результаты исследования ARCADIA-POL, в которое были включены 232 пациента с подтвержденным диагнозом ФМД. Поражение почечных артерий было зарегистрировано у 203 больных. В рамках данного исследования была выделена группа пациентов, получивших интервенционное вмешательство. В заключении указано, что среди всех пациентов с ФМД (все сосудистые бассейны), включенных в исследование, каждому четвертому было показано интервенционное лечение [37].

Стоит отметить, что при ФМД показано проведение изолированной баллонной ангиопластики баллонами высокого давления, при этом стентирование почечной артерии показано только в случае экстренной помощи при возникновении осложнений, связанных с ангиопластикой: расслоение, псевдоаневризма, разрыв артерии. Это связано с описанными случаями деформации стентов при прогрессировании заболевания в отдаленном периоде [38].

В феврале 2024 года были опубликованы данные субанализа исследования ARCADIA-POL, анализирующие результаты хирургического лечения пациентов с ФМД почечных артерий (стентирование против ангиопластики): 58 пациентам было проведено эндоваскулярное вмешательство (в 70 артериях). Чрескожная транслуминальная ангио-

пластика почечной артерии была выполнена в качестве начального лечения в 61 артерии, тогда как первичное стентирование было проведено в девяти артериях. Осложнения, связанные со стентированием: рестеноз в стенте > 50 %, перелом стента, мальаппозиция или миграция. Были получены следующие результаты: в группе баллонной ангиопластики начальная частота рестенозов составила 50,8 %. В 22 случаях проведена повторная процедура: повторная ангиопластика (12 артерий) или стентирование (10 артерий). Частота рецидивов рестеноза после повторной баллонной ангиопластики составила 41,7 %. Осложнения возникли в 7 из 10 (70 %) артерий, подвергшихся стентированию после процедуры ангиопластики: в 2 — при мальаппозиции и в 5 — при рестенозе в стенте. В группе стентирования мальаппозиция стента произошла в 1 случае (11,1 %), а рестеноз в стенте — в 3 из 9 имплантированных стентов (33,3 %). При комбинированном анализе стентированных артерий, как при первичном стентировании, так и после ангиопластики, осложнения, связанные со стентом, наблюдались в 11 из 19 процедур стентирования (57,9 %): 3 по причине недостаточного расширения и 8 вследствие рестеноза в стенте. Наконец, несмотря на несколько попыток реваскуляризации, 4 из 19 (21 %) стентированных артерий были полностью окклюзированы при последующем наблюдении (медиана составила 6 месяцев) [39].

Таким образом, авторы приходят к выводу, что полученные данные лишней раз подтверждают положения согласительного документа (Европейский консенсус по диагностике и лечению пациентов с ФМД) о том, что стентирование следует использовать только в качестве стратегии спасения при лечении интрапроцедурных осложнений баллонной ангиопластики. При этом можно отметить тот факт, что половине больных потребовалось повторное эндоваскулярное вмешательство, что указывает на необходимость тщательного отбора больных и предоперационного планирования.

Согласно данным исследования DYSART, большего технического успеха оперативного лечения можно достичь, используя методики внутрисосудистой ультразвуковой визуализации и определения градиента давления. Целевыми значениями авторы указывают: систолический градиент давления ≤ 10 мм рт. ст. или снижение уровня как минимум на 80 % после процедуры ангиопластики [40].

Эндоваскулярная реваскуляризация осуществляется путем выполнения баллонной ангиопластики стенозированного участка почечной артерии с использованием баллонных катетеров высокого давления. Кроме того, возможно применение ре-

жущих баллонов при реваскуляризации участков фиброзной дисплазии меди, резистентных к традиционной баллонной ангиопластике. Однако их использование сопряжено с большим хирургическим риском, в первую очередь высоким риском диссекции и разрыва сосудистой стенки [41]. При наличии аневризм ствола почечной артерии на фоне ФМД оправдано применение периферических стент-графтов [42].

По данным российских авторов, баллонная ангиопластика почечных артерий при ФМД является сравнительно безопасным методом и позволяет достигнуть нормализации артериального давления или медикаментозного контроля артериальной гипертензии у молодых пациентов. Это заключение основано на данных, полученных при 10-летнем наблюдении [43].

В последнее время появились публикации об успешном использовании баллонов с лекарственным покрытием у молодых пациентов со стенозами почечных артерий неатеросклеротического генеза. Впервые об этом сообщили в 2013 году Н. S. Itani и соавторы, которые успешно использовали баллонный катетер с лекарственным покрытием для лечения рестеноза почечной артерии в стенте [44]. Затем Т. Necht и соавторы (2015) сообщили о хорошем результате применения данной методики у пациента со стенозом почечной артерии и болезнью Такаэсу [45]. В 2018 году Х. Li и коллеги сообщили о большой серии случаев (14 пациентов) стенозов почечных артерий после трансплантации почки, которые были пролечены с помощью баллонной ангиопластики с использованием баллонного катетера с покрытием из паклитаксела. Технический показатель успеха составил 100%, и при медианном 8-месячном наблюдении повторное вмешательство не потребовалось [46]. В 2024 году опубликован клинический случай успешного лечения фибромышечной дисплазии почечной артерии у пациентки 25 лет посредством ангиопластики баллоном с лекарственным покрытием и применением методов внутрисосудистой визуализации. Интраоперационно достигнут оптимальный ангиографический результат. Через 2 недели после вмешательства отменена антигипертензивная терапия, данный результат сохранялся в том числе и в отдаленном периоде (4 месяца) [47]. Таким образом, использование баллонных катетеров с лекарственным покрытием может быть теоретически эффективным методом лечения у пациентов с неатеросклеротическим стенозом почечной артерии, в том числе у пациентов с ФМД. Для подтверждения этой идеи необходимы доказательства высокого уровня, включая рандомизированные клинические исследования.

В настоящее время есть данные, свидетельствующие о растущем интересе мирового научного сообщества к оценке эффективности использования баллонов с покрытием из паклитаксела, что подтверждается инициацией Х. С. Song с соавторами в 2023 году рандомизированного мультицентрового клинического исследования с планируемым включением 84 пациентов [48].

При распространении дисплазии дистальнее ствола артерии, при наличии макроаневризм, а также при резистентном интимальном фибропластическом и комплексном поражении показано проведение открытой хирургической реконструкции [5]. Открытое хирургическое лечение включает интимэктомию, эндартерэктомию, протезирование, шунтирование. В связи с отсутствием данных для сравнения эффективности открытого хирургического лечения с эндоваскулярными методами, вероятно, эндартерэктомию не является методом выбора у пациентов с ФМД почечных артерий. Кроме того, в связи с эффективностью эндоваскулярной реваскуляризации для контроля АД и сохранения почечной функции эндартерэктомию показана только пациентам с дистальным типом поражения [49, 50]. Также при дистальном типе поражения и резистентной гипертензии одним из описанных в литературе методов лечения является аутоотрансплантация почки. I. B. Brekke и соавторы (1992) провели аутоотрансплантацию почки 63 пациентам с ФМД. Они обнаружили, что гипертоническая болезнь была купирована в 91 % случаев, в то время как почечная функция была сохранена в 95 % случаев [51]. В 2024 году опубликована работа J. Goodman и соавторов, в которой представлено 2 клинических случая (одна пациентка с ФМД почечных артерий, одна пациентка с нейрофиброматозом 1-го типа), в которых была успешно применена методика аутоотрансплантации почки. В статье авторы обобщают весь накопленный опыт с применением данного метода лечения [52]. Таким образом, аутоотрансплантация почки может быть рассмотрена у пациентов с ФМД и стенозом почечной артерии, у которых, несмотря на проводимую медикаментозную и эндоваскулярную терапию, диагностированы неконтролируемая АГ и нарушенная почечная функция.

Заключение

ФМД почечных артерий, являясь второй по частоте причиной реноваскулярной гипертензии, остается сложно диагностируемым заболеванием. Тем не менее при повышении осведомленности врачей первичного звена и современных подходах к диагностике дисплазии заболевание можно своевременно выявить. У таких пациентов важно прово-

дить комплексное диагностическое обследование, включающее обязательную оценку брахиоцефальных артерий. Принципы лечения ФМД почечных артерий варьируют в зависимости от типа поражения и вовлеченности дистальных отделов почечных артерий. Эндоваскулярная реваскуляризация почечных артерий при ФМД является высокоэффективной и малотравматичной методикой и может претендовать на статус метода выбора для больных с реноваскулярной гипертензией, обусловленной ФМД. Однако требуется проведение дополнительных исследований, которые позволят повысить качество лечения, в том числе хирургического, пациентов с данной патологией.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Финансирование/Funding

Работа поддержана ФГБУ НМИЦ им. В. А. Алмазова Минздрава России. / The work was supported by the Almazov National Medical Research Center.

Список литературы / References

- Gornik HL, Persu A, Adlam D, Aparicio LS, Azizi M, Boulanger M, et al. First International Consensus on the diagnosis and management of fibromuscular dysplasia. *Vasc Med.* 2019;24(2):164–189. <https://doi.org/10.1177/1358863X18821816>
- Гришкевич А. А., Ревшвили А. Ш., Зотиков А. Е., Покровский А. В., Адырхаев З. А., Алесян Б. Г. и др. Хирургия почечных сосудов. М.: Фонд «Русские витязи», 2021. 300 с.
- Grishkevich AA, Revishvili ASH, Zotikov AE, Pokrovskii AV, Adyrkhaev ZA, Alekhan BG, et al. Renal Vascular Surgery. M.: Fund 'Russian Knights', 2021. 300 p. (In Russ.)
- Plouin PF, Baguet JP, Thony F, Ormezzano O, Azarine A, Silhol F, et al. High prevalence of multiple arterial bed lesions in patients with fibromuscular dysplasia: The ARCADIA Registry (Assessment of Renal and Cervical Artery Dysplasia). *Hypertension.* 2017;70(3):652–58. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09539>
- Olin JW, Froehlich J, Gu X, Bacharach JM, Eagle K, Gray BH, et al. The United States Registry for fibromuscular dysplasia: results in the first 447 patients. *Circulation.* 2012;125(25):3182–90. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.091223>
- Pappaccogli M, Di Monaco S, Warchol-Celińska E, Lorthioir A, Amar L, Aparicio LS, et al. The European/International Fibromuscular Dysplasia Registry and Initiative (FEIRI)-clinical phenotypes and their predictors based on a cohort of 1000 patients. *Cardiovasc Res.* 2021;117(3):950–959. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa102>
- Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018;39(33):3021–104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
- Lenz T. Behandlung der Nierenarterienstenose im Jahr 2021. [Treatment of renal artery stenosis in the year 2021]. *Internist (Berl).* 2021;62(3):252–62. <https://doi.org/10.1007/s00108-020-00935-5>
- Идрисов И. А., Хафизов Т. Н., Хафизов Р. Р., Шаймуратов И. Х., Абхаликова Е. Е., Идрисова Л. Р. Стеноз почечных артерий. Диагностика и тактика лечения пациентов (обзор литературы). *Креативная хирургия и онкология.* 2021;11(3):235–243. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2021-11-3-235-243>
- Idrisov IA, Khafizov TN, Khafizov RR, Shaymuratov IKH, Abhalikova EE, Idrisova LR. Renal artery stenosis, diagnosis and management: a literature review. *creative surgery and oncology.* 2021;11(3):235–243. (In Russ.) <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2021-11-3-235-243>
- Rana MN, Al-Kindi SG. Prevalence and manifestations of diagnosed fibromuscular dysplasia by sex and race: analysis of > 4500 FMD cases in the United States. *Heart Lung.* 2021;50(1):168–173. <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2020.09.022>
- Persu A, Van der Niepen P, Touzé E, Gevaert S, Bertra E, Mace P, et al. Revisiting fibromuscular dysplasia: rationale of the european fibromuscular dysplasia initiative. *Hypertension.* 2016;68(4):832–9.
- Чазова И. Е., Чихладзе Н. М., Блинова Н. В., Белая Ж. Е., Данилов Н. М., Елфимова Е. М. и др. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению вторичных (симптоматических) форм артериальной гипертензии (2022). *Евразийский Кардиологический Журнал.* 2023;(1):6–65. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2023-1-6-65>
- Chazova IE, Chikhladze NM, Blinova NV, Belaya ZE, Danilov NM, Elfimova EM, et al. Eurasian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of secondary (symptomatic) forms of arterial hypertension (2022). *Eurasian Heart Journal.* 2023;(1):6–65. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2023-1-6-65>
- Щелкова Г. В., Данилов Н. М., Эркенова А. М., Яровой С. Ю., Матчин Ю. Г., Миронова О. Ю. и др. Консенсус по диагностике и лечению реноваскулярной артериальной гипертензии. *Системные гипертензии.* 2023;20(2):5–20. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-2-5-20>
- Shchelkova GV, Danilov NM, Erkenova AM, Yarovoy SYu, Matchin YuG, Mironova OYu, et al. Consensus on renovascular hypertension: diagnosis and treatment. *Systemic Hypertension.* 2023;20(2):5–20. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-2-5-20>
- Baradhi KM, Bream P. Fibromuscular dysplasia. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021
- Shivapour DM, Erwin P, Kim ESh. Epidemiology of fibromuscular dysplasia: A review of the literature. *Vasc Med.* 2016;21(4):376–81. <https://doi.org/10.1177/1358863X16637913>
- Wu HHL, Damle A, Chinnadurai R, Chrysochou C. Lessons for the clinical nephrologist: fibromuscular dysplasia in older adults. *J Nephrol.* 2025;38(1):283–288. <https://doi.org/10.1007/s40620-024-02039-x>
- Leadbetter WF, Burkland CE. Hypertension in unilateral renal disease. *J Urol.* 1938;39:611–26. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)71895-2](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)71895-2)
- McCormack LJ, Hazard JB, Poutasse EF. Obstructive lesions of the renal artery associated with remediable hypertension. *Am J Pathol.* 1958;34:582.
- Harrison EG, Jr McCormack LJ. Pathologic classification of renal arterial disease in renovascular hypertension. *Mayo Clin Proc.* 1971;46:161–7.
- Chrysant SG, Chrysant GS. Treatment of hypertension in patients with renal artery stenosis due to fibromuscular dysplasia of the renal arteries. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2014;4(1):36–43. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2223-3652.2014.02.01>
- Akiba Y, Endo A, Suzuki K, Hoshino Y, Suzuki T, Fujii Y. Fibromuscular dysplasia of coronary and brachial artery. *Can J Cardiol.* 2018;34(12):1689.e3–1689.e4. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2018.09.002>

21. Babapoor-Farrokhran S, Port Z. Fibromuscular dysplasia involving the coronary arteries. *Methodist Deakey Cardiovasc J*. 2021;17(1):71–72. <https://doi.org/10.14797/OYIY5154>
22. Ko M, Kamimura K, Sakamaki A, Niwa Y, Tominaga K, Mizuno K, et al. Rare mesenteric arterial diseases: fibromuscular dysplasia and segmental arterial mediolysis and literature review. *Intern Med*. 2019;58(23):3393–3400. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.3094-19>
23. Okazaki J, Guntani A, Homma K, Kyuragi R, Kawakubo E, Maehara Y. Fibromuscular dysplasia of the lower extremities. *Ann Vasc Dis*. 2011;4(2):143–9. <https://doi.org/10.3400/avd.cr.10.01027>
24. Antonescu I, Knowles M, Wirtz E, Pascarella L. An unusual case of bilateral upper extremity ischemia caused by forearm vessel fibromuscular dysplasia. *Ann Vasc Surg*. 2019;56:353.e7–353.e11. <https://doi.org/doi.org/10.1016/j.avsg.2018.08.110>
25. Plouin PF, Perdu J, La Batide-Alanore A, Boutouyrie P, Gimenez-Roqueplo AP, Jeunemaitre X. Fibromuscular dysplasia. *Orphanet J Rare Dis*. 2007;2:28. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-2-28>
26. Gladstien K, Rushton AR, Kidd KK. Penetrance estimates and recurrence risks for fibromuscular dysplasia. *Clin Genet*. 1980;17(2):115–6. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0004.1980.tb00117.x>
27. Ganesh SK, Morissette R, Xu Z, Schoenhoff F, Griswold BF, Yang J, et al. Clinical and bio-chemical profiles suggest fibromuscular dysplasia is a systemic disease with altered TGF- β expression and connective tissue features. *FASEB J*. 2014;28:3313–3324. <https://doi.org/10.1096/fj.14-251207>
28. Kiando SR, Tucker NR, Castro-Vega LJ, Katz A, D'Escamard V, Tréard C, et al. PHACTR1 is a genetic susceptibility locus for fibromuscular dysplasia supporting its complex genetic pattern of inheritance. *PLoS Genet*. 2016;12(10): e1006367. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1006367>
29. Shimabukuro M. A new plausible link between lysophosphatidylcholine, TGF- β , and fibromuscular dysplasia. *J Atheroscler Thromb*. 2016;23(6):665–7. <https://doi.org/10.5551/jat.ED040>
30. Petropoulos T, Shah A, Dueck A, Hawkes C, Tobe SW, Kingston W, et al. Fibromuscular dysplasia: a focused review for the cardiologist. *CJC Open*. 2024;6(11):1274–1288. <https://doi.org/10.1016/j.cjco.2024.07.014>
31. Sharma AM, Kline B. The United States registry for fibromuscular dysplasia: new findings and breaking myths. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2014;17(4):258–63. <https://doi.org/10.1053/j.tvir.2014.11.007>
32. Kadian-Dodov D, Gornik HL, Gu X, Froehlich J, Bacharach JM, Chi YW, et al. Dissection and aneurysm in patients with fibromuscular dysplasia: findings from the U. S. Registry for FMD. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(2):176–85. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.04.044>
33. Bloch MJ, Basile J. Clinical insights into the diagnosis and management of renovascular disease. An evidence-based review. *Minerva Med*. 2004;95(5):357–73
34. O'Connor S, Gornik HL, Froehlich JB, Gu X, Gray BH, Mace PD, et al. Smoking and adverse outcomes in fibromuscular dysplasia: U.S. Registry report. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(14):1750–1. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.01.058>
35. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2018;71: e13–e115. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000065>
36. Zeller T. Renal artery stenosis: epidemiology, clinical manifestation, and percutaneous endovascular therapy. *J Interv Cardiol*. 2005;18(6):497–506. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8183.2005.00092.x>
37. Warchol-Celinska E, Prejbisz A, Dobrowolski P, Klisiewicz A, Kadziela J, Florczak E, et al. Systematic and multidisciplinary evaluation of fibromuscular dysplasia patients reveals high prevalence of previously undetected fibromuscular dysplasia lesions and affects clinical decisions: the ARCADIA-POL study. *Hypertension*. 2020;75(4):1102–1109. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13239>
38. Wang LC, Scott DJ, Clemens MS, Hislop SJ, Arthurs ZM. Mechanism of stent failure in a patient with fibromuscular dysplasia following renal artery stenting. *Ann Vasc Surg*. 2015;29(1):123. e19–21. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2014.08.002>
39. Kądziała J, Jóźwik-Plebanek K, Pappaccogli M, van der Niepen P, Prejbisz A, Dobrowolski P, et al. Risks and benefits of renal artery stenting in fibromuscular dysplasia: lessons from the ARCADIA-POL study. *Vasc Med*. 2024;29(1):50–57. <https://doi.org/10.1177/1358863X231210523>
40. Cadour F, Silhol F, Iline N, Giorgi R, Lorthioir A, Amar L, et al. Insights from intravascular pressure measurement of renal artery revascularization in patients with fibromuscular dysplasia: The DYSART study. *J Vasc Surg*. 2022;75(3):939–49. e1. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2021.09.023>
41. Meuse MA, Turba UC, Sabri SS, Park AW, Saad WE, Angle JF, et al. Treatment of renal artery fibromuscular dysplasia. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2010;13(2):126–33. <https://doi.org/10.1053/j.tvir.2010.02.007>
42. Sciacca L, Ciocca RG, Eslami MH, Messina LM. Endovascular treatment of renal artery aneurysm secondary to fibromuscular dysplasia: a case report. *Ann Vasc Surg*. 2009;23(4):536. e9–12. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2008.11.011>
43. Яковлева Е. В., Волошинова Е. В., Тяпкина М. А., Махина В. И. Терапия. Эффективность баллонной ангиопластики в лечении фибромускулярной дисплазии почечных артерий (10-летнее наблюдение). *Терапия*. 2023;9(3):136–40. <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2023.3.136-140>
- Yakovleva EV, Voloshinova EV, Tyapkina MA, Makhina VI. Effectiveness of balloon angioplasty in the treatment of fibromuscular dysplasia of the renal arteries (10-year follow-up). *Therapy*. 2023;9(3):136–40. (In Russ.) <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2023.3.136-140>
44. Itani HS, Mudawwar WA, Tanios BY, Alam SE, Haddad FF. First use of a drug-eluting balloon in the treatment of acute renal artery occlusion and in-stent restenosis. *Am J Med Sci*. 2013;346(3):244–6. <https://doi.org/10.1097/MAJ.0b013e31828b2b7f>
45. Hecht T, Esmaceli A, Behnke-Hall K. Balloon angioplasty of the bilateral renal arteries by Takayasu arteritis with a paclitaxel-eluting balloon. *Cardiol Young*. 2015;25(7):1431–4. <https://doi.org/10.1017/S1047951114001930>
46. Li X, Zhang J, Meng Y, Yang L, Wang F, Li B, et al. Transplant renal artery stenosis caused by the stretch of an artery branch: a case report and literature review. *BMC Nephrol*. 2018;19(1):56. <https://doi.org/10.1186/s12882-018-0856-y>
47. Шукуров Ф. Б., Талиуридзе М. Т., Харлап М. С., Кардашова М. А., Федотова Н. П., Васильев Д. К. и др. Лечение фибромускулярной дисплазии почечной артерии посредством ангиопластики баллоном с лекарственным покрытием и внутрисосудистой визуализации: клинический случай. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(2S):5774. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5774>
- Shukurov FB, Taliuridze MT, Kharlap MS, Kardashova MA, Fedotova NP, Vasiliev DK, et al. Treatment of renal artery fibromuscular dysplasia with drug-eluting balloon angioplasty and intravascular imaging: a case report. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(2S):5774. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5774>

48. Song X, Fu Y, Lai Z, Di X, Zeng R, Shao J, et al. Drug-coated balloon for treatment of non-atherosclerotic renal artery stenosis—a multi-center study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2023;23(1):510. <https://doi.org/10.1186/s12872-023-03484-5>

49. Gavalas MV, Gasparis AP, Tassiopoulos AK, Loh S, Labropoulos N. Long-term follow-up for percutaneous transluminal angioplasty in renal artery fibromuscular dysplasia. *Int Angiol.* 2015;34(6):529–37.

50. Fujihara M, Fukata M, Higashimori A, Nakamura H, Odashiro K, Yokoi Y. Short- and mid-term results of balloon angioplasty for renal artery fibromuscular dysplasia. *Cardiovasc Interv Ther.* 2014;29(4):293–9. <https://doi.org/10.1007/s12928-014-0253-9>

51. Brekke IB, Sødal G, Jakobsen A, Bentdal O, Pfeffer P, Albrechtsen D, et al. Fibro-muscular renal artery disease treated by extracorporeal vascular reconstruction and renal autotransplantation: short- and long-term results. *Eur J Vasc Surg.* 1992;6(5):471–6. [https://doi.org/10.1016/s0950-821x\(05\)80619-x](https://doi.org/10.1016/s0950-821x(05)80619-x)

52. Goodman J, Kulkarni S, Selvarajah V, Hilliard N, Russell N, Wilkinson IB. Renal autotransplantation for uncontrolled hypertension in nonatherosclerotic renal artery stenosis—2 case reports and a brief review of the literature. *Hypertension.* 2024;81(4):669–675. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.19878>

Вклад авторов

С. В. Когай — разработка общей концепции, сбор, анализ и интерпретация данных, обоснование и написание рукописи, составление проекта и первичного варианта рукописи, критическая оценка интеллектуального содержания рукописи; Н. Г. Авдонина — разработка общей концепции, сбор, анализ и интерпретация данных, обоснование и написание рукописи, критическая оценка интеллектуального содержания рукописи; Ю. К. Пантелеева — разработка общей концепции, сбор, анализ и интерпретация данных, обоснование и написание рукописи, критическая оценка интеллектуального содержания рукописи; М. А. Чернявский — разработка общей концепции, критическая оценка интеллектуального содержания рукописи, научное редактирование, принятие окончательного решения о готовности рукописи к публикации; А. О. Конради — разработка общей концепции, критическая оценка интеллектуального содержания рукописи, научное редактирование, принятие окончательного решения о готовности рукописи к публикации. Все авторы прочли, одобрили финальную версию и выразили согласие с подачей ее на рассмотрение в журнал, а также утвердили исправленную версию.

Author contribution

S. V. Kogay — concept, design and methodology, analysis and interpretation, writing — original draft preparation, revision and editing; N. G. Avdonina — concept, design and methodology, analysis and interpretation, writing — original draft preparation, revision and editing; Yu. K. Panteleeva — concept, design and methodology, analysis and interpretation, writing — original draft preparation, revision and editing; M. A. Chernyavskiy — concept, design and methodology, revision and editing, scientific editing, final decision of submission; A. O. Konradi — concept, design and methodology, revision and editing, scientific editing, final decision of submission. All authors have approved the final version of the manuscript and its submission to the journal, as well as the revised version.

Информация об авторах

Когай Сергей Валериевич — врач-кардиолог отделения сердечно-сосудистой хирургии № 2 Университетской клиники, ассистент кафедры факультетской терапии с клиникой лечебного факультета Института медицинского образования, ФГБУ

«НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0009-0009-3633-6845, e-mail: kogay_sv@almazovcentre.ru;

Авдонина Наталья Георгиевна — научный сотрудник НИЛ патогенеза и терапии артериальной гипертензии НИО артериальной гипертензии Института сердца и сосудов, заведующая отделом информационного обеспечения и телемедицины Управления по реализации федеральных проектов, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-4392-5121, e-mail: avdonina_ng@almazovcentre.ru;

Пантелеева Юлия Константиновна — младший научный сотрудник научно-исследовательского отдела сосудистой и интервенционной хирургии, сердечно-сосудистый хирург отделения сердечно-сосудистой хирургии № 2 Университетской клиники ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0001-5799-7778, e-mail: ybel96@bk.ru;

Чернявский Михаил Александрович — доктор медицинских наук, заведующий научно-исследовательским отделом сосудистой и интервенционной хирургии, главный научный сотрудник, сердечно-сосудистый хирург отделения сердечно-сосудистой хирургии № 2 Университетской клиники, доцент кафедры факультетской хирургии с клиникой, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0003-1214-0150, e-mail: chernyavskiy_ma@almazovcentre.ru;

Конради Александра Олеговна — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заместитель генерального директора по научной работе, заведующая НИО артериальной гипертензии Института сердца и сосудов, заведующая кафедрой организации, управления и экономики здравоохранения факультета послевузовского и дополнительного образования Института медицинского образования, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID 0000-0001-8169-7812, e-mail: konradi@almazovcentre.ru.

Authors information

Sergey V. Kogay, MD, Cardiologist, Department of Cardiovascular Surgery No. 2, Assistant, Department of Therapy with the Clinic, Medical Faculty, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Center, ORCID: 0009-0009-3633-6845, e-mail: kogay_sv@almazovcentre.ru;

Natalya G. Avdonina, MD, Researcher, Research Laboratory of Pathogenesis and Treatment of Hypertension, Research Department for Hypertension, Institute of Heart and Blood Vessels, Head, Department of Information Support and Telemedicine, Department for the Implementation of Federal Projects, Almazov National Medical Research Center, ORCID: 0000-0002-4392-5121, e-mail: avdonina_ng@almazovcentre.ru;

Yulia K. Panteleeva, MD, Junior Researcher, Research Institute of Vascular and Interventional Surgery, Cardiovascular Surgeon, Department of Cardiovascular Surgery No. 2, Almazov National Research Center, ORCID: 0000-0001-5799-7778, e-mail: ybel96@bk.ru;

Mikhail A. Chernyavsky, MD, PhD, DSc, Head, Research Institute of Vascular and Interventional Surgery, Cardiovascular Surgeon, Associate Professor, Department of Specialized Surgery with the Clinic, Almazov National Medical Research Center, ORCID: 0000-0003-1214-0150, e-mail: chernyavskiy_ma@almazovcentre.ru;

Aleksandra O. Konradi, MD, PhD, DSc, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Deputy Director General for Scientific Work, Head, Department of Organization, Management and Economics of Healthcare, Faculty of Postgraduate and Additional Education, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Center, ORCID: 0000-0001-8169-7812, e-mail: konradi@almazovcentre.ru.

ISSN 1607-419X

ISSN 2411-8524 (Online)

УДК 616.127:616.12-008.46-07



Применение неинвазивных параметров миокардиальной работы в диагностике сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса в постинфарктном периоде

В. Э. Олейников¹, А. В. Голубева¹, О. Д. Вершинина¹,
А. В. Щербинина¹, Е. А. Шиготарова²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пензенский государственный университет», Пенза, Россия

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Пензенская областная клиническая больница им. Н. Н. Бурденко», Пенза, Россия

Контактная информация:

Олейников Валентин Элиевич,
ФГБОУ ВО «Пензенский
государственный университет»
ул. Красная, д. 40, Пенза,
Россия, 440026.
E-mail: v.oleynikov@gmail.com

Статья поступила в редакцию
20.02.25 и принята к печати 14.04.25.

Резюме

Цель исследования. Оценить неинвазивные параметры миокардиальной работы у пациентов с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) спустя 6 месяцев после инфаркта миокарда (ИМ) в зависимости от наличия/отсутствия сердечной недостаточности (СН) по алгоритму HFA-PEFF (the Heart Failure Association Score for heart failure with preserved ejection fraction, алгоритм Ассоциации сердечной недостаточности для диагностики СН с сохраненной ФВ ЛЖ). **Материалы и методы.** Включено 90 пациентов, перенесших 24 недели назад ИМ и имеющих ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ на момент включения. Средний возраст исследуемых составил 58 (53; 61) лет. Проводилась эхокардиография на аппарате Vivid GE 95 Healthcare (США). Оценивали глобальный продольный стрейн (GLS), глобальный индекс работы (GWI); глобальную конструктивную (GCW) и потерянную работу (GWW); глобальную эффективность работы (GWE). Следуя алгоритму HFA-PEFF, пациентам присваивали баллы. При < 2 баллов диагноз СНсФВ исключался, ≥ 5 баллов — считался подтвержденным, 2–4 — неопределенный результат. **Результаты.** В 1-ю группу с низкой вероятностью СНсФВ вошло 17 (19%) человек; во 2-ю группу — 47 (52%) исследуемых; 3-я группа объединила 26 (29%) человек с высоковероятной/подтвержденной СНсФВ (≥ 5 баллов). Установлены более низкие значения GWE, GCW, GWI через 6 месяцев у пациентов с подтвержденной СНсФВ по сравнению с 1-й группой. При динамическом наблюдении выявлено улучшение GWI в течение 6 месяцев за счет увеличения GCW у пациентов группы с маловероятной СНсФВ. Было установлено, что GWI, GCW и GWE обладали высокими значениями чувствительности в отношении выявления лиц 3-й группы с СНсФВ. Пороговое значение для GWE составило 93,5% (чувствительность 90%; специфичность 70%, NPV 85%), для GWI 1420 мм рт. ст. % (чувствительность 90%; специфичность 80%, NPV 88%), а для GCW составило 1777 мм рт. ст. % (чувствительность 85%; специфичность 70%, NPV 84%). **Заключение.** Установлено, что параметры работы миокарда обладают диагностической значимостью в отношении исключения СНсФВ у больных, перенесших ИМ.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, спекл-трекинг эхокардиография, глобальный индекс работы, глобальная полезная работа, глобальная потерянная работа, глобальная эффективная работа

Для цитирования: Олейников В. Э., Голубева А. В., Вершинина О. Д., Щербинина А. В., Шиготарова Е. А. Применение неинвазивных параметров миокардиальной работы в диагностике сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса в постинфарктном периоде. Артериальная гипертензия. 2025;31(2):125–135. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2488>. EDN: REQFYV

The use of noninvasive parameters of myocardial work in the diagnosis of cardiac insufficiency with preserved ejection fraction in the postinfarction period

V. E. Oleinikov¹, A. V. Golubeva¹, O. D. Vershinina¹,
A. V. Shcherbinina¹, E. A. Shigotarova²

¹ Penza State University, Penza, Russia

² Penza Regional Clinical Hospital named after N. N. Burdenko, Penza, Russia

Corresponding author:

Valentin E. Oleynikov,
Penza State University,
40 Krasnaya str., Penza, 440026 Russia.
E-mail: v.oleynikov@gmail.com

Submitted 20 February 2025;
accepted 14 April 2025.

