

Учредитель

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



Издатель

Общероссийская
АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ
ЛИГА



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

Иванова О. 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 27.12.2025

Тираж — 1000 экз.

Свободная цена

Отпечатано в ООО «Типография Принт24»

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

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Конради А. О. (Санкт-Петербург)

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Баранова Е. И. (Санкт-Петербург)

Цырлин В. А. (Санкт-Петербург)

ВЫПУСКАЮЩИЙ РЕДАКТОР

Гапон Л. И. (Тюмень)

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

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)

Ван Ц. (Китай)

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)

Либиб 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)

Боровкова Н. Ю. (Нижегород)

Гапон Л. И. (Тюмень)

Добронравов В. А. (Санкт-Петербург)

Дупляков Д. В. (Самара)

Лазебник Л. Б. (Москва)

Лакатта Э. (США)

Ощепкова Е. В. (Москва)

Панов А. В. (Санкт-Петербург)

Стессен Ж. (Бельгия)

Хамет П. (Канада)

Шальнова С. А. (Москва)

Шапиро Д. (США)

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 Ivanova O. 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: 27.12.2025
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

L. I. Gapon (Tyumen)

SCIENTIFIC EDITOR

L. S. Korostovtseva (St Petersburg)

EDITORIAL BOARD

A. N. Alekhin (St Petersburg)

O. Y. Atkov (Moscow)

A. Y. Bagrov (St Petersburg)

E. R. Barantsevich (St Petersburg)

C. L. Bassetti (Switzerland)

J. Wang (China)

A. S. Galyavich (Kazan)

O. M. Drapkina (Moscow)

A. M. Kalinina (Moscow)

M. A. Karpenko (St Petersburg)

R. S. Karpov (Tomsk)

Zh. D. Kobalava (Moscow)

N. A. Koziolova (Perm)

Y. V. Kotovskaya (Moscow)

R. A. Libis (Orenburg)

O. M. Moiseeva (St Petersburg)

K. Narkiewicz (Poland)

D. V. Nebieridze (Moscow)

S. V. Nedogoda (Volgograd)

S. N. Orlov (Moscow)

N. N. Petrishchev (St Petersburg)

G. I. Simonova (Novosibirsk)

N. Z. Srozhidinova (Tashkent)

V. N. Khirmanov (St Petersburg)

S. B. Shustov (St Petersburg)

EDITORIAL COUNCIL

G. P. Arutyunov (Moscow)

N. Y. Borovkova (Nizhny Novgorod)

V. A. Dobronravov (St Petersburg)

D. V. Duplyakov (Samara)

L. I. Gapon (Tyumen)

P. Hamet (Canada)

E. Lakatta (USA)

L. B. Lazebnik (Moscow)

E. V. Oschepkova (Moscow)

A. V. Panov (St Petersburg)

S. A. Shalnova (Moscow)

J. Shapiro (USA)

J. A. Steassen (Belgium)

Содержание

Content

- 483 Гапон Л. И., Самойлова Е. П. **Артериальная гипертензия и хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (обзор литературы)**
- 483 Gapon L. I., Samoiloa E. P. **Arterial hypertension and chronic heart failure with preserved ejection fraction (literature review)**
- 497 Ионов М. В., Емельянов И. В., Юдина Ю. С., Курапеев Д. И., Звартау Н. Э., Конради А. О. **Связь между временем нахождения в целевом диапазоне клинического систолического артериального давления и регрессом индекса массы миокарда левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией**
- 497 Ionov M. V., Emelyanov I. V., Yudina Y. S., Kurapeev D. I., Zvartau N. E., Konradi A. O. **Office blood pressure 'time in target range' is associated with an improvement in left ventricular mass index in patients with hypertension**
- 508 Богданова Е. О., Галкина О. В., Лебедева Э. Б., Левыкина Е. Н., Зубина И. М., Добронравов В. А. **Уровень неорганического фосфата в сыворотке крови независимо ассоциирован с индексом массы миокарда левого желудочка у пациентов с хронической болезнью почек 1–4-й стадий**
- 508 Bogdanova E. O., Galkina O. V., Lebedeva E. B., Levykina E. N., Zubina I. M., Dobronravov V. A. **Serum inorganic phosphate is independently associated with left ventricular myocardial mass index in patients with chronic kidney disease stages 1–4**
- 521 Мусихина Н. А., Широков Н. Е., Дремина Н. В., Горбатенко Е. А., Ларионова О. Н., Тузмухаметова О. Х., Акулинушкин Д. А. **Сравнительный анализ лабораторных и инструментальных маркеров сердечно-сосудистого ремоделирования у пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца в условиях Крайнего Севера и умеренной климатической зоны**
- 521 Musikhina N. A., Shirokov N. E., Dremina N. V., Gorbatenko E. A., Larionova O. N., Tuzmukhametova O. H., Akulinushkin D. A. **Comparative analysis of laboratory and instrumental markers of cardiovascular remodeling in patients with arterial hypertension and coronary heart disease in the Far North and temperate climate zones**
- 533 Шуркевич Н. П., Ветошкин А. С. **Вклад показателя адаптационного потенциала и среднесуточной вариабельности артериального давления в повышение риска сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса у лиц в условиях арктической вахты**
- 533 Shurkevich N. P., Vetoshkin A. S. **The risk of heart failure with preserved ejection fraction in Arctic shift-workers: the role of adaptation potential index and average daily blood pressure variability**

Содержание

Content

- 547 Енина Т. Н., Широков Н. Е., Петелина Т. И., Горбатенко Е. А., Зуева Е. В., Репина И. А., Давидчук А. С., Гапон Л. И. **Гормональные паттерны в генезе сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса у женщин в постменопаузе**
- 547 Enina T. N., Petelina T. I., Shirokov N. E., Gorbatenko E. A., Zueva E. V., Repina I. A., Davidchuk A. S., Gapon L. I. **Hormonal patterns in the genesis of heart failure with preserved ejection fraction in postmenopausal women**
- 566 Николаева А. А., Карелкина Е. В., Зайцев В. В., Свистельникова Е. В., Конасов К. С., Иртыга О. Б., Моисеева О. М. **Сравнительная характеристика течения беременности у женщин с гипертрофической кардиомиопатией: данные регистра перинатального центра НМИЦ им. В. А. Алмазова**
- 566 Nikolaeva A. A., Karelkina E. V., Zaytsev V. V., Svistel'nikova E. V., Konasov K. S., Irtyuga O. B., Moiseeva O. M. **Comparative characteristics of pregnancy course in women with hypertrophic cardiomyopathy: data from the perinatal center registry of the Almazov National Medical Research Centre**
- 574 Бочкарев М. В., Коростовцева Л. С., Бояринова М. А., Могучая Е. В., Колесова Е. П., Ерина А. М., Толкунова К. М., Ротарь О. П., Шальнова С. А., Бойцов С. А., Драпкина О. М., Свиряев Ю. В., Конради А. О. **Факторы, ассоциированные с успешностью контроля артериальной гипертензии: анализ данных исследования ЭССЕ-РФ**
- 574 Bochkarev M. V., Korostovtseva L. S., Boyarinova M. A., Moguchaya E. V., Kolesova E. P., Erina A. M., Tolkunova K. M., Rotar O. P., Shalnova S. A., Boytsov S. A., Drapkina O. M., Sviryaev Yu. V., Konradi A. O. **Factors associated with successful hypertension control: analysis of ESSE-RF study data**
- 586 Самант Дж., Рао М. С., Наяк К., Сундар С., Джордж К. С., Джоз А. М., Рамахандран П., Наик К. **Связь между центральным аортальным давлением и диастолической функцией у пациентов, подвергающихся коронарной ангиографии**
- 586 Samanth J., Rao M. S., Nayak K., Sundar S., George K. S., Jose A. M., Ramachandran P., Naik K. **Association between central aortic pressure and diastolic function in patients undergoing coronary angiography**
- 598 Гауэрт В. Р. **Фиксированные и свободные комбинации антигипертензивных препаратов: приверженность к лечению и влияние на сердечно-сосудистые исходы. Обзор литературы**
- 598 Gauert V. R. **Fixed and free combinations of antihypertensive drugs: adherence to treatment and impact on cardiovascular outcomes. Literature review**



Глубокоуважаемые коллеги!

Представляю шестой выпуск журнала «Артериальная гипертензия» за 2025 год, посвященный взаимоотношениям артериальной гипертензии и хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса. Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса составляет более половины от общего числа случаев сердечной недостаточности, характеризуется гетерогенностью клинических проявлений и недостаточной изученностью основных звеньев патогенеза. Артериальная гипертензия с гипертрофией миокарда является основным этиологическим фактором формирования этого фенотипа, а выделение предстadium заболевания (предсердной недостаточности) закладывает основу воздействия на прогрессирование заболевания.

В представленном обзоре литературы обсуждаются патогенетические механизмы развития сердечной недостаточности у больных артериальной гипертензией с акцентом на предстadium заболевания, показана роль левого предсердия, проанализированы показатели деформации левого предсердия, рассмотрены вопросы ранней диагностики.

Гипертрофия миокарда левого желудочка играет важную роль в формировании хронической сер-

дечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса. В работе М. В. Ионова с соавторами рассмотрено влияние нового показателя — времени нахождения в целевом диапазоне клинического систолического артериального давления у больных артериальной гипертензией на гипертрофию миокарда и установлено большее влияние этого параметра на органы мишени по сравнению с целевым уровнем артериального давления. Е. О. Богданова с соавторами показали, что пациенты с хронической болезнью почек 1–4-й стадий с наличием гипертрофии миокарда имеют более высокий уровень фосфатов, а многофакторный регрессионный анализ подтвердил влияние концентрации неорганического фосфата в сыворотке крови на процессы ремоделирования левого желудочка при данной патологии.

Исследования, выполненные непосредственно в экстремальных условиях Арктики, раскрывают механизмы формирования предстadium хронической сердечной недостаточности. У пациентов с ассоциацией артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца в условиях Крайнего Севера установлены более напряженные процессы ремоделирования миокарда и сосудистого русла, что подтверждается нарушениями продольной деформа-

ции левого желудочка и левого предсердия, более высокими уровнями сывороточных биомаркеров миокардиального ремоделирования и иммунного воспаления (Н. А. Мусихина с соавторами). В работе Н. П. Шуркевич и А. С. Ветошкина показано прогностическое значение среднесуточной вариабельности артериального давления в развитии сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса в условиях арктической вахты.

Статья Т. Н. Ениной с соавторами посвящена анализу гуморальных взаимоотношений при формировании сердечной недостаточности у женщин с артериальной гипертензией в постменопаузе.

А. А. Николаева представила уникальный материал — данные регистра перинатального центра НМИЦ им. В. А. Алмазова по анализу течения беременности у 100 пациенток с гипертрофической кардиомиопатией.

Группа авторов провела оценку вероятности получения антигипертензивной терапии среди участников исследования ЭССЕ, для этого в модель регрессии было включено 47 потенциальных предикторов. Были выявлены ассоциации между демографическими, поведенческими, психоэмоциональными и клиническими характеристиками и контролем терапии. По-прежнему вызывает тре-

вогу недостаточная эффективность лечения артериальной гипертензии.

Статья J. Samanth и соавторов посвящена поиску взаимоотношений между центральным давлением в аорте и диастолической функцией левого желудочка. Работа подтверждает важность эхокардиографии в неинвазивной оценке ремоделирования миокарда и анализе диастолической функции.

Завершает выпуск статья В. Г. Гауэрт, в которой представлены данные сравнительных исследований фиксированных и свободных комбинаций антигипертензивных препаратов, обосновывается рациональный подход к назначению комбинированной терапии при артериальной гипертензии.

Мы надеемся, что представленные материалы будут интересны как клиницистам, так и научным сотрудникам. Желаем больших успехов в 2026 году!

С уважением,
выпускающий редактор журнала
«Артериальная гипертензия»,
д.м.н., профессор
заслуженный деятель науки РФ
Гапон Л. И.

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК: 616.12-008.331.1-008.46



Артериальная гипертензия и хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (обзор литературы)

Л. И. Гапон, Е. П. Самойлова

Тюменский кардиологический научный центр — филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Тюмень, Россия

Контактная информация:

Гапон Людмила Ивановна,
Тюменский кардиологический научный центр — филиал ФГБНУ Томский НИМЦ РАН,
ул. Мельникайте, д. 111, Тюмень,
Россия, 625026.
E-mail: gapon@infarkta.net

*Статья поступила в редакцию
16.04.25 и принята к печати 31.07.25.*

Резюме

В обзоре представлены данные литературы о роли артериальной гипертензии в формировании сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ). Рассматриваются патогенетические механизмы становления ХСНсФВ с акцентом на гипертрофию миокарда левого желудочка, вопросы диагностики, включая использование метода speckle tracking эхокардиографии, позволяющего представить глобальную и регионарную функцию миокарда на основе оценки деформации левого предсердия. Особое внимание уделяется предстadium ХСН, ее диагностике, роли левого предсердия, значению показателя деформации левого предсердия. Раннее выявление предстadium ХСН имеет не только клиническое, но и прогностическое значение и требует усиления профилактических мероприятий, призванных замедлить движение от предстadium ХСН до ХСНсФВ.

Ключевые слова: сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, артериальная гипертензия, деформация левого предсердия, предстadium сердечной недостаточности

Для цитирования: Гапон Л. И., Самойлова Е. П. Артериальная гипертензия и хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (обзор литературы). Артериальная гипертензия. 2025;31(6):483–496. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2514>. EDN: GOLMOF

Arterial hypertension and chronic heart failure with preserved ejection fraction (literature review)

L. I. Gapon, E. P. Samoilo

Tyumen Cardiology Research Center, Tyumen, Russia

Corresponding author:

Lyudmila I. Gapon,
Tyumen Cardiology Research Center,
111 Melnikaite street, Tyumen,
625026 Russia.
E-mail: gapon@infarkta.net

Received 16 April 2025;
accepted 31 July 2025.

Abstract

The review presents literature data on the role of arterial hypertension in the development of heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) and considers the underlying pathogenetic mechanisms with the focus on left ventricular hypertrophy. It also discusses diagnostic issues, including the use of speckle tracking echocardiography for evaluating global and regional myocardial function based on analysis of left atrial deformation. Special attention is given to the pre-stage of HF and its diagnosis, as well as the role of left atrial function and left atrial deformation index. The early detection of HF pre-stage has both clinical and prognostic significance, and requires intensive preventive measures to slow the progression from HF pre-stage to HFpEF.

Key words: heart failure with preserved ejection fraction, arterial hypertension, left atrial deformation, pre-stage of heart failure

For citation: Gapon LI, Samoilo EP. Arterial hypertension and chronic heart failure with preserved ejection fraction (literature review). *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2025;31(6):483–496. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2514>. EDN: GOLMOF

Введение

Сердечная недостаточность (СН) с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ) — это клинический синдром, при котором у пациентов наблюдаются признаки и симптомы СН из-за высокого давления наполнения левого желудочка (ЛЖ), несмотря на нормальную фракцию выброса ЛЖ. Это более распространенное заболевание, чем СН со сниженной фракцией выброса (ХСНнФВ), и его диагностика и лечение более сложны. Пациенты с ХСНсФВ составляют более половины популяции больных с СН, что представляет большую проблему для клинической практики [1, 2]. ХСНсФВ протекает не менее тяжело, чем ХСНнФВ, пятилетняя выживаемость при ХСНсФВ с ФК III–IV составляет 50%, а риск повторных госпитализаций превышает 50% за первые 6 месяцев после выписки из стационара [3]. ХСНсФВ наиболее распростра-

нена у пожилых пациентов с наличием множества внесердечных сопутствующих заболеваний: ожирение, артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД) 2-го типа, хроническая болезнь почек (ХБП), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), анемия [4]. Женщин с ХСНсФВ значительно больше, чем мужчин, что приводит к гендерному соотношению примерно в 2:1, подтверждая представление о том, что пол играет важную роль в этом состоянии [5]. Хотя АГ является основным фактором риска, ишемическая болезнь сердца и другие сопутствующие заболевания, такие как фибрилляция предсердий (ФП), СД, хронические заболевания почек (ХБП) и ожирение также играют важную роль в ее формировании [6].

Глобальные тренды распространенности ХСНсФВ демонстрируют прогрессивный рост в связи с постарением населения и повышением

не только заболеваемости АГ, но и с распространением сопутствующей патологии и действием других повреждающих факторов на миокард [7]. Несмотря на стабилизацию заболеваемости СН в странах с высоким уровнем дохода в течение последнего десятилетия, ее распространенность тоже продолжает расти, что обусловлено увеличением продолжительности жизни, увеличением факторов риска, эффективностью новых методов лечения и повышением выживаемости. Этот рост распространенности все чаще отмечается среди молодых людей и сопровождается сдвигом в сторону ХСНсФВ [8].

В РФ медицинское и социальное значение ХСНсФВ существенно выше: так, согласно Регистру РЕКВАЗА (Регистр КардиоВаскулярных Заболеваний) сочетание АГ и ХСНсФВ зафиксировано у 79,5% больных, обратившихся в поликлинику [9].

Методология исследования

Поиск литературных источников осуществлялся в следующих электронных библиотеках: elibrary.ru, PubMed/MEDLINE, Web of Science. Ключевыми словами для поиска литературных источников были: heart failure preserved ejection fraction (сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса), arterial hypertension (артериальная гипертензия), left atrial deformation (деформация левого предсердия), pre-heart failure (предсердечная недостаточность).

Артериальная гипертензия и ХСНсФВ

По данным Российского исследования ПРИОРИТЕТ ХСН, ведущее место среди причин СН вне зависимости от ФВ занимала АГ (75,8%), частота которой при ХСНсФВ составила 88,6% [10].

В формировании АГ большую роль играет гиперактивация прессорных систем — симпатической (СНС) и ренин-ангиотензин-альдостероновой (РААС) и, наоборот, недостаточность системы натрийуретических пептидов (НУП) и калликреин-кининовой системы. На начальном этапе особое значение приобретает повышенная активность СНС [11]. Активация СНС приводит к выбросу катехоламинов, что способствует гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) и апоптозу кардиомиоцитов. Повышение симпатической активности ранее рассматривалось в качестве компенсаторного механизма на начальных клинических стадиях СН, направленного на поддержание адекватного сердечного выброса, несмотря на наличие дисфункции миокарда. Однако длительная гиперактивность СНС усиливает гемодинамический стресс и запускает ряд неблагоприятных процессов ремоделирования, вызывая прогрессирование СН и возникновение серьезных сердечно-сосудистых событий [12].

Повышенная активность эфферентных почечных нервов СНС приводит к сужению почечных артериол, снижению скорости клубочковой фильтрации и стимуляции РААС, что в конечном итоге способствует задержке натрия и жидкости в организме. РААС играет ключевую роль в регуляции гомеостаза артериального давления и объема крови, способствуя критическим структурным изменениям во всех компонентах сердечно-сосудистой системы, включая сердце и кровеносные сосуды, и является важнейшей терапевтической мишенью для лечения ряда хронических заболеваний сердечно-сосудистой системы, начиная от АГ и заканчивая СН [13].

Определение норадреналина в крови часто используют для оценки общей активности СНС. Тем не менее данные о концентрации этого нейромедиатора СНС в крови у больных с ХСНсФВ неоднозначны. Гиперактивность СНС часто предшествует развитию СН из-за ее связи с факторами риска СН и может быть связана не только с АГ, но и с возрастом, полом, индивидуальными сопутствующими заболеваниями (АГ, ожирение, сахарный диабет), иммунными/воспалительными факторами, приемом медикаментов и др. Растет понимание того, что СН может представлять собой гетерогенный синдром и повышенная симпатическая активность может присутствовать только при определенных фенотипах СН [14].

Натрийуретические пептиды (НУП) играют важную роль в механизмах развития АГ и ХСНсФВ. Выделяют предсердный НУП, или НУП типа А, и мозговой НУП типа В. Натрийуретические пептиды секретируются кардиомиоцитами (преимущественно предсердий) в ответ на перегрузку сердца давлением или объемом и механическим растяжением стенки миокарда и противодействуют эффектам чрезмерной стимуляции СНС, РААС и аргинин-вазопрессинной системы [15]. Физиологическая роль НУП заключается в регуляции водно-солевого гомеостаза и сосудистого тонуса, ингибировании гипертрофии миоцитов и снижении пролиферации гладкомышечных клеток, предотвращении фиброза миокарда [16]. В настоящее время большинство исследователей, изучающих прогностическую значимость сердечных НУП, акцентируют внимание на НУП типа В, секретирующегося в гранулах кардиомиоцитов преимущественно левого желудочка. Мозговой НУП (НУП типа В) имеет предшественника, который расщепляется на активный МНУП и неактивный N-терминальный мозговой натрийуретический пропептид (NT-proBNP), уровень которого коррелирует со степенью тяжести СН. Основной эффект НУП заключается в снижении гемодинамической нагрузки на миокард,

а одним из важнейших механизмов является перераспределение жидкости из внутрисосудистого во внесосудистый сектор на уровне капиллярного русла, стимуляции натрийуреза за счет прямого (увеличение скорости клубочковой фильтрации и снижение реабсорбции ионов натрия в дистальном отделе нефрона) и опосредованного (депрессия РААС) действия НУП на почки, что приводит к уменьшению преднагрузки сердца, уменьшению объема циркулирующей крови и снижению АД [17].

Воспаление, иммунитет и окислительный стресс играют важную роль в патогенезе АГ, причем окислительный стресс может быть как причиной, так и следствием воспаления и дисбаланса в иммунной системе, что приводит к повреждению и ремоделированию сосудов и, как следствие, к прогрессированию АГ. Воспалительный или окислительный стресс определяется дисбалансом между выработкой активных форм кислорода (АФК) и системой антиоксидантной защиты. Повышенный уровень АФК связан с дисфункцией эндотелия, неблагоприятным ремоделированием миокарда, системным воспалением и фиброзом. Повреждение эндотелиальных клеток сосудов вызывает перестройку микроциркуляции, развитие тканевой гипоксии и способствует синтезу провоспалительных цитокинов [18]. Цитокины являются основным компонентом иммунной системы и основным фактором воспалительной реакции, что связывает их с ремоделированием сосудов и АГ. Провоспалительные цитокины вызывают ряд патологических реакций, таких как окислительный стресс, эндотелиальная дисфункция, индукция апоптоза миоцитов и гипертрофия, что в конечном итоге приводит к дисфункции кардиомиоцитов. Длительное воздействие воспаления способствует дисфункции эндотелия и увеличению артериальной жесткости.

Существует сложное взаимодействие между повышенной активностью СНС и РААС, активированными иммунными клетками и окислительным стрессом. Компоненты РААС усиливают активацию иммунокомпетентных клеток, в первую очередь макрофагов, и продукцию этими клетками таких важнейших провоспалительных цитокинов, как интерлейкин-1b (ИЛ-1b), интерлейкин-6 (ИЛ-6) и фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α) [19]. В настоящее время С-реактивный белок (СРБ) тоже рассматривается как воспалительный маркер, ассоциированный с АГ. Факторы воспаления могут активироваться в почках, микрососудах, нервной системе и даже кишечном микробиоме, что способствует повышению АД и прогрессированию АГ, особенно при наличии солечувствительности, приводит к более значимому поражению органов-мишеней и увеличивает риски неблагоприятного прогно-

за 20]. У пациентов с ХСНсФВ провоспалительные цитокины приводят к повреждению кардиомиоцитов, их апоптозу и активации нейрогуморальных систем, которые способствуют запуску гибернации миокарда и механизмов его ремоделирования.

Системное воспаление и повреждение микрососудов обусловлены не только АГ, но и наличием сопутствующих заболеваний, связанных с дисфункцией эндотелия, окислительным стрессом, ремоделированием миокарда и фиброзом, которые также играют важную роль в патогенезе АГ и ХСН [21]. Воспаление вносит значимый вклад в патогенез и прогрессирование СН по всему спектру ее фенотипов, но при ХСНсФВ может существовать более сильная корреляция между уровнями провоспалительных цитокинов и течением заболевания, что частично можно объяснить большим бременем коморбидной патологии [22].

Роль гипертрофии миокарда левого желудочка (ГЛЖ) в формировании ХСНсФВ

Во всем мире более 30% пациентов с АГ имеют ГЛЖ, тяжесть которой коррелирует с высокой частотой и риском смерти от сердечно-сосудистых заболеваний [23]. АГ с ГЛЖ играет ключевую роль в развитии ХСНсФВ. Первоначально повышенное АД, адаптируясь к гемодинамической нагрузке на стенку, приводит к перегрузке давлением ЛЖ. Эта адаптация включает утолщение стенки ЛЖ и увеличение массы ЛЖ, что способствует возникновению концентрической ГЛЖ, а увеличение жесткости стенок левого желудочка при ГЛЖ приводит к нарушению диастолы и формированию диастолической дисфункции (ДД). При постоянной перегрузке давлением ДД прогрессирует, что в конечном итоге приводит к развитию СН [24]. Впоследствии при трудно контролируемой АГ происходит увеличение постнагрузки на левый желудочек, что усиливает формирование ГЛЖ, которая является одним из ведущих факторов, способствующих повышению потребности миокарда в кислороде и формированию ХСНсФВ [25]. ГЛЖ обусловлена нейрогуморальной активацией, повышенной механической нагрузкой и выработкой цитокинов, связанных с АГ, хроническими заболеваниями почек, сахарным диабетом и другими сопутствующими заболеваниями.

Роль нейрогуморальных механизмов, способствующих формированию ГЛЖ, хорошо изучена. Повышение симпатической активности в значительной степени способствует увеличению общего периферического сосудистого сопротивления и развитию ГЛЖ, формированию его ригидности и ДД. Ангиотензин II не только является мощным вазоконстриктором, но и влияет на ГЛЖ, индуци-

рует гиперплазию и гипертрофию гладкомышечных клеток сосудов и способствует дисфункции эндотелия, росту клеток, окислительному стрессу, сужению сосудов и воспалению. Некоторые исследования показали, что повреждение или дисфункция эндотелия могут предшествовать развитию ГЛЖ, независимо от клинической тяжести АГ. Кроме того, дисфункция эндотелия, вероятно, участвует в регуляции сердечной нагрузки, поскольку нарушение вазодилатации, опосредованной кровотоком, при высоком напряжении сдвига было связано с увеличением массы миокарда ЛЖ. Проведенные исследования также подтвердили связь между дисфункцией эндотелия и диастолической жесткостью ЛЖ [26]. Увеличение количества циркулирующих эндотелиальных клеток и нарушение их регенерации играют решающую роль в развитии ГЛЖ [27].

Связь воспалительных маркеров (СРБ, высокочувствительного СРБ (вч-СРБ), ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α , интерлейкина 17А (ИЛ-17А) и ГЛЖ доказана в нескольких исследованиях, как у пациентов с эссенциальной АГ, в том числе пожилых, так и у пациентов с предгипертензией и обструктивным апноэ во время сна [28, 30]. Выявлена связь между показателями воспаления, гематологическими индексами и ГЛЖ у пациентов с неконтролируемой АГ [31].

Кроме гипертрофии левого желудочка, в патогенезе ХСН играет роль и гипертрофия сосудистой стенки, поскольку АГ является одним из основных факторов, приводящих к повышению жесткости кровеносных сосудов и увеличению постнагрузки ЛЖ. Традиционно ремоделирование сосудов описывалось как однонаправленный процесс, при котором кровеносные сосуды подвергаются адаптивному или дезадаптивному ремоделированию. Адаптивное ремоделирование предполагает увеличение диаметра сосудов в ответ на увеличение кровотока, в то время как неадаптивное ремоделирование относится к сужению или утолщению кровеносных сосудов в ответ на патологические состояния. Однако недавние исследования показали, что ремоделирование сосудов является гораздо более сложным процессом. В настоящее время известно, что ремоделирование сосудов представляет собой динамическое взаимодействие между различными клеточными и молекулярными процессами. В этом процессе взаимодействия участвуют различные типы клеток, включая эндотелиальные клетки, гладкомышечные клетки и иммунные клетки, а также их взаимодействие с внеклеточным матриксом. Благодаря этим взаимодействиям кровеносные сосуды претерпевают сложные и динамические изменения в структуре и функционировании в ответ на различные раздражители. Кроме того, в ремоделировании сосудов участвуют различные факторы и механизмы, такие

как РААС, окислительный стресс, воспаление, внеклеточный матрикс, СНС и механический стресс, которые воздействуют на артериальную стенку [32]. Выявление влияния повышенной массы миокарда ЛЖ, не достигшей уровня ГЛЖ, у больных низкого риска на смертность подтверждает прогностическую роль ГЛЖ [33].

Диагностика ХСНсФВ

Согласно Европейским [34] и Российским [3] рекомендациям, для диагностики СНсФВ необходимо наличие симптомов и клинических проявлений СН, ФВ ЛЖ $\geq 50\%$, повышенного уровня мозгового натрийуретического пептида (BNP) или N-концевого фрагмента его предшественника (NT-proBNP), а также объективных признаков структурных и/или функциональных нарушений сердца, которые могут проявляться ГЛЖ и/или его ДД. В процессе диагностического поиска клиницисты должны исключить все возможные внесердечные заболевания, которые могли бы объяснить имеющиеся у больного неспецифичные симптомы и клинические признаки СН, такие как ХБП, анемия, ХОБЛ, мальнутриция, гипотиреоз, цирроз печени, хроническая венозная недостаточность и др. Критерием диагностики СНсФВ служат признаки ДД и повышение давления наполнения ЛЖ в покое и/или при физической нагрузке. Выявление высокого давления наполнения ЛЖ с помощью тканевой доплерэхокардиографии (доплер-ЭхоКГ) по показателю E/e' стало инструментальной основой диагностики ХСНсФВ [35]. В настоящее время для оценки вероятности ХСНсФВ были предложены диагностические шкалы H2FPEF (Heart Failure with Preserved Ejection Fraction) и HFA-PEFF (Heart Failure Association score). Шкала клиники Мейо H2FPEF включала в себя 6 основных критериев диагностики СН: наличие у пациента ожирения, АГ, ФП, легочной гипертензии, когда систолическое давление легочной артерии (СДЛА) > 35 мм рт. ст., возраст > 60 лет и признаки повышенного давления наполнения ЛЖ ($E/e' > 9$), которые оценивались определенным количеством баллов. Ожирение оценивается в 2 балла, ФП — в 3 балла, остальные критерии дают по 1 баллу. Максимальное количество баллов 9, если сумма баллов меньше 2, то диагноз ХСНсФВ может быть исключен из-за крайне низкой вероятности. Напротив, при сумме баллов > 6 ХСНсФВ может быть диагностирована без дальнейших исследований. Однако при сумме баллов от 2 до 5 для уточнения диагноза необходимо инвазивное измерение давления наполнения, альтернативой которому может служить неинвазивный диастолический стресс-тест [36].

Шкала HFA-PEFF Европейского общества кардиологов включает анализ клинических данных,

**АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
С СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА, ПРЕДЛОЖЕННЫЙ ЭКСПЕРТНЫМ СОВЕТОМ
ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА КАРДИОЛОГОВ (HFA-ESC)**

	Большие критерии (2 балла)	Малые критерии (1 балл)
Функциональные изменения	e' септальная < 7 см/с или e' латеральная < 10 см/с или Средняя E/e' ≥ 15 или Скорость трикуспидальной регургитации > 2,8 м/с (СДЛА > 35 мм рт. ст.)	E/e' 9 – 14 или GLS < 16 %
Морфологические изменения	ИОЛП > 34 мл/м ² или ИММЛЖ ≥ 149/122 г/м ² (м/ж) и ОТС > 0,42	ИОЛП 29 — 34 мл/м ² или ИММЛЖ ≥ 115/95 г/м ² (м/ж) или ОТС > 0,42 или ТЗСЛЖ ≥ 12 мм
Биомаркеры (синусовый ритм)	NT-proBNP > 220 пг/мл или BNP > 80 пг/мл	NT-proBNP 125–220 пг/мл или BNP 35–80 пг/мл
Биомаркеры (фибрилляция предсердий)	NT-proBNP > 660 пг/мл или BNP > 240 пг/мл	NT-proBNP 365–660 пг/мл или BNP 105–240 пг/мл

Примечание: ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; ИОЛП — индекс объема левого предсердия; ОТС — относительная толщина стенки левого желудочка; СДЛА — систолическое давление в легочной артерии; ТЗСЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка в диастолу; BNP — мозговой натрийуретический пептид; e' — скорость раннего диастолического движения стенки в области митрального кольца; E — скорость раннего трансмитрального диастолического потока; GLS (global longitudinal strain) — показатель продольного систолического сжатия миокарда левого желудочка (глобальный продольный стрейн); NT-proBNP — N-концевой фрагмент мозгового натрийуретического пропептида. Адаптировано по [37].

полное эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) и определение НУП, на основании этих показателей сформированы большие и малые критерии. За каждый большой критерий засчитывается 2 балла, за малый — 1 балл, полученные в каждой группе баллы суммируются. При общей сумме ≥ 5 баллов диагноз ХСНсФВ считается подтвержденным, 0–1 балл — маловероятным, 2–4 балла — диагноз считается предварительным и требует уточнения [37].

Оба алгоритма (особенно H2FPEF) предусматривают использование углубленного протокола ЭхоКГ с функцией тканевой доплер-ЭхоКГ.

Современные методы ультразвуковой диагностики позволяют зарегистрировать более ранние признаки поражения сердца при формировании АГ. Весьма перспективным в этом отношении представляется метод speckle tracking ЭхоКГ, позволяющий объективно, а главное — количественно представить глобальную и регионарную функцию миокарда на основе оценки деформации левого предсердия (ЛП). Хорошо описаны фазы механической функции ЛП в течение сердечного цикла: фаза накопления в период систолы ЛЖ и изоволюмического расслабления, представляющая собой «резервуар» (reservoir) для крови, поступающей из легочных вен, фаза протекания во время ранней диастолы ЛЖ, осуществляющая функцию «трубопровода»

(conduit) для переноса крови в ЛЖ после открытия митрального клапана за счет градиента давления между полостями, и фаза сокращения, отражающая собственно сокращение ЛП (contractile), во время которой происходит повышение внутрижелудочкового объема и давления, что является важным пусковым фактором для начала систолы ЛЖ. Соответственно, кривые деформации ЛП позволяют выделить деформацию фазы резервуара (LAS-r), которая наилучшим образом отражает глобальную функцию ЛП; деформацию фазы кондуита (LAS-cd); деформацию фазы сокращения (LAS-ct). Алгебраически значение деформации миокарда ЛП является позитивным и выражается в процентах (%). Глобальная продольная деформация ЛП отражает податливость камеры и может быть весьма эффективным показателем дисфункции ЛП и ранним маркером ДД ЛЖ, когда общепринятые ЭхоКГ-показатели ДД еще остаются в нормальных пределах [38].

В ряде исследований была продемонстрирована возможность использования деформации ЛП для диагностики ХСНсФВ, причем верификация диагноза осуществлялась по результатам инвазивного измерения давления наполнения [39–41]. В следующей серии работ использовали определение деформации ЛП по деформации фазы резервуара (стрейна резервуара) для диагностики ХСНсФВ, диагноз которой

верифицировали с использованием шкал HFA-PEFF и H2FPEF. Сопоставление стрейна резервуара с показателями шкалы HFA-PEFF [42] и шкалы H2FPEF, которая, в отличие от алгоритма HFAPEFF, не требует лабораторного исследования уровня НУП [44], показало возможность неинвазивной диагностики ХСНсФВ с помощью показателя стрейна резервуара ЛП. Согласно алгоритму ASE/SCA (2016), снижение пиковой глобальной продольной деформации по стрейну резервуара ЛП ниже 24,4% коррелирует с повышенным давлением наполнения ЛЖ (E/e') > 14 и может быть использовано для диагностики ХСНсФВ [45].

Для более полного использования показателей деформации предсердий в клинике необходимо иметь четкие представления о норме [46, 47]. В настоящее время нормальные показатели функции предсердий с помощью спекл-трекинговой ЭхоКГ наиболее полно представлены в метаанализе F. Pathan и соавторов (2017) [48]. Авторы включали в метаанализ по изучению глобальной функции ЛП с использованием спекл-трекинга только те исследования, в которых участвовало более 30 здоровых участников без каких-либо факторов сердечного риска. Нормальные значения напряжения резервуара, кондуита и сократительной способности были рассчитаны с использованием модели случайных эффектов. Сорок исследований (2542 здоровых испытуемых) удовлетворяли критериям включения. Метаанализ выявил нормальный контрольный диапазон для деформации ЛП по стрейну резервуара, равный 39% (95% ДИ, 38–41%, из 40 статей). Большинство авторов придерживается этих нормативов. Так, T. Miranda-Aquino и соавторы (2021) обозначили в своем исследовании, что у пациентов с нормальной диастолической функцией показатель деформации ЛП в фазу резервуара (LARS) составлял $38,7 \pm 11\%$, в то время как у пациентов с ДД LARS составлял 23% [49].

В настоящее время доказана значимость глобальной продольной деформации ЛП в диагностике и прогнозировании ХСНсФВ [50], описаны параметры деформации ЛП у практически здоровых лиц.

Предсердечная недостаточность (предстадия ХСН)

Предсердечная недостаточность (pre-HF) характеризуется отсутствием симптомов и признаков ХСН в настоящем и прошлом и наличием признаков структурного и/или функционального поражения сердца и/или повышения уровня мозгового НУП.

Предсердечная недостаточность была впервые официально предложена в руководстве по лечению СН Американской кардиологической ассоциации (АНА)/Американского колледжа кардиологов

(ACC)/Американского общества сердечной недостаточности (HFSA) от 2022 года [51]. Эта новая терминология заменила стадию В, впервые определенную в рекомендациях ACC/АНА 2001 года по оценке и лечению хронической сердечной недостаточности у взрослых [52]. Предсердечная недостаточность и стадия В относятся к дисфункции ЛЖ без выраженных клинических симптомов. Концепция профилактики СН заключается в том, чтобы подчеркнуть прогрессирующий характер СН и напомнить врачам о необходимости профилактики СН как можно раньше [53]. Систолическая дисфункция ЛЖ (СД ЛЖ) и ДД ЛЖ при отсутствии клиники являются симптомами пред-СН. ХСНсФВ — это прогрессирующее заболевание, при котором у пациентов наблюдается переход от бессимптомного состояния, предшествующего ХСНсФВ (предстадия ХСН), к симптомной ХСНсФВ [54].

Ранее ХСНсФВ трактовали как диастолическую СН, поскольку в диагностике акцент делался на ДД ЛЖ, которая сама по себе не указывает на наличие СН и может ошибочно предполагать исключительную роль миокарда желудочков в патогенезе СН. Путаница с подобными терминами, такими как диастолическая СН и ДД, привела к неправильному пониманию истинного значения СН. Общепринятая в настоящее время гипотеза заключается в том, что у больных с предстадией ХСН ремоделирование миокарда связано с воспалением микрососудов и дисфункцией эндотелия, которые приводят к ремоделированию кардиомиоцитов и усиленному отложению интерстициального коллагена и повышению уровня биомаркеров [55].

Переход предстадии СН к симптомной СН также сопровождается недостаточностью ЛП, легочной гипертензией и дисфункцией правого желудочка, а также почечной недостаточностью [56].

Нарушение функции предсердий является ранним симптомом, который может привести к нарушению гемодинамики желудочков и значительному повышению давления в ЛП и ЛА, что способствует появлению симптомов СН, независимо от систолической функции ЛЖ [57, 58]. Дисфункция предсердий, по-видимому, является не следствием нарушения диастолической функции (диастолы) ЛЖ, а основной причиной появления симптомов СН у пациентов на стадии, предшествующей СН [59]. Результаты исследований свидетельствуют о том, что функция и ремоделирование ЛП независимо связаны и предшествуют возникновению глобальной СН у бессимптомных пациентов. Легочная гипертензия и низкая функция правого желудочка связаны с частотой возникновения СН. Интерстициальный фиброз в сердце, крупных артериях и почках является ключевым в патофизиологии

кардиоренального синдрома. Эти процессы запускаются на стадии предсердечной недостаточности, и знание механизмов формирования предстадии ХСН, возможно, сможет остановить прогрессирование заболевания и в конечном итоге продлить время, в течение которого пациент остается на бессимптомной стадии, предшествующей ХСНсФВ [54].

Прогностическое значение раннего выявления предстадии ХСН (стадии В) хорошо изучено. В популяции американских пациентов старше 45 лет показано поэтапное увеличение средней концентрации НУП В-типа от стадии В до стадии С, что оказывало влияние на 5-летнюю выживаемость (96 % и 75 % соответственно) [60].

В исследование, проведенное в Китае, были включены 1623 больных пожилого возраста, проведен анализ 3 групп пациентов: стадия А (риск СН), В (предстадия ХСН) и С (ХСНсФВ), было показано значительное увеличение сердечно-сосудистой смертности и смертности от всех причин в пожилом возрасте на стадии В и С и пятикратное повышение риска смертности как у мужчин, так и у женщин при переходе от СН стадии В к СН стадии С [61]. В следующей работе анализировали стадии СН у больных АГ старше 65 лет и описали у пациентов стадии В наличие ГЛЖ, расширения ЛЖ, ДД и недостаточный контроль АД. Проспективное наблюдение этих пациентов в течение года показало, что адекватный контроль АД на уровне стадии В (предстадии ХСН) замедляет формирование ХСН, а повышенный уровень НУП у этих пациентов является предиктором основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (МАСЕ) и способствует более быстрому переходу пациентов от стадии В до стадии С [62]. Это исследование подчеркивает важность раннего скрининга СН, особенно у пожилых людей с бессимптомной стадией В.

В новых клинических рекомендациях по ХСН, утвержденных Минздравом РФ (2024), представлена классификация ХСН с выделением предсердечной недостаточности (предстадии ХСН). Выделение предстадии ХСН вызвано необходимостью не только проводить диагностику и лечение ХСН, но и заниматься первичной профилактикой. Необходим «сдвиг влево» на начальные этапы кардиологического континуума с выделением группы пациентов с высоким или очень высоким риском ХСН (предстадия ХСН). Это, главным образом, такие заболевания, как АГ, ожирение, ИБС, ФП, кардиомиопатии, СД, ХБП, ХОБЛ, а также противоопухолевая терапия [63].

В клинических рекомендациях по ХСН определены четкие критерии диагностики предстадии ХСН. Признаки систолической дисфункции (ФВ ЛЖ < 50%) и/или изменение показателя де-

формации миокарда — продольного систолического сжатия ЛЖ (global longitudinal strain, GLS < 16%) при отсутствии симптомов/признаков ХСН позволяют диагностировать предстадию ХСН.

В большинстве случаев в основе ХСНсФВ лежат нарушения диастолической функции ЛЖ. Ключевым гемодинамическим показателем развития ХСНсФВ является повышение давления заполнения ЛЖ, обусловленное ДД, и его неинвазивного маркера — величины E/e' . Повышение давления заполнения ЛЖ (E/e') определяется с помощью тканевого доплеровского исследования по отношению скорости трансмитрального кровотока в раннюю фазу диастолического наполнения (Е) к скорости движения кольца митрального клапана (e') и обусловлено ограничением способности миокарда к расслаблению и/или растяжению при его выраженной гипертрофии и дилатации. ДД ЛЖ является результатом замедления процессов релаксации, нарушения диастолического наполнения и увеличения жесткости ЛЖ [64]. Выделяют три патологических типа наполнения ЛЖ: с изолированным нарушением расслабления, псевдонормальный и рестриктивный типы, что соответствует легкой (I степени), умеренной (II степени) и тяжелой (III степени) ДД. Основное последствие ДД ЛЖ — повышение давления наполнения ЛЖ. Однако изолированное нарушение расслабления ЛЖ не сопровождается повышением давления его наполнения в покое и обычно протекает бессимптомно. Следовательно, между повышением давления наполнения и ДД нельзя ставить знак равенства, поскольку повышение давления наполнения не всегда связано с ДД, а ДД не всегда приводит к повышению давления наполнения. Важно помнить, что критерием диагностики СНсФВ служит не ДД, а повышение давления наполнения ЛЖ.

Однако у некоторых пациентов давление наполнения, будучи нормальным в покое, может повышаться при нагрузке; в таких случаях говорят о скрытой (начальной) СНсФВ. Выявить начальную форму СНсФВ можно лишь с помощью специального стресс-теста с физической нагрузкой — диастолического стресс-теста [65]. При оценке состояния диастолической функции ЛЖ в первую очередь необходимо ориентироваться на отношение скоростей наполнения ЛЖ в раннюю диастолу и в систолу предсердий (E/A). Если отношение $E/A \leq 0,8$, а скорость $E \leq 50$ см/с, то давление наполнения ЛЖ нормальное и пациент имеет незначительную ДД (I степени, или замедленное расслабление). Если отношение $E/A > 2$, то давление наполнения ЛЖ значительно повышено, и пациент имеет тяжелую ДД (III степени, или рестрицию). Если у пациента E/A меньше 0,8 и пиковая скорость E больше 50 см/с, или E/A больше 0,8, но меньше 2, то должны учиты-

Таблица 2

**СТРУКТУРНЫЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ
НАРУШЕНИЯ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С
ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ /
ПОВЫШЕННЫМ ДАВЛЕНИЕМ НАПОЛНЕНИЯ
ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА**

Параметр	Порог
Индекс массы ЛЖ ≥ 115 г/м ² (женщины)	≥ 95 г/м ² (женщины)
Относительная толщина стенок	$> 0,42$
Индекс объема ЛП > 40 мл/м ² (ФП)	> 34 мл/м ² (синусовый ритм)
E/e' в покое	> 9
NT-proBNP	> 125 (синусовый ритм) или > 365 (ФП) пг/мл
BNP	> 35 (синусовый ритм) или > 105 (ФП) пг/мл
СДЛА	> 35 мм рт. ст.
Скорость трикуспидальной регургитации в покое	$> 2,8$ м/с

Примечание: ЛЖ — левый желудочек; ЛП — левое предсердие; СДЛА — систолическое давление в легочной артерии; ФП — фибрилляция предсердий; ХСНсФВ — ХСН с сохраненной фракцией выброса левого желудочка; BNP — мозговой натрийуретический пептид; NT-proBNP — N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пропептида; E/e' — повышенное давление наполнения ЛЖ.

ваться дополнительные критерии: 1) пик E — максимальная скорость раннего быстрого наполнения ЛЖ; 2) индексированный объем ЛП (> 34 мл/м²); 3) максимальная скорость трикуспидальной регургитации $> 2,8$ м/с (отражающая степень повышения давления в легочной артерии). Если имеются по меньшей мере два критерия, то это означает, что у пациента умеренная ДД (II степени, или псевдонормализация). При не более чем одном критерии выраженность ДД следует классифицировать как I степень [66].

Структурные и функциональные нарушения, ассоциированные с ДД / повышенным давлением наполнения ЛЖ, представлены в таблице 2.

Наличие хотя бы одного из критериев, перечисленных в таблице, при отсутствии симптомов и/или признаков ХСН, позволяет диагностировать предстadium ХСН [3].

Для ХСНсФВ характерно изменение ЭхоКГ-параметров в следующих градациях: среднее E/e' в покое > 14 , индекс объема ЛП > 34 мл/м² при синусовом ритме и скорость трикуспидальной регургитации в покое $> 2,8$ м/с [3].

В развитии и прогрессировании ХСНсФВ активное участие принимает дисфункция ЛП, которую обычно диагностируют по снижению деформации ЛП в резервуарную фазу (LAS-r). Снижение LAS-r обычно четко коррелирует с повышением наполнения ЛЖ. LAS-r значительно уменьшается на всех стадиях ДД и является более мощным предиктором неблагоприятного исхода у пациентов с ХСНсФВ, чем структурные и функциональные показатели ЛЖ.

Можно ли использовать показатели деформации ЛП для диагностики предстadium ХСНсФВ?

Использование стрейна резервуара (LAS-r) как показателя, отражающего растяжение предсердия, в сочетании с соотношением E/e' (показателем, отражающим среднее давление в ЛП) позволяет неинвазивно оценить жесткость предсердия, вызванную диффузным фиброзом. С учетом исключительной важности ЛП в патогенезе ХСНсФВ в настоящее время этот синдром «жесткого предсердия» выделяют в отдельный фенотип ХСНсФВ [67]. Проведено определение жесткости миокарда ЛЖ у пациентов с ГЛЖ и повышенными показателями мозгового НУП (стадия В ХСНсФВ — предстadium ХСН), и было показано значительное увеличение этого показателя по сравнению с практически здоровыми лицами. Авторы полагают, что повышение жесткости представляет собой переходное состояние от нормального здорового сердца к ХСНсФВ [68]. В обсервационном исследовании выявлена умеренная корреляция между величиной LAS-r и инвазивно измеренным давлением наполнения

ЛЖ [69], при этом LAS-r превосходил традиционные диастолические показатели по точности обнаружения ХСНсФВ. Для подтверждения ХСНсФВ используют величину LAS-r < 23 –25% [70], а для подтверждения повышенного давления наполнения ЛЖ — величину LASr < 18 % [71,72].

В обзоре литературы А.Г. Овчинникова и соавторов (2024) наиболее полно представлены современные данные о роли ЛП в патогенезе ХСНсФВ [73]. Показано, что дисфункция ЛП (левопредсердная миопатия) обнаруживается до появления первых симптомов ХСНсФВ, служит независимым ее предиктором и запускает развитие и дальнейшее усугубление СН [74]. Ключевую роль дисфункции ЛП в переходе от бессимптомного течения заболевания к ХСНсФВ подтверждает проспективное исследование пациентов с начальными проявлениями ХСНсФВ (с нормальным давлением наполнения в покое, нормальным уровнем мозгового НУП и нормальным объемом ЛП) и наличием

сниженного левопредсердного резерва (степень увеличения LAS-г при велоэргометрической нагрузке) по сравнению с пациентами с несердечной одышкой [75].

Представленные данные позволяют высказать предположение о возможности использования резервуарного стрейна (LAS-г), отражающего деформацию ЛП, для диагностики предстатии ХСН. Доказано, что LAS-г менее 23% позволяет диагностировать ХСНсФВ, LAS-г более 39% свидетельствует о норме, а показатели LAS-г, характеризующие предстатии ХСНсФВ, вероятно, находятся в «серой зоне» (23–39%). Необходимо провести исследование для разработки количественных критериев диагностики предстатии ХСН по резервуарному стрейну, что будет иметь большое практическое значение.

В реальной клинической практике сложно провести скрининг на предстатии ХСН из-за неоднородности факторов риска и ограничения общих показателей: НУП обладают низкой специфичностью и широкой биологической вариабельностью, в связи с чем их вряд ли возможно использовать в качестве самостоятельного метода скрининга предстатии СН, а выполнение тканевой доплер-ЭхоКГ с определением показателя E/e' требует технической стандартизации и стабильности [76]. Поэтому раннее выявление и терапия заболеваний, предшествующих СН, имеют решающее значение и требуют тесного междисциплинарного сотрудничества.

Заключение

Частота ХСНсФВ растет во всем мире, главным образом, из-за старения населения и пандемии состояний сердечно-сосудистого риска, таких как АГ, СД, дислипидемия, избыточная масса тела и отсутствие физической активности. В РФ основной причиной развития ХСНсФВ является АГ. Формирование ГЛЖ как органа-мишени АГ связано с факторами воспаления, дисфункцией эндотелия, что в конечном итоге приводит к усиленному отложению интерстициального коллагена и ДД. Патогенетические механизмы ХСНсФВ включают активацию РААС и СНС, ремоделирование миокарда, дисфункцию ЛП. Особого внимания заслуживает предстатия ХСН (предсердечная недостаточность) — переход от бессимптомного состояния, предшествующего ХСНсФВ, к симптомной ХСН. Предстатия ХСН — это гетерогенный синдром с множественными факторами риска и звеньями патогенеза. Понимая каждый из этих процессов, мы, возможно, сможем остановить прогрессирующие заболевания и в конечном итоге продлить время, в течение которого пациент остается на стадии предсердечной недостаточности.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Список литературы / References

- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baum-bach 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>
- Borlaug BA, Sharma K, Shah SJ, Ho JE. Heart failure with preserved ejection fraction: JACC scientific statement. *J Am Coll Cardiol*. 2023;81(18):1810–1834. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.01.049>
- Галевич 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, Aro-nov DM, Arutyunov GP, et al. 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>
- Kim Mi-Na, Park Seong-Mi. Heart failure with preserved ejection fraction: insights from recent clinical researches. *Korean J Intern Med*. 2020;35:514–534. <https://doi.org/10.3904/kjim.2020.104>
- Jasinska-Piadlo A, Campbell P. Management of patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Heart*. 2023;109(11):874–883. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2022-321097>
- Tah S, Valderrama M, Afzal M, Iqbal J, Farooq A, Lak MA, et al. Heart failure with preserved ejection fraction: an evolving understanding. *Cureus*. 2023;15(9): e46152. <https://doi.org/10.7759/cureus.46152>
- Conrad N, Judge A, Tran J, Mohseni H, Hedgecote D, Crespillo AP, et al. Temporal trends and patterns in heart failure incidence: a population-based study of 4 million individuals. *Lancet*. 2018;391(10120):572–580. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32520-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32520-5)
- Khan MS, Shahid I, Bennis A, Rakisheva A, Metra M, Butler J. Global epidemiology of heart failure. *Nat Rev Cardiol*. 2024;21(10):717–734. <https://doi.org/10.1038/s41569-024-01046-6>
- Бойцов С. А., Лукьянов М. М., Якушин С. С., Марцевич С. Ю., Воробьев А. Н., Загребельный А. В. и др. Регистр кардиоваскулярных заболеваний (РЕКВАЗА): диагностика, сочетанная сердечно-сосудистая патология, сопутствующие заболевания и лечение в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;13(6):44–50. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-6-44-50>
- Boytsov SA, Luk'yanov MM, Yakushin SS, Martsevich SYu, Vorobyov AN, Zagrebely AV, et al. Cardiovascular disease registry (RECVAZA): diagnostic, concomitant cardiovascular pathology, comorbidities and treatment in the real outpatient-polyclinic practice. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(6):44–50. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-6-3-8>
- Шляхто Е. В., Беленков Ю. Н., Бойцов С. А., Вилле-вальде С. В., Галевич А. С., Глезер М. Г. и др. Результаты промежуточного анализа проспективного наблюдательного много-центрового регистрового исследования пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации

- «ПРИОРИТЕТ-ХСН»: исходные характеристики и лечение первых включенных пациентов. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(10):5593. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5593>
- Shlyakhto EV, Belenkov YuN, Boytsov SA, Villevalde SV, Galyavich AS, Glezer MG, et al. Interim analysis of a prospective observational multicenter registry study of patients with chronic heart failure in the Russian Federation “PRIORITET-CHF”: initial characteristics and treatment of the first included patients. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(10):5593. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5593>
11. 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>
 12. Grassi G, Dell’Oro R, Quarti-Trevano F, Vanoli J, Oparil S. Sympathetic neural mechanisms in hypertension: recent insights. *Curr Hypertens Rep*. 2023;25(10):263–270. <https://doi.org/10.1007/s11906-023-01254-4>
 13. Pugliese NR, Masi S, Taddei S. The renin-angiotensin-aldosterone system: a crossroad from arterial hypertension to heart failure. *Heart Fail Rev*. 2020;25(1):31–42. <https://doi.org/10.1007/s10741-019-09855-5>
 14. Chang JW, Ramchandra R. The sympathetic nervous system in heart failure with preserved ejection fraction. *Heart Fail Rev*. 2025;30(1):209–218. <https://doi.org/10.1007/s10741-024-10456-0>
 15. Tsutsui H, Albert N, Coats AJS, Anker SD, Bayes-Genis A, Butler J. Natriuretic peptides: role in the diagnosis and management of heart failure: a scientific statement from the heart failure association of the European Society of Cardiology, Heart Failure Society of American and Japanese Heart Failure Society. *Eur J Heart Fail*. 2023;25(5):616–631. <https://doi.org/10.1002/ejhf.2848>
 16. Vinnakota S, Chen HH. The Importance of natriuretic peptides in cardiometabolic diseases. *J Endocr Soc*. 2020;4(6):bvaa052. <https://doi.org/10.1210/jendso/bvaa052>
 17. Bayes-Genis A, Morant-Talamante N, Lupon J. Natriuretic and natriuretic peptide regulation in heart failure. *Curr Heart Fail Rep*. 2016;13:151–157. <https://doi.org/10.1007/s11897-016-0292-x>
 18. Xiao L, Harrison DG. Inflammation in hypertension. *Can J Cardiol*. 2020;36:635–647. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2020.01.013>
 19. Zhang Z, Zhao L, Zhou X, Meng X, Zhou X. Role of inflammation, immunity, and oxidative stress in hypertension: new insights and potential therapeutic targets. *Front Immunol*. 2023;13:1098725. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1098725>
 20. Rizzoni D, De Ciuceis C, Szczepaniak P, Paradis P, Schiffrin EL, Guzik TJ. Immune system and microvascular remodeling in humans. *Hypertension*. 2022;79(4):691–705. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17955>
 21. Adamczak DM., Oduah M-T, Kiebalo T, Nartowicz S, Bęben M, Pochylski M, et al. Heart failure with preserved ejection fraction — a concise review. *Current Cardiology Reports*. 2020;22(9):82. <https://doi.org/10.1007/s11886-020-01349-3>
 22. Бузиашвили Ю. И., Асымбекова Э. У., Тугеева Э. Ф., Рахимов А. З., Шахназарян Л. С., Акилджонов Ф. Р. Молекулярные механизмы воспаления при развитии сердечной недостаточности. *Consilium Medicum*. 2023;25(10):679–684. <https://doi.org/10.2644/20751753.2023.10.202433>
 - Buziashvili YuI, Asymbekova EU, Tugeeva EF, Rakhimov AZ, Shahnazaryan LS, Akildzhonov FR. Molecular mechanisms of inflammation in the development of heart failure: a review. *Consilium Medicum*. 2023;25(10):679–684. (In Russ.) <https://doi.org/10.2644/20751753.2023.10.202433>
 23. Leache L, Gutiérrez-Valencia M, Finizola RM, Infante E, Finizola B, Pardo J. Pharmacotherapy for hypertension-induced left ventricular hypertrophy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;10(10):CD012039. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012039.pub3>
 24. Chun KH, Kang SM. Blood pressure and heart failure: focused on treatment. *Clin Hypertens*. 2024;30(1):15. <https://doi.org/10.1186/s40885-024-00271-y>
 25. Lorell BH, Carabello BA. Left ventricular hypertrophy: pathogenesis, detection, and prognosis. *Circulation*. 2000;102(4):470–479. <https://doi.org/10.1161/01.cir.102.4.470>
 26. Takei Y, Tomiyama H, Higashi Y, Yamashina A, Chikamori T. Association between endothelial dysfunction and left ventricular diastolic stiffness-subanalysis of the Flow-Mediated Dilation Japan (FMD-J) study. *Circ J*. 2023;87(9):1203–1211. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-22-0810>
 27. Budzyń M, Gryszczyńska B, Boruckowski M, Kaczmarek M, Begier-Kraśnińska B, Osińska A, et al. The potential role of circulating endothelial cells and endothelial progenitor cells in the prediction of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. *Front Physiol*. 2019;10:1005. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.01005>
 28. Zan Y, Wang J, Wang W, Scamurra RW, Lin G. Inflammatory cytokines and their correlations with different left ventricular geometries and functions in PHT patients. *Echocardiography*. 2022;39(12):1589–1600. <https://doi.org/10.1111/echo.15495>
 29. Cui T, Wang J, Shui W, Markman HJ. The relationship of interleukin-6 and C-reactive protein with left ventricular geometry and function in patients with obstructive sleep apnea syndrome and pre-hypertension. *Echocardiography*. 2022;39(2):286–293. <https://doi.org/10.1111/echo.15305>
 30. Song W, Zhang C, Tang J, Li Y, Jiao T, Lin X, et al. Hypersensitive C-reactive protein as a potential indicator for predicting left ventricular hypertrophy in elderly community-dwelling patients with hypertension. *BMC Cardiovasc Disord*. 2023;23(1):480. <https://doi.org/10.1186/s12872-023-03509-z>
 31. Павлова О. С., Ясюкайт Н. В., Барбук О. А., Денисевич Т. Л., Затолока Н. В., Русских И. И. и др. Ассоциация показателей воспаления и гематологических индексов с гипертрофией левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией. *Артериальная гипертензия*. 2024;30(1):108–120. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2024-2405>
 - Pavlova OS, Yasiukaitis NV, Barbuk OA, Denisevich TL, Zatuloka NV, Russkikh II, et al. Association of inflammatory and hematological indices with left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2024;30(1):108–120. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2024-2405>
 32. Zeng X, Yang Y. Molecular mechanisms underlying vascular remodeling in hypertension. *Rev Cardiovasc Med*. 2024;25(2):72. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2502072>
 33. Bombelli M, Vanoli J, Facchetti R, Maloberti A, Cuspidi C, Grassi G, et al. Impact of the increase in left ventricular mass on the risk of long-term cardiovascular mortality: a prospective cohort study. *Hypertension*. 2023;80(6):1321–1330. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19988>
 34. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Vambach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599–3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
 35. Агеев Ф. Т., Овчинников А. Г. Диастолическая сердечная недостаточность: 20 лет спустя. Актуальные вопросы патогенеза, диагностики и лечения сердечной недостаточности с сохраненной ФВЛЖ. *Кардиология*. 2023;63(3):3–12. <https://doi.org/10.18087/cardio.2023.3.n2376>
 - Ageev FT, Ovchinnikov AG. Diastolic heart failure: 20 years later. Current issues of pathogenesis, diagnosis and treatment of heart failure with preserved LVEF. *Kardiologiya*. 2023;63(3):3–12. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2023.3.n2376>