Abstract

Objective. To evaluate noninvasive parameters of myocardial work in patients with preserved left ventricular ejection fraction (LVEF) 6 months after myocardial infarction (MI), depending on the presence/absence of heart failure (HF) using the HFA-PEFF algorithm (the Heart Failure Association Score for heart failure with preserved ejection fraction). **Materials and methods.** We included 90 patients who had suffered MI 24 weeks before screening and had LVEF $\geq 50\%$ at the time of inclusion. The average age of the subjects was 58 (53; 61) years. Echocardiography was performed using Vivid E95 GE Healthcare device (USA). The global longitudinal strain (GLS), global work index (GWI), global constructive (GCW) and wasted work (GWW), and global work efficiency (GWE) were evaluated. Following the HFA-PEFF algorithm, the score was calculated: < 2 points indicated that the diagnosis of HFpEF could be excluded, in case of ≥ 5 points the diagnosis was considered confirmed, and 2–4 points indicated an uncertain result. **Results.** The 1st group with a low probability of HFpEF included 17 (19%) people; the 2nd group — 47 (52%) subjects with intermediate probability of HFpEF; the 3rd group included 26 (29%) people with highly probable/confirmed HFpEF (≥ 5 points). Lower values of GWE, GCW, and GWI were found after 6 months in patients with confirmed HFpEF compared with group 1. Dynamic follow-up showed improvement in GWI within 6 months due to an increase in GCW in patients in the group with unlikely HFpEF. GWI, GCW and GWE had high sensitivity for the detection of highly probable/confirmed HFpEF. The threshold value for GWE was 93.5% (sensitivity 90%; specificity 70%, NPV 85%), for GWI — 1420 mmHg% (sensitivity 90%; specificity 80%, NPV 88%), and for GCW — 1777 mmHg% (sensitivity 85%; specificity 70%, NPV 84%). **Conclusion.** The parameters of the myocardial work have diagnostic significance in relation to the exclusion of HFpEF in patients who have suffered MI.

Key words: myocardial infarction, heart failure with preserved ejection fraction, speckle tracking echocardiography, global work index, global constructive work, global wasted work, global work efficiency

For citation: Oleinikov VE, Golubeva AV, Vershinina OD, Shcherbinina AV, Shigotarova EA. The use of noninvasive parameters of myocardial work in the diagnosis of cardiac insufficiency with preserved ejection fraction in the postinfarction period. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2025;31(2):125–135. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2488>. EDN: REQFYV

Введение

Сердечная недостаточность (СН) является заключительной стадией многих сердечно-сосудистых заболеваний. Согласно международным рекомендациям, СН классифицируется в зависимости от уровня фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) [1]. Интересно отметить, что СН с сохраненной ФВ (СНсФВ) имеет те же неблагоприятные исходы, что и СН с низкой ФВ (СНнФВ), поэтому закономерно признается важной причиной госпитализаций и смертности [2, 3]. Вопреки растущей частоте СНсФВ, количество клинических исследований, посвященных ей, очевидно меньше, чем СНнФВ. Все формы ишемической болезни сердца являются важнейшими факторами риска развития известных типов СН [4]. Однако особую роль занимает СНсФВ после инфаркта миокарда (ИМ), поскольку даже ограниченная гибель кардиомиоцитов запускает звенья патологического процесса, оказывая безусловное влияние на прогноз, но при этом значительно хуже диагностируется [5]. В связи с этим востребован поиск визуализирующих методик, позволяющих более точно, эффективно и, самое главное, своевременно констатировать наличие СНсФВ у пациентов после ИМ.

В 2019 году Европейским обществом кардиологов был принят последовательный алгоритм диагностики СНсФВ (алгоритм HFA-PEFF), который включает несколько этапов. На первом из них анализируют анамнестические данные, факторы риска и симптомы СН. На данном этапе рекомендовано выполнение электрокардиографии (ЭКГ), биохимического анализа крови для дифференциальной диагностики причины СН, эхокардиографического исследования (ЭхоКГ) по стандартному протоколу и анализ мозгового натрийуретического пептида (BNP) или N-терминального фрагмента его предшественника (NTproBNP). На втором этапе проводят ЭхоКГ по расширенному протоколу с определением показателей, характеризующих диастолическую функцию миокарда, в частности, глобальную продольную деформацию (GLS). По результатам данного этапа рекомендуют определять наличие «больших» и «малых» критериев диастолической дисфункции (ДД) с учетом функциональных, структурных и биохимических параметров.

Алгоритм HFA-PEFF может быть использован, даже если получены не все параметры, что повышает его практическую ценность. Вместе с тем в реальной клинической практике могут возникать сложности в интерпретации данных на каждом этапе.

При сомнительных результатах, полученных в ходе вышеизложенных этапов, требуется пере-

ход к 3-му и 4-му пунктам алгоритма, где должна выполняться инвазивная оценка гемодинамики или проведение диастолического стресс-теста и других лучевых методов с контрастным усилением [4–9]. Ввиду ограниченной доступности в широкой практике методов исследования 3-го и 4-го этапов постановка диагноза затягивается и время терапевтически эффективного окна для лечения бывает упущено.

Стоит отметить, что GLS может зависеть от постнагрузки на ЛЖ. Недавние исследования показали, что параметры работы миокарда демонстрируют отчетливые закономерности в различных условиях постнагрузки. Изучение неинвазивных параметров работы приобретает все большее значение [10]. Опубликованные результаты применения этой методики свидетельствуют о достаточно значимых клинических возможностях в диагностике сердечно-сосудистой патологии, в частности, ИМ и его осложнений [11, 12].

Цель исследования состояла в оценке неинвазивных параметров миокардиальной работы у пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ спустя 6 месяцев после ИМ в зависимости от наличия/отсутствия СН по алгоритму HFA-PEFF.

Материалы и методы

Всего за период с 2020 г. по 2024 г. в рамках исследования «КОНТРАСТ-2» (NCT04347434 — ClinicalTrials.gov) обследовано 183 пациента, которые перенесли ИМ с подъемом и без подъема сегмента ST. Одноцентровое, наблюдательное, проспективное исследование было одобрено локальным этическим комитетом (протокол № 5 от 28.02.2020 г.). Все включенные лица подписывали информированное согласие.

Критерии включения: через 6 месяцев после первичного ИМ, ранее подтвержденного данными 12-канальной ЭКГ, коронароангиографии и значимым повышением биомаркеров повреждения миокарда. Критерии исключения: развитие в остром периоде ИМ острой сердечной недостаточности III–IV класс по Killip; ФВ ЛЖ менее 50%; тяжелые сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации; несинусовый ритм; наличие выраженной гипертрофии ЛЖ по данным эхокардиографии (межжелудочковая перегородка и/или задняя стенка ЛЖ > 14 мм); индекс массы тела ≥ 35 кг/м²; плохая визуализация эхограммы.

Трансторакальную ЭхоКГ проводили на ультразвуковом сканере Vivid E95 (GE Healthcare, США) с синхронизированной ЭКГ от конечностей по стандартному протоколу на 7–9-е сутки острого ИМ и через 24 недели после индексного события. Ана-

лиз ультразвуковых изображений выполнен с использованием программного обеспечения EchoPAC версии 202 (GE Healthcare, США). Оценивали показатели ЭхоКГ: конечно-диастолический объем, конечно-систолический объем (проиндексированные с учетом площади поверхности тела (иКДО, мл/м²; иКСО, мл/м²)), ФВ ЛЖ (%) по биплановому методу Симпсона, индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ, г/м²). Оценка диастолической функции производилась по расширенному протоколу, включающему показатели тканевой доплерографии с последующим присвоением каждому критерию определенного количества баллов в соответствии с алгоритмом HFA-PEFF: раннего (Е) и позднего пика (А) диастолического наполнения ЛЖ, их отношение (Е/А), скорость раннего диастолического движения в области митрального кольца (е') на уровне межжелудочковой перегородки (МЖП) и боковой стенки (Бок) (е'МЖП и е'Бок), отношение Е/е'; индекс объема левого предсердия (иОЛП); относительную толщину стенок ЛЖ (ОТС). Оценку скорости трикуспидальной регургитации (vTR) не выполняли из-за большого числа пациентов с неадекватной визуализацией правого желудочка.

В автоматическом режиме, с использованием методики спекл-трекинг, рассчитывались GLS (%), глобальная циркулярная деформация (GCS, %), глобальная радиальная деформация (GRS, %), а также такие параметры миокардиальной работы, как глобальная полезная работа (GCW, мм рт. ст. %); глобальная потерянная работа (GWW, мм рт. ст. %); глобальная эффективность работы (GWE, %) [10] и глобальный индекс работы (GWI, мм рт. ст. %), который включает всю работу, совершаемую ЛЖ за период времени от закрытия до открытия митрального клапана. Для расчета показателей работы миокарда измерялось артериальное давление в момент исследования, а также указывалось время открытия и закрытия аортального и митрального клапанов, с целью преодоления зависимости от постнагрузки.

Уровень NTproBNP в сыворотке крови определяли на анализаторе Beckman Coulter AU480 (США) спустя 24 недели после ИМ.

Через 24 недели после ИМ у пациентов оценивали состояние с помощью специального опросника «Шкала оценки клинического состояния пациента» (ШОКС) и выполняли тест с 6-минутной ходьбой для определения функционального класса (ФК) СН.

Для изучения СНсФВ через 24 недели после ИМ из 183 обследованных пациентов было выделено 90 (42,2%) больных, имеющих по результатам ЭхоКГ ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ и симптомы СН. Среди них 84 (93%) мужчины и 6 (7%) женщин в возрасте от 40 до 70 лет (средний возраст 58 (53; 61) лет).

Всем больным проводилось чрескожное коронарное вмешательство со стентированием. Среди них 82 (91%) человека с подъемом сегмента ST. Пациенты получали медикаментозную терапию в полном соответствии с актуальными клиническими рекомендациями [13].

Для статистической обработки данных использовали программу Statistica 13.0 (StatSoftInc., США). В зависимости от типа распределения данных, для оценки количественных переменных использованы методы параметрического и непараметрического анализа. При нормальном распределении данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения ($M \pm SD$), для их анализа применяли параметрический критерий t-тест Стьюдента. При ненормальном распределении показатели представлены как Me (Q 25%; Q 75%), а сравнение групп проводили с использованием критерия Манна–Уитни. При оценке динамики значений показателей использовали критерий Ньюмена–Кейлса. Качественные данные сравнивали с помощью критерия χ^2 . Анализ с построением характеристических кривых использовали для определения диагностических пороговых уравнений с использованием ROC (receiver operating characteristic). Рассчитывали негативную предсказательную способность (NPV). Статистически значимыми различия считались при значении $p < 0,05$. Критический уровень p для апостериорных значений рассчитан по формуле: $p = 1 - 0,951/3 = 0,02$ (с учетом проведенных трех парных сравнений).

Результаты

Придерживаясь алгоритма HFA-PEFF, все включенные лица на 24-й неделе после ИМ были разделены на 3 группы. При наличии ≥ 5 баллов диагноз СНсФВ считался подтвержденным, ≤ 1 балла диагноз СНсФВ был маловероятным, значения 2–4 расценивали как промежуточный результат, требующий проведения дополнительных методов исследования [5].

Пациенты, набравшие < 2 баллов ($n = 17$ (19%)), вошли в 1-ю группу с низкой вероятностью СНсФВ, 2-ю группу с промежуточной вероятностью СНсФВ составили 47 (52%) исследуемых, а 3-я группа объединила 26 (29%) человек с высоковероятной/подтвержденной СНсФВ (≥ 5 баллов). В таблице 1 представлены антропометрические, клинические и ЭхоКГ данные пациентов в сформированных группах. Установлено, что обследуемые в группе 3 были старше, чем в группе 1 ($p = 0,03$). Отметим, что пациенты 2-й группы в три раза чаще страдали артериальной гипертензией в сравнении с 1-й группой. Также в группе 1 оценка клинического

Таблица 1

АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ, КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ ПАЦИЕНТОВ
НА 24-й НЕДЕЛЕ ПОСЛЕ ИМ

Показатель	1 (n = 17)	2 (n = 47)	3 (n = 26)	$\chi^2/H/F$; d; p	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
Возраст, годы	53,9 ± 7,97	55,87 ± 8,3	58,7 ± 53,64	F = 1,731; d = 2; p = 0,184	0,479	0,03	0,148
Мужчины, n (%)	16 (94,1)	43 (91,5)	25 (96,2)	$\chi^2 = 0,606$; d = 2; p = 0,739	0,857	0,667	0,786
ИМТ, кг/м ²	27,9 ± 4,3	28 ± 3,6	27,6 ± 3,6	F = 0,101; d = 2; p = 0,904	0,913	0,833	0,646
ИБС в анамне- зе, n (%)	3 (17,6)	17 (36,2)	4 (15,4)	$\chi^2 = 4,570$; d = 2; p = 0,102	0,269	0,822	0,108
АГ в анамнезе, n (%)	9 (52,9)	41 (87,2)	21 (80,8)	$\chi^2 = 8,893$; d = 2; p = 0,012	0,01	0,109	0,691
СД 2-го типа в анамнезе, n (%)	0	0	1	$\chi^2 = 2,489$; d = 2; p = 0,289	0,593	0,814	0,733
ШОКС, баллы	1 (1;1)	2 (1;4)	3,75 ± 2,53	H = 13,046; d = 2; p = 0,002	0,003	0,002	0,088
ТШХ, м	499,5 ± 97,6	480 (435; 545)	452,81 ± 107,64	H = 1,138; d = 2; p = 0,566	0,932	0,276	0,3
ФВ ЛЖ, %	58,6 ± 4,3	58 (53;62)	56 (53;59)	H = 1,973; d = 2; p = 0,373	0,558	0,107	0,379
иКДО, мл/м ²	54,2 ± 6,93	58,68 ± 14,1	67 (43,9; 77,6)	H = 2,343; d = 2; p = 0,31	0,314	0,168	0,321
иКСО, мл/м ²	22,2 ± 2,52	24,9 ± 7,1	29,9 (25; 34,25)	H = 7,008; d = 2; p = 0,03	0,222	0,01	0,046

Примечание: p₁₋₂ — различия между соответствующими группами; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ИМТ — индекс массы тела; АГ — артериальная гипертензия; СД — сахарный диабет; ШОКС — шкала оценки клинического состояния; ТШХ — тест с 6-минутной ходьбой.

состояния по опроснику ШОКС была лучше, чем в двух группах сравнения, а иКСО был на 7,7 мл/м² меньше, чем у пациентов группы с высоковероятной СНсФВ (p = 0,01).

Тканевая доплерография позволила выявить самые низкие значения скорости раннего диастолического движения МЖП и боковой стенки ЛЖ в группе с высоковероятной/подтвержденной СНсФВ, что подчеркивает вклад ДД в развитие СНсФВ. Кроме того, было установлено изменение геометрии миокарда ЛЖ в виде наличия концентрического ремоделирования в группе 2 и концентрической гипертрофии в группе 3 (рис. 1). Другие параметры, характеризующие диастолическую функцию миокарда ЛЖ в алгоритме HFA-PEFF, представлены на рисунке 1.

При анализе деформационных характеристик миокарда только GLS, входящая в критерии оценки диастолической функции, доказала значимую роль в предложенном делении СНсФВ. Различие по величине GLS между группами 1 и 3 составило 37% (p = 0,025) (табл. 2).

Низкие значения NTproBNP в группах связаны с эффективной медикаментозной терапией по стандартам ведения больных с ИМ. Однако было зафиксировано закономерное увеличение NTproBNP при нарастании вероятности СНсФВ. Уровень NTproBNP в группе промежуточной вероятности был в 2,8 раза выше, чем в группе без СНсФВ, и в 5,9 раза ниже, чем в группе с подтвержденной СНсФВ соответственно (рис. 1).

**ДЕФОРМАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ МИОКАРДА
У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА С СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА
НА 7–9-е СУТКИ И 24-й НЕДЕЛЕ ОБСЛЕДОВАНИЯ**

Показатель		1 (n = 17)	2 (n = 47)	3 (n = 26)	$\chi^2/H/F$; d; p	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
GLS, %	7–9-е сутки	18,8 ± 5,3	16,6 ± 5,4	13 ± 4,9	F = 3,7364 d = 2; p = 0,03	0,358	0,025	0,024
	24 недели	21,76 ± 3,98	16 (20;14)	13,26 ± 3,71	H = 15,428; d = 2; p = 0,0004	0,01	≤0,001	0,011
GCS, %	7–9-е сутки	15,2 ± 4,8	13,7 ± 5,3	12,3 ± 4,8	H = 2,164; d = 2; p = 0,339	0,454	0,175	0,370
	24 недели	15,64 ± 3,61	16 ± 5,91	12,59 (15,65; 8,49)	H = 2,342; d = 2; p = 0,31	0,990	0,171	0,190
GRS, %	7–9-е сутки	18,54 ± 4,64	20,4 ± 15,1	16,2 ± 10	F = 0,644; d = 2; p = 0,531	0,73	0,525	0,443
	24 недели	19,05 ± 12,5	16,7 ± 10,5	16,7 ± 7,2	F = 0,058; d = 2; p = 0,943	0,763	0,696	0,992

Примечание: p — различия между соответствующими группами; GLS — глобальная продольная деформация; GCS — глобальная циркулярная деформация; GRS — глобальная радиальная деформация.

Особого внимания заслуживает сравнительный анализ, а также динамика показателей работы миокарда (рис. 2). Установлены более низкие значения трех глобальных параметров миокардиальной работы у пациентов с подтвержденной СНсФВ по сравнению с 1-й группой, что свидетельствует об ухудшении работы миокарда, возможно, вследствие ДД. Интересно, что наличие и отсутствие СНсФВ не повлияло на различия в выполнении потерянной работы. GCW была хуже на 15 % у пациентов промежуточной группы по сравнению с пациентами без СНсФВ соответственно, и GWI у них имел более низкие значения.

При динамическом наблюдении выявлено улучшение GWI за счет увеличения конструктивной работы у пациентов группы с маловероятной СНсФВ (рис. 2).

В ходе ретроспективного анализа установлено, что GLS уже в острый период имеет различия между группой СНсФВ и двумя другими группами (табл. 2). Поэтому для анализа прогностической значимости GLS, определяемой в остром периоде, в отношении выявления СНсФВ (более 5 баллов по алгоритму HFA-PEFF) через полгода после ИМ

был проведен ROC-анализ. Оптимальное пороговое значение GLS составило 17,0 % (чувствительность 64,0 %; специфичность 69 %, NPV 75 %) [площадь под кривой ROC (AUC) = 0,753; 95 % доверительный интервал: 0,567–0,939; p = 0,028].

На рисунке 3 представлены ROC-кривые, отражающие диагностическую эффективность параметров миокардиальной работы при выявлении лиц 3-й группы с СНсФВ в общей совокупности, включенных в исследование пациентов. Так, пороговое значение для GWE составило 93,5 % (чувствительность 90 %; специфичность 70 %, NPV 85 %), для GWI 1420 мм рт. ст. % (чувствительность 90 %; специфичность 80 %, NPV 88 %), а для GCW составило 1777 мм рт. ст. % (чувствительность 85 %; специфичность 70 %, NPV 84 %).

Обсуждение

Современный подход к лечению острого коронарного синдрома позволил снизить объем поражения миокарда и риск развития последующего патологического ремоделирования сердца, следовательно, и риск развития тяжелой СНсФВ. Однако почти у половины пациентов с симптомной СН

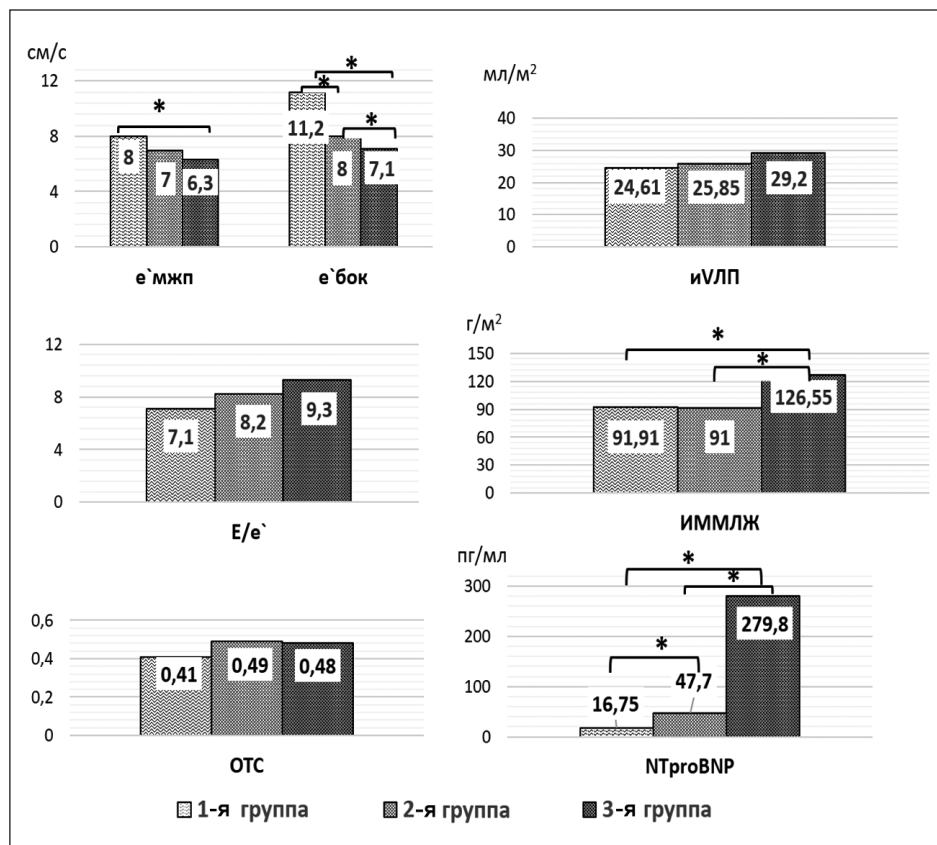


Рисунок 1. Параметры диастолической функции, используемые в алгоритме HFA-PEFF, линейные размеры и N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида на 24-й неделе исследования

Примечание: * — $p < 0,05$; е`МЖП и е`бок — скорость раннего диастолического движения в области митрального кольца на уровне межжелудочковой перегородки (МЖП) и боковой стенки (бок); иВЛП — индекс объема левого предсердия; ОТС — относительная толщина стенок левого желудочка.

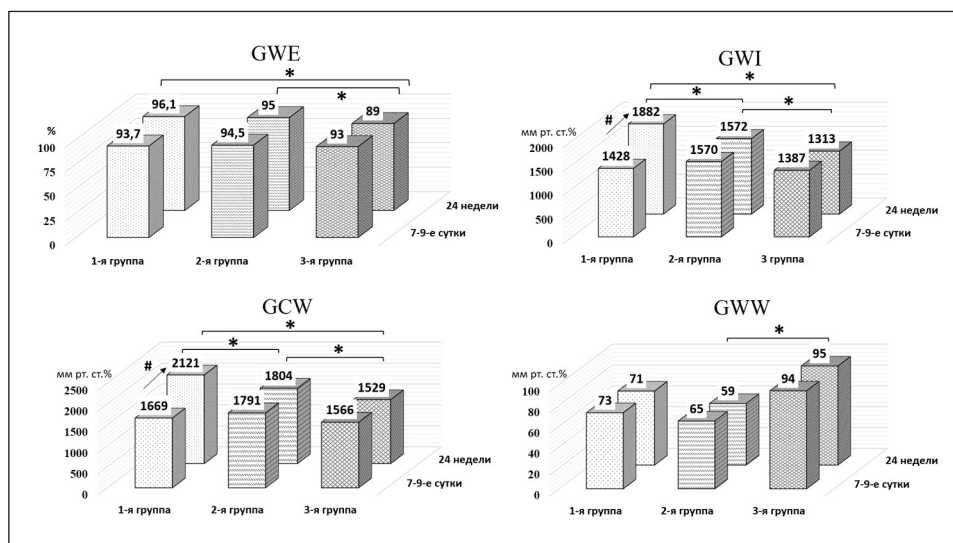


Рисунок 2. Динамика параметров миокардиальной работы и сравнительный анализ на разных визитах

Примечание: # — $p < 0,01$ — между 7–9-ми сутками и 24 неделями; * — $p < 0,02$ между группами на 24-й неделе после инфаркта миокарда; GWE — глобальная эффективность работы; GWI — глобальный индекс работы; GCW — глобальная полезная работа; GWW — глобальная потерянная работа.

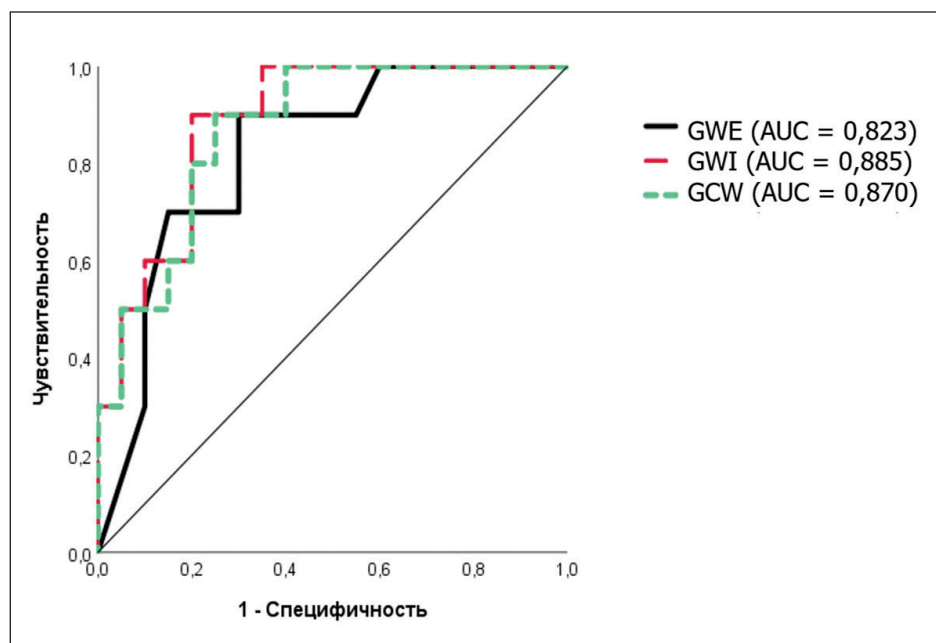


Рисунок 3. ROC-анализ параметров миокардиальной работы для дифференциации пациентов после инфаркта миокарда с высоковероятной и маловероятной сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса

Примечание: $p < 0,01$ для всех параметров; AUC — площадь под кривой; GWE — глобальная эффективность работы; GWI — глобальный индекс работы; GCW — глобальная полезная работа.

регистрируется СНсФВ [14]. Начиная с 90-х годов прошлого века, благодаря широкому внедрению ЭхоКГ и динамичному развитию этого и других диагностических методов, в мире регистрируется рост выявляемости СНсФВ [15, 16, 17]. В ряде исследований была установлена более низкая выживаемость пациентов с ИБС и СНсФВ [18, 19].

Хотя основным этиопатогенетическим фактором, нарушающим адекватную функцию сердца, у пациентов с СНсФВ является именно ДД, было, однако, отмечено, что легкое нарушение контрактильной функции с дополнительными ограничениями систолического резерва также свойственно данному типу СН [20]. В последнее время большое внимание уделяют диастолической дисфункции и способам ее выявления у пациентов с СНсФВ. «Золотым стандартом» диагностики СНсФВ является зондирование сердца, однако в повседневной клинической практике использование данного метода исключено вследствие дороговизны и инвазивности исследования [4, 21]. Поэтому основным методом выявления СНсФВ и ДД являются ЭхоКГ и анализ биомаркеров.

Разработка алгоритма HFA-PEFF и изучение его клинической пользы позволило свести постановку диагноза СНсФВ к единой последовательности диагностических процедур и надежной верификации диагноза. Однако существуют явные ограничения и трудности в повсеместном использовании данного

алгоритма, поскольку для рекомендованного стресс-теста нет единого протокола проведения.

Недавние исследования по работе миокарда ЛЖ показали возможность их применения в качестве нового неинвазивного показателя для оценки систолической функции ЛЖ [9, 10]. Так, более низкие значения GWE ЛЖ в состоянии покоя у пациентов с СНсФВ, по сравнению со здоровыми лицами, позволяют использовать данный параметр в ранней диагностике субклинического повреждения миокарда [22].

В нашем исследовании показана возможность использования параметров миокардиальной работы для выявления ДД у пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ после перенесенного ИМ. Проспективно изучена когорта больных после первичного ИМ с подтвержденной СНсФВ и без СН по алгоритму HFA-PEFF и во взаимосвязи с миокардиальной работой. Интересно отметить, что с увеличением количества баллов по алгоритму HFA-PEFF ухудшались все показатели миокардиальной работы ($p < 0,05$). Похожие результаты были продемонстрированы Y. Guo с соавторами (2023) при обследовании 849 пациентов с высоким риском диастолической дисфункции и 103 здоровых лиц [23]. Показатели миокардиальной работы коррелировали с тяжестью ДД и некоторыми инвазивными диастолическими параметрами. Авторы предположили, что характеристики работы миокарда могут

выступать в роли ранних маркеров нарушения диастолической функции.

Особого внимания заслуживает присутствие в группе с маловероятной СНсФВ пациентов, у которых через полгода после ИМ улучшилась конструктивная работа по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$). Очевидно, это свидетельствует о восстановлении функции «жизнеспособного» миокарда.

Общепринятый показатель оценки систолической функции ЛЖ — фракция выброса — в последнее время подвергается критике, поскольку не отражает незначительные ее нарушения [1]. Отметим, что при сравнении всех параметров деформации миокарда в остром периоде ИМ были выявлены статистически значимые отличия между тремя группами по GLS. Последующий ROC-анализ позволил установить его прогностическую ценность в отношении риска развития СНсФВ через 6 месяцев наблюдения. Оценка параметров механики миокарда на ранней стадии заболевания может предсказать дальнейшее развитие различных фенотипов СН [24]. Показатель GLS все чаще используется как важный параметр прогнозирования у пациентов с СНсФВ и, по-видимому, имеет более высокую прогностическую ценность, чем ФВ ЛЖ [25].

В настоящем исследовании было продемонстрировано, что показатели миокардиальной работы значимо отличались у пациентов с различной вероятностью СНсФВ, а, значит, могут быть использованы для диагностики ДД. Помимо этого, определение параметров работы миокарда в постинфарктном периоде позволяет диагностировать развитие СНсФВ через 6 месяцев после индексного события. Высокая чувствительность и специфичность показателей миокардиальной работы указывает на целесообразность их использования для исключения СНсФВ.

Немаловажно, что определение параметров работы миокарда, учитывающих кривую давления, преодолевает зависимость от постнагрузки, имеющуюся при оценке деформационных характеристик [26].

Ограничения исследования

Оценка параметров миокардиальной работы у больных СНсФВ не включала диастолический стресс-тест.

Заключение

Методика измерения миокардиальной работы предоставляет полезные дополнительные параметры визуализации для облегчения прогнозирования течения постинфарктного периода и развития СНсФВ. Так, пациенты с высокой вероятностью

наличия СНсФВ по алгоритму HFA-PEFF имели более низкие значения индекса миокардиальной работы за счет снижения GCW по сравнению с другими группами. Установлено, что параметры работы миокарда обладают диагностической значимостью в отношении исключения СНсФВ у больных, перенесших ИМ.

Наличие СНсФВ через полгода после ИМ сопровождалось низкими значениями GLS уже в остром периоде, что позволяет использовать параметр с прогностической целью.