36. Reddy YNV, Carter RE, Obokata M, Redfield MM, Borlaug BA. A simple, evidence-based approach to help guide diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation*. 2018;138(9):861–870. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034646>
37. Pieske B, Tschöpe C, de Boer RA, 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). *European Heart Journal*. 2019;40(40):3297–3317. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz641>
38. Inoue K, Obokata M. Clinical utility of the left atrial strain analysis. *J Echocardiogr*. 2025;23(3):145–155. <https://doi.org/10.1007/s12574-025-00695-x>
39. Reddy YNV, Obokata M, Egbe A, Yang JH, Pislaru S, Lin G, et al. Left atrial strain and compliance in the diagnostic evaluation of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2019;21:891–900. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1464>
40. Lundberg A, Johnson J, Hage C, Bäck M, Merkely B, Venkateshvaran A, et al. Left atrial strain improves estimation of filling pressures in heart failure: a simultaneous echocardiographic and invasive haemodynamic study. *Clin Res Cardiol*. 2019;108(6):703–715. <https://doi.org/10.1007/s00392-018-1399-8>
41. Obokata M, Reddy YNV, Borlaug BA. Diastolic dysfunction and heart failure with preserved ejection fraction: understanding mechanisms by using noninvasive methods. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2020;13(1):245–257. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.12.034>
42. Ye Z, Miranda WR, Yeung DF, Kane GC, Oh JK. Left atrial strain in evaluation of heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Soc Echocardiogr*. 2020;33(12):1490–1499. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2020.07.020>
43. Morris DA, Belyavskiy E, Aravind-Kumar R, Kropf M, Frydas A, Braunauer K, et al. Potential usefulness and clinical relevance of adding left atrial strain to left atrial volume index in the detection of left ventricular diastolic dysfunction. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2018;11:1405–1415. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2017.07.029>
44. Мазур Е. С., Мазур В. В., Баженов Н. Д., Нилова О. В., Николаева Т. О. Деформация левого предсердия в оценке сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса у больных артериальной гипертензией. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(8):5099. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5099>
45. Mazur ES, Mazur VV, Bazhenov ND, Nilova OV, Nikolaeva TO. Left atrial strain in assessing heart failure with preserved ejection fraction in hypertensive patients. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(8):5099. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5099>
46. Калинин А. О., Алехин М. Н., Бахс Г., Шипачов П. Н. Оценка состояния миокарда предсердий у здоровых лиц в режиме двухмерной серошкальной деформации. *Кардиология*. 2010; 2010;50(8):13–20.
47. Kalinin AO, Alekhin MN, Bahs G, Kalnins A, Shipachov PN. Assessment of the state of atrial myocardium by two-dimensional grey-scale deformation in patients with arterial hypertension and mild left ventricular hypertrophy. *Kardiologija*. 2010;50(8):13–20. (In Russ.)
48. Алехин М. Н., Калинин А. О. Диастолическая функция левого желудочка: значение глобальной продольной деформации левого предсердия. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2020;(3):91–104. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2020-3-91-104>
49. Alekhin MN, Kalinin AO. Left ventricular diastolic function: value of left atrial global longitudinal strain. *Ultrasound & Functional Diagnostics*. 2020;(3):91–104. (In Russ.) <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2020-3-91-104>
50. Pathan F, D'Elia N, Nolan MT, Marwick TH, Negishi K. Normal ranges of left atrial strain by speckle-tracking echocardiography: a systematic review and meta-analysis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2017;30(1):59–70.e8. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2016.09.007>
51. Miranda-Aquino T, Hernandez-del RJE, Perez-Topete SE, González-Padilla C, Lomelí-Sánchez ÓS, del Cid-Porras C, et al. Impact of the diastolic dysfunction in the left atrial strain in patients with ischemic heart disease. A cross-sectional study. *Cardiovasc Metab Sci*. 2021;32(4):170–178. <https://doi.org/10.35366/102767>
52. Перущкий Д. Н., Обрезан А. Г., Осипова О. А., Зарудский А. А. Функция левого предсердия у больных хронической сердечной недостаточностью. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(6):3265. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3265>
53. Perutsky DN, Obrezan AG, Osipova OA, Zarudsky AA. Left atrial function in patients with heart failure. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(6):3265. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3265>
54. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association joint committee on clinical practice guidelines. *Circulation*. 2022;145(18):e895–e1032. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001063>
55. Hunt SA, Baker DW, Chin MH, Cinquegrani MP, Feldman AM, Francis GS, et al. ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary. *J Heart Lung Transplant*. 2002;21(2):189–203. [https://doi.org/10.1016/s1053-2498\(01\)00776-8](https://doi.org/10.1016/s1053-2498(01)00776-8)
56. Драпкина О. М., Бойцов С. А., Агеев Ф. Т., Бланкова З. Н., Джиоева О. Н., Дроздова Л. Ю. и др. Диспансерное наблюдение пациентов с хронической сердечной недостаточностью врачом-терапевтом в первичном звене здравоохранения. Методические рекомендации. *Первичная медико-санитарная помощь*. 2025;2(1):53–114. <https://doi.org/10.15829/3034-4123-2025-39>
57. Drapkina OM, Boytsov SA, Ageev FT, Blankova ZN, Dzhioeva ON, Drozdova LY, et al. Outpatient follow-up of patients with chronic heart failure by a general practitioner in primary health care. Guidelines. *Primary Health Care (Russian Federation)*. 2025;2(1):53–114. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/3034-4123-2025-39>
58. Dong G. Development and challenges of pre-heart failure with preserved ejection fraction. *Rev Cardiovasc Med*. 2023;24(9):274. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2409274>
59. Plitt GD, Spring JT, Moulton MJ, Agrawal DK. Mechanisms, diagnosis, and treatment of heart failure with preserved ejection fraction and diastolic dysfunction. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*. 2018;16:579–589. <https://doi.org/10.1080/14779072.2018.1497485>
60. Bayes-Genis A, Bisbal F, Núñez J, Santas E, Lupón J, Rosignol P, et al. Transitioning from preclinical to clinical heart failure with preserved ejection fraction: a mechanistic approach. *J Clin Med*. 2020;9(4):1110. <https://doi.org/10.3390/jcm9041110>
61. Bisbal F, Baranchuk A, Braunwald E, Bayés de Luna A, Bayés-Genis A. Atrial failure as a clinical entity: JACC review topic of the week. *JACC*. 2020;75(2):222–232. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.013>
62. Хэ С., Ян С., Го П., Ран Х. Оценка функции левого предсердия у пациентов с гипертонической болезнью и сохра-

ненной фракцией выброса левого желудочка с использованием трехмерной визуализации speckle tracking в реальном времени. *Кардиология*. 2025;65(8):63–70. <https://doi.org/10.18087/cardio.2025.8.n2856>

He X, Yang X, Guo P, Ran H. Evaluation of left atrial function in patients with hypertensive heart disease and preserved ejection fraction using real-time, three-dimensional speckle tracking imaging. *Kardiologija*. 2025;65(8):63–70. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2025.8.n2856>

59. Habibi M, Chahal H, Opdahl A, Gjesdal O, Helle-Valle TM, Heckbert SR, et al. Association of CMR-measured LA function with heart failure development: Results from the MESA study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014;7(6):570–579. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2014.01.016>

60. Ammar KA, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Kors JA, Redfield MM, Burnett JC Jr, et al. Prevalence and prognostic significance of heart failure stages: application of the American College of Cardiology / American Heart Association heart failure staging criteria in the community. *Circulation*. 2007;115(12):1563–1570. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.666818>

61. Meng W, Yang H, Ren Z, Wu J, Zheng Y, Zhao S, et al. Prognosis of early-stage HFpEF in the community-dwelling elderly: The Northern Shanghai Study. *ESC Heart Fail*. 2025;12(1):229–238. <https://doi.org/10.1002/ehf2.15060>

62. Zheng P-P, Yao S-M, Guo D, Cui L-I, Miao G-B, Dong W, et al. Prevalence and prognostic value of heart failure stages: an elderly inpatient based cohort study. *Front Med*. 2021;8:639453. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.639453>

63. Шляхто Е. В. Классификация сердечной недостаточности: фокус на профилактику. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(1):5351. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5351>

Shlyakhto EV. Classification of heart failure: focus on prevention. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(1):5351. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5351>

64. Anwar AM. Incremental diagnostic and prognostic utility of left atrial deformation in heart failure using speckle tracking echocardiography. *Heart Fail Rev*. 2024;29(3):713–727. <https://doi.org/10.1007/s10741-024-10392-z>

65. Овчинников А. Г., Агеев Ф. Т., Алехин М. Н., Беленков Ю. Н., Васюк Ю. А., Галявич А. С. и др. Диастолическая трансторакальная стресс-эхокардиография с дозированной физической нагрузкой в диагностике сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса: показания, методология, интерпретация результатов. Согласованное мнение экспертов, выработанное под эгидой ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» МЗ РФ, Общества специалистов по сердечной недостаточности (ОСН) и Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (РАСУДМ). *Кардиология*. 2020;60(12):48–63. <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.12.n1219>

Ovchinnikov AG, Ageev FT, Alekhin MN, Belenkov YuN, Vasyuk YuA, Galyavich AS, et al. The role of diastolic transthoracic stress echocardiography with incremental workload in the evaluation of heart failure with preserved ejection fraction: indications, methodology, interpretation. Expert consensus developed under the auspices of the National Medical Research Center of Cardiology, Society of Experts in Heart Failure (SEHF), and Russian Association of Experts in Ultrasound Diagnosis in Medicine (REUDM). *Kardiologija*. 2020;60(12):48–63. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.12.n1219>

66. Thomas L, Muraru D, Popescu BA, Sitges M, Rosca M, Pedrizzetti G, et al. Evaluation of left atrial size and function: relevance for clinical practice. *J Am Soc Echocardiogr*. 2020;33:934–952. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2020.03.021>

67. Freed BH, Daruwalla V, Cheng JY, Aguilar FG, Beussink L, Choi A, et al. Prognostic utility and clinical significance of cardiac mechanics in heart failure with preserved ejection fraction: importance of left atrial strain. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9(3):e003754. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.115.003754>

68. Hieda M, Sarma S, Hearon CM, Jr, Dias KA, Martinez J, Samels M, et al. Increased myocardial stiffness in patients with high-risk left ventricular hypertrophy: the hallmark of stage-b heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation*. 2020;141(2):115–123. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040332>

69. Cameli M, Lisi M, Mondillo S, Padeletti M, Ballo P, Tsioulpas C, et al. Left atrial longitudinal strain by speckle tracking echocardiography correlates well with left ventricular filling pressures in patients with heart failure. *Cardiovasc Ultrasound*. 2010;8(1):14. <https://doi.org/10.1186/1476-7120-8-14>

70. Morris DA, Takeuchi M, Krisper M, Köhncke C, Bekfani T, Carstensen T, et al. Normal values and clinical relevance of left atrial myocardial function analysed by speckle-tracking echocardiography: multicentre study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(4):364–372. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeu219>

71. Singh A, Medvedofsky D, Mediratta A, Balaney B, Kruse E, Ciszek B, et al. Peak left atrial strain as a single measure for the non-invasive assessment of left ventricular filling pressures. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2019;35(1):23–32. <https://doi.org/10.1007/s10554-018-1425-y>

72. Inoue K, Khan FH, Remme EW, Ohte N, García-Izquierdo E, Chetrit M, et al. Determinants of left atrial reservoir and pump strain and use of atrial strain for evaluation of left ventricular filling pressure. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2021;23(1):61–70. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeaa415>

73. Овчинников А. Г., Потехина А. В., Филатова А. Ю., Свирида О. Н., Шогенова М. Х., Соболевская М. С. и др. 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, et al. The role of the left atrium in the pathogenesis of heart failure with preserved ejection fraction. *Kardiologija*. 2024;64(11):132–147. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2024.11.n2799>

74. Coats AJS, Heymans S, Farmakis D, Anker SD, Bax JJ, Bauersachs J, et al. Atrial disease and heart failure: the common soil hypothesis proposed by the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2022;43(17):1635. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac124>

75. Ovchinnikov AG, Potekhina AV, Borisov AA, Ibragimova NM, Yushchuk EN Masenko VP, et al. The contribution of left atrial dysfunction to exercise intolerance in early heart failure with preserved left ventricular ejection fraction. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2020;21(Suppl 1):jez320. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jez320>

76. Bayes-Genis A, Pascual-Figal D, Núñez J. The pre-HFpEF stage: a new entity that requires proper phenotyping for better management. *Eur J Prev Cardiol*. 2021;28(9):935–936. <https://doi.org/10.1177/2047487320902326>

Вклад авторов

Л. И. Гапон — разработка общей концепции и дизайна исследования, обоснование и написание рукописи, составление проекта и первичного варианта рукописи, принятие окончательного решения о готовности рукописи к публикации, критическая оценка интеллектуального содержания рукописи; Е. П. Самойлова — разработка общей концепции и дизайна исследования, сбор, анализ и интерпретация данных, обоснование

и написание рукописи. Оба автора прочли, одобрили финальную версию и выразили согласие с подачей ее на рассмотрение в журнал, а также утвердили исправленную версию.

Author contributions

L. I. Gapon — concept, design and methodology, writing — original draft preparation, revision and editing, final decision of submission; E. P. Samoiloва — concept, design and methodology, data collection, analysis and interpretation, writing — original draft, revision and editing. Both authors have approved the final version of the manuscript and its submission to the journal, as well as the revised version.

Информация об авторах

Гапон Людмила Ивановна — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, научный руководитель отделения артериальной гипертонии и коронарной

недостаточности ТКНЦ Томского НИМЦ РАН, ORCID: 0000-0002-3620-0659, e-mail: gapon@infarkta.net;

Елена Петровна Самойлова — кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения артериальной гипертонии и коронарной недостаточности ТКНЦ Томского НИМЦ РАН, ORCID: 0000-0002-5479-0859, e-mail: samoilova@infarkta.net.

Author information

Lyudmila I. Gapon, MD, PhD, DSc, Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Head, Arterial Hypertension and Coronary Heart Disease Department, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Medical Research Center, ORCID: 0000-0002-3620-0659, e-mail: gapon@infarkta.net;

Elena P Samoiloва, MD, PhD, Research Scientist, Arterial Hypertension and Coronary Heart Disease Department, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Medical Research Center, ORCID: 0000-0002-5479-0859, e-mail: samoilova@infarkta.net.

ISSN 1607-419X

ISSN 2411-8524 (Online)

УДК: 616.12-008.331-07:616.127-007



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

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

Контактная информация:

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

Статья поступила в редакцию
13.08.25 и принята к печати 01.09.25.

Резюме

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

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

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

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

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

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

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

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

Abstract

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

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

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

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

Введение

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

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

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

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

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

Материалы и методы

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

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

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

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

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

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

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

Статистический анализ

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

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

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

Результаты

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

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

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

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

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

ИСХОДНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВКЛЮЧЕННЫХ ПАЦИЕНТОВ (N = 76)

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

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

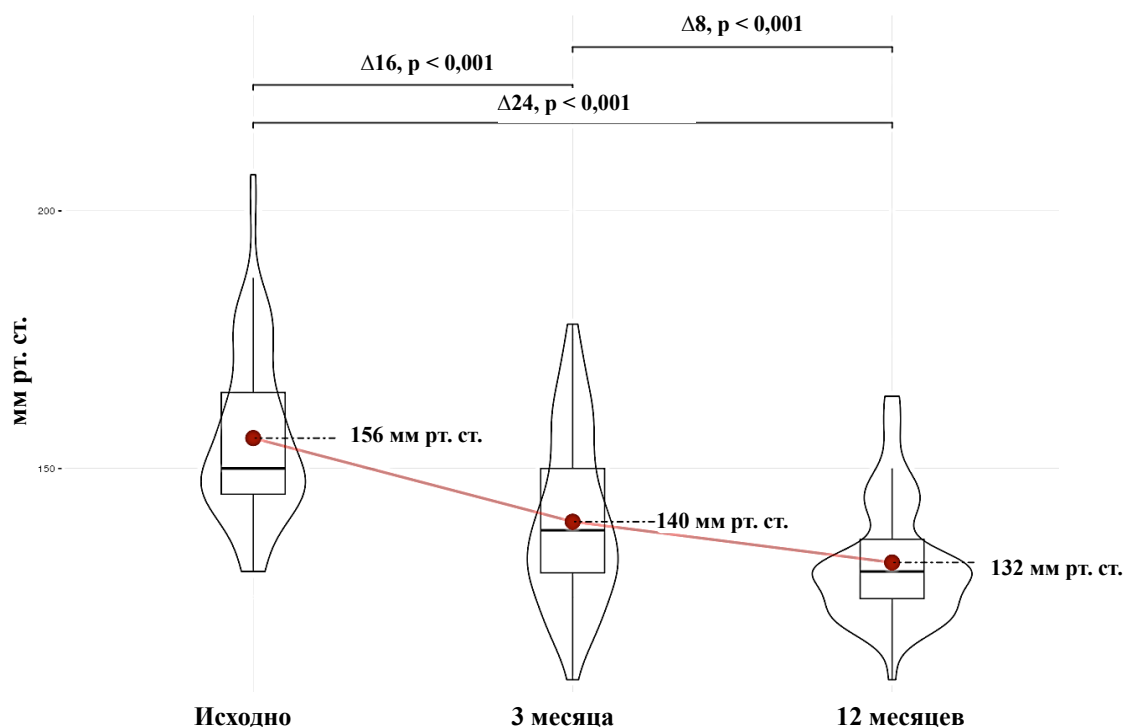


Рисунок 1. Динамика клинического систолического артериального давления

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

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

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

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

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

Обсуждение

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

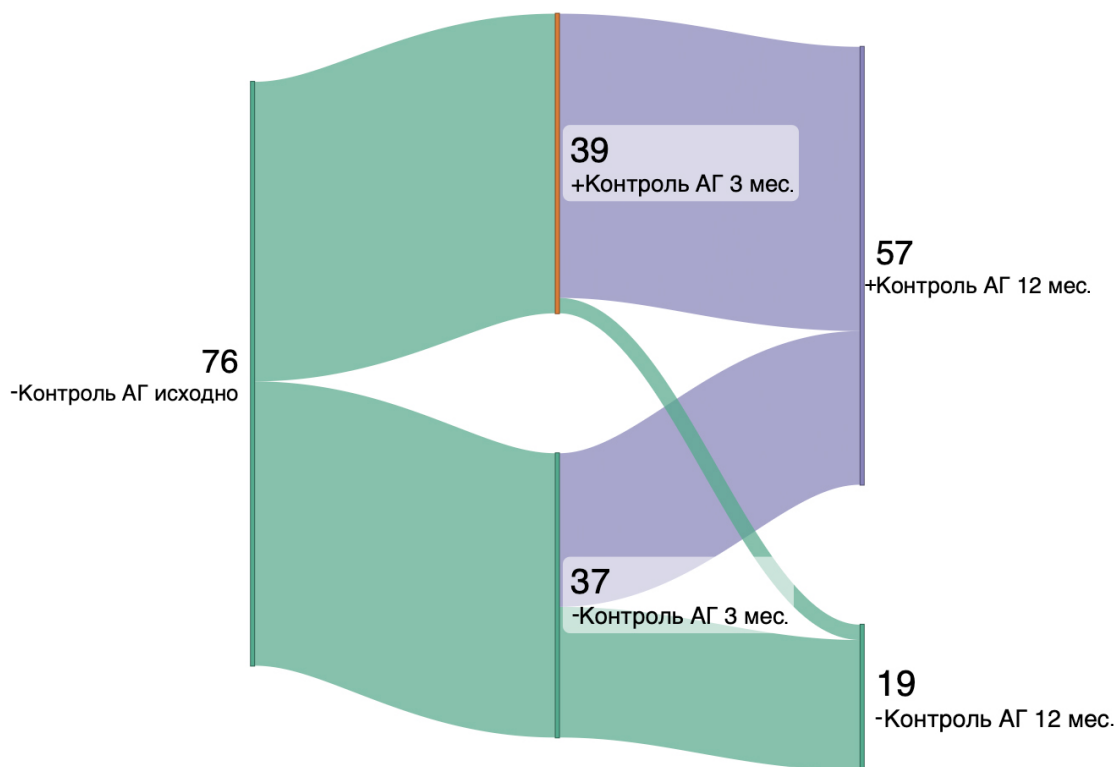


Рисунок 2. Динамика переходов между статусами контроля артериальной гипертензии от начального к финальному визиту (аллювиальная диаграмма)

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

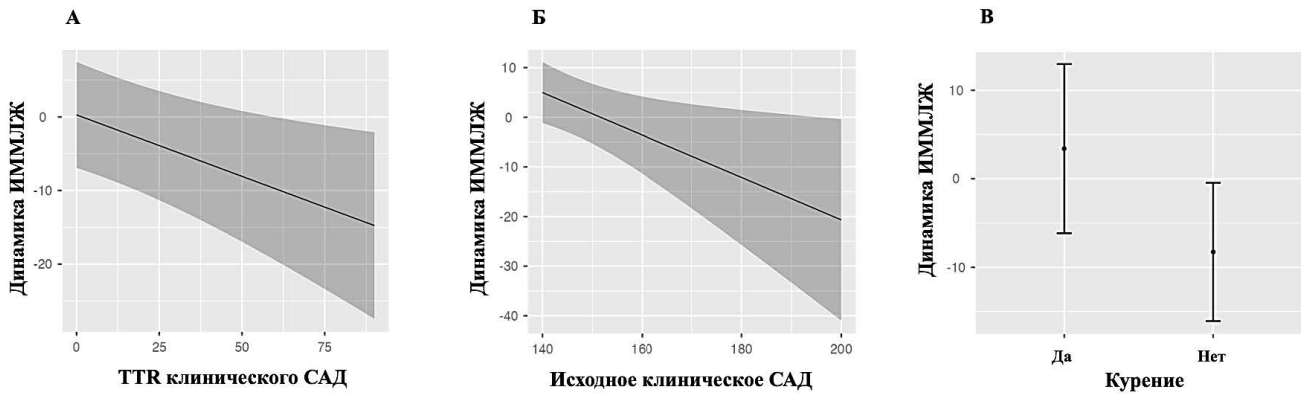


Рисунок 3. Факторы, связанные с регрессом индекса массы миокарда левого желудочка

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Заключение

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

Финансирование/Funding

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

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Список литературы / References

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Вклад авторов

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

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

Author contributions

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

Информация об авторах

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

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

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

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

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

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

Author information

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

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

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

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

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

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

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

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

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК: 616.152.18:616.127:616.61



Уровень неорганического фосфата в сыворотке крови независимо ассоциирован с индексом массы миокарда левого желудочка у пациентов с хронической болезнью почек 1–4-й стадий

Е. О. Богданова, Э. Б. Лебедева, Е. Н. Левыкина, О. В. Галкина, И. М. Зубина, В. А. Добронравов
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:
Добронравов
Владимир Александрович,
НИИ нефрологии НИЦ ФГБОУ ВО
«ПСПбГМУ им. И. П. Павлова»,
ул. Льва Толстого, д. 17, Санкт-
Петербург, Россия, 197022.
E-mail: dobronravov@nephrolog.ru

Статья поступила в редакцию
20.10.25 и принята к печати 01.12.25.

Резюме

Актуальность. Среди причин смерти пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) сердечная недостаточность (СН) занимает ведущее место. Роль гиперфосфатемии при ХБП среди прочих факторов ремоделирования миокарда оставалась неизученной. **Цель исследования** — оценка ассоциации между уровнем неорганического фосфата (Pi) сыворотки крови и индексом массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) в популяции пациентов с ХБП 1–4-й стадий. **Материалы и методы.** В когортное срезовое исследование были включены 1213 пациентов с ХБП (48 % мужчин, средний возраст 48 ± 16 лет, расчетная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) $58 (36; 82)$ мл/мин/1,73 м²). Оценивали клинико-демографические показатели, эхокардиографические параметры, уровень Pi сыворотки и показатели его почечной экскреции, почечную экскрецию электролитов, протеинурию и рСКФ. Для анализа ассоциации между Pi и ИММЛЖ использовали скорректированные линейную и логистическую регрессии в сочетании с методами псевдорандомизации — подбора групп 1 : 1 по индексу склонности (propensity score matching, PSM) и взвешиванию по обратной вероятности развития гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) (inverse probability of treatment weighting, IPTW) для минимизации конфаундинга. **Результаты.** Пациенты с ГЛЖ (n = 571) имели более высокие уровни Pi по сравнению с группой без ГЛЖ ($1,31 [1,12–1,43]$ vs $1,19 [1,09–1,31]$ ммоль/л; $p < 0,0001$). Многофакторный регрессионный анализ показал, что Pi независимо от других клинических индексов связан с ИММЛЖ ($B = 13,67 \pm 3,31$; $p < 0,0001$; скорректированный $R^2 = 0,37$). В IPTW и 1:1 PSM регрессионных моделях при уровне Pi $> 1,37$ ммоль/л увеличение ИММЛЖ составляло $5,7–11,3$ г/м². **Заключение.** У пациентов с ХБП концентрация неорганического фосфата в сыворотке крови может быть независимым фактором ремоделирования левого желудочка и целью лечебных интервенций для улучшения сердечно-сосудистого прогноза.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, индекс массы миокарда левого желудочка, неорганический фосфат сыворотки крови

Для цитирования: Богданова Е. О., Галкина О. В., Лебедева Э. Б., Левыкина Е. Н., Зубина И. М., Добронравов В. А. Уровень неорганического фосфата в сыворотке крови независимо ассоциирован с индексом массы миокарда левого желудочка у пациентов с хронической болезнью почек 1–4-й стадий. Артериальная гипертензия. 2025;31(6):508–520. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2582>. EDN: UDNHYU

Serum inorganic phosphate is independently associated with left ventricular myocardial mass index in patients with chronic kidney disease stages 1–4

E. O. Bogdanova, O. V. Galkina, E. B. Lebedeva,
E. N. Levykina, I. M. Zubina, V. A. Dobronravov
Pavlov University, St Petersburg, Russia

Corresponding author:
Vladimir A. Dobronravov
Pavlov University,
17, Lev Tolstoy str., St Petersburg,
197022 Russia.
E-mail: dobronravov@nephrolog.ru

Received 20 October 2025;
accepted 1 December 2025.

Abstract

Background. Driven by multiple factors, heart failure is a leading cause of mortality among patients with chronic kidney disease (CKD). The impact of hyperphosphatemia, a hallmark of CKD, on myocardial remodeling has not been investigated. **Objective.** To assess the association between serum Pi levels and left ventricular mass index (LVMI) in a population of patients with CKD stages 1–4. **Design and methods.** The cross-sectional cohort study included 1,213 patients with CKD (48 % male, mean age 48 ± 16 years, mean estimated glomerular filtration rate (eGFR) $58 (36; 82)$ ml/min/1,73 m²). We evaluated clinical and demographic parameters, echocardiographic measures, serum Pi levels and parameters of its renal excretion, renal electrolyte excretion, proteinuria, and eGFR. The association between serum Pi and LVMI was analysed using adjusted linear and logistic regression models combined with a pseudo-randomisation approach — 1:1 propensity score matching (PSM) and inverse probability of treatment weighting (IPTW). **Results.** Patients with left ventricular hypertrophy (LVH, n = 571) had higher Pi levels compared to those without LVH ($1,31 [1,12–1,43]$ vs $1,19 [1,09–1,31]$ mmol/L; $p < 0,0001$). Multivariable regression analysis showed that Pi was independently associated with LVMI ($B = 13,67 \pm 3,31$; $p < 0,0001$; adjusted $R^2 = 0,37$), independently of other clinical indices. In IPTW and 1 : 1 PSM regression models, the estimated increase of LVMI at serum Pi levels $> 1,37$ mmol/L ranged from 5,7 to 11,3 g/m². **Conclusion.** In CKD patients, serum inorganic phosphate concentration can be an independent factor for left ventricular remodelling and represents a potential target for therapeutic interventions to improve cardiovascular outcomes.

Key words: chronic kidney disease, left ventricular myocardial mass index, serum inorganic phosphate

For citation: Bogdanova EO, Galkina OV, Lebedeva EB, Levykina EN, Zubina IM, Dobronravov VA. Serum inorganic phosphate is independently associated with left ventricular myocardial mass index in patients with chronic kidney disease stages 1–4. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2025;31(6):508–520. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2582>. EDN: UDNHYU

Введение

Среди причин смерти пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) сердечная недостаточность (СН) занимает ведущее место [1–3]. Основой ремоделирования миокарда и развития СН при ХБП являются гипертрофия кардиомиоцитов, периваскулярный и интерстициальный фиброз, проявляющиеся клинически фенотипом увеличения массы миокарда левого желудочка [4] и неблагоприятным прогнозом [5]. «Уремическую» кардиопатию находят у большинства пациентов с терминальной почечной недостаточностью [6], в популяции которых внезапная сердечная смерть составляет около 40% всех случаев фатальных исходов [7].

Патогенез кардиомиопатии при ХБП может быть связан с разнообразными факторами [4, 8–10]. К каноническим относят механизмы гемодинамической перегрузки на фоне анемии, артериальной гипертензии, задержки натрия и воды с увеличением объема циркулирующей крови [4, 8]. Среди негемодинамических факторов, действующих в условиях дисфункции почек, существенным в процессе ремоделирования миокарда и, как следствие, развития сердечно-сосудистых осложнений может быть вклад механизмов, связанных с нарушениями минерального и костного обмена (МКН-ХБП) [8–10]. Основную роль в развитии и прогрессировании ремоделирования и дисфункции миокарда приписывают действию фактора роста фибробластов 23 (FGF-23) и паратиреоидного гормона (ПТГ) в условиях депрессии белка α Клото [11]. Однако также известно, что вызванная почечной ретенцией неорганического фосфата (Pi) при ХБП гиперфосфатемия *per se* ассоциирована с неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями [12–14], в частности, с механизмами патологического ремоделирования миокарда [15–18]. Вместе с тем попытка оценки вероятной связи массы миокарда левого желудочка (ЛЖ) и концентрации Pi в циркуляции ограничиваются единственным клиническим исследованием в небольшой группе пациентов с ХБП недиабетической этиологии [19].

Цель исследования — оценка взаимосвязи между уровнем сывороточного Pi и индексом массы миокарда левого желудочка в когорте пациентов с ХБП 1–4-й стадий, не получающих заместительную почечную терапию.

Материалы и методы

Дизайн исследования и критерии отбора

В одноцентровое когортное срезовое исследование были включены 1213 взрослых пациентов с установленным диагнозом ХБП 1–4-й стадий (48% мужчин, средний возраст 48 ± 16 лет), получавших лечение в клинике НИИ нефрологии

с 01 июля 2021 по 30 сентября 2023 года. В исследование не включали пациентов с любыми острыми состояниями, текущими или перенесенными в последние два месяца, известными онкологическими заболеваниями, случаи ХБП 5/5Д стадий.

Структура диагнозов была представлена следующими нозологиями: первичные и вторичные иммунные гломерулопатии (ГП, 73%), ГП смешанного генеза, диабетическая болезнь почек и гипертензивная нефропатия (11%), иные формы ХБП (16%).

Исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ (протокол № 250 от 28.06.2021). Все пациенты давали информированное согласие на участие в исследовании.

Клинические данные

Протокол исследования включал сбор следующих данных:

1) *демографические и антропометрические показатели* — пол, возраст, рост и массу тела с расчетом индекса массы тела (ИМТ);

2) *показатели артериального давления (АД)* — средние арифметические значения систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления, измеренные в течение первых трех дней госпитализации; сведения о максимальных значениях САД и ДАД из анамнеза и/или имеющейся медицинской документации; и для обоих случаев рассчитаны значения среднего АД как $\text{ДАД} + (\text{САД} - \text{ДАД})/3$;

3) *сведения об известной сопутствующей патологии* — наличии сахарного диабета (СД) и его типа, ишемической болезни сердца (ИБС) и перенесенного острого инфаркта миокарда (ОИМ); ИБС определяли на основании как минимум одного из нижеперечисленных критериев: указаний на перенесенный ОИМ или острый коронарный синдром; типичной стенокардии или характерных признаков ишемии миокарда на ЭКГ (в покое или при суточном мониторинговании); признаки ишемии миокарда при проведении нагрузочных тестов — велоэргометрии, тредмил-теста, стресс-эхокардиографии (ЭхоКГ);

4) *сведения о текущей фармакотерапии* включали применение блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА), ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), бета-блокаторов (ББ), антагонистов кальция (БКК), статинов, диуретиков и инсулина.

Ремоделирование миокарда ЛЖ оценивали при эхокардиографическом исследовании (ЭхоКГ) с использованием секторного датчика M4S (1,5–3,6 МГц)

на ультразвуковой системе VIVID S6 (General Electric, США). Рассчитывали индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ, г/м²), а гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ) определяли при ИММЛЖ > 95 г/м² у женщин и > 115 г/м² у мужчин с оценкой типа гипертрофии (концентрического или эксцентрического) на основании показателя относительной толщины стенок ЛЖ. Также рассчитывали фракцию выброса левого желудочка (ФВ) по методу Симпсона и полуколичественно оценивали выраженность уплотнения стенок корня аорты (0 — нет, 1 — уплотнение, 2 — кальцификация) [20, 21].

Биохимические исследования крови и мочи, индексы мочевого экскреции

Образцы венозной крови забирали в утренние часы натощак. Суточную мочу собирали в стандартные стерильные контейнеры накануне взятия крови. Кровь и мочу центрифугировали при 1500 g в течение 10 мин, после чего выполняли лабораторные исследования.

Альбумин и общий холестерин сыворотки крови, белок мочи (с расчетом суточной протеинурии), креатинин, основные электролиты (P_i, Na⁺, K⁺, Ca²⁺) в сыворотке крови и суточной моче определяли диагностическими тест-системами производства Beckman Coulter на анализаторе DxS 700AU (Beckman Coulter Life Sciences, США). Скорость клубочковой фильтрации (pСКФ) рассчитывали по формуле СКД-EPI [22].

Для оценки мочевого экскреции неорганических ионов (мочевины, креатинина, P_i, Na⁺, K⁺, Ca²⁺) использовали расчет их клиренсов (C(x), мл/мин), суточной (U(x)₂₄, ммоль) и фракционной экскреции (EF(x), %) по следующим формулам:

$$C(x) = (U_x \times V) / S_x \times 1000 / 1440;$$

$$U(x)_{24} = U_x \times V;$$

$$EF(x) = (U_x \times S_{cr}) / (S_x \times U_{cr}) \times 100\%$$

где U_x — концентрация аналита в моче; V — объем суточной мочи, S_x — концентрация аналита в сыворотке крови, S_{cr} — концентрация креатинина в сыворотке крови; U_{cr} — концентрация креатинина в моче.

Для оценки пищевого потребления протеина применяли формулу Maroni [23].

Статистический анализ

Категориальные переменные представлены как доли или проценты, непрерывные переменные, в зависимости от характера распределения данных — как среднее значение и стандартное отклонение (M ± SD) или медиана с межквартильным размахом

(Me [25%; 75%]). Для сравнения групп применяли t-критерий Стьюдента, U-критерий Манна–Уитни, χ²-критерий Пирсона и дисперсионный анализ. Для анализа взаимосвязей между ИММЛЖ или наличием ГЛЖ и уровнем P_i использовали множественный линейный или логистический регрессионные анализы с коррекцией моделей по потенциальным клиническим факторам ремоделирования сердца и принудительным включением независимых переменных. Во всех регрессионных анализах непрерывные переменные с ненормальным распределением подвергали логарифмической трансформации.

Дополнительно для минимизации влияния известных конфаундеров (потенциальных клинико-демографических факторов риска ГЛЖ) применили два дополнительных метода анализа на основе расчета «показателя склонности» (propensity score, PS) — propensity score matching (PSM) и inverse probability of treatment weighting (IPTW) [24]. PS, определяемый здесь как вероятность наличия ГЛЖ при заданных ковариатах, был рассчитан с использованием множественной логистической регрессии. В модель были включены следующие переменные: пол, возраст, pСКФ, концентрация альбумина сыворотки крови, среднее артериальное давление, суточная протеинурия, сывороточные концентрации и экскреция электролитов, расчетное пищевое потребление протеина, наличие СД, ИБС, уплотнения аорты, сведения о фармакотерапии (табл. 4). После расчета PS проводили подбор пар «случай–контроль» в соотношении 1:1 методом ближайшего соседа с установленной шириной калипера менее 0,15 стандартного отклонения логита PS. Баланс ковариат после PSM оценивали с использованием стандартизированных различий средних значений. Достаточность баланса для последующего анализа определяли в том случае, если стандартизованная межгрупповая разница по любой ковариате была менее 0,1. Остаточный конфаундинг анализировали по распределениям переменных, не использованных для расчета PS. Связи P_i и ИММЛЖ и оценки размера эффекта анализировали в когорте пациентов, подобранных в результате 1:1 PSM (n = 650), и общей когорте с применением IPTW. В обоих случаях применяли регрессионные модели с робастными оценками дисперсии [24]. Различия, коэффициенты корреляции или регрессии считали значимыми при p < 0,05. Для статистических процедур использовали программное обеспечение R (версия 4.3.1) [25].

Результаты

Увеличение ИММЛЖ было выявлено у 571 пациента (47%); из них у 398 (70%) — с концентрическим типом ГЛЖ, а у 173 (30%) — с эксцентри-

ческим. ИММЛЖ и распространенность ГЛЖ были закономерно выше при более продвинутых стадиях ХБП (рис. 1 А, Б).

Пациенты с ГЛЖ были старше и значимо отличались от субъектов без ГЛЖ по многим анализируемым клиническим параметрам (табл. 1), а также

по индексам, отражающим степень выраженности дисфункции почек (табл. 2). В частности, в группе с ГЛЖ были зафиксированы более высокие уровни P_i в сыворотке крови, в большинстве случаев не выходящие за пределы верхнего предела нормальных значений (1,45 ммоль/л), и повышение фракционной

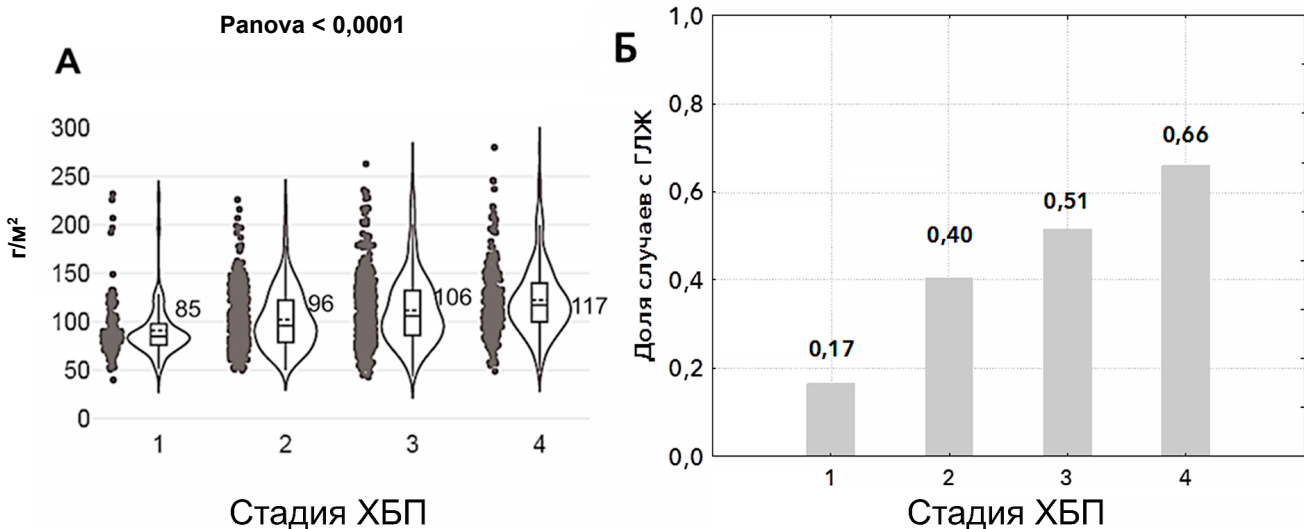


Рисунок 1. Индекс массы миокарда левого желудочка (А) и распространенность гипертрофии левого желудочка (Б) в зависимости от стадии хронической болезни почек

Примечание: ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; ХБП — хроническая болезнь почек; указаны значения медиан ИММЛЖ, «ящики» отражают интерквартильный размах, «усы» — диапазон значений признака без учета выбросов.

Таблица 1

КЛИНИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ В ОБЩЕЙ КОГОРТЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И В ГРУППАХ ПАЦИЕНТОВ С НАЛИЧИЕМ ИЛИ ОТСУТСТВИЕМ ГИПЕРТРОФИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Показатель, единицы измерения	Вся группа (N = 1213)	ГЛЖ (n = 571)	Без ГЛЖ (n = 642)	p-значение (ГЛЖ vs без ГЛЖ)
Возраст, годы	48 (35; 61)	58 (46; 66)	44 (34; 57)	< 0,0001
Мужской пол, %	48	53	47	0,043
ИМТ, кг/м ²	26,7 (23,2; 30,8)	27,5 (24,2; 31,5)	25,9 (22,3; 29,7)	< 0,0001
САД, мм рт. ст.	125 (120; 134)	128 (120; 138)	122 (115; 130)	0,0003
ДАД, мм рт. ст.	80 ± 9	81 ± 8	78 ± 9	0,073
САД максимальное, мм рт. ст.	163 ± 34	169 ± 34	147 ± 30	0,014
ДАД максимальное, мм рт. ст.	96 ± 14	98 ± 14	90 ± 13	0,03
Среднее АД, мм рт. ст.	95 (90; 100)	97 (93; 104)	95 (90; 99)	< 0,0001
Среднее АД максимальное, мм рт. ст.	117 (100; 130)	126 (113; 140)	113 (100; 126)	< 0,0001
Уплотнение аорты, баллы	1 (0; 2)	2 (1; 2)	0 (0; 2)	< 0,0001
ФВ, Simpson, %	64,0 (60,0; 67,0)	63,0 (60,0; 67,0)	64,0 (61,0; 67,0)	< 0,0001
ИММЛЖ, г/м ²	106 (83; 128)	129 (116; 148)	85 (74; 94)	< 0,0001
СД, %	14,2	24,2	10,8	< 0,0001
ИБС, %	18,9	32,3	13,6	< 0,0001
ОИМ, %	5,1	11,0	2,2	< 0,0001

Окончание таблицы 1

Показатель, единицы измерения	Вся группа (N = 1213)	ГЛЖ (n = 571)	Без ГЛЖ (n = 642)	p-значение (ГЛЖ vs без ГЛЖ)
БРА, %	33,8	39,4	29,8	0,0004
иАПФ, %	43,1	38,7	44,2	0,051
ББ, %	33,2	52,4	26,0	< 0,0001
Диуретики, %	21,7	35,6	14,5	< 0,0001
Статины, %	53,2	63,6	51,1	< 0,0001
БКК, %	37,8	57,3	28,2	< 0,0001

Примечание: ББ — бета-блокаторы; БКК — блокаторы кальциевых каналов; БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II; ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка; ДАД — среднее значение диастолического артериального давления; иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ИММЛЖ — индекса массы миокарда левого желудочка; ИМТ — индекс массы тела; ЛЖ — левый желудочек; ОИМ — острый инфаркт миокарда; САД — среднее значение систолического артериального давления; СД — сахарный диабет; ФВ, Simpson — фракция выброса по Симпсону. Величины суточной экскреции ($U(x)_{24}$), клиренса ($C(x)$) и фракционной экскреции ($EF(x)$) для ионов; сывороточные (Sx) концентрации. Значения представлены как доли/проценты или как среднее значение с его стандартным отклонением ($M \pm SD$), или как медиана с межквартильным размахом [$Me (25\%; 75\%)$]. Значение p указано для сравнения групп с признаками ГЛЖ и без таковых.

Таблица 2

ИНДЕКСЫ ДИСФУНКЦИИ ПОЧЕК В ОБЩЕЙ КОГОРТЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И В ГРУППАХ ПАЦИЕНТОВ С НАЛИЧИЕМ ИЛИ ОТСУТСТВИЕМ ГИПЕРТРОФИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Показатель, единицы измерения	Вся группа (N = 1213)	ГЛЖ (n = 571)	Без ГЛЖ (n = 642)	p-значение (ГЛЖ vs без ГЛЖ)
СПБ, г/сут	1,5 (0,3; 5,5)	2,0 (0,4; 7,0)	1,2 (0,3; 4,4)	0,014
Альбумин сыворотки крови, г/л	39 (33; 42)	37 (31; 41)	39 (34; 42)	< 0,0001
pСКФ (СКД-ЕPI), мл/мин/1,73 м ²	58 (36; 82)	44 (26; 64)	63 (41; 87)	< 0,0001
Общий холестерин, ммоль/л	5,5 ± 1,9	5,6 ± 2,0	5,4 ± 1,9	0,194
Сывороточный K, ммоль/л	4,5 (4,1; 4,9)	4,5 (4,2; 4,9)	4,4 (4,1; 4,8)	0,0006
Сывороточный Na, ммоль/л	141,5 ± 2,8	141,6 ± 2,7	141,4 ± 2,8	0,041
Сывороточный Ca, ммоль/л	2,32 ± 0,18	2,32 ± 0,18	2,32 ± 0,18	0,119
Сывороточный Pi, ммоль/л	1,19 (1,11; 1,42)	1,31 (1,12; 1,43)	1,19 (1,09; 1,31)	< 0,0001
C(K), мл/мин	9,5 ± 4,5	9,5 ± 4,8	9,5 ± 4,3	0,927
C(Na), мл/мин	0,68 (0,44; 1,02)	0,71 (0,47; 1,04)	0,67 (0,45; 1,00)	0,004
C(Ca), мл/мин	0,73 ± 0,58	0,62 ± 0,61	0,71 ± 0,52	0,098
C(Pi), мл/мин	14,8 ± 9,0	14,5 ± 9,7	14,8 ± 8,8	0,526
EF(K), %	15,1 (8,8; 18,4)	15,3 (10,6; 23,5)	11,6 (8,4; 16,3)	< 0,0001
EF(Na), %	1,31 (0,63; 1,52)	1,31 (0,78; 2,02)	0,81 (0,61; 1,32)	< 0,0001
EF(Ca), %	1,04 (0,52; 1,21)	0,91 (0,62; 1,41)	0,72 (0,51; 1,22)	< 0,0001
EF(Pi), %	20,9 (13,9; 27,4)	23,4 (16,8; 32,4)	17,4 (13,4; 25,5)	< 0,0001
U(K) ₂₄ , ммоль	54,9 ± 21,9	54,4 ± 23,0	55,2 ± 21,4	0,556
U(Na) ₂₄ , ммоль	133,2 (88,4; 174,1)	129,5 (88,4; 176,3)	122,1 (86,3; 167,6)	0,04
U(Ca) ₂₄ , ммоль	2,0 (0,9; 2,8)	1,3 (0,9; 2,2)	1,4 (0,9; 2,8)	0,004
U(Pi) ₂₄ , ммоль	22,1 ± 9,8	21,5 ± 10,2	22,0 ± 9,4	0,399

Примечание: ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка; pСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации; СПБ — суточная потеря белка. Величины суточной экскреции ($U(x)_{24}$), клиренса ($C(x)$) и фракционной экскреции ($EF(x)$) для ионов. Значения представлены как доли/проценты, или как среднее значение с его стандартным отклонением ($M \pm SD$), или как медиана с межквартильным размахом [$Me (25\%; 75\%)$]. Значение p указано для сравнения групп с признаками ГЛЖ и без таковых.

экскреции P_i при сопоставимых уровнях абсолютной экскреции этого аниона с мочой (табл. 2).

Мультивариантный линейный регрессионный анализ продемонстрировал наличие независимой ассоциации между ИММЛЖ и уровнем P_i в крови, наряду с другими показателями, отражающими вклад гемодинамической нагрузки, выраженности дисфункции почек, сопутствующих болезней и терапии (табл. 3).

Наибольший эффект в отношении ИММЛЖ и развития ГЛЖ наблюдали при уровнях P_i , соот-

ветствующих верхнему квартилю ($> 1,37$ ммоль/л) (рис. 2 А, Б).

Применение методологии псевдорандомизации позволило сформировать когорту случаев с наличием/отсутствием ГЛЖ в соотношении 1 : 1 ($n: n = 325:325$, рис. 3 А) и минимальными отличиями в анализируемых параметрах (рис. 3 Б).

В общей когорте случаев ($n = 1213$) во взвешенных (IPTW) и скорректированных по остальным ковариатам линейных регрессионных моделях концентрация фосфата оставалась отчетливо ассоци-

Таблица 3

КЛИНИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ И ИНДЕКС МАССЫ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА: РЕЗУЛЬТАТЫ МНОЖЕСТВЕННОГО ЛИНЕЙНОГО РЕГРЕССИОННОГО АНАЛИЗА (ПРИНУДИТЕЛЬНОЕ ВКЛЮЧЕНИЕ)

Независимая переменная, ед. изменения	$B \pm SE$	t	p-значение
Сывороточный P_i, 1 ммоль/л	13,665 ± 3,307	4,132	< 0,0001
Возраст, 1 год	0,015 ± 0,081	0,183	0,85
Мужской пол, (vs женский)	15,439 ± 1,913	8,072	< 0,0001
ИМТ, 1 кг/м ²	-0,024 ± 0,166	-0,142	0,88
СПБ, 1 г/сут	-0,301 ± 0,212	-1,424	0,15
Альбумин сыворотки крови, 1 г/л	-0,936 ± 0,177	-5,284	< 0,0001
рСКФ (СКД-ЕРІ), 1 мл/мин/1,73 м ²	-0,156 ± 0,040	-3,922	0,0001
Общий холестерин, 1 ммоль/л	-1,911 ± 0,540	-3,538	0,0004
Среднее максимальное АД, 1 мм рт. ст.	0,248 ± 0,052	4,724	< 0,0001
Уплотнение аорты, (1 балл)	4,247 ± 1,248	3,402	0,001
Сывороточный К, 1 ммоль/л	4,672 ± 7,550	0,619	0,53
Сывороточный Na, 1 ммоль/л	-140,876 ± 54,068	-2,606	0,009
Сывороточный Ca, 1 ммоль/л	-18,584 ± 18,178	-1,022	0,30
U(K) ₂₄ , 1 ммоль	-1,454 ± 2,815	-0,516	0,60
U(Na) ₂₄ , 1 ммоль	2,881 ± 1,932	1,492	0,13
U(Ca) ₂₄ , 1 ммоль	3,537 ± 1,621	2,182	0,029
U(Pi) ₂₄ , 1 ммоль	4,048 ± 2,648	1,529	0,12
СД, (vs нет)	4,317 ± 2,371	1,821	0,06
ИБС, (vs нет)	10,737 ± 2,399	4,476	< 0,0001
БРА, (vs нет)	3,344 ± 2,369	1,411	0,15
иАПФ, (vs нет)	4,438 ± 2,262	1,962	0,05
ББ, (vs нет)	7,871 ± 1,902	4,138	< 0,0001
Диуретики, (vs нет)	6,852 ± 2,162	3,169	0,002
БКК, (vs нет)	5,872 ± 1,935	3,035	0,003

Примечание: ББ — бета-блокаторы; БКК — блокаторы кальциевых каналов; БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II; иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; ИМТ — индекс массы тела; рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации; СД — сахарный диабет; СПБ — суточная потеря белка. Величины суточной экскреции ($U(x)_{24}$); сывороточные (S_x) концентрации; B — коэффициент уравнения линейной регрессии; SE — стандартная ошибка коэффициента; t — t -значение для B ; скорректированный R^2 модели = 0,37; $p < 0,0001$.

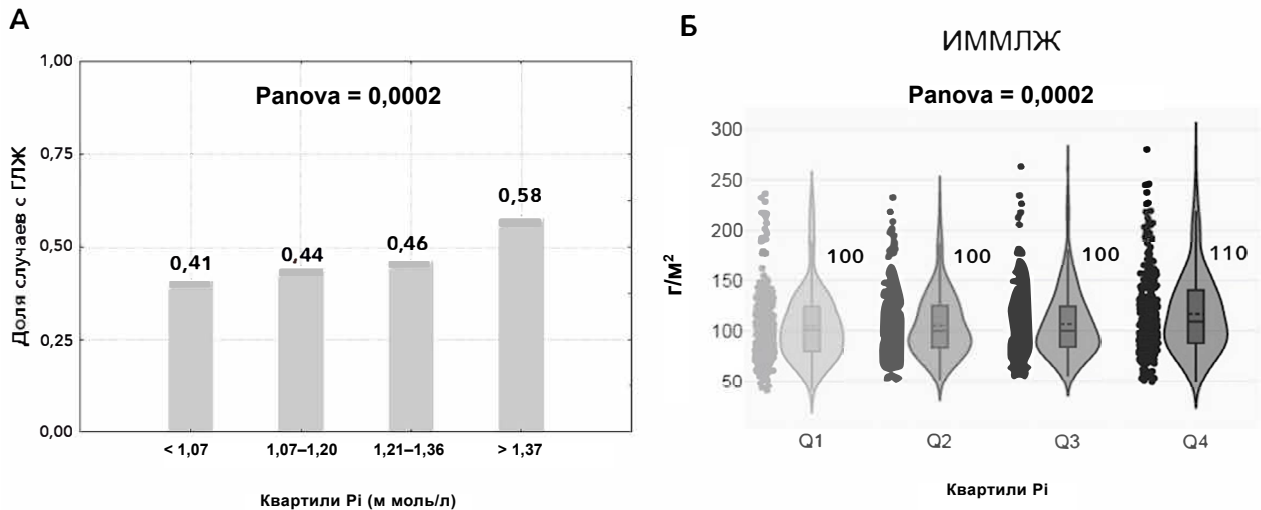


Рисунок 2. Распространенность гипертрофии левого желудочка (А) и величина индекса массы миокарда левого желудочка (Б) в разных квартилях концентрации Pi в сыворотке

Примечание: ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка; ИММЛЖ — индекса массы миокарда левого желудочка; ХБП — хроническая болезнь почек; Pi — неорганический фосфат; указаны значения медиан ИММЛЖ; «ящики» отражают интерквартильный размах; «усы» — диапазон значений признака без учета выбросов.

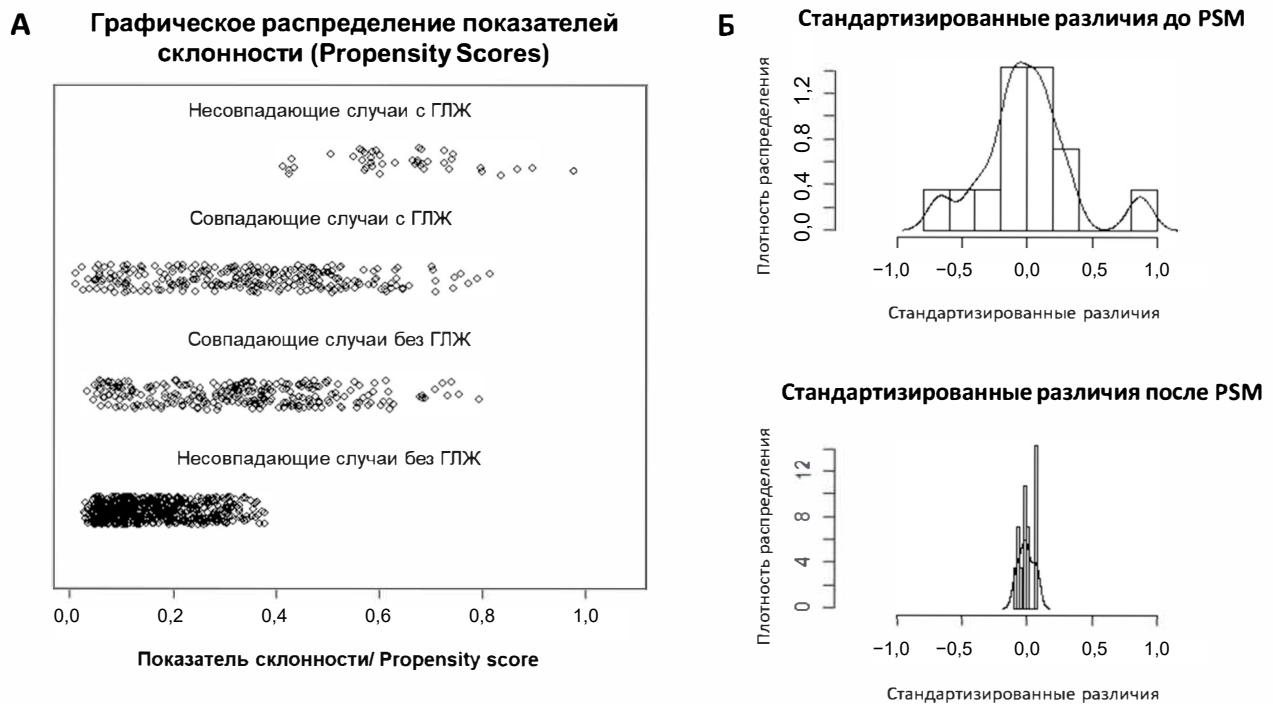


Рисунок 3. Результаты формирования групп сравнения (с наличием или отсутствием гипертрофии левого желудочка) в пропорции 1:1 с использованием метода PSM

Примечание: ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка; PSM (propensity score matching) — анализ на основе расчета «показателя склонности»; А — финальное распределение показателей склонности (propensity score) для групп совпадающих и несовпадающих выборок, каждая точка представляет одного пациента; Б — гистограммы распределения стандартизированных различий средних значений показателей, используемых в PSM, до и после применения процедуры.

ированной с ИММЛЖ (как непрерывной переменной) ($\beta = 0,095 \pm 0,023$, $p < 0,001$, $n = 1213$), в том числе в подгруппах с разными диапазонами рСКФ (< 60 мл/мин ($\beta = 0,099 \pm 0,034$, $p = 0,004$, $n = 702$), и ≥ 60 ($\beta = 0,093 \pm 0,038$, $p = 0,014$, $n = 511$), а также у мужчин ($\beta = 0,129 \pm 0,033$, $p = 0,0001$, $n = 600$) и женщин ($\beta = 0,072 \pm 0,033$, $p = 0,030$, $n = 613$).

Увеличение концентрации фосфата на 1 ммоль/л было ассоциировано с 2-кратным увеличением вероятности развития ГЛЖ (Exp(B) 2,004, 95% ДИ 1,083–3,710) PSM 1:1 при логистическом регрессионном анализе с коррекцией модели по PS.

Мультивариантное линейное регрессионное моделирование в когорте PSM 1:1 ($n = 650$) показало положительную связь концентрации Pi в крови $> 1,37$ ммоль/л с увеличением ИММЛЖ, независимо от набора конфаундеров. Аналогичные результаты были получены с применением взвешивания регрессии по величине обратной вероятности наличия ГЛЖ (IPTW) (табл. 4). Во всех моделях оцененная величина эффекта повышения концентрации Pi $> 1,37$ ммоль/л в отношении прироста ИММЛЖ составляла от 5,7 до 11,3 г/м² (табл. 4).

Обсуждение

Процесс ремоделирования миокарда, возникающий вследствие гипертрофии кардиомиоцитов, фиброза интерстиция и характеризующийся увеличением ИММЛЖ, является одним из ключевых механизмов реализации кардиоваскулярных рисков при ХБП [4, 5, 26].

Развитие и прогрессирование кардиомиопатии в условиях дисфункции почек связано с разнообразными гемодинамическими и негемодинамическими факторами, включая нарушения минерального и костного обмена (МКН-ХБП) на фоне снижения экскреции Pi [8, 27].

Фосфат критически важен для клеточного метаболизма и сигналинга [28–30], а его дисбаланс связан с широким спектром негативных биологических эффектов в различных тканях, включая миокард [31–32]. В ряде экспериментальных исследований продемонстрирована взаимосвязь между ремоделированием миокарда и почечной ретенцией Pi [33–37]. В частности, механизмы гипертрофии кардиомиоцитов, фибропластических изменений интерстиция и микрососудов миокарда в моделях

Таблица 4

СВЯЗЬ КОНЦЕНТРАЦИИ Pi В СЫВОРОТКЕ И ИНДЕКС МАССЫ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА (РЕЗУЛЬТАТЫ РЕГРЕССИОННОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ PSM)

	Метод PSM	Скорректированный R ² модели	p модели	B ± SE	95 % ДИ	p-значение
Модель 1	PSM 1:1	0,011	0,009	8,5 ± 3,2	2,2–15,2	0,009
	IPTW	0,019	< 0,001	11,3 ± 2,3	6,8–15,8	< 0,001
Модель 2	PSM 1:1	0,053	< 0,001	7,9 ± 3,2	1,5–14,2	0,012
	IPTW	0,292	< 0,001	5,8 ± 2,1	1,3–10,3	0,007
Модель 3	PSM 1:1	0,286	< 0,001	6,7 ± 2,9	1,0–12,1	0,020
	IPTW	0,297	< 0,001	6,0 ± 2,1	1,5–10,5	0,005
Модель 4	PSM 1:1	0,293	< 0,001	7,0 ± 2,7	1,9–12,1	0,009
	IPTW	0,310	< 0,001	6,3 ± 2,1	1,8–10,8	0,003
Модель 5	PSM 1:1	0,315	< 0,001	5,7 ± 2,6	0,5–10,7	0,035
	IPTW	0,316	< 0,001	5,0 ± 2,1	0,5–9,5	0,020

Примечание: Модель 1: независимая переменная — концентрация Pi в сыворотке (бинарная: по верхнему квартилю $> 1,37$ ммоль/л);

модель 2: коррекция по концентрации Pi и показателю склонности (PS);

модель 3: переменные модели 2 и данные о пищевом потреблении протеина, поле, возрасте, концентрации альбумина сыворотки крови, рСКФ, максимальном среднем АД, СПБ, СД, ИБС, уплотнении аорты;

модель 4: переменные модели 3 и терапия (ББ, иАПФ, БРА, БКК);

модель 5: переменные модели 4 и значения сывороточных концентраций и абсолютных экскреций неорганических элементов (S_K , S_{Na} , S_{Ca} , $U(K)_{24}$, $U(Na)_{24}$, $U(Ca)_{24}$, $U(Pi)_{24}$);

АД — артериальное давление; ББ — бета-блокаторы; БКК — блокаторы кальциевого канала; БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II; иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; ИБС — ишемическая болезнь сердца; СД — сахарный диабет; СПБ — суточная потеря белка; рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации; IPTW (inverse probability of treatment weighting) — регрессия с взвешиванием по величине обратной вероятности события; PSM (propensity score matching) — подбор групп с использованием индекса соответствия; B — коэффициент уравнения логистической регрессии, SE — стандартная ошибка коэффициента B; ДИ — доверительный интервал коэффициента B, p — p-value для коэффициента B.

ранних стадий ХБП ассоциированы с накоплением фосфата в миокарде на фоне активации Pi -транспортеров $PiT1/PiT2$ и $ERK1/2$ $MAPK$ пути [15, 41, 42]. При более выраженной дисфункции почек накопление Pi может опосредовать развитие гипертрофии и фиброза миокарда из-за активации прогипертрофических и профибротических сигнальных путей — кальциневрин/ $NFAT$ и Wnt/β -катенин [18, 38, 43, 44], независимо от системных эффектов оси $Klotho$ - $FGF23$ - PTH [15–17, 27, 37].

Полученные нами данные о независимой от других существенных факторов ассоциации уровня Pi в циркуляции с выраженностью гипертрофии миокарда левого желудочка находятся в контексте экспериментальных представлений о прямой кардиотоксичности избытка фосфата в условиях ХБП. Представляется очевидным, что у пациентов с ХБП миокардиальная токсичность Pi может быть особенно выражена из-за его прогрессирующей почечной ретенции и альтераций эндокринного окружения в рамках МКН-ХБП [31], тесно ассоциированных с сердечно-сосудистыми рисками [5, 9, 10, 42, 45].

В клинических исследованиях у пациентов с ХБП повышенный уровень Pi отчетливо ассоциирован с неблагоприятными сердечно-сосудистыми исходами [5, 45]. Вместе с тем вопрос о том, существует ли у пациентов с ХБП связь между Pi и ремоделированием миокарда, оставался открытым. До сих пор на этот счет были представлены результаты единственного клинического исследования на небольшой выборке пациентов с 2–4-й стадиями ХБП ($N = 208$), показавшего связь Pi с гипертрофией левого желудочка, оцениваемой по магнитно-резонансному исследованию миокарда [19]. Средний уровень фосфата в сыворотке крови у данной группы пациентов ($1,11 \pm 0,21$ ммоль/л) не достигал значений гиперфосфатемии, а случаи с сахарным диабетом, существенной гипертензией и историей сердечно-сосудистой болезни были исключены [19].

Напротив, в представляемое исследование были намеренно включены случаи, отражающие гораздо более широкий спектр сердечно-сосудистой и почечной дисфункций, репрезентативный для реальной клинической практики. В результате нами впервые продемонстрирована независимая связь уровня циркулирующего Pi с ИММЛЖ с учетом широкого спектра классических факторов, потенциально способных опосредовать ремоделирование миокарда и существенно распространенных в когорте исследования (артериальной гипертензии, метаболических расстройств, патологии сердца, уплотнения и кальцификации стенок аорты, почечной экскреции электролитов, протеинурии и $pCKF$). В частности, нам удалось установить, что на 1–4-й стадиях ХБП увеличение ИММЛЖ и вероятность

развития ГЛЖ ассоциированы с повышением уровня $Pi > 1,37$ ммоль/л (в пределах общепринятого лимита, определяющего гиперфосфатемию). Вероятно, стремление к поддержанию Pi сыворотки крови в этих пределах следует рассматривать как отдельную стратегию предупреждения альтераций миокарда в условиях ранних стадий дисфункции почек и улучшения прогноза.

По нашим данным, при достижении порогового значения Pi увеличение массы миокарда может составлять от 5 до 11 г/м². Вместе с тем, помимо прямого действия, неблагоприятные эффекты Pi на ткань миокарда могут быть опосредованы механизмами ремоделирования артерий и микроциркуляции [46, 47], а суммарный «миокардиальный» эффект системной почечной ретенции Pi может быть гораздо больше оцененного в примененных в этом исследовании моделях.

В контексте представлений о сердечно-сосудистой токсичности Pi [32], небезынтересно, что позитивная связь между концентрацией аниона в циркуляции и ИММЛЖ была показана в общей популяции [48]. Более того, высоконормальные уровни Pi предшествовали развитию ГЛЖ в проспективных когортных наблюдениях лиц без ХБП [49]. Эти данные позволяют предполагать, что накопление Pi и его неблагоприятные эффекты могут развиваться вне снижения почечной экскреции этого аниона, возможно, на фоне избыточного потребления и генетической предрасположенности [50], очевидно, требуя развития Pi -ориентированных подходов к первичной сердечно-сосудистой профилактике и среди случаев ХБП, и в общей популяции [32]. Такие подходы могут касаться мониторинга уровня Pi крови и индексов его почечной экскреции, ответа со стороны эндокринных фосфотоников, а также диетарных интервенций.

К очевидным ограничениям настоящего исследования относится его поперечно-срезовый дизайн, который не позволяет интерпретировать результаты в контексте причинно-следственных связей. Другое ограничение связано с отсутствием данных об эндокринных факторах ($Klotho$, $FGF23$, PTH), ассоциированных с ретенцией Pi и способных опосредовать неблагоприятные миокардиальные эффекты этого аниона [11, 27, 33]. Кроме того, мы не можем полностью исключить смещение оценок вследствие эффектов неучтенных факторов. Вместе с тем вероятность такого события мы оцениваем как незначительную — из-за использования разнообразных независимых переменных, отражающих парциальные функции почек, состояние сердечно-сосудистой системы и потенциально связанных с ремоделированием сердца, а также предпринятых усилий по минимизации конфаундинга.

Выводы

Таким образом, впервые в крупной когорте пациентов с ХБП, гетерогенной по выраженности дисфункции почек и сердечно-сосудистой патологии, продемонстрирована независимая ассоциация повышения уровня неорганического фосфата (Pi) в сыворотке крови с увеличением ИММЛЖ и вероятностью развития ГЛЖ.

В совокупности результаты этого клинического исследования подтверждают представления о вероятной роли дисбаланса Pi в патогенезе ремоделирования миокарда при ХБП и указывают на необходимость развития стратегий контроля фосфатного баланса на начальных стадиях дисфункции почек задолго до развития гиперфосфатемии.

Финансирование/Funding

Работа выполнена за счет средств Государственного задания № 121061700145-2 «Создание метода предиктивной диагностики минеральных и костных нарушений у пациентов с хронической болезнью почек для применения в системе здравоохранения и разработки профилактических стратегий, направленных на снижение рисков неблагоприятных исходов». / The work was supported by the State assignment No 121061700145-2 “Development of a predictive diagnostic method for patients with chronic kidney disease — mineral and bone disorder for use in healthcare systems and designing preventive strategies aimed at reducing the risk of adverse outcomes”.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Автор В. А. Добронравов заявляет о получении лекционных гонораров от фармацевтических компаний Bayer, Vifor, Amgen, AstraZeneca и Novartis, которые не имели отношения к разработке методологии исследования, анализу данных, подготовке рукописи и решению о ее публикации. Остальные авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / Author V. A. Dobronravov declares speaker honoraria received from pharmaceutical companies Bayer, Vifor, Amgen, AstraZeneca, and Novartis, which were not involved in the development of the study methodology, data analysis, manuscript preparation, or the decision making. The remaining authors declare no conflicts of interest.

Список литературы / References

1. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med.* 2004;351(13):1296–1305. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa041031>
2. Weiner DE, Tighiouart H, Amin MG, Stark PC, MacLeod B, Griffith JL, et al. Chronic kidney disease as a risk factor for car-

diovascular disease and all-cause mortality: a pooled analysis of community-based studies. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15(5):1307–1315. <https://doi.org/10.1097/01.asn.0000123691.46138.e2>

3. Bansal N, Katz R, Robinson-Cohen C, Odden MC, Dalrymple L, Shlipak MG, et al. Absolute rates of heart failure, coronary heart disease, and stroke in chronic kidney disease: an analysis of 3 community-based cohort studies. *J Am Med Assoc Cardiol.* 2017;2(3):314–318. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.4652>
4. Di Lullo L, Gorini A, Russo D, Santoboni A, Ronco C. Left ventricular hypertrophy in chronic kidney disease patients: from pathophysiology to treatment. *Cardiorenal Med.* 2015;5(4):254–266. <https://doi.org/10.1159/000435838>
5. Major RW, Cheng MRI, Grant RA, Shantikumar S, Xu G, Oozerally I, et al. Cardiovascular disease risk factors in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2018;13(3): e0192895. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0192895>
6. Radhakrishnan A, Pickup LC, Price AM, Law JP, Edwards NC, Steeds RP, et al. Coronary microvascular dysfunction: a key step in the development of uraemic cardiomyopathy? *Heart.* 2019;105(17):1302–1309. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2019-315138>
7. de Albuquerque Suassuna PG, Sanders-Pinheiro H, de Paula RB. Uremic cardiomyopathy: a new piece in the chronic kidney disease-mineral and bone disorder puzzle. *Front Med (Lausanne).* 2018;5:206. <https://doi.org/10.3389/fmed.2018.00206>
8. Wang X, Shapiro JI. Evolving concepts in the pathogenesis of uraemic cardiomyopathy. *Nat Rev Nephrol.* 2019;15(3):159–175. <https://doi.org/10.1038/s41581-018-0101-8>
9. Zhou C, Wang F, Wang JW, Zhang LX, Zhao MH. Mineral and bone disorder and its association with cardiovascular parameters in Chinese patients with chronic kidney disease. *Chin Med J (Engl).* 2016;129(19):2275–2280. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.190678>
10. Yamada S, Nakano T. Role of chronic kidney disease (CKD)-mineral and bone disorder (MBD) in the pathogenesis of cardiovascular disease in CKD. *J Atheroscler Thromb.* 2023;30(8):835–850. <https://doi.org/10.5551/jat.RV22006>
11. Grabner A, Faul C. The role of FGF23 and Klotho in uremic cardiomyopathy. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2016;25(4):314–324. <https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000231>
12. Zhou C, Shi Z, Ouyang N, Ruan X. Hyperphosphatemia and cardiovascular disease. *Front Cell Dev Biol.* 2021;9:644363. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.644363>
13. Fan Z, Li R, Pan M, Jiang Y, Li Y, Liu L, et al. Relationship between serum phosphorus and mortality in non-dialysis chronic kidney disease patients: evidence from NHANES 2001–2018. *BMC Nephrol.* 2024;25(1):89. <https://doi.org/10.1186/s12882-024-03525-x>
14. Palmer SC, Hayen A, Macaskill P, Pellegrini F, Craig JC, Elder GJ, et al. Serum levels of phosphorus, parathyroid hormone, and calcium and risks of death and cardiovascular disease in individuals with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *J Am Med Assoc.* 2011;305(11):1119–1127. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.308>
15. Bogdanova E, Sadykov A, Ivanova G, Beresneva O, Zhuravlev A, Semenova N, et al. Dysregulation of bone and myocardial inorganic phosphate transporters and downstream cell signals in early-stage mild chronic kidney disease-mineral and bone disorder: an experimental study. *Bone.* 2025;201:117653. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2025.117653>
16. Shao S, Cai W, Sheng J, Yin L. Role of SDF-1 and Wnt signaling pathway in the myocardial fibrosis of hypertensive rats. *Am J Transl Res.* 2015;7(8):1345–1356.
17. Qian L, Hong J, Zhang Y, Zhu M, Wang X, Zhang Ya, et al. Downregulation of S100A4 alleviates cardiac fibrosis via Wnt/β-cat-

- enin pathway in mice. *Cell Physiol Biochem*. 2018;46(6):2551–2560. <https://doi.org/10.1159/000489683>
18. Turner ME, Beck L, Hill Gallant KM, Chen Y, Moe OW, Kuro-O M, et al. Phosphate in cardiovascular disease: from new insights into molecular mechanisms to clinical implications. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2024;44(3):584–602. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.123.319198>
 19. Chue CD, Edwards NC, Moody WE, Steeds RP, Townend JN, Ferro CJ. Serum phosphate is associated with left ventricular mass in patients with chronic kidney disease: a cardiac magnetic resonance study. *Heart*. 2012;98(3):219–224. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2011-300570>
 20. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):1–39.e14. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003>
 21. Алехин М. Н., Бартош-Зеленая С. Ю., Берестень Н. Ф., Бощенко А. А., Врублевский А. В., Глазун Л. О. и др. Стандартизация проведения трансторакальной эхокардиографии у взрослых: консенсус экспертов Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (РАСУДМ) и Российской ассоциации специалистов функциональной диагностики (РАСФД). *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2021;(2):63–79. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2021-2-63-79>
 - Alekhin MN, Bartosh-Zelenaya SYu, Beresten NF, Boshchenko AA, Vrublevsky AV, Glazun LO, et al. Standardization of transthoracic echocardiography in adults: consensus of experts from the Russian Association of Ultrasound Diagnostics Specialists in Medicine (RASUDM) and the Russian Association of Functional Diagnostics Specialists (RASFD). *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2021;(2):63–79. (In Russ.) <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2021-2-63-79>
 22. Stevens PE, Levin A. Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Ann Intern Med*. 2013;158(11):825–830. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-158-11-201306040-00007>
 23. Maroni BJ, Steinman TI, Mitch WE. A method for estimating nitrogen intake of patients with chronic renal failure. *Kidney Int*. 1985;27(1):58–65. <https://doi.org/10.1038/ki.1985.10>
 24. Austin PC. An introduction to propensity score methods for reducing the effects of confounding in observational studies. *Multivariate Behav Res*. 2011;46(3):399–424. <https://doi.org/10.1080/00273171.2011.568786>
 25. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing [Internet]. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2022 [cited 2024 Feb 18]. Available from: <http://www.r-project.org/index.html>
 26. Marx-Schütt K, Cherney DZI, Jankowski J, Matsushita K, Nardone M, Marx N. Cardiovascular disease in chronic kidney disease. *Eur Heart J*. 2025;46(23):2148–2160. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf167>
 27. Vogt I, Haffner D, Leifheit-Nestler M. FGF23 and phosphate-cardiovascular toxins in CKD. *Toxins (Basel)*. 2019;11(11):647. <https://doi.org/10.3390/toxins11110647>
 28. Michigami T, Kawai M, Yamazaki M, Ozono K. Phosphate as a signaling molecule and its sensing mechanism. *Physiol Rev*. 2018;98(4):2317–2348. <https://doi.org/10.1152/physrev.00022.2017>
 29. Kritmetapak K, Kumar R. Phosphate as a signaling molecule. *Calcif Tissue Int*. 2021;108(1):16–31. <https://doi.org/10.1007/s00223-019-00636-8>
 30. Tatsumi S, Miyagawa A, Kaneko I, Shiozaki Y, Segawa H, Miyamoto K. Regulation of renal phosphate handling: inter-organ communication in health and disease. *J Bone Miner Metab*. 2016;34(1):1–10. <https://doi.org/10.1007/s00774-015-0705-z>
 31. Добронравов В. А. Фосфат, почки, кости и сердечно-сосудистая система. *Нефрология*. 2016;20(4):10–24.
 - Dobronravov V. A. Phosphate, kidneys, bones and cardiovascular system. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2016;20(4):10–24. (In Russ.)
 32. Leifheit-Nestler M, Vogt I, Haffner D, Richter B. Phosphate is a cardiovascular toxin. *Adv Exp Med Biol*. 2022;1362:107–134. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-91623-7-11>
 33. Hu MC, Shi M, Cho HJ, Adams-Huet B, Paek J, Hill K, et al. Klotho and phosphate are modulators of pathologic uremic cardiac remodeling. *J Am Soc Nephrol*. 2015;26(6):1290–1302. <https://doi.org/10.1681/ASN.2014050465>
 34. Liu ES, Thoonen R, Petit E, Yu B, Buys ES, Scherrer-Crosbie M, et al. Increased circulating FGF23 does not lead to cardiac hypertrophy in the male Hyp mouse model of XLH. *Endocrinology*. 2018;159(5):2165–2172. <https://doi.org/10.1210/en.2018-00174>
 35. Amann K, Törnig J, Kugel B, Gross ML, Tyralla K, El-Shakmak A, et al. Hyperphosphatemia aggravates cardiac fibrosis and microvascular disease in experimental uremia. *Kidney Int*. 2003;63(4):1296–1301. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2003.00864.x>
 36. Neves KR, Gracioli FG, dos Reis LM, Pasqualucci CA, Moysés RM, Jorgetti V. Adverse effects of hyperphosphatemia on myocardial hypertrophy, renal function, and bone in rats with renal failure. *Kidney Int*. 2004;66(6):2237–2244. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.66013.x>
 37. Maizel J, Six I, Dupont S, Secq E, Dehedin B, Barreto FC, et al. Effects of sevelamer treatment on cardiovascular abnormalities in mice with chronic renal failure. *Kidney Int*. 2013;84(3):491–500. <https://doi.org/10.1038/ki.2013.110>
 38. Beck L, Leroy C, Salaün C, Margall-Ducos G, Desdouets C, Friedlander G, et al. Identification of a novel function of Pit1 critical for cell proliferation and independent of its phosphate transport activity. *J Biol Chem*. 2009;284(45):31363–31374. <https://doi.org/10.1074/jbc.M109.053132>
 39. Salaün C, Gyan E, Rodrigues P, Heard JM. Pit2 assemblies at the cell surface are modulated by extracellular inorganic phosphate concentration. *J Virol*. 2002;76(9):4304–4311. <https://doi.org/10.1128/JVI.76.9.4304-4311.2002>
 40. Chande S, Caballero D, Ho BB, Fetene J, Serna J, Pesta D, et al. Slc20a1/Pit1 and Slc20a2/Pit2 are essential for normal skeletal myofiber function and survival. *Sci Rep*. 2020;10(1):3069. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-59430-4>
 41. Arita NA, Pelaez D, Cheung HS. Activation of the extracellular signal-regulated kinases 1 and 2 (ERK1/2) is needed for the TGFβ-induced chondrogenic and osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 2011;405(4):564–569. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2011.01.068>
 42. Zhang Z, Yang Z, Wang S, Wang X, Mao J. Targeting MAPK-ERK/JNK pathway: a potential intervention mechanism of myocardial fibrosis in heart failure. *Biomed Pharmacother*. 2024;173:116413. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.116413>
 43. Wittrant Y, Bourguin A, Khoshniat S, Alliot-Licht B, Masson M, Gatiou M, et al. Inorganic phosphate regulates Glvr-1 and -2 expression: role of calcium and ERK1/2. *Biochem Biophys Res Commun*. 2009;381(2):259–263. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2009.02.034>
 44. Michigami T. Extracellular phosphate as a signaling molecule. *Contrib Nephrol*. 2013;180:14–24. <https://doi.org/10.1159/000341100>

org/10.1159/000346776

45. Kestenbaum B, Sampson JN, Rudser KD, Patterson DJ, Seliger SL, Young B, et al. Serum phosphate levels and mortality risk among people with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16:520–528. <https://doi.org/10.1681/ASN.2004070602>

46. Ogata H, Sugawara H, Yamamoto M, Ito H. Phosphate and coronary artery disease in patients with chronic kidney disease. *J Atheroscler Thromb.* 2024;31(1):1–14. <https://doi.org/10.5551/jat.RV22012>

47. Zanolli L, Lentini P, Briet M, Castellino P, House AA, London GM, et al. Arterial stiffness in the heart disease of CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2019;30(6):918–928. <https://doi.org/10.1681/ASN.2019020117>

48. McGovern AP, de Lusignan S, van Vlymen J, Liyanage H, Tomson CR, Gallagher H, et al. Serum phosphate as a risk factor for cardiovascular events in people with and without chronic kidney disease: a large community based cohort study. *PLoS One.* 2013;8(9): e74996. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0074996>

49. Dhingra R, Gona P, Benjamin EJ, Wang TJ, Aragam J, D'Agostino RB Sr, et al. Relations of serum phosphorus levels to echocardiographic left ventricular mass and incidence of heart failure in the community. *Eur J Heart Fail.* 2010;12(8):812–818. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfq106>

50. Kestenbaum B, Glazer NL, Köttgen A, Felix JF, Hwang SJ, Liu Y, et al. Common genetic variants associate with serum phosphorus concentration. *J Am Soc Nephrol.* 2010;21(7):1223–1232. <https://doi.org/10.1681/ASN.2009111104>

Вклад авторов

Е. О. Богданова — анализ данных, работа с графическим материалом, редактирование; О. В. Галкина — методология, сбор данных литературы; Э. Б. Лебедева — первичные данные; Е. Н. Левыкина — сбор первичных данных, сбор данных литературы, оформление рукописи; И. М. Зубина — сбор данных литературы, оформление рукописи; В. А. Добронравов — разработка концепции, методология, статистическая обработка, утверждение окончательного варианта статьи. Все авторы прочли, одобрили финальную версию и выразили согласие с подачей ее на рассмотрение в журнал, а также утвердили исправленную версию.

Author contributions

Е. О. Bogdanova — data analysis, work with graphic material, editing; О. V. Galkina — methodology; collection of literature data; Е. В. Lebedeva — primary data; Е. N. Levykina — collection of primary data, collection of literature data, manuscript design; I. M. Zubina — collection of literature data, manuscript design; V. A. Dobronravov — general concept, methodology, statistical processing, approval of the final version of the article. 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

Богданова Евдокия Олеговна — кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории биохимического гомеостаза НИИ нефрологии НКЦ ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, ORCID: 0000-0003-1969-1959, e-mail: evdokia.bogdanova@gmail.com;

Галкина Ольга Владимировна — кандидат биологических

наук, заведующая лабораторией биохимического гомеостаза НИИ нефрологии НКЦ ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, ORCID: 0000-0001-7265-7392, e-mail: ovgalkina@mail.ru;

Лебедева Эльвира Борисовна — старший лаборант лаборатории почечной недостаточности НИИ нефрологии НКЦ ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, ORCID: 0000-0001-6624-5228, e-mail: lebedeva.elv@ya.ru;

Левыкина Елена Николаевна — кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории биохимического гомеостаза НИИ нефрологии НКЦ ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, ORCID: 0000-0001-8024-2904, e-mail: levykinalena@mail.ru;

Зубина Ирина Михайловна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории биохимического гомеостаза НИИ нефрологии НКЦ ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, ORCID: 0000-0001-8491-7016, e-mail: zubina@list.ru;

Добронравов Владимир Александрович — доктор медицинских наук, профессор, директор НИИ нефрологии НКЦ ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-7179-5520, e-mail: dobronravov@nephrolog.ru.

Author information

Evdokia O. Bogdanova, PhD in Biological Sciences, Researcher, Laboratory of Biochemical Homeostasis, Research Institute of Nephrology, First Pavlov State Medical University, St Petersburg, Russia, ORCID: 0000-0003-1969-1959, e-mail: evdokia.bogdanova@gmail.com;

Olga V. Galkina, PhD in Biological Sciences, Head, Laboratory of Biochemical Homeostasis, Research Institute of Nephrology, First Pavlov State Medical University, St Petersburg, Russia, ORCID: 0000-0003-0188-5173, e-mail: ovgalkina@mail.ru;

Elvira B. Lebedeva, Senior Laboratory Assistant, Laboratory of Renal Failure, Research Institute of Nephrology, First Pavlov State Medical University, St Petersburg, Russia, ORCID: 0000-0001-6624-5228, e-mail: lebedeva.elv@ya.ru;

Elena N. Levykina, PhD in Biological Sciences, Researcher, Laboratory of Biochemical Homeostasis, Research Institute of Nephrology, First Pavlov State Medical University, St Petersburg, Russia, ORCID: 0000-0001-8024-2904, e-mail: levykinalena@mail.ru;

Irina M. Zubina, PhD in Biological Sciences, Senior Researcher, Laboratory of Biochemical Homeostasis, Research Institute of Nephrology, First Pavlov State Medical University, St Petersburg, Russia, ORCID: 0000-0001-8491-7016, e-mail: zubina@list.ru;

Vladimir A. Dobronravov, MD, PhD, DSc in Medical Science, Professor, Director, Research Institute of Nephrology, First Pavlov State Medical University, St Petersburg, Russia, ORCID: 0000-0002-7179-5520, e-mail: dobronravov@nephrolog.ru.

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК: 616.1-007-07:616.12-
008.331.1:616.127-005.4



Сравнительный анализ лабораторных и инструментальных маркеров сердечно-сосудистого ремоделирования у пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца в условиях Крайнего Севера и умеренной климатической зоны

Н. А. Мусихина¹, Н. Е. Широков¹, Н. В. Дремина¹,
Е. А. Горбатенко¹, О. Н. Ларионова¹,
О. Х. Тузмухаметова¹, Д. А. Акулинушкин^{1,2}

¹Тюменский кардиологический научный центр — филиал
Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Томский национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук», Тюмень, Россия

²Ноябрьская центральная городская больница, Ноябрьск, Россия

Контактная информация:

Мусихина Наталья Алексеевна,
Тюменский кардиологический научный
центр,
ул. Мельникайте, д. 111, Тюмень,
Россия, 625026.
E-mail: Musihina@infarkta.net

Статья поступила в редакцию
22.09.25 и принята к печати 23.11.25.

Резюме

Актуальность. Комплексная интегральная оценка сывороточных биомаркеров и современных неинвазивных методов визуализации, отражающих процессы миокардиального и сосудистого ремоделирования, может способствовать ранней диагностике сердечной недостаточности у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и ишемической болезнью сердца (ИБС), проживающих на Крайнем Севере. **Цель исследования** — изучить особенности лабораторно-инструментальных показателей, отражающих процессы ремоделирования сердца и сосудов, у пациентов с АГ и ИБС в условиях Крайнего Севера и умеренной климатической зоны. **Материалы и методы.** В сравнительном когортном исследовании пациенты с АГ и ИБС (n = 99) были разделены на 2 группы в зависимости от места их постоянного проживания: 1-я группа (n = 41) — проживающие в умеренной климатической зоне, 2-я группа (n = 58) — проживающие на Крайнем Севере. Критерием включения в исследование являлось наличие фракции выброса левого желудочка (ЛЖ) > 50 %. У всех участников оценивались биомаркеры иммунного воспаления и ремоделирования, проводилась трансторакальная эхокардиография с определением показателей деформации левых отделов сердца: глобальной продольной деформации ЛЖ и деформации резервуарной фазы левого предсердия (ЛП) с использованием метода отслеживания движения пятен. Неинвазивную оценку гемодинамики и тканевой жидкости определяли методом регионарной биоимпедансной кардиографии. **Результаты.** У пациентов 2-й группы наблюдались более высокие показатели матриксной металлопротеиназы 2, 9 (ММП-2, ММП-9), фактора дифференцировки роста 15 (GDF-15) и прослеживалась тенденция к повышению концентрации малонового диальдегида. В обеих группах выявлены начальные признаки нарушения диастолической функции ЛП в виде увеличения скоростей латеральной и септальной частей кольца митрального клапана, повышенный уровень общего периферического сопротивления. Пациенты 2-й группы имели более выраженные нарушения глобальной продольной деформации ЛЖ. Выявлена взаимосвязь давления заполнения ЛЖ (Е/e') с артериальной растяжимостью в обеих группах. Во 2-й группе при увеличении количества сегментов (≥ 3) с нарушением деформации ЛЖ выявлено

снижение систолической функции ЛЖ и артериальной растяжимости, а также увеличение уровня ММП-9 и гомоцистеина. **Выводы.** Ремоделирование миокарда и сосудистого русла носит более явный характер у пациентов с АГ и ИБС в условиях Крайнего Севера в сравнении с умеренной климатической зоной, что определяется нарушениями продольной деформации ЛЖ, более высокими уровнями сывороточных биомаркеров миокардиального ремоделирования и иммунного воспаления, ассоциацией артериальной растяжимости и стрейна ЛП.

Ключевые слова: Крайний Север, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сывороточные биомаркеры воспаления, стрейн левого предсердия и левого желудочка, биоимпедансная кардиография, артериальная растяжимость.

Для цитирования: Мусихина Н. А., Широков Н. Е., Дремина Н. В., Горбатенко Е. А., Ларионова О. Н., Тузмухаметова О. Х., Акулинушкин Д. А. Сравнительный анализ лабораторных и инструментальных маркеров сердечно-сосудистого ремоделирования у пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца в условиях Крайнего Севера и умеренной климатической зоны. *Артериальная гипертензия*. 2025;31(6):521–532. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2576>. EDN: UDNAZM

Comparative analysis of laboratory and instrumental markers of cardiovascular remodeling in patients with arterial hypertension and coronary heart disease in the Far North and temperate climate zones

N. A. Musikhina¹, N. E. Shirokov¹, N. V. Dremina¹,
E. A. Gorbatenko¹, O. N. Larionova¹,
O. H. Tuzmukhametova¹, D. A. Akulinushkin^{1,2}

¹Tyumen Cardiology Research Center, Tyumen, Russia

²Noyabrsk Central City Hospital, Noyabrsk, Russia

Corresponding author:

Natalia A. Musikhina,
Tyumen Cardiology Research Center,
111 Melnikaite str., Tyumen,
625026 Russia.
E-mail: Musikhina@infarkta.net

Received 22 September 2025;
accepted 23 November 2025.

Abstract

Background. A comprehensive, integrated assessment of serum biomarkers and modern noninvasive imaging methods reflecting myocardial and vascular remodeling processes can facilitate the early diagnosis of heart failure in patients with arterial hypertension (HTN) and coronary artery disease (CAD) living in the Far North. **Objective.** To study the characteristics of laboratory and instrumental parameters reflecting cardiac and vascular remodeling processes in patients with HTN and CAD living in the Far North and temperate climate zones. **Design and methods.** In a comparative cohort study, patients with HTN and CHD (n = 99) were divided into two groups based on their place of permanent residence. Group 1 (n = 41) resided in a temperate climate zone, while Group 2 (n = 58) resided in the Far North. Inclusion criterion for the study was left ventricular (LV) ejection fraction > 50 %. All participants underwent assessment of immune inflammation and remodeling biomarkers and transthoracic echocardiography to measure left heart deformation parameters: global LV longitudinal strain and left atrial (LA) reservoir phase strain using spot tracking. Noninvasive hemodynamic and tissue fluid assessment was performed using regional bioimpedance cardiography. **Results.** Patients in Group 2 had higher levels of matrix metalloproteinases 2 and 9 (MMP-2, MMP-9), and growth differentiation factor 15 (GDF-15), and a trend toward increased malondialdehyde concentrations. Both groups showed initial signs of impaired diastolic function of the

LA, manifested by increased lateral and septal mitral annular velocities and elevated total peripheral resistance. Patients in Group 2 had more pronounced impairment of global LV longitudinal strain. A relationship was found between LV filling pressure (E/e') and arterial compliance in both groups. In Group 2, with an increased number of segments (≥ 3) with impaired LV deformation, decreased LV systolic function and arterial compliance, as well as increased MMP-9 and homocysteine levels, were observed. **Conclusions.** Myocardial and vascular remodeling is more pronounced in patients with HTN and CAD in the Far North compared to those living in temperate climates. This is determined by impaired LV longitudinal deformation, higher levels of serum biomarkers of myocardial remodeling and immune inflammation, and an association between arterial compliance and LA strain.

Key words: Far North, arterial hypertension, coronary heart disease, serum biomarkers of inflammation, strain of the left atrium and left ventricle, bioimpedance cardiography, arterial extensibility

For citation: Musikhina NA, Shirokov NE, Dremina NV, Gorbatenko EA, Larionova ON, Tuzmukhametova OH, Akulinushkin DA. Comparative analysis of laboratory and instrumental markers of cardiovascular remodeling in patients with arterial hypertension and coronary heart disease in the Far North and temperate climate zones. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2025;31(6):521–532. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2576>. EDN: UDNAZM

Введение

Хорошо известно, что артериальная гипертензия (АГ) является одним из важнейших факторов риска развития атеросклероза, главным образом ишемической болезни сердца (ИБС), поэтому эти заболевания часто сопутствуют друг другу. В условиях Крайнего Севера значительная роль в выявлении особенностей функционирования организма принадлежит оценке состояния сердечно-сосудистой системы, отражающей «цену» адаптации к малокомфортным условиям проживания [1]. Показано, что постоянное проживание на Севере связано с развитием АГ и ИБС в более раннем возрасте, чем в умеренной климатической зоне [2, 3]. При адаптации на Севере повышаются АД и сопротивление сосудов, причем установлена зависимость этих изменений от стажа проживания в Арктическом регионе [4]. Особенности развития АГ и ИБС в высоких широтах связаны с выраженным снижением функционального резерва сердечно-сосудистой системы (ССС) вследствие значительного уменьшения адаптационного потенциала. При этом повышение сосудистого тонуса с увеличением периферического сосудистого сопротивления рассматривается как приспособительная реакция в ответ на экстремальные климатогеографические условия [5]. У пациентов с ИБС частота регистрации повышения вазоконстрикции в условиях Севера нарастает до 50–53 % [6].

Вместе с тем АГ и ИБС вносят наибольший вклад в формирование хронической сердечной недостаточности (ХСН), их комбинация наблюдается в 50 % случаев [7]. В основе ХСН с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ХСНсФВ) лежит нарушение диастолической функции ЛЖ, а большую роль в процессе ремоделирования ЛЖ играет нарушение функции эндотелия коронарного микроциркуляторного русла, наступающее

в результате хронического воспаления [8, 9]. При ИБС сегментарная деформация ЛЖ проявляется в определенных зонах (сегментах) миокарда, где нарушена ее сократительная функция. Нарушение функции левого предсердия (ЛП) является хорошо известным маркером диастолической и систолической дисфункции ЛЖ. Однако последние данные позволяют предположить возможный независимый вклад дисфункции ЛП в развитие сердечной недостаточности [10].

Таким образом, поиск специфических биомаркеров, отражающих процессы миокардиального ремоделирования в сочетании с современными неинвазивными методами визуализации, а также их комплексная интегральная оценка могут стать ключевым направлением ранней диагностики развития и прогрессирования сердечной недостаточности в суровых климатогеографических условиях Севера.

Цель исследования — изучить особенности лабораторно-инструментальных показателей, отражающих процессы ремоделирования сердца и сосудов, у пациентов с АГ и ИБС в условиях Крайнего Севера и умеренной климатической зоны.

Материалы и методы

В сравнительном когортном исследовании пациентов с АГ и стабильной ИБС ($n = 99$) разделили на 2 группы в зависимости от места их постоянного проживания: 1-я группа ($n = 41$) — проживающие в умеренной климатической зоне, 2-я группа ($n = 58$) — проживающие на Крайнем Севере. Критерии включения: возраст > 40 лет, наличие АГ, стабильной ИБС, синусового ритма на электрокардиограмме, ФВЛЖ > 50 %. Критерии невключения: вторичные формы АГ, постоянная форма фибрилляции предсердий, индекс массы тела > 35 кг/м²,

клапанная патология сердца, симптомы ХСН (одышка, периферические отеки), хронические заболевания в стадии обострения. Контролируемая АГ установлена у 46,3 % пациентов в 1-й группе и у 65,5 % — во 2-й группе (табл. 1). Верификация диагноза ИБС проводилась согласно клиническим рекомендациям «Стабильная ишемическая болезнь сердца» 2020 г., предпочтение отдавали неинвазивным визуализирующим стресс-тестам (эхокардиография с чреспищеводной стимуляцией или с физической нагрузкой). Включали пациентов и с уже установленным диагнозом ИБС (чрескожное коронарное вмешательство или подтвержденный инфаркт миокарда в анамнезе). У большинства включенных в исследование пациентов диагностирована стенокардия напряжения 1–2-го функционального класса (табл. 1).

Оценивали клинико-демографические показатели. Определяли показатели липидного спектра: общий холестерин (ОХС), липопротеины высокой плотности (ХС ЛВП), липопротеины низкой плотности (ХС ЛНП), липопротеины очень низкой плотности (ХС ЛОНП); креатинин, мочевую кислоту,

глюкозу. Вышеуказанные параметры исследовали на биохимическом анализаторе BS-480 Mindrey с использованием реагентов того же производителя — Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd, Китай. Дополнительно изучали маркеры системной воспалительной реакции, оксидативного стресса, фиброза, ремоделирования внеклеточного матрикса миокарда, отражающие процессы ультраструктурной перестройки сердца и сосудов в процессе формирования ХСН. Методом иммуноферментного твердофазного анализа определяли биохимические маркеры: гомоцистеин (референсные значения 4,0–15,4 мкмоль/л), малоновый диальдегид (МДА), нейрегулин-1 аналитическим набором Cloud-Clone Corp. (Китай), N-концевой фрагмент мозгового натрийуретического пропептида (NT-proBNP), высокочувствительный С-реактивный белок (вчСРБ) (набор «Вектор Бест», Россия), матриксную металлопротеиназу-2 (ММП-2) (референсные значения 139–356 пг/мл), матриксную металлопротеиназу-9 (ММП-9) (референсные значения 2,0–139,4 пг/мл), галектин-3 (референсные значения 0,62–6,25 нг/мл)

Таблица 1

КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦИЕНТОВ

Показатели	1-я группа, n = 41	2-я группа, n = 58	p-значение
Возраст, годы	61,61 ± 6,37	59,88 ± 6,32	0,117
Мужчины / женщины, n (%)	25 (61,0) / 16 (39,0)	36 (62,1) / 22 (37,9)	0,912
ИМТ, кг/м ²	30,79 ± 5,11	29,94 ± 5,35	0,848
Систолическое АД, мм рт. ст.	130,00 [125,00; 143,00]	127,00 [120,00; 140,00]	0,151
Диастолическое АД, мм рт. ст.	80,00 [78,00; 90,00]	80,00 [80,00; 85,00]	0,799
АД < 130/80 мм рт. ст., n (%)	19 (46,3)	38 (65,5)	0,067
ЧСС, уд. в мин	66,00 [61,00; 75,00]	64,00 [60,00; 74,00]	0,497
АГ стаж, годы	10,00 [7,00; 20,00]	10,00 [5,00; 20,00]	0,985
ИБС стаж, годы	2,0 [1,0; 7,0]	5,0 [2,0; 8,0]	0,025
Стенокардия напряжения 1-2-го ФК, n (%)	28 (68,3)	44 (75,9)	0,362
HFA-PEFF, баллы	3 [2,0; 4,0]	3 [2,0; 4,0]	0,402
H2FPEF, баллы	4 [3,0; 6,0]	3 [2,0; 5,0]	0,765
E/e' > 14, n (%)	5 (12,2)	4 (6,0)	0,256
Факт курения, n (%)	13 (28,2)	32 (55,2)	0,032
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	20 (50)	20 (34)	0,125
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	13 (32,5)	13 (22,4)	0,266
ФП, n (%)	2 (5,0)	5 (8,6)	0,697
ХБП, n (%)	3 (7,5)	1 (1,7)	0,301

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; АД — артериальное давление; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ИМТ — индекс массы тела; ЧСС — частота сердечных сокращений; ФП — фибрилляция предсердий; ФК — функциональный класс; ХБП — хроническая болезнь почек; HFA-PEFF — европейский алгоритм диагностики сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (2019 г.); H2FPEF — американский алгоритм определения вероятности сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (2018 г.).

(набор Bender MedSystems, Австрия), фактор дифференцировки роста 15 (GDF15) (референсные значения: мужчины — 530–779 пг/мл; женщины — 450–757 пг/мл, набор Bio Vendor, Чешская Республика). Оптическую плотность измеряли на микропланшетном фотометре Stat Fax 4200 (США).

Проводилась трансторакальная эхокардиография с использованием ультразвуковых диагностических систем экспертного класса GE Vivid E9 и GE Vivid iQ (США), матричного датчика M5Sc-D (1,5–4,6 МГц). Наряду со стандартными эхокардиографическими параметрами определялись показатели деформации левых отделов сердца: глобальная продольная деформация левого желудочка (global longitudinal strain, GLS) и деформация резервуарной фазы левого предсердия (left atrial reservoir strain, LASr) с использованием метода отслеживания движения пятен (speckle tracking echo, STE). Неинвазивную оценку гемодинамики и тканевой жидкости определяли методом регионарной биоимпедансной кардиографии с использованием системы NiCaS CS.

При сравнительном анализе с помощью теста Колмогорова–Смирнова исследовали распределение непрерывных переменных. При нормальном распределении данные описывали как среднее и стандартное отклонение ($M \pm SD$), если переменные имели распределение, отличное от нормального, представляли их в виде медианы и межквартильного размаха (Me (25%; 75 %)). При сравнении показателей в группах в зависимости от распределения использовали t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна–Уитни. Качественные показатели сравнивали с помощью критерия χ^2 или точного

критерия Фишера. Корреляционный анализ проводили методом ранговой корреляции Спирмена. Результаты оценивались как статистически значимые при двухстороннем уровне $p < 0,05$.

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом (№ 176 от 23.11.2021 г.).

Результаты

Анализ клинико-anamnestических показателей не выявил значимых различий между группами, за исключением длительности ИБС и количества курильщиков. Во 2-й группе пациенты чаще курили и имели больший стаж ИБС (табл. 1). Не было различий и по количеству баллов претестовой части диагностических алгоритмов HFA-PEFF и H2FPEF. Группы были сопоставимы по числу вновь выявленной СНсФВ по данным давления наполнения ЛЖ (табл. 1). Длительность проживания на Севере составила $26,4 \pm 7,2$ года. По приверженности медикаментозной терапии группы не различались (табл. 2).

В обеих группах уровень ХС ЛПНП превышал целевые значения более чем в 2 раза и был значимо выше во 2-й группе. Обращает на себя внимание низкий процент комбинированной гиполипидемической терапии в обеих группах. Во 2-й группе по сравнению с 1-й группой наблюдались более высокие показатели ММП-2, ММП-9, GDF-15, но в пределах референсных значений, и просле-

Таблица 2

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ В СРАВНИВАЕМЫХ ГРУППАХ

	1-я группа, n = 41	2-я группа, n = 58	p-значение
β-адреноблокаторы, n (%)	32 (78)	46 (79,3)	0,414
Ингибиторы АПФ, n (%)	16 (39)	24 (41,4)	0,891
БРА, n (%)	21 (52,5)	20 (34,5)	0,076
Диуретики, n (%)	24 (32,5)	25 (34,5)	0,269
БКК, n (%)	16 (27,3)	16 (24,4)	0,821
АСК, n (%)	31 (77,5)	43 (72,4)	0,570
Блокаторы P2Y12 рецепторов, n (%)	9 (12,8)	9 (15,5)	0,065
Статины, n (%)	33 (80,5)	43 (74,1)	0,257
Высокоинтенсивная терапия статинами, n (%)	30 (73,1)	39 (67,2)	0,061
Комбинированная гиполипидемическая терапия, n (%)	11 (26,8)	10 (17,2)	0,250

Примечание: АПФ — ангиотензинпревращающий фермент; АСК — ацетилсалициловая кислота; БКК — блокаторы кальциевых каналов; БРА — блокаторы рецепторов к ангиотензину II 1-го типа.

живалась тенденция к повышению концентрации МДА (табл. 3). Несмотря на то, что группы различались по курению и стажу ИБС, мы не обнаружили значимой связи этих факторов с лабораторно-инструментальными показателями ремоделирования сердца и сосудов в обеих группах. По данным логистического регрессионного анализа факт курения (отношение шансов (ОШ) 2,010; 95-процентный доверительный интервал (95% ДИ) 0,452–8,934; $p = 0,359$) и стаж ИБС (ОШ 0,924; 95% ДИ 0,822–1,040; $p = 0,191$) не были ассоциированы с проживанием на Крайнем Севере.

В обеих группах имелись начальные признаки нарушения диастолической функции ЛП в виде увеличения скоростей латеральной и септальной частей кольца митрального клапана (e'_{lat} и e'_{sept}). Пациенты 2-й группы имели более выраженные нарушения глобальной продольной деформации ЛЖ (табл. 3), неожиданно в большей степени значимые у принимавших блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы пациентов (GLS endo –25,29% в 1-й группе и –0,75% во 2-й группе, $p = 0,001$; GLS mid –22,08% в 1-й группе и –17,84% во 2-й группе, $p = 0,001$).

Таблица 3

**ЛАБОРАТОРНЫЕ И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ
В СРАВНИВАЕМЫХ ГРУППАХ**

	1-я группа, n = 41	2-я группа, n = 58	p-значение
Лабораторные показатели			
ОХС, ммоль/л	3,80 [3,06; 4,70]	4,30 [3,51; 5,32]	0,030
ХС ЛВП, ммоль/л	1,13 [0,92; 1,38]	1,15 [1,01; 1,43]	0,488
ХС ЛНП, ммоль/л	2,08 [1,52; 2,80]	2,38 [2,09; 3,37]	0,015
ХС ЛОНП, ммоль/л	0,65 [0,52; 0,99]	0,78 [0,57; 1,10]	0,112
Триглицериды, ммоль/л	1,44 [0,95; 2,16]	1,72 [1,26; 2,43]	0,110
Глюкоза, ммоль/л	5,87 [5,32; 6,52]	5,73 [5,39; 6,24]	0,632
Креатинин, мкмоль/л	83,50 [70,10; 95,20]	81,75 [74,40; 89,40]	0,755
NT-proBNP, пг/мл	55,10 [24,58; 264,52]	91,39 [33,45; 320,56]	0,366
Гомоцистеин, мкмоль/л	6,72 [5,49; 9,35]	8,01 [7,17; 10,53]	0,103
ММП-9, пг/мл	55,36 [26,51; 90,20]	93,23 [59,20; 130,60]	0,001
ММП-2, пг/мл	45,40 [36,11; 77,14]	72,22 [57,34; 90,74]	0,002
вчСРБ, мг/л	2,05 [0,86; 3,53]	3,26 [1,50; 4,30]	0,412
GDF-15, пг/мл	401,70 [294,40; 494,00]	517,10 [379,30; 667,40]	0,019
Галектин 3, нг/мл	6,45 [4,12; 8,78]	6,50 [5,38; 7,77]	0,851
Нейрегулин-1, нг/мл	0,730 [0,525; 0,958]	0,735 [0,588; 0,887]	0,502
МДА, нг/мл	30,54 [29,16; 31,78]	31,39 [30,09; 32,84]	0,085
Морфофункциональные показатели сердца			
Аорта, мм	35,00 [33,00; 38,00]	36,00 [33,00; 38,00]	0,521
Межжелудочковая перегородка, мм	12,00 [11,00; 13,00]	13,00 [11,00; 14,00]	0,243
Задняя стенка ЛЖ, мм	11,00 [10,00; 12,00]	10,00 [10,00; 12,00]	0,448
ММ ЛЖ, г	200,78 [188,09; 251,37]	224,76 [198,10; 263,45]	0,213
индекс ММ ЛЖ, г/м ²	108,96 [99,27; 125,75]	113,93 [98,95; 133,37]	0,607
КДО ЛЖ, мл	88,00 [77,00; 104,00]	88,00 [77,00; 104,00]	0,755
КДО индекс, мл/м ²	46,70 [40,68; 50,57]	45,22 [41,41; 52,73]	0,921
ЛП, мм	40,00 [37,00; 42,00]	41,00 [38,00; 44,00]	0,146

	1-я группа, n = 41	2-я группа, n = 58	p-значение
ЛП размер индекс, мм/м ²	20,80 [18,83; 22,35]	20,97 [19,74; 22,06]	0,712
Объем ЛП, мл	61,00 [52,00; 68,00]	65,00 [54,00; 78,00]	0,134
ЛП объем индекс, мл/м ²	31,76 [28,06; 36,05]	33,40 [27,88; 38,07]	0,310
ОТС	0,45 [0,40; 0,48]	0,43 [0,40; 0,46]	0,225
Скорость ТР, м/с	2,2 ± 0,8	2,1 ± 0,7	0,345
СДЛА, мм рт. ст.	23,00 22 [17,00; 28,00]	22,00 [18,00; 27,00]	0,889
Фракция выброса ЛЖ, %	65,00 [62,00; 67,00]	64,00 [60,00; 66,00]	0,238
e' later, см/с (N > 10)	8,44 [7,00; 10,00]	8,98 [7,00; 10,00]	0,383
e' sept, см/с (N > 7)	6,24 [5,00; 7,00]	6,48 [5,00; 8,00]	0,646
E/e' (N < 14)	10,55 [8,50; 11,90]	9,32 [8,50; 11,90]	0,094
LASr, %	-26,10 [21,00; 30,30]	-24,77 [19,50; 30,00]	0,319
Комплаентность ЛП, % (N > 2,4)	2,88 [1,90; 3,60]	2,96 [1,80; 3,70]	0,363
GLS endo, % (N > -18 %)	-23,26 ± 3,80	-21,86 ± 3,54	0,075
GLS mid, % (N > -18 %)	-20,32 ± 3,53	-18,89 ± 3,20	0,049

Примечание: ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, КДО — конечный диастолический объем, КСО — конечный систолический объем; КДР — конечный диастолический размер; КСР — конечный систолический размер; ЛЖ — левый желудочек; ЛП — левое предсердие; МК — митральный клапан; МДА — малоновый диальдегид; ММЛЖ — масса миокарда ЛЖ; ММП-9, 2 — матриксная металлопротеиназа 9, 2; ОХС — общий холестерин; ТР — трикуспидальная регургитация; ХС ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности; ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС ЛОНП — холестерин липопротеинов очень низкой плотности; E/e' — отношение ранней диастолической скорости трансмитрального потока (E) к средней скорости движения фиброзного кольца митрального клапана в раннюю диастолу (e'); e' lat — ранняя диастолическая скорость движения латеральной части кольца МК; e' sept — ранняя диастолическая скорость движения септальной части кольца МК; GDF-15 — ростовой фактор дифференцировки 15; GLS endo — глобальная продольная деформация ЛЖ, эндокардиальная; GLS mid — глобальная продольная деформация ЛЖ, интрамиокардиальная; LASr — деформация фазы резервуара ЛП; NT-proBNP — N-концевой фрагмент мозгового натрийуретического пропептида.

Мы не получили различий гемодинамических параметров в сравниваемых группах (табл. 4). При этом обращает на себя внимание, что пациенты обеих групп имели повышенный уровень общего периферического сопротивления (ОПС). В 1-й группе повышенный уровень ОПС был у 78,0%, во 2-й группе — у 72,4% (p = 0,525).

Выявлена взаимосвязь давления заполнения ЛЖ (E/e') с артериальной растяжимостью в обеих группах (в 1-й группе r = -0,338; p = 0,013; во 2-й группе r = -0,486; p < 0,001), с ММП-2 в 1-й группе (r = -0,421; p = 0,013), с ММП-9 во 2-й группе (r = -0,348; p = 0,022). Определена корреляция стрейна ЛП (деформация фазы резервуара — LASr)

Таблица 4

ПОКАЗАТЕЛИ РЕГИОНАРНОЙ БИОИМПЕДАНСНОЙ КАРДИОГРАФИИ В СРАВНИВАЕМЫХ ГРУППАХ

Параметры	Референсные значения	1-я группа, n = 41	2-я группа, n = 51	p-значение
ЧСС, уд/мин (HR)	60–90	66,05 ± 11,26	66,09 ± 8,07	0,664
Ударный объем, мл (SV)	60–130	68,57 ± 13,39	68,79 ± 15,51	0,904
Ударный индекс, мл/сокр/м ² (SI)	35–65	35,37 ± 6,63	35,10 ± 7,66	0,848
Сердечный выброс, л/мин (CO)	4,0–8,0	2,31 ± 0	2,30 ± 0	0,809
Сердечный индекс, л/мин/м ² (CI)	2,5–4,0	4,49 ± 1,05	4,50 ± 0,98	0,707
Индекс сократимости миокарда, Вт/м ² (CPI)	0,45–0,85	2,31 ± 0,49	2,30 ± 0,50	0,809

Параметры	Референсные значения	1-я группа, n = 41	2-я группа, n = 51	p-значение
Индекс Гранова–Гоора (систолическая функция ЛЖ, GGI)	> 10 (~ФВ > 55%)	9,26 ± 1,79	9,06 ± 1,98	0,680
Общее периферическое сопротивление, дин × с/см ⁵ (TPR)	770–1500	1830,73 ± 439,37	1809,48 ± 446,11	0,664
Индекс общего периферического сопротивления, дин × с/см ⁵ /м ² (TPRI)	1600–3000	3537,51 ± 803,58	3542,19 ± 870,15	0,744
Артериальная растяжимость, мл/мм рт. ст. (АС)	–	1,36 ± 0,38	1,46 ± 0,42	0,259
Общая вода в организме, % (TBW)	40–63	49,00 ± 8,23	50,03 ± 8,36	0,589
Внеклеточная жидкость, % (ECW)	36–40	40,38 ± 2,75	40,13 ± 2,44	0,909

с артериальной растяжимостью в обеих группах (в 1-й группе $r = -0,457$; $p = 0,003$; во 2-й группе $r = -0,457$; $p = 0,003$) и показателем внеклеточной жидкости во 2-й группе ($r = 0,251$; $p = 0,014$).

Вызывают интерес полученные данные, учитывающие локацию нарушений контрактильной функции ЛЖ (табл. 5). Топика нарушений сегментарной деформации ЛЖ определяется областью миокарда, где происходит изменение его сократимости и формы, и зависит в том числе от наличия ишемии миокарда. Для определения конкретной зоны деформации используется визуализация сегментов желудочка (верхушечный, средний, базальный). В нашей работе мы выделили подгруппы с нарушенной деформацией ЛЖ более чем в 3 сегментах. Показатели гемодинамики, определяемые

с помощью биоимпедансной кардиографии, были сопоставимы с параметрами спекл-трекинг ЭхоКГ. В обеих группах при увеличении зоны нарушенной продольной деформации ЛЖ сопровождалось значимым уменьшением ударного объема и ударного выброса ЛЖ и увеличением общей воды в организме. Кроме этого, во 2-й группе при увеличении количества сегментов с нарушением деформации ЛЖ выявлено снижение систолической функции ЛЖ и артериальной растяжимости (табл. 5).

Оказалось, что чем больше сегментов с нарушением деформации ЛЖ, тем выше показатели ММП-9 и гомоцистеина во 2-й группе, а в подгруппе у северных пациентов с количеством нарушенных сегментов менее 3 зарегистрированы более высокие показатели ММП-2 и GDF-15 (табл. 6).

Таблица 5

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТОПИКИ НАРУШЕНИЙ СЕГМЕНТАРНОЙ ДЕФОРМАЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Показатель	Нарушение региональной контрактильной функции левого желудочка					
	1-я группа			2-я группа		
	< 3 сегментов	≥ 3 сегментов	p-значение	< 3 сегментов	≥ 3 сегментов	p-значение
Ударный объем, мл (SV)	71,18 ± 11,38	62,00 ± 13,89	0,040	73,17 ± 14,71	62,73 ± 14,03	0,029
Ударный индекс, мл/сокp/м ² (SI)	36,88 ± 5,77	32,19 ± 6,57	0,034	37,42 ± 7,30	32,45 ± 7,88	0,024
Общая вода в организме, % (TBW)	47,00 ± 8,04	52,24 ± 7,33	0,010	53,86 ± 4,84	56,18 ± 3,75	0,040
Индекс Гранова–Гоора (систолическая функция левого желудочка, GGI)	9,56 ± 1,55	8,71 ± 2,03	0,160	9,66 ± 1,90	8,35 ± 2,10	0,043
Артериальная растяжимость, мл/мм рт. ст. (АС)	1,39 ± 0,36	1,33 ± 0,42	0,585	1,59 ± 0,42	1,34 ± 0,39	0,040

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ УРОВНЯ БИОМАРКЕРОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТОПИКИ НАРУШЕНИЙ
СЕГМЕНТАРНОЙ ДЕФОРМАЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА**

Нарушение региональной контрактильной функции ЛЖ						
	< 3 сегментов			≥ 3 сегментов		
	1-я группа	2-я группа	p-значение	1-я группа	2-я группа	p-значение
ММП-2, пг/мл	52,14 ± 27,79	74,24 ± 22,24	0,005	67,80 ± 50,95	68,31 ± 19,91	0,186
ММП-9, пг/мл	72,18 ± 42,44	90,30 ± 54,45	0,350	42,75 ± 22,56	97,17 ± 49,97	0,003
Гомоцистеин, мкмоль/л	8,19 ± 244	9,51 ± 4,39	0,886	7,42 ± 7,30	9,16 ± 3,31	0,018
GDF-15, пг/мл	393,39 ± 178,14	534,50 ± 194,73	0,008	552,34 ± 329,64	508,35 ± 245,29	0,741
Галектин 3, нг/мл	7,28 ± 3,17	6,08 ± 3,55	0,880	6,79 ± 2,62	5,95 ± 1,87	0,640

Примечание: ММП-9, 2 — матриксная металлопротеиназа 9, 2; GDF-15 — ростовой фактор дифференцировки 15.