Финансирование/Funding

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда в рамках гранта № 23–75–01078. / The work was carried out with the support of a grant of the Russian Science Foundation № 23–75–01078.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Список литературы:

1. Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H, Abdelhamid CM, Adamopoulos S, Albert N, et al. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure: Endorsed by the Canadian Heart Failure Society, Heart Failure Association of India, Cardiac Society of Australia and New Zealand, and Chinese Heart Failure Association. *Eur J Heart Fail.* 2021;23:352–80. <https://doi.org/10.1002/ehfj.2115>
2. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021;42:3599–726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
3. Hiebert JB, Vacek J, Shah Z, Rahman F, Pierce JD. Use of speckle tracking to assess heart failure with preserved ejection fraction. *J Cardiol.* 2019;74:397–402. <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2019.06.004>
4. Pieske B, Tschope C, de Boer R, Fraser AG, Anker SD, Donal E, 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 European Society of Cardiology (ESC). *Eur J Heart Fail.* 2020;22(3):391–412. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz641>
5. Kanagala P, Cheng ASH, Singh A, McAdam J, Marsh AM, Arnold JR, et al. Diagnostic and prognostic utility of cardiovascular magnetic resonance imaging in heart failure with preserved ejection fraction — implications for clinical trials. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2018;20:4. <https://doi.org/10.1186/s12968-017-0424-9>
6. Vedin O, Lam CSP, Koh AS, Benson L, Teng THK, Tay WT, et al. Significance of ischemic heart disease in patients with heart failure and preserved, midrange, and reduced ejection fraction: a Nationwide Cohort Study. *Circ Heart Fail.* 2017;10:e003875. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.117.003875>
7. Агеев Ф. Т., Яровая Е. Б., Овчинников А. Г. К вопросу о возможности использования европейского (HFA-PEFF)

и американского (H2FPEF) алгоритмов диагностики сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка в условиях реальной российской клинической практики. *Кардиология*. 2022;62(12):4–10. <https://doi.org/10.18087/cardio.2022.12.n2280>

Ageev FT, Yarovaya EB, Ovchinnikov AG. On the possibility of using European (HFA-PEFF) and American (H2FPEF) algorithms for the diagnosis of heart failure with preserved left ventricular ejection fraction in real Russian clinical practice. *Kardiologiya*. 2022;62(12):4–10. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2022.12.n2280>

8. Вилкова О. Е., Григорьева Н. Ю., Петрова М. О., Соловьева Д. В. Использование диагностического алгоритма HFA-PEFF для выявления сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса у больных артериальной гипертензией. *Артериальная гипертензия*. 2023;29(2):211–219. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2023-29-2-211-219>

Vilkova OE, Grigorieva NYu, Petrova MO, Solovyova DV. The use of the HFA-PEFF diagnostic algorithm to detect heart failure with preserved ejection fraction in patients with arterial hypertension. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial hypertension*. 2023;29(2):211–219. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2023-29-2-211-219>

9. Васюк Ю. А., Шупенина Е. Ю., Намазова Г. А., Дубровская Т. И. Новые алгоритмы диагностики сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией и ожирением. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(1):2569. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2569>

Vasyuk YuA, Shupenina EYu, Namazova GA, Dubrovskaya TI. New algorithms for the diagnosis of heart failure with preserved left ventricular ejection fraction in patients with hypertension and obesity. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(1):2569. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2569>

10. Иванов С. И., Алехин М. Н. Неинвазивные показатели работы миокарда в оценке систолической функции левого желудочка. *Кардиология*. 2020;60(3):80–8. <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.3.n925>

Ivanov SI, Alekhin MN. Noninvasive indicators of myocardial function in the assessment of systolic function of the left ventricle. *Kardiologiya*. 2020;60(3):80–8. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.3.n925>

11. Zhu H, Guo Y, Wang X, Yang C, Li Y, Meng X, et al. Myocardial work by speckle tracking echocardiography accurately assesses left ventricular function of coronary artery disease patients. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:727389. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.727389>

12. Lustosa RP, van der Bijl P, El Mahdiui M, Montero-Cabezas JM, Kostyukevich MV, Ajmone Marsan N, et al. Noninvasive myocardial work indices 3 months after ST-segment elevation myocardial infarction: prevalence and characteristics of patients with postinfarction cardiac remodeling. *J Am Soc Echocardiogr*. 2020;33(10):1172–9. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2020.05.001>

13. Российское кардиологическое общество (РКО). Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4103. <https://doi.org/10.15829/291560-4071-2020-4103>

Russian Society of Cardiology. Clinical practice guidelines for Acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4103. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/291560-4071-2020-4103>

14. Dunlay SM, Roger VL, Weston SA, Jiang R, Redfield MM. Longitudinal changes in ejection fraction in heart failure patients with preserved and reduced ejection fraction. *Circulation*.

Heart Failure. 2012;5(6):720–6. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.111.966366>

15. Tsao CW, Lyass A, Enserro D, Larson MG, Ho JE, Kizer JR, et al. Temporal trends in the incidence of and mortality associated with heart failure with preserved and reduced ejection fraction. *JACC Heart Fail*. 2018;6(8):678–685. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2018.03.006>

16. Овчинников А. Г., Потехина А. В., Филатова А. Ю., Свирида О. Н., Шогенова М. Х., Соболевская М. С., Агеев Ф. Т. Роль левого предсердия в патогенезе сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса. *Кардиология*. 2024;64(11):132–147. <https://doi.org/10.18087/cardio.2024.11.n2799>

Ovchinnikov AG, Potekhina AV, Filatova AYU, Svirida ON, Shogenova MKh, Sobolevskaya MS, Ageev FT. The role of the left atrium in the pathogenesis of heart failure with preserved ejection fraction. *Kardiologiya*. 2024;64(11):132–147. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2024.11.n2799>

17. Brecht A, Oertelt-Prigione S, Seeland U, Rucke M, Hattasch R, Wagelohner T, et al. Left atrial function in preclinical diastolic dysfunction: two-dimensional speckle-tracking echocardiography — derived results from the BEFRI trial. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29(8):750–58. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2016.03.013>

18. Badar AA, Perez-Moreno AC, Hawkins NM, Jhund PS, Brunton AP, Anand IS, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with coronary artery disease and angina: analysis of the irbesartan in patients with heart failure and preserved systolic function trial. *Circ Heart Fail*. 2015;8:717–24. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.002024>

19. Hwang SJ, Melenovsky V, Borlaug BA. Implications of coronary artery disease in heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:2817–27. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.03.034>

20. Borlaug BA. The pathophysiology of heart failure with preserved ejection fraction. *Nat Rev Cardiol*. 2014;11:507–15. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2014.83>

21. Maron BA, Cockrill BA, Waxman AB, Systrom DM. The invasive cardiopulmonary exercise test. *Circulation*. 2013;127(10):1157–64. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.104463>

22. D'Andrea A, Ilardi F, D'Ascenzi F, Bandera F, Benfari G, Esposito R, et al. Working Group of Echocardiography of the Italian Society of Cardiology (SIC). Impaired myocardial work efficiency in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2021;22(11):1312–1320. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeab153>

23. Guo Y, Wang X, Yang CG, Meng XY, Li Y, Xia CX, et al. Noninvasive assessment of myocardial work during left ventricular isovolumic relaxation in patients with diastolic dysfunction. *BMC Cardiovasc Disord*. 2023;23(1):129. <https://doi.org/10.1186/s12872-023-03156-4>

24. Bianco CM, Farjo PD, Ghaffar YA, Sengupta PP. Myocardial mechanics in patients with normal LVEF and diastolic dysfunction. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13:258–71. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.12.035>

25. Shah AM, Claggett B, Sweitzer NK, Shah SJ, Anand IS, Liu L, et al. Prognostic importance of impaired systolic function in heart failure with preserved ejection fraction and the impact of spironolactone. *Circulation*. 2015;132:402–14. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.015884>

26. Russell K, Eriksen M, Aaberge L, Wilhelmsen N, Skulstad H, Remme EW, et al. A novel clinical method for quantification of regional left ventricular pressure-strain loop area: a non-invasive index of myocardial work. *Eur Heart J*. 2012;33:724–733. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs016>

Вклад авторов

В. Э. Олейников — концепция исследования, анализ данных, критический обзор, научное редактирование, научное руководство, утверждение текста рукописи; А. В. Голубева — разработка дизайна исследования, написание текста рукописи, редактирование текста, сбор данных, анализ данных; О. Д. Вершинина — сбор данных, анализ данных, статистическая обработка данных; А. В. Щербинина — сбор данных, редактирование текста; Е. А. Шиготарова — сбор данных. Все авторы прочли, одобрили финальную версию и выразили согласие с подачей ее на рассмотрение в журнал, а также утвердили исправленную версию.

Author contributions

V. E. Oleinikov — study concept, data analysis, critical review, scientific editing, supervision; A. V. Golubeva — study design development, data analysis, drafting the manuscript, data acquisition, data analysis; O. D. Vershinina — data acquisition, data analysis, statistical data processing; A. V. Shcherbinina — data acquisition, drafting the manuscript; E. A. Shigotarova — data acquisition. All authors have approved the final version of the manuscript and its submission to the journal, as well as the revised version.

Информация об авторах

Олейников Валентин Элиевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой «Терапия» ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Пенза, Россия, ORCID: 0000-0002-7463-9259, e-mail: v.oleynikof@gmail.com;

Голубева Алена Владимировна — кандидат медицинских наук, старший преподаватель «Терапия» ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Пенза, Россия, ORCID: 0000-0001-6640-6108, e-mail: fialmy@mail.ru;

Вершинина Ольга Дмитриевна — аспирант кафедры «Терапия» ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Пенза, Россия, ORCID: 0000-0002-4127-6607, e-mail: poloz.ol@yandex.ru;

Щербинина Анастасия Вячеславовна — кандидат медицинских наук, старший преподаватель «Терапия» ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Пенза, Россия, ORCID: 0000-0001-6280-6120, e-mail: nastya.babina.96@mail.ru;

Шиготарова Екатерина Андреевна — кандидат медицинских наук, врач-кардиолог, ГБУЗ «Пензенская областная клиническая больница им. Н. Н. Бурденко», Пенза, Россия, ORCID: 0000-0003-4452-2049, e-mail: shigotarova@yahoo.com.

Author information

Valetin E. Oleynikov, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Department of Therapy, Penza State University, ORCID: 0000-0002-7463-9259, e-mail: v.oleynikof@gmail.com;

Alena V. Golubeva, MD, PhD, Senior Lecturer “Therapy”, Penza State University, Russia, ORCID: 0000-0001-6640-6108, e-mail: fialmy@mail.ru;

Olga D Vershinina, MD, PhD Student “Therapy”, Penza State University, ORCID: 0000-0002-4127-6607, e-mail: poloz.ol@yandex.ru;

Anastasia V. Shcherbinina, MD, PhD, Senior Lecturer “Therapy”, Penza State University, ORCID: 0000-0001-6280-6120, e-mail: nastya.babina.96@mail.ru;

Ekaterina A. Shigotarova. MD, PhD, Cardiologist, Penza Regional Clinical Hospital named after N. N. Burdenko, ORCID: 0000-0003-4452-2049, e-mail: shigotarova@yahoo.com.

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616.12-008.331.1-07



Анализ параметров суточного профиля артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией в зависимости от наличия хронической сердечной недостаточности и синдрома старческой астении

В. А. Сафроненко, А. И. Чесникова, А. В. Сафроненко
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Контактная информация:
Сафроненко Виктория Александровна,
ФГБОУ ВО РостГМУ,
Нахичеванский переулок, д. 29,
Ростов-на-Дону, Россия, 344022.
E-mail: v.chugunova@mail.ru

*Статья поступила в редакцию
14.02.25 и принята к печати 20.04.25.*

Резюме

Цель исследования — выявить особенности суточного профиля артериального давления (АД) у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) в зависимости от наличия хронической сердечной недостаточности (ХСН) и синдрома старческой астении (ССА). **Материалы и методы.** 320 респондентов с АГ (56,9% женщин и 43,1% мужчин, средний возраст $85,8 \pm 4,5$ года) разделены на четыре группы: 1А группа — пациенты с АГ, ССА и ХСН ($n = 84$), 1Б группа — пациенты с АГ, ССА без ХСН ($n = 77$), 2А группа — пациенты с АГ, ХСН без ССА ($n = 84$), 2Б группа — пациенты с АГ без ХСН и без ССА ($n = 75$). Для диагностики ССА использовали опросник «Возраст не помеха» и проводили комплексную гериатрическую оценку. Всем больным выполняли суточное мониторирование артериального давления (СМАД) и оценивали среднесуточные, ночные, дневные показатели систолического АД (САД), диастолического АД (ДАД) и пульсового АД (ПАД), а также их вариабельность, степень ночного снижения АД и индексы нагрузки давлением. **Результаты.** У пациентов с АГ без ССА наличие ХСН приводило к статистически значимо более низким значениям САД и ДАД во все временные промежутки ($p < 0,005$), более низким значениям индекса времени (ИВ) САД за день ($p = 0,007$) и ночь ($p < 0,001$), а также индекса площади (ИП) САД ($p < 0,001$), значимо большему проценту случаев суточного индекса (СИ) по САД “dipper” ($p < 0,001$), меньшему проценту пациентов с СИ по САД “non-dipper” ($p < 0,001$) и “night-peaker” ($p = 0,046$) по сравнению с «крепкими» больными АГ без ССА и без ХСН. При наличии ССА у пациентов с АГ без ХСН по сравнению с больными АГ без ССА и без ХСН также отмечались более низкие значения САД и ДАД во все временные промежутки ($p < 0,005$), показателей нагрузки давлением (ИВ САД за день ($p < 0,001$) и ночь ($p < 0,001$), ИП САД ($p < 0,001$)). Кроме того, наблюдались более высокие значения вариабельности САД в течение суток ($p = 0,001$) и ночью ($p < 0,001$). К характерным особенностям для пациентов с АГ и ССА следует отнести не только значимое увеличение процента пациентов с СИ по САД “dipper” ($p = 0,004$) и снижение “non-dipper” ($p = 0,002$), но и больший процент пациентов с чрезмерным снижением САД в ночное время (“over-dipper”) ($p = 0,038$). **Заключение.** Результаты исследования позволили

судить о параметрах суточного профиля АД, с одной стороны, только при ХСН, с другой — только при ССА, а также при их сочетании у пациентов с АГ в возрасте 80 лет и старше.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, синдром старческой астении, суточное мониторирование артериального давления

Для цитирования: Сафроненко В. А., Чесникова А. И., Сафроненко А. В. Анализ параметров суточного профиля артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией в зависимости от наличия хронической сердечной недостаточности и синдрома старческой астении. *Артериальная гипертензия*. 2025;31(2):136–147. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2486>. EDN: LBAOGZ

The parameters of the daily blood pressure profile in hypertensive patients depending on the presence of chronic heart failure and senile asthenia syndrome

V. A. Safronenko, A. I. Chesnikova, A. V. Safronenko
Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author:

Victoria A. Safronenko,
Rostov State Medical University,
29 Nakchichevan side, Rostov-on-Don,
344022 Russia.
E-mail: v.chugunova@mail.ru

*Submitted 14 February 2025;
accepted 20 April 2025.*

Abstract

Objective. The aim of the study was to identify the features of the daily blood pressure (BP) profile in patients with arterial hypertension (HTN), depending on the presence of chronic heart failure (CHF) and senile asthenia syndrome (SAS). **Design and methods.** In total, 320 respondents with HTN (56,9% of women and 43,1% of men, average age $85,8 \pm 4,5$ years) were divided into four groups: group 1A — patients with HTN, SAS and CHF ($n = 84$), group 1B — patients with HTN, CSA without CHF ($n = 77$), group 2A — patients with HTN, CHF without SAS ($n = 84$), group 2B — patients with HTN without CHF and without SAS ($n = 75$). The Age is not a Hindrance questionnaire was used to diagnose SAS and a comprehensive geriatric assessment was performed. All patients underwent ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) and the following parameters of blood pressure (BP) were assessed: the average daily, night, daytime indicators of systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP) and pulse blood pressure (PBP), as well as their variability, the degree of nocturnal BP decrease and BP load indices. **Results.** In patients with HTN without SAS, the presence of CHF led to significantly lower values of SBP and DBP at all time intervals ($p < 0,005$), lower values of the SBP time index(s) per day ($p = 0,07$) and night ($p < 0,001$), as well as the SBP area index (S) ($p < 0,001$), a significantly higher percentage of “dipper” cases by SBP ($p < 0,001$), a lower percentage of “non-dippers” ($p < 0,001$) and “night-peakers” by SBP ($p = 0,046$) compared with HTN patients without SAS and CHF. In the presence of SAS, patients with HTN without CHF, compared with HTN patients without SAS and CHF, also had lower values of SBP and DBP at all time intervals ($p < 0,005$), BP load indicators (and SBP per day ($p < 0,001$) and night ($p < 0,001$), SBP load index ($p < 0,001$)). In addition, higher SBP variability was observed during the day ($p = 0,001$) and at night ($p < 0,001$). The following features are typical for patients with HTN and SAS: a significant increase in the percentage of “dippers” by SBP ($p = 0,004$), a decrease in the percentage of “non-

dippers” ($p = 0,002$), and a greater percentage of patients with excessive decrease in SBP at night (“over-dipper”) ($p = 0,038$). **Conclusions.** Our study provided information about ABPM parameters in hypertensive elderly patients aged 80 years and older with CHF only, SAS only and with coexisting CHF and SAS.

Key words: arterial hypertension, chronic heart failure, senile asthenia syndrome, ambulatory blood pressure monitoring

For citation: Safronenko VA, Chesnikova AI, Safronenko AV. The parameters of the daily blood pressure profile in hypertensive patients depending on the presence of chronic heart failure and senile asthenia syndrome. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2025;31(2):136–147. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2486>. EDN: LBAOGZ

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из самых распространенных заболеваний во всем мире. Согласно исследованию ЭССЕ РФ, с возрастом встречаемость АГ увеличивается, достигая 60 % у лиц старше 60 лет и 80 % у людей старше 80 лет [1]. Кроме того, с возрастом растет и количество сопутствующих заболеваний, что значительно повышает риск развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов пожилого возраста [2]. Как известно, наиболее часто в старших возрастных группах к хронической сердечной недостаточности (ХСН) приводит наличие АГ, при этом распространенность АГ у больных с ХСН достигает 90 % [3]. Следует отметить, что неблагоприятным вариантом старения со снижением физиологического резерва и функций многих органов и систем, приводящим к повышенной уязвимости организма пожилого человека к воздействию эндо- и экзогенных факторов, является синдром старческой астении (ССА) [4, 5]. Распространенность ССА увеличивается с возрастом, достигая среди лиц 85 лет и старше 26,1 % [4, 5]. По мнению экспертов Российской ассоциации геронтологов и гериатров, наличие ССА у пожилых пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями требует более тщательной оценки течения АГ и индивидуального подхода к выбору антигипертензивной терапии с целью профилактики развития сердечно-сосудистых осложнений [6]. Однако в настоящее время недостаточно данных об особенностях суточного профиля АД у пациентов с АГ в зависимости от наличия ХСН и ССА у лиц старческого возраста.

Цель исследования — выявить особенности суточного профиля артериального давления у пациентов с АГ в зависимости от наличия ХСН и ССА.

Материалы и методы

В условиях амбулаторного приема в городских поликлиниках были отобраны 320 респондентов с АГ (56,9 % женщин и 43,1 % мужчин) в возрасте $85,8 \pm 4,5$ года.

В зависимости от наличия ХСН и ССА все исследуемые были разделены на четыре клинические группы: 1А группа — пациенты с АГ, ССА и ХСН ($n = 84$), 1Б группа — пациенты с АГ, ССА без ХСН ($n = 77$), 2А группа — пациенты с АГ, ХСН без ССА ($n = 84$), 2Б группа — пациенты с АГ без ХСН и без ССА ($n = 75$).

Критерии включения в исследование: возраст пациентов 80 лет и старше; наличие АГ, ХСН IIА–IIБ стадии и II–IV функционального класса (ФК) (с учетом действующих на момент исследования клинических рекомендаций Российского кардиологического общества по хронической сердечной недостаточности 2020 года) [7].

Критерии невключения: наличие острого нарушения мозгового кровообращения или транзиторной ишемической атаки в течение последних 6 месяцев, ишемической болезни сердца в анамнезе (отсутствие клинических, электрокардиографических и эхокардиографических признаков), гемодинамически значимых пороков сердца, имплантированного электрокардиостимулятора, тяжелой патологии печени (повышение уровня трансаминаз в 5 раз и более нормы) или почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) ≤ 30 мл/мин/1,73 м², рассчитанная по формуле СКД-EPI), злокачественных новообразований.

Дизайн, а также материалы и методы настоящего исследования были ранее подробно описаны нами в статье, посвященной особенностям сосудистой ригидности у пациентов в возрасте 80 лет и старше с АГ, ХСН и ССА [8].

Диагноз АГ выставляли на основании данных амбулаторных карт, анамнеза заболевания, результатов офисного измерения АД и суточного мониторинга АД (СМАД).

Диагноз ХСН выставляли в соответствии с национальными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению ХСН (2020) с учетом клинических симптомов и признаков СН, данных эхокардиографии и уровня маркера СН N-концевого пропептида натрийуретического гормона В-типа (NT-proBNP) [7]. Степень выраженности клинических признаков ХСН определяли с помощью шкалы

оценки клинического состояния (ШОКС в модификации В. Ю. Мареева, 2000), толерантность к физической нагрузке оценивали при помощи теста 6-минутной ходьбы (ТШХ).

Диагностика ССА (или синдрома «хрупкости» — “frailty”) состояла из двух этапов. Для скрининга астении использовали опросник «Возраст не помеха». Если пациент набирал 3–4 балла, то для подтверждения ССА дополнительно выполняли краткую батарею тестов физического функционирования, динамометрию и тест Мини-Ког. Если пациент набирал 5 и более баллов по опроснику «Возраст не помеха» или ≤ 7 баллов по краткой батарее тестов физического функционирования и/или < 3 баллов по опроснику Мини-Ког, то с высокой долей вероятности судили о наличии ССА. Для подтверждения диагноза гериатром выполнялась комплексная гериатрическая оценка [4, 5].

СМАД проводили при помощи аппаратного комплекса суточного мониторинга АД (ООО «Петр Телегин» BPLab, Нижний Новгород, Россия). Оценивали среднесуточные, ночные, дневные показатели систолического АД (САД), диастолического АД (ДАД) и пульсового АД (ПАД), а также их вариабельность, степень ночного снижения АД и индексы нагрузки давлением.

Эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование для определения структурно-функциональных показателей сердца выполняли на аппарате MyLab70 (Esaote, Италия).

Оценку приверженности лечению проводили при помощи опросника Мориски–Грина (8-item Morisky Medication Adherence Scale — MMAS-8).

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России (протокол № 13/19 от 05.09.2019 г.). До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное добровольное согласие.

Статистический анализ результатов исследования проводили с помощью программ STATISTICA 12.0 (StatSoft Inc., США), SPSS 21.0, MedCalc (версия 9.3.5.0, США). Объем репрезентативной выборки, характеризующей генеральную совокупность по распространенности ССА, определяли при по-

мощи формулы: $n = \frac{z_{\alpha}^2 p * q}{\Delta^2}$, где n — количество наблюдений в выборке; z_{α} — ошибка 1-го рода (при $\alpha = 0,05$); p — распространенность признака в популяции; q — частота обратного события; Δ — предельная ошибка выборки. Для проверки статистических гипотез о виде распределения были использованы

критерии Шапиро–Уилка и Колмогорова–Смирнова. При нормальном распределении количественные показатели описывали с помощью средней выборочной и ошибки средней выборочной величины ($M \pm \sigma$). В случае отсутствия нормальности распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей [Q1; Q3]. Для качественных признаков были рассчитаны абсолютная частота проявления признака, частота проявления признака в процентах (%). Для сравнения качественных признаков использовали критерий χ^2 с поправкой Йетса. Для сравнения количественных показателей при нормальном распределении применялся критерий Стьюдента. Распределение большинства признаков не соответствовало закону нормального распределения, в этих случаях для статистического анализа количественных признаков использовали критерий Манна–Уитни для двух независимых групп. При сравнении четырех групп пациентов использовали дисперсионный анализ и критерии ANOVA Краскела–Уоллиса, Фишера. За критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы принимали $p_{\text{мг}} < 0,05$. На этапах попарного сравнения при реализации дисперсионного анализа использовали поправку на число сравниваемых пар Хохберга–Бенджамини и Тьюка.

Результаты

Частота факторов риска и сопутствующей патологии пациентов, включенных в исследование, представлена на рисунке 1.

Как видно из представленных данных, при наличии ССА у пациентов с АГ без ХСН (1Б группа) значимо чаще развивалась хроническая болезнь почек (ХБП) — на 25,1 % ($p < 0,001$) в сравнении с пациентами с АГ без ХСН и без ССА (2Б группа) и на 16,8 % ($p = 0,047$) в сравнении с пациентами с АГ и ХСН без ССА (2А группа). Следует отметить, что при сочетании ССА и ХСН у пациентов с АГ (1А группа) значимо чаще регистрировали ХБП (на 26,4 %, $p < 0,001$ при сравнении с 2А группой и на 34,7 %, $p = 0,001$ при сравнении с 2Б группой), фибрилляция предсердий (ФП) (на 20,2 %, $p = 0,003$ при сравнении с 1Б группой, на 25,3 %, $p = 0,002$ при сравнении с 2А группой и на 32,7 %, $p < 0,001$ при сравнении с 2Б группой), сахарный диабет 2-го типа (СД2 типа) (на 13,1 %, $p = 0,042$ при сравнении с 1Б группой и на 15 %, $p = 0,006$ при сравнении с 2Б группой), анемию (на 13,1 %, $p = 0,033$ при сравнении с 1Б группой), а также выявляли значимо меньший процент пациентов с ожирением (на 13,5 %, $p = 0,032$ при сравнении с 2А группой).

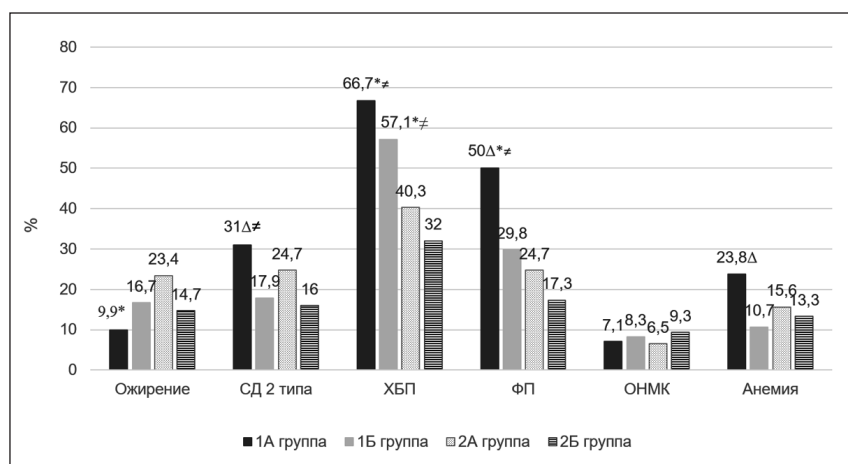


Рисунок 1. Частота факторов риска и сопутствующей патологии у пациентов, включенных в исследование

Примечание: СД 2-го типа — сахарный диабет 2-го типа; ХБП — хроническая болезнь почек; ФП — фибрилляция предсердий; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; Δ — $p < 0,05$ при сравнении с 1Б группой; * — $p < 0,05$ при сравнении с 2А группой; # — $p < 0,05$ при сравнении с 2Б группой.

Длительность анамнеза АГ в изучаемых группах составила $22,1 \pm 2,2$ года, при этом значимых отличий при межгрупповом сравнении выявлено не было ($p > 0,05$). Учитывая анамнестические данные и результаты лабораторно-инструментальных методов исследования, следует отметить, что у пациентов 1Б и 2Б групп ГБ III стадии диагностирована в 92,9% и 94,7% случаев соответственно, а в 7,1% и 5,3% случаев определялась II стадия ГБ. В соответствии с дизайном исследования у всех больных 1А и 2А групп имела место III стадия ГБ. Пациенты всех групп были очень высокого сердечно-сосудистого риска.

Длительность течения ХСН у пациентов, включенных в исследование, составила $8,4 \pm 3,6$ года, при этом значимых отличий при межгрупповом сравнении не выявлено ($p > 0,05$). При оценке стадии ХСН у пациентов 1А и 2А групп статистически значимые отличия не выявлялись ($p > 0,05$). «Хрупкие» пациенты с АГ и ХСН значимо чаще имели ХСН III ФК (61,9% против 45,5% ($p = 0,041$)), в то время как у «крепких» пациентов с АГ и ХСН значимо чаще регистрировали ХСН II ФК (41,6% против 28,6% ($p = 0,041$)). Сравнительный анализ клинических проявлений ХСН по ШОКС позволил выявить более высокий балл у «хрупких» пациентов по сравнению с крепкими на 28,6% ($p < 0,001$), указывающий на более клинически выраженное течение ХСН. У пациентов 1А группы отмечалась и статистически значимо более низкая переносимость физической нагрузки в сравнении с пациентами 2А группы (238,5 [181,3–310,8] против 365,0 [261,5–405,5] м, $p < 0,001$).

По данным ЭхоКГ, установлены значимые отличия при анализе ФВ ЛЖ. Так, СН с сохранен-

ной фракцией выброса (СНсФВ) ЛЖ выявляли у 38,1% пациентов 1А группы и 76,6% пациентов 2А группы ($p = 0,028$), СН с умеренно сниженной фракцией выброса (СНунФВ) ЛЖ выявлена у 45,2% и 14,3% больных 1А и 2А групп ($p = 0,003$) соответственно, а у 16,7% пациентов 1А группы и 9,1% пациентов 2А группы регистрировали СН со сниженной ФВ (СНнФВ) ЛЖ ($p = 0,031$). По-видимому, СНнФВ у пациентов, включенных в исследование, может быть обусловлена наличием не только таких сопутствующих заболеваний, как АГ, СД 2-го типа, ожирение, но и наличием ССА.

Пациенты, принимавшие участие в исследовании, получали лечение по поводу АГ и ХСН в соответствии с действующими рекомендациями [8, 9]: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) — 46,7%, антагонисты рецепторов ангиотензина II типа (АРАII) — 19,5%, бета-блокаторы — 24,8%, диуретики — 38,9%, блокаторы медленных кальциевых каналов (БМКК) — 23,1%, антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР) — 24%, ангиотензиновых рецепторов и не-прилизина ингибитор (АРНИ) — 14,3%, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (ИНГЛТ2) — 13%, статины — 36,5%. Частота назначения различных классов препаратов в сравниваемых группах значимо не отличалась ($p > 0,05$). Несмотря на очень высокий сердечно-сосудистый риск у всех пациентов, включенных в исследование, частота применения статинов была низкой: в 1А группе — 32,1%, 1Б группе — 39,3%, 2А группе — 40,3%, 2Б группе — 34,7%. Статистически значимой разницы выявлено не было.

По результатам опросника Мориски–Грина (8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8)), пациенты всех четырех исследуемых групп имели среднюю приверженность лечению (1А группа — $6,4 \pm 1,2$ балла, 1Б группа — $6,6 \pm 1,1$ балла, 2А группа — $6,4 \pm 1,1$ балла, 2Б группа — $6,5 \pm 1,2$ балла), которая при сравнении групп статистически значимо не отличалась ($p = 0,591$).

Согласно результатам СМАД, у «крепких» пациентов с АГ при наличии ХСН по сравнению с «крепкими» больными АГ без ХСН (сравнение 2А и 2Б групп) наблюдались во все временные промежутки значимо более низкие значения показателей

САД ($p < 0,001$, $p = 0,015$, $p < 0,001$ соответственно) и ДАД ($p < 0,001$, $p = 0,031$, $p = 0,029$ соответственно) (рис. 2, 3). При этом вариабельность САД и уровень ПАД за сутки, день и ночь были повышены без значимых отличий между группами ($p > 0,05$) (табл. 1, рис. 4).

Следует отметить, что наличие ССА у пациентов с АГ без ХСН по сравнению с «крепкими» пациентами с АГ без ХСН (сравнение 1Б и 2Б групп) также сопровождалось во все временные промежутки значимо более низкими средними значениями САД ($p < 0,001$, $p = 0,044$, $p < 0,001$ соответственно) и ДАД ($p = 0,035$, $p < 0,001$, $p < 0,001$ соответствен-

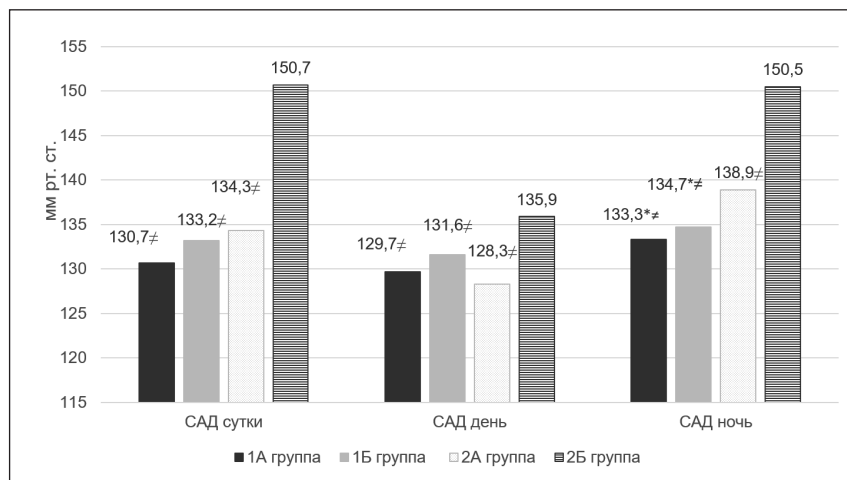


Рисунок 2. Сравнительный анализ среднесуточных, дневных и ночных показателей систолического артериального давления у пациентов, включенных в исследование

Примечание: САД — систолическое артериальное давление; Δ — $p < 0,05$ при сравнении с 1Б группой; * — $p < 0,05$ при сравнении с 2А группой; Δ — $p < 0,05$ при сравнении с 2Б группой.