Обсуждение

У жителей Севера риск развития сердечно-сосудистых событий ассоциирован с продукцией провоспалительных цитокинов, способствующих развитию воспаления и повреждения эндотелия [11]. Одним из элементов системной воспалительной реакции является нарушение регуляции белков внеклеточного матрикса. Хорошо известно, что ММП-9 участвует в ремоделировании сосудистой стенки при АГ и ИБС, в то время как ММП-2 способствует ремоделированию и диастолической дисфункции ЛЖ, играя важную роль в развитии фиброза, воспалительных изменений в миокарде [12,13].

GDF-15 представляет собой цитокин, принадлежащий к семейству трансформирующего фактора роста, коррелирующий со степенью тяжести фиброза миокарда [14]. Выявленная в нашей работе повышенная экспрессия ММП-9, ММП-2 и GDF-15 в северной группе подчеркивает более выраженный характер процессов ремоделирования сердца и сосудов при длительном проживании в суровых климатических условиях. В ряде исследований показано, что повышенные уровни матриксных металлопротеиназ, GDF-15 связаны с развитием ИБС, ремоделированием сосудистой стенки и ЛЖ [15–17], но работ, посвященных биомаркерам сердечно-сосудистого ремоделирования при АГ и ИБС на Крайнем Севере, мы не нашли, что подчеркивает актуальность полученных данных.

Одним из механизмов нарушения адаптации на Крайнем Севере, ведущим к ремоделированию сердечно-сосудистой системы, является синдром липидной пероксидации. Он развивается при истощении запасов эндогенных антиоксидантов. Недоокисленные продукты, оказывая повреждающее действие на миокард, вызывают активацию провоспалительных цитокинов. В свою очередь, повреж-

дение миокарда и гемодинамическая перегрузка повышают уровень окислительного стресса [18, 19]. Тенденция к увеличению концентрации МДА в этой же группе расценена нами как проявление окислительного стресса в рамках синдрома полярного напряжения [20].

Пациенты обеих групп имели признаки нарушения диастолической функции ЛП в виде снижения скорости движения латеральной и септальной частей кольца митрального клапана, но нарушение глобальной продольной интрамиокардиальной деформации ЛЖ зарегистрировано только в группе северных пациентов.

Мы не выявили различий в показателях гемодинамического профиля, связанных с регионом проживания, при этом показатели артериальной растяжимости коррелировали с параметрами резервуарной функции ЛП в обеих группах. Но только в северной группе снижалась артериальная растяжимость при увеличении количества сегментов ЛЖ с нарушенной контрактильной функцией.

Известно, что гемодинамический статус определяется уровнем волемии, показателями сократительной способности миокарда и общего периферического сосудистого сопротивления. Артериальная растяжимость является важным сердечно-сосудистым параметром, характеризующим механические и структурные свойства артерий и существенно влияющим на желудочково-артериальное сопряжение. Артериальная растяжимость зависит не только от состава артериальной стенки, но также от размера артерии, толщины стенки и активности гладких мышц и может быть независимым предиктором развития ИБС у здоровых лиц [21, 22]. В процессе старения значение «артериальная растяжимость в состоянии покоя» может снизиться вдвое из-за различных механизмов, многие из которых до сих пор плохо изучены,

что приводит к фрагментации эластина, перекрестному связыванию коллагена и дисфункции эндотелиальной выстилки и гладкомышечных клеток [23]. В нашей работе взаимосвязь артериальной растяжимости со стрейном ЛП и ЛЖ указывает на участие процессов ремоделирования сосудистого русла в механизмах миокардиального ремоделирования, усугубляющихся в условиях Крайнего Севера у пациентов с АГ в сочетании с ИБС.

Ограничения исследования

Проведенное исследование является пилотным и имеет малый объем выборки. Для более полной аргументации полученных данных планируется продолжение исследования.

Выводы

Ремоделирование миокарда и сосудистого русла носит более явный характер у пациентов с АГ и ИБС в условиях Крайнего Севера в сравнении с умеренной климатической зоной, что определяется нарушениями продольной деформации ЛЖ, более высокими уровнями сывороточных биомаркеров миокардиального ремоделирования и иммунного воспаления, ассоциацией артериальной растяжимости и стрейна ЛП.

Финансирование/Funding

Исследование выполнено при финансовой поддержке государственного задания, № 122020300112-4. / The study was carried out with the financial support of the state assignment, No. 122020300112-4.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Список литературы/References

1. Аверьянова И. В., Вдовенко С. И. Оценка степени напряжения функционального состояния организма человека при различных сроках адаптации к условиям Севера. *Экология человека*. 2021;28(7):12–17. <https://doi.org/1033396/1728-0869-2021-7-12-17>
2. Аверьянова И. В., Вдовенко С. И. Human physiological conditions at different stages of adaptation to the High North. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2021;28(7):12–17. (In Russ.) <https://doi.org/1033396/1728-0869-2021-7-12-17>
3. Хаснулин В. И., Воевода М. И., Хаснулин П. В., Артамонова О. Г. Современный взгляд на проблему артериальной гипертензии в приполярных и арктических регионах. Обзор литературы. *Экология человека*. 2016;3:43–51
4. Hasnulin VI, Voevoda MI, Hasnulin PV, Artamonova OG. Modern approach to arterial hypertension in the circumpolar and arctic regions. Literature Review. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2016;3:43–51. (In Russ.)
5. Мусихина Н. А., Дремина Н. В., Горбатенко Е. А., Зайнетдинова Д. З., Широков Н. Е., Ларионова О. Н. и др. Сывороточ-

ные биомаркеры субклинического воспаления и миокардиального стресса у пациентов с ишемической болезнью сердца в условиях Крайнего Севера. *Сибирское медицинское обозрение*. 2025;2:49–55. <https://doi.org/10.20333/25000136-2025-2-49-55>

Musikhina NA, Dremina NV, Gorbatenko EA, Zainetdinova DZ, Shirokov NE, Larionova ON, et al. Serum markers of subclinical inflammation and myocardial stress in patients with coronary artery disease in the Far North. *Siberian Medical Review*. 2025;2:49–55. (In Russ.) <https://doi.org/10.20333/25000136-2025-2-49-55>

4. Солонин Ю. Г., Бойко Е. Р. Медико-физиологические проблемы в Арктике. *Известия Коми научного центра УрО РАН*. 2017;4(32):33–40.

Solonin YuG, Bojko ER. Medical and physiological problems of the Arctic. *Izvestia of the Komi Scientific Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences*. 2017;4(32):33–40. (In Russ.)

5. Безпрозванная Е. А., Хаснулин В. И. Взаимосвязь адаптивно-восстановительного потенциала с функциональной асимметрией мозга у больных артериальной гипертензией жителей Севера. *Труды III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Вопросы патогенеза типовых патологических процессов»*. 2011;39–42.

Bezprozvannaya EA, Hasnulin VI. Interrelation of adaptive-restorative potential with functional asymmetry of the brain in patients with arterial hypertension in the North. *Proceedings of the III All-Russian scientific and practical conference with international participation “Issues of pathogenesis of typical pathological processes”*. 2011;39–42. (In Russ.)

6. Добродеева Л. К., Самодова А. В., Балашова С. Н., Пашинская К. О. Особенности взаимосвязи регуляции гемодинамики и активности иммунных реакций у здоровых и больных ишемической болезнью сердца, проживающих на европейском севере и в Арктике РФ. *Клиническая медицина*. 2023;101(2–3):116–122. <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-2-3-116-122>

Dobrodeeva LK, Samodova AV, Balashova SN, Pashinskaya KO. Features of the relationship between the levels of regulation of hemodynamics and the activity of immune reactions in healthy and patients with coronary heart disease residents of the European North and the Arctic of the Russian Federation. *Klinicheskaya meditsina (Russian Journal)*. 2023;101(2–3):116–122. (In Russ.) <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-2-3-116-122>

7. Поляков Д. С., Фомин И. В., Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т., Артемьева Е. Г. и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН. *Кардиология*. 2021;61(4):4–14. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.4.n1628>

Polyakov DS, Fomin IV, Belenkov YuN, Mareev VYu, Ageev FT, Artemjeva EG, et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. *Kardiologiya*. 2021;61(4):4–14. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.4.n1628>

8. Галевич 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>

9. Dong G. Development and challenges of pre-heart failure with preserved ejection fraction. *Rev Cardiovasc Me*. 2023;24(9):274. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2409274>

10. Inciardi RM, Bonelli A, Biering-Sorensen T, Cameli M, Pagnesi M, Lombardi CM, et al. Left atrial disease and left atrial reverse remodeling across different stages of heart failure development and progression: a new target for prevention and treatment. *Eur J Heart Fail.* 2022;24:959–975. <https://doi.org/10.1002/ehf.2562>
11. Пашинская К. О., Самодова А. В., Добродеева Л. К. Риск срыва адаптационных перестроек и развития сердечно-сосудистых катастроф у жителей Европейского Севера и Арктики Российской Федерации. *Труды Кольского научного центра РАН. Серия: Естественные и гуманитарные науки.* 2024;3(1):124–130. <https://doi.org/10.37614/2949-1185.2024.3.1.014>
- Pashinskaya KO, Samodova AV, Dobrodeeva LK. The risk of disruption of adaptation changes and the development of cardiovascular disasters in residents of the European North and the Arctic of the Russian Federation. *Transactions of the Kola Science Centre of RAS. Series: Natural Sciences and Humanities.* 2024;3(1):124–130. (In Russ.) <https://doi.org/10.37614/2949-1185.2024.3.1.014>
12. Theofilis P, Sagris M, Oikonomou E, Antonopoulos AS, Lazaros G, Theofilis A, et al. Extracellular matrix remodeling biomarkers in coronary artery disease. *Curr Top Med Chem.* 2022;22(28):2355–2367. <https://doi.org/10.2174/1568026623666221024091758>
13. López B, Ravassa S, Moreno MU, José GS, Beaumont J, González A, Díez J. Diffuse myocardial fibrosis: mechanisms, diagnosis and therapeutic approaches. *Nat Rev Cardiol.* 2021;18:479–498. <https://doi.org/1038/s41569-020-00504-1>
14. Алиева А. М., Резник Е. В., Пинчук Т. В., Аракелян Р. А., Валиев Р. К., Рахаев А. М. и др. Фактор дифференцировки роста-15 (GDF-15) как биологический маркер при сердечной недостаточности. *Архив внутренней медицины.* 2023;13(1):14–23. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2023-13-1-14-23>
15. Alieva AM, Reznik EV, Pinchuk TV, Arakelyan RA, Valiev RK, Rakhaev AM, et al. Growth differentiation factor-15 (GDF-15) is a biological marker in heart failure. *The Russian Archives of Internal Medicine.* 2023;13(1):14–23. (In Russ.) <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2023-13-1-14-23>
16. Hardy E, Hardy-Sosa A, Fernandez-Patron C. MMP-2: is too low as bad as too high in the cardiovascular system? *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2018;315(5):1332–1340. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00198.2018>
17. Понасенко А. В., Сеницкая А. В., Хуторная М. В., Синицкий М. Ю., Асанов М. А., Поддубняк А. О. Полиморфные локусы генов матриксных металлопротеиназ ассоциированы с развитием ишемической болезни сердца с сопутствующим метаболическим синдромом. *Научные результаты биомедицинских исследований.* 2024;10(2):206–221. <https://doi.org/10.18413/2658-6533-2024-10-2-0-3>
- Ponassenko AV, Sinitskaya AV, Khutornaya MV, Sinitsky MYu, Asanov MA, Poddubnyak AO. Polymorphic loci of matrix metalloproteinase genes are associated with the development of coronary heart disease with concomitant metabolic syndrome. *Research Results in Biomedicine.* 2024;10(2):206–221. (In Russ.) <https://doi.org/10.18413/2658-6533-2024-10-2-0-3>
18. Захарьян Е. А. Взаимосвязь уровня ростового фактора дифференцировки 15 с лабораторными и клинико-функциональными показателями пациентов с ишемической болезнью сердца. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2023;22(5):3549. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3549>
- Zakharyan EA. Relationship between the level of growth differentiation factor 15 and laboratory and clinical-functional parameters of patients with coronary heart disease. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2023;22(5):3549. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3549>
19. Агеев А. А., Кожевникова М. В., Тюрина Д. А., Коробкова Е. О., Кондратьева Т. Б., Шестакова К. М. и др. Предикторы ремоделирования левого желудочка при хронической сердечной недостаточности ишемической этиологии. *Кардиология.* 2024;64 (11):106–116. <https://doi.org/10.18087/cardio.2024.11.n2794>
- Ageev AA, Kozhevnikova MV, Tyurina DA, Korobkova EO, Kondratieva TB, Shestakova KM, et al. Left ventricular remodeling predictors in chronic heart failure of ischemic etiology. *Kardiologiya.* 2024;64(11):106–116. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2024.11.n2794>
20. Matsushima S, Kuroda J, Ago T, Zhai P, Park JY, Xie L-H, et al. Increased oxidative stress in the nucleus caused by Nox4 mediates oxidation of HDAC4 and cardiac hypertrophy. *Circ Res.* 2013;112(4):651–663. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESA-112.279760>
21. Хрипач Л. В., Князева Т. Д., Коганова З. И., Железняк Е. В., Загайнова А. В. Показатели окислительного стресса в пробах крови коренных и пришлых жителей арктической зоны Якутии. *Гигиена и санитария.* 2023;102(7):624–631. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-7-624-631>
- Khripach LV, Knyazeva TD, Koganova ZI, Zheleznyak EV, Zagaynova AV. Indicators of oxidative stress in blood samples of indigenous residents and newcomers in the Arctic zone of Yakutia. *Hygiene and Sanitation.* 2023;102(7):624–631. (In Russ.) <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-7-624-631>
22. Švec D, Javorka M. Noninvasive arterial compliance estimation. Review. *Physiol Res.* 2021;70(Suppl4):S483–S494. <https://doi.org/10.33549/physiolres.934798>
23. Chirinos JA. Arterial stiffness: basic concepts and measurement techniques. *J Cardiovasc Transl Res.* 2012;5(3):243–255. <https://doi.org/10.1007/s12265-012-9359-6>
24. Butlin M, Tan I, Spronck B, Avolio AP. Measuring arterial stiffness in animal experimental studies. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2020;40:1068–1077. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.119.313861>

Вклад авторов

Н. А. Мусихина — разработка общей концепции и дизайна исследования, сбор, анализ и интерпретация данных, обоснование и написание текста рукописи, критическая оценка интеллектуального содержания рукописи, принятие окончательного решения о готовности рукописи к публикации; Н. Е. Широков — сбор данных, анализ и интерпретация данных, критическая оценка интеллектуального содержания рукописи; Н. В. Дремина — сбор, анализ и интерпретация данных; Е. А. Горбатенко — статистический анализ, интерпретация данных; О. Н. Ларионова — сбор данных, редактирование текста, сопровождение программного обеспечения; О. Х. Тузмухаметова — сбор данных; Д. А. Акулинушкин — 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

N.A. Musikhina — concept, design and methodology, data collection, analysis and interpretation, writing – original draft, critical evaluation of the intellectual content of the manuscript, revision and editing, final decision of submission; N.E. Shirokov — data collection, critical evaluation of the intellectual content of the manuscript; N.V. Dremina — data collection, analysis and interpretation; E.A. Gorbatenko — statistical analysis, data interpretation; O.N. Larionova — data collection, manuscript editing, software maintenance; O.H. Tuzmukhametova — data collection; D.A. Akulinushkin — data collection. 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

Мусихина Наталья Алексеевна — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, заведующая отделением неотложной кардиологии научного отдела клинической кардиологии, врач-кардиолог, Тюменский кардиологический научный центр — филиал ФГБНУ Томский НИМЦ РАН, ORCID: 0000-0002-8280-2028, e-mail: Musihina@infarkta.net;

Широков Никита Евгеньевич — кандидат медицинских наук, врач ультразвуковой диагностики, научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, Тюменский кардиологический научный центр — филиал ФГБНУ Томский НИМЦ РАН, ORCID: 0000-0002-4325-2633, e-mail: shirokovne@infarkta.net;

Дремина Наталья Викторовна — лаборант-исследователь отделения неотложной кардиологии научного отдела клинической кардиологии, аспирант, врач-кардиолог, Тюменский кардиологический научный центр — филиал ФГБНУ Томский НИМЦ РАН, ORCID: 0009-0001-2413-2951, e-mail: BrutskayaNV@infarkta.net;

Горбатенко Елена Александровна — младший научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики, Тюменский кардиологический научный центр — филиал ФГБНУ Томский НИМЦ РАН, ORCID: 0000-0003-3675-1503, e-mail: Elena@infarkta.net;

Ларионова Ольга Николаевна — младший научный сотрудник отделения неотложной кардиологии научного отдела клинической кардиологии, Тюменский кардиологический научный центр — филиал ФГБНУ Томский НИМЦ РАН, ORCID: 0000-0001-7721-6633, e-mail: LarionovaON@infarkta.net;

Тузмухаметова Офелия Хавиевна — лаборант-исследователь отделения неотложной кардиологии научного отдела клинической кардиологии, ординатор, Тюменский кардиологический научный центр — филиал ФГБНУ Томский НИМЦ РАН, ORCID: 0009-0005-4811-1847, e-mail: TuzmuhametovaOH@infarkta.net;

Акулинушкин Дмитрий Анатольевич — заведующий кардиологическим отделением, врач-кардиолог Ноябрьской центральной городской больницы; лаборант-исследователь отделения неотложной кардиологии научного отдела клинической

кардиологии, Тюменский кардиологический научный центр — филиал ФГБНУ Томский НИМЦ РАН, ORCID: 0009-0000-5665-2778, e-mail: dakulinushkin@inbox.ru.

Author information

Natalia A. Musikhina, MD, PhD, Leading Researcher, Head, Department of Emergency Cardiology, Scientific Department of Clinical Cardiology, Cardiologist, Tyumen Cardiology Research Center, Tyumen, Russia, ORCID: 0000-0002-8280-2028, e-mail: Musihina@infarkta.net;

Nikita E. Shirokov, MD, PhD, Ultrasound Diagnostics Doctor, Research Assistant, Laboratory of Instrumental Diagnostics, Scientific Department of Instrumental Research Methods, Tyumen Cardiology Research Center, Tyumen, Russia, ORCID: 0000-0002-4325-2633, e-mail: shirokovne@infarkta.net;

Natalia V. Dremina, Research Laboratory Assistant, Department of Emergency Cardiology, Scientific Department of Clinical Cardiology, Cardiologist, Tyumen Cardiology Research Center, Tyumen, Russia, ORCID: 0009-0001-2413-2951, e-mail: BrutskayaNV@infarkta.net;

Elena A. Gorbatenko, Junior Researcher, Laboratory of Instrumental Diagnostics, Scientific Department of Instrumental Research Methods, Tyumen Cardiology Research Center, Tyumen, Russia, ORCID: 0000-0003-3675-1503, e-mail: Elena@infarkta.net;

Olga N. Larionova, Junior Researcher, Department of Emergency Cardiology, Scientific Department of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Research Center, Tyumen, Russia, ORCID: 0000-0001-7721-6633, e-mail: LarionovaON@infarkta.net;

Ophelia Kh. Tuzmukhametova, Research Laboratory Assistant, Resident, Department of Emergency Cardiology, Scientific Department of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Research Center, Tyumen, Russia, ORCID: 0009-0005-4811-1847, e-mail: TuzmuhametovaOH@infarkta.net;

Dmitry A. Akulinushkin, MD, Head, Cardiology Department, Cardiologist, Noyabrsk Central City Hospital; Research Laboratory Assistant, Department of Emergency Cardiology, Scientific Department of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Research Center, Tyumen, Russia, ORCID: 0009-0000-5665-2778, e-mail: dakulinushkin@inbox.ru.

ISSN 1607-419X

ISSN 2411-8524 (Online)

УДК: 616.12-008.331-008.46-037



Вклад показателя адаптационного потенциала и среднесуточной variability артериального давления в повышение риска сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса у лиц в условиях арктической вахты

Н. П. Шуркевич, А. С. Ветошкин

Тюменский кардиологический научный центр — филиал ФГБНУ
Томский НМИЦ РАН, Тюмень, Россия

Контактная информация:

Шуркевич Нина Петровна,
Тюменский кардиологический научный центр,
ул. Мельникайте, д. 111, Тюмень,
Россия, 625026.
E-mail: Shurkevich@infarkta.net

Статья поступила в редакцию
20.03.25 и принята к печати 10.11.25.

Резюме

Цель исследования — на основании изучения результатов суточного мониторинга артериального давления (СМАД), тредмилэргометрии и расчета индекса адаптационного потенциала (ИАП), показателей эхокардиографии (ЭхоКГ) в группах с низкой и промежуточной вероятностью по алгоритму H₂FPEF, оценить значимость показателя адаптации к дозированной физической нагрузке и среднесуточной variability артериального давления (АД) в увеличении риска сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) у мужчин (М) и женщин (Ж) в условиях арктической вахты. **Материалы и методы.** В п. Ямбург (68° 21' 40" с.ш.) на базе МСЧ ООО ЯГД обследовано 99 М и 81 Ж с АГ 1-й, 2-й степени и нормотензивных лиц, сопоставимых по возрасту ($p = 0,450$), вахтовому стажу ($p = 0,824$), уровням офисного САД ($p = 0,251$), ДАД ($p = 0,579$). Проведено СМАД (BPLab v.3.2., Россия), ЭхоКГ (Phillips CX 50, Нидерланды), тредмил-тест (Schiller Cardiovit CS-200, Швейцария) с расчетом ИАП. Пациенты были распределены на подгруппы с низкой и промежуточной вероятностью СНсФВ по алгоритму H₂FPEF (Heavy; Hypertensive; Atrial Fibrillation; Pulmonary Hypertension; Elder; Filling Pressure) с подсчетом в баллах. **Результаты.** Группу 1 составили 95 М и Ж (сумма баллов H₂FPEF 0-1), из них 52 М и 43 Ж; в группу 2 вошли 85 пациентов (47 М и 38 Ж) с суммой баллов 2–5. В группе 2 у М и Ж чаще определялось состояние напряжения или неудовлетворительная адаптация к дозированной физической нагрузке, чаще наблюдался гипертензивный ответ на нагрузку; определялись значимо повышенные среднесуточные показатели variability САД (ВСАД24) и ДАД (ВДАД24) за счет среднедневных и ночных значений. В группе 2 у Ж была значимо снижена фракция выброса ЛЖ и увеличен объем правого предсердия, у М группы 2 определялись значимо сниженные скорости движения фиброзного кольца митрального клапана. По данным логистической регрессии у М группы 2 при неудовлетворительной адаптации к физической нагрузке и значениях ИАП 3,1 (у.е.) вероятность развития СНсФВ повышается в 7,5 раза, увеличение на 1 мм рт. ст. ВДАД24 увеличивает риск на 76,0 %; у Ж группы 2 при значениях ИАП 3,1 (у.е.) вероятность развития

СНсФВ повышается в 3,9 раза; увеличение на 1 мм рт. ст. среднесуточной ВСАД повышает риск СНсФВ на 44,4 %, а увеличение ночной ВДАД — на 37,2 %. Модель правильно определяла отличительные признаки, повышающие вероятность развития СНсФВ у М с чувствительностью 76,6 % и специфичностью 75,0 % случаев, у Ж — 84,2 % и 81,4 % соответственно. **Заключение.** У пациентов с АГ, работающих в условиях арктической вахты, неудовлетворительная адаптация к физической нагрузке и повышенная среднесуточная вариабельность АД являются важными факторами, увеличивающими риск СНсФВ по алгоритму H₂FPEF, указывают на значимую роль дисфункции вегетативной нервной системы в развитии заболевания и нуждаются в дальнейшем изучении. Полученные данные определяют необходимость диспансерного наблюдения выделенных групп повышенного риска и проведения профилактических и лечебных мероприятий в условиях вахтового медицинского учреждения.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, арктическая вахта, факторы риска, алгоритм H₂FPEF

Для цитирования: Шуркевич Н. П., Ветошкин А. С. Вклад показателя адаптационного потенциала и среднесуточной вариабельности артериального давления в повышение риска сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса у лиц в условиях арктической вахты. *Артериальная гипертензия*. 2025;31(6):533–546. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2498>. EDN: LHYUBN

The risk of heart failure with preserved ejection fraction in Arctic shift-workers: the role of adaptation potential index and average daily blood pressure variability

N. P. Shurkevich, A. S. Vetoshkin

Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tyumen, Russia

Corresponding author:

Nina P. Shurkevich,
Tyumen Cardiology Research Center,
111 Melnikaite str., Tyumen, 625026
Russia.
E-mail: Shurkevich@infarkta.net

Received 20 March 2025;
accepted 10 November 2025.

Abstract

Objective. We aimed to assess the impact of the adaptation index in relation to dosed physical activity and average daily blood pressure (BP) variability on the risk of heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) in Arctic shift-workers (both men (M) and women (W)), based on the study of 24-hour ambulatory BP monitoring (ABPM), treadmill ergometry, calculation of the adaptation potential (AP) index and echocardiography indicators in groups with low and intermediate probability according to the H₂FPEF algorithm. **Design and methods.** In the Arctic settlement of Yamburg (68° 21' 40" N), 99 M and 81 W with stage 1–2 arterial hypertension (HTN) and normotensive individuals were examined in the medical unit of Gazprom Dobycha Yamburg. They were comparable by age ($p = 0,450$), shift work experience ($p = 0,824$), office systolic BP (SBP) ($p = 0,251$) and diastolic BP (DBP) ($p = 0,579$). We performed ABPM (BPLab v.3.2, Russia), echocardiography (Phillips CX 50, Netherlands), and a treadmill test (Schiller Cardiovit CS-200, Switzerland) with AP index calculation. Patients were divided into subgroups with low and intermediate probability of HFpEF based on the H₂FPEF algorithm (Heavy; Hypertensive; Atrial Fibrillation; Pulmonary Hypertension; Elder; Filling Pressure) with scoring. **Results.** Group 1 included 95 patients (52 M and 43 W) with H₂FPEF score of 0–1, group 2 consisted of 85 patients (47 M

and 38 W) with a score of 2–5. In group 2, M and W were more likely to experience tension or poor adaptation to dosed physical activity, and a hypertensive response to exercise was more common. Significantly increased average daily variability in SBP (SBP24) and DBP (DBP24) was observed due to both average daytime and nighttime values. W in group 2 had significantly reduced left ventricular ejection fraction and increased right atrial volume. M of group 2 showed significantly reduced movement velocities of the mitral valve fibrous ring. According to the logistic regression analysis, M in group 2 with a poor adaptation to physical activity and AP index value $\geq 3,1$ had a 7,5-fold increased risk of developing HFpEF, and each 1 mmHg increase in DBP24 variability increased the risk by 76 %. In W with an AP index value $\geq 3,1$, the probability of developing HFpEF increased by 3,9 times. An increase of 1 mmHg in the SBP24 variability increased the risk of HFpEF by 44,4 %. An increase in nighttime DBP variability also increased the risk by 37,2 %. The model correctly identified distinctive features that increased the likelihood of HFpEF development in M with sensitivity of 76,6 % and specificity of 75,0 %. In W, the model had a sensitivity of 84,2 % and specificity of 81,4 %. **Conclusion.** In Arctic shifts-workers with HTN, poor adaptation to physical activity and increased average daily BP variability are important factors that increase the risk of HFpEF according to the H₂FPEF algorithm. These findings suggest a significant role for the autonomic nervous system dysfunction in the development of the disease and warrant further investigation. Our data indicate the need for regular monitoring of high-risk groups in a medical facility and the implementation of preventive and therapeutic measures.

Key words: arterial hypertension, Arctic shift work, risk factors, H₂FPEF algorithm

For citation: Shurkevich NP, Vetoshkin AS. The risk of heart failure with preserved ejection fraction in Arctic shift-workers: the role of adaptation potential index and average daily blood pressure variability. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2025;31(6):533–546. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2498>. EDN: LHYUBN

Введение

За последние три десятилетия регистрируется рост численности пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) с 41 % до 56 % вследствие увеличения продолжительности жизни и старения населения [1]. Для Российской Федерации СНсФВ имеет большую медико-социальную значимость, чем в странах западного мира. Согласно последнему регистру по обращаемости в поликлинику, 78 % пациентов с хронической сердечной недостаточностью имеют сохраненную фракцию выброса левого желудочка (ФВЛЖ) [2].

Заболеваемость и распространенность СНсФВ увеличиваются с возрастом, когда заболевание часто интегрировано в сложный контекст мультиморбидности [3]. При распределении по половому признаку женщины в два раза чаще, чем мужчины, склонны к развитию заболевания [4].

Артериальная гипертензия (АГ), малоподвижный образ жизни, нарушения углеводного и липидного обмена признаются факторами риска, вовлеченными в патогенез СНсФВ различными путями [5]. Ранее считалось, что АГ способствует развитию СНсФВ за счет увеличения постнагрузки на миокард и гипертрофии ЛЖ. Вместе с тем исследования демонстрируют, что экстракардиальные сопутствующие заболевания, такие как ожирение, сахарный диабет, а также АГ, объединены общими патогенетическими механизмами, а именно нарушением

вегетативной регуляции, что вызывает системное провоспалительное состояние, дисфункцию эндотелия коронарных микрососудов, способствует формированию и прогрессированию СНсФВ [6].

По данным исследований, преобладающим является кардиометаболический фенотип СНсФВ с избыточным накоплением эпикардиальной жировой ткани, секретирующей биологически активные вещества с развитием иммунного воспаления и фиброза [7].

Снижение толерантности к физическим нагрузкам (ФН) является отличительным симптомом СНсФВ, причинами которого являются различные механизмы, в том числе нарушение сердечно-сосудистого вегетативного равновесия, часто усугубляемое ФН или обычной повседневной активностью [8].

В условиях Крайнего Севера (КС) проблема СНсФВ является актуальной в связи с высокой распространенностью АГ, особым типом метаболизма, который получил название «полярный» или «северный», проявляющийся дислипидемией, ожирением и развитием сахарного диабета [9, 10]. Кроме того, человек на КС испытывает нагрузки, связанные с неблагоприятным воздействием климата, измененным фотопериодизмом, проявлениями «циркумпольного гипоксического синдрома», приводящим к повышению сердечного выброса, минутного объема кровообращения, активизации симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС) [11].

По данным наших предыдущих исследований, отличительной особенностью течения АГ в условиях КС является повышенная среднесуточная вариабельность АД (ВАД) [12], которая, в свою очередь, тесно взаимосвязана с дисфункцией ВНС [13,14].

Учитывая вышесказанное, представлялось интересным оценить повышенную ВАД как возможный дополнительный фактор риска в развитии СНсФВ у пациентов с АГ, работающих в условиях КС и вахтового метода труда. Для этой цели применен алгоритм H₂FPEF для диагностики СНсФВ, основанный на подсчете баллов и ранжировании пациентов с низкой, промежуточной и высокой вероятностью заболевания [15,16]. Диапазон алгоритма H₂FPEF от 2 до 5 баллов определяет промежуточную вероятность СНсФВ и позволяет выявить отличительные признаки, увеличивающие риск развития заболевания, что определило возможность его использования для выявления дополнительных факторов риска СНсФВ у лиц в условиях арктической вахты, помимо АГ, ожирения, женского пола.

Оценить функциональные возможности организма и определить адаптационный потенциал системы кровообращения по заданному набору показателей позволяет индекс адаптационного потенциала (ИАП), названный в честь российского ученого, который впервые его применил [17]. Данный индекс представляет собой расчетный показатель оценки сердечно-сосудистой системы, определяет функциональное состояние организма пациента и степень адаптированности к ФН.

Цель исследования — на основании изучения результатов суточного мониторинга артериального давления (СМАД), тредмилэргометрии и расчета ИАП, показателей эхокардиографии (ЭхоКГ) в группах с низкой и промежуточной вероятностью по алгоритму H₂FPEF оценить значимость показателя адаптации к дозированной ФН и среднесуточной вариабельности АД в увеличении риска СНсФВ у мужчин и женщин в условиях арктической вахты.

Материалы и методы

В заполярном поселке Ямбург (68° 21' 40" северной широты) на базе МСЧ ООО ЯГД во время экспедиционного выезда одновременно обследовано 99 мужчин и 81 женщина с АГ 1–2-й степени и нормотензивные лица, сопоставимые по возрасту ($p = 0,450$), северному стажу ($p = 0,956$), числу лет работы вахтой ($p = 0,824$), по уровню офисного САД ($p = 0,251$), ДАД ($p = 0,579$), индексу массы тела (ИМТ) ($p = 0,352$). СМАД проведено по стандартной методике на регистраторе VPLab v.3.2. («Петр Телегин», Россия); ЭхоКГ — на сканере Phillips CX 50 (Нидерланды) с использованием общепринятых методик визуализации [18]; тредмил-тест оценен

по методике Bruce с использованием комплекса Cardiovit CS 200, Schiller (Швейцария) с определением реакции сердечно-сосудистой системы на ФН; применен алгоритм H₂FPEF с подсчетом в баллах и оценкой вероятности наличия СНсФВ [14, 15]; для расчета ИМТ использована формула: масса тела, кг/(рост, м)² с оценкой значений по критерию International Obesity Task Force (IOTF); индекс адаптационного потенциала рассчитан по формуле:

$$\text{ИАП} = 0,011 \times \text{ЧСС} + 0,14 \times \text{САД} + 0,008 \times \text{ДАД} + 0,009 \times \text{масса тела} - 0,009 \times \text{рост} + 0,14 \times \text{масса тела} - 0,27,$$

где САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Значения АП < 2,60 соответствуют нормальной адаптации; значения АП 2,60–3,09 определяют напряжение адаптации; АП в пределах 3,10–3,59 — неудовлетворительную адаптацию; АП > 3,60 — срыв адаптационных возможностей [17]. Обращает внимание определенное сходство формулы расчета ИАП с алгоритмом H₂FPEF по оцениваемым показателям. Исследование проводили в соответствии с этическими стандартами Хельсинкской декларации и правилами клинической практики в РФ (2005) [Надлежащая клиническая практика, ГОСТ Р 52379–2005] с получением информированного согласия пациентов на участие в исследовании. Условия включения в исследование: возраст 30–60 лет; режим вахты 1 : 1 (1 месяц работы — 1 месяц отдыха). Факторы невключения: ожирение более I степени; ишемическая болезнь сердца, клапанная болезнь сердца, нарушения ритма сердца, сахарный диабет. Пациенты с баллами 6–9 по шкале H₂FPEF не были включены в исследование на стадии отбора соответственно критериям невключения. Подробно материалы и методы описаны в предыдущих наших работах [19, 20]. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом Тюменского кардиологического научного центра № 149 от 03.06.2019.

Статистический анализ

Данные проанализированы в программах Statistica 8,0 (Stat Soft, США) и IBM SPSS Statistics (выпуск 16.0.0.0, Версия 26, США). Для оценки количественных переменных использован непараметрический Mann–Whitney U-тест: Me (медиана) и (Q25; Q75) интерквартильный размах. Корреляционный анализ выполнен с помощью непараметрического метода ранговой корреляции Спирмена. Для анализа взаимосвязи признаков и построения моделей применена логистическая регрессия с использованием метода пошагового исключения независимых переменных с расчетом отношения шансов (ОШ)

с 95-процентным доверительным интервалом (95% ДИ). Оценку диагностической значимости моделей проводили с использованием ROC-кривых. Уровень различий считался значимым при двухстороннем уровне $p < 0,05$.

Результаты

В рамках проводимой МСЧ программы по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний пациенты с АГ, из них 61 мужчина и 44 женщины, наиболее часто принимали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или сартаны и значимо не различались (табл. 1). Группы мужчин и женщин были сопоставимы по возрасту ($p = 0,267$ и $p = 0,969$ соответственно), северному стажу ($p = 0,365$ и $p = 0,643$), ИМТ ($p = 0,989$ и $p = 0,629$) (табл. 2).

В зависимости от числа баллов по шкале H₂FPEF обследованные мужчины и женщины были поделены на подгруппы: с низкой вероятностью СНсФВ

(сумма баллов 0–1 по шкале H₂FPEF (группа 1), промежуточной вероятностью (сумма баллов по шкале H₂FPEF от 2 до 5) (группа 2). Группу 1 составили 95 пациентов обоего пола, из них: 52 мужчины и 43 женщины, группу 2 (группа поиска дополнительных факторов риска) составили 85 пациентов, из них 47 мужчин и 38 женщин.

Как видно из таблицы 3, у мужчин и женщин сумма баллов факторов, определяющих принадлежность к группе 2, складывалась в основном за счет увеличения ИМТ и приема двух и более антигипертензивных препаратов, что в среднем составило 2–3 балла. Для изучения факторов, повышающих вероятность СНсФВ в группах пациентов с 2–5 баллами по алгоритму H₂FPEF, проведен межгрупповой сравнительный анализ изучаемых показателей.

Снижение толерантности к ФН является одним из проявлений СНсФВ. Проба с дозированной ФН позволяет изучить переносимость ФН и оценить важные клинические показатели. Перед проведением

Таблица 1

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ТЕРАПИИ ОБСЛЕДОВАННЫХ ЛЮДЕЙ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПРЕПАРАТАМИ РАЗНЫХ ГРУПП

Препарат	Мужчины (n = 61)	Женщины (n = 44)	p-значение
иАПФ, n (%)	21 (34,4 %)	12 (27,2 %)	0,241
ААП, n (%)	18 (29,5 %)	15 (34,0 %)	0,578
БКК, n (%)	8 (13,1 %)	7 (15,9 %)	0,361
β-АБ, n (%)	6 (9,9 %)	6 (13,6 %)	0,420
Комбинированные ЛС, n (%)	8 (13,1 %)	4 (9,1 %)	0,672

Примечание: данные приведены в виде абс. (%); p — уровень значимости различий между группами мужчин и женщин; ЛС — лекарственные средства; ААП — антагонисты рецепторов ангиотензина II 1-го типа; БКК — блокаторы кальциевых каналов; β-АБ — бета-адреноблокаторы; иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

Таблица 2

ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ ГРУПП ПО ВОЗРАСТУ, СТАЖУ РАБОТЫ ВАХТОЙ, ИНДЕКСУ МАССЫ ТЕЛА, Me (Q25–Q75)

А. Мужчины			
Показатель	Группа 1 (n = 52)	Группа 2 (n = 47)	p-значение
Возраст, годы	48,4 (42,5; 54,0)	50,0 (44,0; 56,0)	0,267
Северный стаж, годы	15,5 (8,5; 20,5)	17,0 (13,0; 21,0)	0,365
ИМТ, кг/м ²	28,5 (25,2; 31,1)	28,9 (25,9; 29,7)	0,989
Б. Женщины			
Показатель	Группа 1 (n = 43)	Группа 2 (n = 38)	p-значение
Возраст, годы	50,2 (46,5; 54,2)	49,5 (45,3; 56,1)	0,969
Северный стаж, годы	15,8 (9,4; 20,1)	16,7 (9,2; 21,5)	0,643
ИМТ, кг/м ²	28,8 (25,4; 31,6)	29,5 (24,8; 31,4)	0,629

Примечание: ИМТ — индекс массы тела; группа 1 — число баллов по шкале H₂FPEF 0–1; группа 2 — число баллов H₂FPEF 2–5; p — уровень значимости различий между группами (непараметрический U-критерий Манна–Уитни).

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЧАСТОТ ВЫЯВЛЕННЫХ ФАКТОРОВ ШКАЛЫ H_2FREF У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН

Показатель	Мужчины (n = 99)	Женщины (n = 81)	p-значение
СДЛА > 30 мм рт. ст., n (%)	9 (9,1 %)	4 (4,5 %)	0,267
Filling Pressure ($E/e' > 9$)	9 (9,1 %)	7 (14,8 %)	0,345
Прием > 2 АГП, n (%)	35 (35,2 %)	31 (30,9 %)	0,251
ИМТ (30,0–34,9 кг/м ²), n (%)	39 (39,5 %)	34 (42,0 %)	0,301
Возраст = 60 лет, n (%)	7 (7,1 %)	5 (6,8 %)	0,769

Примечание: АГТ — антигипертензивные препараты; ИМТ — индекс массы тела; СДЛА — систолическое давление в легочной артерии; Filling Pressure — отношение скорости E трансмитрального диастолического потока к средней скорости движения фиброзного кольца митрального клапана; данные приведены в виде абс (%); p — уровень значимости различий между группами.

тредмил-теста у пациентов был рассчитан индивидуальный показатель адаптации к ФН.

Как следует из таблицы 4А, у мужчин 2-й группы в сравнении с 1-й группой были значимо выше показатели ИАП ($p < 0,001$), определялись повышенные значения инотропного резерва (ИТР) за счет быстрого прироста АД в период нагрузки ($p = 0,044$), определялось снижение хронотропного резерва (ХТР) ($p = 0,013$), напряжение адаптации ($p = 0,004$), значимо чаще выявлялась неудовлетворительная адаптация к ФН ($p = 0,003$) и даже срыв адаптационных резервов организма ($p = 0,051$), значимых межгрупповых различий по уровню потребления кислорода на высоте дозированной нагрузки не выявлено. У женщин 2-й группы также значимо чаще определялись напряжение адаптации к нагрузке ($p = 0,009$), неудовлетворительная адаптация ($p = 0,008$) и срыв адаптационных возможностей ($p = 0,025$), был выше ИАП ($p = 0,002$) и снижен ХТР ($p = 0,016$), регистрировался значимо меньший уровень потребления кислорода на высоте нагрузки ($p = 0,036$) (табл. 4 Б).

По данным ЭхоКГ, у мужчин 2-й группы выявлены значимо большие объем ($p = 0,045$) и индекс ЛП ($p = 0,005$), были значимо ниже скорости движения фиброзного кольца митрального клапана в области септальной ($p = 0,002$) и боковой стенки ЛЖ ($p = 0,007$). У женщин межгрупповые отличия касались значимого увеличения показателей массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) ($p = 0,029$), объема правого предсердия ($p = 0,038$), ФВЛЖ, которая была значимо ниже ($p = 0,036$), оставаясь в пределах значений популяционной нормы.

По данным СМАД, у мужчин 2-й группы были значимо выше среднесуточные значения вариабельности САД (ВСАД24) ($p = 0,006$) и ДАД (ВДАД24) ($p < 0,001$) за счет повышенной вариабельности САД в дневные часы (ВСАДд) ($p = 0,009$) и ночной вариабельности ДАД (ВДАДн) ($p = 0,008$), были значимо выше среднесуточные показатели ЧСС ($p = 0,023$) (табл. 5А).

У женщин 2-й группы по сравнению с женщинами 1-й группы были значимо выше среднесуточные показатели САД ($p = 0,001$), ДАД ($p = 0,036$) и ЧСС

Таблица 4

МЕЖГРУППОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ ОСНОВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРОБЫ С ДОЗИРОВАННОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКОЙ И ОЦЕНКА АДАПТАЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА

А. Мужчины			
Показатель	Группа 1 (n = 52)	Группа 2 (n = 47)	p-значение
(METS), мл/кг/мин	12,9 (9,9; 12,8)	11,3 (9,7; 11,9)	0,672
ИАП, у.е.	2,9 (2,7; 3,0)	3,16 (3,0; 3,36)	< 0,001
Инотропный резерв, мм рт. ст.	64,0 (52,0; 74,0)	69,0 (50,0; 79,0)	0,061
Гипертензивный ответ, n (%)	4 (7,8 %)	8 (17,0 %)	0,044
Хронотропный резерв, уд/мин	68,5 (57,5; 78,5)	60,0 (57,8; 68,3)	0,013
Неудовлетворительная адаптация, n (%)	8 (15,4 %)	20 (42,6 %)	0,003
Срыв адаптации, n (%)	1 (1,9 %)	6 (12,8 %)	0,051

Б. Женщины			
Показатель	Группа 1 (n = 43)	Группа 2 (n = 38)	p-значение
(METS), мл/кг/мин	10,07 (9,31; 10,83)	8,57 (7,6; 8,23)	0,036
ИАП, у.е.	2,88 (2,66; 3,01)	3,15 (2,87; 3,42)	0,002
Инотропный резерв, мм рт. ст.	45,0 (30,0; 62,0)	56 (40,0; 73,0)	0,074
Хронотропный резерв, уд/мин	68,0 (58,0; 76,0)	64,0 (57,0; 69,0)	0,016
Гипертензивный ответ, n (%)	2 (4,7 %)	8 (22,2 %)	0,043
Неудовлетворительная адаптация, n (%)	5,0 (11,6 %)	14,0 (36,8 %)	0,008
Срыв адаптации, n (%)	2,0 (4,1 %)	7 (18,4 %)	0,025

Примечание: Группа 1 — группа низкого риска; Группа 2 — группа промежуточного риска СНсФВ; ИАП — индекс адаптационного потенциала; (METS) — уровень потребления кислорода; у.е. — условная единица. Количественные данные приведены в виде медианы и нижнего и верхнего квартилей Me (LQ–UQ); для анализа различий групп использован t-тест Стьюдента.

Таблица 5

**ЗНАЧИМЫЕ РАЗЛИЧИЯ ДАННЫХ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ
АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН**

А. Мужчины			
Показатель	Группа 1 (n = 52)	Группа 2 (n = 47)	p-значение
САД24, мм рт. ст.	126,4 (121,5; 136,2)	134,5 (126,3; 142,6)	0,043
ВСАД24, мм рт. ст.	10,5 (8,6; 12,9)	13,9 (13,7; 17,9)	0,006
ВДАД24, мм рт. ст.	10,2 (8,4; 11,4)	12,6 (11,1; 14,1)	< 0,001
ЧСС24, уд/мин	66,2 (58,9; 74,1)	71,4 (62,9; 78,9)	0,023
САДд, мм рт. ст.	127,9 (123,2; 139,5)	135,4 (126,8; 145,3)	0,001
ВСАДд, мм рт. ст.	10,2 (7,9; 12,8)	12,4 (10,8; 14,9)	0,009
ВДАДд, мм рт. ст.	8,1 (6,8; 9,4)	10,2 (9,3; 13,5)	0,008
Б. Женщины			
Показатель	Группа 1 (n = 43)	Группа 2 (n = 38)	p-значение
САД24, мм рт. ст.	123,4 (118,2; 130,8)	129,6 (124,7; 140,7)	0,001
ВСАД24, мм рт. ст.	10,7 (8,6; 13,1)	15,1 (12,1; 17,3)	< 0,001
ДАД24, мм рт. ст.	77,1 (72,8; 84,8)	82,3 (78,1; 85,7)	0,036
ВДАД24, мм рт. ст.	8,9 (7,9; 10,2)	12,4 (10,7; 14,4)	< 0,001
ЧСС24, уд/мин	72,3 (65,4; 79,8)	77,6 (58,9; 74,1)	0,043
САДд, мм рт. ст.	125,2 (118,9; 131,2)	131,2 (125; 142,3)	0,001
ВСАДд, мм рт. ст.	10,2 (8,5; 13,1)	12,8 (11,5; 15,4)	0,002
САДн, мм рт. ст.	112,9 (108,5; 126,2)	119,7 (111,2; 125,3)	0,050
ВСАДн, мм рт. ст.	9,3 (7,8; 12,5)	11,6 (7,9; 12,8)	0,063
ВДАДн, мм рт. ст.	7,14 (6,5; 8,1)	10,1 (8,5; 11,9)	< 0,001

Примечание: В*** — варибельность соответствующего показателя; ДАД — диастолическое артериальное давление; САД — систолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; 24 — соответствующий показатель за сутки; д — дневные часы; н — ночные часы; p — уровень значимости различий между группами (непараметрический U-критерий Манна–Уитни); данные приведены в виде медианы и нижнего и верхнего квартилей Me (LQ–UQ).

($p = 0,043$), определялась повышенная ВДАД24 ($p < 0,001$) за счет ночных часов ($p < 0,001$) и ВСАДд ($p < 0,001$) (табл. 5 Б).

В группах 2 у мужчин и женщин корреляционный анализ выявил важные положительные прямые взаимосвязи показателя адаптационного потенциала (АП) со среднесуточной и ночной вариабельностью ДАД: ВДАД24 ($r = 0,202$, $p = 0,045$) и ВДАДн

($r = 0,242$, $p = 0,016$) у мужчин и более сильные прямые взаимосвязи АП с ВДАД24 ($r = 0,317$, $p = 0,038$), ВСАД24 ($r = 0,413$, $p = 0,006$) у женщин (рис. 1, 2), характеризующие снижение адаптационных возможностей организма к ФН с увеличением ВАД.

С целью изучения отличительных признаков, повышающих вероятность развития СНсФВ у мужчин и женщин с АГ, была проведена пошаговая

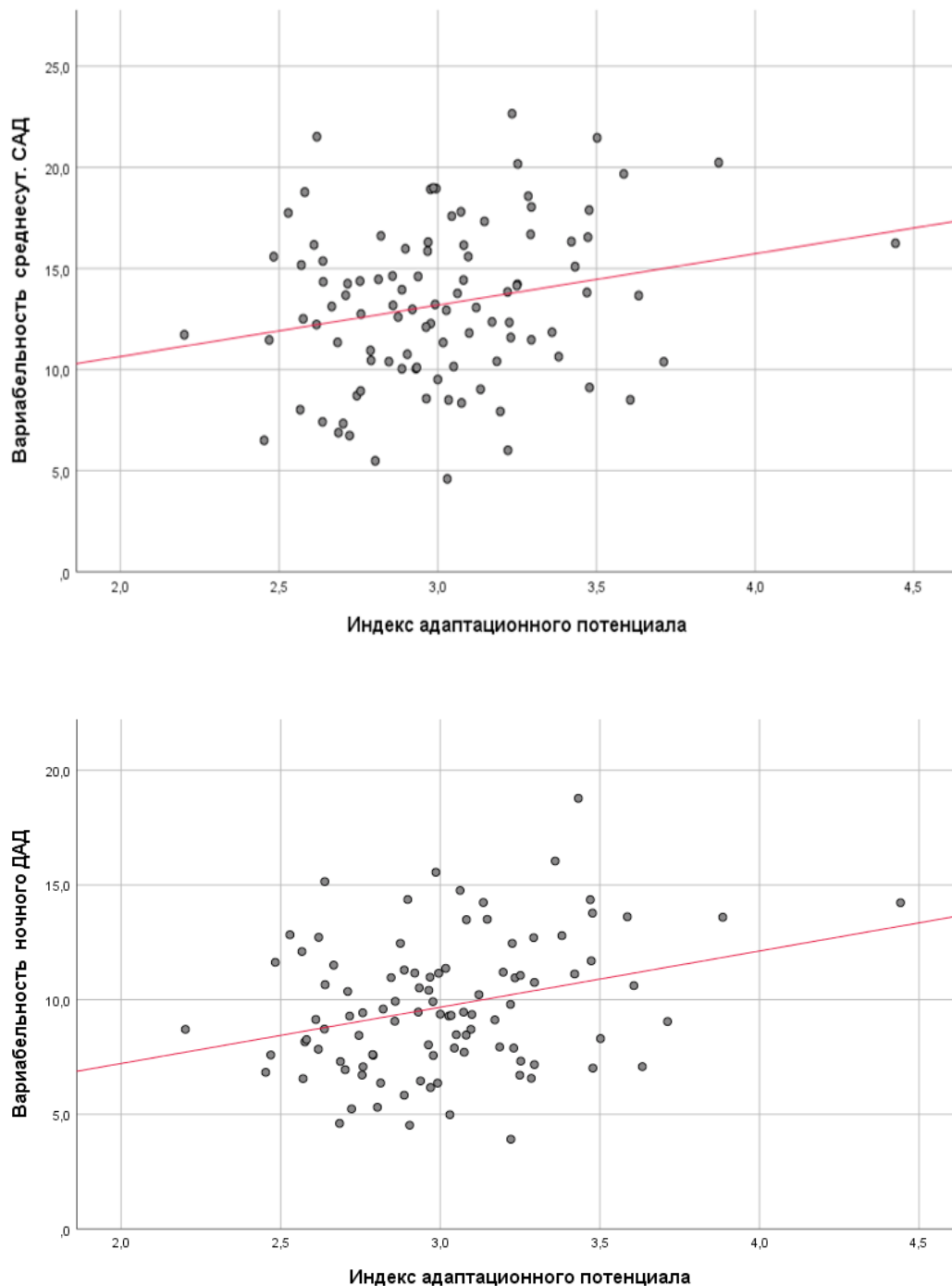


Рисунок 1. Взаимосвязи показателей суточного мониторинга артериального давления и индекса адаптационного потенциала в группах 2

Примечание: А. Связь вариабельности среднесуточного систолического артериального давления (САД) и индекса адаптационного потенциала у женщин группы 2. Б. Связь вариабельности ночного диастолического артериального давления (ДАД) и индекса адаптационного потенциала у мужчин в группе 2.

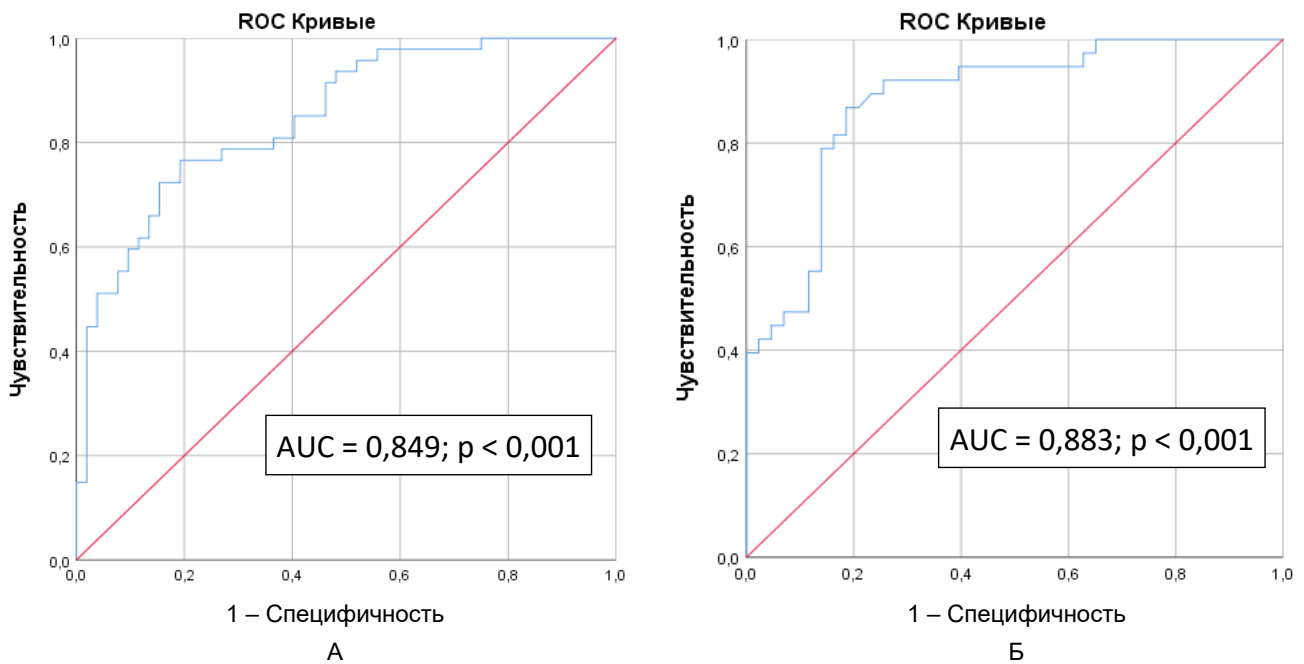


Рисунок 2. Данные ROC-анализа чувствительности и специфичности моделей для определения риска сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка у мужчин (А) и женщин (Б)

Примечание: AUC (area under curve) — площадь под кривой; ДИ — доверительный интервал.

логистическая регрессия с вычислением ОШ. В исходную совокупность переменных были включены признаки, значимо различающиеся в группах мужчин. В их число вошли параметры: объем и индекс левого предсердия, показатели скорости движения фиброзного кольца митрального клапана, ВДАД24, ВСАД24, ИАП 3,1 у.е.

По данным логистической регрессии, у мужчин при значении ИАП 3,1 у.е. вероятность развития СНсФВ повышается в 7,5 раза, при увеличении ВСАД24 на 1 мм рт. ст. риск повышается на 76,0 % (табл. 6).

По данным логистической регрессии (табл. 7), у женщин при значениях ИАП 3,1 у.е. вероятность развития СНсФВ повышается в 3,9 раза,

увеличение ВСАД24 на 1 мм рт. ст. повышает риск на 44,4 %, увеличение ВДАДн увеличивает риск на 37,2 %.

Оценку классификационной способности и диагностической значимости полученной модели осуществили с помощью ROC-анализа. Площадь под ROC-кривой (AUC) составила у мужчин 0,849 ($p < 0,001$) и 0,883 ($p < 0,001$) у женщин, что соответствует хорошему качеству моделей по экспертной шкале для AUC, определившей отличительные признаки, повышающие вероятность развития СНсФВ у мужчин и женщин с уровнем чувствительности 76,6% и специфичности в 75,0% случаев у мужчин; с чувствительностью 84,2%, специфичностью 81,4% случаев у женщин (рис. 2).

Таблица 6

АНАЛИЗ ЗАВИСИМОСТИ ФАКТОРОВ, ПОВЫШАЮЩИХ ВЕРОЯТНОСТЬ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У МУЖЧИН

Предикторы	В	Стандарт. Ошибка	Статистика Вальда	р -значение	ОШ	95 % ДИ для ОШ	
						Нижняя граница	Верхняя граница
ВДАД24	0,565	0,132	18,250	0,000	1,760	1,358	2,281
ИАП	2,017	0,557	13,126	0,000	7,517	2,524	22,384
Константа	-9,267	1,860	24,833	0,000	0,000		

Примечание: ВДАД24 — вариабельность суточного диастолического артериального давления; ДИ — доверительный интервал; ИАП — индекс адаптационного потенциала.

АНАЛИЗ ЗАВИСИМОСТИ ФАКТОРОВ, ПОВЫШАЮЩИХ ВЕРОЯТНОСТЬ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ЖЕНЩИН

Предикторы	В	Стандарт. ошибка	Статистика Вальда	р-значение	ОШ	95 % ДИ для ОШ	
						Нижняя граница	Верхняя граница
ВСАД24	0,367	0,111	10,927	0,001	1,444	1,161	1,796
ВДАДн	0,316	0,136	5,376	0,020	1,372	1,050	1,792
ИАП	1,358	0,674	4,056	0,044	3,888	1,037	14,574
Константа	-9,404	2,076	20,516	0,000	0,000		

Примечание: ВСАД24 — вариабельность суточного систолического артериального давления; ВДАДн — вариабельность ночного диастолического артериального давления; ДИ — доверительный интервал; ИАП — индекс адаптационного потенциала; ОШ — отношение шансов.

Обсуждение

В настоящее время СНсФВ является актуальной проблемой в мире и Российской Федерации [21]. АГ является одним из основных и наиболее распространенных факторов риска, приводящих к развитию сердечной недостаточности по всему спектру ФВЛЖ, в том числе СНсФВ [22].

По данным нашего ранее проведенного исследования, увеличение ИМТ, продолжительность северного и вахтового стажа, начальные проявления диастолической дисфункции ЛЖ ассоциированы с вероятностью возникновения СНсФВ по тестовой шкале H₂FPEF у бессимптомных пациентов с АГ в условиях арктической вахты [19].

Вместе с тем исследования демонстрируют, что СНсФВ имеет более высокую распространенность у женщин по сравнению с мужчинами, предложены механизмы объяснения данного факта, включая различия в сердечно-сосудистой адаптации к заболеваниям и потенциальные, лежащие в основе этиологические факторы [23].

С целью изучения гендерных различий, повышающих риск развития СНсФВ, в другой нашей работе были выявлены некоторые пол-специфические особенности на начальных этапах формирования заболевания, что проявлялось большей значимостью АГ у мужчин и выявленным повышением некоторых маркеров воспаления. У женщин четко прослеживалась взаимосвязь вероятности развития СНсФВ с напряжением адаптационных возможностей к ФН, признаками вегетативной дисфункции, повышением провоспалительных и метаболических факторов риска [20].

В настоящее время исследования подчеркивают важную роль симпатической активации как основного регулятора сердечно-сосудистых функций в патофизиологии СНсФВ уже на ранней стадии заболевания [24], проявляющейся в снижении функциональных резервов системы кровообращения и адаптационного потенциала организма [25].

Известно, что ВАД является интегральным показателем функции ВНС и предиктором сердечно-сосудистых заболеваний [26], поэтому в настоящей работе проведен анализ взаимосвязей показателя адаптационного потенциала сердечно-сосудистой системы и среднесуточной ВАД с целью выявления отличительных признаков, повышающих вероятность развития СНсФВ у пациентов с АГ в условиях арктической вахты.

Важным функциональным ограничением ФН у пациентов с СНсФВ является хронотропная недостаточность, дисфункция левого предсердия, нарушение экстракции кислорода в скелетных мышцах или дисфункция периферических микрососудов [27].

Проведенный в нашем исследовании стресс-тест с дозированной ФН у мужчин и женщин в группах поиска дополнительного риска показал снижение ХТР, уровня выполняемой нагрузки в виде значимого уменьшения потребления кислорода на высоте нагрузки у женщин.

В работе S. J. Charman и соавторов (2022) показано, что хронотропная недостаточность при выполнении ФН наблюдается у пациентов с клинической СНсФВ, что приводит к неадекватно низкому сердечному выбросу и сердечно-сосудистому резерву, одышке и, как следствие, непереносимости ФН [28]. В нашем исследовании снижение ХТР и повышение ИТР при дозированной ФН у бессимптомных мужчин и женщин с АГ может характеризовать системную симпатическую активацию, что косвенно подтверждает значимое повышение среднесуточных значений ЧСС и увеличение частоты гипертензивного ответа во время ФН у мужчин и женщин в группах поиска дополнительного риска.

Так, по данным D. M. Kaue и соавторов (2020), повышенная ЧСС является показателем симпатической активности и маркером повышенного сердечного симпатического возбуждения у пациентов

с СНсФВ, что может проявляться быстрым повышением АД во время физической активности [24]. В других работах также показано, что системная симпатическая активация присутствует у пациентов с СНсФВ [29, 30] и одним из аспектов патофизиологии заболевания может быть вегетативный дисбаланс сердечно-сосудистой системы, усиливающийся при ФН [31].

Известно, что АГ является следствием снижения адаптивных способностей сердечно-сосудистой системы, нарушением регуляции гемодинамики с формированием вегетативного дисбаланса [24]. В работе Т. Н. Зариповой и соавторов (2014) среди больных АГ нарушения адаптационных параметров в виде напряжения компенсаторных механизмов или истощения механизмов регуляции диагностировались у большинства обследованных [32].

Исследования показывают, что оценку сердечно-сосудистого риска можно проводить с помощью некоторых интегральных показателей жизненно важных функций [33]. Так, распознать функциональное состояние организма на основе анализа данных о вегетативном и миокардиально-гемодинамическом гомеостазе позволяет ИАП, который является расчетным показателем сердечно-сосудистой системы [17].

В нашем исследовании у мужчин и женщин в группах поиска дополнительного риска выявлено увеличение ИАП, значения которого соответствовали напряжению адаптационных резервов организма, у части пациентов указывали на неудовлетворительную адаптацию и даже срыв адаптационных возможностей к ФН.

Прогностическая ценность ИАП и его взаимосвязь с клинико-функциональными данными у больных ишемической болезнью сердца продемонстрированы в работе Г. А. Нагаевой и соавторов (2015) [34]. В другом исследовании [35] показано, что резервы адаптации и уровень показателя АП связан с прогнозированием риска сердечно-сосудистой патологии.

По данным нашего исследования, у мужчин и женщин в группах поиска дополнительного риска показатель адаптационного потенциала сердечно-сосудистой системы в покое коррелировал с динамическими характеристиками функционального состояния организма по данным СМАД в виде прямой взаимосвязи со среднесуточными значениями вариабельности САД и ДАД, что подтверждает взаимосвязь снижения адаптационных возможностей организма к ФН с увеличением ВАД и повышением риска развития СНсФВ.

По данным логистической регрессии, фактором принадлежности к группе дополнительного риска у мужчин и женщин является увеличение ИАП, что

характеризует напряжение регуляторных систем организма на начальных этапах формирования заболевания и при значениях ИАП 3,1 у. е. увеличивается вероятность развития СНсФВ у мужчин в 7,5 раза, у женщин в 3,9 раза.

Индекс напряжения регуляторных систем (ИАП) также идентифицируется с индексом стресса и характеризует дисбаланс симпатической и парасимпатической нервных систем [35], так как в его расчетную формулу входит показатель ЧСС.

Нарушение вегетативной регуляции является важнейшим фактором в формировании сердечно-сосудистых заболеваний [29], и ВАД была неоднократно идентифицирована как маркер вегетативной дисфункции, предиктор повреждения органов-мишеней и сердечно-сосудистых осложнений [13].

По данным нашего исследования, увеличение на одну единицу ВДАД24 увеличивает вероятность СНсФВ у мужчин на 76%, у женщин увеличение ВСАД24 на 1 мм рт. ст. повышает риск СНсФВ на 44,4%, повышение ВДАДн на 37,2%.

Полученные в исследовании прямые взаимосвязи ИАП с показателями среднесуточной ВАД у мужчин и женщин с АГ объединяют показатель функционального состояния организма и его регуляторных систем с вегетативным дисбалансом симпатического и парасимпатического отделов в патофизиологии СНсФВ на начальных этапах развития заболевания, что совпадает с данными других авторов [28–30].

Полученные данные подтверждают, что нарушение регуляторных систем, проявляющееся в напряжении адаптационных возможностей организма, повышает вероятность СНсФВ у пациентов с АГ при увеличении среднесуточной вариабельности САД и ДАД у мужчин и женщин в условиях арктической вахты.

Заключение

У пациентов с АГ, работающих в условиях арктической вахты, неудовлетворительная адаптация к физической нагрузке и повышенная среднесуточная вариабельность АД являются важными факторами, увеличивающими риск СНсФВ по алгоритму H₂FPEF, и указывают на значимую роль дисфункции ВНС в развитии заболевания. Полученные данные определяют необходимость диспансерного наблюдения выделенных групп повышенного риска и проведения профилактических и лечебных мероприятий в условиях вахтового медицинского учреждения. Необходимы дальнейшие исследования с увеличением размера выборки для получения дополнительных данных стратификации риска, в том числе уточнения кардиометаболических факторов СНсФВ у пациентов с АГ, работающих в условиях вахты в Арктике.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Список литературы / References

- Vasan RS, Xanthakis V, Lyass A, Andersson C, Tsao C, Cheng S, et al. Epidemiology of left ventricular systolic dysfunction and heart failure in the framingham study: an echocardiographic study over 3 decades. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2018;11(1):1–11. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2017.08.007>
- Рейтблат О. М., Айрапетян А. А., Лазарева Н. В., Межонов Е. М., Сорокин Е. В., Принтс Ю. Ш. и др. Создание регистров как один из механизмов улучшения медицинской помощи пациентам с хронической сердечной недостаточностью. Состояние проблемы. *Терапевтический архив*. 2023;95(9):739–745. <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.09.202370>
- Reitblat OM, Airapetian AA, Lazareva NV, Meznonov EM, Sorokin EV, Prints IuSh, et al. Creation of registers as one of the mechanisms for improving medical care for patients with chronic heart failure. Problem state. *Терапевтический архив*. 2023;95(9):739–745. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.09.202370>
- Roger VL. Epidemiology of heart failure: a contemporary perspective. *Circ Res*. 2021;128(10):1421–1434. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318172>
- Garcia M, Mulvagh SL, Merz CN, Buring JE, Manson JE. Cardiovascular disease in women: clinical perspectives. *Circ Res*. 2016;118:1273–1293. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.307547>
- Ebong IA, Goff DC, Rodriguez CJ, Chen H, Bertoni AG. Mechanisms of heart failure in obesity. *Obes Res Clin Pract*. 2014;8:e540–e548. <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2013.12.005>
- Toth PP, Gauthier D. Heart failure with preserved ejection fraction: strategies for disease management and emerging therapeutic approaches. *Postgrad Med*. 2021;133(2):125–139. <https://doi.org/10.1080/00325481.2020.1842620>
- Джиоева О. Н., Тимофеев Ю. С., Метельская В. А., Богданова А. А., Веденикин Т. Ю., Драпкина О. М. Роль эпикардальной жировой ткани в патогенезе хронического воспаления при сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(3):3928. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2024-3928>
- Dzhioeva ON, Timofeev YuS, Metelskaya VA, Bogdanova AA, Vedenikin Tyu, Drapkina OM. Role of epicardial adipose tissue in the pathogenesis of chronic inflammation in heart failure with preserved ejection fraction. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(3):3928. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2024-3928>
- Taylor BJ, Shapiro BP, Johnson BD. Exercise intolerance in heart failure: the important role of pulmonary hypertension. *Exp Physiol*. 2020;105(12):1997–2003. <https://doi.org/10.1113/EP088105>
- Иванова Е. Г., Фомин И. В. Артериальная гипертензия и метаболический синдром у некоренных жителей Крайнего Севера. *Профилактическая медицина*. 2022;25(9):46–52. <https://doi.org/10.17116/profmed20222509146>
- Ivanova EG, Fomin IV. Arterial hypertension and metabolic syndrome in non-indigenous residents of the Far North. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2022;25(9):46–52. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed20222509146>
- Гапон Л. И., Шуркевич Н. П., Ветошкин А. С. Особенности суточного профиля артериального давления у больных артериальной гипертензией в условиях экспедиционной вахты на Крайнем Севере. *Терапевтический архив*. 2005;77(1): 41–45.
- Gapon LI, Shurkevich NP, Vetoshkin AS. Features of the daily blood pressure profile in patients with arterial hypertension in the conditions of expeditionary watch in the Far North. *Терапевтический архив*. 2005;77(1):41–45. (In Russ.)
- Ердакова Т. К., Саламатина Л. В., Буганов А. А. Особенности гемодинамики в системе легочной артерии у лиц, проживающих в условиях Крайнего Севера. *Пульмонология*. 2009;(6):83–86. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2009-6-83-86>
- Erdakova TK, Salamatina LV, Buganov AA. Features of hemodynamics in the pulmonary artery system in people living in the Far North. *Пульмонология*. 2009;(6):83–86. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2009-6-83-86>
- Гапон Л. И., Шуркевич Н. П., Ветошкин А. С., Губин Д. Г. Артериальная гипертензия в условиях Крайнего Севера. Десинхронизм и гиперактивность организма как факторы формирования болезни. Москва: Мед. Книга; 2009. 207 с.
- Gapon LI, Shurkevich NP, Vetoshkin AS, Gubin DG. Arterial hypertension in the Far North. Desynchronization and hyperactivity of the body as factors of disease formation. Moscow: Med. Kniga; 2009. 207 p. (In Russ.)
- Parati G, Ochoa JE, Lombardi C, Bilo G. Blood pressure variability: assessment, predictive value, and potential as a therapeutic target. *Curr Hypertens Rep*. 2015;17(4):537. <https://doi.org/10.1007/s11906-015-0537-1>
- Меркулов Ю. А., Пятков А. А., Горохова С. Г., Меркулова Д. М., Атьков О. Ю. Нарушение вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы при разных режимах работы с ночными сменами. *Кардиология*. 2020;60(9):62–67. <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.9.n1134>
- Merkulov YuA, Pyatkov AA, Gorokhova SG, Merkulova DM, Atkov OYu. Disturbances of autonomic regulation of cardiovascular system at different working regimes with night shifts. *Кардиология*. 2020;60(9):62–67. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.9.n1134>
- Меркулов Ю. А., Пятков А. А., Горохова С. Г., Меркулова Д. М., Атьков О. Ю. Disturbances of autonomic regulation of cardiovascular system at different working regimes with night shifts. *Кардиология*. 2020;60(9):62–67. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.9.n1134>
- Васюк Ю. А., Шупенина Е. Ю., Намазова Г. А., Дубровская Т. И. Новые алгоритмы диагностики сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого дочка 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. Novel algorithms for diagnosing heart failure with preserved 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>
- Dzhioeva O. Diagnosis and management of patients with heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF): current perspectives and recommendations. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2020;16:769–785. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S207117>
- Баевский Р. М., Берсенева А. П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. М.: Медицина, 1997. 265 с.
- Baevsky RM, Berseneva AP. Assessment of the adaptive capabilities of the organism and the risk of developing diseases. Moscow: Meditsina, 1997. 265 p. (In Russ.)
- Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014; 28:1–39.e14. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003>
- Ветошкин А. С., Шуркевич Н. П., Симонян А. А., Гапон Л. И., Карева М. А. Факторы, ассоциированные с промежуточной вероятностью наличия сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса по тестовой шкале H2FPEF

- у бессимптомных пациентов в условиях Арктической вахты. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(7):3167. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3167>
- Vetoshkin AS, Shurkevich NP, Simonyan AA, Gapon LI, Kareva MA. Factors associated with the intermediate probability of heart failure with preserved ejection fraction on the H2FPEF score in asymptomatic patients in rotation work conditions in the Arctic. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(7):3167. (In Russ.)
20. Шуркевич Н. П., Ветошкин А. С., Симонян А. А., Гапон Л. И., Карева М. А. Факторы, ассоциированные с промежуточной вероятностью сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса у бессимптомных пациентов в условиях вахты в Арктике, гендерные различия. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(8):5400. <https://doi.org/10.15829/1560-40712023-5400>
- Shurkevich NP, Vetoshkin AS, Simonyan AA, Gapon LI, Kareva MA. Factors and sex differences associated with intermediate probability of heart failure with preserved ejection fraction in asymptomatic patients working in the Arctic. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(8):5400. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-40712023-5400>
21. Savarese G, Becher PM, Lund LH, Seferovic P, Rosano GMC, Coats AJS. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. *Cardiovasc. Res*. 2023;118:3272–3287. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvac013>
22. Gallo G, Savoia C. Hypertension and heart failure: from pathophysiology to treatment. *Int J Mol Sci*. 2024;25(12):6661. <https://doi.org/10.3390/ijms25126661>
23. Abubakar M, Saleem A, Hajjaj M, Faiz H, Pragma A, Jamil R, et al. Sex-specific differences in risk factors, comorbidities, diagnostic challenges, optimal management, and prognostic outcomes of heart failure with preserved ejection fraction: a comprehensive literature review. *Heart Fail Rev*. 2024;29(1):235–256. <https://doi.org/10.1007/s10741-023-10369-4>
24. Kaye DM, Nanayakkara S, Wang B, Shihata W, Marques FZ, Esler M, et al. Characterization of cardiac sympathetic nervous system and inflammatory activation in HFpEF patients. *JACC Basic Transl Sci*. 2022;28(7):116–127. <https://doi.org/10.1016/j.jacbs.2021.11.007>
25. Курданов Х. А., Бесланев И. А., Батырбекова Л. М., Курданова М. Х. Адаптационные ресурсы основных регуляторных систем у пациентов с гипертонией в условиях высокогорья. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2014;(1–2):26–31. <https://doi.org/10.15690/vramn.v69.i1-2.938>
- Kurdanov XA, Beslaneev IA, Batyrbekova LM, Kurdanova MX. Adaptive resources of the main regulatory systems in patients with hypertension in the highlands. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2014;(1–2):26–31. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/vramn.v69.i1-2.938>
26. Hoshida S, Yano Y, Mizuno H, Kanegae H, Kario K. Day-by-day variability of home blood pressure and incident cardiovascular disease in clinical practice: the J-HOP study (Japan Morning surge-home blood pressure). *Hypertension*. 2018;(71):177–184. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10385>
27. Dhakal BP, Malhotra R, Murphy RM, Pappagianopoulos PP, Baggish AL, Weiner RB, et al. Mechanisms of exercise intolerance in heart failure with preserved ejection fraction: the role of abnormal peripheral oxygen extraction. *Circ Heart Fail*. 2015;8(2):286–294. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.001825>
28. Charman SJ, Okwose NC, Taylor CJ, Bailey K, Fuat A, Ristic A, et al. Feasibility of the cardiac output response to stress test in suspected heart failure patients. *Fam Pract*. 2022;39(5):805–812. <https://doi.org/10.1093/fampra/cmab184>
29. DiCarlo LA, Libbus I, Kumar HU, Mittal S, Premchand RK, Amurthur B, et al. Autonomic regulation therapy to enhance myocardial function in heart failure patients: the ANTHEM-HFpEF study. *ESC Heart Fail*. 2018;5(1):95–100. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12241>
30. Badrov MB, Mak S, Floras JS. Cardiovascular autonomic disturbances in heart failure with preserved ejection fraction. *Can J Cardiol*. 2021;37(4):609–620. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2020.12.006>
31. Paulus WJ, Tschöpe C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(4):263–271. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.02.092>
32. Зарипова Т. Н., Антипова И. И., Смирнова И. Н. Адаптационный статус пациентов с бронхиальной астмой при наличии гипертонической болезни как коморбидной патологии. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2019;(1):49–58. <https://doi.org/10.31549/2542-1174-2019-1-49-58>
- Zaripova TN, Antipova II, Smirnova IN. Adaptive status of patients with bronchial asthma in the presence of hypertension as comorbid pathology. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2019;(1):49–58. (In Russ.) <https://doi.org/10.31549/2542-1174-2019-1-49-58>
33. Токарев А. Р., Бросалов А. С., Антонов А. А., Токарева С. В. Изучение возможности оценки сердечно-сосудистого риска с помощью интегрального анализа жизненно важных функций. *Профилактическая медицина*. 2025;28(3):53–59. <https://doi.org/10.17116/profmed20252803153>
- Tokarev AR, Brosalov AS, Antonov AA, Tokareva SV. To study the possibility of assessing cardiovascular risk using an integral analysis of vital functions. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2025;28(3):53–59. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed20252803153>
34. Нагаева Г. А., Курбанов Р. Д., Юлдашев Н. Л., Мирзалиева Н. Б. Прогностическая ценность индекса Баевского и его взаимосвязь с клинико-функциональными данными у больных ИБС. *Евразийский кардиологический журнал*. 2015;(3):24–31. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2015-3-24-31>
- Nagaeva GA, Kurbanov RD, Yuldashev NL, Mirzalieva NB. The prognostic value of the Bayevsky index and its relationship with clinical and functional data in patients with coronary artery disease. *Eurasian Heart Journal*. 2015;(3):24–31. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2015-3-24-31>
35. Малюкова Т. И. Реакция сердечно-сосудистой системы на стрессовые воздействия. *Современные проблемы науки и образования*. 2020;(6):195–199. <https://doi.org/10.17513/spno.30248>
- Malyukova TI. The reaction of the cardiovascular system to stress. *Modern problems of science and education*. 2020;(6):195–199. (In Russ.) <https://doi.org/10.17513/spno.30248>

Вклад авторов

Н. П. Шуркевич — разработка концепции и дизайна исследования, набор материала, анализ и интерпретация данных, составление проекта и первичного варианта рукописи, проверка интеллектуального содержания; А. С. Ветошкин — разработка концепции и дизайна исследования, набор материала, анализ и интерпретация данных, составление проекта и первичного варианта рукописи, проверка интеллектуального содержания, статистическая обработка данных. Оба автора прочли, одобрили финальную версию и выразили согласие с подачей ее на рассмотрение в журнал, а также утвердили исправленную версию.

Author contributions

N. P. Shurkevich — general concept and design, data processing, writing — draft and editing; A. S. Vetoshkin — general concept and design, data processing, writing — draft and editing. Both authors

have approved the final version of the manuscript and its submission to the journal, as well as the revised version.

Информация об авторах

Шуркевич Нина Петровна — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии, Тюменский кардиологический научный центр — филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Тюмень, Россия, ORCID: 0000-0003-3038-6445, e-mail: Shurkevich@infarkta.net;

Ветошкин Александр Семенович — доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии, Тюменский кардиологический научный центр — филиал Федерального государственного бюджетного

научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Тюмень, Россия, ORCID: 0000-0002-9802-2632, e-mail: Vetalex@mail.ru.

Author information

Nina P. Shurkevich, MD, PhD, DSc, Leading Researcher, Arterial Hypertension and Coronary Insufficiency Department, Scientific Division of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Science, Tomsk, Russia. ORCID: 0000-0003-3038-6445, e-mail: Shurkevich@infarkta.net;

Aleksandr S. Vetoshkin, MD, PhD, DSc, Senior Researcher, Arterial Hypertension and Coronary Insufficiency Department, Scientific Division of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Science, Tomsk, Russia; ORCID: 0000-0002-9802-2632, e-mail: Vetalex@mail.ru.

ISSN 1607-419X

ISSN 2411-8524 (Online)

УДК: 618.173:616.4:616.12-008.46



Гормональные паттерны в генезе сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса у женщин в постменопаузе

Т. Н. Енина, Н. Е. Широков, Т. И. Петелина,
Е. А. Горбатенко, Е. В. Зуева, И. А. Репина,
А. С. Давидчук, Л. И. Гапон

Тюменский кардиологический научный центр — филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Тюмень, Россия

Контактная информация:

Енина Татьяна Николаевна,
Тюменский кардиологический научный центр — филиал ФГБНУ Томский НИМЦ РАН,
ул. Мельникайте, д. 111, Тюмень, Россия, 625026.
E-mail: enina@infarkta.net

Статья поступила в редакцию
02.09.25 и принята к печати 24.11.25.

Резюме

Актуальность. Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) является сложным синдромом с различными патофизиологическими механизмами, в основе которых лежат множественные комбинации составляющих гипоталамо-гипофизарно-надпочечниково-гонадной системы вследствие возрастной перестройки, компонентом которой является фолликулостимулирующий гормон (ФСГ). Не изучены взаимоотношения ФСГ и других половых гормонов (ПГ) при СНсФВ, что определяет актуальность нашего исследования. **Цель исследования** — оценить клинические, эхокардиографические параметры у женщин в постменопаузе с различным уровнем ФСГ во взаимосвязи с другими ПГ, биомаркерами иммунной, симпатoadреналовой регуляции, фиброобразования. **Материалы и методы.** Обследовано 98 женщин в постменопаузе ($67,0 \pm 5,2$ года). При диастолическом стресс-тесте выделены группы с и без СН, в каждой определена медиана ФСГ, по уровню которой выделено 4 подгруппы: 1 ($n = 18$) — без СН с $\text{ФСГ} < \text{медианы}$, 2 ($n = 19$) — без СН с $\text{ФСГ} \geq \text{медианы}$, 3 ($n = 30$) — с СН с $\text{ФСГ} < \text{медианы}$, 4 ($n = 31$) — с СН с $\text{ФСГ} \geq \text{медианы}$. Изучены репродуктивные факторы, ПГ, биомаркеры воспаления, фиброза, катехоламины. Проведен корреляционный анализ ПГ с параметрами эхокардиографии, биомаркерами. **Результаты.** Выявлены различные гормональные паттерны в подгруппах, ассоциированные с репродуктивными факторами, степенью ремоделирования сердца, симпатoadреналовой, иммунной, фибротической активности. Наименьшие размеры, объемы, индексы объемов предсердий, E/A , E/e' , систолическое давление в легочной артерии, индекс жесткости левого предсердия, наибольшие глобальная продольная деформация, деформация левого предсердия в резервуарную фазу были отмечены в 1-й подгруппе с наименьшим количеством беременностей, в противовес с 4-й подгруппе с поздними менархе, наименьшим репродуктивным периодом. Отмечена важная роль тестостерона, прогестерона в генезе СНсФВ. Выявлены многочисленные корреляции ПГ с эхокардиографическими параметрами, биомаркерами воспаления и фиброза. **Заключение.** Существует широкий диапазон циркулирующих ПГ, обуславливающий многообразие фенотипических и клинических проявлений, ассоциированных с различной степенью миокардиального ремоделирования, симпатoadреналовой, иммунной, фибротической активности. Исследование гормонального профиля у женщин в постменопаузе способствует верификации СНсФВ, своевременному персонализированному назначению комплексной терапии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, фолликулостимулирующий гормон, половые гормоны, репродуктивные факторы, сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса

Для цитирования: Енина Т.Н., Широков Н.Е., Петелина Т.И., Горбатенко Е.А., Зуева Е.В., Репина И.А., Давидчук А.С., Гапон Л.И. Гормональные паттерны в генезе сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса у женщин в постменопаузе. Артериальная гипертензия. 2025;31(6):547–565. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2567>. EDN: AWWLJS

Hormonal patterns in the genesis of heart failure with preserved ejection fraction in postmenopausal women

T. N. Enina, T. I. Petelina, N. E. Shirokov,
E. A. Gorbatenko, E. V. Zueva, I. A. Repina,
A. S. Davidchuk, L. I. Gapon
Tyumen Cardiology Research Center, Tyumen, Russia

Corresponding author:
Tatiana N. Enina,
Tyumen Cardiology Research Center,
111 Melnikaite str., Tyumen, 625026
Russia.
E-mail: enina@infarkta.net

Received 2 September 2025;
accepted 24 November 2025.

Abstract

Background. Heart failure (HF) with preserved ejection fraction (HFpEF) is a complex condition with various pathophysiological mechanisms that are based on different combinations of age-related changes in the hypothalamic-pituitary-adrenal-gonadal axis, the component of which is a follicle-stimulating hormone (FSH). The relationship between FSH and other sex hormones (SH) for HFpEF in postmenopausal women has not been well studied, which makes our study relevant. **Objective.** To evaluate the clinical and echocardiographic parameters of postmenopausal women with different levels of FSH in relation to other SH and biomarkers of immune and sympathetic-adrenal function, as well as fiber formation. **Design and methods.** We examined 98 postmenopausal women ($67,0 \pm 5,2$ years old). Using a diastolic stress test, we identified groups with and without HF. In each group the FSH median level was determined. Based on this level, the participants were divided into four subgroups: 1) without HF and FSH level below the median ($n = 18$), 2) without HF but with FSH above the median ($n = 19$), 3) with HF and FSH below the median ($n = 30$), and 4) with HF and FSH above the median ($n = 31$). Reproductive factors, SH, biomarkers of inflammation, fibrosis and catecholamines were also studied. A correlation analysis between SH and echocardiographic parameters and biomarkers was performed. **Results.** Various hormonal patterns in subgroups associated with reproductive factors, heart remodeling, sympathetic-adrenal, immune and fibrotic activity were identified. The best remodeling was observed in the first subgroup with the lowest number of pregnancies, while the worst was seen in the fourth subgroup with late menarche and the lowest reproductive period. An important role of testosterone, progesterone in the genesis of HFpEF was noted. Correlations between SH and echocardiographic and biochemical parameters were also identified. **Conclusion.** There is a wide range of circulating sex hormones that determine the variety of phenotypic and clinical manifestations associated with varying degrees of myocardial remodeling, sympathoadrenal, immune and fibrotic activity. The study of the hormonal profile in postmenopausal women contributes to the verification of HFpEF and the timely implementation of personalized preventive therapy.

Key words: arterial hypertension, follicle-stimulating hormone, sex hormones, reproductive factors, heart failure with preserved ejection fraction

For citation: Enina TN, Petelina TI, Shirokov NE, Gorbatenko EA, Zueva EV, Repina IA, Davidchuk AS, Gapon LI. Hormonal patterns in the genesis of heart failure with preserved ejection fraction in postmenopausal women. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2025;31(6):547–565. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2567>. EDN: AWWLJS

Введение

Сердечная недостаточность (СН) является глобальной проблемой здравоохранения, затрагивающей 64,3 млн человек в мире. Более 50% общей популяции больных с СН составляет СН с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ), при которой 5-летняя смертность после госпитализации достигает 75% [1]. Результаты Фрамингемского исследования за три десятилетия показывают рост СНсФВ с 41 до 56% при снижении СН с низкой ФВ с 44 до 31% и с умеренно низкой ФВ с 15 до 13% [2].

Артериальная гипертензия (АГ) в 55–90% случаев является предшественником развития СНсФВ, увеличивая риск СН вдвое у мужчин и втрое у женщин [3]. В Российской Федерации в популяции больных с СНсФВ АГ была отмечена в 88,1% случаев, в 50,7% — в сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС) [4]. Гипертрофия левого желудочка (ЛЖ), повышенная жесткость, нарушенная релаксация, характерные для АГ, составляют основу диастолической дисфункции (ДДФ) при СНсФВ. Субклиническим проявлением ДДФ является изменение функции левого предсердия (ЛП), маркерами которого признаны деформация резервуарной фазы ЛП (left atrial reservoir strain, LASr) и индекс жесткости ЛП (left atrial stiffness index (LASI) [5].

Выявленный половой диморфизм СНсФВ может быть обусловлен вариациями эндогенных уровней половых гормонов (ПГ). Более низкий сердечно-сосудистый риск у женщин в пременопаузе по сравнению с мужчинами и резкое его изменение в постменопаузе способствовал доминированию в течение длительного времени гипотезы о главенствующей роли эстрогенов (ЭСТР) в женской кардиопротекции. Однако крупные клинические исследования HERS (Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study) [7], WHI (Women's Health Initiative) [8], экспериментальные данные [9] не подтвердили ее. Менопауза, являясь провокационным событием СНсФВ, означает большее, чем дефицит ЭСТР. Учитывая выраженные морфологические и функциональные различия между мужчинами и женщинами, обусловленные половыми хромосомами и ПГ [10], СНсФВ необходимо рассматривать в гендерном аспекте.

Кардиомиоциты человека экспрессируют рецепторы всех ПГ, через которые осуществляются их геномные и негеномные эффекты [11]. В последнее время активно изучается роль фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), который, являясь компонентом

гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы, влияет не только на репродуктивную функцию у женщин и сперматогенез у мужчин. Выявленная экстрагонадная экспрессия ФСГ-рецепторов в остеокластах, адипоцитах, эндотелии сосудов, кардиомиоцитах и миофибробластах свидетельствует о нерепродуктивных эффектах ФСГ и возможном влиянии на ремоделирование сердца. Показана связь уровня ФСГ с увеличением висцерального жира, инсулинорезистентностью, изменением липидного профиля [12, 13], с 10-летним риском атеросклеротических заболеваний в постменопаузе [14], активацией интерлейкинов (ИЛ) 1 β , 6, фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α), экспрессией молекулы адгезии сосудистых клеток 1 (VCAM-1) и пути PI3K/Akt/NF- κ B (фосфатидилинозитол-3 киназа / серинтреониновая протеинкиназа В / транскрипционный ядерный фактор κ B) [15, 16], эндотелиальной дисфункцией [17], развитием интерстициального фиброза в почках [18], усилением атриального фиброза и вероятностью фибрилляции предсердий (ФП) через митохондриальную дисфункцию и окислительный стресс в сердце [19].

Цель исследования — оценить клинические, эхокардиографические параметры у женщин в постменопаузе с различным уровнем ФСГ во взаимосвязи с другими ПГ, биомаркерами иммунной, симпатoadренальной регуляции, фиброобразования.

Материал и методы

В исследование, одобренное локальным этическим комитетом (№ протокола 184 от 16.03.2023), включено 98 женщин в постменопаузе (средний возраст 67,0 \pm 5,2 года в диапазоне от 53,0 до 78,0 лет; 100% с АГ; 67,3% с ИБС; 39,8% с СД2; 59,2% с ожирением; 18,4% с ФП; преимущественно с ФК II). В соответствии с положениями Хельсинкской декларации все больные подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Всем пациенткам выполнена эхокардиография (ЭхоКГ) в покое при проведении диастолического стресс-теста (ДСТ) с горизонтальной велоэргометрической пробой с использованием ультразвукового аппарата General Electric (GE, США) Vivid E9 с матричным датчиком M5S-D (1,5–4,6 МГц), велоэргометра GE eBike (США). Помимо стандартных параметров, оценивали диастолическую функцию (ДФ) ЛЖ: пик Е антероградного трансмитрального потока, раннюю диастолическую скорость кольца

митрального клапана e' методом тканевой доплерографии (tissue Doppler imaging, TDI), среднее соотношение скорости раннего диастолического трансмитрального потока и ранней диастолической скорости кольца митрального клапана E/e' , индекс максимального объема ЛП. Методом отслеживания движения пятен (Speckle Tracking Echo, STE) оценивали показатели миокардиальной деформации: GLS (global longitudinal strain, глобальная продольная деформация), LASr, LASI. Критериями включения являлись: ДДФ со снижением ранней диастолической скорости движения кольца митрального клапана, оцененной при помощи тканевой доплерографии (tissue Doppler imaging, TDI); недостаточное количество критериев для заключения о повышенном ДЗ ЛЖ по данным традиционной ЭхоКГ покоя (отсутствие 2 либо 3 положительных критериев из 3 возможных). Учитывали отношение $E/e' > 14$, индекс объема ЛП > 34 мл/м², скорость трикуспидальной регургитации $> 2,8$ м/с. Критериями не включения в исследование были: гемодинамически значимые врожденные/приобретенные пороки сердца; облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей; тромбофлебит, флеботромбоз нижних конечностей. ФВЛЖ определяли по методу Simpson.

В плазме исследовали N-концевой фрагмент натрийуретического пептида (НУП); в сыворотке крови: тестостерон (ТЕС), эстрадиол (ЭСТР), прогестерон (ПГН), дегидроэпиандростерон сульфат (ДГЕАС), кортизол (КОРТ), ИЛ-1 β , 6, 10, ФНО- α , высокочувствительный С-реактивный белок (вчСРБ), цистатин С (ЦИС-С), фактор роста фибробластов 23 (FGF-23), трансформирующий фактор роста $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$), N-терминальный пропептид проколлагена I типа (PINP), N-концевой пропептид проколлагена III типа (PIIINP), галектин 3 (ГАЛ-3), матриксную металлопротеиназу (ММП-9), тканевой ингибитор матриксной металлопротеиназы (ТИМП-1), миелопероксидазу (МПО), кардиотрофин 1 (КТ-1), нейрегулин 1 β (NRG-1 β), адреналин (Адр), норадреналин (НАдр) методом твердофазного иммуноферментного анализа (сэндвич-метод) (ALISEI, Next Level Strumenti Diagnostici, Италия). С помощью химического анализатора BS-480 Mindray (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co, Ltd, Китай) определяли креатинин, автоматически рассчитывали скорость клубочковой фильтрации по формуле MDRD (СКФ_{MDRD}).

Статистический анализ

Статистический анализ проведен с помощью SPSS 21 (SPSS Inc., Chicago, IL, США). При нормальном распределении (метод Шапиро–Уилка) результаты представлены как $M \pm SD$, где M — среднее значение, SD — стандартное отклонение, при

отличном от нормального — в виде медианы и интерквартильного размаха ($Me [25; 75]$). При анализе качественных переменных использован критерий χ^2 , количественных показателей с нормальным распределением в несвязанных группах — t-критерий Стьюдента, при распределении, отличном от нормального, — критерий Манна–Уитни, в связанных группах — парный t-критерий Стьюдента или критерий Вилкоксона. Различия были значимыми при $p < 0,05$. Для множественных сравнений была использована поправка Бонферрони, значимый уровень различий $p < 0,013$. Использован корреляционный анализ для выявления связей ПГ с исследуемыми биомаркерами, параметрами ЭхоКГ.

Результаты

При ДСТ выделено 2 группы, в каждой определена медиана ФСГ: I группа ($n = 37$) — без СН с медианой ФСГ, равной 57 мМЕ/мл; II группа ($n = 61$) — с СН с медианой ФСГ, равной 51 мМЕ/мл ($p = 0,673$). По уровню медианы ФСГ в каждой группе выделены подгруппы — более и менее медианы: 1 ($n = 18$) — без СН с ФСГ $<$ медианы, 2 ($n = 19$) — без СН с ФСГ $>$ медианы, 3 ($n = 30$) — с СН с ФСГ $<$ медианы, 4 ($n = 31$) — с СН с ФСГ $>$ медианы.

Клиническая характеристика подгрупп представлена в таблице 1. У женщин 1-й подгруппы отмечено меньшее количество беременностей в сравнении со 2-й подгруппой. В 4-й подгруппе выявлены поздние менархе и короткий репродуктивный период.

Женщины без СН имели больший рост в сравнении с женщинами с СН ($159,0 \pm 5,9$ против $156,6 \pm 5,7$ см соответственно; $p = 0,035$). Наименьший рост отмечен в 3-й подгруппе.

Средний индекс массы тела (ИМТ) во всех подгруппах был повышен. В 3-й подгруппе отмечен больший ИМТ в сравнении с 4-й подгруппой. У женщин 3-й подгруппы в 73 % зарегистрирован ИМТ ≥ 30 кг/м² против 45 % в 4-й подгруппе ($p = 0,025$). Большинство пациенток 4-й подгруппы (55 %) были худощавые с ИМТ < 30 %. Индекс «окружность талии / рост» (ОТ/рост) был большим в 1-й и 3-й подгруппах, наибольшим — в 3-й подгруппе.

У всех женщин диагностирована АГ. В группе женщин без СН отмечена меньшая частота ИБС в сравнении с группой с СН (51,4 % против 77,0 % соответственно; $p = 0,009$).

Встречаемость хронической болезни почек (ХБП) была большей в подгруппах с уровнем ФСГ $>$ медианы (2 и 4), наибольшей — в 4-й подгруппе (29 %), закономерно сопровождающаяся большими уровнями креатинина и альбуминурии (АУ), меньшими значениями СКФ_{MDRD}.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДУЕМЫХ ПОДГРУПП

Показатель	I группа без СН		II группа с СН		p 1-2	p 1-3	p 1-4	p 2-3	p 2-4	p 3-4
	Медиана ФСГ = 57 мМЕ/мл		Медиана ФСГ = 51 мМЕ/мл							
	ФСГ < медианы	ФСГ > медианы	ФСГ < медианы	ФСГ > медианы						
	1 n = 18	2 n = 19	3 n = 30	4 n = 31						
Возраст, годы	65,4 ± 5,4	66,4 ± 5,2	66,9 ± 5,4	68,3 ± 4,9	0,614	0,271	0,061	0,621	0,180	0,362
Возраст менархе, годы	12,9 ± 1,3	12,9 ± 1,1	13,5 ± 1,6	13,9 ± 1,3	0,965	0,343	0,050	0,294	0,019	0,146
Репродуктивный период, годы	37,5 [35,3; 40,0]	39,0 [33,5; 40,5]	37,0 [33,0; 40,0]	34,0 [29,5; 38,0]	0,876	0,365	0,027	0,484	0,040	0,088
Возраст аменореи, годы	50,4 ± 2,8	50,2 ± 4,3	50,0 ± 4,1	47,3 ± 5,7	0,857	0,711	0,091	0,831	0,104	0,123
Длительность аменореи, годы	17,0 ± 7,0	16,6 ± 4,9	18,5 ± 6,0	20,4 ± 7,6	0,863	0,555	0,232	0,308	0,097	0,419
Беременности, ед	3,9 ± 1,3	6,1 ± 3,0	4,8 ± 3,2	6,1 ± 5,1	0,012	0,798	0,258	0,042	0,250	0,350
Роды, ед	2,8 ± 1,2	2,3 ± 1,0	2,0 ± 0,8	2,1 ± 0,8	0,161	0,052	0,068	0,631	0,840	0,851
ИМТ, кг/м ²	31,7 ± 3,9	31,5 ± 5,3	34,1 ± 5,1	31,4 ± 5,9	0,909	0,073	0,300	0,104	0,704	0,025
ИМТ %	< 30 кг/м ²	7 (38,9)	7 (36,8)	8 (26,7)	0,898	0,376	0,282	0,451	0,216	0,025
	≥ 30 кг/м ²	11 (61,1)	12 (63,2)	22 (73,3)						
ОТ/ОБ, ед	0,946 ± 0,048	0,924 ± 0,060	0,955 ± 0,096	0,950 ± 0,074	0,289	0,699	0,854	0,209	0,228	0,819
Рост, см	158,5 ± 6,0	159,5 ± 5,9	155,2 ± 4,6	158,0 ± 6,4	0,623	0,054	0,785	0,012	0,414	0,055
Рост < медианы (157 см), %	6 (33,3)	6 (31,6)	19 (63,3)	15 (48,4)	0,909	0,044	0,305	0,030	0,305	0,240
ОТ/рост, ед	0,642 ± 0,049	0,560 ± 0,046	0,659 ± 0,072	0,616 ± 0,062	0,027	0,403	0,150	0,003	0,339	0,022
Т6Х, м	391,5 ± 60,5	392,2 ± 51,4	377,7 ± 70,5	373,9 ± 89,4	0,973	0,500	0,412	0,446	0,425	0,832
АГ, n (%)	18 (100)	19 (100)	30 (100)	31 (100)	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
ИБС, n (%)	9 (50,0)	10 (52,6)	23 (76,7)	24 (77,4)	0,873	0,058	0,048	0,080	0,068	0,944
ПИКС, n (%)	0	2 (10,5)	3 (10,0)	1 (3,2)	0,157	0,166	0,441	0,953	0,291	0,285
АКШ, n (%)	0	0	2 (6,7)	1 (3,2)	1,000	0,263	0,441	0,250	0,429	0,534
ЧКВ, n (%)	3 (16,7)	1 (5,3)	6 (20,0)	5 (16,1)	0,264	0,775	0,961	0,151	0,251	0,694
ФП, n (%)	4 (22,2)	4 (21,1)	5 (16,7)	5 (16,1)	0,951	0,633	0,595	0,699	0,660	0,955
ФКСН (НУНА) I, n (%) II, n (%) III, n (%)	4 (22,2) 13 (72,2) 1 (5,6)	4 (21,1) 13 (68,4) 2 (10,5)	4 (13,3) 23 (76,7) 3 (10,0)	3 (9,7) 26 (83,8) 2 (6,5)	0,694	0,562	0,496	0,765	0,429	0,775
СД2, n (%)	9 (50,0)	5 (26,3)	11 (36,7)	14 (45,2)	0,138	0,364	0,744	0,452	0,183	0,500
Ожирение, n (%)	11 (61,1)	12 (63,2)	22 (73,3)	13 (41,9)	0,898	0,376	0,196	0,451	0,145	0,013
ХОБЛ, n (%)	0	1 (5,3)	0	0	0,324	1,000	1,000	0,204	0,197	1,000
ХБП, n (%)	1 (5,6)	3 (15,8)	3 (10,0)	9 (29,0)	0,316	0,590	0,049	0,547	0,287	0,062
ДЖ, n (%)	12 (66,7)	15 (78,9)	19 (63,3)	20 (64,5)	0,401	0,933	0,732	0,404	0,562	0,771
Анемия, n (%)	4 (22,2)	3 (15,8)	4 (13,3)	6 (19,4)	0,674	0,524	0,810	0,867	0,815	0,648
ААП, n (%)	2 (11,1)	1 (5,3)	5 (16,7)	3 (9,7)	0,515	0,598	0,873	0,235	0,577	0,419

Показатель	I группа без СН		II группа с СН		p 1-2	p 1-3	p 1-4	p 2-3	p 2-4	p 3-4
	Медиана ФСГ = 57 мМЕ/мл		Медиана ФСГ = 51 мМЕ/мл							
	ФСГ < медианы	ФСГ > медианы	ФСГ < медианы	ФСГ > медианы						
	1 n = 18	2 n = 19	3 n = 30	4 n = 31						
иНГКТ2, n (%)	4 (22,2)	1 (5,3)	7 (23,3)	3 (9,7)	0,132	0,929	0,245	0,095	0,555	0,166
АМКР, n (%)	3 (16,7)	1 (5,3)	3 (10,0)	6 (19,4)	0,264	0,499	0,815	0,555	0,163	0,303
Диуретики, n (%)	9 (50,0)	8 (42,1)	14 (46,7)	17 (54,8)	0,630	0,823	0,744	0,754	0,382	0,523
БКК, n (%)	6 (33,3)	4 (21,1)	11 (36,7)	15 (48,4)	0,401	0,815	0,305	0,248	0,053	0,355
БАБ, n (%)	11 (61,1)	10 (52,6)	23 (76,7)	19 (61,3)	0,603	0,251	0,990	0,080	0,547	0,195
Антикоагулянты, n (%)	3 (16,7)	4 (21,1)	6 (20,0)	3 (9,7)	0,734	0,775	0,472	0,929	0,261	0,256
Дезагреганты, n (%)	6 (33,3)	5 (26,3)	16 (53,3)	15 (48,4)	0,641	0,178	0,305	0,063	0,122	0,699
иАПФ/БРА, n (%)	16 (88,9)	17 (89,5)	29 (96,7)	27 (87,1)	0,954	0,281	0,854	0,306	0,802	0,173
Статины, n (%)	13 (72,2)	13 (68,4)	27 (90,0)	20 (64,5)	0,800	0,110	0,579	0,057	0,777	0,018

Примечание: ААП — антиаритмические средства; АГ — артериальная гипертензия; АКШ — аортокоронарное шунтирование; АМКР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов; БАБ — β -адреноблокаторы; БКК — блокаторы кальциевых каналов; БРА — блокаторы ренин-ангиотензиновых рецепторов; ДЖ — дефицит железа; иАПФ — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ИМТ — индекс массы тела; иНГКТ2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2; ОБ — окружность бедер; ОТ — окружность талии; ПИКС — постинфарктный кардиосклероз; СД — сахарный диабет; СН — сердечная недостаточность; ФКСН (NYHA) — функциональный класс сердечной недостаточности по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца; ФП — фибрилляция предсердий; ФСГ — фолликулостимулирующий гормон; ХБП — хроническая болезнь почек; ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

В 4-й подгруппе в сравнении с 3-й были отмечены большие ЦИС-С и АУ, в сравнении со всеми подгруппами — наибольшие уровни креатинина, АУ, наименьшая СКФ_{MDRD}.

В таблице 2 представлены параметры ЭхоКГ в покое. Вследствие АГ во всех подгруппах отмечены признаки гипертрофии миокарда ЛЖ, однако более выраженные в подгруппе 3. Во 2-й подгруппе в сравнении с 1-й отмечены большие объемы левого и правого предсердий (ОЛП и ОПП), индексы ОЛП и ОПП, меньшие пики А и Е, GLS и LASr. В подгруппе 4 в сравнении с 3-й отмечены большие ОЛП и индексы ОЛП, ОПП, однако меньший индекс массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ), тенденции к большему пику Е, Е/А, Е/е', LASi и меньшему LASr.

При ДСТ (табл. 3) выявлены различия всех переменных повышения давления заполнения ЛЖ между подгруппами с и без СН, подтверждая диагностическую значимость метода. В 4-й подгруппе отмечены наименьшие максимальная нагрузка в Вт и частота сердечных сокращений (ЧСС) на высоте нагрузки.

В таблице 4 представлен гормональный профиль подгрупп. Все показатели ПГ и КОРТ, кро-

ме ПГН, были в пределах референтных значений. Уровень ПГН во 2-й и 4-й подгруппах превышал референтные значения — 3,18 нмоль/л и был ассоциирован с более низкими уровнями ЭСТР и ТЕС. В 3-й подгруппе женщин с низким ростом и выраженным висцеральным ожирением отмечен высокий «андрогенный» профиль ПГ с наибольшими уровнями общего и свободного ТЕС (гиперандрогения), ассоциированный с большей гипертрофией миокарда ЛЖ, а также наименьшие уровни ПГН и наибольшие уровни КОРТ и вчСРБ. В 4-й подгруппе выявлены выраженный дефицит ТЕС и наибольшее соотношение ЭСТР/ТЕС, ассоциированные с большими ОЛП, индексами ОЛП и ОПП, Е/е', LASi, меньшими ИММЛЖ и LASr.

Анализ исследуемых биомаркеров представлен в таблице 5. Во всех подгруппах уровень НУП превышал референтные значения (> 125 пг/мл), наибольший отмечен в 4-й подгруппе.

Концентрации ИЛ-10 превышали референтные значения во всех подгруппах. Во 2-й подгруппе в сравнении с 1-й отмечены большие уровни ИЛ-1 β . В 3-й подгруппе выявлены наибольшие уровни

ПАРАМЕТРЫ ЭХОКАРДИОГРАФИИ В ПОКОЕ В ИССЛЕДУЕМЫХ ПОДГРУППАХ

Показатель	I группа без СН		II группа с СН		p 1-2	p 1-3	p 1-4	p 2-3	p 2-4	p 3-4
	Медиана ФСГ = 57 мМЕ/мл		Медиана ФСГ = 51 мМЕ/мл							
	ФСГ < медианы	ФСГ > медианы	ФСГ < медианы	ФСГ > медианы						
	1 n = 18	2 n = 19	3 n = 30	4 n = 31						
ЛП, мм	37,5 ± 2,5	38,8 ± 3,9	40,1 ± 3,8	40,5 ± 3,1	0,223	0,007	0,001	0,287	0,131	0,641
ОЛП, мл	50,9 ± 9,5	59,8 ± 12,5	59,5 ± 14,2	67,5 ± 10,1	0,007	0,021	< 0,001	0,933	0,051	0,031
Индекс ОЛП, мл/м ²	27,9 ± 4,7	32,6 ± 6,8	33,0 ± 7,1	37,7 ± 7,3	0,018	0,005	< 0,001	0,855	0,014	0,013
ОПП, мл	33,1 ± 6,8	38,2 ± 8,6	39,1 ± 7,9	41,7 ± 8,8	0,050	0,008	< 0,001	0,728	0,171	0,217
Индекс ОПП, мл/м ²	18,1 ± 3,5	20,8 ± 4,4	21,6 ± 4,5	23,6 ± 5,1	0,049	0,008	< 0,001	0,894	0,045	0,043
ПЖ, мм	27,0 ± 1,6	27,8 ± 3,1	27,1 ± 1,9	27,3 ± 2,4	0,398	0,948	0,652	0,310	0,525	0,728
КДРЛЖ, мм	46,3 ± 2,5	47,5 ± 4,2	47,6 ± 2,7	47,7 ± 3,2	0,309	0,076	0,047	0,861	0,740	0,760
КДОЛЖ, мл	73,1 ± 12,3	75,9 ± 14,7	73,3 ± 11,2	73,8 ± 14,3	0,528	0,881	0,901	0,429	0,626	0,686
Индекс КДОЛЖ, г/м ²	38,4 ± 7,9	40,2 ± 8,1	40,6 ± 6,7	40,1 ± 9,7	0,497	0,336	0,554	0,870	0,971	0,829
КСОЛЖ, мл	23,7 ± 4,5	26,8 ± 7,1	24,4 ± 4,8	25,2 ± 8,1	0,124	0,647	0,430	0,153	0,445	0,641
Индекс КСОЛЖ, мл/м ²	13,0 ± 2,1	14,6 ± 3,9	13,5 ± 2,9	14,0 ± 4,2	0,118	0,472	0,424	0,279	0,660	0,608
МЖП, мм	11,6 ± 1,3	11,9 ± 1,3	12,8 ± 1,7	12,1 ± 1,4	0,600	0,006	0,221	0,035	0,573	0,108
ЗСЛЖ, мм	10,4 ± 1,2	10,4 ± 1,1	11,0 ± 1,0	10,9 ± 1,1	1,000	0,075	0,173	0,045	0,134	0,663
ММЛЖ, г/м ²	184,5 ± 39,2	197,5 ± 47,4	215,2 ± 44,0	205,1 ± 37,6	0,370	0,016	0,081	0,197	0,557	0,336
Индекс ММЛЖ, г/м ²	87,6 ± 28,8	85,2 ± 36,7	113,9 ± 25,4	98,5 ± 30,2	0,826	0,003	0,218	0,007	0,202	0,038
ФВЛЖ, %	67,6 ± 2,7	64,9 ± 4,5	66,9 ± 3,3	66,4 ± 3,9	0,068	0,472	0,367	0,146	0,243	0,816
Пик E, см/с	65,9 ± 11,3	55,5 ± 12,8	77,0 ± 14,8	85,9 ± 21,4	0,012	0,006	0,001	< 0,001	< 0,001	0,064
Пик A, см/с	94,1 ± 13,2	80,1 ± 15,6	96,5 ± 18,7	91,9 ± 27,9	0,006	0,641	0,755	0,002	0,099	0,455
E/A, ед	0,7 ± 0,2	0,7 ± 0,2	0,8 ± 0,2	1,1 ± 0,7	0,962	0,090	0,004	0,107	0,006	0,086
TDI e' lat, см/с	7,6 ± 1,3	6,8 ± 1,6	7,1 ± 1,5	7,0 ± 1,6	0,125	0,319	0,157	0,461	0,854	0,774
TDI e' sept, см/с	5,6 ± 1,2	5,1 ± 1,0	5,7 ± 1,1	5,5 ± 1,4	0,232	0,775	0,603	0,085	0,460	0,432
TDI e' average, см/с	6,6 ± 1,1	5,9 ± 1,2	6,4 ± 1,2	6,2 ± 1,4	0,165	0,596	0,253	0,225	0,777	0,485
E/e', ед	10,2 ± 2,0	9,5 ± 1,7	12,3 ± 3,2	14,1 ± 4,1	0,232	0,020	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,023
СДЛА, мм рт. ст.	21,8 ± 4,7	23,4 ± 5,8	25,0 ± 6,1	26,3 ± 7,0	0,364	0,046	0,020	0,357	0,140	0,452
GLS, %	20,4 ± 2,0	18,8 ± 2,3	18,7 ± 3,1	19,0 ± 2,3	0,036	0,029	0,039	0,833	0,793	0,636
LASr, %	29,0 ± 6,3	24,5 ± 5,1	21,7 ± 5,3	19,3 ± 5,1	0,037	< 0,001	< 0,001	0,045	0,001	0,077
LASI, ед	0,37 ± 0,12	0,40 ± 0,15	0,62 ± 0,30	0,82 ± 0,40	0,453	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,048

Примечание: ЗСЛЖ — задняя стенка левого желудочка; КСОЛЖ — конечно-систолический объем левого желудочка; КДОЛЖ — конечно-диастолический объем ЛЖ; ЛЖ — левый желудочек; ЛП — левое предсердие; МЖП — межжелудочковая перегородка; ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка; ОПП — объем правого предсердия; ПЖ — правый желудочек; ПП — правое предсердие; СДЛА — систолическое давление в легочной артерии; ФВЛЖ — фракция выброса ЛЖ; E/e' — среднее соотношение скорости раннего диастолического трансмитрального потока и ранней диастолической скорости кольца митрального клапана; GLS — глобальная продольная деформация левого желудочка (global longitudinal strain); LASr — деформация резервуарной фазы левого предсердия (left atrial reservoir strain); LASI — индекс жесткости левого предсердия (left atrial stiffness index); TDI e' lat — ранняя диастолическая скорость движения латеральной части кольца митрального клапана (left ventricular annular velocity assessed by Tissue Doppler Imaging, peak e' lateral), TDI e' sept — ранняя диастолическая скорость движения септальной части кольца митрального клапана).

РЕЗУЛЬТАТЫ ДИАСТОЛИЧЕСКОГО СТРЕСС-ТЕСТА В ИССЛЕДУЕМЫХ ПОДГРУППАХ

Показатель	I группа без СН		II группа с СН		p 1-2	p 1-3	p 1-4	p 2-3	p 2-4	p 3-4
	Медиана ФСГ = 57 мМЕ/мл		Медиана ФСГ = 51 мМЕ/мл							
	ФСГ < медианы	ФСГ > медианы	ФСГ < медианы	ФСГ > медианы						
	1 n = 18	2 n = 19	3 n = 30	4 n = 31						
пик E, см/с	98,5 ± 20,3	93,4 ± 18,8	122,1 ± 12,9	117,3 ± 22,2	0,431	< 0,001	0,020	< 0,001	0,003	0,396
TDI e' sept, см/с	8,7 ± 1,4	8,5 ± 2,0	7,7 ± 1,0	7,0 ± 1,2	0,801	0,033	0,001	0,098	0,008	0,018
TDI e' later, см/с	10,6 ± 1,8	11,1 ± 1,8	8,6 ± 1,3	8,9 ± 1,5	0,493	< 0,001	0,010	< 0,001	0,009	0,761
E/e' average, ед	10,3 ± 2,0	9,6 ± 1,6	15,0 ± 1,6	14,8 ± 2,1	0,144	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,001	0,660
E/e' sept, ед	11,3 ± 2,0	11,3 ± 2,6	16,0 ± 1,8	16,8 ± 2,0	0,828	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,225
Градиент TR, мм рт. ст.	27,2 ± 9,1	33,6 ± 11,4	39,4 ± 12,8	37,1 ± 14,1	0,072	0,001	0,032	0,543	0,446	0,630
ФН макс, Ватт	75,0 ± 21,0	71,1 ± 12,5	67,0 ± 13,9	57,1 ± 15,3	0,352	0,102	0,010	0,304	0,010	0,062
ЧСС макс, уд/мин	112,2 ± 16,8	102,5 ± 10,9	105,8 ± 10,0	97,2 ± 12,9	0,047	0,130	0,008	0,300	0,229	0,042

Примечание: СН — сердечная недостаточность; TR — трикуспидальная регургитация; ФН — физическая нагрузка; ФСГ — фолликулостимулирующий гормон; ЧСС — частота сердечных сокращений; E — трансмитральный поток; E/e' average — усредненное отношение ранней диастолической скорости трансмитрального потока (E) к ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца митрального клапана (e'); TDI e' lat — ранняя диастолическая скорость движения латеральной части кольца митрального клапана (left ventricular annular velocity assessed by Tissue Doppler Imaging, peak e' lateral), TDI e' sept — ранняя диастолическая скорость движения септальной части кольца митрального клапана (left ventricular annular velocity assessed by Tissue Doppler Imaging, peak e' septal).

ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ И КОРТИЗОЛ В ИССЛЕДУЕМЫХ ПОДГРУППАХ

Показатель	Референтные значения	I группа без СН		II группа с СН		p 1-2	p 1-3	p 1-4	p 2-3	p 2-4	p 3-4
		Медиана ФСГ = 57 мМЕ/мл		Медиана ФСГ = 51 мМЕ/мл							
		ФСГ < медианы	ФСГ > медианы	ФСГ < медианы	ФСГ > медианы						
		1 n = 18	2 n = 19	3 n = 30	4 n = 31						
ФСГ, мМЕ/мл	31,0–130,0	39,5 [28,3; 47,9]	72,9 [61,8; 82,7]	43,8 [32,5; 45,1]	68,2 [59,1; 78,9]	< 0,001	0,966	< 0,001	< 0,001	0,265	< 0,001
ПГН, нмоль/л	0–3,18	2,9 [0,6; 4,4]	4,3 [3,0; 6,6]	0,7 [0,4; 3,3]	4,1 [2,3; 6,3]	0,031	0,120	0,058	< 0,001	0,726	< 0,001
ДГЕАС, мкг/мл	0,1–2,5	0,9 [0,7; 1,1]	0,9 [0,7; 2,1]	0,9 [0,5; 1,0]	0,9 [0,7; 1,3]	0,693	0,183	0,901	0,105	0,562	0,306
ГСПГ, нмоль/л	14,1–129,0	46,6 [27,0; 72,3]	60,7 [30,7; 86,4]	40,1 [23,4; 79,4]	47,4 [31,4; 65,5]	0,599	0,881	1,000	0,538	0,397	0,773
ТЕС, нмоль/л	0–4,2	1,2 [0,2; 1,3]	0,3 [0,02; 1,2]	1,3 [0,9; 1,5]	0,09 [0,05; 0,5]	0,140	0,174	0,001	0,005	0,367	< 0,001
ТЕСсв, %	0,8–11,0	1,3 [0,6; 2,3]	0,4 [0,1; 1,5]	1,9 [1,1; 4,4]	0,2 [0,08; 1,3]	0,117	0,092	0,006	0,006	0,603	< 0,001
ЭСТР, нмоль/л	0–60,0	24,9 [7,5; 61,1]	6,8 [2,2; 23,8]	24,6 [15,0; 36,6]	8,8 [3,5; 16,7]	0,056	0,975	0,009	0,012	0,920	< 0,001
ЭСТР/ТЕС, ед		28,8 [17,7; 58,2]	31,0 [16,9; 123,8]	24,0 [14,8; 44,6]	60,4 [17,6; 149,8]	0,832	0,349	0,221	0,251	0,363	0,018
КОРТ, нмоль/л	150,0–660,0	430,9 [217,2; 550,7]	440,1 [334,0; 552,9]	529,9 [387,0; 735,8]	317,8 [200,0; 523,9]	0,737	0,130	0,320	0,089	0,187	0,003

Примечание: ГСПГ — глобулин, связывающий половые гормоны; ДГЕАС — дегидроэпиандростерона сульфат; КОРТ — кортизол; ПГН — прогестерон; СН — сердечная недостаточность; ТЕС — тестостерон общий; ТЕСсв — тестостерон свободный; ФСГ — фолликулостимулирующий гормон; ЭСТР — эстрадиол.