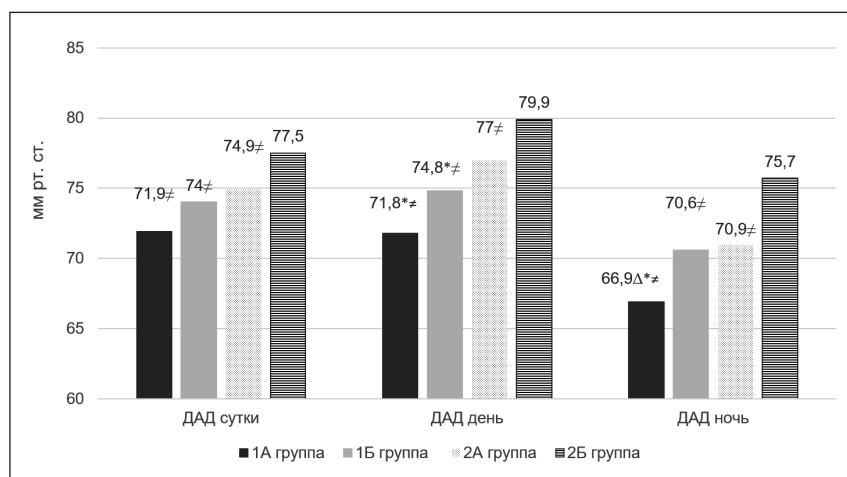


Рисунок 3. Сравнительный анализ среднесуточных, дневных и ночных показателей вариабельности диастолического артериального давления у пациентов, включенных в исследование

Примечание: ДАД — диастолическое артериальное давление; Δ — $p < 0,05$ при сравнении с 1Б группой; * — $p < 0,05$ при сравнении с 2А группой; Δ — $p < 0,05$ при сравнении с 2Б группой.

Таблица 1

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СРЕДНЕСУТОЧНЫХ, ДНЕВНЫХ И НОЧНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СИСТОЛИЧЕСКОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ
У ПАЦИЕНТОВ, ВКЛЮЧЕННЫХ В ИССЛЕДОВАНИЕ**

Показатель \ Группы	1А группа АГ + ХСН + ССА (n = 84)	1Б группа АГ + ССА без ХСН (n = 84)	2А группа АГ + ХСН без ССА (n = 77)	2Б группа АГ без ССА без ХСН (n = 75)
Вариабельность САД сутки, мм рт. ст.	22* [16–24]	24* [18–26]	16 [13–16]	17 [14–17]
Вариабельность САД день, мм рт. ст.	17 [13;20]	16 [15;21]	15 [14;16]	16 [14;18]
Вариабельность САД ночь, мм рт. ст.	25* [17;26]	23* [19;25]	14 [12;16]	15 [12;15]

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ССА — синдром старческой астении; Δ — $p < 0,05$ при сравнении с 1Б группой; * — $p < 0,05$ при сравнении с 2А группой; ≠ — $p < 0,05$ при сравнении с 2Б группой.

Таблица 2

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИНДЕКСОВ НАГРУЗКИ ДАВЛЕНИЕМ
У ПАЦИЕНТОВ, ВКЛЮЧЕННЫХ В ИССЛЕДОВАНИЕ**

Показатель \ Группы	1А группа АГ + ХСН + ССА (n = 84)	1Б группа АГ + ССА без ХСН (n = 84)	2А группа АГ + ХСН без ССА (n = 77)	2Б группа АГ без ССА без ХСН (n = 75)
Индекс времени САД день, %	22 ^Δ [11–28]	22 ^Δ [15–29]	24 ^Δ [22–32]	31 [12–40]
Индекс времени САД ночь, %	18 ^Δ [15–24]	17 ^Δ [10–23]	20 ^Δ [11–29]	38 [27–49]
Индекс площади САД, мм рт. ст./час	41 ^Δ [20; 63]	44 ^Δ [16; 74]	45 ^Δ [32; 72]	82 [57; 104]

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ССА — синдром старческой астении; Δ — $p < 0,05$ при сравнении с 1Б группой; * — $p < 0,05$ при сравнении с 2А группой; ≠ — $p < 0,05$ при сравнении с 2Б группой.

но) (рис. 2, 3), но кроме того, значимо более высокими среднесуточными и ночными показателями вариабельности САД ($p = 0,001$ и $p < 0,001$ соответственно). Уровень ПАД за сутки, день и ночь был повышен без значимых отличий ($p > 0,05$) (табл. 1, рис. 4).

Кроме того, наличие ССА у «хрупких» пациентов с АГ и ХСН по сравнению с «крепкими» пациентами с АГ и ХСН (1А и 2А группы) приводило к значимо более низким значениям САД в ночное время ($p = 0,026$) и ДАД за день и ночь ($p < 0,001$ и $p < 0,001$ соответственно) (рис. 2, 3), а также более высоким за сутки и ночь значениям вариабельности САД ($p = 0,004$ и $p < 0,001$ соответственно) и ПАД ($p < 0,001$ и $p = 0,029$ соответственно) (табл. 1, рис. 4).

Важно отметить, что наличие ХСН у «хрупких» пациентов с АГ по сравнению с «хрупкими» пациентами с АГ без ХСН (сравнение 1А и 1Б групп) сопровождалось лишь значимо более низкими показателями ДАД за ночь ($p < 0,001$) (рис. 3) и более высокими значениями ПАД за сутки и ночь ($p = 0,001$ и $p = 0,032$ соответственно) (рис. 4), а средние показатели САД и вариабельность САД во все временные промежутки значимо не отличались ($p > 0,05$) (рис. 2, табл. 1).

Показатели вариабельности ДАД у пациентов всех исследуемых групп статистически значимо не различались ($p > 0,05$).

При анализе индексов нагрузки давлением (табл. 2) у «крепких» пациентов с АГ и ХСН (2А группа) были выявлены статистически значимо бо-

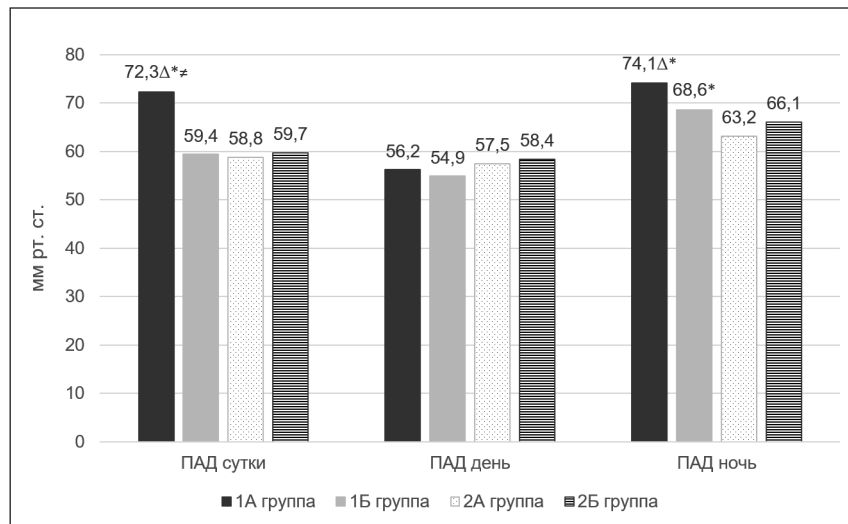


Рисунок 4. Сравнительный анализ среднесуточных, дневных и ночных показателей пульсового артериального давления у пациентов, включенных в исследование

Примечание: ПАД — пульсовое артериальное давление; Δ — $p < 0,05$ при сравнении с 1Б группой; * — $p < 0,05$ при сравнении с 2А группой; $\neq$ — $p < 0,05$ при сравнении с 2Б группой.

лее низкие значения ИВ САД за день и ночь ($p = 0,007$ и $p < 0,001$ соответственно), а также ИП САД ($p < 0,001$) по сравнению с «крепкими» пациентами с АГ без ХСН (2Б группа). Аналогичные результаты получены и у больных АГ и ССА без ХСН (1Б группа) — статистически значимо более низкие значения ИВ САД за день и ночь ($p < 0,001$ и $p < 0,001$ соответственно), а также ИП САД ($p < 0,001$) по сравнению с «крепкими» пациентами с АГ без ХСН (2Б группа).

Особое внимание было уделено изучению суточного ритма АД у пациентов разных групп. Так, анализ суточных индексов САД и ДАД у пациентов с АГ с наличием и без ССА и ХСН выявил статистически значимые различия СИ по САД, однако показатели СИ по ДАД были сопоставимы без значимых различий.

Так, у «крепких» пациентов с АГ наличие ХСН (сравнение 2А и 2Б групп) приводило к статистически значимо большему проценту случаев нормальной степени ночного снижения САД (“dipper”) (54,5 % против 24 %, $p < 0,001$), статистически значимо меньшему проценту случаев недостаточной степени ночного снижения САД (“non-dipper”) (29,8 % против 53,3 %, $p < 0,001$) и меньшему проценту случаев устойчивого повышения ночного САД (“night-peaker”) (3,9 % против 16 %, $p = 0,046$), при этом частота чрезмерной степени ночного снижения САД (“over-dipper”) была сопоставима (11,7 % против 6,7 %, $p > 0,05$).

Наличие ССА у пациентов с АГ без ХСН (сравнение 1Б и 2Б групп) сопровождалось так-

же статистически значимо большим процентом выявления случаев нормальной степени ночного снижения АД (“dipper”) (47,6 % против 24 %, $p = 0,004$), меньшим процентом случаев недостаточной степени ночного снижения АД (“non-dipper”) (21,4 % против 53,3 %, $p = 0,002$) и значимо большим процентом пациентов с чрезмерной степенью ночного снижения АД (“over-dipper”) (16,7 % против 6,7 %, $p = 0,038$), при этом частота случаев устойчивого повышения ночного АД (“night peaker”) значимо не отличалась (14,3 % против 16 %, $p > 0,05$).

Важно обратить внимание, что у «хрупких» пациентов с АГ и ХСН (1А группа) на фоне развития ССА по сравнению с пациентами с АГ и ХСН без ССА (2А группа) регистрировали значимо больший процент случаев устойчивого повышения ночного САД (“night-peaker”) (14,3 % против 3,9 %, $p = 0,048$). При анализе остальных показателей СИ САД следует отметить сопоставимость частоты выявления типов суточных индексов. Так, процент случаев нормальной степени ночного снижения АД (“dipper”) (50 % против 54,5 %, $p > 0,05$), недостаточной степени ночного снижения АД (“non-dipper”) (25 % против 29,8 %, $p > 0,05$) и чрезмерной степени ночного снижения АД (“over-dipper”) (10,7 % против 11,7 %, $p > 0,05$) значимо не отличался.

Таким образом, при сравнительной оценке изменений параметров СМАД при ХСН и ССА было выявлено, что у «хрупких» пациентов с АГ без ХСН (1Б группа), по сравнению с «крепкими» па-

циентами с АГ и ХСН (2А группа), отмечено значимо более выраженное снижение значений САД в ночное время ($p = 0,047$), повышение суточного показателя вариабельности САД преимущественно за счет повышения ночного ($p < 0,001$ и $p < 0,001$ соответственно), а также повышения показателя ПАД в ночное время ($p = 0,048$), большего процента случаев устойчивого повышения ночного САД (“night-peaker”) ($p = 0,046$).

Необходимо подчеркнуть, что в группе пациентов с АГ при сочетании ХСН и ССА (1А группа) в сравнении с пациентами с АГ без ХСН и без ССА (2Б группа) определялись за все временные промежутки значимо более низкие показатели САД ($p < 0,001$, $p = 0,019$ и $p < 0,001$ соответственно) и ДАД ($p = 0,007$, $p = 0,001$ и $p = 0,001$ соответственно), более высокие среднесуточные и ночные показатели вариабельности САД ($p = 0,043$ и $p < 0,001$ соответственно), более высокие показатели ПАД за сутки и ночь ($p < 0,001$ и $p = 0,043$ соответственно), более высокий процент ИВ САД за день и ночь ($p < 0,001$ и $p < 0,001$ соответственно) и более высокий показатель ИП САД ($p < 0,001$), а также значимо более высокая частота выявления нормального суточного ритма САД (“dipper”) ($p = 0,002$) и более низкая частота выявления недостаточного снижения САД в ночное время (“non-dipper”) ($p = 0,003$), что, предположительно, демонстрирует сочетанное влияние ХСН и ССА на параметры суточного профиля АД.

Обсуждение

Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что ассоциация между АД и сердечно-сосудистыми событиями наблюдается у большинства пациентов в возрасте 80 лет и старше [10]. У пациентов пожилого и старческого возраста повышается артериальная жесткость, которая в дальнейшем является основной причиной увеличения уровня САД и ПАД, а также снижения уровня ДАД. Подобные возраст-ассоциированные изменения АД являются значимыми предикторами сердечно-сосудистых событий и общей смертности [11].

В ряде исследований изучалось влияние ХСН на параметры СМАД у пациентов с АГ, и было показано, что повышение САД для больных ХСН является благоприятным прогностическим фактором [12–15].

Исследования, выполненные в последнее время, убедительно демонстрируют, что у пациентов с ХСН наблюдается U-образная кривая риска смерти в зависимости от уровня АД [16]. При этом S. Ather и соавторы (2011) в своей работе регистрировали наименьший риск смерти при уровне АД

136/76,6 мм рт. ст. у пациентов с СНсФВ и при уровне АД 127,9/72,7 мм рт. ст. у пациентов с СНунФВ [17].

Результаты настоящего исследования продемонстрировали, что в группе «крепких» пациентов с АГ в возрасте 80 лет и старше при наличии ХСН отмечались более низкие показатели САД и ДАД во все временные промежутки, а также значимое снижение показателей нагрузки давлением (ИВ САД за день и ночь и ИП САД) по сравнению с «крепкими» пациентами с АГ без ХСН. Полученные изменения нашли отражение и в характеристике степени ночного снижения АД: в меньшем проценте случаев устойчивого повышения и недостаточного снижения ночного АД, по-видимому, за счет большей частоты случаев нормального снижения АД в ночное время.

На фоне коморбидной патологии у пациентов пожилого возраста достаточно часто выявляются гериатрические синдромы, и самым распространенным из них является синдром старческой астении [18]. ССА у пожилых пациентов оказывает неблагоприятное влияние на течение сопутствующей патологии и связан с повышением риска развития сердечно-сосудистых осложнений [19]. В ряде исследований показано, что постепенное снижение уровня АД (за 3 года) является предвестником смерти у пожилых людей [20, 21].

Известно, что низкие показатели АД способствуют снижению перфузии и уменьшению кровотока в жизненно важных органах [22]. В связи с этим повышенное АД у пожилых людей с ССА расценивают как компенсаторный механизм для поддержания адекватного кровоснабжения органов и хороший прогностический признак [22].

В представленном исследовании показано, что в сравнительном аспекте с пациентами с АГ без ССА у пациентов с АГ в возрасте 80 лет и старше развитие ССА сопровождалось более низкими значениями САД и ДАД во все временные промежутки ($p < 0,005$), более низкими показателями нагрузки давлением (ИВ САД за день ($p < 0,001$) и ночь ($p < 0,001$), ИП САД ($p < 0,001$)). Кроме того, при ССА наблюдались более высокие значения вариабельности САД в течение суток ($p = 0,001$) и ночью ($p < 0,001$). К характерным особенностям для пациентов с АГ и ССА следует отнести не только значимое увеличение числа пациентов с СИ “dipper” ($p = 0,004$) и снижение числа пациентов с СИ “non-dipper” ($p = 0,002$), но и больший процент пациентов с чрезмерным снижением давления в ночное время (“over-dipper”) ($p = 0,038$).

Таким образом, изменения суточного профиля АД у пациентов с АГ при развитии ССА могут

вносить свой вклад в повышение риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Выявленные нами различия в показателях суточного профиля АД у пациентов исследуемых групп согласуются с данными литературы. Так, в исследовании T. Gijon-Conde и соавторов (2017) у 1047 пожилых пациентов (средний возраст — 71,7 года) среднее значение САД за день у пациентов с ССА по сравнению с пациентами без ССА было ниже на 3,5 мм рт. ст. ($p = 0,001$), при этом среднее значение САД за ночь у «хрупких» пациентов было выше, чем у «крепких», на 3,6 мм рт. ст. ($p = 0,016$) [23].

Противоречивые данные были получены в перекрестном исследовании R. G. Bastos-Barbosa и соавторов (2012), в котором у пациентов с АГ и ССА отмечались более высокие значения САД и ДАД за сутки (135/74 мм рт. ст., $p = 0,02$ и $p = 0,04$) и за ночь (135/74 мм рт. ст.; $p = 0,01$ и $p = 0,02$) в сравнении с пациентами с АГ без ССА (122/68 и 120/67 мм рт. ст. соответственно) [24].

Следует отметить, что при оценке основных параметров СМАД при ХСН и ССА выявлено, что у «хрупких» пациентов с АГ без ХСН по сравнению с «крепкими» пациентами с АГ и ХСН отмечено более значимое снижение САД ночью ($p = 0,047$), больший процент случаев чрезмерного снижения АД ночью (“over-dipper”), повышение показателя вариабельности САД за сутки и ночь ($p < 0,001$ и $p < 0,001$ соответственно), а также повышение ПАД в ночное время ($p = 0,048$). Больший процент случаев устойчивого повышения ночного АД (“night-peaker”) ($p = 0,046$) у «хрупких» больных, по-видимому, можно объяснить наличием ХБП, которая, как правило, сопровождается ночной гипертензией. Подобные изменения суточного профиля АД с высокой частотой повышения АД ночью были отмечены у больных с ХБП в работе J. Shin и соавторов (2007) [25].

В настоящее время существует ряд клинических исследований, описывающих механизмы взаимосвязи АГ и ССА. Так, A. R. Orkaby и соавторы (2019) изучали взаимосвязь ССА и сосудистой жесткости. Результаты исследования показали, что у пациентов с ССА по сравнению с пациентами без ССА отмечалась более выраженная сосудистая жесткость (средние значения каротидно-фemorальной скорости пульсовой волны 10,0 (95 % ДИ 9,9–10,1) и 10,5 м/с (95 % ДИ 10,1–11,0), $p = 0,0002$ соответственно), которая, как известно, оказывает неблагоприятное влияние на показатели суточного профиля АД с последующим повышением сердечно-сосудистого риска у данной категории больных [26]. Таким образом, ССА модифицирует взаимосвязь между уровнем АД и смертностью с повышением риска смерти

при более низких значениях САД, что должно учитываться при определении целевых значений АД на фоне антигипертензивной терапии.

Важно подчеркнуть, что у пациентов с АГ и ССА наличие ХСН не приводило к столь значимым изменениям показателей суточного профиля АД, которые отмечались у «крепких» пациентов с ХСН.

Таким образом, проведенное СМАД позволило выявить закономерности суточного профиля АД в зависимости от наличия ХСН и ССА у пациентов с АГ в возрасте 80 лет и старше, но исследования в этом направлении должны продолжаться с целью более детального изучения особенностей параметров суточного профиля АД у данной категории пациентов.

Заключение

Результаты исследования позволили судить о параметрах суточного профиля АД, с одной стороны, только при ХСН, с другой — только при ССА, а также при их сочетании у пациентов с АГ в возрасте 80 лет и старше.

Развитие ХСН у пациентов с АГ без ССА приводило к значимо более низким показателям САД и ДАД во все временные промежутки, более низким показателям нагрузки давлением, а также значимо большей частоте выявления случаев “dipper” (по САД) и значимо меньшей частоте случаев “non-dipper” и “night-peaker”. Развитие ССА у пациентов с АГ без ХСН сопровождалось более высокими значениями вариабельности САД за сутки и ночь, а также большей частотой выявления чрезмерного снижения САД ночью (“over-dipper”).

Полученные данные свидетельствуют о существенном повышении сердечно-сосудистого риска у пациентов с АГ в возрасте 80 лет и старше при развитии ССА и ХСН, что определяет необходимость своевременного выявления данной коморбидности с целью коррекции терапии и улучшения прогноза.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / Authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Бойцов С. А., Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Деев А. Д., Артамонова Г. В., Гатагонова Т. М. и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;4:4–14. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-4-4-14>
- Boytssov SA, Balanova YA, Shalnova SA, Deev AD, Artamonova GV, Gatagonova TM, et al. Arterial hypertension

among individuals of 25–64 years old: prevalence, awareness, treatment and control. By the data from ECCD. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(4):4–14. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-4-4-14>

2. Кривошапова К. Е., Вегнер Е. А., Барбараш О. Л. Синдром старческой астении как независимый предиктор неблагоприятного исхода для пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Кардиология*. 2022;62(3):89–96. <https://doi.org/10.18087/cardio.2022.3.n1206>

Krivoshapova KE, Vegner EA, Barbarash OL. Frailty syndrome as an independent predictor of adverse prognosis in patients with chronic heart failure. *Kardiologiia*. 2022;62(3):89–96. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2022.3.n1206>

3. Teramoto K, Teng TK, Chandramouli C, Tromp J, Sakata Y, Lam CS. Epidemiology and clinical features of heart failure with preserved ejection fraction. *Card Fail Rev*. 2022;8: e27. <https://doi.org/10.15420/cfr.2022.06>

4. Ткачева О. Н., Котовская Ю. В., Рунихина Н. К., Фролова Е. В., Наумов А. В., Воробьева Н. М. и др. Клинические рекомендации «Старческая астения». *Российский журнал гериатрической медицины*. 2020;(1):11–46. <https://doi.org/10.37586/2686-8636-1-2020-11-46>

Tkacheva ON, Kotovskaya YuV, Runikhina NK, Frolova EV, Naumov AV, Vorobyeva NM, et al. Clinical guidelines on frailty. *Russ J Geriatric Med*. 2020;(1):11–46. (In Russ.) <https://doi.org/10.37586/2686-8636-1-2020-11-46>

5. Ткачева О. Н., Котовская Ю. В., Рунихина Н. К., Фролова Е. В., Наумов А. В., Воробьева Н. М. и др. Клинические рекомендации «Старческая астения». Часть 2. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2020;(2):115–130. <https://doi.org/10.37586/2686-8636-2-2020-115-130>

Tkacheva ON, Kotovskaya YuV, Runikhina NK, Frolova EV, Naumov AV, Vorobyeva NM, et al. Clinical guidelines frailty. Part 2. *Russ J Geriatric Med*. 2020;(2):115–130. (In Russ.) <https://doi.org/10.37586/2686-8636-2-2020-115-130>

6. Ткачева О. Н., Котовская Ю. В., Рунихина Н. К., Фролова Е. В., Мильго А. С., Алексанян Л. А. и др. Комплексная гериатрическая оценка у пациентов пожилого и старческого возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Экспертное мнение Российской Ассоциации геронтологов и гериатров. *Кардиология*. 2021;61(5):71–8. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.5.n1349>

Tkacheva ON, Kotovskaya YuV, Runikhina NK, Frolova EV, Milto AS, Aleksanyan LA, et al. Comprehensive geriatric assessment in elderly and senile patients with cardiovascular diseases. Expert opinion of the Russian Association of Gerontologists and Geriatricians. *Kardiologiia*. 2021;61(5):71–8. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.5.n1349>

7. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4083. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4083>

2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4083. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4083>

8. Сафроненко В. А., Чесникова А. И., Семенцова Н. А. Особенности сосудистой ригидности у пациентов с артериальной гипертензией при сочетании с хронической сердечной недостаточностью и синдромом старческой астении. *Артериальная гипертензия*. 2022;28(6):659–668. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2022-28-6-659-668>

Safronenko VA, Chesnikova AI, Sementsova NA. Features of vascular rigidity in patients with arterial hypertension in combination with chronic heart failure and senile asthenia syndrome. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2022;28(6):659–668. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2022-28-6-659-668>

9. Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В., Шляхто Е. В., Арутюнов Г. П., Баранова Е. И. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(9):6117. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117>

Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Baranova EI, et al. Clinical practice guidelines for Hypertension in adults. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):6117. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117>

10. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360:1903–13. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(02\)11911-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(02)11911-8)

11. Mitchell GF, Lacourciere Y, Ouellet JP, Izzo JL Jr, Neutel J, Kerwin LJ, et al. Determinants of elevated pulse pressure in middle-aged and older subjects with uncomplicated systolic hypertension: the role of proximal aortic diameter and the aortic pressure-flow relationship. *Circulation*. 2003;108:1592–8. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000093435.04334.1F>

12. Lee TT, Chen J, Cohen DJ, Tsao L. The association between blood pressure and mortality in patients with heart failure. *Am Heart J*. 2006;151(1): 76–83. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2005.03.009>

13. Güder G, Frantz S, Bauersachs J, Alolio B, Wanner C, Koller MT, et al. Reverse epidemiology in systolic and nonsystolic heart failure: cumulative prognostic benefit of classical cardiovascular risk factors. *Circ Heart Fail*. 2009;2(6):563–71. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.108.825059>

14. Raphael CE, Whinnett ZI, Davies JE, Fontana M, Ferenczi EA, Manisty CH, et al. Quantifying the paradoxical effect of higher systolic blood pressure on mortality in chronic heart failure. *Heart*. 2009;95(1):56–62. <https://doi.org/10.1136/hrt.2007.134973>

15. Gheorghiadu M, Abraham WT, Albert NM, Greenberg BH, O'Connor CM, She L, et al. Systolic blood pressure at admission, clinical characteristics, and outcomes in patients hospitalized with acute heart failure. *JAMA*. 2006;296(18):2217–26. <https://doi.org/10.1001/jama.296.18.2217>

16. Lee DS, Ghosh N, Floras JS, Newton GE, Austin PC, Wang X, et al. Association of blood pressure at hospital discharge with mortality in patients diagnosed with heart failure. *Circ Heart Fail*. 2009; 2: 616–23. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.109.869743>

17. Ather S, Chan W, Chillar A, Aguilar D, Pritchett AM, Ramasubbu K, et al. Association of systolic blood pressure with mortality in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a complex relationship. *Am Heart J*. 2011;161:567–73. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2010.12.009>

18. Ткачева О. Н., Ткачева, Котовская Ю. В., Остапенко В. С., Шарашкина Н. В.. Старческая астения: что необходимо знать о ней врачу первичного звена? *РМЖ* 2017;25:1820–1822.

Tkacheva ON, Tkacheva, Kotovskaya YuV, Ostapenko VS, Sharashkina NV. Senile asthenia: What does a primary care physician need to know about her? *RMJ*. 2017;25:1820–1822. (In Russ.)

19. Котовская Ю. В., Ткачева О. Н. Старческая астения и артериальная гипертония: вопросы клинической практики. *Артериальная гипертензия*. 2023;29(3):246–252. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2023-29-2-246-252>

Kotovskaya YuV, Tkacheva ON. Frailty and arterial hypertension: clinical practice issues. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2023;29(3):246–252. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2023-29-2-246-252>

20. Diehr P, Williamson J, Burke GL, Psaty BM. The aging and dying processes and the health of older adults. *J Clin Epidemiol*. 2002;55:269–78. [https://doi.org/10.1016/s0895-4356\(01\)00462-0](https://doi.org/10.1016/s0895-4356(01)00462-0)

21. Van Bommel T, Holman ER, Gussekloo J, Blauw GJ, Bax JJ, Westendorp RG. Low blood pressure in the very old, a consequence of imminent heart failure: the Leiden 85-plus Study. *J Hum Hypertens*. 2009;23:27–32. <https://doi.org/10.1038/jhh.2008.79>

22. Muller M, Smulders YM, de Leeuw PW, Stehouwer CD. Treatment of hypertension in the oldest old: a critical role for frailty? *Hypertension*. 2014;63:433–41. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.00911>

23. Gijon-Conde T, Graciani A, Lopez-García E, García-Esquinas E, Laclaustra M, Ruilope LM, et al. Frailty, disability and ambulatory blood pressure in older adults. *J Am Med Dir Assoc*. 2018;19(5):433–438. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2017.11.014>

24. Bastos-Barbosa RG, Eduardo Ferrioli E, Coelho EB, Moriguti JC, Nobre F, Lima NK. Association of frailty syndrome in the elderly with higher blood pressure and other cardiovascular risk factors. *Am J Hypertens*. 2012;25(11):1156–61. <https://doi.org/10.1038/ajh.2012.99>

25. Shin J, Kline S, Moore M, Gong Y, Bhandari V, Schmal-fuss CM. Association of diurnal blood pressure pattern with risk of hospitalization or death in men with heart failure. *J Card Fail*. 2007;13(8):656–62. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2007.04.013>

26. Orkaby AR, Lunetta KL, Sun FJ, Driver JA, Benjamin EJ, Hamburg NM, et al. Cross-sectional association of frailty and arterial stiffness in community-dwelling older adults: The Framingham Heart Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2019;74(3):373–379. <https://doi.org/10.1093/gerona/gly134>

Вклад авторов

В. А. Сафроненко — разработка общей концепции и дизайна исследования, сбор данных, анализ данных, написание текста рукописи; А. И. Чесникова — разработка общей концепции и дизайна исследования, редактирование текста, утверждение текста рукописи, научное редактирование, научное руководство; А. В. Сафроненко — сбор данных, анализ данных, статистическая обработка данных, сопровождение программного обеспечения. Все авторы прочли, одобрили финальную версию и выразили согласие с подачей ее на рассмотрение в журнал, а также утвердили исправленную версию.

Author contributions

V. A. Safronenko — development of the general concept and design of research, data collection, data analysis, writing the text of the manuscript; A. I. Chesnikova — development of the general concept and design of research, text editing, approval of the text of the manuscript, scientific editing, scientific guidance; A. V. Safronenko — data collection, data analysis, statistical data processing, software maintenance. All authors have approved the final version of the manuscript and its submission to the journal, as well as the revised version.

Информация об авторах

Сафроненко Виктория Александровна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней № 1, ФГБОУ ВО РостГМУ, ORCID: 0000-0002-6965-5019, e-mail: v.chugunova@mail.ru;

Чесникова Анна Ивановна — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней № 1, ФГБОУ ВО РостГМУ, ORCID: 0000-0002-9323-592X, e-mail: rostov-ossn@yandex.ru;

Сафроненко Андрей Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздра-

ва России, ORCID: 0000-0003-4625-6186, e-mail: andrejsaf@mail.ru.

Author information

Victoria A. Safronenko, MD, PhD, Associate Professor, Department of Internal Medicine № 1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, ORCID: 0000-0002-6965-5019, e-mail: v.chugunova@mail.ru;

Anna I. Chesnikova, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Chair of Department of Internal Medicine № 1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, ORCID: 0000-0002-9323-592X, e-mail: rostov-ossn@yandex.ru;

Andrey V. Safronenko, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Chair of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Rostov State Medical University, ORCID: 0000-0003-4625-6186, e-mail: andrejsaf@mail.ru.

ISSN 1607-419X

ISSN 2411-8524 (Online)

УДК 614.253.52:616.12-008.331.1



Модель здорового поведения, основанная на транскультурной теории по оказанию сестринской медицинской помощи для профилактики сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с артериальной гипертензией

И. Исфафил^{1, 2}, А. Юсуф¹, Ф. Эфенди¹

¹Факультет сестринского ухода, Университет Эйрланга,
Сурабая, Индонезия

²Отделение сестринского ухода, Институт технологий
и здравоохранения Бали, Денпасар, Индонезия

Контактная информация:

Исфафил Исфафил,
Университет Эйрланга,
Кампус С, ул. Доктора Ир. Х. Сукарно,
Мулиореджо, Сурабая, Восточная Ява,
Индонезия, 60115.
Институт технологий и здоровья Бали,
Кампус II, ул. Тукад Балиан, 180,
Ренон, Денпасар, Бали, 80226
Индонезия.
Email: ahmadisrafil6@gmail.com

Статья поступила в редакцию
30.09.23 и принята к печати 04.06.25.

Резюме

Актуальность. Артериальная гипертензия (АГ) — «молчаливый убийца», и в отсутствие должного лечения может приводить к сердечно-сосудистым осложнениям (ССО) вплоть до летального исхода. Несмотря на развитие превентивных подходов, поведение пациентов с АГ в отношении профилактики ССО остается неоптимальным. **Цель исследования** — разработать модель здорового поведения на основании транскультурной теории по оказанию сестринской медицинской помощи для профилактики ССО у пациентов с АГ. **Материалы и методы.** Данное исследование является кросс-секционным. Всего было включено 130 участников, соответствовавших критериям включения/исключения. Предлагаемая модель включает 7 переменных, а именно: факторы, связанные с пациентом; культурные факторы, факторы, связанные со службой оказания медицинской помощи; сопровождение, переговоры, реструктурирование и профилактика ССО. Данные были собраны с помощью опросника, который ранее был валидирован и продемонстрировал надежные результаты. Анализ результатов был проведен с использованием метода моделирования, «метода частичных наименьших квадратов» (the Structural Equation Modeling — Partial Least Square, SEM-PLS). **Результаты.** По результатам критерия R-квадрата, вклад факторов, связанных с пациентом, культурных факторов и факторов, связанных со службой оказания медицинской помощи, составил 50,4 % в сопровождение, 34,7 % — в переговоры, и 23,3 % — в реструктурирование. Более того, вклад сопровождения, переговоров и реструктурирования в профилактику ССО у пациентов с АГ составил 58,7 %. Согласно результатам Q2 теста прогностической значимости показатель составил > 0. **Выводы.** Факторы, связанные с пациентом, культурные факторы, факторы, связанные со службой оказания медицинской помощи, влияют на показатели сопровождения, переговоров и реструктурирования при применении мер по профилактике ССО у пациентов с АГ. Модель здорового поведения, разработанная

в этом исследовании, обладает хорошей прогностической значимостью, что свидетельствует о том, что эта модель является перспективной с точки зрения преодоления бремени АГ и внедрения мер по профилактике ССО.