**БИОМАРКЕРЫ КЛЮЧЕВЫХ ЗВЕНЬЕВ ПАТОГЕНЕЗА СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
С СОХРАННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА В ИССЛЕДУЕМЫХ ПОДГРУППАХ**

Показатель	Референтные значения	I группа без СН		II группа с СН		p 1-2	p 1-3	p 1-4	p 2-3	p 2-4	p 3-4
		Медиана ФСГ = 57 мМЕ/мл		Медиана ФСГ = 51 мМЕ/мл							
		ФСГ < медианы	ФСГ > медианы	ФСГ < медианы	ФСГ > медианы						
		1 n = 18	2 n = 19	3 n = 30	4 n = 31						
Адр, нг/мл	0,018–6,667	0,15 [0,07; 0,48]	0,14 [0,10; 0,67]	0,24 [0,07; 0,60]	0,45 [0,34; 0,64]	0,821	0,581	0,052	0,610	0,167	0,220
НАдр, нг/мл	0,093–33,333	0,74 [0,41; 1,86]	1,23 [0,48; 3,97]	0,75 [0,55; 1,12]	0,98 [0,66; 4,12]	0,462	0,619	0,258	0,610	0,935	0,178
НУП, пг/мл	до 125	141,0 [57,4; 307,8]	283,7 [81,1; 481,5]	271,4 [103,4; 465,7]	453,9 [167,0; 730,0]	0,038	0,049	0,003	0,992	0,147	0,112
ИЛ1β, пг/мл	0–5	3,2 [2,8; 5,3]	6,1 [4,4; 7,3]	4,3 [3,2; 6,4]	5,7 [4,7; 9,2]	0,029	0,170	0,010	0,107	0,429	0,059
ИЛ-6, пг/мл	0–9,7	5,6 [4,3; 8,0]	6,2 [3,3; 9,8]	5,5 [3,2; 9,2]	7,4 [4,8; 10,3]	0,702	0,662	0,114	0,505	0,305	0,032
ИЛ-10, пг/мл	0–9,1	10,8 [4,8; 15,5]	12,1 [7,1; 24,1]	9,2 [4,0; 14,9]	12,3 [7,7; 17,5]	0,221	0,741	0,177	0,112	0,931	0,065
ФНО-α, пг/мл	до 8,11	5,2 [4,5; 7,8]	4,2 [3,6; 7,0]	6,0 [5,0; 8,5]	5,3 [4,2; 7,1]	0,196	0,388	0,795	0,035	0,267	0,157
вчСРБ, мг/мл	< 3	2,5 [0,5; 3,5]	1,4 [0,9; 3,3]	3,7 [2,0; 5,7]	1,4 [0,5; 2,6]	0,457	0,094	0,591	0,067	0,855	0,037
КТ-1, пг/мл		408,5 [230,8; 705,9]	436,1 [291,2; 819,8]	599,5 [267,8; 737,1]	762,7 [356,4; 825,8]	0,510	0,594	0,034	0,023	0,234	0,034
NRG-1β, нг/мл		0,10 [0,05; 0,80]	0,87 [0,13; 1,21]	0,07 [0,03; 0,45]	0,70 [0,51; 1,11]	0,033	0,281	0,017	0,002	0,975	< 0,001
МПО, пг/мл	1,45–72,67	46,9 [24,7; 67,0]	32,0 [16,5; 59,4]	41,3 [13,6; 65,4]	27,1 [17,7; 42,0]	0,098	0,217	0,015	0,652	0,529	0,292
FGF-23, пг/мл		0,4 [0,2; 1,2]	1,3 [0,5; 1,7]	0,3 [0,2; 0,5]	1,0 [0,5; 1,6]	0,055	0,241	0,047	0,003	0,554	< 0,001
TGF-β1, пг/мл		3217,5 [39,5; 10082,0]	31,7 [16,5; 2797,0]	6381,5 [1027,4; 11940,8]	47,5 [24,3; 193,4]	0,060	0,268	0,034	0,004	0,617	0,001
ГАЛ-3, нг/мл		4,8 [2,5; 9,5]	3,0 [1,7; 4,8]	5,3 [3,6; 10,9]	2,8 [1,6; 4,6]	0,025	0,516	0,125	0,005	0,920	0,022
ММП-9, нг/мл	2,0–139,4	19,7 [10,3; 21,0]	19,5 [12,3; 23,9]	12,8 [9,9; 22,1]	17,2 [10,0; 30,0]	0,316	0,717	0,820	0,148	0,510	0,549
ТИМП-1, пг/мл	92–116	15,2 [12,1; 17,5]	15,0 [13,3; 18,9]	14,3 [13,5; 14,8]	17,2 [13,8; 21,6]	0,642	0,125	0,105	0,172	0,302	0,004
PINP, пг/мл		5422,0 [2844,2; 25137,4]	5000,0 [2696,1; 6621,1]	9846,1 [5533,6; 25015,4]	3457,0 [2460,0; 6831,1]	0,338	0,186	0,037	0,004	0,337	< 0,001
РПНР, нг/мл		88,2 [59,4; 109,5]	69,4 [38,0; 99,5]	79,3 [58,8; 121,7]	87,2 [59,2; 113,4]	0,558	0,676	0,887	0,887	0,595	0,735
ЦИС-С, нг/мл		0,8 [0,4; 1,9]	1,0 [0,5; 1,4]	0,5 [0,2; 1,1]	0,9 [0,5; 1,6]	0,394	0,051	0,942	0,116	0,589	0,021
Мочевина, ммоль/л		5,9 [5,2; 7,3]	6,0 [5,4; 6,4]	6,7 [5,6; 7,4]	6,5 [5,3; 8,3]	0,976	0,655	0,211	0,193	0,147	0,312

Показатель	Референтные значения	I группа без СН		II группа с СН		p 1-2	p 1-3	p 1-4	p 2-3	p 2-4	p 3-4
		Медиана ФСГ = 57 мМЕ/мл		Медиана ФСГ = 51 мМЕ/мл							
		ФСГ < медианы	ФСГ > медианы	ФСГ < медианы	ФСГ > медианы						
		1 n = 18	2 n = 19	3 n = 30	4 n = 31						
Креатинин, мкмоль/л		58,9 [53,0; 74,2]	69,1 [61,5; 83,9]	71,4 [62,9; 81,6]	76,1 [63,8; 85,2]	0,040	0,046	0,001	0,001	0,244	0,129
СКФ _{МДРД} , мл/мин/1,73 м ²		94,2 [70,5; 109,3]	77,7 [66,8; 91,4]	75,2 [67,2; 89,4]	69,4 [59,6; 85,5]	0,040	0,090	0,002	0,827	0,157	0,167
АУ, мг/л		4,0 [3,5; 8,5]	7,4 [3,9; 9,8]	3,9 [2,9; 5,4]	8,2 [5,7; 12,6]	0,361	0,603	0,023	0,019	0,195	0,001

Примечание: Адр — адреналин; АУ — альбуминурия; вСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок; ГАЛ-3 — галектин 3; ИЛ — интерлейкин; КТ-1 — кардиотрофин 1; ММП-9 — матриксная металлопротеиназа 9; МПО — миелопероксидаза; НАдр — норадреналин; НУП — натрийуретический пептид; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; СН — сердечная недостаточность; ТИМП-1 — тканевой ингибитор матриксной металлопротеиназы; ФНО-α — фактор некроза опухоли α; ФСГ — фолликулостимулирующий гормон; ЦИС-С — цистатин С; FGF- 23 — фактор роста фибробластов 23; NRG-1β — нейрегулин 1; PINP-N — терминальный пропептид проколлагена I типа; PIIINP — N-концевой пропептид проколлагена III типа; TGF-β1 — трансформирующий фактор роста β1.

вСРБ и КОРТ. В 4-й подгруппе в сравнении с 3-й отмечены большие концентрации ИЛ-6. Уровень КТ-1 был больше у женщин с СН, наибольшим — в 4-й подгруппе.

Концентрация антифибротического и противовоспалительного показателя NRG-1 была меньше в 1-й и 3-й подгруппах, наименьшая — в 3-й.

В подгруппах 1 и 3 с ФСГ < медианы отмечены меньшие уровни FGF-23, большие уровни TGF-β1, ГАЛ-3. В 3-й подгруппе выявлены наибольшие концентрации PINP, способствующего формированию жесткости миокарда, наименьшие уровни FGF-23. Уровни ТИМП-1 были большими в 4-й подгруппе в сравнении с 3-й. Отсутствовали различия между подгруппами уровней ММП-9.

Анализ катехоламинов не выявил различий между подгруппами уровня НАдр, в 4-й подгруппе отмечены большие уровни Адр в сравнении с 1-й подгруппой.

В таблицах 6, 7, 8 представлены результаты корреляционного анализа ПГ и КОРТ с параметрами ЭхоКГ, биомаркерами воспаления и фиброза. Обращают на себя внимание положительные связи ФСГ и ПГН с биомаркерами воспаления (ИЛ-1β, 6, 10, КТ-1) и почечной функции (креатинин, АУ) при отрицательных связях ТЕС, ЭСТР с этими же биомаркерами. Выявлены разносторонние сильные и значимые связи ПГ с биомаркерами фиброза, свидетельствующие о сложности модуляции ПГ процесса фиброобразования.

Таблица 6

КОРРЕЛЯЦИИ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ И КОРТИЗОЛА С ПАРАМЕТРАМИ ЭХОКАРДИОГРАФИИ

Показатель	ФСГ	ГСПГ	ТЕС	ТЕС _{св}	ЭСТР	ЭСТР/ТЕС	ДГЕАС	ПГН	КОРТ
ЛП			r = -0,248 p = 0,014	r = -0,241 p = 0,017	r = -0,223 p = 0,027	r = 0,201 p = 0,047			r = -0,213 p = 0,035
ОЛП	r = 0,277 p = 0,006		r = -0,347 p < 0,001	r = -0,377 p < 0,001	r = -0,313 p = 0,002	r = 0,173 p = 0,089		r = 0,260 p = 0,010	r = -0,186 p = 0,067
ИОЛП	r = 0,321 p = 0,001		r = -0,384 p < 0,001	r = -0,395 p < 0,001	r = -0,272 p = 0,007	r = 0,271 p = 0,007		r = 0,225 p = 0,026	r = -0,200 p = 0,049
ОПП	r = 0,223 p = 0,027			r = -0,244 p = 0,015					
ИОПП	r = 0,275 p = 0,006		r = -0,200 p = 0,049	r = -0,258 p = 0,010		r = 0,244 p = 0,015			

Окончание таблицы 6

Показатель	ФСГ	ГСПГ	ТЕС	ТЕС _{св}	ЭСТР	ЭСТР/ТЕС	ДГЕАС	ПГН	КОРТ
ИММЛЖ		r = 0,295 p = 0,004	r = 0,354 p < 0,001	r = 0,238 p = 0,020	r = 0,409 p < 0,001			r = -0,456 p < 0,001	r = 0,367 p < 0,001
Пик E		r = -0,255 p = 0,011							
ФВЛЖ	r = -0,229 p = 0,024								
LASr				r = 0,248 p = 0,010	r = 0,197 p = 0,052		r = 0,264 p = 0,009		
LASI					r = -0,183 p = 0,071		r = -0,191 p = 0,060		
ДСТ E/e' average	r = -0,205 p = 0,075			r = 0,222 p = 0,054					
ДСТ ТФН	r = -0,263 p = 0,022								

Примечание: ГСПГ — глобулин, связывающий половые гормоны; ДГЕАС — дегидроэпиандростерона сульфат; ДСТ — диастолический стресс-тест; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; ИОЛП — индекс объема левого предсердия; ИОПП — индекс объема правого предсердия; КОРТ — кортизол; ЛП — левое предсердие; ОЛП — объем левого предсердия; ОПП — объем правого предсердия; ПГН — прогестерон; СН — сердечная недостаточность; ТЕС — тестостерон общий; ТЕС_{св} — тестостерон свободный; ТФН — толерантность к физической нагрузке; ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка; ФСГ — фолликулостимулирующий гормон; ЭСТР — эстрадиол; E/e' average — усредненное отношение ранней диастолической скорости трансмитрального потока (E) к ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца митрального клапана (e'); LASr — деформация резервуарной фазы левого предсердия (left atrial reservoir strain); LASI — индекс жесткости левого предсердия (left atrial stiffness index).

Таблица 7

КОРРЕЛЯЦИИ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ И КОРТИЗОЛА С БИОМАРКЕРАМИ ВОСПАЛЕНИЯ И ПОЧЕЧНОЙ ФУНКЦИИ

Показатель	ФСГ	ГСПГ	ТЕС	ТЕС _{св}	ЭСТР	ЭСТР/ТЕС	ДГЕАС	ПГН	КОРТ
ИЛ-1 β	r = 0,266 p = 0,008		r = -0,227 p = 0,025	r = -0,329 p = 0,001	r = -0,363 p < 0,001			r = 0,236 p = 0,019	
ИЛ-6	r = 0,205 p = 0,043		r = -0,449 p < 0,001	r = -0,412 p < 0,001	r = -0,359 p < 0,001	r = 0,233 p = 0,021		r = 0,312 p = 0,002	r = -0,196 p = 0,053
ИЛ-10	r = 0,182 p = 0,073		r = -0,469 p < 0,001	r = -0,470 p < 0,001	r = -0,432 p < 0,001			r = 0,485 p < 0,001	r = -0,369 p < 0,001
ФНО- α	r = -0,194 p = 0,056		r = 0,235 p = 0,020	r = 0,217 p = 0,032				r = -0,251 p = 0,013	
вчСРБ		r = -0,329 p = 0,026		r = 0,357 p = 0,015					
КТ-1	r = 0,316 p = 0,002	r = 0,196 p = 0,053					r = -0,193 p = 0,057		
Креатинин	r = 0,269 p = 0,007		r = -0,239 p = 0,018	r = -0,269 p = 0,007		r = 0,236 p = 0,019		r = 0,176 p = 0,082	
СКФ	r = -0,271 p = 0,007		r = 0,249 p = 0,015	r = 0,297 p = 0,003		r = -0,210 p = 0,040			
АУ	r = 0,339 p = 0,003	r = -0,277 p = 0,016	r = -0,622 p < 0,001	r = -0,429 p < 0,001	r = -0,493 p < 0,001	r = 0,201 p = 0,084		r = 0,544 p < 0,001	r = 0,381 p = 0,001

Примечание: АУ — альбуминурия; вчСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок; ГСПГ — глобулин, связывающий половые гормоны; ДГЕАС — дегидроэпиандростерона сульфат; ИЛ — интерлейкин; КОРТ — кортизол; КТ-1 — кардиотрофин 1; ПГН — прогестерон; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; ТЕС — тестостерон общий; ТЕС_{св} — тестостерон свободный; ФНО- α — фактор некроза опухоли α ; ФСГ — фолликулостимулирующий гормон; ЭСТР — эстрадиол.

КОРРЕЛЯЦИИ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ И КОРТИЗОЛА С БИОМАРКЕРАМИ ФИБРОЗА

Показатель	ФСГ	ГСПГ	ТЕС	ТЕС _{св}	ЭСТР	ЭСТР/ТЕС	ДГЕАС	ПГН	КОРТ
NRG-1	r = 0,397 p < 0,001	r = -0,216 p = 0,032	r = -0,797 p < 0,001	r = -0,657 p < 0,001	r = -0,681 p < 0,001	r = 0,290 p = 0,004		r = 0,639 p < 0,001	r = -0,506 p < 0,001
Гал-3	r = -0,295 p = 0,003		r = 0,514 p < 0,001	r = 0,503 p < 0,001	r = 0,603 p < 0,001		r = 0,192 p = 0,059	r = -0,424 p < 0,001	r = 0,291 p = 0,004
TGFβ1	r = -0,356 p < 0,001		r = 0,727 p < 0,001	r = 0,658 p < 0,001	r = 0,738 p < 0,001			r = -0,615 p < 0,001	r = 0,484 p < 0,001
FGF-23	r = 0,353 p < 0,001			r = -0,615 p < 0,001	r = -0,623 p < 0,001	r = 0,212 p = 0,036		r = 0,577 p < 0,001	r = -0,422 p < 0,001
MMP-9			r = -0,404 p < 0,001	r = -0,339 p = 0,001	r = -0,341 p = 0,001	r = 0,177 p = 0,082			r = -0,220 p = 0,029
ТИМП-1	r = 0,244 p = 0,016		r = -0,485 p < 0,001	r = -0,477 p < 0,007	r = -0,429 p < 0,001	r = 0,225 p = 0,026			r = -0,267 p = 0,008
PINP	r = -0,328 p = 0,001		r = 0,443 p < 0,001	r = 0,405 p < 0,001	r = 0,526 p < 0,001			r = -0,502 p < 0,001	r = 0,489 p < 0,001
PIINP					r = 0,236 p = 0,019			r = -0,191 p = 0,060	

Примечание: ГАЛ-3 — галектин 3; ГСПГ — глобулин, связывающий половые гормоны; ДГЕАС — дегидроэпиандростерона сульфат; КОРТ — кортизол; MMP-9 — матриксная металлопротеиназа 9; ПГН — прогестерон; СН — сердечная недостаточность; ТЕС — тестостерон общий; ТЕС_{св} — тестостерон свободный; ТИМП-1 — тканевой ингибитор матриксной металлопротеиназы; ФСГ — фолликулостимулирующий гормон; ЭСТР — эстрадиол; FGF-23 — фактор роста фибробластов 23; NRG-1β — нейрегулин 1; PINP-N — терминальный пропептид проколлагена I типа; PIINP — N-концевой пропептид проколлагена III типа; TGF-β1 — трансформирующий фактор роста β1.

Обсуждение

Возрастная гормональная перестройка вызывает патологические изменения, способствующие развитию СНсФВ у представителей обоих полов. У женщин повышенный ФСГ является не только маркером менопаузального статуса, но и активным патогенетическим звеном СНсФВ в постменопаузе, усиливая провоспалительные и профибротические процессы, ухудшая функцию эндотелия, способствуя ДДФ, ремоделированию сердца [11]. Верифицированные по уровню ФСГ гормональные паттерны в исследуемых подгруппах были ассоциированы с клиническими, эхокардиографическими и биохимическими особенностями. Выявленные многочисленные корреляции ФСГ с параметрами ЭхоКГ, биомаркерами воспаления, фиброза свидетельствуют об активном участии в миокардиальном ремоделировании (табл. 6, 7, 8).

Гормональный профиль 1-й подгруппы, ассоциированный с меньшим количеством беременностей, вероятно, является лучшим, поскольку сопровождается меньшими размерами и объемами предсердий, лучшими показателями миокардиальной деформации (GLS, LASr, LASI) и ДФ. Связь риска СНсФВ с репродуктивными факторами активно обсуждается. По данным Британского биобанка (229 026 женщин в среднем возрасте 56,5 лет), ранние ме-

нархе в возрасте < 12 лет по сравнению с возрастом 12–13 лет сопровождались повышением риска СН на 9%. Молодой возраст матери при первых родах, наличие 3–4 или > 4 детей по сравнению с женщинами с 1 или 2 детьми, мертворождения, отсутствие детей, короткий репродуктивный период, ранний возраст аменореи были связаны с риском СНсФВ [20]. Нами была отмечена связь поздних менархе и короткого репродуктивного периода с тяжестью СНсФВ у женщин 4-й подгруппы.

Хроническое воспаление признано ключевым фактором при всех фенотипах СН [21]. Наличие андрогеновых рецепторов в большинстве иммунных клеток проявляется иммуносупрессивным действием андрогенов. Показано в присутствии андрогенов повышение уровня противовоспалительного ИЛ-10 и снижение синтеза целого ряда воспалительных медиаторов в Т-лимфоцитах, макрофагах, дендритных клетках, нейтрофилах [22]. Однако в нашем исследовании связь ТЕС с ИЛ-10 была отрицательной. Иммуносупрессивный эффект ТЕС подтвержден отрицательными связями со всеми цитокинами, кроме ФНО-α. Установлена связь ИЛ-6 с висцеральным ожирением, уровнем НУП, вчСРБ, ФНО-α, снижением функции почек, снижением переносимости физических нагрузок, усилением фиброза, тяжестью СНсФВ [23]. Кардиотрофин-1,

относящийся к семейству ИЛ-6, активно участвует в процессе фиброобразования [24]. Нами была отмечена высокозначимая положительная связь ФСГ с КТ-1. Существует концепция «иммуннометаболической» СНсФВ, при которой метаболический стресс вовлечен в патогенез заболевания [25]. Во всех исследуемых подгруппах выявлены повышенные уровни ИЛ-10. Во 2-й и 4-й подгруппах более высокие уровни ИЛ-1 β были ассоциированы со снижением ТЕС. Установлено, что в периферических тканях (жировой, молочной строме) ИЛ-1 β через ось COX-2-PGE-cAMP (циклооксигеназа 2 / простагландин E / циклический аденозинмонофосфат) может усиливать активность фермента ароматазы, ускоряя инверсию андрогенов в ЭСТР, что может привести к снижению ТЕС [26]. Вероятно, этот механизм у пациенток 2-й и 4-й подгрупп мог способствовать снижению уровня ТЕС, а у женщин 4-й подгруппы вплоть до развития выраженного дефицита ТЕС с относительным преобладанием ЭСТР. Ослабление иммуносупрессивного эффекта при дефиците ТЕС могло способствовать увеличению активности низкоинтенсивного воспаления у женщин 4-й подгруппы с повышением ИЛ-1 β , 6, 10.

У женщин 2-й подгруппы в сравнении с 1-й, несмотря на отрицательный ДСТ, были отмечены более выраженные изменения параметров ЭхоКГ: большие ОЛП и индексы ОЛП, ОПП, меньшие значения GLS, LASr, что может свидетельствовать о манифестации миокардиального ремоделирования и соответствовать предстadium СНсФВ, которая является предиктором смертности от всех причин. В популяционном исследовании G. C. Kane и соавторов (2011) (n = 2042) при 4-летнем наблюдении случайно отобранных пациентов старше 45 лет было выявлено увеличение распространенности ДДФ с 23,8% до 39,2%. СН возникла у 2,6% пациентов с нормальной ДФ, у 7,8% с легкой ДДФ и у 12,2% с умеренной или тяжелой ДДФ в течение 6 лет последующего наблюдения [27]. По данным исследования M. W. Vogel и соавторов (2012), 3-летняя кумулятивная вероятность развития СНсФВ составила 11,6%, а смертность — 10,1%. Появлению СН способствовали пожилой возраст, дисфункция почек и более высокое систолическое давление в ПЖ [28]. В нашем исследовании у женщин 2-й подгруппы были отмечены большие ОПП (p = 0,050) и индекс ОПП (p = 0,049) в сравнении с женщинами 1-й подгруппы. Несмотря на отсутствие значимых различий частоты ХБП между 1-й и 2-й подгруппами (5,6% против 15,8% соответственно; p = 0,316), уровень креатинина был значимо выше (p = 0,040), а значения СКФ_{MDRD} значимо ниже (p = 0,040) во 2-й подгруппе, что может быть обусловлено более высоким уровнем ФСГ, способствующим развитию

интерстициального фиброза в почках с исходом в ХБП. В исследовании K. Zhang и соавторов (2018) с включением 3055 женщин в постменопаузе была выявлена сильная отрицательная корреляция между СКФ и уровнем ФСГ (p < 0,001). ФСГ стимулирует интерстициальный фиброз за счет активации сигнального пути АКТ/GSK-3 β / β -катенина (протеинкиназа 3 / гликогенсинтазакиназа-3 β / β -катенин) и способствует развитию ХБП у стареющих женщин [18]. Данные Фрамингемского исследования сердца показали 30%-ное увеличение риска возникновения СН при наличии почечной, легочной недостаточности или анемии [29]. Пагубное влияние на прогноз оказывает сочетание предстadium СНсФВ и СД. Пятилетняя кумулятивная вероятность возникновения СН составила 36,9% у пациентов с предстadium СНсФВ и СД по сравнению с 16,8% у лиц с нормальной ДФ, со смертельным исходом в 30,8% и 12,1% соответственно. Отмечено 3%-ное увеличение риска СН на каждое увеличение 1-U в соотношении E/e' [30]. У женщин 2-й подгруппы выявлен высокий процент коморбидной патологии: в 15,8% ХБП, в 26,3% СД2, в 63,2% ожирение, в 78,9% ДЖ, что наряду с особенностями гормонального паттерна могло способствовать ремоделированию сердца. При отрицательном ДСТ уровень ФСГ более 57 мМЕ/л у женщин может быть использован в качестве индикатора повышенного риска СНсФВ и необходимости начала комплексной терапии ингибиторами натрий-глюкозного котранспортера 2 (иНГКТ2), ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента / блокаторами рецепторов ангиотензина II (иАПФ/БРА), обладающими противовоспалительными и антифиброзными эффектами, наряду с мероприятиями по изменению образа жизни [31]. Своевременные профилактические меры в этой подгруппе могут препятствовать развитию СНсФВ, что с учетом современных тенденций роста распространенности заболевания является несомненным приоритетом в сердечно-сосудистой медицине.

У женщин 3-й подгруппы, клинической особенностью которых был низкий рост с висцеральным ожирением, а гормональный паттерн характеризовался высоким уровнем общего и свободного ТЕС, низкого уровня ПГН, были отмечены наибольшие признаки гипертрофии миокарда — толщина межжелудочковой перегородки (МЖП), ММЛЖ, индекс ММЛЖ. «Андрогенный профиль» в постменопаузе ассоциирован с компонентами метаболического синдрома и висцеральным жиром, эндокринные свойства которого напрямую влияют на метаболическое здоровье, структуру и функцию сердца [32]. Висцеральное ожирение коррелирует с накоплением эпикардиального жира — медиатора

ДДФ и СНсФВ вследствие локального и системного воспаления низкой интенсивности, активации фиброобразования [32]. Уровень свободного ТЕС коррелирует с «яблочным типом» фигуры (большой талией) и метаболическими нарушениями [34]. ТЕС через андрогенный рецептор в кардиомиоцитах и фибробластах усиливает фиброобразование через провоспалительные каскады. Сочетание низкого уровня ПГН из-за снижения стимуляции надпочечников, низкого уровня ФСГ вследствие ароматазного синтеза ТЕС и ЭСТР, высокого уровня КОРТ у пациенток 3-й подгруппы может свидетельствовать о дисфункции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниково-гонадной системы, усиливающей репродуктивное старение. Низкие уровни ПГН, характерные для женщин 3-й подгруппы, способствуют верификации СНсФВ. Повышенные уровни КОРТ вмешиваются в иммунно-воспалительные, метаболические процессы, усиливают фиброобразование, подавляют антифибротическую активность. Кардиомиоциты и фибробласты экспрессируют глюкокортикоидные (ГР) и минералокортикоидные рецепторы (МР), имеющие решающее значение для поддержания нормальной морфологии и функции сердца. Передача сигналов КОРТ при его нормальных концентрациях осуществляется через ГР кардиомиоцитов и фибробластов. Однако при высоких уровнях КОРТ может связываться с близкородственными высокоэкспрессируемыми в миокарде МР у больных с СН, активация которых сопровождается электролитными нарушениями и индуцирует высокий уровень митохондриального кальция, способствует окислительному стрессу и иммунному воспалению с развитием ремоделирования сердца и интерстициального фиброза, гипертрофии миокарда, ДДФ. Даже незначительные, субклинические колебания уровня КОРТ (легкий гиперкортицизм), отмеченные нами у женщин 3-й подгруппы, могут сопровождаться иммунными реакциями, выраженной концентрической гипертрофией, резистентной АГ [35]. Показаны особенности метаболизма КОРТ в миокарде: наблюдается дефицит фермента 11 β -HSD2 на фоне активного фермента 11 β -HSD1, регенерирующего КОРТ локально. При воспалении/оксидативном стрессе, характерном для СНсФВ, КОРТ усиливает фиброгенез с развитием ДДФ. Среди механизмов патофизиологии висцерального ожирения рассматривается локальная продукция КОРТ абдоминальной жировой тканью [36]. Активация ФСГ-рецепторов в пучковой зоне надпочечников способствует синтезу КОРТ в постменопаузе [37]. Более высокие уровни КОРТ и ТЕС у женщин 3-й подгруппы могли способствовать большей миокардиальной гипертрофии, изменениям показателей миокардиальной

деформации. Положительные корреляции КОРТ с биомаркерами фиброобразования (ГАЛ-3, TGF- β 1, PINP) и достаточно сильная отрицательная связь с противовоспалительным и антифибротическим показателем NRG-1 свидетельствуют о его способности модулировать внеклеточный кардиальный матрикс. Несмотря на ассоциацию уровней КОРТ с вчСРБ, были выявлены отрицательные корреляции КОРТ с биомаркерами иммунного воспаления — ИЛ-6, 10, что свидетельствует о сложных механизмах модуляции КОРТ иммунных реакций.

В постменопаузе уровень ПГН физиологически низкий (< 3,18 нмоль/л), а ФСГ высокий. ПГН физиологически тормозит реактивность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и обладает антиминералокортикоидными, антиальдостероновыми свойствами, являясь антагонистом МР. Низкие уровни ПГН снимают эти «тормоза», усиливая стресс-кортизоловую и МР-сигнализацию, что способствует развитию гипертрофии сердца, фиброзу, жесткости артерий, а также воспалению и окислительному стрессу [38]. Известно, что ожирение на 30–60% занижает уровень НУП [39]. Американским советом кардиологии (ACC) рекомендованы новые диагностические пороги НУП у пациенток с ожирением: «исключающий» уровень НУП (N-концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида, NT-proBNP) < 50 пг/мл (а не менее 125 пг/мл), «подтверждающий» уровень NT-proBNP > 220 пг/мл при ИМТ > 35 кг/м² [40]. Во всех исследуемых нами подгруппах уровень НУП превышал референтные значения, а во 2-м, 3-м и 4-м был выше 220 пг/мл. Согласно Российским клиническим рекомендациям по ХСН, уровень НУП более 360 пг/мл является основанием для назначения антагонистов минералокортикоидных рецепторов (АМКР). Однако с патогенетической точки зрения, с учетом низкого уровня ПГН и активации вследствие этого МР, увеличения синтеза альдостерона, вероятно, целесообразно назначение АМКР пациенткам 3-й подгруппы, несмотря на средние уровни НУП менее 360 пг/мл — 271,4 пг/мл. Анализ уровня ПГН у женщин в постменопаузе при подозрении на СНсФВ позволит не только верифицировать заболевание, но и сориентироваться в необходимости назначения АМКР.

Наибольшие размеры и объемы предсердий, наименьший LASr, наибольший LASi были отмечены у женщин 4-й подгруппы с дефицитом ТЕС. В исследованиях отмечены высокая распространенность анаболического дефицита при СНсФВ и его связь с изменением параметров структуры и функции миокарда [41]. По данным литературы, у худощавых азиатских женщин с СНсФВ наблюдались худшие исходы, но уровень ПГ у них не

исследовался [42]. Дефицит ТЕС в рамках мультигормонального дефицита отчетливо проявляется при СНсФВ и свидетельствует о тяжести заболевания [43]. Выявлена связь низкого уровня свободного ТЕС ($< 0,7$ пг/мл) в постменопаузе с мышечной дегенерацией, ведущей к саркопении с низкой переносимостью физических нагрузок [44], старческой дряхлости (немощности, хрупкости) [45], которые ассоциированы с неблагоприятным прогнозом [46]. Длительный дефицит ТЕС приводит к нарушению регуляции внутриклеточного Ca^{2+} и дисфункции миофиламентов, способствующей развитию ДДФ в условиях старения [47], усугубляет системное воспаление, эндотелиальную дисфункцию и может быть использован в качестве независимого предиктора тяжести СНсФВ [48]. Четвертая подгруппа является гетерогенной — только у 45% пациенток ИМТ был более 30 кг/м². Большая часть женщин этой подгруппы (55%) были худощавыми с ИМТ менее 30 кг/м². Незначимо, но более низкая переносимость нагрузок была отмечена у пациенток 4-й подгруппы с ИМТ более 30 кг/м² ($50,0 \pm 15,8$ против $62,5 \pm 13,4$ Вт; $p = 0,142$). Необходим дополнительный анализ в 4-й подгруппе в зависимости от ИМТ.

В научной литературе активно обсуждается влияние высоких уровней ФСГ на развитие интерстициального фиброза в почках и почечной дисфункции при СНсФВ. По аналогии в сердце также была выявлена связь ФСГ с развитием фиброза предсердий у женщин с ФП посредством окислительного стресса/воспаления [19]. В нашем исследовании частота ХБП была наибольшей в 4-й группе (29%) и ассоциирована с гормональным профилем — уровнем ФСГ более медианы. В 4-й подгруппе в сравнении с 3-й были отмечены большие уровни ЦИС-С ($p = 0,021$), АУ ($p = 0,001$), хотя уровни креатинина и значения СКФ значимо не различались. Во 2-й подгруппе, тоже с уровнем ФСГ более медианы, частота ХБП значимо не различалась в сравнении с 1-й подгруппой, однако были отмечены более низкая СКФ ($p = 0,040$) и более высокий креатинин ($p = 0,040$). Вероятно, недостаточное количество пациенток в нашем пилотном исследовании не позволило нам выявить более яркую зависимость почечной функции от гормонального профиля. Тем не менее выявленные корреляции ФСГ с креатинином, СКФ подтверждают участие ФСГ в развитии почечной дисфункции в постменопаузе.

В литературе обсуждается связь СНсФВ с ростом, механизмы которой остаются неясными [49]. В нашей работе медиана роста составила 157 см. У женщин с СН отмечена значимо большая частота низкорослых женщин (с ростом менее 157 см) — 55,7% против 32,4% в группе без СН ($p = 0,025$), что коррелировало с большей частотой ИБС (77,0% против

51,4%, $p = 0,025$). Обратная связь роста с частотой ИБС также обсуждается в литературе [50], что способствует возникновению гипотезы об участии гормона роста в развитии заболевания. В эксперименте введение гормона роста снижало уровень холестерина липопротеинов низкой плотности и повышало уровень холестерина липопротеинов высокой плотности [51]. Эти результаты предполагают, что рост, достигнутый во взрослом возрасте, может быть маркером кардиопротекторного липидного профиля и последующего более низкого риска СН. Но более вероятной концепцией высокой частоты ИБС в группе женщин в постменопаузе с СН является связь липидного спектра с возрастной перестройкой ПГ, высоким уровнем ФСГ [12, 13].

Данные о симпатической дисфункции при СНсФВ довольно противоречивы [52]. Хронотропная некомпетентность, отсутствие прогностической пользы применения β -блокаторов поддерживают концепцию об отсутствии гиперсимпатикотонии при СНсФВ [53]. Рассуждают о важности десенситизации β_2 -адренорецепции при СНсФВ [54], однако нарушение функции β -рецепторов не может в полной мере объяснить низкую реакцию ЧСС на физическую нагрузку. Выявлен симпатомодулирующий эффект гормонозаместительной терапии ТЕС у женщин [55]. В эксперименте отмечена способность ТЕС усиливать экспрессию β_2 -адренорецепторов (β_2 -АР) [56], оказывающих прогипертрофическое действие, фиброзное ремоделирование сердца [57]. Показана прогностическая значимость дефицита ТЕС у мужчин с СН [58], но не исследована у женщин с СН. Хроническая адренергическая стимуляция при СН, опосредуемая преимущественно через β_2 -АР, связана с ухудшением сердечной функции [59], индукцией синтеза факторов роста и цитокинов в кардиомиоцитах, активацией фибробластов, синтеза коллагена, ведущих к фиброзу сердца, ДДФ [60]. При отсутствии различий уровня НАдр нами были отмечены значимо более высокие концентрации Адр у пациенток 4-й подгруппы, а самые низкие уровни ТЕС были ассоциированы с низкой нагрузкой и низкой максимальной ЧСС при выполнении ДСТ. Десенситизация β_2 -АР при хроническом воздействии гиперадренергических влияний, снижение симпатомодулирующего эффекта ТЕС вследствие его дефицита могли повлиять на снижение переносимости нагрузок и развитие хронотропной некомпетентности у женщин 4-й подгруппы.

Заключение

Репродуктивные факторы (позднее менархе, количество беременностей более 4, короткий репродуктивный период) ассоциированы с развитием СНсФВ в постменопаузе.

Выделено 4 паттерна гормонального профиля, ассоциированных с особенностями репродуктивного периода, миокардиального ремоделирования, симпатоадреналовой, иммунной, фибротической активностью, тяжестью СНсФВ.

Более благоприятным является гормональный профиль женщин 1-й подгруппы, характеризующийся уровнем ФСГ менее 57 мМЕ/мл в сочетании с ПГН, ТЕС, ЭСТР в пределах референтных значений, ассоциированный с количеством беременностей не более четырех, признаками гипертрофии миокарда вследствие АГ.

У женщин в постменопаузе с отрицательным ДСТ в предстадии СНсФВ уровень ФСГ более 57 мМЕ/мл является предиктором начального ремоделирования миокарда, сопровождающегося увеличением размеров и объемов предсердий, снижением показателя систолической функции ЛЖ (GLS) и деформации резервуарной фазы ЛП (LASr). С целью своевременной профилактики формирующейся СНсФВ на фоне возрастной гормональной перестройки, вероятно, целесообразно назначение комплексной терапии с включением ИНГКТ-2, иАПФ/БРА в период предстадии заболевания.

Гормональный профиль женщин 3-й подгруппы, характеризующийся уровнем ФСГ менее 51 мМЕ/мл, низким уровнем ПГН на фоне относительной андрогении (высокий общий и свободный ТЕС), высокой концентрации КОРТ, ассоциирован с низким ростом в сочетании с выраженным висцеральным ожирением, высокой частотой ИБС. Низкий уровень ПГН способствует верификации СНсФВ. Этот паттерн характеризуется наибольшими показателями гипертрофии миокарда (ММЛЖ, ИММЛЖ, МЖП) вследствие гиперандрогении (высокого уровня общего и свободного ТЕС). В связи со снижением антиальдостеронового эффекта низких уровней ПГН целесообразно назначение АМКР, несмотря на низкие уровни НУП вследствие ожирения.

Гормональный паттерн женщин 4-й подгруппы, характеризующийся уровнем ФСГ более 57 мМЕ/мл, высоким уровнем ПГН, дефицитом ТЕС, высоким индексом ЭСТР/ТЕС, сопровождается снижением толерантности к физической нагрузке с хронотропной некомпетентностью вследствие снижения симпатомодулирующего эффекта при дефиците ТЕС и десенситизации β_2 -АР при длительном повышении уровня адреналина (гиперадренергии). Этот гормональный паттерн характеризуется высокой частотой ХБП вследствие повышения интерстициального фиброза почек на фоне высокого уровня ФСГ. Особенности репродуктивного периода являются поздние менархе, короткий репродуктивный период, которые ассоциированы с тяжестью СНсФВ в виде выраженного миокардиального ремоделирования

с наименьшими значениями показателя деформации резервуарной фазы ЛП (LASr) и наибольшим индексом жесткости миокарда ЛП (LASI), наименьшими ТФН и максимальной ЧСС при выполнении ДСТ. В связи с хронотропной некомпетентностью назначение бета-адреноблокаторов в этой подгруппе нецелесообразно. Учитывая высокий уровень ПГН, обладающего антиальдостероновым эффектом, дискутабельным является назначение АМКР, несмотря на тяжесть СНсФВ. Необходимо исследование альдостерона в этой подгруппе.

Таким образом, СНсФВ является сложным синдромом с различными базовыми патофизиологическими механизмами, в основе которых лежат различные комбинации возрастной перестройки составляющих гипоталамо-гипофизарно-надпочечниково-гонадной системы. Существует широкий диапазон циркулирующих половых гормонов при СНсФВ, обуславливающий многообразие фенотипических и клинических проявлений, ассоциированных с различной степенью миокардиального ремоделирования, симпатоадреналовой, иммунной и фибротической активности. Исследование гормонального профиля в постменопаузе может способствовать верификации СНсФВ, своевременному персонализированному назначению комплексной терапии.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Список литературы / References

1. Redfield M, Borlaug B. Heart failure with preserved ejection fraction: a review. *J Am Med Assoc.* 2023;329(10):827–838. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.2020>
2. Vasan R, Xanthakis V, Lyass A, Andersson C, Tsao C, Cheng S, et al. Epidemiology of left ventricular systolic dysfunction and heart failure in the Framingham Study: an echocardiographic study over 3 decades. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2018;11(1):1–11. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2017.08.007>
3. Messerli F, Rimoldi S, Bangalore S. The transition from hypertension to heart failure: contemporary update. *JACC Heart Fail.* 2017;5(8):543–551. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2017.04.012>
4. Шляхто Е. В., Беленков Ю. Н., Бойцов С. А., Виллевалде С. В., Галевич А. С., Глезер М. Г. и др. Результаты промежуточного анализа проспективного наблюдательного многоцентрового регистрового исследования пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации «ПРИОРИТЕТ-ХСН»: исходные характеристики и лечение первых включенных пациентов. *Российский кардиологический журнал.* 2023;28(10):5593. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5593>
5. Shlyakhto EV, Belenkov YuN, Boytsov SA, Villevalde SV, Galyavich AS, Glezer MG, et al. Interim analysis of a prospective observational multicenter registry study of patients with chronic heart failure in the Russian Federation "PRIORITETCHF": initial characteristics and treatment of the first included patients. *Russian*

- Journal of Cardiology*. 2023;28(10):5593. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5593>
5. Brecht A, Oertelt-Prigione S, Seeland U, Rucke M, Hät-tasch R, Wagelöhner 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):750–758. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2016.03.013>
 6. Beale A, Nanayakkara S, Segan L, Mariani J, Maeder M, van Empel V, et al. Sex differences in heart failure with preserved ejection fraction pathophysiology: a detailed invasive hemodynamic and echocardiographic analysis. *JACC Heart Fail*. 2019;7(3):239–249. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2019.01.004>
 7. Grady D, Applegate W, Bush T, Furberg C, Riggs B, Hulley S. Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS): design, methods, and baseline characteristics. *Control Clin Trials*. 1998;19(4):314–335. [https://doi.org/10.1016/s0197-2456\(98\)00010-5](https://doi.org/10.1016/s0197-2456(98)00010-5)
 8. Manson J, Chlebowski R, Stefanick M, Aragaki A, Rossouw J, Prentice R, et al. Menopausal hormone therapy and health outcomes during the intervention and extended poststopping phases of the Women's Health Initiative randomized trials. *J Am Med Assoc*. 2013;310(13):1353–1368. <http://doi.org/10.1001/jama.2013.278040>
 9. Tong D, Schiattarella G, Jiang N, May H, Lavandro S, Gillette T, et al. Female sex is protective in a preclinical model of heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation*. 2019;140(21):1769–1771. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.042267>
 10. Brong A, Kontogianni-Konstantopoulos A. Sex chromosomes and sex hormones: dissecting the forces that differentiate female and male hearts. *Circulation*. 2025;151(7):474–489. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.124.069493>
 11. Ebong I, Appiah D, Mauricio R, Narang N, Honigberg M, Ilonze O, et al. American college of cardiology cardiovascular disease in women committee. sex hormones and heart failure risk. *JACC Adv*. 2025;4(4):101650. <https://doi.org/10.1016/j.jaccadv.2025.101650>
 12. Tepper P, Randolph J Jr, McConnell D, Crawford S, El Khoudary S, Joffe H, et al. Trajectory clustering of estradiol and follicle-stimulating hormone during the menopausal transition among women in the Study of Women's Health across the Nation (SWAN). *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(8):2872–2880. <https://doi.org/10.1210/jc.2012-1422>
 13. Manson J, Crandall C, Rossouw J, Chlebowski R, Anderson G, Stefanick M, et al. The women's health initiative randomized trials and clinical practice: a review. *J Am Med Assoc*. 2024;331(20):1748–1760. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.6542>
 14. Wang N, Shao H, Chen Y, Xia F, Chi C, Li Q, et al. Follicle-stimulating hormone, its association with cardiometabolic risk factors, and 10-year risk of cardiovascular disease in postmenopausal women. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(9):e005918. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.005918>
 15. Han J, Song Y, Yao W, Zhou J, Du Y, Xu T. Follicle-stimulating hormone provokes macrophages to secrete IL-1beta contributing to atherosclerosis progression. *J Immunol*. 2023;210(1):25–32. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.2200475>
 16. Piao J, Yin Y, Zhao Y, Han Y, Zhan H, Luo D, et al. Follicle-stimulating hormone accelerates atherosclerosis by activating PI3K/Akt/NF-κB pathway in mice with androgen deprivation. *J Vasc Res*. 2022;59(6):358–368. <https://doi.org/10.1159/000527239>
 17. Wenner M, Shenouda N, Shoemaker L, Kuczmarski A, Haigh K, Del Vecchio A, et al. Characterizing vascular and hormonal changes in women across the life span: a cross-sectional analysis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2024;327(5):H1286–H1295. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00373.2024>
 18. Zhang K, Kuang L, Xia F, Chen Y, Zhang W, Zhai H, et al. Follicle-stimulating hormone promotes renal tubulointerstitial fibrosis in aging women via the AKT/GSK-3β/β-catenin pathway. *Aging Cell*. 2019;18(5):e12997. <https://doi.org/10.1111/acel.12997>
 19. Chen S, Wu N, Zhang Y, Lin Z, Chen J, Qin H, et al. Follicle-stimulating hormone promotes atrial fibrosis in menopausal women with atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2025;22(7):e172–182. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2024.09.022>
 20. Zhu F, Qi H, Bos M, Boersma E, Kavousi M. Female reproductive factors and risk of new-onset heart failure: findings from UK Biobank. *JACC Heart Fail*. 2023;11(9):1203–1212. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2023.02.019>
 21. Peh Z, Dihoum A, Hutton D, Arthur J, Rena G, Khan F, et al. Inflammation as a therapeutic target in heart failure with preserved ejection fraction. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10:1125687. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1125687>
 22. Ainslie R, Simitsidellis I, Kirkwood PM, Gibson DA. Rising stars: androgens and immune cell function. *J Endocrinol*. 2024;261(3):e230398. <https://doi.org/10.1530/JOE-23-0398>
 23. Alogna A, Koepp K, Sabbah M, Espindola Netto M, Jensen D, Kirkland J, et al. Interleukin-6 in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *JACC Heart Fail*. 2023;11(11):1549–1561. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2023.06.031>
 24. Frangogiannis NG. Cardiac fibrosis. *Cardiovasc Res*. 2021;117(6):1450–1488. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa324>
 25. Schiattarella G, Alcaide P, Condorelli G, Gillette TG, Heymans S, Jones E, et al. Immunometabolic mechanisms of heart failure with preserved ejection fraction. *Nat Cardiovasc Res*. 2022;1(3):211–222. <https://doi.org/10.1038/s44161-022-00032-w>
 26. Hardy D, Janowski B, Chen C, Mendelson C. Progesterone receptor inhibits aromatase and inflammatory response pathways in breast cancer cells via ligand-dependent and ligand-independent mechanisms. *Mol Endocrinol*. 2008;22(8):1812–1824. <https://doi.org/10.1210/me.2007-0443>
 27. Kane G, Karon B, Mahoney D, Redfield M, Roger V, Burnett J Jr, et al. Progression of left ventricular diastolic dysfunction and risk of heart failure. *J Am Med Assoc*. 2011;306(8):856–863. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.1201>
 28. Vogel M, Slusser J, Hodge D, Chen H. The natural history of preclinical diastolic dysfunction: a population-based study. *Circ Heart Fail*. 2012;5(2):144–151. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.110.959668>
 29. Lam C, Lyass A, Kraigher-Krainer E, Massaro J, Lee D, Ho J, et al. Cardiac dysfunction and noncardiac dysfunction as precursors of heart failure with reduced and preserved ejection fraction in the community. *Circulation*. 2011;124(1):24–30. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.979203>
 30. From A, Scott C, Chen H. The development of heart failure in patients with diabetes mellitus and pre-clinical diastolic dysfunction a population-based study. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(4):300–305. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.12.003>
 31. Lopaschuk G, Verma S. Mechanisms of cardiovascular benefits of sodium glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors: a state-of-the-art review. *JACC Basic Transl Sci*. 2020;5(6):632–644. <https://doi.org/10.1016/j.jacbt.2020.02.004>
 32. Borlaug B, Jensen M, Kitzman D, Lam C, Obokata M, Rider O. Obesity and heart failure with preserved ejection fraction: new insights and pathophysiological targets. *Cardiovasc Res*. 2023;118(18):3434–3450. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvac120>
 33. Джиоева О. Н., Тимофеев Ю. С., Метельская В. А., Богданова А. А., Веденикин Т. Ю., Драпкина О. М. Роль эпикардальной жировой ткани в патогенезе хронического воспаления при сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(3):3928. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2024-3928>

- Dzhioeva ON, Timofeev YuS, Metelskaya VA, Bogdanova AA, Vedenikin TYu, Drapkina OM. Role of epicardial adipose tissue in the pathogenesis of chronic inflammation in heart failure with preserved ejection fraction. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(3):3928. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2024-3928>
34. Christakoudi S, Riboli E, Evangelou E, Tsilidis K. Associations of body shape phenotypes with sex steroids and their binding proteins in the UK Biobank cohort. *Sci Rep*. 2022;12(1):10774. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-14439-9>
35. Brosolo G, Catena C, Da Porto A, Bulfone L, Vacca A, Verheyen N, et al. Differences in regulation of cortisol secretion contribute to left ventricular abnormalities in patients with essential hypertension. *Hypertension*. 2022;79(7):1435–1444. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19472>
36. Gray G, White C, Castellán R, McSweeney S, Chapman K. Getting to the heart of intracellular glucocorticoid regeneration: 11 β -HSD1 in the myocardium. *J Mol Endocrinol*. 2017;58(1): R1–13. <https://doi.org/10.1530/JME-16-0128>
37. Wu J, Zhao P, Yang J, Wang M, Chen J, Li X, et al. Activation of follicle-stimulating hormone receptor in adrenal zona fasciculata cells promotes cortisol secretion: implications for the development of menopause-associated diseases. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2025;133(1):8–19. <https://doi.org/10.1055/a-2376-5952>
38. Bauersachs J, López-Andrés N. Mineralocorticoid receptor in cardiovascular diseases — clinical trials and mechanistic insights. *Br J Pharmacol*. 2022;179(13):3119–3134. <https://doi.org/10.1111/bph.15708>
39. Buckley L, Canada J, Del Buono M, Carbone S, Trankle CR, Billingsley H, et al. Low NT-proBNP levels in overweight and obese patients do not rule out a diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction. *ESC Heart Fail*. 2018;5(2):372–378. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12235>
40. Kittleson M, Benjamin E, Blumer V, Harrington J, Januzzi J, McMurray J, et al. 2025 ACC scientific statement on the management of obesity in adults with heart failure: a report of the American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2025;86(20):1953–1975. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2025.05.008>
41. Bruno C, Silvestrini A, Calarco R, Favuzzi A, Vergani E, Nicolazzi M, et al. Anabolic hormones deficiencies in heart failure with preserved ejection fraction: prevalence and impact on antioxidants levels and myocardial dysfunction. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:281. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00281>
42. Chandramouli C, Tay W, Bamadhaj N, Tromp J, Teng T, Yap J, et al. ASIAN-HF Investigators. Association of obesity with heart failure outcomes in 11 Asian regions: a cohort study. *PLoS Med*. 2019;16(9): e1002916. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002916>
43. Mancini A, Favuzzi A, Bruno C, Nicolazzi M, Vergani E, Ciferri N, et al. Anabolic hormone deficiencies in heart failure with reduced or preserved ejection fraction and correlation with plasma total antioxidant capacity. *Int J Endocrinol*. 2020;2020:5798146. <https://doi.org/10.1155/2020/5798146>
44. Lisco G, Disoteo O, De Tullio A, De Geronimo V, Giagulli V, Monzani F, et al. Sarcopenia and diabetes: a detrimental liaison of advancing age. *Nutrients*. 2023;16(1):63. <https://doi.org/10.3390/nu16010063>
45. Nishikawa H, Fukunishi S, Asai A, Yokohama K, Ohama H, Nishiguchi S, et al. Sarcopenia, frailty and type 2 diabetes mellitus (Review). *Mol Med Rep*. 2021;24(6):854. <https://doi.org/10.3892/mmr.2021.12494>
46. Buckinx F, Aubertin-Leheudre M. Sarcopenia in menopausal women: current perspectives. *Int J Womens Health*. 2022;14:805–819. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S340537>
47. Ayaz O, Banga S, Heinze-Milne S, Rose R, Pyle W, Howlett S. Long-term testosterone deficiency modifies myofilament and calcium-handling proteins and promotes diastolic dysfunction in the aging mouse heart. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2019;316(4): H768–H780. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00471.2018>
48. Hamam A, Abou-Omar M, Rabah H, Khattab H, Alaarag A. Worsening effect of testosterone deficiency on males with heart failure with preserved ejection fraction. *BMC Endocr Disord*. 2022;22(1):321. <https://doi.org/10.1186/s12902-022-01249-3>
49. Bourgeois B, Watts K, Thomas D, Carmichael O, Hu F, Heo M, et al. Associations between height and blood pressure in the United States population. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(50): e9233. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000009233>
50. Walker M, Shaper A, Phillips A, Cook D. Short stature, lung function and risk of a heart attack. *Int J Epidemiol*. 1989;18(3):602–606. <https://doi.org/10.1093/ije/18.3.602>
51. l'Allemand D, Eiholzer U, Schlumpf M, Steinert H, Riesen W. Cardiovascular risk factors improve during 3 years of growth hormone therapy in Prader-Willi syndrome. *Eur J Pediatr*. 2000;159(11):835–842. <https://doi.org/10.1007/pl00008349>
52. Chang J, Ramchandra R. The sympathetic nervous system in heart failure with preserved ejection fraction. *Heart Fail Rev*. 2025;30(1):209–218. <https://doi.org/10.1007/s10741-024-10456-0>
53. Palau P, Seller J, Domínguez E, Sastre C, Ramón JM, de La Espriella R, et al. Effect of β -blocker withdrawal on functional capacity in heart failure and preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78(21):2042–2056. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.08.073>
54. Parichatikanond W, Duangrat R, Kurose H, Mangmool S. Regulation of β -Adrenergic receptors in the heart: a review on emerging therapeutic strategies for heart failure. *Cells*. 2024;13(20):1674. <https://doi.org/10.3390/cells13201674>
55. Iellamo F, Volterrani M, Caminiti G, Karam R, Massaro R, Fini M, et al. Testosterone therapy in women with chronic randomized, placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(16):1310–1316. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.03.090>
56. Carbajal-García A, Reyes-García J, Casas-Hernández M, Flores-Soto E, Díaz-Hernández V, Solís-Chagoyán H, et al. Testosterone augments β_2 adrenergic receptor genomic transcription increasing salbutamol relaxation in airway smooth muscle. *Mol Cell Endocrinol*. 2020;510:110801. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2020.110801>
57. Imaeda A, Tanaka S, Tonegawa K, Fuchigami S, Obana M, Maeda M, et al. Myofibroblast beta2 adrenergic signaling amplifies cardiac hypertrophy in mice. *Biochem Biophys Res Commun*. 2019;510(1):149–155. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2019.01.070>
58. Santos M, Sayegh A, Groehs R, Fonseca G, Trombetta I, Barretto A, et al. Testosterone deficiency increases hospital readmission and mortality rates in male patients with heart failure. *Arq Bras Cardiol*. 2015;105(3):256–264. <https://doi.org/10.5935/abc.20150078>
59. Foradori C, Weiser M, Handa R. Non-genomic actions of androgens. *Front Neuroendocrinol*. 2007;29(2):169–181. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2007.10.005>
60. Lorigo M, Mariana M, Lemos MC, Cairrao E. Vascular mechanisms of testosterone: the non-genomic point of view. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2020;196:105496. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2019.105496>

Вклад авторов

Т. А. Енина — разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных, написание статьи для публикации; Н. Е. Широков — клинический отбор пациентов для исследования, выполнение эхокардиографии в покое и при выполнении диастолического стресс-теста; Т. И. Петелина — организация выполнения лабораторных исследований; Е. А. Горбатенко — математическая обработка данных; Е. В. Зуева — выполне-

ние лабораторных исследований; И. А. Репина — организация и выполнение телефонного опроса, сбор и внесение данных; А. С. Давидчук — телефонный опрос, сбор и внесение данных; Л. И. Гапон — окончательная правка и утверждение рукописи для публикации. Все авторы прочли, одобрили финальную версию и выразили согласие с подачей ее на рассмотрение в журнал, а также утвердили исправленную версию.

Author contributions

T. N. Enina — general concept and design, data analysis and interpretation, paper writing; N. E. Shirokov — patient selection, performing echocardiography; T. I. Petelina — organization of laboratory tests; E. A. Gorbatenko — mathematical data processing; E. V. Zueva — performing of laboratory tests; I. A. Repina — organization and telephone survey of patients, data collection and entry; A. S. Davidchuk — telephone survey of patients; data collection and entry; L. I. Gapon — final editing and approval of the manuscript for publication. 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

Енина Татьяна Николаевна — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности ТКНЦ Томского НИМЦ РАН, Томск, Россия, ORCID: 0000-0002-7443-2952, e-mail: enina@infarkta.net;

Шировиков Никита Евгеньевич — кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования ТКНЦ Томского НИМЦ РАН, Томск, Россия, ORCID: 0000-0002-4325-2633, e-mail: Shirokov.ne@mail.ru;

Петелина Татьяна Ивановна — доктор медицинских наук, руководитель научно-клинического лабораторного центра ТКНЦ Томского НИМЦ РАН, Томск, Россия, ORCID: 0000-0001-6251-4179, e-mail: petelina@infarkta.net;

Горбатенко Елена Александровна — младший научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования ТКНЦ Томского НИМЦ РАН Томск, Россия, ORCID: 0000-0003-3675-1503, e-mail: elena@infarkta.net;

Зуева Екатерина Владимировна — младший научный сотрудник лаборатории клинико-диагностических и молекулярно-генетических исследований научного отдела клинической кардиологии ТКНЦ Томского НИМЦ РАН Томск, Россия, ORCID: 0000-0002-6108-811X, e-mail: ZuevaEV@infarkta.net;

Репина Ирина Александровна — лаборант-исследователь отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности ТКНЦ Томского НИМЦ РАН, Томск, Россия, ORCID: 0009-0002-3319-8458, e-mail: RepinaIA@infarkta.net;

Давидчук Анастасия Сергеевна — лаборант-исследователь отделения артериальной гипертензии и коронарной недо-

статочности ТКНЦ Томского НИМЦ РАН, Томск, Россия, ORCID: 0009-0004-6220-433X, e-mail: Davidchuk01@mail.ru;

Гапон Людмила Ивановна — профессор, доктор медицинских наук, руководитель научного отдела клинической кардиологии ТКНЦ Томского НИМЦ РАН, Томск, Россия, ORCID: 0000-0002-3620-0659, e-mail: gapon@infarkta.net.