Ключевые слова: здоровое поведение, артериальная гипертензия, транскультурная теория по оказанию сестринской медицинской помощи, сердечно-сосудистые заболевания

Для цитирования: Исрафил И., Юсуф А., Эфенди Ф. Модель здорового поведения, основанная на транскультурной теории по оказанию сестринской медицинской помощи для профилактики сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с артериальной гипертензией. *Артериальная гипертензия*. 2025;31(2):148–162. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2363>. EDN: ZCVBGU

Health behavior model based on transcultural nursing for preventing cardiovascular complications in hypertension patients in the community

I. Israfil^{1, 2}, A. Yusuf¹, F. Efendi¹

¹ Faculty of Nursing, Airlangga University, Surabaya, Indonesia

² Department of Nursing, Institute of Technology and Health Bali, Denpasar, Indonesia

Corresponding author:

Israfil Israfil,
Universitas Airlangga,
Campus C, Jl. Dr. Ir. H. Soekarno,
Mulyorejo, Surabaya 60115, East Java,
Indonesia,
Institute of Technology and Health Bali,
Campus II, Jl. Tukad Balian No.180
Renon, Denpasar 80226, Bali, Indonesia.
Email: ahmadisrafil6@gmail.com

Submitted 30 September 2023;
accepted 4 June 2025.

Abstract

Background. Hypertension is a silent killer which, if not treated properly, can result in cardiovascular complications, including lethal events. Many efforts have been made, but the behavior of hypertensive patients to prevent cardiovascular complications in society continues to be a challenge. **Objective.** This study aims to develop a health behavior framework model based on transcultural nursing for preventing cardiovascular complications in hypertensive patients in the community. **Method.** This is a cross-sectional study. A total of 130 respondents who met the inclusion criteria were involved in this research. The development model is proposed with seven variables, namely patient factors, cultural factors, health services factors, maintenance, negotiation, restructuring, and prevention of cardiovascular complications. Data was collected using a questionnaire that had been tested for validity and reliability. Data analysis was carried out using the Structural Equation Modeling - Partial Least Square (SEM-PLS) technique. **Results.** Based on the R-Square test, it was found that patient factors, cultural factors and health service factors contributed 50,4% to maintenance, 34,7% to negotiation, 23,3% to restructuring. Furthermore, maintenance, negotiation, and restructuring contributed 58,7% to prevention of cardiovascular complications in hypertensive patients in the community. The results of the Q2 predictive relevance test (Q-Square) found that the Q2 predictive relevance value was > 0 . **Conclusion.** Patient factors, cultural factors, and health service factors influence hypertensive patients to perform maintenance, negotiation, and restructuring in implementing preventive cardiovascular measures in the community. The health behavior model that was successfully built in this study has a good predictive relevance value, meaning that this model is relevant and

promising to be applied in overcoming the problems of hypertensive patients in carrying out preventive measures for cardiovascular complications in the community.

Keywords: health behavior model, hypertension, transcultural nursing, cardiovascular disease

For citation: Israfil I., Yusuf A., Efendi F. Health behavior model based on transcultural nursing for preventing cardiovascular complications in hypertension patients in the community. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2025;31(2):148–162. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2363>. EDN: ZCVBGU

Introduction

Hypertension is a condition where high blood pressure exceeds normal values reaching $> 140/90$ mmHg [1]. Hypertension that is not treated properly results in cardiovascular complications such as coronary heart disease, stroke, heart failure and other heart diseases which are the main causes of morbidity and mortality worldwide [2]. Risk factors for cardiovascular complications in hypertensive patients are behavioral factors [3]. Unhealthy behavior is a major risk factor for cardiovascular complications and organ damage in hypertensive patients [4]. Cardiovascular complications are the consequence of behavior that does not meet disease management guidelines, and socio-cultural determinants are reported as one of the factors that influence patient behavior towards health measures in the community [5].

The World Health Organization (WHO) estimates that 1,13 billion people worldwide suffer from hypertension [6]. It is estimated that 17,9 million people die from cardiovascular disease and as many as 85 % of these deaths are caused by heart attacks and strokes [7]. Five-year national research in Indonesia found that prevalence of hypertension in Indonesia had increased from 25,8 % in 2013 to 34,1 % in 2018. The prevalence of stroke has increased from 7 % to 10,9 %, and the prevalence of heart disease has reached 1,5 % [8]. East Nusa Tenggara (NTT) Province is one of the provinces in eastern Indonesia which has a fairly high prevalence of hypertension. The highest prevalence was found in Kupang City, namely 8,0 %. Even though the prevalence of hypertension in the region does not exceed the national prevalence (27,7 %:34,1 %), the behavior of hypertensive patients in the local area has a very high risk of cardiovascular complications. The results of Indonesian five-year national health research in 2018 found that the rate of not taking medication in hypertensive patients in the region reached 14,7 %, at national level — 13,3 %, and the rate of not measuring blood pressure was 48,1 % in the region, and 41,0 % at the national level. The prevalence of stroke is 6,06 % and heart disease 0,72 % [9]. Consuming regional alcohol drinks (tuak/moke/sopi/arak) is a lifestyle of some local people which is associated with increased blood pressure and complications [10]. Food consumption

patterns were also found to be related to coronary heart disease in the local area [11].

Health behavior and socio-cultural determinants are external factors that can be modified to influence patient awareness of the cardiovascular risk [5]. Prevention of cardiovascular complications in hypertensive patients can be done by modifying good behavior, namely regular health checks, regular medication, and modification of healthy behavior such as diet, physical activity, avoiding stress, smoking and alcohol [3, 12]. Improving the behavior of measures to prevent cardiovascular complications in hypertensive patients still requires a conceptual framework model that continues to be developed so that it can then be utilized as needed. This study aims to develop a new, comprehensive conceptual framework model built from three existing theoretical reviews, namely the transcultural nursing theory by Leininger [13], the PRECEDE-PROCEED theory by Lawrence Green & Kreuter [14], and health belief model theory by Hochbaum & Rosenstock [15].

Transcultural nursing theory is a culture-based nursing theory model that defines nursing with a culture-based approach as essential for the treatment and recovery of health problems in society. According to this theory, behavior and health problems in society are influenced by various cultural dimensions, namely level of education, economics, politics and law, cultural values and lifestyle, kinship and social, religion, and technology [13], and to produce healthy behavior there are three types of efforts that must be made in culture-based care, namely culture care maintenance, culture care negotiation, and culture care restructuring [13, 16] that require theoretical basis. We tried to build this basis for consideration by using the health belief model approach according to Hochbaum & Rosenstock, namely based on perceived susceptibility, perceived severity, perceived benefit, perceived barriers, and self-efficacy [15]. The results of previous studies found that the health belief model construct was significantly effective in increasing the adoption of cardiovascular disease prevention behavior in hypertensive patients [17]. We also realize that apart from cultural dimensions, there are other factors that can also influence the behavior of hypertensive patients in society, including predisposing factors which generally originate from the individual, namely knowledge, beliefs, values, attitudes, etc.

These include enabling factors, namely the availability of health resources, accessibility of health facilities, health laws and regulations, health-related skills, and reinforcing factors, namely the support of family, peers, teachers, health service providers, community leaders, or decision makers by Lawrence Green & Kreuter [18, 19]. Existing studies have found that the level of knowledge, socio-economic status, social support from family, peers, health workers, and hypertension management in primary health facilities can influence hypertension control measures in the community [20–24].

The **aim of this research** is to develop a new health behavior model based on transcultural nursing theory for preventing cardiovascular complications in hypertensive patients in the community.

Material and methods

Research design

The design of this research is cross-sectional.

Study participants

Participants in this study were hypertensive patients in the Kupang City area, East Nusa Tenggara Pro-vince, in eastern Indonesia. The estimated sample size was calculated using rough estimate, namely minimum 5–10 respondents per parameter. Therefore, the sample size in this study was 5×26 parameters, namely 130 respondents. A total of 130 subjects were recruited using non-probability sampling, the purposive sampling method. They met the inclusion criteria, namely having hypertension diagnosed by a doctor, aged ≥ 45 years, able to read and write, willing to participate and signing an informed consent. Hypertensive patients who have experienced one type of cardiovascular complication, decreased cognitive function, psychosocial problems, and do not permanently reside in the local area were not included in this study.

Variables

The development of this model involves six independent variables, namely patient factors (X1), cultural factors (X2), health service factors (X3), maintenance (X4), negotiation (X5), and restructuring (X6), and one dependent variable, namely measures to prevent cardiovascular complications (Y1). Each variable has its own sub-variables, namely:

1. Patient factors (X1): age (X1.1), gender (X1.2), occupation (X1.3), knowledge (X1.4), beliefs (X1.5), and attitude (X1.6).

2. Cultural factors (X2): patient education level (X2.1), family economic status (X2.2), political and legal regulations (X2.3), cultural values (X2.4), kinship (X2.5), religious and spiritual (X2.6), and utilization of technology (X2.7).

3. Health service factors (X3): availability of health facilities (X3.1), affordability of health facilities (X3.2), health facility policies (X3.3), and the role of community nurses (X3.4).

4. Maintenance (X4) based on a culture that perceived benefits (X4.1).

5. Negotiation (X5) based on perceived obstacles (X5.1) and perceived vulnerabilities (X5.2).

6. Restructuring (X6) based on perceived severity (X6.1) and self-efficacy (X6.2).

7. Prevention of cardiovascular complications (Y1) namely: health check-ups (Y1.1), taking antihypertensive drugs, (Y1.2), healthy lifestyle (Y1.3), and independent self care (Y1.4).

The sub-variables developed in this study were built from various indicators in the transcultural nursing theory or sunrise model by Leininger [13], the PRECEDE-PROCEED theory by Lawrence Green & Kreuter [25], the health belief model theory by Hochbaum & Rosenstock [15], and the program to prevent cardiovascular complications in hypertensive patients by WHO (2007) [3, 26].

Instruments and data collection

The research instrument was a questionnaire that was developed and has undergone validity and reliability tests. Literature search was implemented to compile the questionnaire for 7 variables in this development model [10, 11, 13, 15, 25, 27–34]. The questionnaire included closed questions with the answer choices “yes” and “no”, closed questions with the four-choice Likert scale, namely “always”, “sometimes”, “rarely”, “never”, and closed statements with five answer choices “strongly agree”, “agree”, “less agree”, “disagree”, “strongly disagree”. All answers were calculated and several categories were defined such as “good, enough, less” or “easy, moderate, difficult” or “high, moderate, low” or “appropriate, sufficient, insufficient” or “optimal, acceptable, inadequate” or other categories. These categories were included in the further analysis.

The validity test was carried out using the Pearson test with a significance value of 0,05. The instrument is considered valid if the test result of the calculated r value is $> r$ table, and invalid if the test result of the calculated r value is $< r$ table. The reliability test was carried out using the Cronbach’s alpha test, which is reliable if calculated $r > r$ table 5 % [35]. A total of 26 hypertensive patients who were not among the respondents in this study were involved in filling out questionnaires for the validity and reliability testing. Analysis (SPSS 20 software) demonstrated that the questionnaire is a valid tool with p -value $< 0,05$ and the calculated r

was greater than the r table, namely 0,373, and reliable with the Cronbach's Alpha value $> 0,388$.

Data collection was carried out in September — November 2022. Data were collected from respondents who met the inclusion criteria. Respondents received explanation of the purpose, benefits and process of data collection. Respondents who were willing to be involved in this study signed informed consent. Respondents filled out the questionnaire by answering each question according to the instructions, and the completed questionnaire was validated, cross-checked for completeness, edited, coded, and tabulated for further statistical analysis.

Data analysis

We performed descriptive analysis of the data, and the model was analyzed inferentially using the Structural Equation Modeling — Partial Least Square (SEM-PLS) approach using Smart-PLS 4.0 software. Inferential statistical analysis with SEM-PLS includes evaluation of the outer model, inner model, and hypothesis testing, as follows:

1. *Outer model evaluation* aims to explain the relationship between latent variables and their indicators. Evaluation of the outer model in this study includes convergent validity test, discriminant validity test, and construct reliability test. Convergent validity test is implemented to determine that the measuring indicators or sub-variables of a latent variable have a high correlation. The convergent validity test considers the loading factor and average variance extracted (AVE) values, where each indicator is declared valid for its latent variable if it has a loading factor and $AVE \geq 0,5$ [36]. The discriminant validity test determines that the indicators measuring each latent variable do not have a high correlation with other latent variables. In our study, the discriminant validity test was assessed based on the heterotrait-monotrait ratio (HTMT) value, namely $< 0,90$ (Henseler et al. (2015) [36]. Construct reliability test determines the accuracy, consistency and precision of indicators in measuring latent variables. The construct reliability test was carried out using the Dillon-Goldstein's method, namely the Cronbach alpha and composite reliability tests, where indicators are considered reliable if Cronbach alpha value is $> 0,6$ and a composite reliability value is $> 0,7$ [36].

2. *Inner model evaluation* or structural model evaluation determines causality or cause and effect relationships between latent variables in research. Evaluation of the inner model is carried out by carrying out the R^2 (R-square) or goodness of fit model test, and the Q^2 (Q-square) predictive relevance test. The R^2 model goodness fit test was carried out to pre-

dict the contribution of the independent variable to the dependent variable. The Predictive relevance Q^2 test is carried out to measure how good the observation value produced by the model is with a Q^2 value > 0 indicating that the model has a predictive relevance value, while a Q^2 value < 0 indicates lack of predictive relevance [36].

3. Hypothesis testing with a bootstrapping process using the t-statistic test. Hypothesis testing defines whether there is a relationship between the influence of exogenous variables on endogenous variables. The hypothesis test is assessed based on the t-statistic value and p-value, where the exogenous variable is declared to have an effect on the endogenous variable if the t-statistic is $> 1,96$ and the p-value is $< 0,05$ [36].

Ethical issues

This research has passed the ethical review by the Health Research Ethics Commission, Faculty of Nursing, Airlangga University (Indonesia) (Ethical approval number No 2640-KEPK). The research was carried out considering ethical issues including anonymity, confidentiality, beneficence and maleficence.

Results

Variable characteristics

Table 1 shows that the majority of patients are 55–65 years old (43,1 %), female (71,5 %), not working (46,9 %), good level of hypertension awareness (74,6 %), high beliefs (84,6 %) and positive attitude of hypertension and complications (76,2 %). Respondents have a secondary education level (44,6 %), family economic status $<$ minimum wage standard (60,8 %), supportive perceptions of political and legal regulations (88,5 %), have moderate cultural values (55,4 %), have good kinship (86,9 %), have sufficient religious and spiritual values (53,1 %), and have poor use of technology for health (53,8 %). The majority of health facilities in the area where respondents live is available (87,7 %) and easy to afford (100 %), perceived health facility policies are good (71,5 %), and the role of community nurses was good (81,5 %). The culture that perceived benefits is mostly good (70,0 %), perceived obstacles are moderate (54,6 %), perceived vulnerabilities are moderate (48,5 %), perceived disease severity is moderate (55,4 %), self-efficacy is high (56,2 %). Considering prevention of cardiovascular complications, the majority of respondents reported insufficient health check-ups (57,7 %), but less than half of respondents reported appropriate intake of antihypertensive drugs (46,2 %), appropriate healthy lifestyle (43,1 %), while optimal independent self-care in preventing complications cardiovascular was reported by 53,1 %.

Table 1

CHARACTERISTICS OF THE STUDIED VARIABLES (N = 130)

No	Latent Variables	Subvariable	Category	f	%
1	Patient Factors (X1)	Age (X1.1)	35–44 years old	14	10,8
			45–54 years old	31	23,8
			55–65 years old	56	43,1
			66–74 years old	23	17,7
			75–90 years old	6	4,6
		Gender (X1.2)	Male	37	28,5
			Female	93	71,5
		Occupation (X1.3)	Employees in government institutions	39	30,0
			Self-employed	30	23,1
			No specific occupation	61	46,9
		Knowledge (X1.4)	Good	97	74,6
			Moderate	9	6,9
			Low	24	18,5
		Beliefs (X1.5)	High	110	84,6
			Moderate	8	6,2
			Low	12	9,2
		Attitude (X1.6)	Positive	99	76,2
			Negative	31	23,8
2	Cultural Factors (X2)	Patient education level (X2.1)	Elementary education level	44	33,8
			Secondary education level	58	44,6
			Higher education level	28	21,5
		Family economic status (X2.2)	> minimum wage standard	51	39,2
			< minimum wage standard	79	60,8
		Political and legal regulations (X2.3)	Supportive	115	88,5
			Neutral	15	11,5
			Restrictive	0	0
		Culture value (X2.4)	Good	46	35,4
			Moderate	72	55,4
			Low	12	9,2
		Kinship (X2.5)	Good	113	86,9
			Moderate	6	4,6
			Low	11	8,5

No	Latent Variables	Subvariable	Category	f	%
2	Cultural Factors (X2)	Religious and spiritual values (X2.6)	Good	47	36,2
			Sufficient	69	53,1
			Poor	14	10,8
		Utilization of technology (X2.7)	Good	0	0
			Moderate	60	46,2
			Poor	70	53,8
3	Health Service factor (X3)	Availability of health facilities (X3.1)	Available	114	87,7
			Partially Available	16	12,3
			Unavailable	0	0
		Affordability of health facilities (X3.2)	Easy	130	100,0
			Moderate	0	0
			Difficult	0	0
		Health facilities Policy (X3.3)	Good	93	71,5
			Moderate	15	11,5
			Weak	22	16,9
		The role of community nurses (X3.4)	Good	106	81,5
			Moderate	14	10,8
			Weak	10	7,7
4	Maintenance (X4)	A culture that perceived benefits (X4.1)	Good	91	70,0
			Fair	28	21,5
			Poor	11	8,5
5	Negotiation (X5)	Perceived obstacles (X5.1)	High	44	33,8
			Moderate	71	54,6
			Low	15	11,5
		Perceived vulnerability (X5.2)	High	60	46,2
			Moderate	63	48,5
			Low	7	5,4
6	Restructuring (X6)	Perceived severity (X6.1)	High	30	23,1
			Moderate	72	55,4
			Low	28	21,5
		Self-efficacy (X6.2)	High	73	56,2
			Moderate	18	13,8
			Low	39	30,0
7	Prevention of cardiovascular complications (Y1)	Health check-ups (Y1.1)	Appropriate	20	15,4
			Sufficient	35	26,9
			Insufficient	75	57,7

Continuation of the table 1

No	Latent Variables	Subvariable	Category	f	%
7	Prevention of cardiovascular complications (Y1)	Antihypertensive drugs intake (Y1.2)	Appropriate	60	46,2
			Sufficient	30	23,1
			Insufficient	40	30,8
		Healthy lifestyle (Y1.3)	Appropriate	56	43,1
			Sufficient	55	42,3
			Insufficient	19	14,6
		Independent self-care (Y1.4)	Optimal	69	53,1
			Acceptable	38	29,2
			Inadequate	23	17,7

Outer model evaluation

Based on the convergent validity test (Fig. 1), several indicators or sub-variables were found to be valid for the patient factor latent variable (X1), namely: X1.4 (knowledge), X1.5 (belief), and X1.6 (attitude). Among cultural factors (X2) the valid ones are: X2.3 (political and legal regulations), X2.4 (cultural values), X2.5 (kinship), X2.6 (religious and spiritual values), and X2.7 (utilization of technology). Among health service factors (X3) the valid ones are X3.1 (availability of health facilities), X3.2 (affordability of health facilities), X3.3 (health facility policy), and X3.4 (the role of community nurses). Valid maintenance variable (X4) includes: X4.1 (culture that perceived benefits). Negotiation factors (X5) are X5.1 (perceived obstacles), and X5.2 (perceived vulnerabilities). Restructuring variable (X6) includes X6.1 (perceived severity), and X6.2 (self-efficacy). Factors related to the prevention of cardiovascular complications (Y1) are Y1.1 (health check-ups), Y1.2 (antihypertensive drugs intake), Y1.3 (healthy lifestyle), and Y1.4 (independent self-care).

Based on the discriminant validity test, all variables had an HTMT value $< 0,9$ (Table 2) which indicates that this research model has good discriminant validity values.

Table 3 shows that variables X1, X2, X3, X6 and Y1 have a cronbach alpha value greater than 0,6 and a composite reliability value greater than 0,7. These results confirm that the indicators in the latent variables X1, X2, X3, X6 and Y1 are considered reliable, while the indicators in the latent variables X4, X5 cannot be defined in statistical tests and may require further development.

Evaluation of inner models

Based on the R-square test (Table 4), patient factors (X1), cultural factors (X2), and health service factors

(X3) contributed 50,4% to maintenance factors (X4), 34,7% to negotiation (X5), and 23,3% to restructuring factors. The culture care maintenance (X4), negotiation (X5), and restructuring (X6) contribute 58,7% to preventive cardiovascular measures in hypertensive patients (Y1).

Based on the predictive relevance Q2 (Q-square) test (Table 5), the value of Q2 predictive relevance is > 0 which indicates that the developed model has good predictive relevance or is relevant to be applied in different areas (Fig. 2).

Hypothesis testing

(Table 6.) Final model

Based on the results of various statistical tests (Fig.3), the prevention of cardiovascular complications (Y1) in hypertensive patients are influenced by the maintenance variables (X4), negotiation (X5), and restructuring (X6). The maintenance variable (X4) is influenced by patient factors (X1) and cultural factors (X2). The negotiation (X5) is influenced by patient factors (X1), cultural factors (X2), and health service factors (X3). The restructuring variable (X6) is influenced by patient factors (X1) and cultural factors (X2).

The description of the model (Fig. 4) explains that the prevention of cardiovascular complications in hypertensive patients is influenced by maintenance, negotiation, and restructuring variables. Maintenance is based on culture that perceived benefits by the patient. Negotiation is based on the obstacles felt by the patient. Restructuring is based on the patient's perceived severity and self-efficacy. Maintenance is influenced by patient factors and cultural factors, negotiation is influenced by patient factors, cultural factors, and health service factors, and restructuring is influenced by patient factors and cultural factors. Patient factors con-

Table 2

RESULTS OF DISCRIMINANT VALIDITY TEST
WITH HETEROTRAIT-MONOTRAIT RATIO

	X1	X2	X3	X4	X5	X6	Y1
X1							
X2	0,413						
X3	0,733	0,731					
X4	0,583	0,671	0,597				
X5	0,483	0,498	0,596	0,545			
X6	0,491	0,510	0,512	0,493	0,583		
Y1	0,714	0,753	0,838	0,726	0,744	0,727	

Table 3

RESULTS OF CONSTRUCT RELIABILITY TESTS

	Cronbach's alpha	Composite reliability
X1	0,880	0,926
X2	0,843	0,892
X3	0,841	0,892
X6	0,703	0,871
Y1	0,782	0,860

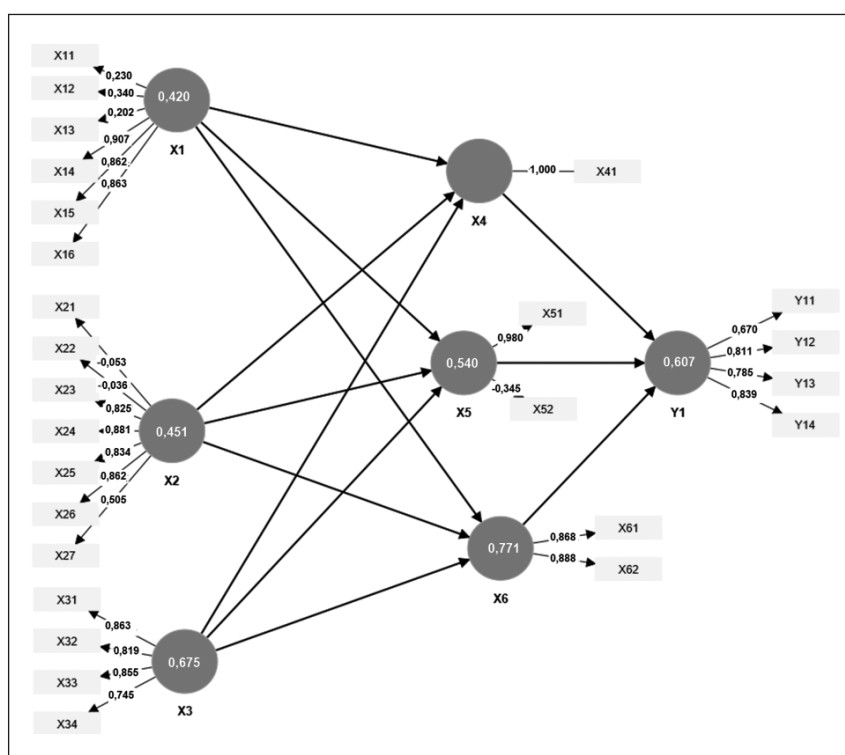


Figure 1. Construct model (outer model) of health behavior model based on transcultural nursing for preventing cardiovascular complications in hypertensive patients in the community

Table 4

R-SQUARE TEST RESULTS

Variable	R-square	R-square adjusted
Maintenance (X4)	0,504	0,492
Negotiation (X5)	0,347	0,332
Restructuring (X6)	0,233	0,214
Prevention of cardiovascular complications (Y1)	0,587	0,578

Table 5

Q-SQUARE TEST RESULTS

Variable	Q ² predicted	RMSE*	MAE**
Maintenance (X4)	0,483	0,735	0,601
Negotiation (X5)	0,318	0,837	0,644
Restructuring (X6)	0,195	0,911	0,735
Prevention of cardiovascular complications (Y1)	0,517	0,707	0,584

Note: *RMSE (Root Mean Square Error) to measure the average prediction error; ** MAE (Mean Absolute Error) to measure the average absolute difference between prediction and actual data.

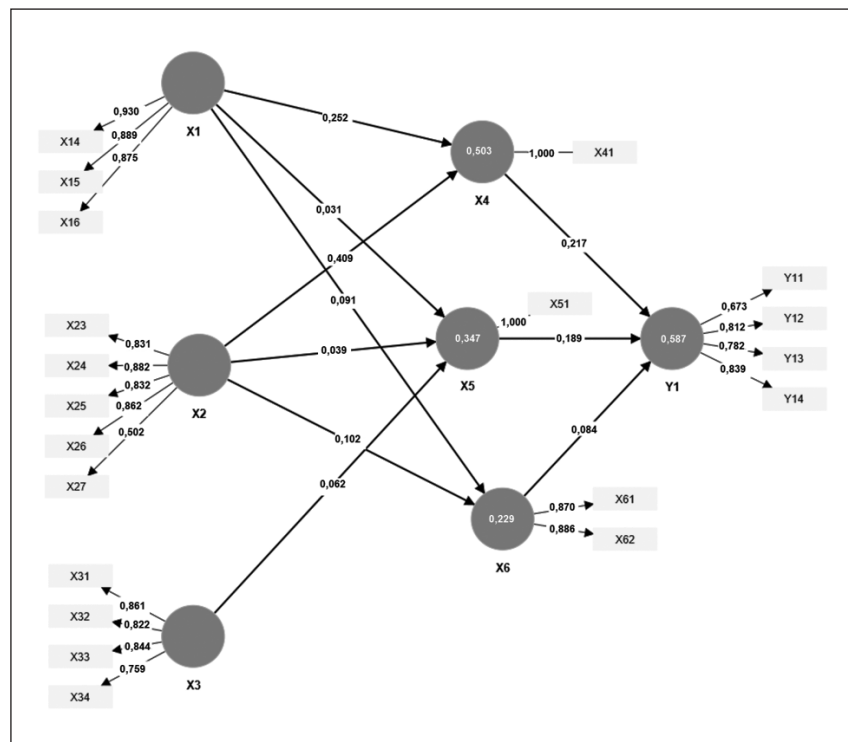


Figure 2. Structural model (inner model) of health behavior model based on transcultural nursing for preventing cardiovascular complications in hypertensive patients in the community

Table 6

**HYPOTHESIS TEST OF THE MODEL (INNER MODEL)
OF HEALTH BEHAVIOR MODEL BASED ON TRANSCULTURAL
NURSING FOR PREVENTING CARDIOVASCULAR
COMPLICATIONS IN HYPERTENSIVE PATIENTS IN THE COMMUNITY**

Hypothesis	O*	M**	STDEV***	T-statistics	p-value	Status
X1 against X4	0,350	0,351	0,091	3,867	< 0,001	Significant
X1 against X5	-0,183	-0,186	0,084	2,177	0,030	Significant
X1 against X6	0,236	0,234	0,096	2,460	0,014	Significant
X2 against X4	0,456	0,455	0,103	4,431	< 0,001	Significant
X2 against X5	-0,199	-0,199	0,092	2,160	0,031	Significant
X2 against X6	0,256	0,255	0,120	2,125	0,034	Significant
X3 against X4	0,058	0,055	0,113	0,514	0,607	Non-significant
X3 against X5	-0,314	-0,308	0,104	3,003	0,003	Significant
X3 against X6	0,097	0,099	0,131	0,739	0,460	Non-significant
X4 against Y1	0,364	0,365	0,078	4,673	0,000	Significant
X5 against Y1	-0,353	-0,353	0,081	4,403	0,000	Significant
X6 against Y1	0,218	0,221	0,071	3,056	0,002	Significant

Note: *O (Original Sample): the path coefficient value indicates the strength and direction of the direct relationship between variables in the model based on actual data; **M (Mean) is the average of the path coefficients from the bootstrapping process to measure the stability and reliability of the model estimates; *** STDEV (Standard Deviation) indicates the degree of variability of bootstrapping results.

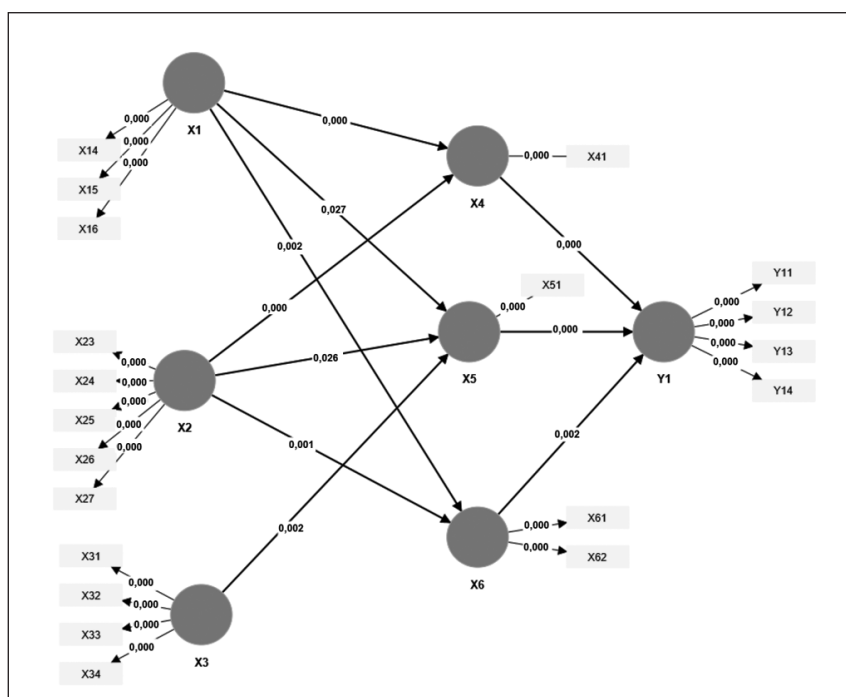


Figure 3. Final health behavior model based on transcultural nursing for preventing cardiovascular complications in hypertension patients in the community

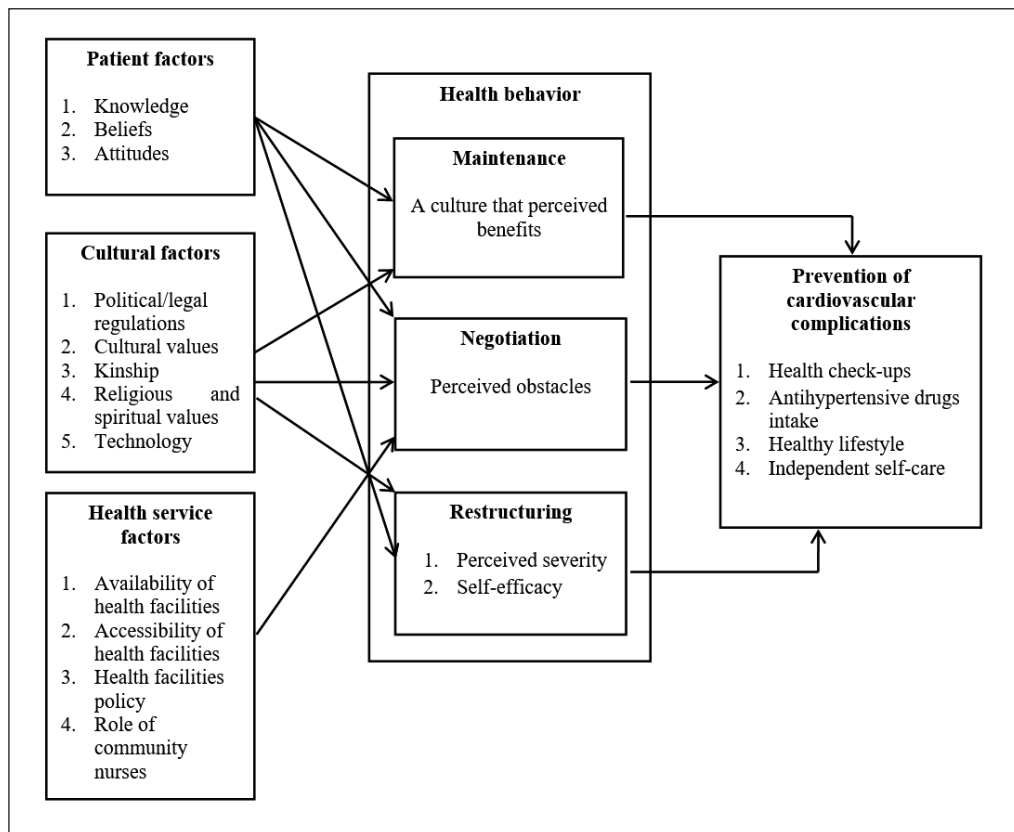


Figure 4. Health behavior model based on transcultural nursing for preventing cardiovascular complications in hypertensive patients in the community

sist of level of knowledge, beliefs and attitudes. Cultural factors consist of political and legal regulations, cultural values, kinship, religion or spiritual life, and use of technology. Service factors include the availability of health facilities, accessibility of health facilities, health facility policies, and the role of community nurses. Measures to prevent cardiovascular complications in patients include health check-ups, antihypertensive drugs intake, healthy lifestyle, and independent self-care.

Discussion

This study found that measures to prevent cardiovascular complications in hypertensive patients were influenced by maintenance, negotiation and restructuring variables. Measures to prevent cardiovascular complications are taken to ensure that hypertensive patients reduce the risk of rapidly developing complications. Prevention of cardiovascular complications is carried out by changing behavior that needs to be maintained or negotiated to be optimized, such as consuming blood pressure lowering medication, healthy diet, physical activity, reducing stress, and avoiding exposure to tobacco to minimize the risk of cardiovascular disease [37]. Dietary behavior including daily

salt intake, physical activities (i.e. walking), reducing consumption of fast food can be negotiated to prevent the risk of cardiovascular complications in hypertensive patients [38]. The use of technology as a treatment intervention is a recently introduced option that can be utilized or restructured because it has a positive impact on supporting self-management, especially medication adherence [39]. Group health education and follow-up via text messages, communication media with the use of technology, on average improves hypertensive patients' lifestyle, adherence to medication intake, adherence to a low-salt diet, ability to control stress [40]. The combination of face-to-face consultation interventions and communication via media improves care performance, health service outcomes, provides information to patients increasing chances to improve blood pressure management [41].

The treatment compliance behavior of hypertensive patients in the community is greatly influenced by beliefs, expectations of treatment, and existing social support [42]. Peer kinship support is a factor that influences health behavior which has a positive impact on treatment regimen compliance behavior in hypertensives [22]. Situational influences, family and friend support can also affect changes in the behavior of hypertensive

patients [43]. The involvement of stakeholders with various health regulations can facilitate improving the implementation of handling hypertension patients in the community [44]. Praying within each religion traditions contributes to the healthier behavior in hypertensive patients [45], increases therapy compliance [46] and awareness in disease control due to the positive power of spirituality [47].

Self-efficacy, perceived benefits, and perceived threats have a positive influence on behavior and prevent blood pressure increase. Perceived barriers can have a negative impact on prevention behavior. Perceived vulnerability, perceived seriousness, and cues to action have an indirect positive effect on high blood pressure prevention behavior [48]. The average score of the health belief model construct is significantly effective in increasing the adoption of cardiovascular disease prevention behavior in hypertensive patients [17].

The availability of good primary health facilities considers the availability of health human resources, medical equipment, infrastructure, medicines, referral systems, and community outreach [49]. Accessibility to primary services encourages hypertensive patients to utilize health service facilities to get health care [50], including meeting the need for treatment and regular health check-up [51]. Community nurses as frontline health workers in primary health facilities support the management of hypertensive patients by maintaining persuasive communication, having enough time for patients to ask questions and get advice and recommendations, and being able to take a responsive approach to individual needs according to their ethnic culture and community [52].

Study limitations

We realize that this research has limitations, namely that it only focuses on the behavior or actions of hypertensive patients. This study has not yet evaluated the impact of these behavioral changes on blood pressure in hypertensive patients. However, the results of this study help us to obtain a new framework model to improve the behavior of hypertensive patients in taking measures to prevent cardiovascular complications in the community.

Conclusion

A health behavior model based on transcultural nursing theory for preventing cardiovascular complications in hypertensive patients has been successfully developed. This model shows that measures to prevent cardiovascular complications in hypertension are influenced by maintenance, negotiation and restructuring variables. Maintenance is based on a culture that per-

ceived benefits by the patient, negotiation is based on patient-perceived barriers, and restructuring is based on patient-perceived severity and self-efficacy. Maintenance is influenced by patient factors and cultural factors, negotiation is influenced by patient factors, cultural factors and health service factors, while restructuring is influenced by patient factors and cultural factors. The suggested model can be a promising new framework in overcoming the behavioral problems of hypertensive patients in taking measures to prevent cardiovascular complications in the community.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Финансирование/Funding

Исследование проведено при поддержке Дирекции по научным исследованиям, технологиям и общественным работам Министерства образования, культуры, науки и технологий в 2022 году. / This study received funding support from the Directorate of Research, Technology and Community Service, the Ministry of Education, Culture, Research and Technology in 2022.

Список литературы / References

1. Oyewole O, Olorunfemi O, Ojewole F, Olawale M. Effect of a training programme on knowledge and practice of lifestyle modification among hypertensive patients attending out-patient clinics in lagos. *Iran J Nurs Midwifery Res.* 2020;25:58–64. https://doi.org/10.4103/ijnmr.IJNMR_201_18
2. Baumann AA, Mutabazi V, Brown AL, Hooley C, Reeds D, Ingabire C, et al. Dissemination and implementation program in hypertension in Rwanda: report on initial training and evaluation. *Glob Heart.* 2019;14:135–41. <https://doi.org/10.1016/j.ghheart.2019.06.001>
3. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Hipertensi si pembunuh senyap. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2019.
4. Abegaz TM, Tefera YG, Befekadu Abebe T. Target organ damage and the long term effect of nonadherence to clinical practice guidelines in patients with hypertension: a retrospective cohort study. *Int J Hypertens.* 2017;2017:263705. <https://doi.org/10.1155/2017/263705>
5. Havranek EP, Mujahid MS, Barr DA, Blair IV., Cohen MS, Cruz-Flores S, et al. Social determinants of risk and outcomes for cardiovascular disease: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2015;132(9):873–98. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000228>
6. WHO. Improving hypertension control in 3 million people: country experiences of programme development and implementation. Geneva: World Health Organization; 2020.
7. WHO. Cardiovascular Diseases (CVDs). Geneva: World Health Organization; 2021.
8. Kemenkes RI. Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2018. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI; 2018.
9. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Laporan provinsi Nusa Tenggara Timur RISKESDAS 2018. Jakarta:

Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; 2018.

10. Gili M, Turwewi S, Gerontini R. Hubungan riwayat mengkonsumsi alkohol dengan hipertensi di puskesmas sikumana kota kupang. *CHM-K Appl Sci J*. 2019;2:19–28.

11. Naomi WS, Picauly I, Toy SM. Faktor Risiko Kejadian Penyakit Jantung Koroner. Studi kasus di RSUD Prof. Dr. W. Z. Johannes Kupang. *Media Kesehat Masy*. 2021;3:99–107. <https://doi.org/10.35508/mkm.v3i1.3622>

12. WHO. Complication prevention for patients with hypertension; Geneva: World Health Organization; 13 p.

13. Leininger MM, McFarland MR. Transcultural Nursing: Concepts, Theories, Research & Practice. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 2002.

14. Nursalam. Metodologi Penelitian Ilmu Keperawatan. Pendekatan Praktis. 4th ed. *Penerbit Salemba Medika*; 2016.

15. Abraham C, Sheeran P. The health belief model. In: Ayers S, Baum A, McManus C, Newman S, Wallston K, Weinman J, et al. *Cambridge Handbook of Psychology, Health and Medicine*. 2nd ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2014. p. 97–102. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511543579.022>

16. Alligood MR. *Nursing Theorists and Their Work* (8th edn). St. Louis, MO: Elsevier Mosby; 2014.

17. Kheiri M, Jeihooni AK, Alkamel A, Harsini PA. The effect of educational intervention based on the health belief model on the promotion of cardiovascular disease (CVD) preventive behaviors among subjects referred to health centers in fasa city (Fars province, iran). *Kontak*. 2019;21:206–13. <https://doi.org/10.32725/kont.2019.021>

18. Sharma M, Romas J. *Theoretical Foundations of Health Education and Health Promotion*. 2nd ed. Sudbury, MA: Jones & Bartlett Learning; 2012. 258 p. <https://doi.org/10.1177/1757913917722747>

19. Nursalam. Metodologi penelitian ilmu keperawatan: pendekatan praktis. 4th ed. Jakarta: Salemba Medika; 2015. <https://doi.org/Penerbit Salemba Medika>.

20. Liu Q, Huang YJ, Zhao L, Wang W, Liu S, He GP, et al. Association between knowledge and risk for cardiovascular disease among older adults: A cross-sectional study in China. *Int J Nurs Sci*. 2020;7:184–90. <https://doi.org/10.1016/j.ijnss.2020.03.008>

21. Giena VP, Thongpat S, Nitirat P. Predictors of health-promoting behaviour among older adults with hypertension in Indonesia. *Int J Nurs Sci*. 2018;5:201–5. <https://doi.org/10.1016/j.ijnss.2018.04.002>

22. Haidari A, Moeini M, Khosravi A. The impact of peer support program on adherence to the treatment regimen in patients with hypertension: A randomized clinical trial study. *Iran J Nurs Midwifery Res*. 2017;22:427. https://doi.org/10.4103/ijnmr.ijnmr_16_16

23. Yan LD, Chirwa C, Chi BH, Bosomprah S, Sindano N, Mwanza M, et al. Hypertension management in rural primary care facilities in Zambia: A mixed methods study. *BMC Health Serv Res*. 2017;17:1–10. <https://doi.org/10.1186/s12913-017-2063-0>

24. Mattei da Silva ÂT, de Fátima Mantovani M, Castanho Moreira R, Perez Arthur J, Molina de Souza R. Nursing case management for people with hypertension in primary health care: A randomized controlled trial. *Res Nurs Heal*. 2020;43:68–78. <https://doi.org/10.1002/nur.21994>

25. Nursalam. Metodologi penelitian ilmu keperawatan pendekatan praktis. 4th ed. Jakarta: Salemba Medika; 2016.

26. WHO. Prevention of cardiovascular disease: guidelines for assessment and management of cardiovascular risk. Geneva: World Health Organization; 2007. [https://doi.org/10.1016/s0749-0690\(02\)00015-0](https://doi.org/10.1016/s0749-0690(02)00015-0)

27. Ernawati I, Fandinata SS, Permatasari SN. Translation and validation of the Indonesian version of the hypertension knowledge-

level scale. *Open Access Maced J Med Sci*. 2020;8:630–7. <https://doi.org/10.3889/OAMJMS.2020.5152>

28. Alefan Q, Huwari D, Alshogran OY, Jarrah MI. Factors affecting hypertensive patients' compliance with healthy lifestyle. *Patient Prefer Adherence* 2019;13:577–85. <https://doi.org/10.2147/PPA.S198446>

29. Das AK, Lahiri G, Bose A, Sarkar DK. Assessment of patients' knowledge, attitude and practice regarding hypertension in a tertiary care hospital. *Int J Community Med Public Heal*. 2020;7:4967–73. <https://doi.org/10.18203/2394-6040.ijcmph.20205171>

30. Pusat Penelitian Sejarah dan Budaya. Adat istiadat daerah Nusa Tenggara Timur. Jakarta: Departemen Pendidikan dan Kebudayaan; 1978.

31. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Peraturan Menteri Kesehatan RI No 43 Tahun 2019 tentang Puskesmas. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2019.

32. Israfil I, Making MA. The Role of Community nurses in the prevention of complications on hypertension patients in integrated health centers. *J Info Kesehat*. 2019;17:108–18. <https://doi.org/10.31965/infokes.vol17.iss2.320>

33. Fithri R, Athiyah U, Zairina E. The development and validation of the health belief model questionnaire for measuring factors affecting adherence in the elderly with hypertension. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*. 2021;32:415–9. <https://doi.org/10.1515/jbcpp-2020-0459>

34. Garzón NE, Heredia LPD. Validity and reliability of the treatment adherence questionnaire for patients with hypertension. *Invest Educ Enferm*. 2019; 37(3): e09. <https://doi.org/10.17533/UDEA.IEE.V37N3E09>

35. Janna NM. Konsep Uji Validitas dan Reliabilitas dengan menggunakan SPSS. *Artik Sekol Tinggi Agama Islam Darul Dakwah Wal-Irsyad Kota Makassar* 2020:1–13.

36. Ghazali I. Partial least squares, konsep, teknik, dan aplikasi menggunakan program SmartPLS 3.2.9 untuk penelitian empiris. 3rd ed. Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro; 2021.

37. Prado KB, Napierkowski D. Preventative Strategies of atherosclerotic cardiovascular disease. *J Nurse Pract*. 2020;16:253–7. <https://doi.org/10.1016/j.nurpra.2019.09.020>

38. Kim MJ, Park NH. Analysis of spatial distribution of hypertension prevalence and its related factors based on the model of social determinants of health. *J Korean Acad Community Heal Nurs*. 2018;29:414–28. <https://doi.org/10.12799/jkachn.2018.29.4.414>

39. Still CH, Margevicius S, Harwell C, Huang MC, Martin L, Dang PB, et al. A community and technology-based approach for hypertension self-management (Coachman) to improve blood pressure control in african americans: Results from a pilot study. *Patient Prefer Adherence*. 2020;14:2301–13. <https://doi.org/10.2147/PPA.S283086>

40. Spies LA, Nanyonga RC, Nakaggwa F. Nurse-led interventions in the interim: waiting on universal health coverage. *Int Nurs Rev*. 2019;66:549–52. <https://doi.org/10.1111/inr.12558>

41. Stephen C, Halcomb E, McInnes S, Batterham M, Zwar N. Improving blood pressure control in primary care: The ImPress study. *Int J Nurs Stud*. 2019;95:28–33. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2019.03.019>

42. Grant AB, Seixas A, Frederickson K, Butler M, Tobin JN, Jean-Louis G, et al. Effect of Expectation of care on adherence to antihypertensive medications among hypertensive blacks: analysis of the Counseling African Americans to Control Hypertension (CAATCH) Trial. *J Clin Hypertens*. 2016;18:690–6. <https://doi.org/10.1111/jch.12736>

43. Giena VP, Thongpat S, Nitirat P. Predictors of health-promoting behaviour among older adults with hypertension in Indonesia. *Int J Nurs Sci*. 2018;5:201–5. <https://doi.org/10.1016/j.ijnss.2018.04.002>

44. Iwelunmor J, Onakomaiya D, Gyamfi J, Nyame S, Apusi-ga K, Adjei K, et al. Adopting task-shifting strategies for hypertension control in Ghana: insights from a realist synthesis of stakeholder perceptions. *Glob Heart*. 2019;14:119–27. <https://doi.org/10.1016/j.ghheart.2019.05.007>

45. Brewer LC, Bowie J, Slusser JP, Scott CG, Cooper LA, Hayes SN, et al. Religiosity/Spirituality and cardiovascular health: The American Heart Association Life's Simple 7 in African Americans of the Jackson Heart Study. *J Am Heart Assoc*. 2022;11(17):e024974. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.024974>

46. Elhag M, Awaisu A, Koenig HG, Mohamed Ibrahim MI. The association between religiosity, spirituality, and medication adherence among patients with cardiovascular diseases: a systematic review of the literature. *J Relig Health*. 2022;61(5):3988–4027. <https://doi.org/10.1007/s10943-022-01525-5>

47. Gholamnejad H, Kakhki AD, Ahmadi F, Rohani C. Self-actualization: self-care Outcomes among elderly patients with hypertension. *Iran J Nurs Midwifery Res*. 2019;24(3):206–12. <https://doi.org/10.4103/ijnmr.IJNMR>

48. Setyaningsih R, Tamtomo D, Suryani N. Health belief model: determinants of hypertension prevention behavior in adults at community health center, Sukoharjo, Central Java. *J Heal Promot Behav*. 2016;01:160–70. <https://doi.org/10.26911/thejhp.2016.01.03.03>

49. Bawazir A, Al-Surimi K, Suwaidan SD, Alshehri AM, Alfarhan AI, Abolfotouh MA. Capacity and readiness of primary health care centers for implementation of the basic strategy for prevention and control of non-communicable diseases in Saudi Arabia. A case study from the ministry of national guard-health affairs, Riyadh, Saudi Arabia. *Saudi Med J*. 2019;40:614–8. <https://doi.org/10.15537/smj.2019.6.24164>

50. Liu J, Yin H, Zheng T, Ilia B, Wang X, Chen R, et al. Primary health institutions preference by hypertensive patients: Effect of distance, trust and quality of management in the rural Heilongjiang province of China. *BMC Health Serv Res*. 2019;19:1–9. <https://doi.org/10.1186/s12913-019-4465-7>

51. Harrison MA, Marfo AFA, Opare-Addo MNA, Ankrhah DNA, Acheampong F, Nelson F, et al. Anti-hypertensive medication access and affordability and their association with blood pressure control at a teaching hospital in Ghana. *Pan Afr Med J*. 2021;39:184. <https://doi.org/10.11604/pamj.2021.39.184.27977>

52. Shima R, Farizah MH, Majid HA. A qualitative study on hypertensive care behavior in primary health care settings in Malaysia. *Patient Prefer Adherence*. 2014;8:1597–609. <https://doi.org/10.2147/PPA.S69680>

Вклад авторов

Исрафил Исрафил — разработка общей концепции, дизайна, сбор данных, анализ данных и их интерпретация, написание рукописи; Ах Юсуф — координация работы, критическая оценка интеллектуального содержания рукописи, редактирование рукописи; Ферри Эфенди — координация работы, критическая оценка интеллектуального содержания рукописи, редактирование рукописи. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции и дизайна исследования, в сбор, анализ и интерпретацию данных, а также в подготовку статьи и написание рукописи. Все авторы прочли, одобрили финальную версию и выразили согласие с подачей ее на рассмотрение в журнал, а также утвердили исправленную версию.

Author contribution

Israfil Israfil — research design, data collection, data analysis, results report, and manuscript writing; Ah Yusuf — research supervision, data correction, results report and manuscript correction, review, and manuscript editing; Ferry Efendi — research supervision, data correction, results report and manuscript

correction, review, editing, and proof reading of manuscript. All authors participated sufficiently in the conception and design of the work, collection, analysis and interpretation of the data, as well as the writing of the manuscript. All authors have approved the final version of the manuscript and its submission to the journal, as well as the revised version.

Информация об авторах

Исрафил Исрафил — профессор факультета сестринского ухода Университета Эйрланга, Сурабая, Индонезия, Отделение сестринского ухода, Институт технологий и здравоохранения Бали, Денпасар, Индонезия, ORCID: 0000-0001-9362-1540, e-mail: ahmadisrafil6@gmail.com;

Ах Юсуф — профессор факультета сестринского ухода Университета Эйрланга, Сурабая, Индонезия, ORCID: 0000-0002-6669-0767, e-mail: ah-yusuf@fkip.unair.ac.id;

Ферри Эфенди — профессор факультета сестринского ухода Университета Эйрланга, Сурабая, Индонезия, ORCID: 0000-0001-7988-9196, e-mail: ferry-e@fkip.unair.ac.id.

Author information

Israfil Israfil, Professor, Faculty of Nursing, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia, Department of Nursing, Institute of Technology and Health Bali, Denpasar, Bali, Indonesia, ORCID: 0000-0001-9362-1540, e-mail: ahmadisrafil6@gmail.com;

Ah Yusuf, Professor, Faculty of Nursing, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia, ORCID: 0000-0002-6669-0767, e-mail: ah-yusuf@fkip.unair.ac.id;

Ferry Efendi, Professor, Faculty of Nursing, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia, ORCID: 0000-0001-7988-9196, e-mail: ferry-e@fkip.unair.ac.id.

КРАТКИЕ ПРАВИЛА ПОДГОТОВКИ И ОФОРМЛЕНИЯ РУКОПИСЕЙ ДЛЯ АВТОРОВ*

(составлены с учетом «Единых требований к рукописям, предоставляемым в биомедицинские журналы», разработанных Международным комитетом редакторов медицинских журналов)

«Артериальная гипертензия» — научно-практический журнал, выпускаемый с 1995 года и посвященный широкому спектру современных проблем артериальной гипертензии — от фундаментальных исследований патологических процессов до результатов клинических испытаний новых лекарственных средств и рекомендаций для кардиологов. Журнал «Артериальная гипертензия» входит в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук.

Общими критериями для публикации статей в журнале «Артериальная гипертензия» являются актуальность, новизна материала и его ценность в теоретическом и/или прикладном аспектах. Редакция обеспечивает экспертную оценку (рецензирование) рукописей. На основании двух письменных рецензий и заключения редколлегии рукопись принимается к печати, отклоняется или возвращается автору (авторам) на доработку.

Редакция оставляет за собой право публиковать принятые к печати статьи в том виде и последовательности, которые представляются оптимальными для журнала. Опубликованные статьи являются собственностью редакции, и полное или частичное воспроизведение материалов без письменного разрешения редакции не допускается.

К рассмотрению принимаются материалы в формате .doc или .docx (незащищенный формат файлов).

К рукописи необходимо приложить «сопроводительное письмо» (официальное направление от учреждения, в котором выполнена работа) на имя главного редактора журнала А. О. Конради.

В единый файл «Сопроводительное письмо» объединяется информация о статье, в которую входят следующие разделы:

1) рукопись не находится на рассмотрении в другом издании; 2) не была ранее опубликована; 3) содержит полное раскрытие конфликта интересов; 4) все авторы отвечают критериям авторства, ее читали и одобрили; 5) автор(ы) несут ответственность за достоверность представленных в рукописи материалов; 6) вся контактная информация автора, ответственного за переписку; 7) информация о предшествующих публикациях авторов по той же теме или препубликации (препринт).

Если рукопись является частью диссертационной работы, то **необходимо указать** предположительные сроки защиты.

Внизу должны располагаться **подписи всех авторов статьи.**

Отдельно готовится информационный файл в Word, который потом отправляется как дополнительный файл. Он должен содержать: титульный лист рукописи, информацию об авторах, информацию о конфликте интересов/финансировании, информацию о грантах, информацию и соблюдение этических норм при проведении исследования, информацию о перекрывающихся публикациях (при наличии). Использование в статье любого материала, обозначенного значком копирайта, должно быть подтверждено специальным разрешением от автора или издателя, для всех клинических исследований информацию о регистрации и размещении данных о проводимом исследовании в любом

публичном регистре клинических исследований, количество слов в статье, подготовленной для «слепого» рецензирования без учета резюме, количество таблиц и рисунков.

Отсутствие информационного файла или неполный текст являются основаниями для отказа в приеме рукописи к рассмотрению.

ОФОРМЛЕНИЕ РУКОПИСИ

Редакция журнала «Артериальная гипертензия» предъявляет следующие требования к объему рукописи (включая источники литературы, подписи к рисункам и таблицы).

1. Оригинальные статьи — до 3000 слов, до 15 источников литературы. Резюме — до 300 слов.

2. Обзоры литературы — до 4500 слов, до 50 источников литературы, неструктурированное резюме — до 150 слов.

3. Клинический случай — до 3000 слов, до 15 источников литературы, неструктурированное резюме — 100–250 слов.

4. Мнение по проблеме — до 2500 слов, до 15 источников литературы.

Для статей типа «обзор литературы» или «клинический случай» при количестве соавторов 5 и более журнал имеет право отказывать в публикации. Это требование не относится к крупным исследованиям, оригинальным статьям, клиническим рекомендациям, меморандумам, советам экспертов, согласованным мнениям группы ученых.

Текст должен быть набран черным шрифтом Times New Roman (шрифт 14), с межстрочным интервалом 1,5, с полями не менее 20 мм.

1. Редакция оставляет за собой право сокращать и исправлять статьи, изменять дизайн графиков, рисунков и таблиц для приведения в соответствие со стандартом журнала, не меняя смысла представленной информации.

2. В случае несвоевременного ответа автора (авторов) на запрос редакции редакция может по своему усмотрению вносить правки в статью, отложить сроки печати статьи или отказать в публикации.

3. Рукописи, не оформленные в соответствии с правилами, не рассматриваются.

4. Редакция не несет ответственности за достоверность информации, приводимой авторами. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Загрузка статьи на **сайт журнала**

<https://htn.almazovcentre.ru/jour>

осуществляется через опцию «Отправить статью».

* Полная версия правил подачи рукописей размещена на сайте <https://htn.almazovcentre.ru>

ISSN 1607-419X

ISSN 2411-8524 (Online)

УДК 616.13–053.9:616.12–008.331.1:615.2



Сосудистое старение и изолированная систолическая артериальная гипертензия: научные данные и собственный опыт использования фиксированной комбинации амлодипина и индапамида

П. И. Голендяева¹, Е. П. Приходько¹,
О. Ю. Кореннова^{1, 2}, А. В. Шкиринец^{1, 2},
С. П. Подольная¹, С. Н. Старинская¹, Л. В. Шукиль²

¹ БУЗОО «Клинический кардиологический диспансер»,
Омск, Россия

² ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия

Контактная информация:

Голендяева Полина Игоревна,
БУЗОО «Клинический
кардиологический диспансер»,
ул. Лермонтова, д. 41, Омск, Россия,
644024.

Тел.: +7 (3812) 53–18–90

E-mail: omskcardio@yandex.ru

*Статья поступила в редакцию
23.04.25 и принята к печати 29.06.25.*

Резюме

Артериальная гипертензия (АГ) остается глобальной медико-социальной проблемой, оказывая значительное влияние на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность. Детальное изучение механических и функциональных изменений в стенке артерий, ассоциированных с возрастом, привело к разработке концепций раннего (англ. Early Vascular Aging — EVA-синдром), здорового (англ. Healthy Vascular Aging — HVA) и сверхнормального (англ. SUPERNormal Vascular Aging — SUPERNOVA) сосудистого старения. Выявление предикторов и патогенетических механизмов формирования вышеперечисленных фенотипов, а также детерминант прогрессирования артериальной жесткости позволит разработать профилактические и терапевтические стратегии с целью снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. При этом не менее значимым является выделение пациентов с уже сформированной артериальной ригидностью и, как следствие, изолированной систолической артериальной гипертензией (ИСАГ) в отдельную группу ввиду необходимости оптимизации лечения данной когорты с целью замедления процессов нарастания жесткости артерий и минимизации нежелательных эффектов гипоперфузии. Таким образом, целью данного литературного обзора стала систематизация накопленных знаний о возможностях замедления процессов сосудистого старения, а также инструментах повышения эффективности и безопасности лечения в группе пациентов с ИСАГ. Представлено клиническое наблюдение за 44 пациентами с ИСАГ, которые проходили лечение на базе бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Клинический кардиологический диспансер» и получали фиксированную комбинацию амлодипин/индапамид. К концу периода наблюдения выявлены высокая приверженность, переносимость и эффективность данной терапии, а также зафиксирована тенденция к снижению артериальной жесткости, оцененной по сердечно-лодыжечному сосудистому индексу (англ. cardio-ankle vascular index — CAVI). Однако определена необходимость в проведении дальнейших исследований для стратификации пациентов с целью выделения когорт, которые потенциально могут получить большую выгоду от использования превентивных вмешательств.

Ключевые слова: изолированная систолическая артериальная гипертензия, амлодипин, индапамид, жесткость сосудов, сосудистое старение, сердечно-лодыжечный сосудистый индекс

Для цитирования: Голендяева П. И., Приходько Е. П., Кореннова О. Ю. Шкиринец А. В., Подольная С. П., Старинская С. Н., Шукиль Л. В. Сосудистое старение и изолированная систолическая артериальная гипертензия: научные данные и собственный опыт использования фиксированной комбинации амлодипина и индапамида. *Артериальная гипертензия*. 2025;31(2):164–174. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2516>. EDN: OMVKIT

Vascular aging and isolated systolic hypertension: scientific data and personal experience with the use of a fixed combination of amlodipine and indapamide

P. I. Golendyaeva¹, E. P. Prihodko¹,
O. Yu. Korennova^{1, 2}, A. V. Shkirinec^{1, 2},
S. P. Podolnaya¹, S. N. Starinskaya¹, L. V. Shukil²
¹ Clinical Cardiology Dispensary, Omsk, Russia
² Omsk State Medical University, Omsk, Russia

Corresponding author:
Polina I. Golendyaeva,
Clinical Cardiology Dispensary,
41 Lermontov str., Omsk, 644024 Russia.
Phone: +7(3812) 53–18–90
E-mail: omskcardio@yandex.ru

Submitted 23 April 2025;
accepted 29 June 2025.

Abstract

Arterial hypertension (HTN) remains a global medical and social problem, significantly affecting cardiovascular morbidity and mortality. Detailed study of mechanical and functional changes in the arterial wall associated with age has led to the development of the concepts of Early Vascular Aging (EVA syndrome), Healthy Vascular Aging (HVA) and SUPERNormal Vascular Aging (SUPERNOVA). Identification of predictors and pathogenetic mechanisms of the phenotypes formation, as well as determinants of arterial stiffness progression, allows developing preventive and therapeutic strategies to reduce mortality from cardiovascular diseases. At the same time, it is no less important to isolate patients with already formed arterial rigidity and, as a consequence, isolated systolic arterial hypertension (ISAH) into a separate group due to the need to optimize the treatment of this cohort in order to slow down the processes of increasing arterial stiffness and minimize the undesirable effects of hypoperfusion. Thus, the purpose of this literature review was to systematize the accumulated knowledge about the possibilities of slowing down the processes of vascular aging, as well as tools to improve the effectiveness and safety of treatment in the group of patients with ISAH. The article presents a clinical observation of 44 patients with ISAH who were treated at the Omsk Region Budgetary Healthcare Institution “Clinical Cardiology Dispensary” and received a fixed combination of amlodipine/indapamide. By the end of the observation period, high adherence, tolerability and effectiveness of this therapy were observed, as well as a trend towards a decrease in arterial stiffness, assessed by the cardio-ankle vascular index (CAVI). However, there is a need for further studies to stratify patients in order to identify cohorts that can potentially benefit more from the use of preventive interventions.

Key words: isolated systolic arterial hypertension, amlodipine, indapamide, vascular stiffness, vascular aging, cardio-ankle vascular index

For citation: Golendyaeva PI, Prihodko EP, Korennova OYu, Shkirinec AV, Podolnaya SP, Starinskaya SN, Shukil LV. Vascular aging and isolated systolic hypertension: scientific data and personal experience with the use of a fixed combination of amlodipine and indapamide-retard. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2025;31(2):164–174. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2516>. EDN: OMVKIT

Введение

Начиная с 1911 года, со дня введения Е. Франком термина «артериальная гипертензия», проблема контроля повышенного кровяного давления не утрачивает своей актуальности [1]. Вклад АГ в снижение качества и продолжительности жизни населения обуславливает потребность в постоянном совершенствовании наших знаний в области достижения оптимальных уровней артериального давления (АД) с целью профилактики развития сердечно-сосудистых, цереброваскулярных и почечных заболеваний.