Author information

Tatiana N. Enina, MD, PhD, DSc, Leading Scientific Researcher, Department of Arterial Hypertension and Coronary Insufficiency of Clinical Cardiology of Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Science, Tomsk, Russia, ORCID: 0000-0002-7443-2952, e-mail: enina@infarkta.net;

Nikita E. Shirokov, MD, PhD, Scientific Researcher, Laboratory of Instrumental Diagnostics of Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Science, Tomsk, Russia, ORCID: 0000-0002-4325-2633, e-mail: Shirokov.ne@mail.ru;

Tatiana I. Petelina, MD, PhD, DSc, Head, Scientific and Clinical Laboratory, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Science, Tomsk, Russia, ORCID: 0000-0001-6251-4179, e-mail: petelina@infarkta.net;

Elena A. Gorbatenko, MD, Scientific Researcher, Laboratory of Instrumental Diagnostics, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Science, Tomsk, Russia, ORCID: 0000-0003-3675-1503, e-mail: elena@infarkta.net;

Ekaterina V. Zueva, MD, Scientific Researcher, Laboratory of Clinical Diagnostic and Molecular Genetic Studies, Scientific Department of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Research Centre, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia, ORCID: 0000-0002-6108-811X, e-mail: ZuevaEV@infarkta.net;

Irina A. Repina, Research Laboratory Assistant, Department of Arterial Hypertension and Coronary Insufficiency of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Science, Tomsk, Russia, ORCID: 0009-0002-3319-8458, e-mail: RepinaIA@infarkta.net;

Anastasia S. Davidchuk, Research Laboratory Assistant, Department of Arterial Hypertension and Coronary Insufficiency of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Science, Tomsk, Russia, ORCID: 0009-0004-6220-433X, e-mail: Davidchuk01@mail.ru;

Liydmila I. Gapon, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Arterial Hypertension and Coronary Insufficiency of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Science, Tomsk, Russia, ORCID: 0000-0002-3620-0659, e-mail: gapon@infarkta.net.

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК: 618.3-06:616.127-008



Сравнительная характеристика течения беременности у женщин с гипертрофической кардиомиопатией: данные регистра перинатального центра НМИЦ им. В. А. Алмазова

А. А. Николаева, Е. В. Карелкина, В. В. Зайцев,
Е. В. Свистельникова, К. С. Конасов,
О. Б. Иртюга, О. М. Моисеева

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

Контактная информация:

Николаева Анна Андреевна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Акkuratова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: nikolaeva_a_a@almazovcentre.ru

Статья поступила в редакцию
02.09.25 и принята к печати 23.10.25.

Резюме

Цель исследования — провести сравнительный анализ клинико-анамнестических данных и эхокардиографических показателей у пациенток с обструктивной и необструктивной формами гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП), обследованных в перинатальном центре 3б уровня во время беременности. **Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ 100 случаев беременности у пациенток с ГКМП (средний возраст $29,8 \pm 6,0$ лет) за период с 2011 по 2025 гг. Пациентки разделены на группы в зависимости от обструкции в выходном тракте левого желудочка (ВТЛЖ) и наличия предшествующих беременностей. Оценивались клинические, эхокардиографические параметры и частота развития осложнений во время беременности. Статистический анализ выполнен с использованием языка программирования R (критерии Стьюдента, Манна–Уитни, χ^2 , линейная регрессия). **Результаты.** Клинические проявления заболевания не различались в зависимости от формы ГКМП. Отмечено увеличение диаметра левого предсердия в III триместре по сравнению со II триместром, а также выявлена тенденция к снижению пикового градиента обструкции ВТЛЖ к III триместру беременности. Не выявлено различий по частоте развития жизнеугрожающих нарушений ритма между пациентками с различными формами ГКМП. Отмечена большая частота возникновения желудочковых тахикардий у пациенток с необструктивной формой ГКМП в I триместре беременности. **Заключение.** Беременность у пациенток с ГКМП сопровождается увеличением частоты желудочковых нарушений ритма и повышением риска развития внезапной сердечной смерти (ВСС) по шкале Европейского общества кардиологов ESC HCM Risk-SCD. Не выявлено существенных различий в течение беременности между пациентками с обструктивной и необструктивной формами ГКМП.

Ключевые слова: гипертрофическая кардиомиопатия, беременность, желудочковая тахикардия, внезапная сердечная смерть

Для цитирования: Николаева А. А., Карелкина Е. В., Зайцев В. В., Свистельникова Е. В., Конасов К. С., Иртюга О. Б., Моисеева О. М. Сравнительная характеристика течения беременности у женщин с гипертрофической кардиомиопатией: дан-

Comparative characteristics of pregnancy course in women with hypertrophic cardiomyopathy: data from the perinatal center registry of the Almazov National Medical Research Centre

A. A. Nikolaeva, E. V. Karelkina, V. V. Zaytsev,
E. V. Svistel'nikova, K. S. Konasov,
O. B. Irtyuga, O. M. Moiseeva
Almazov National Medical Research Centre, St Petersburg, Russia

Corresponding author:

Anna A. Nikolaeva,
Almazov National Medical
Research Centre,
2 Akkuratov str., St Petersburg,
197341 Russia.
E-mail: nikolaeva_a_a@almazovcentre.ru

Received 2 September 2024;
accepted 23 October 2025.

Abstract

Objective. To compare clinical and anamnestic data and echocardiographic parameters in patients with obstructive and non-obstructive forms of hypertrophic cardiomyopathy (HCM) examined at a specialized centre for pregnancy and cardiac disease. **Design and methods.** A retrospective analysis of 100 pregnancy cases in patients with HCM (mean age $29,8 \pm 6,0$ years) from 2011 to 2025 was conducted. Patients were divided into groups based on left ventricular outflow tract (LVOT) obstruction and prior pregnancy history. Clinical and echocardiographic parameters, along with the frequency of pregnancy complications, were assessed. Statistical analysis was performed using the R programming language (Student's t-test, Mann–Whitney U test, χ^2 , linear regression). **Results.** The clinical manifestations of the disease did not differ between the forms of HCM. An increase in left atrial diameter was observed in the third trimester compared to the second trimester, along with a trend toward a reduction in the peak LVOT obstruction gradient by the third trimester. Analysis of life-threatening arrhythmias (ventricular tachycardia) showed no significant differences between patients with different HCM forms. A higher frequency of ventricular arrhythmias was noted in patients with non-obstructive HCM during the first trimester. **Conclusions.** Pregnancy in patients with HCM is associated with an increased incidence of ventricular arrhythmias and a higher estimated risk of sudden cardiac death (SCD) according to the European Society of Cardiology ESC HCM Risk-SCD risk score. The analysis revealed no significant differences in pregnancy course between patients with obstructive and non-obstructive forms of HCM.

Key words: hypertrophic cardiomyopathy, pregnancy, ventricular arrhythmias, sudden cardiac death

For citation: Nikolaeva AA, Karelkina EV, Zaytsev VV, Svistel'nikova EV, Konasov KS, Irtyuga OB, Moiseeva OM. Comparative characteristics of pregnancy course in women with hypertrophic cardiomyopathy: data from the perinatal center registry of the Almazov National Medical Research Centre. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2025;31(6):566–573. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2566>. EDN: UJRDVA

Введение

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) относится к наиболее распространенному фенотипу, частота которого в общей популяции населения варьирует от 1:500 (при учете пациентов с фенотипическими проявлениями) до 1:200 (с включением носителей мутаций генов, отвечающих за развитие данного заболевания), охватывая, по некоторым предположениям, до 20 миллионов человек, среди которых диагноз ГКМП верифицирован только в 10% случаев [1].

Ввиду широкой распространенности данной патологии в общей популяции населения и возможности ее манифестации в репродуктивном возрасте (нередко уже после наступления беременности) все чаще в клинической практике встречаются беременные с установленной или впервые выявленной ГКМП, что обуславливает необходимость системного подхода к изучению особенностей течения периода гестации и разработки подходов к оценке и управлению рисками в этой уязвимой группе пациенток.

В настоящее время работы, посвященные ведению пациенток с ГКМП, немногочисленны и носят характер анализа клинических случаев или результатов регистровых исследований. Наряду с этим опубликовано два крупных систематических обзора, в которых проведен анализ отдаленного прогноза у пациенток с ГКМП [5,16].

Известно, что физиологические изменения, происходящие в организме женщины на фоне беременности, утяжеляют течение основного заболевания, о чем говорит достаточно высокий класс материнской летальности по шкале ВОЗ у пациенток с ГКМП: II–III класс в зависимости от клинической формы заболевания и III класс при появлении жизнеугрожающих нарушений ритма (ЖНР). Кроме того, в Европейских рекомендациях по ведению беременных с сердечно-сосудистой патологией отмечено, что при тяжелой степени обструкции выносящего тракта левого желудочка (ВТЛЖ) с дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) и фракцией выброса < 50% беременность ассоциирована с наивысшей (IV) степенью материнской летальности [2, 3].

Наиболее полный анализ исходов у беременных женщин с ГКМП выполнен в проспективном исследовании ROPAC, цель которого — создание непрерывного регистра беременных с сердечной патологией, в том числе и ГКМП [4]. В исследование ROPAC включено 60 беременных. Первичные конечные точки в данном исследовании включали большие сердечно-сосудистые события, случившиеся в первую неделю после родов: материнскую смертность, сердечную недостаточность, тромбоэмболические события, суправентрикулярные или

желудочковые нарушения ритма. Другими конечными точками были госпитализация по поводу кардиальной патологии, экстренное родоразрешение по кардиологическим показаниям, маловесность новорожденных для своего срока гестации, самопроизвольный аборт, смерть плода, смерть новорожденного, прерывание беременности и преждевременные роды. В результате проведенного исследования отмечено, что существенных различий в исходах беременности у женщин с ГКМП с обструкцией и без обструкции ВТЛЖ выявлено не было. Результаты исследования обнадеживают: большинство женщин хорошо переносят беременность без летальных осложнений. Однако следует отметить существенные ограничения данного исследования. В регистре не фиксировались данные о динамике градиентов ВТЛЖ во время беременности, что могло негативно повлиять на риск развития серьезных сердечно-сосудистых осложнений у пациенток с обструктивной формой ГКМП (ОГКМП). Кроме того, отсутствовала информация о случаях синкопальных состояний и нарушений ритма до беременности. Вместе с тем эти сведения могли бы помочь при стратификации риска развития осложнений.

Оценка влияния отдаленных последствий беременности на клиническое течение ГКМП проведена в одной из последних публикаций J. Abdeldayem и соавторов (2024) [5]. В исследовании участвовали почти 11 000 женщин репродуктивного возраста, из которых около 4 000 имели в анамнезе беременность. Первичной конечной точкой в исследовании был летальный исход, вторичной — аритмологические события (внезапная сердечная смерть, устойчивая желудочковая тахикардия (ЖТ) и фибрилляция желудочков), а также комбинированные конечные точки: большие сердечно-сосудистые события, в том числе острая сердечная недостаточность. Результаты проведенного исследования показали, что большинство женщин с ГКМП хорошо переносят беременность, но у 23% женщин наблюдалось хотя бы одно большое сердечно-сосудистое событие. Не выявлено существенных различий в исходе беременности у женщин с обструктивной и необструктивной ГКМП.

Несмотря на ранее проведенные исследования, остается целый ряд нерешенных задач, связанных со стратификацией риска и выбором оптимальной тактики ведения беременных с ГКМП. Поэтому в рамках настоящего исследования был проведен сравнительный анализ клинико-анамнестических данных и эхокардиографических показателей у пациенток с обструктивной и необструктивной формами ГКМП, обследованных в перинатальном центре 3б уровня во время беременности.

Материалы и методы

Выполнен анализ 100 историй болезни пациенток с диагнозом ГКМП, включенных в регистр беременных НМИЦ им. В. А. Алмазова за период с 2011 по 2025 гг. Средний возраст обследованных составил $29,8 \pm 6,0$ лет. Обязательной процедурой для включения в исследование было получение письменного информированного согласия. Исходные характеристики пациенток, включенных в исследование, представлены в таблице 1. Проведение исследования одобрено Локальным этическим комитетом НМИЦ им. В. А. Алмазова (протокол № 03–24 от 25 марта 2024 г.).

Включенные в анализ пациентки разделены на 2 группы: первобеременные и повторнобеременные (табл. 1), а также в зависимости от формы ГКМП (табл. 2): в 1-ю группу вошли пациентки с ОГКМП, которые составили 33% от общего числа, во 2-ю группу — с неструктуривной формой ГКМП (неОГКМП). К группе пациенток с неОГКМП отнесены женщины, ранее перенесшие септальную редукцию: септальную миоэктомию ($n = 21$), септальную абляцию ($n = 5$), которые на момент

наступления анализируемой беременности имели пиковый градиент ВТЛЖ менее 30 мм рт. ст. в покое и после провокации. У всех включенных в исследование пациенток оценивались клинический статус, акушерско-гинекологический статус, эхокардиографические показатели, факторы риска ВСС до и во время (I, II и III триместры) беременности. Риск развития ВСС оценивали по шкале Европейского общества кардиологов ESC HCM Risk-SCD [6].

Анализ выполнен с помощью языка R. Проверка на нормальность распределения проводилась с помощью теста Шапиро–Уилка, нормально распределенные данные представлены в формате среднее значение \pm среднеквадратическое отклонение, не удовлетворяющие условиям нормального распределения — в формате медиана и квартили [Q1, Q3]. Сравнение двух групп по количественным признакам проводилось с помощью t-критерия Стьюдента для нормально распределенных данных и с помощью критерия Манна–Уитни в остальных случаях. Для качественных признаков сравнение двух групп осуществлялось с помощью критерия χ^2

Таблица 1

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БЕРЕМЕННЫХ С ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

Признак	Первобеременные n = 43	Повторнобеременные n = 57	p-значение
Возраст, годы	28,5 \pm 6,4	30,8 \pm 5,41	0,059
Обструктивная ГКМП, n (%)	11 (26)	23 (40)	0,176
АГ до беременности, n (%)	9 (21)	12 (23)	0,988
Курение, n (%)	4 (9)	11 (19)	0,313
ЖТ до беременности, n (%)	3 (7)	3 (5)	0,674
ФП до беременности, n (%)	2 (5)	1 (2)	0,566
Риск ВСС до беременности	2,67 [1,86; 4,44]	2,98 [2,45; 5,01]	0,376
ВСС у родственников, n (%)	7 (13)	10 (18)	0,926
ИКД в анамнезе, n (%)	–	2 (4)	0,507
Срабатывание ИКД в анамнезе, n (%)	–	1 (2)	
Кардиохирургическое лечение в анамнезе			
Септальная миоэктомию, n (%)	17 (40)	15 (26)	0,268
Септальная алкогольная абляция, n (%)	2 (5)	2 (4)	
Медикаментозная терапия в анамнезе			
Бета-адреноблокаторы, n (%)	5 (12)	6 (11)	0,723
АПФ/сартаны, n (%)	1 (2)	–	

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия; ВСС — внезапная сердечная смерть; ЖТ — желудочковая тахикардия; ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор; ингибиторы АПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; ФП — фибрилляция предсердий. Нормально распределенные данные представлены в формате $M \pm SD$, данные, не удовлетворяющие условиям нормального распределения, — в формате медиана и квартили [Q1, Q3]. Статистически значимыми считались различия, отвечавшие критерию значимости $p < 0,05$.

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ О БЕРЕМЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОК
С ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ**

	Число женщин	Число беременностей	Нарушения ритма сердца	Синкопальные состояния	Нарастание ФК по NYHA	ОГКМП, %
Turner et al., 1968 [15]	9	13	2 (22 %) тахикардия	1 (11 %)	4 (30,8 %)	88 %
Auter et al., 2002 [13]	100	199 (только 40 женщин детально изучено)	1 (3 %) ПФП	1/40 (2,5 %) в родах	3 (11 %)	32 %
Thaman et al., 2003 [14]	127	271	4 (10 %) НЖТ 2 (5 %) ПФП	4 (9,5 %)	9 (21,4 %)	–
Ashikhmina et al., 2015 [11]	100	103	14 % ФП/ТП 5 % ЖТ/ФЖ 4 % НЖТ	8 %	12 %	44 %
Goland et al., 2017 [4]	60	60	6 (10 %) ЖТ 1 (17 %) ФП	–	9 (15 %)	–
Moolla et al., 2022 [17]	1319	1624	6 % ЖТ 4 % ФП	9 % (375 беременностей)	Не оценена	-
Fumagalli et al., 2024 [16]	379	432	–	–	–	126
Abdeldayem et al., 2025 [5]	–	4087	3,93 %	–	9,46 % MACE	–
ПЦ Алмазова, 2025	87	100	7 % ЖТ 3 % ФП/ТП	4 %	17 %	38 %

Примечание: ЖТ — желудочковая тахикардия; НЖТ — наджелудочковая тахикардия; ОГКМП — обструктивная форма гипертрофической кардиомиопатии; ПФП — пароксизмальная форма фибрилляции предсердий; ТП — трепетание предсердий; ФК NYHA — функциональный класс сердечной недостаточности; ФП — фибрилляция предсердий; MACE (Major Adverse Cardiovascular Events) — композитная конечная точка, объединяющая серьезные неблагоприятные сердечно-сосудистые события (в данном исследовании подразумевает смерть, инсульт, инфаркт миокарда, сердечную недостаточность).

Пирсона (при значениях в таблице сопряженности менее 5 — точный критерий Фишера).

Результаты

Среди включенных в исследование первобеременных пациенток с ОГКМП у 21 % (n = 9) прослеживался анамнез хронической артериальной гипертензии, что могло служить дополнительным фактором прогрессирования гипертрофии ЛЖ. При анализе семейного анамнеза статистически значимых различий в частоте случаев ВСС среди родственников первобеременных и повторнобеременных пациенток выявлено не было (p = 0,926). Прогностически значимые эпизоды неустойчивой ЖТ, соответствующие критериям высокого риска (частая ≥ 3 эпизодов, ≥ 10 последовательных комплексов с частотой ≥ 200 уд/мин), были зарегистрированы у 7 % (n = 3) первобеременных женщин. Кардиохирургическое вмешательство выполнено в анамнезе 36 женщинам, причем септальная миоэктомия в равной степени выполнялась как первобе-

ременным, так и повторнобеременным женщинам. Кардиовертер-дефибриллятор был имплантирован только в 2 случаях повторнобеременным женщинам, что указывало на наличие ЖНР во время первой беременности. Между первобеременными и повторнобеременными пациентками не выявлено статистически значимых различий в таких клинических проявлениях заболевания, как одышка (p = 0,956), отеки (p = 0,514), синкопальные эпизоды (p = 0,821).

Проведение сравнительного анализа эхокардиографических показателей во II и III триместрах беременности демонстрирует увеличение поперечного диаметра левого предсердия (ЛП) в III триместре по сравнению со II триместром, а также увеличение толщины межжелудочковой перегородки (МЖП). Наблюдаемое расширение ЛП, вероятно, обусловлено объемной перегрузкой, связанной с физиологическим увеличением объема циркулирующей крови при беременности [1]. В отношении гипертрофии МЖП известен комплекс патогенетических факторов, таких как гормональное влияние

эстрогенов и прогестерона, повышающих чувствительность кардиомиоцитов к катехоламинам через G-белок связанный эстрогеновый рецептор (GPER, G protein-coupled estrogen receptor) и усиливающий гипертрофический ответ [7]. В то же время конечный диастолический размер ЛЖ, фракция его выброса и толщина задней стенки не претерпели существенных изменений во время беременности. Особого внимания заслуживает выявленная нами тенденция к снижению пикового градиента обструкции в ВТЛЖ в процессе динамического наблюдения.

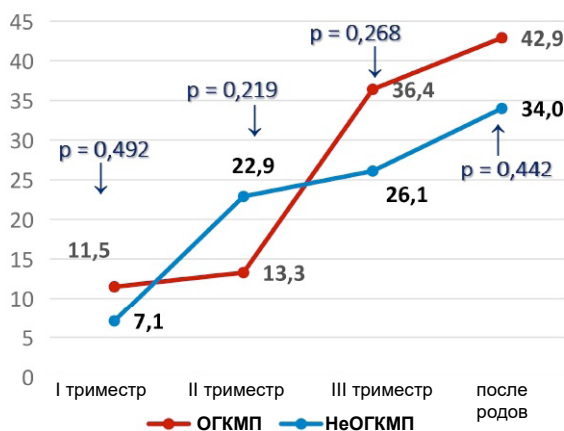
Согласно данным, представленным на рисунке, отмечена тенденция к увеличению частоты развития ЖТ от первого к III триместру, как в группе ОГКМП, так и в группе неОГКМП. Большая частота ЖТ у пациенток с вариантом неОГКМП во II триместре беременности, вероятно, обусловлена более поздней инициацией терапии бета-адреноблокаторами (рис. А). Напротив, у пациенток с вариантом ОГКМП количество ЖТ нарастало к III триместру и достигало максимума в послеродовом периоде, что нашло отражение в увеличении риска ВСС (рис. Б). При анализе риска ВСС по шкале HCM Risk-SCD установлены следующие закономерности: у пациенток с ОГКМП риск ВСС был низким в I триместре (2,75%), переходил в промежуточный ко II и III триместрам (4,75% и 4,8% соответственно) и достигал высокого уровня в раннем послеродовом периоде (6,5%). У пациенток с неОГКМП риск ВСС на протяжении всей беременности оставался низким, рост риска наблюдался только в послеродовом периоде — до 4,19%, что соответствовало промежуточному риску.

Между группами пациенток с обструктивной и необструктивной формами ГКМП не выявлено существенных различий в течение беременности по большинству анализируемых параметров. Это подтверждает ранее опубликованные данные о том, что форма ГКМП не оказывает существенного влияния на течение беременности.

Обсуждение

Риски, возникающие при беременности у женщин с ГКМП, достаточно трудно предсказать. Даже у тех пациенток, у которых не было симптомов заболевания до беременности, они могут внезапно возникнуть во время беременности. Этому может способствовать целый ряд физиологических изменений во время беременности [8]. Так, увеличение объема циркулирующей крови, ударного объема и изменения в нейрогуморальном профиле приводят к увеличению объема желудочков и снижению степени обструкции на уровне ВТЛЖ, что можно рассматривать как положительный момент [9, 10]. Снижение общего периферического сопротивления может разгрузить ЛЖ, но, с другой стороны, может усугубить обструкцию выносящего тракта. Влияние позиционных изменений также может быть более выраженным у женщин с ГКМП. В положении лежа на спине беременная матка сдавливает нижнюю полую вену, что приводит к увеличению преднагрузки, способствуя росту градиента ВТЛЖ, усилению переднесистолического движения митрального клапана и снижению сердечного выброса. В исследовании E. Ashikhmina с соавторами (2015) отмечено, что симптомы у пациенток с ГКМП

А. Распространенность желудочковой тахикардии, %



Б. Риск ВСС

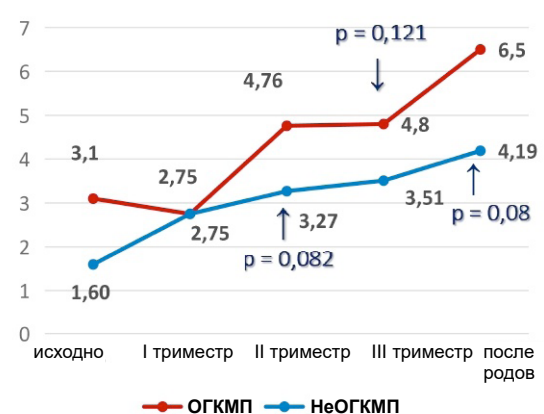


Рисунок. Распространенность желудочковой тахикардии (А) и риск ВСС (Б) у пациенток с обструктивным и необструктивным вариантами гипертрофической кардиомиопатии во время беременности и в послеродовом периоде

Примечание: ВСС — внезапная сердечная смерть; неОГКМП — необструктивный вариант гипертрофической кардиомиопатии; ОГКМП — обструктивный вариант гипертрофической кардиомиопатии.

преимущественно возникали в III триместре [11]. В нашем исследовании также отмечено постепенное нарастание одышки ко II триместру беременности с 3 до 45% у пациенток с ОГКМП и с 10 до 39% у пациенток с неОГКМП, что нельзя однозначно трактовать только в рамках ГКМП.

Метаанализ А. F. Schinkel (2014) показал, что беременность у пациенток с ГКМП протекает без осложнений, но осложнения или нарастание симптомов наблюдаются в 29% случаев [12]. В свою очередь, С. Autore и соавторы (2002) сообщают, что риск летального исхода в родах у пациенток с ГКМП почти в 8 раз выше, чем в общей популяции [13]. Напротив, в одном из крупнейших исследований R. Thaman и соавторов (2003) проанализировано 127 пациенток с ГКМП и показано, что беременность хорошо переносилась и общий уровень осложнений был низким [14]. Однако пациентки в данной когорте имели более низкий градиент в ВТЛЖ (средний градиент 14 мм рт. ст., пиковый 41 мм рт. ст.), что указывает на более легкую форму заболевания. В нашем исследовании пациентки имели более высокие градиенты ВТЛЖ: в группе ОГКМП 65 мм рт. ст. (39,5–87) и в группе неОГКМП 10 мм рт. ст. (6,2–14), а также более частое развитие ЖНР и закономерное нарастание клинических проявлений (табл. 3). При сравнении двух групп пациенток с обструкцией и без обструкции ВТЛЖ не выявлено различий в клинических проявлениях заболевания во время беременности. Отсутствие значимых различий в клинической симптоматике между пациентками с ОГКМП и неОГКМП позволяет задуматься о возможности унифицирования тактики ведения беременности и родов у пациенток с обструкцией и без обструкции ВТЛЖ, исходя не из наличия обструкции ВТЛЖ, а из клинического состояния конкретной пациентки. Это отражается в последнее время в увеличении доли родоразрешений через естественные родовые пути.

Ограничения исследования

Основным ограничивающим фактором данного исследования является невозможность произвести сравнение результатов эхокардиографических данных на протяжении всей беременности у большинства включенных в регистр пациенток с ГКМП, что связано с госпитализацией женщин в перинатальный центр НМИЦ им. В. А. Алмазова из всех регионов Российской Федерации преимущественно во II и III триместрах беременности. Для минимизации риска межисследовательской вариабельности в анализ включались только те данные эхокардиографических исследований, которые выполнялись одной экспертной группой специалистов эхокардиографии в рамках перинатального центра 3б уровня.

Заключение

Таким образом, беременность у пациенток с ГКМП независимо от варианта заболевания ассоциирована с увеличением риска развития ЖТ. Подтверждено, что ведение пациентов с ГКМП должно осуществляться с участием экспертного центра ГКМП, имеющего в своем составе специализированный перинатальный центр.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Список литературы

1. Arbelo E, Protonotario A, Gimeno J, Arbustini E, Barriales-Villa R, Basso C, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies: developed by the task force on the management of cardiomyopathies of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2023;44(37):3503–3626. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad194>
2. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cifková R, De Bonis M, et al. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J*. 2018;39(34):3165–3241. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy340>
3. 2018 ЕОК Рекомендации по диагностике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний во время беременности. *Российский кардиологический журнал*. 2019;(6):151–228. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-151-228>
- 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(6):151–228. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-151-228>
4. Goland S, van Hagen IM, Elbaz-Greener G, Elkayam U, Shotan A, Merz WM, et al. Pregnancy in women with hypertrophic cardiomyopathy: data from the European Society of Cardiology initiated Registry of Pregnancy and Cardiac disease (ROPAC). *Eur Heart J*. 2017;38(35):2683–2690. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx189>
5. Abdeldayem J, Abdelfattah OM, Chaabo O, El Haddad D, Sharma G, Ahnert AM, et al. Long-Term impact of pregnancy on clinical outcomes in individuals with hypertrophic cardiomyopathy. *JACC Adv*. 2024;4(1):101426. <https://doi.org/10.1016/j.jaccadv.2024.101426>
6. O'Mahony C, Jichi F., Pavlou M, Monserrat L, Anastakis A, Rapezzi C, et al. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM Risk-SCD). *Eur Heart J* 2014; 35(30): 2010–20. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz439>.
7. Prossnitz ER, Barton M. Estrogen biology: new insights into GPER function and clinical opportunities. *Mol Cell Endocrinol*. 2014;389(1–2):71–83. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2014.02.002>
8. Sanghavi M, Rutherford JD. Cardiovascular physiology of pregnancy. *Circulation*. 2014;130(12):1003–1008. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009029>
9. Stergiopoulos K, Shiang E, Bench T. Pregnancy in patients with pre-existing cardiomyopathies. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(4):337–350. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.04.014>
10. Zhao Z, Wang H, Jessup JA, Lindsey SH, Chappell MC, Groban L. Role of estrogen in diastolic dysfunction. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2014;306(5):H628–640. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00859.2013>

11. Ashikhmina E, Farber MK, Mizuguchi KA. Parturients with hypertrophic cardiomyopathy: case series and review of pregnancy outcomes and anesthetic management of labor and delivery. *Int J Obstet Anesth*. 2015;24(4):344–355. <https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2015.07.002>

12. Schinkel AF. Pregnancy in women with hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiol Rev*. 2014;22(5):217–222. <https://doi.org/10.1097/CRD.000000000000010>

13. Autore C, Conte MR, Piccinino M, Bernabò P, Bonfiglio G, Bruzzi P, et al. Risk associated with pregnancy in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(10):1864–1869. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(02\)02495-6](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)02495-6)

14. Thaman R, Varnava A, Hamid MS, Firoozi S, Sachdev B, Condon M, et al. Pregnancy related complications in women with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*. 2003;89(7):752–756. <https://doi.org/10.1136/heart.89.7.752>

15. Turner GM, Oakley CM, Dixon HG. Management of pregnancy complicated by hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Br Med J*. 1968;4(5626):281–284. <https://doi.org/10.1136/bmj.4.5626.281>

16. Fumagalli C, Zocchi C, Cappelli F, Celata A, Tasseti L, Sasso L et al. Impact of pregnancy on the natural history of women with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur J Prev Cardiol*. 2024;31(1):3–10. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad257>

17. Moolla M, Mathew A, John K, Yogasundaram H, Alhumaid W, Campbell S, Windram J. Outcomes of pregnancy in women with hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. *Int J Cardiol*. 2022;359:54–60. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2022.04.034>

Вклад авторов

А. А. Николаева — участие в разработке общей концепции и дизайна исследования, сбор данных, статистическая обработка, анализ и интерпретация данных, составление проекта и первичного варианта рукописи, написание рукописи; Е. В. Карелкина — участие в разработке общей концепции и дизайна исследования, анализ и интерпретация данных, критическая оценка интеллектуального содержания рукописи, научное руководство; В. В. Зайцев — сбор и анализ данных; Е. В. Свистельникова — сбор и анализ данных; К. С. Конасов — сбор и анализ данных; О. Б. Иртыга — сбор, анализ и интерпретация данных, критическая оценка интеллектуального содержания рукописи; О. М. Моисеева — участие в разработке общей концепции и дизайна исследования, критическая оценка интеллектуального содержания рукописи, научное руководство, принятие окончательного решения о готовности рукописи к публикации. Все авторы прочли, одобрили версию и выразили согласие с подачей ее на рассмотрение в журнал, а также утвердили исправленную версию.

Author contributions

A. A. Nikolaeva — study design development, data acquisition, data analysis and interpretation, statistical data processing, drafting the manuscript; E. V. Karelkina — study design development, data analysis and interpretation, critical review, supervision; V. V. Zaitsev — data acquisition, data analysis; E. V. Svistelnikova — data acquisition, data analysis; K. S. Konasov — data acquisition, data analysis; O. B. Irtyuga — data acquisition, data analysis and interpretation, critical review; O. M. Moiseeva — study design development, critical review, supervision, draft adoption. 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

Николаева Анна Андреевна — врач-кардиолог, аспи-

рант кафедры кардиологии Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0009-0005-1558-2423, e-mail: nikolaeva_a_a@almazovcentre.ru;

Карелкина Елена Викторовна — кардиолог, научный сотрудник НИЛ кардиомиопатий ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-3655-9709, e-mail: karelkina_ev@almazovcentre.ru;

Зайцев Вадим Витальевич — врач-кардиолог, ассистент кафедры кардиологии Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0003-1905-2575, e-mail: zaitsev_vv@almazovcentre.ru;

Свистельникова Елизавета Владимировна — врач-кардиолог ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-9741-495X, e-mail: svistelnikova_ev@almazovcentre.ru;

Конасов Константин Станиславович — врач-кардиолог, аспирант кафедры кардиологии Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0009-0002-0159-7251, e-mail: konasov_ks@almazovcentre.ru;

Иртыга Ольга Борисовна — доктор медицинских наук, профессор кафедры кардиологии факультета послевузовского и дополнительного образования Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, заведующая НИЛ врожденных и приобретенных пороков сердца, ORCID: 0000-0002-8656-3191, e-mail: irtyuga_ob@almazovcentre.ru;

Моисеева Ольга Михайловна — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник, руководитель научно-исследовательского отдела некоронарогенных заболеваний сердца ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-7817-3847, e-mail: moiseeva_om@almazovcentre.ru.

Author information

Anna A. Nikolaeva, MD, Post-graduate Student, Department of Cardiology, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0009-0005-1558-2423, e-mail: nikolaeva_a_a@almazovcentre.ru;

Elena V. Karelkina, MD, Researcher, Research Laboratory for Cardiomyopathies, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000-0002-3655-9709, e-mail: karelkina_ev@almazovcentre.ru;

Vadim V. Zaitsev, MD, Cardiologist, Assistant, Department of Cardiology, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000-0003-1905-2575, e-mail: zaitsev_vv@almazovcentre.ru;

Elizaveta V. Svistelnikova, MD, Cardiologist, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000-0002-9741-495X, e-mail: svistelnikova_ev@almazovcentre.ru;

Konstantin S. Konasov, MD, Post-graduate Student, Department of Cardiology, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0009-0002-0159-7251, e-mail: konasov_ks@almazovcentre.ru;

Olga B. Irtyuga, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Cardiology, Faculty of Postgraduate and Continuing Education, Almazov National Medical Research Centre, Head, Department of Congenital and Valvular Heart Disease, ORCID: 0000-0002-8656-3191, e-mail: irtyuga_ob@almazovcentre.ru;

Olga M. Moiseeva, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Noncoronary Disease Department, Director, Heart and Vessels Institute, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000-0002-7817-3847, e-mail: moiseeva_om@almazovcentre.ru.

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК: 616.12-008.331.1-07-036.8



Факторы, ассоциированные с успешностью контроля артериальной гипертензии: анализ данных исследования ЭССЕ-РФ

М. В. Бочкарев¹, Л. С. Коростовцева¹, М. А. Бояринова¹,
Е. В. Могучая¹, Е. П. Колесова¹, А. М. Ерина¹,
К. М. Толкунова¹, О. П. Ротарь¹, С. А. Шальнова²,
С. А. Бойцов³, О. М. Драпкина², Ю. В. Свиряев¹,
А. О. Конради¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. академика Е. И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия

Контактная информация:

Бочкарев Михаил Викторович,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Акkuratова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: bochkarev_mv@almazovcentre.ru

Статья поступила в редакцию
18.09.25 и принята к печати 19.12.25.

Резюме

Цель исследования — провести анализ ассоциаций между демографическими, поведенческими, психоэмоциональными и клиническими характеристиками и вероятностью получения антигипертензивной терапии, контроля и эффективности лечения артериальной гипертензии (АГ) среди участников исследования ЭССЕ-РФ. **Материалы и методы.** Проведен многофакторный логистический регрессионный анализ данных 9966 участников (3846 мужчин, 6120 женщин) в возрасте 25–64 лет с подтвержденным диагнозом АГ из исследования ЭССЕ-РФ. Оценивались три бинарных исхода: прием антигипертензивной терапии (АГТ), контроль АГ (целевые уровни АД среди всех лиц с АГ) и эффективность лечения (целевые уровни артериального давления (АД) у получающих АГТ). В модель регрессии было включено 47 потенциальных предикторов. **Результаты.** Из участников ЭССЕ-РФ с АГ 62,5 % получали АГТ; целевых уровней АД достигли 23 % всех лиц с АГ, а доля эффективно леченых среди получавших АГТ составила 35,4 %. Вероятность получения лечения АГ была положительно ассоциирована с женским полом (отношение шансов (ОШ) 1,86), наличием инсульта в анамнезе (ОШ 4,70), нарушений ритма сердца (ОШ 2,19), ишемической болезни сердца (ИБС) (ОШ 1,99) и сахарного диабета (ОШ 1,89), высокой физической активностью (ОШ 4,3). Жалобы на апноэ во сне, увеличение возраста и индекса массы тела (ИМТ), повышение уровня тревоги были связаны с меньшей вероятностью лечения АГ. Контроль АГ чаще отмечался у женщин (ОШ 2,08), лиц со средним образованием (ОШ 1,57) и физической активности (ОШ 2,55 для высокой активности). Наличие некоторых сопутствующих заболеваний и высокий уровень тревоги (ОШ 0,95) были ассоциированы со снижением вероятности контроля АГ. Эффективность лечения АГ была выше у женщин (ОШ 1,83), лиц старшего возраста, с более высоким ИМТ, наличием заболеваний почек (ОШ 1,31) и высшим образованием. Хронический бронхит (ОШ 0,70) и высокий уровень тревоги (ОШ 0,95) были предикторами неэффективного лечения АГ. **Заключение.** Охват лечением АГ и его эффективность в российской популяции остаются недостаточными. Женский пол, высокий уровень образования и умеренная/высокая физическая активность являются универсальными предикторами лучшего ведения АГ. Высокий уровень тревоги выступает значимым барьером на всех уровнях оценки ведения АГ. Выяв-

ленные ассоциации с жалобами на нарушения сна и коморбидными заболеваниями требуют дальнейшего изучения и могут указывать на специфические психосоциальные барьеры.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, факторы риска, приверженность лечению, контроль артериального давления, тревога, нарушения дыхания во сне, эпидемиология, ЭССЕ-РФ

Для цитирования: Бочкарев М. В., Коростовцева Л. С., Бояринова М. А., Могучая Е. В., Колесова Е. П., Ерина А. М., Толкунова К. М., Ротарь О. П., Шальнова С. А., Бойцов С. А., Драпкина О. М., Свирыев Ю. В., Конради А. О. Факторы, ассоциированные с успешностью контроля артериальной гипертензии: анализ данных исследования ЭССЕ-РФ. Артериальная гипертензия. 2025;31(6):574–585. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2575>. EDN: ТАРОХЗ

Factors associated with successful hypertension control: analysis of ESSE-RF study data

M. V. Bochkarev¹, L. S. Korostovtseva¹, M. A. Boyarinova¹,
E. V. Moguchaya¹, E. P. Kolesova¹, A. M. Erina¹,
K. M. Tolkunova¹, O. P. Rotar¹, S. A. Shalnova²,
S. A. Boytsov³, O. M. Drapkina², Yu. V. Sviryaev¹,
A. O. Konradi¹

¹Almazov National Medical Research Centre, Ministry of Health of the Russian Federation, St Petersburg, Russia

²National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

³National Medical Research Center of Cardiology Named after Academician E. I. Chazov, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Corresponding author:

Mikhail V. Bochkarev,
Almazov National Medical
Research Centre,
2 Akkuratov str., St Petersburg,
197341 Russia.
E-mail: bochkarev_mv@almazovcentre.ru

Received 18 September 2025;
accepted 19 December 2025.

Abstract

Objective. To analyze associations between demographic, behavioral, psycho-emotional, and clinical characteristics and the likelihood of receiving treatment, achieving control, and treatment effectiveness for hypertension among participants of the ESSE-RF study. **Design and methods.** A multivariable logistic regression analysis was performed using data from 9,966 participants (3,846 men; 6,120 women) aged 25–64 years with a confirmed diagnosis of hypertension from the ESSE-RF study. Three binary outcomes were assessed: antihypertensive therapy (AHT), hypertension control (achieving target blood pressure among all individuals with hypertension), and treatment effectiveness (achieving target blood pressure among those receiving AHT). Forty-seven potential predictors were included in the regression model. **Results.** Among ESSE-RF participants with hypertension, 62,5% received AHT and only 23 % of all patients achieved target blood pressure levels; and 35,4 % were effectively treated (targets achieved among those receiving AHT). The likelihood of receiving AHT was positively associated with female sex (OR 1,86), history of stroke (OR 4,70), cardiac arrhythmias (OR 2,19), ischemic heart disease (OR 1,99), diabetes mellitus (OR 1,89), and high physical activity (OR 4,3). Sleep apnea complaints, older age, higher BMI, and higher anxiety level were associated with a lower likelihood of receiving AHT. Hypertension control was more frequent in women (OR 2,08), in individuals with educational attainment, and with higher physical activity (OR 2,55 for high activity). The presence of certain comorbidities and a high level of anxiety (OR 0,95) reduced the odds of hypertension control. Treatment effectiveness was higher in women (OR 1,83), in older individuals, in those with higher BMI, with kidney disease (OR 1,31), and with higher education. Chronic bronchitis (OR 0,70) and high anxiety level (OR 0,95) predicted lower treatment effectiveness. **Conclusions.** Both treatment coverage and effectiveness for hypertension in the Russian population remain insufficient. Female sex, higher education, moderate/high physical activity are

universal predictors of better hypertension management. High anxiety is an important barrier at all stages of hypertension care. The observed associations with sleep related complaints and comorbidities warrant further investigation and may indicate specific psychosocial barriers.

Key words: hypertension, risk factors, treatment adherence, blood pressure control, anxiety, sleep-disordered breathing, epidemiology, ESSE-RF

For citation: Bochkarev MV, Korostovtseva LS, Boyarinova MA, Moguchaya EV, Kolesova EP, Erina AM, Tolkunova KM, Rotar OP, Shalnova SA, Boytsov SA, Drapkina OM, Sviryayev YuV, Konradi AO. Factors associated with successful hypertension control: analysis of ESSE-RF study data. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2025;31(6):574–585. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2575>. EDN: TAPOXZ

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) остается одним из ведущих факторов риска сердечно-сосудистой смертности и инвалидизации во всем мире [1–3]. Эффективное лечение и достижение контроля артериального давления (АД) существенно снижают риск осложнений, включая инсульт и инфаркт миокарда [2, 3]. Однако уровень выявляемости, охвата терапией и ее эффективности в реальной клинической практике остается далеким от оптимального, особенно в России [4–7]. Несмотря на наличие клинических рекомендаций, сохраняются значительные барьеры для достижения целевых уровней АД, обусловленные комплексом индивидуальных, социально-экономических, поведенческих и клиничко-биологических факторов. Предыдущие исследования указывали на влияние пола, возраста, образования, региона проживания, образа жизни, метаболических нарушений, сопутствующих заболеваний, групп препаратов и их комбинаций на приверженность терапии и контроль АГ [2, 4–7]. С практической точки зрения, оценка психоэмоциональных (тревога/депрессия) и ассоциированных со сном факторов (длительность сна, симптомы инсомнии, нарушения дыхания во сне) наряду с традиционными клиничко-метаболическими предикторами может помочь точнее определить группы риска недостаточного охвата лечением и низкой эффективности терапии, а также обосновать таргетированные вмешательства: маршрутизацию, образовательные программы и оптимизацию схем антигипертензивной терапии (АГТ) [2, 8–10]. По данным ранних публикаций ЭССЕ-РФ (обследования 2012–2013 гг.), выделяются две принципиально разные группы лиц с повышенным АД: 1) не получающие антигипертензивную терапию; 2) получающие терапию, но не достигающие целевых уровней. Для первой группы более характерны факторы, связанные с поведением и охватом лечением, для второй — ожирение, неблагоприятные метаболические сдвиги и иные медицинские и организационные барьеры [4]. Эти данные подчеркивают необходимость раздельной оценки детерминант среди получающих лечение и контролирующихся АГ. Учи-

тывая, что за последнюю декаду появились новые данные о значимости психоэмоционального состояния, нарушений сна и коморбидных заболеваний, мы провели новый анализ данных исследования ЭССЕ-РФ.

Цель настоящего исследования — провести анализ ассоциаций между демографическими, поведенческими, психоэмоциональными и клиническими характеристиками и вероятностью получения лечения, контроля АГ и эффективности лечения АГ среди участников исследования ЭССЕ-РФ.

Материалы и методы

Дизайн исследования и выборка

В исследование были включены участники популяционного когортного исследования «Эпидемиология сердечно-сосудистых факторов риска и заболеваний в регионах Российской Федерации» (ЭССЕ-РФ), проведенного в 2012–2014 гг. [11]. Для данного анализа из общей выборки ($n = 20359$) были отобраны 9966 респондентов в возрасте 25–64 лет с диагнозом АГ.

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России (№ 193 от 8 октября 2012 года). От всех участников было получено письменное информированное согласие. АГ определялась при уровне систолического АД (САД) ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолического (ДАД) ≥ 90 мм рт. ст., или если больной принимал антигипертензивную терапию (АГТ).

Оценка исходов

Мы анализировали три бинарных зависимых переменных, связанных с лечением АГ и контролем АД:

1. Прием антигипертензивной терапии: положительный ответ на вопрос: «Принимали ли Вы лекарства, понижающие артериальное давление, в течение последних двух недель?».

2. Контроль АГ: достижение целевых значений АД (систолическое < 140 мм рт. ст. и диастолическое < 90 мм рт. ст.) при офисном измерении у пациентов с АГ.

3. Эффективность лечения (контроль АД): достижение целевых значений АД (систолическое < 140 мм рт. ст. и диастолическое < 90 мм рт. ст.) при офисном измерении у пациентов, получающих терапию.

Сбор данных и переменные

Всего в анализ было включено 47 независимых переменных. Сбор данных проводился с помощью стандартизированного опросника [11].

- Социально-демографические и поведенческие факторы: пол, возраст, образование (варианты ответов: высшее, среднее, базовое), семейное положение (не женат/замужем, женат/замужем, вдовец (а)), курение (да/нет), потребление алкоголя (количество алкоголя в неделю в пересчете на этанол в грамах), избыточное потребление соли (досаливание уже приготовленной пищи и/или более одного раза в день употребление солений), сахара [потребление добавленного сахара в виде сырьевого продукта или в виде варенья (джема) в количестве 50 г (≥ 12 чайных ложек), что составляет > 10% от суточной калорийности], низкое потребление фруктов и овощей (отсутствие ежедневного потребления свежих овощей или фруктов), жиров (выбор животных жиров в качестве приоритетного компонента для приготовления пищи и употребления с хлебом), уровень физической активности (ФА) оценивался по анкете GPAQ [12] с расчетом метаболических единиц (МЕТ) и квартилей в выборке, с последующей группировкой: < 600 МЕТ (1-й квартиль, Q25) — низкая ФА, 600–5040 МЕТ — средняя ФА (Q25–Q75), > 5040 МЕТ — высокая ФА), в качестве референса использовался уровень отсутствия ФА.

- Наличие хронических заболеваний оценивалось по вопросу «Говорил ли Вам когда-нибудь врач, что у Вас имеются/имелись следующие болезни»: остеохондроз/спондилит, ревматоидный артрит, хронический бронхит, бронхиальная астма, ишемическая болезнь сердца (стенокардия) (ИБС), инсульт (тромбоз сосудов мозга или кровоизлияние), инфаркт миокарда, нарушение сердечного ритма, другие болезни сердца, заболевания печени, желчного пузыря, желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), язва желудка или двенадцатиперстной кишки, заболевание почек, болезни щитовидной железы (тиреотоксикоз), болезнь Паркинсона, пересадка органов, онкологические заболевания, сахарный диабет др.). Референсом были ответы «нет».

- Антропометрия [рост и масса тела с расчетом индекса массы тела (ИМТ, кг/м²)].

- Психосоциальный статус: оценивался с помощью Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS) с расчетом баллов отдельно для уровня тревоги и для депрессии [13].

- Факторы сна («Как Вы спали в течение предшествующего месяца?»): продолжительность сна («Какой была длительность Вашего ежедневного сна? Пожалуйста, включите и периоды дневного сна, в часах»), наличие жалоб на храп, остановок дыхания во сне (апноэ) (варианты ответов: да, нет, не знаю), трудностей засыпания («Насколько часто Вам было трудно заснуть в течение 30 минут после того, как Вы легли в постель?») и поддержания сна («Насколько часто Вам было трудно заснуть, после того как Вы проснулись среди ночи или ранним утром?»), дневной сонливости («Как часто Вы испытывали трудности в том, чтобы воздерживаться от засыпания, когда ситуация этого требует (во время работы и т.п.)?»), о приеме снотворных препаратов («Как часто Вам приходилось пользоваться лекарствами, чтобы заснуть?») (варианты ответов: никогда / не чаще одного раза в неделю / 1–2 раза в неделю / ≥ 3 раз в неделю). Ответы на вопросы по частоте нарушений засыпания, поддержания сна, нарушения бодрствования и приеме снотворных 1–2 раза в неделю и более считались значимыми. Лица, ответившие «не знаю» на вопросы о наличии храпа или апноэ во сне, были исключены из регрессионного анализа. Референсом были ответы «нет» или незначимая частота нарушений сна.

- Лабораторные показатели. Во всех региональных центрах производился забор венозной крови из локтевой вены натощак, после 12-часового периода голодания. Сыворотку крови получали методом низкоскоростного центрифугирования при 900 g в течение 20 минут при температуре +4 °C. Образцы биологического материала замораживались и хранились при температуре не выше –20 °C до момента их отправки в федеральный центр, курирующий регион, для проведения последующих анализов. Показатели липидного спектра, включающие уровни общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов низкой (ЛНП) и высокой плотности (ЛВП), а также уровень глюкозы натощак и мочевой кислоты определялись на автоанализаторе Abbott Architect c8000 (США) с использованием диагностических наборов компании Abbott Diagnostic (США). Результаты лабораторных показателей представлены в ммоль/л. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле СКД-ЕРІ.

Статистический анализ

Анализ проводился с помощью IBM SPSS Statistics v. 27.0. Для оценки ассоциаций между предикторами и тремя исходами использовался многофакторный логистический регрессионный анализ. В итоговые модели для каждого исхода включались переменные, показавшие статистическую значи-

мость. В случае выявления высокой линейной взаимосвязи между количественными переменными ($r \geq 0,5$) в модель при проведении регрессионного анализа включалась только одна переменная с учетом клинической значимости. Результаты представлены в виде отношения шансов (ОШ) с 95-процентными доверительными интервалами (95% ДИ). Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты

Из 20359 участников АГ была у 9966 (48,9%): среди мужчин — у 3846 (49,6%), среди женщин — у 6120 (48,5%); из них 62,5% получали лечение, а среди всех лиц с АГ достигали целевого АД 23%, доля эффективно леченых (среди получавших лечение) составила 35,4% (табл. 1). При этом ни один из респондентов с АГ, не получавших лечение, не достиг контроля АГ. По всем трем аспектам женщины демонстрировали лучшие показатели, чем мужчины ($p < 0,001$).

Факторы, ассоциированные с приемом АГТ

Наиболее сильными предикторами приема АГТ (табл. 2) были наличие тяжелых сопутствующих заболеваний: инсульт в анамнезе, нарушения ритма сердца, ИБС и сахарный диабет, высокая ФА, женский пол, повышение ХС ЛВП и ХС ЛНП. Напротив, увеличение возраста и ИМТ, низкое потребление фруктов и овощей, жалобы на апноэ во сне и нарушения поддержания сна были ассоциированы с меньшей вероятностью получения медикаментозной терапии.

Факторы, ассоциированные с контролем АГ

Предикторами контроля АГ (табл. 3) были женский пол, высокая и умеренная ФА, а также наличие среднего образования. Напротив, высокий уровень тревоги, наличие инфаркта миокарда, нарушений ритма сердца и значимые трудности с засыпанием снижали вероятность контроля АГ.

Таблица 1

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЫБОРКИ

Переменная	Лечение АГ n = 6229	Нет лечения АГ (n = 3737)	р-значение	Контроль АД (n = 2502)	Нет контроля АД	р-значение	Эффективное лечение АГ (n = 1208)	Неэффективное лечение АГ (n = 2592)	р-значение
Пол: мужчины/женщины, (%)	1895/4334 (49,3/75,7)	1951/1386 (50,7/24,3)	$\chi^2 = 467$; $p < 0,001$	664/1838 (17,2/32,1)	3182/3882 (82,8/77,9)	$\chi^2 = 198$; $p < 0,001$	376/832 (26,7/34,7)	1032/1560 (73,3/65,3)	$\chi^2 = 32,7$; $p < 0,001$
Возраст, годы	55 (50; 60)	51 (42; 57)	$< 0,001$	54 (46; 59)	54 (47; 59)	0,184	53 (47; 59)	56 (51; 61)	$< 0,001$
ИМТ, кг/м ²	30 (27; 34)	29 (25; 32)	$< 0,001$	29 (26; 33)	30 (27; 34)	$< 0,001$	29 (26; 33)	31 (28; 35)	$< 0,001$

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; АД — артериальное давление; ИМТ — индекс массы тела.

Таблица 2

ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ПОЛУЧЕНИЕМ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ

Переменная	В	Среднеквадратичная ошибка	ОШ	ДИ	р-значение
Константа	1,884	0,381	6,58		
Остеохондроз	0,218	0,088	1,24	1,05–1,48	0,013
Инсульт	1,548	0,392	4,69	2,18–10,10	$< 0,001$
ИБС	0,686	0,139	1,98	1,51–2,61	$< 0,001$
Нарушения ритма сердца	0,782	0,103	2,18	1,78–2,67	$< 0,001$
Другие болезни сердца	0,428	0,131	1,53	1,18–1,98	0,001
Заболевание почек	0,332	0,107	1,39	1,13–1,72	0,002
Сахарный диабет	0,636	0,192	1,89	1,29–2,75	$< 0,001$

Окончание таблицы 2

Переменная	В	Среднеквадратичная ошибка	ОШ	ДИ	р-значение
ХС ЛНП	0,082	0,037	1,08	1,01–1,16	0,025
ХС ЛВП	0,322	0,124	1,38	1,08–1,76	0,01
Уровень тревоги	–0,040	0,013	0,96	0,94–0,99	0,007
Низкое потребление овощей и фруктов	–0,172	0,076	0,84	0,72–0,97	0,024
Уровень потребления алкоголя в неделю	0,001	0,001	1,00	1,000–1,003	0,05
Физическая активность высокая	1,454	0,299	4,27	2,38–7,68	< 0,001
Физическая активность умеренная	0,091	0,093	1,09	0,91–1,31	0,328
Физическая активность низкая	0,128	0,095	1,14	0,94–1,37	0,178
Физическая активность отсутствует (референс)					
Жалобы на апноэ во сне	–0,296	0,077	0,74	0,63–0,86	< 0,001
Значимое нарушение поддержания сна	–0,358	0,114	0,69	0,55–0,87	0,002
Пол (женский vs мужской)	0,621	0,09	1,86	1,56–2,22	< 0,001
ИМТ	–0,02	0,007	0,98	0,96–0,99	0,006
Возраст	–0,035	0,004	0,96	0,95–0,97	< 0,001

Примечание: 95 % ДИ — 95-процентный доверительный интервал; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ИМТ — индекс массы тела; ОШ — отношение шансов; ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности.

Таблица 3

ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С КОНТРОЛЕМ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Переменная	В	Среднеквадратичная ошибка	ОШ	95 % ДИ	р-значение
Константа	–0,785	0,329	0,456		0,017
Пол (женский vs мужской)	0,734	0,103	2,08	1,70–2,55	< 0,001
Образование высшее	0,332	0,171	1,39	0,99–1,95	0,053
Образование среднее	0,453	0,087	1,57	1,33–1,87	< 0,001
Образование начальное (референс)					
Физическая активность высокая	0,935	0,372	2,55	1,23–5,29	0,012
Физическая активность умеренная	0,311	0,100	1,36	1,12–1,66	0,002
Физическая активность низкая	0,154	0,098	1,16	0,96–1,41	0,12
Физическая активность отсутствует (референс)					
Возраст (изменение на 1 год)	0,025	0,005	1,03	1,02–1,03	< 0,001
ИМТ (изменение на 1 кг/м ²)	0,017	0,007	1,02	1,00–1,03	0,013
Инфаркт миокарда в анамнезе	–0,627	0,239	0,53	0,34–0,85	0,009
Нарушения ритма сердца	–0,448	0,09	0,64	0,54–0,76	< 0,001
Хронический бронхит	–0,246	0,107	0,78	0,63–0,96	0,021
Значимые трудности с засыпанием	–0,207	0,1	0,81	0,67–0,99	0,039
Уровень тревоги (изменение на 1 балл)	–0,052	0,013	0,95	0,93–0,97	< 0,001

Примечание: 95 % ДИ — 95-процентный доверительный интервал; ИМТ — индекс массы тела; ОШ — отношение шансов.

Факторы, ассоциированные с эффективностью лечения АГ

Среди пациентов, получающих терапию, достижение целевых уровней АД было более вероятным (табл. 4) у женщин, лиц со средним и высшим образованием, заболеваниями почек и умеренной ФА. Предикторами неэффективного лечения были наличие в анамнезе хронического бронхита, заболеваний ЖКТ и повышение уровня тревоги.

Обсуждение

На основе крупного российского исследования были выявлены различные факторы, которые влияют на прием АГТ, возможность успешного контроля АГ и эффективность лечения АГ. Исследование ЭССЕ-РФ было проведено в 2012–2014 гг., и результаты нашего анализа показали, что 48,9% респондентов имеют АГ. Среди лиц с АГ только 2/3 получали лечение, контроль АГ достигнут лишь у 23%, и только 35,4% из лечившихся достигали целевого АД, со значительными гендерными различиями. Аналогичные результаты были получены С. А. Шальной и соавторами (2018) в другом анализе этой когорты [4] с включением большего количества респондентов (так как не проводился анализ жалоб на нарушения сна и не исключались

лица, ответившие «не знаю» на вопросы о наличии храпа или апноэ во сне), опубликованном в 2018 году. Несмотря на некоторый положительный тренд последних лет, проблема контроля АГ продолжает оставаться актуальной и требует неотложных решений. В нашем анализе ни один респондент с АГ без медикаментозного лечения не достиг целевого уровня АД. Согласно исследованию ЭССЕ-РФ3 [5], проведенному в 2020–2022 гг., распространенность АГ в российской популяции 35–74 лет остается стабильно высокой (53,9%), сохраняются низкий охват лечением (63,4%) и более высокая эффективность АГТ (44%) по сравнению с нашими данными.

В настоящем анализе ЭССЕ-РФ (2012–2014 гг.) мы оценили 47 потенциальных предикторов на некоторых этапах ведения АГ: «прием АГТ», «контроль АГ» и «эффективность лечения среди получающих АГТ». В итоговые многофакторные модели вошли соответственно 20, 11 и 10 переменных, из которых ранее не анализировались следующие показатели исследования ЭССЕ-РФ: жалобы на нарушения сна, уровень тревоги и депрессии, особенности образа жизни (уровень ФА, продолжительность сна, пищевые привычки), наличие некоторых сопутствующих заболеваний (нарушения ритма сердца, заболевания ЖКТ и почек, хронические заболевания легких).

Таблица 4

ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Переменная	B	Среднеквадратичная ошибка	ОШ	95 % ДИ	p-значение
Константа	-4,241	0,409	0,014		< 0,001
Пол (женский vs мужской)	0,603	0,113	1,83	1,46–2,28	< 0,001
Образование среднее	0,569	0,099	1,77	1,46–2,15	< 0,001
Образование высшее	0,435	0,193	1,55	1,06–2,26	0,024
Образование начальное (референс)					
Физическая активность высокая	-0,457	0,484	0,63	0,24–1,63	0,346
Физическая активность умеренная	0,326	0,113	1,39	1,11–1,73	0,004
Физическая активность низкая	0,103	0,111	1,10	0,89–1,38	0,351
Физическая активность отсутствует (референс)					
Заболевание почек	0,266	0,111	1,31	1,05–1,62	0,016
Возраст (изменение на 1 год)	0,059	0,006	1,06	1,05–1,07	< 0,001
ИМТ (изменение на 1 кг/м ²)	0,038	0,008	1,04	1,02–1,06	< 0,001
Хронический бронхит	-0,361	0,118	0,70	0,55–0,88	0,002
Заболевания печени, ЖКТ	-0,297	0,092	0,74	0,62–0,89	0,001
Уровень тревоги (изменение на 1 балл)	-0,05	0,014	0,95	0,93–0,98	< 0,001

Примечание: 95 % ДИ — 95-процентный доверительный интервал; ЖКТ — желудочно-кишечный тракт; ИМТ — индекс массы тела; ОШ — отношение шансов.