Эпидемиологические исследования последних лет показывают широкую распространенность гипертензии во всем мире, прогнозируя дальнейший рост количества лиц с АГ ввиду общего старения населения и кумуляции факторов нездорового образа жизни. Начиная с 2012 по 2022 г. в Российской Федерации было проведено 3 многоцентровых исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации), показавших высокий уровень распространенности лиц с повышенным АД. При этом положительная тенденция в виде роста осведомленности и приверженности к лечению отмечается с возрастом, однако сопровождается одновременным снижением эффективности проводимой терапии [2]. Прогнозируемый рост лиц пожилого возраста делает вопрос оптимизации лечения данной группы населения особенно актуальным.

Отдельного внимания заслуживает оригинальное исследование состояния сосудистой стенки по данным объемной сфигмографии в популяции взрослого населения Российской Федерации на примере жителей Томска по данным исследования ЭССЕ-РФ. При исследовании пациентов с АГ в старшей возрастной группе была выявлена высокая частота повышенной жесткости артериальной стенки (до 56%) [3]. Нарастающая с возрастом ригидность артерий приводит к постепенному повышению систолического артериального давления (САД) и снижению диастолического артериального давления (ДАД) [4], формируя в итоге особый фенотип заболевания — ИСАГ, определяемый как повышение САД ≥ 140 мм рт. ст. при ДАД < 90 мм рт. ст. При этом низкое ДАД осложняет подбор антигипертензивных препаратов в связи с риском гипоперфузии органов и тканей, а ИСАГ

независимо ассоциирована с неблагоприятным прогнозом [5].

Целью данного обзора стала систематизация накопленных знаний о возможностях замедления процессов сосудистого старения, инструментах повышения эффективности и безопасности лечения в старших возрастных группах. Представлен собственный опыт использования фиксированной комбинации амлодипин/индапамид (АРИФАМ, Сервье, Франция) у амбулаторных больных с ИСАГ.

Материалы и методы

Поиск информации был проведен с использованием ключевых слов «изолированная систолическая артериальная гипертензия», «сосудистая жесткость», «сосудистое старение» в базах данных PubMed, Web of Science, Elibrary и Google Scholar. Глубина поиска составляла 10 лет (2015–2025), хотя в список литературы включены единичные более ранние ключевые публикации. Дополнительные статьи были получены путем просмотра списков литературы, ранее включенных публикаций. Предпочтение отдавалось систематическим обзорам и метаанализам. Литературный поиск ограничивался статьями, опубликованными на русском и английском языках.

Сосудистое старение

Эффект Виндкесселя — это процесс, обеспечивающий равномерный кровоток за счет амортизирующей функции артериального русла, которое подстраивается под пульсирующий поток крови, образующийся в результате ритмической деятельности сердца [6, 7]. В условиях сохраненной эластичности артерии обладают различным уровнем жесткости. Так, проксимальный отдел (аорта и ее основные ветви), который вносит наибольший вклад в буферизацию кровотока, обладает более низким уровнем жесткости, а дистальный (артериолы мышечного типа) характеризуется более высокими показателями. Различия в артериальной жесткости позволяют ограничить передачу пульсативной энергии на периферию и защитить микроциркуляцию [8]. Таким образом, формируется слаженная работа всего артериального русла: в систолу часть ударного объема сдерживается, а отраженная волна возвращается в аорту в начале диастолы, обеспечивая непрерывную перфузию периферических органов и тканей [9].

При этом повышенный уровень артериальной жесткости, наиболее точно измеренный по скорости пульсовой волны (СПВ) на каротидно-фemorальном участке артериального русла, является независимым предиктором сердечно-сосудистых событий [10, 11]. Повышенная артериальная жесткость — это результат кумулятивного воздействия повреждающих факторов на артериальную стенку, который и определяет сосудистый возраст. Конечно, понятие «возраста» условно и разработано для наглядной иллюстрации и удобного восприятия врачом и пациентом изменений, происходящих с артериальным руслом [12]. Концепция EVA, предложенная профессором П. Нильссоном в 2008 году, отражает преждевременные изменения в структуре артерий и нарушения транспортной и демпфирующей функции сосудов [13, 14].

К классическим факторам риска, влияющим на артериальную жесткость, относятся немодифицируемые, такие как возраст, этническая принадлежность, пол, семейный анамнез, генетическая предрасположенность и особенности внутриутробного развития, и модифицируемые — артериальная гипертензия, гипергликемия, инсулинорезистентность, ожирение (особенно висцеральное), метаболический синдром, дислипидемия, хроническая болезнь почек, курение, диета с высоким содержанием соли и гиподинамия [15]. С. В. Недогода и соавторы (2021) в своей работе ярко продемонстрировали рост риска выявления повышенных значений СПВ на каротидно-фemorальном участке артериального русла у пациентов с метаболическим синдромом. Так, шансы выявления артериальной жесткости выше предполагаемой увеличивались более чем в 2,5 раза при наличии СД 2-го типа, у лиц с клиническими признаками инсулинорезистентности — более чем в 1,5 раза, с каждым годом увеличения паспортного возраста — на 9 % и при увеличении ДАД на 1 мм рт. ст. риск повышался на 4 % [16].

Многочисленные исследования подтверждают положительное влияние комплексного воздействия на модифицируемые факторы риска, как непосредственно на состояние сосудистой стенки, так и в целом на качество и продолжительность жизни пациента. Концепция HVA — это универсальная цель, которая может быть достигнута при широком использовании профилактических стратегий и терапевтических подходов [17]. Результаты исследования Systolic Blood Pressure Intervention (SPRINT) вызвали большой резонанс в научном сообществе: интенсивное снижение САД примерно до 121 мм рт. ст. значительно снижает частоту сердечно-сосудистых событий по сравнению со стандартным лечением [18]. Полученные данные

были закреплены в рекомендациях Американского колледжа кардиологов, Американской кардиологической ассоциации по лечению артериальной гипертензии [19].

Широко обсуждается важность модификации образа жизни в рамках концепции HVA. Аэробные нагрузки, отказ от курения, снижение массы тела и калорийности рациона, употребление пищи с высоким содержанием флавоноидов обладают благоприятным воздействием на жесткость сосудистой стенки [20]. Опубликованное в 2024 году исследование, проведенное на крысах, показывает, что повышенное потребление натрия связано с неблагоприятной гемодинамикой и артериальной жесткостью [21]. Девятилетнее наблюдение за 501 379 участниками из биобанка Великобритании выявило увеличение риска преждевременной смерти от всех причин на 28 % и более низкую ожидаемую продолжительность жизни среди лиц, постоянно подсаливающих пищу. Однако высокое потребление овощей и фруктов может ослабить неблагоприятную связь избыточного потребления натрия со смертностью [22]. При этом гипотеза, выдвинутая испанскими коллегами о пользе средиземноморской диеты в снижении артериальной жесткости, не нашла подтверждения при сравнении результатов обследования лиц, следующих средиземноморскому стилю питания, и лиц, не приверженных к диетическим рекомендациям [23]. Опубликованный в 2024 году китайскими коллегами обзор литературы, посвященный изучению влияния различной физической активности на артериальную ригидность, показал наибольший вклад аэробных упражнений в регресс сосудистых изменений у лиц с исходно высокими показателями жесткости артерий и пожилых людей с хроническими заболеваниями [24].

Накапливаются данные по влиянию дополнительных факторов риска, таких как несоблюдение режима сна и бодрствования [25], социальная нагрузка [26], нарушения баланса кишечной микробиоты [27], на повышение артериальной жесткости. М. Д. Рудой (2024) представила данные о негативном влиянии работы в условиях воздействия шума на жесткость сосудистой стенки среди лиц трудоспособного возраста [28]. Полученные данные открывают новые перспективные направления в поиске методов снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и выделения групп лиц, которым необходимо более тщательное и раннее обследование состояния сердечно-сосудистой системы.

Значительный интерес вызывает поиск фармакологических стратегий замедления процессов биологического старения. Наиболее прочная доказа-

тельная база представлена для антигипертензивных препаратов, статинов и метформина [29]. Дапаглифлозин, селективный обратимый ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ2), продемонстрировал положительное влияние на артериальную жесткость независимо от контроля АД и уровня глюкозы [30]. Опубликованное в сентябре 2024 года исследование среди амбулаторных пациентов в Хорватии выявило, что прием статинов и иНГЛТ2 был связан с более низкими показателями СПВ [31].

Выявление лиц с артериальной жесткостью ниже ожидаемой для своего возраста и пола, так называемый фенотип SUPERNOVA, ставит перед учеными новые задачи. Представители SUPERNOVA имеют риск сердечно-сосудистых событий ниже НВА. При изучении российской популяции в рамках исследования ЭССЕ-РФ феномен SUPERNOVA выявлен у 9,8%. Наличие феномена SUPERNOVA ассоциировано с более низкими показателями САД и ДАД, индексом массы тела, уровнем глюкозы и триглицеридов [32]. Анализ экологических и генетических механизмов, объясняющих фенотип SUPERNOVA, поможет определить новые терапевтические мишени для достижения здорового и даже сверхнормального сосудистого старения [33].

Изолированная систолическая артериальная гипертензия

По мере прогрессирования жесткости артерий наблюдается увеличение пульсового давления (ПД), которое рассчитывается как разность между САД и ДАД. Рост сосудистой жесткости отмечается по большей части в проксимальном отделе артериального русла, который утрачивает способность гасить пульсирующий выброс левого желудочка, передавая его мелким артериям органов-мишеней [34]. Отраженная от жестких артерий волна крови приходит в фазу поздней систолы, суммируясь с антеградной волной, что приводит к увеличению САД и ПД. Повышение ПД более 60 мм рт. ст. у пожилых лиц включено российскими экспертами по АГ в перечень поражений органов-мишеней [5].

Мозговые и почечные микрососуды имеют уникальные особенности, такие как непрерывная и пассивная перфузия при высокой скорости потока, низкое входное сопротивление и сниженное отражение волны. Ввиду вышеперечисленных механизмов даже в нормальных условиях микрососудистая сеть этих двух органов уже пульсирует в такт сердечному выбросу. При этом даже незначительное дополнительное усиление колебаний потока может привести к повреждающему действию чрезмерной для мозга и почек пульсирующей энергии [35]. Та-

ким образом, повышенное ПД значительно увеличивает риск когнитивных нарушений, инсульта и прогрессирования хронической болезни почек по причине микроциркуляторных повреждений [36].

Влияние сосудистой жесткости на коронарный кровоток имеет ряд особенностей. Высокие значения САД приводят к росту постнагрузки на левый желудочек, и, как следствие, к гипертрофии миокарда [37]. При этом закономерное снижение ДАД, ввиду отсутствия эластической отдачи центральных артерий, приводит к усугублению субэндокардиальной ишемии [38]. По данным Фрамингемского исследования сердца, каждое увеличение ПД на 10 мм рт. ст. независимо увеличивает риск развития ишемической болезни сердца на 23 % и каждое увеличение ПД на 16 мм рт. ст. независимо связано с 55 %-ным увеличением риска развития хронической сердечной недостаточности [39].

Наиболее часто повышенное ПД наблюдается в группе пациентов с ИСАГ. Выделение лиц с ИСАГ в отдельную когорту обусловлено спецификой фармакотерапии ввиду имеющихся гемодинамических особенностей данного фенотипа АГ. При этом польза от назначения антигипертензивной терапии пациентам с ИСАГ в настоящее время не вызывает сомнения и подтверждена крупным систематическим обзором и метаанализом 24 исследований ($n = 112\,105$) [40]. Согласно утвержденным в 2024 году клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения Российской Федерации, приоритетными препаратами для лечения пациентов с ИСАГ являются антагонисты кальция и тиазидные/тиазидоподобные диуретики [5]. Субанализ исследования The Strategy of Blood Pressure Intervention in the Elderly Hypertensive Patients (STEP) показал, что интенсификация лечения артериальной гипертензии с достижением целевых уровней САД в пределах 110–130 мм рт. ст. позволяет замедлить процесс нарастания сосудистой жесткости [41]. Однако при выборе стратегии интенсивного лечения у пациентов с ИСАГ мы, несомненно, сталкиваемся с проблемой выраженного снижения ДАД. Согласно результатам исследований SHEP и INVEST, снижение ДАД ≤ 60 мм рт. ст. ассоциировано с повышением частоты развития сердечно-сосудистых осложнений в группах активного лечения [42, 43]. Апостериорный анализ данных исследования АРБАЛЕТ, включивший 626 пациентов с ИСАГ, показал, что фиксированная комбинация тиазидоподобного диуретика и антагониста кальция — индапамида и амлодипина (АРИФАМ, Сервье, Франция) — позволяет достигнуть целевых уровней САД, значимо не влияя на уровень ДАД [44]. Обоснованность применения данной комбинации имеет широкую

доказательную базу. Так, метаанализ исследований ELSA, VALUE, FEVER и COPE ($n = 30791$) подтвердил, что сочетанное применение антагониста кальциевых каналов и тиазидного диуретика является самой эффективной комбинацией для уменьшения риска развития инсульта и инфаркта миокарда [45]. Преимущества применения фиксированных комбинаций перед свободными представлены в литературном обзоре, опубликованном в 2024 году, выявившем повышение приверженности к лечению и, как следствие, увеличение доли больных, достигающих целевых показателей АД [46]. Представленные на Конгрессе Американского колледжа кардиологов (2024) результаты еще не опубликованного исследования TOPSPIN ($n = 1981$) по сравнению трех фиксированных комбинаций амлодипин/периндоприл, периндоприл/индапамид или амлодипин/индапамид среди амбулаторных пациентов, показали сравнимую эффективность по снижению АД и безопасность во всех группах [47].

Результаты клинического наблюдения

Отобрано 44 пациента с ИСАГ (средний возраст 62,8 лет, 72,7 % мужчины ($n = 32$)), проходивших лечение на базе бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Клинический кардиологический диспансер», которые исходно находились на монотерапии одним из блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и не имели на момент скрининга достижения первого целевого уровня артериального давления (менее 140/90 мм рт. ст.). К предшествующему антигипертензивному лечению была присоединена фиксированная комбинация амлодипин/индапамид (АРИФАМ, Сервье, Франция). Исследование, одобренное локальным этическим комитетом бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Клинический кардиологический диспансер», было проведено на базе данной медицинской организации в период с 01.06.2023 по 01.07.2024 г. На момент включения у 25 % ($n = 11$) пациентов отмечалось повышение систолического АД максимально до 160 мм рт. ст., у 72,7 % ($n = 32$) — до 180 мм рт. ст., также у одного пациента (2,3 %) максимальные значения систолического АД превосходили 180 мм рт. ст. В анамнезе у 9,1 % пациентов — сахарный диабет 2-го типа, у 6,8 % — фибрилляция предсердий, у 13,6 % — хроническая обструктивная болезнь легких / бронхиальная астма, у 29,5 % — хроническая сердечная недостаточность 1-й стадии, у 34,1 % — ишемическая болезнь сердца, у 4,5 % — инсульт / транзиторная ишемическая атака. По показаниям пациенты дополнительно принимали антиагреганты/антикоагулянты, статины, сахаро-

снижающие препараты на момент включения в исследование.

Указанные пациенты были включены в открытое, наблюдательное, проспективное исследование при условии подписания добровольного информированного согласия. С целью оценки жесткости артериальной стенки у пациентов определен индекс CAVI с помощью метода объемной сфигмографии на приборе VaSera VS1500N (Fukuda Denshi, Япония). Основным преимуществом оценки CAVI перед измерением СПВ является отсутствие зависимости результатов от уровня АД в момент проведения исследования. Недавно опубликованное международное многоцентровое проспективное продольное исследование TRIPLE-A-Stiffness подтверждает высокую прогностическую ценность CAVI для оценки сердечно-сосудистого риска [48]. Референтные значения индекса для оценки патологии: CAVI < 8,0 — норма; CAVI 8,0–9,0 — пограничное состояние; CAVI > 9,0 — атеросклеротическое поражение [49].

Контроль состояния (клинический статус и уровень АД) пациентов и, при необходимости, коррекция терапии проводились в четырех исследовательских точках (ИТ): на старте терапии (1 ИТ), через 4 недели (2 ИТ), через 12 недель (3 ИТ) и через 24 недели (4 ИТ). В 1-й ИТ фиксированную комбинацию амлодипина и индапамида (АРИФАМ, Сервье, Франция) в дозе 5/1,5 мг рекомендовали 35 пациентам, 10/1,5 мг — 9. Во 2-й ИТ препарат в дозе 5/1,5 мг получали 33 человека, 10/1,5 мг — 11, в 3-й ИТ препарат в дозе 5/1,5 мг получали 33 человека, 10/1,5 мг — 11, в 4-й ИТ препарат в дозе 5/1,5 мг получали 32 человека, 10/1,5 мг — 12. Коррекция в сторону увеличения доз составляющих фиксированной комбинации в ходе наблюдения потребовалась у 3 человек (6,8 %), у остальных 41 пациента врачи эмпирически подобрали необходимую дозу препарата уже на старте терапии, и назначенная терапия оставалась стабильной до конца исследования. На первом и заключительном визитах проводилась оценка самочувствия по 10-балльной шкале, где 0 баллов соответствовал очень плохому самочувствию, а 10 — отличному [50]. Также оценивалась приверженность по шкале Мориски–Грина [51], проводилось сфигмографическое исследование. Статистический анализ выполнен с использованием пакета программ StatSoft Statistica for Windows 10 и Microsoft Excel. Для проверки нормальности распределения использовали критерии Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. Поскольку распределение в выборках не удовлетворяло требованиям параметрического анализа статистической обработки данных, применяли непараметрические

**ИЗМЕНЕНИЕ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ИССЛЕДУЕМОЙ ГРУППЕ ПАЦИЕНТОВ
В ПРОЦЕССЕ ТЕРАПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФИКСИРОВАННОЙ КОМБИНАЦИИ
АМЛОДИПИНА/ИНДАПАМИДА**

Показатель	Исходно	В конце периода наблюдения
САД, мм рт. ст. (M ± SD)	163,93 ± 10,28	133,61 ± 6,89
ДАД, мм рт. ст. (M ± SD)	87,39 ± 10,0	78,54 ± 7,90
ПД, мм рт. ст. (M ± SD)	76,54 ± 10,31	55,07 ± 6,40

Примечание: САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ПД — пульсовое давление; M — mean, среднее выборочное; SD — standard deviation, стандартное отклонение.

методы (U-тест Манна–Уитни, Wilcoxon Matched Pairs Test для независимых выборок). Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимали равным 0,05. Средние выборочные значения количественных признаков приведены в тексте как среднее выборочное (M) и стандартное отклонение (SD) в виде $M \pm SD$.

При первом контакте с пациентами средняя оценка самочувствия составила 6 баллов, средний показатель приверженности — $3,6 \pm 0,62$, по результатам первой объемной сфигмографии средний показатель САВИ составил $8,75 \pm 0,7$. При этом показатель САВИ менее 8,0 выявлен у 9 пациентов (20,45%), а более 9,0 — у 13 пациентов (29,5%).

В ходе наблюдения отмечено, что применение фиксированной комбинации амлодипина и индапамида хорошо переносилось всеми пациентами. За время курации пациентов не было зафиксировано побочных эффектов, а также не отмечалось случаев отказа от приема препарата. Согласно данным шкалы Мориски–Грина, на заключительном визите к комплаентным пациентам отнесено 93,2% обследуемых, что подтверждает значительный уровень клинической безопасности данного терапевтического подхода. Достигнутый высокий уровень приверженности пациентов к приему назначенного препарата, вероятно, позволит в перспективе предупредить развитие неконтролируемой АГ, гипертонических кризов, сердечно-сосудистых событий и хронической болезни почек [52]. Уже со 2-й ИТ целевое АД достигнуто в 84,1% случаев ($n = 37$), в 3-й ИТ — в 88,6% ($n = 39$), в конце периода наблюдения в 4-й ИТ целевые значения САД и ДАД достигнуты в 90,9% случаев ($n = 40$) (табл.).

Как следствие, на заключительном визите средняя оценка по 10-балльной шкале общего самочувствия составила $7,64 \pm 1,22$ балла, что расценивается как «хорошее». Нормализацию пульсового давления достигли 86,4% (38 человек). По истечении 6 месяцев терапии средний показателей САВИ

составил $8,66 \pm 0,68$, но установленные различия не являлись статистически значимыми (Wilcoxon Matched Pairs Test, $p = 0,08$). Однако выявленная тенденция к снижению значений САВИ к концу периода наблюдения наводит на мысль о получении более убедительных данных при изучении данного терапевтического подхода на большей выборке пациентов с более длительным периодом наблюдения. Кроме того, на результаты могут влиять особенности изучаемой когорты пациентов, сконцентрированной под наблюдением врачей-кардиологов в бюджетном учреждении здравоохранения Омской области «Клинический кардиологический диспансер». Можно предположить, что пациенты, обращающиеся за консультацией к врачу-кардиологу, на старте имеют длительный анамнез АГ, продолжительный период недостижения целевых уровней АД и высокий уровень коморбидности. Возвращаясь к вышеизложенному, стоит вспомнить, что артериальная жесткость естественным образом увеличивается в процессе старения, при этом средний возраст обследуемых составил 62,8 года, что может маскировать или ослаблять терапевтические преимущества применения фиксированной комбинации амлодипина/индапамида (АРИФАМ, Сервье, Франция). Представляется перспективным внедрение данного терапевтического подхода на более ранних стадиях формирования сосудистой жесткости, что в конечном итоге может привести к получению статистически значимых ассоциаций.

Заключение

Неуклонный рост пациентов с артериальной гипертензией обуславливает потребность в постоянном совершенствовании знаний в области гипертензиологии. Изучение сосудистого старения позволит разработать оптимальные стратегии для достижения HVA и SUPERNOVA. В условиях реальной клинической практики необходимо постоянно обсуждать с пациентами важность модификации

образа жизни и современных терапевтических подходов, направленных на замедление процессов старения. Для пациентов с фенотипом ИСАГ в качестве терапии предложена фиксированная комбинация амлодипина и индапамида, эффективность и безопасность которой подтверждены как крупными исследованиями, так и собственным клиническим наблюдением. Высокая приверженность к приему назначенной терапии поможет не только достигать целевых уровней артериального давления, но и положительно влиять на прогноз пациентов с АГ. Проработанные литературные данные и собственный клинический опыт являются основанием для проведения дальнейшего исследования с целью определения когорты пациентов, которые могут получить наибольшую выгоду от своевременной реализации профилактических мер и терапевтического вмешательства для замедления прогрессирования сосудистой жесткости.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Список литературы / References

1. Жареникова Н. В., Лопатинская Н. В., Тугова Ю. Е. Гипертоническая болезнь: история вопроса и современные аспекты лечебной тактики. *История и педагогика естествознания*. 2018;4:33–39. <https://doi.org/10.24411/2226-2296-2018-10408>
2. Zharenikova NV, Lopatynskaya NV, Tugova YUT. Hypertension: background and current aspects of therapeutic tactics. *Istoriya i Pedagogika Estestvoznaniya = History and Pedagogy of Natural Science*. 2018;4:33–39. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/2226-2296-2018-10408>
3. Баланова Ю. А., Драпкина О. М., Куценко В. А., Имаева А. Э., Концевая М. В., Максимов С. 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(8S):3785. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3785>
4. Balanova YuA, Drapkina OM, Kutsenko VA, Imaeva AE, Kontsevaya AV, Maksimov SA, et al. Hypertension in the Russian population during the COVID-19 pandemic: sex differences in prevalence, treatment and its effectiveness. Data from the ESSE-RF3 study. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(8S):3785. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3785>
5. Рогоза А. Н., Кавешников В. С., Трубаева И. А., Серебрякова В. Н., Заирова А. Р., Жернакова Ю. В. и др. Состояние сосудистой стенки в популяции взрослого населения на примере жителей Томска, по данным исследования ЭССЕ-РФ. *Системные гипертензии*. 2014;11(4):42–48. <https://doi.org/10.26442/SG29048>
6. Rogoza AN, Kaveshnikov VS, Trubacheva IA, Serebriakova VN, Zairova AR, Zhernakova YuV, et al. The state of the vascular wall in adult population of Tomsk in the framework of the project ESSAY RF. *Sistemnye Gipertenzii = Systemic Hypertension*. 2014;11(4):42–48. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/SG29048>
7. Falaschetti E, Mindell J, Knott C, Poulter N. Hypertension management in England: a serial cross-sectional study from 1994 to 2011. *Lancet*. 2014;383(9932):1912–1919. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60688-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60688-7)
8. Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В., Шляхто Е. В., Арутюнов Г. П., Баранова Е. И. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(9):6117. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117>
9. Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Baranova EI, et al. 2024 Clinical practice guidelines for hypertension in adults. *Rossiyskiy Kardiologicheskij Zhurnal = Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):6117. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117>
10. Vlachopoulos Ch, Nichols WW, O'Rourke M. McDonald's blood flow in arteries: theoretical, experimental and clinical principles. 4th ed. London, UK: Arnold. 1998:54–401. <https://doi.org/10.1201/b13568>
11. Safar ME, London GM. The arterial system in human hypertension. In: Swales JD, ed. *Textbook of Hypertension*. London, UK: Blackwell Scientific; 1994: 85–102.
12. London GM, Pannier B. Arterial functions: how to interpret the complex physiology. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25(12):3815–23. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfq614>
13. Safar ME, Levy BI, Struijker-Boudier H. Current perspectives on arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular diseases. *Circulation*. 2003;107:2864–2869. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000069826.36125.B4>
14. Vasan RS, Pan S, Xanthakis V, Beiser A, Larson MG, Seshadri S, et al. Arterial stiffness and long-term risk of health outcomes: The Framingham Heart Study. *Hypertension*. 2022;79:1045–1056. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.18776>
15. Tapolska M, Spalek M, Szybowicz U, Domin R, Owsik K, Sochacka K, et al. Arterial stiffness parameters correlate with estimated cardiovascular risk in humans: a clinical study. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(14):2547. <https://doi.org/10.3390/ijerph16142547>
16. Ротарь О. П., Толкунова К. М. Сосудистое старение в концепциях EVA и SUPERNOVA: непрерывный поиск повреждающих и протективных факторов. *Артериальная гипертензия*. 2020;26(2):133–145. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2020-26-2-133-145>
17. Rotar OP, Tolkunova KM. EVA and SUPERNOVA concepts of vascular aging: ongoing research on damaging and protective risk factors. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2020;26(2):133–145. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2020-26-2-133-145>
18. Nilsson PM, Lurbe E, Laurent S. The early life origins of vascular ageing and cardiovascular risk: the EVA syndrome. *J Hypertens*. 2008;26(6):1049–57. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3282f82c3e>
19. Nilsson PM, Boutouyrie P, Laurent S. Vascular aging: A tale of EVA and ADAM in cardiovascular risk assessment and prevention. *Hypertension*. 2009;54(1):3–10. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.129114>
20. Laurent S, Boutouyrie P, Cunha PG, Lacolley P, Nilsson PM. Concept of extremes in vascular aging. *Hypertension*. 2019;74(2):218–228. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12655>
21. Недогода С. В., Саласюк А. С., Барыкина И. Н., Лутова В. О., Попова Е. А. Синдром раннего сосудистого старения у пациентов с метаболическим синдромом: особенности течения и диагностики. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2021;2(1):50–62. <https://doi.org/10.21886/2712-8156-2021-2-1-50-62>

- Nedogoda SV, Salasyuk AS, Barykina IN, Lutova VO, Popova EA. Early vascular aging in patients with metabolic syndrome: features of the course and diagnosis. *South Russia Journal of Therapeutic Practices*. 2021;2(1):50–62. (In Russ.) <https://doi.org/10.21886/2712-8156-2021-2-1-50-62>
17. Niiranen TJ, Lyass A, Larson MG, Hamburg NM, Benjamin EJ, Mitchell GF, et al. Prevalence, correlates, and prognosis of healthy vascular aging in a Western community-dwelling cohort: The Framingham Heart Study. *Hypertension*. 2017;70(2):267–274. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09026>
18. Vipler B, Magee C, Douglas K. A Randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med*. 2016;374(23):2290–1. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1602668>
19. Whelton P, Carey R, Aronow W, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *JACC*. 2018;71(19):e127–e248. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.11.006>
20. Nowak KL, Rossmann MJ, Chonchol M, Seals DR. Strategies for achieving healthy vascular aging. *Hypertension*. 2018;71(3):389–402. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10439>
21. De Oliveira Roza TL, Pimentel EB, Sartorio CL, and Mill J. G. Abstract P445: high salt intake increases arterial stiffness measured by pulse wave velocity in spontaneously hypertension rats. *Hypertension*. 2024;81(Suppl_1). https://doi.org/10.1161/hyp.81.suppl_1.P445
22. Ma H, Xue Q, Wang X, Li X, Franco OH, Li Y, et al. Adding salt to foods and hazard of premature mortality. *Eur Heart J*. 2022;43(30):2878–2888. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac208>
23. Otero-Luis I, Saz-Lara A, Moreno-Herráiz N, Lever-Megina CG, Bizzozero-Peroni B, Martínez-Ortega IA, et al. Exploring the association between mediterranean diet adherence and arterial stiffness in healthy adults: findings from the EvasCu Study. *Nutrients*. 2024;16(13):2158. <https://doi.org/10.3390/nu16132158>
24. Yang J, Chen X, Chen X, Li L. Physical activity and arterial stiffness: a narrative review. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2025;27(1): e14941. <https://doi.org/10.1111/jch.14941>
25. Saz-Lara A, Lucerón-Lucas-Torres M, Mesas AE, Notario-Pacheco B, López-Gil JF, Cervero-Redondo I. Association between sleep duration and sleep quality with arterial stiffness: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Health*. 2022;8(6):663–670. <https://doi.org/10.1016/j.sleh.2022.07.001>
26. Voineskos D, Blumberger DM, Zomorodi R, Rogasch NC, Farzan F, Foussias G, et al. Altered transcranial magnetic stimulation-electroencephalographic markers of inhibition and excitation in the dorsolateral prefrontal cortex in major depressive disorder. *Biol Psychiatry*. 2019;85(6):477–486. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2018.09.032>
27. Luo S, Zhao Y, Zhu S, Liu L, Cheng K, Ye B, et al. Flavonifactor plautii protects against elevated arterial stiffness. *Circ Res*. 2023;132(2):167–181. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.122.321975>
28. Рудой М. Д. Распространенность синдрома раннего сосудистого старения у мужчин, работающих в условиях воздействия шума. *Архив внутренней медицины*. 2024;14(1):72–80. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2024-14-1-72-80>
- Rudoi MD. Prevalence of early vascular aging syndrome in men working under noise exposure. *Arhiv Vnutrennej Meditsiny = The Russian Archives of Internal Medicine*. 2024;14(1):72–80. (In Russ.) <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2024-14-1-72-80>
29. Hamczyk MR, Nevado RM, Barettino A, Fuster V, Andrés V. Biological versus chronological aging: JACC focus seminar. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(8):919–930. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.062>
30. Solini A, Giannini L, Seghieri M, Vitolo E, Taddei S, Ghiadoni L, et al. Dapagliflozin acutely improves endothelial dysfunction, reduces aortic stiffness and renal resistive index in type 2 diabetic patients: a pilot study. *Cardiovasc Diabetol*. 2017;16(1):138. <https://doi.org/10.1186/s12933-017-0621-8>
31. Radić J, Vučković M, Đogaš H, Gelemanović A, Belančić A, Radić M. Is arterial stiffness interconnected with cardiovascular drug prescription patterns, body composition parameters, and the quality of blood pressure regulation in hypertensive patients? *Biomedicines*. 2024;12(9):2062. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12092062>
32. Толкунова К. М., Ротарь О. П., Ерина А. М., Бояринова М. А., Алиева А. С., Могучая Е. В. и др. Сверхнормальное сосудистое старение — распространенность и детерминанты на популяционном уровне (данные ЭССЕ-РФ). *Артериальная гипертензия*. 2020;26(2):170–183. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2020-26-2-170-183>
- Tolkunova KM, Rotar OP, Erina AM, Boiarinova MA, Alieva AS, Moguchaia EV, et al. Supernormal vascular aging — prevalence and determinants at population level (the ESSE-RF data). *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2020;26(2):170–183. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2020-26-2-170-183>
33. Bruno RM, Nilsson PM, Engström G, Wadström BN, Empana JP, Boutouyrie P, et al. Early and supernormal vascular aging: clinical characteristics and association with incident cardiovascular events. *Hypertension*. 2020;76(5):1616–1624. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14971>
34. Laurent S, Cunha P. Large vessels in hypertension: central blood pressure. In Lurbe E and Wühl E, editors. *Hypertension in Children and Adolescents*. New York, NY: Springer publisher. 2019. https://doi.org/10.1007/978-3-030-18167-3_5
35. O'Rourke MF, Safar ME. Relationship between aortic stiffening and microvascular disease in brain and kidney: cause and logic of therapy. *Hypertension*. 2005;46(1):200–4. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000168052.00426.65>
36. Al-Qamari A, Adeleke I, Kretzer A, Hogue CW. Pulse pressure and perioperative stroke. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2019;32(1):57–63. <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000673>
37. Boutouyrie P, Laurent S, Gírer X, Benetos A, Lacolley P, Abergel E, et al. Common carotid artery stiffness and patterns of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. *Hypertension*. 1995;25(4 Pt 1):651–9. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.25.4.651>
38. Драпкина О. М., Кабурова А. Н. Жесткость сосудов и диастолическая сердечная недостаточность. *Терапевтический архив*. 2013;11:75–81
- Drapkina OM, Kaburova AN. Vascular stiffness and diastolic heart failure. *Terapevticheskij arhiv = Therapeutic archive*. 2013;11:75–81. (In Russ.)
39. Tang KS, Medeiros ED, Shah AD. Wide pulse pressure: A clinical review. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2020;22(11):1960–1967. <https://doi.org/10.1111/jch.14051>
40. Brunström M, Carlberg B, Kjeldsen SE. Effect of antihypertensive treatment in isolated systolic hypertension (ISH) — systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Blood Press*. 2023;32(1):2226757. <https://doi.org/10.1080/08037051.2023.2226757>
41. Zhang S, Zhong Y, Wu S, Wu H, Cai J, Zhang W; STEP Study Group. Intensive blood pressure control on arterial stiffness among older patients with hypertension. *Chin Med J (Engl)*. 2024;137(9):1078–1087. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000002868>
42. Somes GW, Pahor M, Shorr RI, Cushman WC, Applegate WB. The role of diastolic blood pressure when treating isolated

systolic hypertension. *Arch Intern Med.* 1999;159(17):2004–9. <https://doi.org/10.1001/archinte.159.17.2004>

43. Messerli FH, Mancia G, Conti CR, Hewkin AC, Kupfer S, Champion A, et al. Dogma disputed: can aggressively lowering blood pressure in hypertensive patients with coronary artery disease be dangerous? *Ann Intern Med.* 2006;144(12):884–93. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-144-12-200606200-00005>

44. Kobalava ZD, Kolesnik EL, Shavarova EK, Goreva LA, Karapetyan LV. Effectiveness of indapamide/amlodipine single-pill combination in patients with isolated systolic hypertension: post-hoc analysis of the ARBALET study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2022;22(1):85. <https://doi.org/10.1186/s12872-022-02514-y>

45. Rimoldi SF, Messerli FH, Chavez P, Stefanini GG, Scherrer U. Efficacy and safety of calcium channel blocker/diuretics combination therapy in hypertensive patients: a meta-analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2015;17(3):193–9. <https://doi.org/10.1111/jch.12462>

46. Coca A, Whelton SP, Camafort M, López-López JP, Yang E. Single-pill combination for treatment of hypertension: Just a matter of practicality or is there a real clinical benefit? *Eur J Intern Med.* 2024;126:16–25. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2024.04.011>

47. Kiru G, Roy A, Kondal D, Chandrasekaran AM, Mukherjee S, Mohan B et al; TOPSPIN Investigators. Treatment optimisation for blood pressure with single-pill combinations in India (TOPSPIN) — Protocol design and baseline characteristics. *Int J Cardiol Cardiovasc Risk Prev.* 2024;23:200346. <https://doi.org/10.1016/j.ijcrp.2024.200346>

48. Bäck M, Topouchian J, Labat C, Gautier S, Blacher J, Cwynar M, et al. Cardio-ankle vascular index for predicting cardiovascular morbimortality and determinants for its progression in the prospective advanced approach to arterial stiffness (TRIPLE-A-Stiffness) study. *EBioMedicine.* 2024;103:105107. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2024.105107>

49. Гайсенко О. В., Медведев П. А., Трифонова С. С., Шаталова И. В., Марцевич С. Ю., Сидоренко Б. А. Применение индекса CAVI в клинической практике: расчетный сосудистый возраст как инструмент для принятия решения о дополнительном обследовании пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Кардиология.* 2015;55(7):51–56.

Gaisenk O V, Medvedev P A, Trifonova S S, Shatalova I V, Martsevich S Yu, Sidorenko B A. Application of CAVI index in clinical practice: calculated vascular age as a tool for decision on additional examination of patients with cardiovascular diseases. *Kardiologiya.* 2015;55(7):51–56. (In Russ.)

50. Dawes J. Do data characteristics change according to the number of scale points used? An experiment using 5-point, 7-point and 10-point scales. *Int. J. Mark. Res.* 2008;50(1):61–104. <https://doi.org/10.1177/147078530805000106>

51. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care.* 1986;24(1):67–74. <https://doi.org/10.1097/00005650-198601000-00007>

52. Burnier M, Egan BM. Adherence in hypertension. *Circ Res.* 2019;124(7):1124–1140. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.313220>

Вклад авторов

П. И. Голендяева — разработка общей концепции и дизайна исследования, сбор данных, анализ данных, статистическая обработка данных, написание текста рукописи; Е. П. Приходько — разработка дизайна исследования, анализ данных, статистическая обработка данных, критический обзор; О. Ю. Кореннова — концепция исследования, научное редактирование, критический обзор, критическая оценка интеллектуального содержания рукописи; А. В. Шкиринец — концепция исследования, научное редактирование, утверждение текста рукописи; С. П. Подольная — редактирование текста, анализ данных; С. Н. Старинская — разработка дизайна исследования, сбор, анализ и интерпретация данных; Л. В. Шукиль — концепция исследования, научное редактирование. Все авторы прочли, одобрили финальную версию и выразили согласие с подачей ее на рассмотрение в журнал, а также утвердили исправленную версию.

Author contributions

P. I. Golendyaeva — development of the general concept and design of the study data acquisition, data analysis, statistical data processing, drafting the manuscript; E. P. Prihodko — development of the study design, data analysis, statistical data processing, critical review; O. Yu. Korennova — study concept, scientific editing, critical review, critical assessment of the intellectual content of the manuscript; A. V. Shkirinec — study concept, scientific editing, draft adoption; S. P. Podolnaya — draft editing, data analysis; S. N. Starinskaya — study design development, data acquisition, data analysis and interpretation; L. V. Shukil — study concept, scientific editing. All authors have approved the final version of the manuscript and its submission to the journal, as well as the revised version.

Информация об авторах

Голендяева Полина Игоревна — врач-кардиолог БУЗОО «Клинический кардиологический диспансер», ORCID: 0000-0001-6142-0832, e-mail: polyaz-13_17@mail.ru;

Приходько Екатерина Петровна — заведующая отделением медицинской реабилитации БУЗОО «Клинический кардиологический диспансер», ORCID: 0000-0001-9339-7024, e-mail: katy198282@mail.ru;

Кореннова Ольга Юрьевна — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры факультетской терапии и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, ORCID: 0000-0001-8047-5521, e-mail: korennova@mail.ru;

Шкиринец Анастасия Владимировна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, заместитель главного врача по амбулаторно-поликлинической работе БУЗОО «Клинический кардиологический диспансер», ORCID: 0000-0003-0149-6119, e-mail: avnelidova@mail.ru;

Подольная Светлана Павловна — кандидат медицинских наук, заведующая отделом по клинико-экспертной работе и контролю качества и безопасности медицинской деятельности БУЗОО «Клинический кардиологический диспансер», ORCID: 0000-0002-2059-7727, e-mail: podolnayasvetlana@mail.ru;

Старинская Снежана Николаевна — заведующая отделением функциональной диагностики БУЗОО «Клинический кардиологический диспансер», ORCID: 0000-0001-7508-6177, e-mail: snestar@uanex.ru;

Шукиль Людмила Владимировна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии и клинической фармако-

логии. ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-1546-0734, e-mail: guomsk@yandex.ru.

Author information

Polina I. Golendyaeva, MD, Cardiologist, Clinical Cardiology Dispensary, ORCID: 0000-0001-6142-0832, e-mail: polyaz-13_17@mail.ru;

Ekaterina P. Prikhodko, Head, Medical Rehabilitation Department, Clinical Cardiology Dispensary, ORCID: 0000-0001-9339-7024, e-mail: katy198282@mail.ru;

Olga Yu. Korennova, MD, PhD, Professor of the Department of Therapy and Gastroenterology, Omsk State Medical University, Chief Physician, Clinical Cardiology Dispensary, ORCID: 0000-0001-8047-5521, e-mail: korennova@mail.ru;

Anastasia V. Shkirinets, MD, PhD, Associate Professor, Department of Internal Medicine Propaedeutics, Omsk State Medical University, Deputy Chief Physician for Outpatient and Out-patient Work, Clinical Cardiology Dispensary, ORCID: 0000-0003-0149-6119, e-mail: avnelidova@mail.ru;

Svetlana P. Podolnaya, MD, PhD, Head, Department for Clinical Expertise and Quality Control and Safety of Medical Activities, Clinical Cardiology Dispensary, ORCID: 0000-0002-2059-7727, e-mail: podolnayasvetlana@mail.ru;

Snezhana N. Starinskaya, MD, PhD, Head, Functional Diagnostics Department, Clinical Cardiology Dispensary, ORCID: 0000-0001-7508-6177, e-mail: snestar@yanex.ru;

Lyudmila V. Shukil, MD, PhD, Associate Professor, Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology. Omsk State Medical University, ORCID: 0000-0002-1546-0734, e-mail: guomsk@yandex.ru.

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 61(091):612.015.1



Открытие ренина. Роберт Тигерштедт и Пер Бергман

В. Н. Хирманов

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Всероссийский центр экстренной и радиационной
медицины им. А. М. Никифорова» МЧС России,
Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Хирманов Владимир Николаевич,
ФГБУ «Всероссийский центр экстрен-
ной и радиационной медицины им.
А. М. Никифорова» МЧС России,
ул. Академика Лебедева, д. 4, корп. 2,
Санкт-Петербург, Россия, 194044.
Тел.: +7 (812) 702–63–47
E-mail: medicine@nrcerm.ru

Статья поступила в редакцию
01.04.25 и принята к печати 22.06.25.

Резюме

Описана история открытия в 1896 году ренина Робертом Тигерштедтом и Пером Бергманом, а также их жизненный и творческий путь. В результате ряда экспериментов ученые обнаружили, что введение животным экстракта почек, полученного от других животных, вызывает закономерный и значительный прирост артериального давления. В дополнительных опытах удалось локализовать выработку ренина в почках (в корковом веществе), охарактеризовать его физико-химические свойства, указывавшие на принадлежность к пептидам, проанализировать вазоконстрикторный механизм и фармакокинетические свойства препарата — скорость наступления и продолжительность эффекта.

Ключевые слова: ренин, физиология кровообращения, Роберт Тигерштедт, Пер Бергман, открытие ренина

Для цитирования: Хирманов В. Н. Открытие ренина. Роберт Тигерштедт и Пер Бергман. Артериальная гипертензия. 2025;31(2):175–181. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2502>. EDN: GECFTQ

The discovery of renin. Robert Tigerstedt and Per Bergman

V. N. Khirmanov

Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation
Medicine (EMERCOM of Russia), St Petersburg, Russia

Corresponding author:

Vladimir N. Khirmanov,
Nikiforov Russian Center of Emergency
and Radiation Medicine,
(EMERCOM of Russia)
4/2 Academician Lebedev str.,
St Petersburg, 194044 Russia.
Phone: +7 (812) 702-63-47
E-mail: medicine@nrcerm.ru

*Submitted 1 April 2025;
accepted 22 June 2025.*

Abstract

The history of the discovery of renin in 1896 by Robert Tigerstedt and Per Bergman, the life and creative path of these scientists are described. In animal experiments, they demonstrated that injection of the renal extract to the animals results in a significant increase in blood pressure. Later, they defined the location of renin synthesis (the renal cortex), its physical and chemical characteristics (peptide), analyzed vasoconstriction effect and pharmacokinetics (velocity and duration of the effect).

Key words: renin, circulatory physiology, Robert Tigerstedt, Per Bergman, discovery of renin

For citation: Khirmanov VN. The discovery of renin. Robert Tigerstedt and Per Bergman. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2025;31(2):175–181. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2502>. EDN: GECFTQ

Открытие в 1896 году Робертом Тигерштедтом и Пером Бергманом (рис. 1) ренина стало одним из закладных камней в теоретическом фундаменте кардиологии. Приближающийся 130-летний юбилей этого события является достойным поводом вспомнить о замечательных личностях и их важном открытии.

Роберт Тигерштедт (Robert Adolph Armand Tigerstedt, 1853–1923) родился в Гельсингфорсе (Хельсинки), Великом княжестве Финляндском Российской империи. Шведские предки ученого еще в XVII веке переехали в Финляндию, пополнив ее интеллигенцию. Отец Роберта был профессором истории, причем, кроме Императорского Александровского университета Гельсингфорса, он преподавал в гимназии, которую закончил сын. Роберту предстояла учеба на медицинском факультете в Гельсингфорском университете, складывавшаяся из двух циклов. Вначале, с 1869 года, это была естественно-научная подготовка, главным образом, по химии и физике, преподавание которых возглавлял знаменитый Сванте Аррениус, в 1903 году став-

ший нобелевским лауреатом (за создание теории электролитической диссоциации). В итоге этого периода обучения в 1873 году Роберту была присвоена ученая степень доктора философии. Затем было несколько лет медицинской подготовки. К 23 годам (1876) он получил квалификацию доктора медицины и хирургии. Дальше путь учебы и научного творчества не прерывался, пролегая в русле теоретической медицины.

В возрасте 25 лет Роберт Тигерштедт завершил докторскую диссертацию «О механической стимуляции нервной системы». Исследование было выполнено на нервно-мышечном препарате лягушки, в котором раздражался седалищный нерв. Опыты, которые сегодня воспринимаются как хрестоматийные, принесли тогда новые знания и были встречены равнодушно. Причем, с одной стороны, они не вызвали восторга в родном университете (следует полагать, из-за ревности, извечной в академической среде). С другой стороны, работа была представлена в 1880 году на Скандинавском физиологическом конгрессе и там была высоко оценена, что и послу-



Рисунок 1. Ученые, открывшие ренин:
Роберт Тигерштедт (справа) и Пер Бергман (слева)

жило основанием для приглашения ее автора на престижную академическую позицию ассистента на кафедре физиологии Медико-хирургического института в Стокгольме (Каролинский институт). Это означало ценную возможность работать в оснащенной научной лаборатории. Кроме того, Роберт Тигерштедт получил счастливую привилегию познакомиться с настоящим корифеем физиологии — немецким профессором Карлом Людвигом и поработать в 1881 и 1884 годах в Лейпциге в его лаборатории, ставшей *alma mater* для многих выдающихся ученых.

Роберту Тигерштедту исполнилось 43 года, когда он стал штатным профессором кафедры физиологии Каролинского университета. Тогда же, в 1896 году, он вместе с Пером Бергманом компактно выполнил серию тщательно продуманных и блестяще оснащенных экспериментов, благодаря которым было открыто, что почками вырабатывается активная субстанция, вызывающая повышение артериального давления [1]. Авторы открытия называли ее ренином.

Ключевой эксперимент состоял в том, что ткань почек кроликов гомогенизировалась при помощи измельченного стекла, взвешивалась в физиологическом растворе и фильтровалась. Тканевой экстракт, полученный таким образом от одних кроликов, вводился внутривенно другим кроликам. Артериальное давление у них регистрировалось с помощью ртутного манометра и кимографа Людвиг. Обнаружено, что введение экстракта вызывает закономерный и значительный прирост артериального давления. В дополнительных опытах удалось выяснить многие важные детали: локализовать выработку ренина в почках (а именно в корковом веществе), охарактеризовать его физико-химические свойства,

указывавшие на принадлежность к пептидам, проанализировать вазоконстрикторный механизм и фармакокинетические свойства препарата — скорость наступления и продолжительность эффекта.

Уже в следующем, 1897 году об открытии было доложено на XII Международном съезде врачей в Москве. Конгресс был ярким событием в истории российской и мировой медицины. Сегодня об этом можно судить благодаря репортажам в прессе тех дней, великолепно изданным материалам конгресса. Его открыл в Большом театре сам государь император Николай II. Присутствовало много выдающихся медиков со всего света, и им было что обсуждать на протяжении почти целой недели: фундаментальные проблемы анатомии, эмбриологии, гистологии, патологии, фармакологии; было много докладов по внутренним болезням, неврологии и психиатрии, но не по кардиологии, которая в те времена пребывала в латентном состоянии, не имея пока даже имени собственного. Российские врачи достойно представили страну почти во всех сферах медицинской науки, в то время успешно развивавшейся в России. Это позволило президенту съезда, великому патологу Рудольфу Вирхову, на церемонии закрытия съезда сказать: «В центре Европы создан центр науки, который и по направлениям, и по рангу своих представителей принадлежит к одному из лучших, какой может только показать нация».

Профессор Р. Тигерштедт председательствовал на одном из заседаний съезда, где выступил с докладом, озаглавленным «Почка и кровообращение». Текст на немецком языке был опубликован в материалах съезда, а в следующем году — и в журнале «Скандинавский архив патологии» [1]. Благодаря такой презентации исследование приобрело известность.

Как в конце XIX века стало возможным открытие ренина, благодаря чему зародилась поразительная научная идея? В первой фразе своего доклада на съезде Р. Тигерштедт назвал имя своего вдохновителя: Чарльз Броун-Секар. Этот великий французский ученый (Charles Edouard Brown-Séquard, 1817–1894) сделал ряд важных открытий в разных сферах медицины, в том числе и в эндокринологии. Одним из них было открытие в 1889 году феномена «внутренней секреции», а именно того факта (проверенного ученым и на самом себе), что введение человеку настоя тестикул животного (морской свинки или собаки) приводит к явной стимуляции ряда процессов жизнедеятельности. Вспоминается профессор Преображенский в булгаковском «Собачьем сердце». Прототипом этого литературного персонажа был именно Броун-Секар. Интерес у Тигерштедта вызвало еще одно экспериментальное наблюдение, сделанное в 1892 году Броун-Секаром совместно с Д'Арсонвалем (Jacques-Arsène d'Arsonval, 1851–1940), и в этот раз связанное с почками: введение экстракта ткани почки животному с удаленными почками обеспечивает более продолжительное его выживание.

Болезни почек в XIX веке вызвали живой интерес исследователей во многом благодаря таланту британского врача Ричарда Брайта. Он увидел сам и представил ученому миру эти болезни не только в соотношении с их частными симптомами (например, отеками или альбуминурией), но и в связи с экстраренальными (кардиальными) проявлениями — гипертрофией и дилатацией сердца, одышкой и анасаркой, отметив также, что пульс при этом наполненный и твердый. Брайт идентифицировал коморбидность, характерную для болезни почек, стал отцом-основателем не только науки о болезнях почек, но и предтечей изучения артериальной гипертензии. Впрочем, в те времена артериальное давление еще не умели измерять у постели больного и не существовало представления о болезнях, связанных с его нарушениями, в частности об артериальной гипертензии. Даже в анимальном эксперименте невозможно было непрерывно регистрировать артериальное давление (в отличие от сиюминутных дискретных замеров). Эта задача была остроумно решена Карлом Людвигом. В 1846 году он изобрел кимограф (вращающийся барабан, боковая поверхность которого покрывалась керосиновой копотью, на которой перо прорисовывало кривую исследуемого процесса), а затем (1848) он же приспособил это устройство для регистрации артериального давления, соединив посредством пера кимограф с ртутным манометром.

Успешно проработав два десятилетия в Стокгольме, Роберт Тигерштедт на рубеже веков возвратился в Финляндию, чтобы поддержать академический суверенитет своей родины в период бурных социально-политических преобразований. Последнюю четверть века жизни он посвятил созданию института физиологии в Хельсинки, который возглавлял до 1919 года. Здесь маститый ученый не только продолжил исследования кровообращения, но и основал новые научные направления — физиологию обмена веществ и питания, а также физиологию органов чувств.

Роберт Тигерштедт долгие годы последовательно и успешно изучал фундаментальные аспекты физиологии кровообращения, что и стало главным капиталом его научного наследия. Еще в 1884 году, работая в лаборатории Людвиг в Лейпциге, он исследовал соотношение ритмов и сокращений предсердий и желудочков и показал возможность их относительно автономной работы. В 1891 году начались оригинальные эксперименты с применением модифицированного флюометра Людвиг в Каролинском институте физиологии в Стокгольме и продолжались на протяжении почти четверти века. Шаг за шагом изучалось соотношение системного и органного кровотока — в аорте, сердце, в легких. В 1892 году при использовании этого же метода в соавторстве с E. Landergrén была выполнена уникальная работа, важная для понимания в будущем феноменов почечной ишемии и стимула секреции ренина «Приток крови к почке» [2]. Достойным завершением творчества ученого стала совместная с H. Ryömä работа «Об изменении артериального давления при выключении вагуса» [3] и переиздание в 1921–1923 годах капитального четырехтомного руководства «Физиология кровообращения» [4], вышедшего в свет еще в 1893 году в Лейпциге под названием «Lehrbuch der Physiologie des Kreislaufes».

Пожалуй, самой знаменитой работой, более всего заслуживающей почитания с точки зрения истории медицины, является двухтомный учебник физиологии человека, впервые опубликованный в 1897–1898 также в Лейпциге, выдержавший 10 изданий (последнее в 1923 году), переведенный на 5 языков. Редактором русскоязычного издания (рис. 2) был И. П. Павлов [5]. По поводу этой книги, которую штудировали многие поколения студентов мира, русский нобелевский лауреат сказал, что это «величайший из когда-либо написанных учебников по физиологии».

Роберт Тигерштедт был не только замечательным ученым и педагогом, но и симпатичным дружелюбным человеком, социально активным и от-

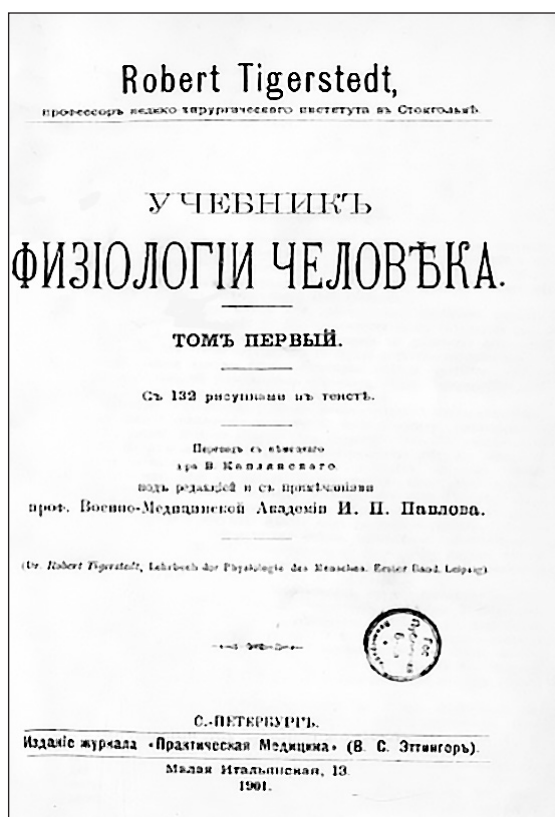


Рисунок 2. Титульный лист русского издания (1901) книги Р. Тигерштедта «Учебник физиологии человека»

ветственным гражданином. Среди его друзей были Альфред Нобель и Иван Петрович Павлов.

Завещание Нобеля, умершего в 1896 году, гласило: «Все мое движимое и недвижимое имущество должно быть обращено моими душеприказчиками в ликвидные ценности, а собранный таким образом капитал помещен в надежный банк. Доходы от вложений должны принадлежать фонду, который будет ежегодно распределять их в виде премий тем, кто в течение предыдущего года принес наибольшую пользу человечеству», причем премия по медицине должна присуждаться Каролинским институтом, который делегировал профессора Роберта Тигерштедта в состав комитета по присуждению премии.

Зная об И. П. Павлове и его выдающихся научных достижениях от Карла Людвиг и его коллег, Тигерштедт в качестве представителя Нобелевского комитета приезжал в Санкт-Петербург, чтобы лично познакомиться с Павловым и работой его лаборатории. В 1904 году по представлению Тигерштедта Нобелевский комитет присвоил высокую премию нашему соотечественнику. В дальнейшем двух гениальных ученых долгие годы связывала личная дружба.

Выдвигался на Нобелевскую премию за достижения в сфере физиологии и медицины и сам

Роберт Тигерштедт, причем дважды — в 1919 и в 1923 годах, но так и не был ее удостоен. Сейчас, век спустя, может показаться, что ошибочность этих неудачных номинаций состояла уже в том, что рассматривались заслуги ученого, в то время казавшиеся более важными, но не ренин. Впрочем, современники великого открытия были не в силах постигнуть его значение.

Открытию ренина способствовало счастливое стечение обстоятельств: талант и образованность Тигерштедта, наличие в его распоряжении передовой базы для выполнения экспериментов, мощные стимулы со стороны научных предшественников и учителей. Да и фортуна явно улыбнулась ученому.

Однако дальнейшее изучение ренина и его роли в норме и при патологии столкнулось с полосой препятствий длиной почти в полвека. Клиническая медицина конца IX — начала XX века не была готова ясно формулировать запрос на изучение ренина, не успев освоить даже измерение артериального давления. А теоретическая наука во времена Тигерштедта оказалась способной лишь многократно подтвердить истинность его находки и попытаться умозрительно интерпретировать ее.

Прогресс наметился лишь спустя десятилетие после смерти ученого. К 1934 году американский исследователь Гарри Голдблат усовершенствовал экспериментальную модель ишемии почки и подтвердил (вслед за Джоном Лэшем, тоже американцем), что сужение почечных артерий может вызывать артериальную гипертензию [6, 7]. Голдблат полагал, что ишемизированная почка является источником прессорной субстанции, что, впрочем, тоже уже не было новой идеей.

Продemonстрировав методику изящного эксперимента с наложением на почечные артерии серебряных зажимов, ярко представив в серии публикаций собственные данные и проблему в целом, он вызвал живой интерес к ней у множества исследователей, как у клиницистов, так и у теоретиков.

Значительный успех на пути выяснения природы гипертензивной субстанции почечного происхождения отразился в открытии в 1939–1940 годах двумя независимыми группами исследователей (в Аргентине во главе с Эдуардо Браун-Мененде и в США под руководством Ирвайна Пэйджа) прессорного полипептида ангиотензина, важного компонента биохимического (ренин-ангиотензинового) каскада, в котором ренину отводилась роль раннего активатора [8, 9]. Шли годы, одна за другой были расшифрованы молекулы, образующие и приводящие в действие каскад. Становилось все более понятным поведение этой регуляторной системы в норме и при патологии. Однако сам ренин оста-

вался чрезвычайно труднодоступным для изучения субстратом, так как он присутствует в крови и тканях в очень малых концентрациях и крайне нестабилен. Лишь в начале 60-х годов XX века удалось доказать, что в почках ренин действительно образуется в юктагломерулярном аппарате. Выделить в чистом виде и окончательно раскрыть структуру ренина человека стало возможным только к началу 80-х годов [8, 10].

Настоящим триумфом дела, начатого Робертом Тигерштедтом и Пером Бергманом, были создание и внедрение в клиническую практику эффективных лекарств, влияющих на ренин-ангиотензиновый каскад: вначале ингибитора ангиотензинпревращающего фермента — каптоприла (1977), затем блокатора рецепторов ангиотензина II — лозартана (1988) и, наконец, уже в XXI веке блокатора ренина — алискирена (2007).

Однако вернемся в век двадцатый. В 1919 году профессор Роберт Тигерштедт, сын профессора, передал эстафету руководства Институтом физиологии в Хельсинки своему сыну Карлу, 37-летнему профессору, но сам продолжил преподавать в университете, заниматься научной и общественной деятельностью.

Роберт Тигерштедт достиг великих высот в научной деятельности и получил множество признаний этого — был избран членом Шведской королевской академии наук, Шведского медицинского общества, Финского научного общества, почетным доктором ряда европейских университетов — Гронингена, Тарту, Хельсинки, Осло, Дублина... Однако великий ученый не дожил до поры триумфа своего главного научного детища — ренина. Роберт Адольф Арманд Тигерштедт умер внезапно под утро 2 декабря 1923 года, в возрасте 70 лет, находясь дома.

А как сложилась судьба соавтора открытия Пера Бергмана, стал ли он свидетелем триумфа или, может быть, триумфатором? Имя этого человека благодаря благородству старшего товарища тандемом вошло в историю медицины, однако известно о Пера Бергмане мало. В публикациях упоминается, что к моменту открытия ренина он был студентом, однако дата его рождения (в отличие от даты смерти) нигде в медицинских публикациях или энциклопедиях не называется. Архивные же записи дают нам основания утверждать, что родился Per Gustav Bergman 19 марта 1874 года в Стокгольме. В 1892 году он поступил в Стокгольмский Каролинский институт. В 1896 году, начиная с пятого семестра, студентам разрешалось подрабатывать ассистентами (*amanuens*), ему исполнилось 22 года. После окончания учебы Пер Бергман на рубеже

веков работал исследователем в Каролинском институте, затем в университете города Лунд. Опубликовал несколько научных работ по физиологии, терапии и фтизиатрии. В 1906 году стал доктором медицинских наук, но затем избрал карьеру практического врача, живя и работая на юге Швеции в Мальмё. Добился определенного карьерного успеха, став главным врачом железных дорог юга Швеции. Ему не удалось совершить самостоятельных научных подвигов, однако, в отличие от своего учителя и старшего друга, он имел возможность оценить значение их открытия. Пер Густав Бергман умер 21 июля 1957 года.

Благодарность / Acknowledgements

Автор благодарит госпожу Raisa Verkander (Швеция) за помощь в изучении архивных данных о биографии Пера Бергмана. / The author thanks Ms. Raisa Verkander (Sweden) for her help in studying the archival data on the biography of the hero of this article, Per Bergman.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов. / The author declares no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Tigerstedt R, Bergman P. Niere und Kreislauf. *Skand Arch Physiol*. 1898;8:223–71. <https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.1898.tb00272.x>
2. Landergrén E, Tigerstedt R. Die Blutzufuhr zu der Niere. *Skand Arch Physiol*. 1892-1893;4:241-80.
3. Tigerstedt R, Ryömä H. Die Veränderungen des Blutdruckes nach dem Vagusstillstand. *Skand Arch Physiol*. 1919;28:1–48.
4. Tigerstedt R. *Physiologie des Kreislaufes*. 2nd ed. Berlin: Walter de Gruyter; 1921–1923. <https://www.semanticscholar.org/author/R.Tigerstedt/65874150>
5. Тигерштедт Р. Учебник физиологии человека (Dr. Robert Tigerstedt, *Lehrbuch der Physiologie des Menschen*. Leipzig). Т. 1–2. Пер. с нем. под ред. с предисл. и с примеч. проф. Воен.-мед. акад. И. П. Павлова. Санкт-Петербург: издательство журнала «Практическая медицина» (В. С. Эттингер); 1901. <https://search.rsl.ru/ru/record/01003700631>
6. Tigerstedt R. Textbook on human physiology. Vol. 1–2. Transl. from German. Ed. by I. P. Pavlov. St Petersburg: Publishing House of the journal “Practical Medicine”; 1901. (In Russ.) <https://search.rsl.ru/ru/record/01003700631>
7. Goldblatt H, Lynch J, Hanzal RF, Summerville WW. Studies in experimental hypertension: I. The production of persistent elevation of systolic blood pressure by means of renal ischemia. *J. Exp. Med*. 1934;59(3):347–79. <https://doi.org/10.1084/jem.59.3.347>
8. Glodny B, Glodny DE. John Loesch, discoverer of renovascular hypertension, and Harry Goldblatt: two great pioneers in circulation research. *Ann Intern Med*. 2006;144(4):286–95. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-144-4-200602210-00011>
9. Inagami T. A memorial to Robert Tigerstedt: the centennial of renin discovery. *Hypertension*. 1998;32(6):953–7. <https://doi.org/10.6002/ect.IAHNCon-gress.15>

9. Basso N, Terragno NA. History about the discovery of the renin-angiotensin system. *Hypertension*. 2001;38(6):1246–9. <https://doi.org/10.1161/hy1201.101214>

10. Yokosawa H, Holladay LA, Inagami T, Haas E, Murakami K. Human renal renin. Complete purification and characterization. *J. Biol. Chem.* 1980; 255(8):3498–502. PMID: 6767720

Вклад автора

В. Н. Хирманов — концепция, написание рукописи, научное редактирование, критический обзор, критическая оценка интеллектуального содержания рукописи, утверждение текста рукописи.

Author contributions

V.N. Khirmanov — general, drafting the manuscript, critical review, manuscript approval.

Информация об авторе

Хирманов Владимир Николаевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом патологии сердца и сосудов ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А. М. Никифорова» МЧС России.

Author information

Vladimir N. Khirmanov, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Cardiovascular Pathology Department, The Federal State Budgetary Institution “Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine” (EMERCOM of Russia).