Лабораторные показатели

Более высокие уровни ХС ЛНП и ХС ЛВП были ассоциированы с фактом лечения, что, вероятнее всего, отражает общий уровень ведения людей с кардиоваскулярной патологией (частые визиты, сопутствующая терапия дислипидемии), а не причинную связь с назначением АГТ. ОХС, ТГ, глюкоза, мочевая кислота и СКФ независимых связей в итоговых моделях для контроля/эффективности лечения не показали.

Коморбидность

Инсульт, ИБС, аритмии, сахарный диабет, болезни почек и «другие болезни сердца» были ассоциированы с фактом лечения. Такие пациенты чаще взаимодействуют с системой здравоохранения и, вероятно, воспринимают риски более серьезно [2]. Данные анализа С. А. Шальной и соавторов (2018) [4] также показали, что среди лиц с хроническими неинфекционными заболеваниями выше вероятность получения АГТ. Однако инфаркт в анамнезе и аритмии ассоциированы с худшим контролем АГ, а хронический бронхит и заболевания печени/ЖКТ — с меньшей эффективностью АГТ. Для бронхита, возможно, вносят вклад системное воспаление, гипоксия и фармакотерапевтические ограничения [14]; для заболеваний печени и ЖКТ — изменение метаболизма и переносимости препаратов [15]. Суммарно эти факторы приводят к узкому терапевтическому окну АГТ, изменению их фармакокинетики, взаимодействию препаратов и ограничению их приема, а также низкой приверженности лечению. Бронхиальная астма, язвенная болезнь, заболевания щитовидной железы, онкология, пересадка органов, болезнь Паркинсона, ревматоидный артрит — независимых связей с контролем/эффективностью в итоговых моделях не продемонстрировали.

Факторы сна

Значимые трудности засыпания были ассоциированы со сниженным контролем АД, а нарушения поддержания сна и жалобы на апноэ — с меньшей вероятностью получения лечения. Эти результаты объяснимы с патофизиологической точки зрения (гиперактивация симпатической нервной системы, дневная утомляемость, снижение приверженности) и согласуются с данными о связи качества сна с приверженностью и контролем АГ [2]. Хотя обструктивное апноэ во время сна (ОАС) является известным фактором риска развития АГ, люди с недиагностированным ОАС могут реже получать АГТ по различным причинам [16]. Неспецифические симптомы ОАС — усталость, плохой сон и головные боли — часто списывают на стресс или

возраст, а не на сердечно-сосудистые проблемы. Врачи могут не проводить измерение АД, особенно у молодых пациентов без явных жалоб. Также существуют разные модели обращения за медицинской помощью — люди с нарушениями сна реже посещают врачей, а АГ обычно выявляют при плановых осмотрах, а не из-за симптомов [1]. Те, кто приходит с жалобами на сон, чаще получают снотворные препараты, а не кардиологическое обследование. Трудности поддержания сна могут физиологически повышать риск развития АГ, но зачастую они также связаны с уменьшением вероятности лечения АГ из-за несоблюдения режима приема лекарств, недостаточной вовлеченности в медицинское обслуживание и неправильной интерпретации симптомов [17]. При этом дневная сонливость, продолжительность сна, храп и частый прием снотворных не показали значимости в проведенном анализе.

Психоземotionalные факторы

Повышение уровня тревоги по шкале HADS снижало вероятность всех трех оцениваемых показателей лечения АГ (ОШ $\approx 0,95-0,96$ на 1 балл), что согласуется с ролью тревожности как барьера приверженности и взаимодействия с системой здравоохранения [8–10]. Это может быть связано с негативным влиянием тревожности на соблюдение медицинских рекомендаций (приверженности к лечению, изменение образа жизни), избегание взаимодействия с медицинскими учреждениями, а также предпочтение мгновенного комфорта перед долгосрочным здоровьем [8–10]. Баллы депрессии в итоговые модели не вошли, хотя некоторые исследования показали, что наличие депрессии значительно снижает приверженность к АГТ и ассоциировано с 1,68-кратным ростом риска неконтролируемого АД у пожилых людей [18].

Антропометрия

ИМТ демонстрировал слабую отрицательную связь с самим фактом получения лечения и положительную связь — с контролем АД и эффективностью терапии среди пациентов, получающих лечение. Вероятное объяснение заключается в том, что пациенты с ожирением, уже получающие лечение, получают более интенсивные схемы терапии, в то время как у части лиц с избыточной массой тела АГ остается недиагностированной и они не получают АГТ [4].

Поведение и питание

По GRAQ [8] высокая и умеренная ФА улучшает контроль/эффективность и вероятность получения АГТ. Возможным объяснением этого является лучший исходный профиль риска лиц с умеренной/высокой ФА [19]. Низкое потребление овощей/фруктов

снижало вероятность лечения, что может скорее отражать факторы, связанные с доступностью медицинской помощи (недостаточная диагностика, ограниченный доступ) или невысокой осведомленностью о своем здоровье [20]. Избыточное потребление соли/сахара и преобладание животных жиров независимых связей не показали. Выявленная пограничная ассоциация приема алкоголя с фактом лечения АГ ($p \approx 0,05$) требует дальнейшего изучения на большей выборке, так как в общей когорте ЭССЕ-РФ злоупотребление алкоголем было ассоциировано с большим риском отсутствия лечения АГ как у мужчин, так и у женщин [4].

Социально-демографические факторы

Женский пол последовательно был ассоциирован с большей вероятностью факта лечения (ОШ $\approx 1,86$), контроля и эффективности; аналогичный гендерный «градиент» ранее отмечали в анализе ЭССЕ-РФ 2012–2014 гг. [4] и в период ЭССЕ-РФ-3 2020–2022 гг. [6]. Возраст демонстрировал различное направление: ниже вероятность самого факта лечения, но выше контроль/эффективность среди лечащихся; это укладывается в клиническую практику (эскалация терапии у пожилых высокого риска) и в феномен селекции. Более высокий уровень образования повышал шансы контроля и эффективности лечения АГ; при этом семейное положение и курение в итоговые модели не вошли.

Наши результаты воспроизводят ключевые наблюдения ЭССЕ-РФ 2012–2014 гг. [4–7]: различия между группами «не лечатся» и «лечатся без контроля»; лучшая картина у женщин и при более высоком образовании; вклад коморбидных заболеваний в охват терапией. На фоне данных ЭССЕ-РФ-3 2020–2022 гг. о структуре терапии (высокая доля монотерапии и редкое использование фиксированных комбинаций) [6] и гендерных различиях показателей в период пандемии [5, 7], наш анализ дает новое: одновременная оценка психоэмоциональных факторов сна, коморбидных заболеваний в допандемийной популяционной выборке, показавшая, что тревога, нарушения сна и сопутствующие заболевания — независимые барьеры для охвата и/или контроля АГ. В сочетании с агрегированным анализом 2012–2022 гг. [7] это уточняет «мишени» для вмешательств: интеграция скрининга/лечения тревоги и нарушений сна, в стандартный маршрут пациента с АГ, важность оценки влияния сопутствующих заболеваний наряду с оптимизацией фармакотерапии.

Ограничения исследования

Данная работа имеет ряд ограничений. Поперечный дизайн не позволяет установить причин-

но-следственные связи. Давность сбора данных (2012–2014 гг.): за прошедшее десятилетие подходы к лечению АГ и информированность населения об АГ и сопутствующих заболеваниях могли измениться. Отсутствие данных о детализации классов и доз АГП. Использование данных опроса: данные об анамнезе, поведенческих факторах и, что особенно важно, симптомах нарушений сна были получены по опросникам, без объективного подтверждения. Оценка наличия апноэ во сне по ответам респондентов, а не по данным полисомнографии или других инструментальных исследований, является субъективной и не позволяет судить о наличии и тяжести синдрома апноэ во сне.

Заключение

Охват лечением по поводу АГ и его эффективность в российской популяции остаются на субоптимальном уровне, особенно среди мужчин. Женский пол, ФА и уровень образования являются ключевыми факторами, положительно ассоциированными с приемом АГТ, контролем и эффективным лечением АГ. Психоэмоциональное состояние, в частности уровень тревоги, выступает значимым и независимым барьером на пути к эффективному контролю АД. Улучшение качества сна и лечение нарушений дыхания во сне у пациентов с АГ может повысить приверженность лечению и его эффективность. Полученные данные диктуют необходимость разработки комплексных, персонализированных подходов к управлению АГ с обязательным скринингом и коррекцией психоэмоциональных нарушений. Для повышения контроля и эффективности лечения АГ целесообразны: таргетирование мужчин, включение скрининга тревоги, нарушений дыхания во сне и инсомнии (и маршрутизация на ее лечение) в обычный визит по АГ; учет ХОБЛ и патологии ЖКТ при выборе схем лечения АГ; повышение использования комбинированной терапии у групп риска худшего контроля АГ.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Список литературы / References

1. World Health Organization. Hypertension: Key facts. [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2021 [cited 2025 Jul 10]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
2. Wozniak G, Khan T, Gillespie C, Sifuentes L, Hasan O, Ritchey M, et al. Hypertension control cascade: a framework to improve hypertension awareness, treatment, and control. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2016;18(3):232–239. <https://doi.org/10.1111/jch.12654>

3. GBD 2019 Risk Factors Collaborators. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1223–1249. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30752-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30752-2)
4. Шальнова С. А., Конради А. О., Баланова Ю. А., 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>
- Shalnova SA, Konradi AO, Balanova YuA, Deev AD, Imaeva AE, Muromtseva GA, et al. What factors do influence arterial hypertension control in Russia. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2018;17(4):53–60. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-4-53-60>
5. 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, лечения и его эффективности. Данные исследования ЭССЕ-РФ3. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(8S):3785. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3785>
- 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. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(8S):3785. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3785>
6. Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Куценко В. А., Имаева А. Э., Ивлев О. Е., Евстифеева С. Е. и др. Особенности антигипертензивной терапии в российской популяции: данные исследования ЭССЕ-РФ3. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2024;20(1):4–12. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2024-3010>
- Balanova YuA, Shalnova SA, Kutsenko VA, Imaeva AE, Ivlev OE, Evstifeeva SE, et al. Features of antihypertensive therapy in the Russian population: data from the ESSE-RF3 study. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2024;20(1):4–12. (In Russ.) <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2024-3010>
7. Максимов С. А., Шальнова С. А., Баланова Ю. А., Имаева А. Э., Куценко В. А., Котова М. Б. и др. Распространенность, осведомленность, лечение и контроль артериальной гипертензии в зависимости от характеристик регионов России по результатам исследования ЭССЕ-РФ 2012–2022 гг.: есть ли след COVID-19? *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2025; 21(2):108–118. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2025-3178>
- Maksimov SA, Shalnova SA, Balanova YuA, Imaeva AE, Kutsenko VA, Kotova MB, et al. Prevalence, awareness, treatment and control of arterial hypertension depending on regional characteristics in Russia: results of the ESSE-RF study 2012–2022—evidence of COVID-19 impact? *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2025;21(2):108–118. (In Russ.) <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2025-3178>
8. Denche-Zamorano A, Basilio-Fernández B, González-Valero G, García-Gordillo MA, Castillo-Paredes A, Rojo-Ramos J, et al. A cross-sectional study on the associations between depression and anxiety, medication use for these diseases and physical activity level in Spanish people with hypertension. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(3):1803. <https://doi.org/10.3390/ijerph20031803>
9. Pogossova N, Boytsov S, De Bacquer D, Sokolova O, Ausheva A, Kursakov A, et al. Factors associated with anxiety and depressive symptoms in 2775 patients with arterial hypertension and coronary heart disease: results from the COMETA multicenter study. *Glob Health*. 2021;16(1):1017. <https://doi.org/10.5334/gh.1017>
10. Edmealem A, Olis CS, et al. Factors associated with anxiety and depression among diabetes, hypertension, and heart failure patients at Dessie Referral Hospital, Northeast Ethiopia. *Behav Neurol*. 2020;2020:3609873. <https://doi.org/10.1155/2020/3609873>
11. Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования. *Профилактическая медицина*. 2013;16(6):25–34.
- Nauchno-organizatsionnyĭ komitet proekta ÉSSE-RF. Epidemiology of cardiovascular diseases in different regions of Russia (esse-rf). The rationale for and design of the study. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2013;16(6):25–34. (In Russ.)
12. World Health Organization. Global physical activity questionnaire (GPAQ) analysis guide [Internet]. Geneva: World Health Organization; [cited 2025 Jul 10]. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/ncds/ncd-surveillance/gpaq-analysis-guide.pdf>
13. Zigmund AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67(6):361–370. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x>
14. Liang X, Chou OHI, Cheung BMY. The association between systemic arterial hypertension and chronic obstructive pulmonary disease. Results from the U. S. National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2018: a cross-sectional study. *Chronic Obstr Pulm Dis*. 2023;10(2):190–198. <http://doi.org/10.15326/jcopdf.2022.0306>
15. Åberg F, Kantojärvi K., Männistö V. et al. Association between arterial hypertension and liver outcomes using polygenic risk scores: a population-based study. *Sci Rep*. 2022;12(1):15581. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-20084-z>
16. Ou YH, Tan A, Lee CH. Management of hypertension in obstructive sleep apnea. *Am J Prev Cardiol*. 2023;13:100475. <https://doi.org/10.1016/j.ajpc.2023.100475>
17. Amato L, Giannetta N, Taborri S, Dionisi S, Panattoni N, Di Simone E, et al. Sleep quality and medication adherence in older adults: a systematic review. *Clocks Sleep*. 2024;6(3):488–498. <https://doi.org/10.3390/clockssleep6030032>
18. Krousel-Wood M, Joyce C, Holt E, Muntner P, Webber LS, Morisky DE, et al. Predictors of decline in medication adherence: results from the cohort study of medication adherence among older adults. *Hypertension*. 2011;58(5):804–810. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.176859>
19. Hayes P, Ferrara A, Keating A, McKnight K, O'Regan A. Physical activity and hypertension. *Rev Cardiovasc Med*. 2022;23(9):302. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2309302>
20. Wang L, Manson JE, Gaziano JM, Buring JE, Sesso HD. Fruit and vegetable intake and the risk of hypertension in middle-aged and older women. *Am J Hypertens*. 2012;25 (2):180–189. <https://doi.org/10.1038/ajh.2011.186>
21. Zhong X, Gou F, Jiao H, Zhao D, Teng J. Association between night sleep latency and hypertension: a cross-sectional study. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(42): e31250. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000031250>

Вклад авторов

М. В. Бочкарев — написание текста рукописи, анализ и интерпретация данных; Л. С. Коростовцева — написание текста рукописи, интерпретация данных; М. А. Бояринова — сбор данных; Е. В. Могучая — сбор данных; Е. П. Колесова — сбор данных; А. М. Ерина — сбор данных; К. М. Толкунова — сбор данных; О. П. Ротарь — сбор данных, редактирование текста, критический обзор, утверждение текста рукописи, научное редактирование; С. А. Шальнова — концепция исследования, разработка дизайна исследования; С. А. Бойцов — разработка дизайна исследования, О. М. Драпкина — концепция исследо-

вания; Ю. В. Сви́ряев — редактирование текста, сопровождение программного обеспечения, анализ данных, статистическая обработка данных, критический обзор, утверждение текста рукописи, научное редактирование; А. О. Конради — концепция исследования, научное руководство. Все авторы прочли, одобрили финальную версию и выразили согласие с подачей ее на рассмотрение в журнал, а также утвердили исправленную версию.

Author contributions

M. V. Bochkarev — manuscript drafting, data analysis and interpretation; L. S. Korostovtseva — manuscript drafting, data interpretation; M. A. Boyarinova — data collection; E. V. Moguchaya — data collection; E. P. Kolesova — data collection; A. M. Yerina — data collection; K. M. Tolkunova — data collection; O. P. Rotar — manuscript editing, data collection, critical review, approval of the manuscript, scientific editing; S. A. Shalnova — study design; S. A. Boytsov — study concept, study design; O. M. Drapkina — study concept; Yu. V. Sviryaev — manuscript editing, software maintenance, data analysis, statistical analysis, critical review, approval of the manuscript, scientific editing; A. O. Konradi — study concept, study design, scientific supervision. All authors have approved the final version of the manuscript and its submission to the journal, as well as the revised version.

Информация об авторах

Михаил Викторович Бочкарев — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории сомнологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-7408-9613, e-mail: bochkarev_mv@almazovcentre.ru;

Людмила Сергеевна Коростовцева — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории сомнологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0001-7585-6012, e-mail: korostovtseva_ls@almazovcentre.ru;

Мария Анатольевна Бояринова — научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории популяционной генетики НЦМУ «Центр персонализированной медицины», младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории эпидемиологии неинфекционных заболеваний ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова», ORCID: 0000-0002-5601-0668, e-mail: boyarinova_ma@almazovcentre.ru;

Екатерина Викторовна Могучая — младший научный сотрудник НИЛ популяционной генетики НИО метаболических нарушений и персонифицированной профилактики НЦМУ «Центра персонифицированной медицины», ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0003-0838-5390, e-mail: emoguchaya@yandex.ru;

Екатерина Павловна Колесова — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории популяционной генетики НЦМУ «Центр персонализированной медицины», научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории эпидемиологии неинфекционных заболеваний ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-1073-3844, e-mail: kolesova_ep@almazovcentre.ru;

Анастасия Максимовна Ерина — кандидат медицинских наук, научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории популяционной генетики НЦМУ «Центр персонализированной медицины» «НМИЦ им. В. А. Алмазова», научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории эпидемиологии неинфекционных заболеваний «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0003-0648-3421, e-mail: erina_am@almazovcentre.ru;

Кристина Михайловна Толкунова — кандидат медицинских наук, научный сотрудник НИЛ популяционной генетики НИО метаболических нарушений и персонифицированной профилактики НЦМУ «Центра персонифицированной медицины», ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-2083-0947, e-mail: kristimix@yandex.ru;

Оксана Петровна Ротарь — доктор медицинских наук, заведующая научно-исследовательской лабораторией популяционной генетики ФГБУ НЦМУ «Центр персонализированной медицины», главный научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории эпидемиологии неинфекционных заболеваний «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-5530-9772, e-mail: rotari_oxana@mail.ru;

Светлана Анатольевна Шальнова — доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, ORCID: 0000-0003-2087-6483, e-mail: svetlanashalnova@yandex.ru;

Сергей Анатольевич Бойцов — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заслуженный врач Российской Федерации, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ им. академика Е. И. Чазова» Минздрава России, главный внештатный специалист кардиолог Минздрава России по Центральному, Уральскому, Сибирскому и Дальневосточному федеральным округам, Донецкой Народной Республике и Луганской Народной Республике, ORCID: 0000-0001-6998-8406, e-mail: info@cardioweb.ru;

Оксана Михайловна Драпкина — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заслуженный врач Российской Федерации, директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, главный внештатный специалист по терапии и общей врачебной практике Минздрава России, ORCID: 0000-0002-4453-8430, e-mail: drapkina@bk.ru;

Юрий Владимирович Сви́ряев — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник — руководитель научно-исследовательской лаборатории сомнологии, профессор кафедры кардиологии Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-3170-0451, e-mail: yusvyr@yandex.ru;

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.

Author information

Mikhail V. Bochkarev, MD, PhD, Senior Researcher, Sleep Medicine Research Laboratory, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000-0002-7408-9613, e-mail: bochkarev_mv@almazovcentre.ru;

Lyudmila S. Korostovtseva, MD, PhD, Senior Researcher, Sleep Medicine Research Laboratory, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000-0001-7585-6012, e-mail: korostovtseva_ls@almazovcentre.ru;

Maria A. Boyarinova, MD, Researcher, Laboratory of Population Genetics, Centre for Personalized Medicine, Almazov National Medical Research Centre; Junior Researcher, Laboratory of Non-Communicable Disease Epidemiology, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000-0002-5601-0668, e-mail: boyarinova_ma@almazovcentre.ru;

Ekaterina V. Moguchaya, MD, Junior Researcher, Research Department of Metabolic Disorders and Personalized Prevention, Research Laboratory of Population Genetics, WCRC for Personalized Medicine, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000-0003-0838-5390, e-mail: emoguchaya@yandex.ru;

Ekaterina P. Kolesova, MD, PhD, Leading Researcher, Laboratory of Population Genetics, Centre for Personalized Medicine, Almazov National Medical Research Centre; Researcher, Laboratory of Non-Communicable Disease Epidemiology, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000-0002-1073-3844, e-mail: kolesova_ep@almazovcentre.ru;

Anastasia M. Erina, MD, PhD, Researcher, Laboratory of Population Genetics, Centre for Personalized Medicine, Almazov National Medical Research Centre; Researcher, Laboratory of Non-Communicable Disease Epidemiology, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000-0003-0648-3421, e-mail: erina_am@almazovcentre.ru;

Kristina M. Tolkunova, MD, PhD, Researcher, Research Department of Metabolic Disorders Risks and Personalized Prevention, Research Laboratory of Population Genetics, WCRC for Personalized Medicine, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000-0002-2083-0947, e-mail: kristimix@yandex.ru;

Oksana P. Rotar, MD, PhD, DSc, Head, Laboratory of Population Genetics, Centre for Personalized Medicine, Almazov National Medical Research Centre; Chief Researcher, Laboratory of Non-Communicable Disease Epidemiology, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000-0002-5530-9772, e-mail: rotari_oxana@mail.ru;

Svetlana A. Shalnova, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Non-Communicable Disease Epidemiology, National Medical Research Centre of Therapy and Preventive Medicine, ORCID: 0000-0003-2087-6483, e-mail: svetlanashalnova@yandex.ru;

Sergey A. Boytsov, MD, PhD, DSc, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, General Director, Chazov National Medical Research Centre of Cardiology; Chief External Specialist Cardiologist, for Central, Ural, Siberian and Far Eastern Federal Districts, Donetsk People's Republic and Luhansk People's Republic; Honored Doctor of the Russian Federation, ORCID: 0000-0001-6998-8406, e-mail: info@cardioweb.ru;

Oksana M. Drapkina, MD, PhD, DSc, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director of National Medical Research Centre of Therapy and Preventive Medicine, Chief External Specialist in Therapy and General Medical Practice; Honored Doctor of the Russian Federation, ORCID: 0000-0002-4453-8430, e-mail: drapkina@bk.ru;

Yuri V. Sviryaev, MD, PhD, DSc, Leading Researcher, Head, Sleep Medicine Research Laboratory; Professor, Department of Cardiology, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000-0002-3170-0451, e-mail: yusvyr@yandex.ru;

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

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК: 616.132.2-073.75:616.127



Связь между центральным аортальным давлением и диастолической функцией у пациентов, подвергающихся коронарной ангиографии

Дж. Самант¹, М. С. Рао², К. Наяк¹, С. Сундар¹,
К. С. Джордж¹, А. М. Джоз¹, П. Рамаханدران³, К. Наик¹

¹ Колледж смежных медицинских профессий Манипал, Академия высшего образования Манипал, Манипал, Индия

² Больница Манипал, Бангалор, Карнатака, Индия

³ Медицинский университет Касчерба, Академия высшего образования Манипал, Манипал, Индия

Контактная информация:

Судакар Рао М.,
отделение кардиологии,
больница Манипал, Бангалор,
Карнатака, Индия
E-mail: msudhakar88@gmail.com

Статья поступила в редакцию
20.06.24; и принята к печати 27.09.25.

Резюме

Актуальность. Колебания давления в аорте вносят существенный вклад в развитие атеросклероза, а ремоделирование сосудистой стенки, включая изменение артериальной жесткости, ассоциировано с сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью. Колебания центрального артериального давления и его производных также влияют на ремоделирование миокарда и изменение его функции. **Цель исследования** — оценка взаимосвязей между уровнем центрального давления в аорте, измеренного инвазивным способом, и его производными, а также между состоянием диастолической функции левого желудочка (ЛЖ) и его скручиванием (торсией). **Материалы и методы.** В проспективное исследование было включено 90 пациентов с сохраненной функцией ЛЖ, направленных на выполнение коронарной ангиографии. **Результаты.** Выявлены значимые линейные взаимосвязи между эхокардиографическими показателями, отражающими диастолическую функцию ЛЖ, такими как индекс объема левого предсердия (ИОЛП), соотношение E/e' ЛЖ (соотношение между скоростью раннего диастолического наполнения ЛЖ и ранней диастолической скоростью движения кольца митрального клапана), и центральным давлением в аорте. Поворот ЛЖ по оси (твист — от англ. twist) не коррелировал с показателями центрального давления в аорте. Только у 15 из 90 пациентов выявлена диастолическая дисфункция ЛЖ 2-й степени и выше со средним показателем поворота ЛЖ по оси $19,65 \pm 9,4$ против $16,70 \pm 8,6$ градуса при нормальном конечно-диастолическом давлении ($p = 0,206$). Это различие оказалось статистически значимым, отражая тот факт, что увеличение поворота ЛЖ по оси является доминирующим признаком у пациентов с высокой степенью диастолической дисфункции ЛЖ независимо от массы ЛЖ. **Заключение.** Мы установили взаимосвязь между центральным давлением в аорте и состоянием диастолической функции ЛЖ. Несмотря на нормальную фракцию выброса ЛЖ у всех обследованных, поворот ЛЖ по оси был увеличен у пациентов с диастолической дисфункцией ЛЖ 2-й степени и выше.

Ключевые слова: центральное давление в аорте, диастолическая дисфункция, скручивание левого желудочка, поворот по оси левого желудочка, торсия и твист левого желудочка, конечно-диастолическое давление левого желудочка

Для цитирования: Самант Дж., Рао М. С., Наяк К., Сундар С., Джордж К. С., Джоз А. М., Рамахандран П., Наик К. Связь между центральным аортальным давлением и диастолической функцией у пациентов, подвергающихся коронарной ангиографии. Артериальная гипертензия. 2025;31(6):586–597. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2450>. EDN: XKZKNR

Association between central aortic pressure and diastolic function in patients undergoing coronary angiography

J. Samanth¹, M. S. Rao², K. Nayak¹, S. Sundar¹,
K. S. George¹, A. M. Jose¹, P. Ramachandran³, K. Naik¹

¹ Manipal College of Health Professions, Manipal Academy of Higher Education, Manipal, India

² Manipal Hospital, Bangalore, Karnataka, India

³ Kasturba Medical College, Manipal Academy of Higher Education, Manipal, India

Corresponding author:

Sudhakar Rao M.,
Consultant Cardiologist,
Department of Cardiology,
Manipal Hospitals, Bangalore,
Karnataka, India
E-mail: msudhakar88@gmail.com

Submitted 20 June 2024;
accepted 27 September 2025.

Abstract

Background. Aortic pressure dynamics significantly affect the development of arteriosclerosis, and chronic changes in the aortic wall, including surface stiffness, are strongly associated with cardiovascular mortality and morbidity. Variations in central aortic pressure and its derivatives have an impact on myocardial structural remodeling and function. This study **aimed** to determine the associations between invasively measured central aortic pressure and its derivatives and between left ventricular (LV) diastolic function status and torsion. **Design and methods.** This prospective study included 90 participants with normal LV function who were referred for elective coronary angiography. **Results.** There was a significant linear correlation between echocardiographic parameters reflecting LV diastolic function, such as the left atrial volume index (LAVI), the LV E/e' (ratio between mitral early diastolic velocity and early diastolic tissue annular velocity), and central aortic pressure. LV twist did not correlate with central aortic pressure parameters. Only 15 patients out of 90 had LV diastolic dysfunction of grade 2 and above, with a mean LV twist of $19,65 \pm 9,4$ vs $16,70 \pm 8,6$ degrees, as determined by normal LV end-diastolic pressure ($p = 0,206$). This difference appears clinically significant, illustrating that the increase in LV twist is predominant in patients with higher grades of LV diastolic dysfunction, irrespective of LV mass. **Conclusion.** There was a relationship and interaction between central aortic pressure and LV diastolic function status. Despite all participants had normal LV ejection fraction, LV twist appeared to be increased among the patients with LV diastolic dysfunction of grade 2 or above.

Key words: central aortic pressure, diastolic dysfunction, left ventricular torsion, left ventricular twist, left ventricular end diastolic pressure

For citation: Samanth J, Rao MS, Nayak K, Sundar S, George KS, Jose AM, Ramachandran P, Naik K. Association between central aortic pressure and diastolic function in patients undergoing coronary angiography. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2025;31(6):586–597. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2450>. EDN: XKZKNR

Introduction

Aortic stiffness is associated with increased cardiovascular morbidity and mortality, irrespective of traditional risk factors [1–3]. Noninvasive assessment of aortic stiffness is possible by tonometry, magnetic resonance imaging (MRI), and echocardiography. Increased aortic stiffness results in increased afterload, left ventricular (LV) hypertrophy, and altered coronary perfusion and, in extreme cases, may lead to diastolic heart failure [4, 5]. Echocardiographic demonstration of diastolic dysfunction and its association with invasive central aortic pressure will help identify the temporal effects of altered aortic stiffness on LV diastolic function. Central aortic blood pressure (CABP) is an important parameter that defines aortic flow dynamics and has a role in estimating stiffness. CABP has been proven to be a better predictor of adverse cardiovascular events than brachial artery pressure. CABP is also more strongly correlated with ventricular hypertrophy and carotid atherosclerosis than brachial pressure [4–7]. Increased central aortic pulse pressure (PP), fractional pulse pressure (FPP), and the pulsatility index (PI) independently correlate with reduced LV diastolic function status and elevated left ventricular end-diastolic pressure (LVEDP) [9]. Cardiac catheterization has proven to be the gold standard for central aortic pressure monitoring. Since it is an invasive technique, limited data have been obtained on the hemodynamic interactions of the LV and aorta. Hence, our study aimed to investigate whether there is any association between invasively measured CABP in patients who underwent invasive coronary angiography and LV diastolic function and LV twist by echocardiography.

Design and methods

This prospective observational study was carried out from January 2020 to May 2020. The institutional ethics committee approved the study protocol (IEC 794–2019 dated by 08/10/2019), and informed consent was obtained from all the participants. Consecutive patients who underwent an elective invasive coronary angiogram to evaluate coronary artery disease were included in the study after screening for exclusion criteria. Patients with unstable vital signs, ongoing chest pain, atrial fibrillation, significant valvular heart disease (greater than a mild degree of regurgitation or stenosis), past history of coronary artery disease, impaired LV systolic function (LV ejection fraction < 50%), severe mitral annular calcification or left bundle branch block were excluded from the study. Detailed demographic parameters, laboratory findings, and a history of comorbidities were obtained from the recruited participants. Preprocedural electrocardiography (ECG) findings were recorded.

Echocardiographic assessment

Brief echocardiographic scanning was performed using a GE VIVID S60 echocardiographic machine (USA) with a 3–6 MHz transducer probe prior to the angiographic study. An experienced sonographer performed the test. Overall quantification of the left ventricle (LV) and left atrium (LA) was performed by acquiring apical 4-chamber and 2-chamber views. Conventional Doppler velocities across the atrioventricular and semilunar valves were attained. Early diastolic (E wave) and atrial contraction (A wave) velocities were obtained by applying pulsed-wave Doppler across the tip of the mitral valve (Fig. 1-A). The tissue annular velocity at the medial and lateral LV annulus was determined via tissue Doppler imaging (TDI) (Fig. 1-B). In addition, early diastolic (e'), late diastolic (a'), and systolic tissue annular velocities were measured across the medial and lateral LV annulus. Furthermore, LV twist and torsion, a measure of LV deformation, were assessed using speckle tracking echocardiography applied across the LV short-axis view at the basal and apical levels (Fig. 1-C). LV twist refers to the wringing motion of the left ventricle, defined as the net difference between basal and apical LV rotation. The torsion (in degrees/cm) is calculated as the twist divided by the longitudinal length of the LV. The aortic stiffness index was measured using the formula: $[(SBP/DBP)] \times [(AoS - AoD)/AoD]$, where SBP is the systolic blood pressure, DBP is the diastolic blood pressure, and AoS and AoD are the aortic dimensions in systole and diastole, respectively. In addition, the LV ejection fraction (EF), end-diastolic volume (EDV), and end-systolic volume (ESV) were measured.

Central aortic pressure monitoring during cardiac catheterization

Furthermore, during the elective coronary angiographic test performed by an interventional cardiologist, CABP was measured with the catheter placed in the aorta. The mean arterial pressure (MAP) was obtained by the formula: $MAP = 1/3 \text{ systolic pressure} + 2/3 \text{ diastolic pressure}$. Pulse pressure ($PP = SBP - DBP$), fractional pulse pressure ($FPP = \text{pulse pressure} / \text{aortic MAP}$), and the pulsatility index ($PI = PP / \text{aortic MAP}$) were obtained from the catheterization data.

Statistical analysis

The obtained data were analysed using SPSS version 16, where categorical variables are expressed as frequencies and percentages, whereas continuous variables are expressed as the mean \pm standard deviation. Pearson's correlation test was used to find a linear relationship between two continuous variables drawn from echocardiography and catheterization. An independent t-test was used to compare the continuous variables between two independent variables. A multivariable

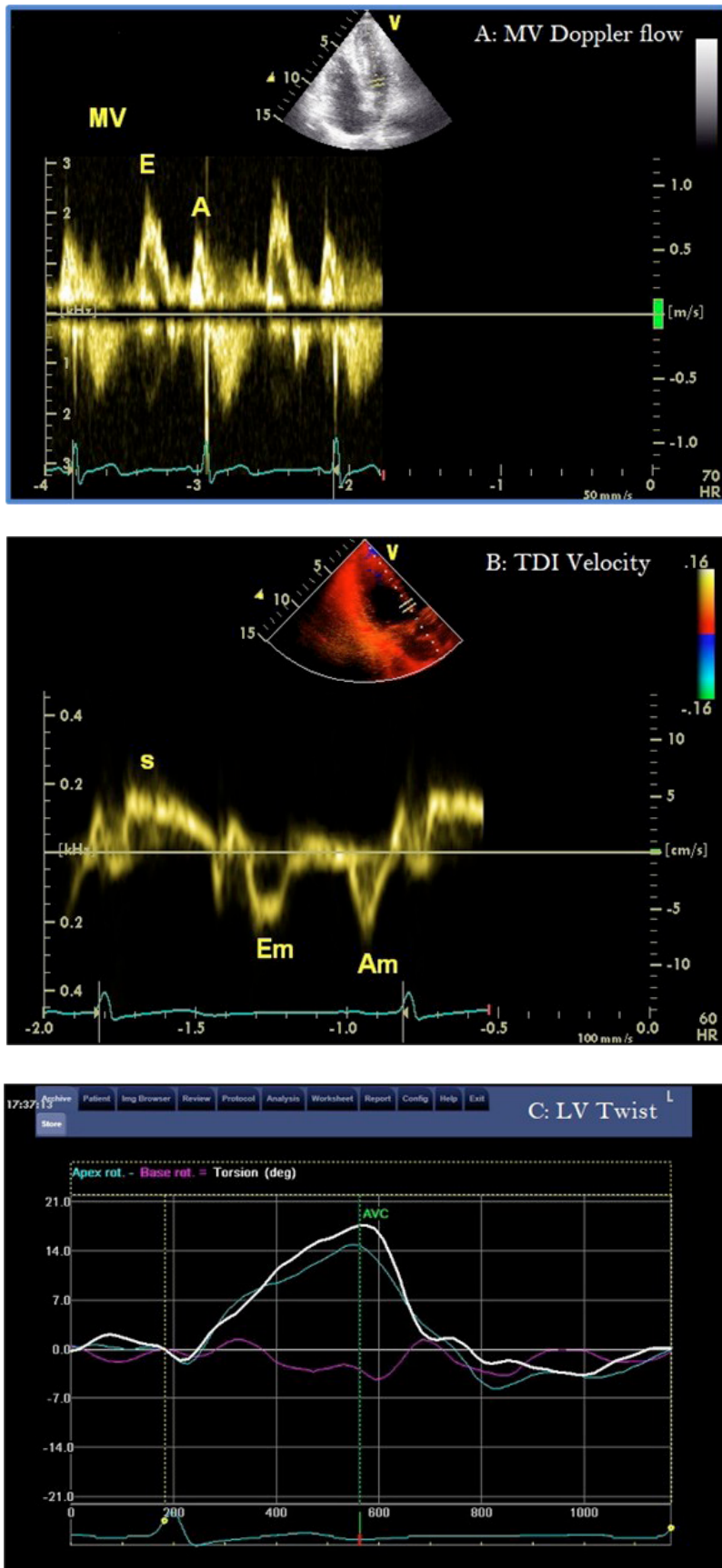


Figure 1. A: Mitral valve Doppler flow wave; B: Tissue Doppler imaging; C: Left ventricular twist assessment by tissue deformation imaging

Note: MV — mitral valve; E — early diastolic wave; A — atrial contraction wave; Em (e') — early diastolic tissue annular velocity; Am (a') — late diastolic tissue annular velocity during atrial contraction; S — systolic tissue annular velocity; LV — left ventricle.

regression analysis was performed in the prediction of LV E/e'. A p-value of < 0,05 was considered to indicate statistical significance.

Results

Baseline characteristics

The study included 90 subjects who underwent elective coronary artery angiography, among whom 60 (66,7%) were males and 30 (33,3%) were females; 40 (44,4%) patients had a history of diabetes mellitus, 49 (54,4%) patients were hypertensive, 9 (10,0%) had a history of dyslipidemia, and 4 (4,4%) were smokers. Tables 1 and 2 show the baseline demographic, clinical, laboratory, and echocardiographic data. Pearson's correlation test demonstrating the linear relationship between laboratory parameters and central aortic pressure derivatives showed that hemoglobin negatively

correlated with the PI and FPP ($r = -0,262, p = 0,014$ and $r = -0,275, p = 0,01$, respectively). Among the lipid parameters, only low-density lipoprotein positively correlated with MAP ($r = 0,292, p = 0,016$), whereas total cholesterol, triglycerides, and high-density lipoprotein did not correlate with the CABP. Moreover, the glycated hemoglobin (HbA1c) and N-terminal pro brain natriuretic peptide (NT-pro-BNP) values did not correlate with the CABP derivatives.

Associations between central aortic pressure and diastolic function

Cardiac chamber quantification parameters such as LA and LV dimensions did not significantly correlate with CABP. However, the LV mass index ($r = 0,297, p = 0,004$) and relative wall thickness (RWT) ($r = 0,225, p = 0,033$) had good positive linear correlations with the

Table 1

PATIENT DEMOGRAPHIC, CLINICAL, AND LABORATORY DATA

Characteristics	Value (n = 90) [Mean ± SD or n (%)]
Age, years	58,7 ± 10,0
Male, n (%)	60 (66,7 %)
Body mass index, kg/m ²	24,93 ± 4,22
Brachial systolic blood pressure, mmHg	130 ± 19
Brachial diastolic blood pressure, mmHg	78,3 ± 9,5
Underlying medical conditions	
Hypertension, n (%)	49 (54,4 %)
Diabetes mellitus, n (%)	40 (44,4 %)
Dyslipidemia, n (%)	9 (10,0 %)
Current smoking, n (%)	4 (4,4 %)
Result of coronary angiography	
Insignificant stenosis, n (%)	18 (20 %)
1-vessel disease, n (%)	25 (27,8 %)
2-vessel disease, n (%)	17 (18,9 %)
3-vessel disease, n (%)	5 (5,6 %)
Laboratory findings	
Hemoglobin, g/dl	13,0 ± 1,4
HbA1c, %	7,5 ± 6,1
Total cholesterol, mg/dl	144 ± 44
Low density lipoprotein cholesterol, mg/dl	83 ± 36
High density lipoprotein cholesterol, mg/dl	43 ± 10
Triglyceride, mg/dl	146 ± 98

Table 2

ECHOCARDIOGRAPHIC ASSESSMENT OF LEFT VENTRICULAR SYSTOLIC AND DIASTOLIC FUNCTION AND CENTRAL AORTIC PRESSURE ASSESSMENT BY CARDIAC CATHETERIZATION

Parameter	Value (n = 90) (Mean ± SD)
Echocardiographic parameters	
Left ventricular ejection fraction, %	63,7 ± 9,4
Left ventricular end-diastolic dimension, mm	46,4 ± 6,8
Left ventricular mass index, g/m ²	119 ± 28
Relative wall thickness	0,46 ± 0,09
E wave velocity, cm/s	89,7 ± 10,2
A wave velocity, cm/s	91,2 ± 9,2
Deceleration time, ms	214 ± 59
E/A	1,01 ± 0,32
e' velocity, cm/s	10,3 ± 1,0
a' velocity, cm/s	9,2 ± 2,0
E/e'	11,0 ± 5,2
Left atrial volume index, ml/m ²	28,4 ± 9,5
Parameters of central aortic pressure monitoring by cardiac catheterization	
Systolic blood pressure, mmHg	130 ± 19
Diastolic blood pressure, mmHg	78 ± 9
Mean arterial blood pressure, mmHg	111,5 ± 15,6
Heart rate, bpm	75,8 ± 15,5
Pulse pressure, mmHg	73,0 ± 23,2
Fractional pulse pressure	0,65 ± 0,18
Pulsatility index	0,92 ± 0,36

MAP (Table 3). Diastolic function parameters, including LA volume index, mitral Doppler flow parameters, and tissue annular velocities, showed statistically significant linear correlations with the PI, FPP, and MAP. Among these variables, the LV E/e' ratio significantly correlated with all the CABP derivatives, specifically the PI ($r = 0,242$, $p = 0,026$), FPP ($r = 0,251$, $p = 0,021$) and MAP ($r = 0,243$, $p = 0,025$) (Table 4).

Subgroup analysis between patients with LV E/e' ≥ 15 and those with LV E/e' < 15

Further subgroup analysis was carried out to compare CABP and LV diastolic function parameters between patients with high-grade (≥ grade II) LV diastolic dysfunction and patients with normal/grade I LV diastolic dysfunction. The study participants were categorized into two groups based on E/e' values ≥ 15 and

< 15. The E/e' ratio is a load-independent parameter commonly used to estimate LV end-diastolic pressure (LVEDP). 15 patients had evidence of elevated LVEDP, denoted as an LV E/e' ≥ 15, and 75 patients were included in the normal LVEDP group based on an LV E/e' < 15. Analysis using an independent t-test showed that there was a significantly higher MAP among patients with elevated LVEDP, suggesting the effect of an increase in the MAP on the LVEDP and LV diastolic function ($122,17 ± 15,85$ vs $109,92 ± 15,40$ mmHg, $p = 0,013$). Despite having only 15 patients with high grades of LV diastolic dysfunction, echocardiographic parameters of LV diastolic function correlated with CABP. This divulges the importance of echocardiography in the non-invasive assessment of LV remodeling and diastolic function status among patients with normal and increased blood pressure.

CORRELATION COEFFICIENT IN THE ASSESSMENT OF LINEAR RELATIONSHIP BETWEEN DIASTOLIC FUNCTION PARAMETERS AND CENTRAL AORTIC PRESSURE DERIVATIVES

Parameters		PI	FPP	MAP
Body mass index, kg/m ²	r	-0,144	-0,121	-0,042
	p	0,177	0,256	0,694
Left atrium anteroposterior dimension, mm	R	-0,042	-0,045	-0,055
	p	0,691	0,673	0,610
Left atrium inferior-superior dimension, mm	r	-0,038	-0,037	-0,202
	p	0,719	0,727	0,056
Left ventricular end-diastolic dimension, mm	r	-0,075	-0,072	-0,172
	p	0,484	0,500	0,106
Left ventricular end-systolic dimension, mm	r	-0,097	-0,105	-0,088
	p	0,363	0,324	0,411
Interventricular septal thickness, mm	r	0,005	0,021	0,139
	p	0,960	0,842	0,191
Posterior wall thickness, mm	r	0,025	0,041	0,130
	p	0,812	0,703	0,222
Left ventricular mass, g	r	-0,049	-0,027	0,081
	p	0,648	0,802	0,448
Left ventricular mass index, g/m ²	r	0,058	0,086	0,168
	p	0,586	0,423	0,113
Ascending aorta in systole, mm	r	-0,078	-0,098	0,142
	p	0,505	0,403	0,223
Ascending aorta in diastole, mm	r	-0,101	-0,105	0,157
	p	0,389	0,368	0,179
Left ventricular end-diastolic volume, ml	r	-0,121	-0,106	0,207
	p	0,255	0,322	0,051
Left ventricular end-systolic volume, ml	r	-0,138	-0,121	0,099
	p	0,196	0,257	0,353
Left ventricular ejection fraction, %	r	0,112	0,098	0,115
	p	0,295	0,358	0,281
Left ventricular end-diastolic volume indexed, ml/m ²	r	-0,044	-0,026	0,297*
	p	0,678	0,806	0,004
Left ventricular end-systolic volume indexed, ml/m ²	r	-0,082	-0,063	0,164
	p	0,440	0,552	0,122
Relative wall thickness	r	-0,057	-0,059	0,225*
	p	0,596	0,581	0,033

Note: r — correlation coefficient, *: p < 0,05; PI — pulsatility index; FPP — fractional pulse pressure; MAP — mean arterial pressure.

Table 4

**CORRELATION COEFFICIENT IN THE ASSESSMENT OF LINEAR RELATIONSHIP BETWEEN
DIASTOLIC FUNCTION PARAMETERS AND CENTRAL AORTIC PRESSURE DERIVATIVES**

Parameters		PI	FPP	MAP
Mitral E (early diastolic) wave, cm/s	r	0,020	0,028	-0,007
	p	0,852	0,796	0,952
Mitral A (late diastolic) wave, cm/s	r	0,038	0,045	0,011
	p	0,728	0,682	0,919
Deceleration time, ms	r	0,086	0,111	-0,302*
	p	0,434	0,313	0,005
Mitral E/A	r	-0,045	-0,042	-0,095
	p	0,680	0,700	0,390
e' (early diastolic tissue annular velocity) at IVS, cm/s	r	-0,109	-0,107	0,207*
	p	0,308	0,314	0,050
a' (late diastolic tissue annular velocity) at IVS, cm/s	r	-0,230*	-0,239*	-0,165
	p	0,029	0,023	0,120
e' (early diastolic tissue annular velocity) at LW, cm/s	r	-0,198	-0,188	-0,253*
	p	0,062	0,075	0,016
a' (late diastolic tissue annular velocity) at LW, cm/s	r	-0,237*	-0,243*	-0,018
	p	0,025	0,021	0,866
E/e'	r	0,242*	0,251*	0,243*
	p	0,026	0,021	0,025
Left atrial volume in 4ch view, ml	r	0,125	0,127	-0,016
	p	0,247	0,237	0,880
Left atrial volume in 2ch view, ml	r	0,162	0,173	-0,007
	p	0,129	0,105	0,948
Left atrial volume indexed, ml/m ²	r	0,228*	0,239*	0,026
	p	0,031	0,024	0,810
Left ventricular twist, ml/m ²	r	0,145	0,153	0,069
	p	0,190	0,168	0,535

Note: r — correlation coefficient, * — p < 0,05; IVS — interventricular septum; FPP — fractional pulse pressure; LW — lateral wall; MAP — mean arterial pressure; PI — pulsatility index; 2Ch — 2-chamber view; 4Ch — 4-chamber view.

The mean LV mass index was significantly greater among patients with elevated LVEDP ($131,08 \pm 33,20$ vs $118,52 \pm 27,93$ g/m², p = 0,163) (Table 5). Since there were only 15 patients with elevated LVEDP, we could not achieve the required power, although Pearson's correlation test demonstrated linear association between an invasive measure of aortic pressure and non-invasive estimation of LV diastolic function. Furthermore, multivariate analysis showed that only MAP

was independently associated with the LV E/e' ratio, whereas FPP and PI were not (Table 6).

Torsion and diastolic function association

LV twist, a measure of LV deformation, is an objective method of assessing ventricular function and showed increased values among patients with an LV E/e' ≥ 15 . This finding depicts the compensatory mechanism in the form of increased myocardial stress in re-

Table 5

INDEPENDENT T TEST FOR COMPARISONS BETWEEN PATIENTS WITH NORMAL AND ELEVATED LV END-DIASTOLIC PRESSURE

Parameters	E/e' < 15 Mean ± SD N = 75	E/e' ≥ 15 Mean ± SD N = 15	p-value
MAP, mmHg	109,92 ± 15,40	122,17 ± 15,85	0,013
FPP, mmHg	0,65 ± 0,18	0,68 ± 0,23	0,718
PI	0,93 ± 0,36	0,98 ± 0,40	0,693
LV twist, degrees	16,70 ± 8,6	19,65 ± 9,40	0,206
LV mass index, g/m ²	118,52 ± 27,93	131,08 ± 33,20	0,163
LV mass, g	199,48 ± 51,08	208,50 ± 57,59	0,582
EF, %	64,05 ± 9,92	61,67 ± 7,85	0,430

Note: E — mitral early diastolic velocity; e' — early diastolic tissue annular velocity; EF — ejection fraction; FPP — fractional pulse pressure; LV — left ventricle; MAP — mean arterial pressure; PI — pulsatility index.

Table 6

MULTIVARIABLE ANALYSIS FOR THE PREDICTION OF LEFT VENTRICULAR E/e'

Model	Unstandardized coefficients		Standardized coefficients	t	p-value	95 % confidence interval for B	
	B	Std. error	Beta			Lower bound	Upper bound
MAP	0,079	0,034	0,241	2,316	0,023	0,011	0,146
FPP	9,707	14,080	0,353	0,689	0,493	-18,307	37,722
PI	-1,522	7,282	-0,107	-0,209	0,835	-16,012	12,967

Note: FPP — fractional pulse pressure; MAP — mean arterial pressure; PI — pulsatility index.

response to elevated LVEDP. Although the result was not statistically significant, this alteration appears to have clinical significance ($19,65 \pm 9,40$ vs $16,70 \pm 8,6$ degrees, $p = 0,206$) (Table 5).

Discussion

The present study illustrates that there is a strong correlation between diastolic function parameters, as assessed by echocardiography, and invasively measured CABP. Specifically, diastolic function parameters obtained by Doppler echocardiography, tissue Doppler imaging (including LV E/e'), and the LA volume index showed good linear correlations with CABP derivatives such as the PI, FPP, and MAP. Although approximately 49 (54,4%) patients were hypertensive, only 15 (16,66%) had elevated LVEDP (LV E/e' value ≥ 15). Sub-analysis showed significant elevation in the mean arterial pressure, LV mass, and LV twist among patients with elevated LVEDP; however, these differences were not statistically significant. We report a clinically significant difference in LV twist and

LV mass between patients with normal and elevated LVEDP. Our study demonstrated that LV E/e' was independently associated with the MAP only among all CABP derivatives. In a similar study, CABP parameters were independently associated with the LV e' and E/e' values [8]. A comparable study with a sample size of 104 patients showed correlation between invasively measured LVEDP and CABP [9]. However, in our study, we demonstrated that noninvasively examined echocardiographic LVEDP parameters correlate well with central aortic pressure among patients enrolled for invasive coronary angiography. In another study focusing on gender predilection in the association between LV diastolic function parameters and invasively measured aortic pulse pressure, a significant correlation between E/e' and pulse pressure was found only among elderly women but not in men [10]. A study specifically investigating heart failure with a preserved ejection fraction showed a significant association between the augmentation index and LV diastolic dysfunction status and between the augmentation index and NT-pro-

BNP levels. Thus, the study postulated the importance of an altered augmentation index in the hemodynamic changes in LVEDP and heart failure development [11]. Moreover, a study conducted by S. Romagnoli et al. (2014) demonstrated that invasive aortic pressure measures could be inaccurate due to artefacts created by damping or resonance [12].

Our study demonstrated a strong association of central PP, FPP, MAP, and PI with elevated LV filling pressure and LA volume index. Increased MAP and reduced LV relaxation status also significantly correlated. No mechanism in the pathways associated with altered aortic stiffness resulting in impaired LV relaxation has been defined yet. In the proposed mechanism, a stiffened aorta augments the systolic BP and reduces diastolic BP, consequently increasing PP [13, 14]. In hypertension, elevation in afterload, which affects normal contraction, and a reduction in coronary reperfusion, which disturbs LV relaxation, act as the basic element for LV remodeling, resulting in hypertrophy. In addition, increased aortic stiffness is also a contributing factor to the development of subendocardial ischemia, which adversely precipitates LV diastolic dysfunction [9, 15, 16]. Furthermore, CABP and its derivatives have proven to be the best predictors of cardiovascular episodes and even deaths compared to peripheral aortic pressure variables [17–19]. Our study attempted to evaluate and verify the relationships between CABP and LV diastolic function. Tissue Doppler imaging parameters such as e' and E/e' are vital for assessing LV diastolic dysfunction and strongly correlate with CABP. This indicates that using tissue Doppler imaging in routine practice supports the decisive diagnosis of LV diastolic dysfunction and has been proven to be the best marker for assessing LV diastolic dysfunction [20–23]. Nevertheless, TDI-derived parameters also showed prognostic implications for cardiac patients [24–26]. In addition, the present study investigated the use of LV twist in LV diastolic function assessment. The results showed a significant increase in twist among patients with elevated LV EDP. However, the sample size was too small to generate the required power.

LV twist has been extensively studied, focusing on assessing subtle LV diastolic and systolic dysfunction. Compared with healthy controls, patients with hypertrophic cardiomyopathy exhibit an increase in twist and torsion [27]. Additionally, studies demonstrated that the severity of LV diastolic dysfunction is directly proportional to LV twist. However, the change is more obvious among patients with a higher grade of LV diastolic dysfunction [28, 29]. This demonstrates cardiac deformational changes in response to reduced compliance. The present study consisted of only 15 patients with higher grades of LV diastolic dysfunction, and it did not correlate with CABP, but it had a higher

mean value among patients with higher grades of LV diastolic dysfunction.

A few limitations of the current study warrant discussion. The possibility of a temporal relationship between LV diastolic dysfunction and CABP cannot be excluded because of the use of cross-sectional data. Second, this was a single-center Indian population study, so the results may not be applicable to another population. There were fewer participants with diastolic dysfunction of grade II or greater (15 out of 90). Finally, half of the patients were hypertensive and received vasoactive drugs that alter hemodynamics, which might have caused selection bias and could limit the generalizability of our findings. In the future, assessing all grades of LV diastolic dysfunction and their relationship with CABP and subclinical LV remodeling changes, as proven by deformation imaging (using LV twist), will increase the scope of new budding research.

Conclusion

The study demonstrated a significant correlation between LV diastolic function parameters and CABP. This elucidates a relation and interaction between CABP and the stiffness index with LV diastolic function status. LV E/e' and LAVI were the best echocardiographic measures that correlated with the PI, FPP, and MAP. Despite having a normal LV ejection fraction among all the participants, LV twist appeared to be increased among the patients with LV diastolic dysfunction of grade 2 or above. Forthcoming work on assessing subclinical LV remodeling among patients with a lower grade of LV diastolic dysfunction along with CABP derivatives may enhance the scope of future research in this area.

Ethics approval statement & clinical trial registration

The study was approved by the institutional ethics committee and registered in the Clinical trial registry of India (CTRI/2020/01/022756 dated 14/01/2020).

Consent form

Consent was taken from all patients before collecting the information and manuscript preparation.

Conflict of interest / Конфликт интересов

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

References / Список литературы

1. Ichikawa K, Sakuragi S, Nishihara T, Tsuji M, Mori A, Yokohama F, et al. Influence of arterial stiffness on cardiovascular outcome in patients without high blood pressure. *Heart*. 2018;104(4):318–323. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-311751>
2. Mitchell GF, Hwang SJ, Vasan RS, Larson MG, Pencina MJ, Hamburg NM, et al. Arterial stiffness and cardiovascular events: the

Framingham heart study. *Circulation*. 2010;121(4):505–511. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.886655>

3. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(13):1318–1327. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.10.061>

4. Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR, Lee ET, Galloway JM, Aly T, et al. Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure: the strong heart study. *Hypertension*. 2007;50(1):197–203. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.089078>

5. Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC Jr, Mahoney DW, Bailey KR, Rodeheffer RJ. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *J Am Med Assoc*. 2003;289(2):194–202. <https://doi.org/10.1001/jama.289.2.194>

6. McEnery CM, Cockcroft JR, Roman MJ, Franklin SS, Wilkinson IB. Central blood pressure: current evidence and clinical importance. *Eur Heart J*. 2014;35(26):1719–1725. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu565>

7. Wang KL, Cheng HM, Chuang SY, Spurgeon HA, Ting CT, Lakatta EG, et al. Central or peripheral systolic or pulse pressure: which best relates to target organs and future mortality? *J Hypertens*. 2009;27(3):461–467. <https://doi.org/10.1097/hjh.0b013e3283220ea4>

8. Kim HL, Seo JB, Chung WY, Kim SH, Kim MA, Zo JH. Association between invasively measured central aortic pressure and left ventricular diastolic function in patients undergoing coronary angiography. *Am J Hypertens*. 2015;28(3):393–400. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpu146>

9. Kim HL, Im MS, Seo JB, Chung WY, Kim SH, Kim MA et al. The association between arterial stiffness and left ventricular filling pressure in an apparently healthy Korean population. *Cardiovasc Ultrasound*. 2013;11(1):2. <https://doi.org/10.1186/1476-7120-11-2>

10. Higashi H, Okayama H, Saito M, Morioka H, Aono J, Yoshii T, et al. Relationship between augmentation index and left ventricular diastolic function in healthy women and men. *Am J Hypertens*. 2013;26(11):1280–1286. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpt115>

11. Sharman JE, Davies JE, Jenkins C, Marwick TH. Augmentation index, left ventricular contractility, and wave reflection. *Hypertension*. 2009;54(5):1099–1105. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.133066>

12. Romagnoli S, Ricci Z, Quattrone D, Tofani L, Tujjar O, Villa G, et al. Accuracy of invasive arterial pressure monitoring in cardiovascular patients: an observational study. *Crit Care*. 2014;18(6):644. <https://doi.org/10.1186/s13054-014-0644-4>

13. Abhayaratna WP, Srikusalanukul W, Budge MM. Aortic stiffness for the detection of preclinical left ventricular diastolic dysfunction: pulse wave velocity versus pulse pressure. *J Hypertens*. 2008;26(4):758–764. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3282f55038>

14. O'Rourke MF. Diastolic heart failure, diastolic left ventricular dysfunction and exercise intolerance. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38(3):803–805. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(01\)01452-8](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(01)01452-8)

15. Lartaud-Idjiuadiene I, Lompre AM, Kieffer P, Colas T, Atkinson J. Cardiac consequences of prolonged exposure to an isolated increase in aortic stiffness. *Hypertension*. 1999;34(1):63–69. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.34.1.63>

16. Eren M, Gorgulu S, Uslu N, Celik S, Dagdeviren B, Tezel T. Relation between aortic stiffness and left ventricular diastolic function in patients with hypertension, diabetes, or both. *Heart*. 2004;90(1):37–43. <https://doi.org/10.1136/heart.90.1.37>

17. Franklin SS, Khan SA, Wong ND, Larson MG, Levy D. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease? The Framingham Heart Study. *Circulation*. 1999;100(4):354–360. <https://doi.org/10.1161/01.cir.100.4.354>

18. Emre A, Oz D, Yesilcimen K, Sayar N, Ergun D. Impact of the metabolic syndrome on aortic pulse pressure and ascending aortic pulsatility in patients with angiographically normal coronary arteries. *Can J Cardiol*. 2009;25(7):411–414. [https://doi.org/10.1016/s0828-282x\(09\)70504-5](https://doi.org/10.1016/s0828-282x(09)70504-5)

19. Philippe F, Chemaly E, Blacher J, Mourad JJ, Dibie A, Larrazet F, et al. Aortic pulse pressure and extent of coronary artery disease in percutaneous transluminal coronary angioplasty candidates. *Am J Hypertension*. 2002;15(8):672–677. [https://doi.org/10.1016/s0895-7061\(02\)02961-8](https://doi.org/10.1016/s0895-7061(02)02961-8)

20. Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, Kim HC, Kim HS, Oh BH, et al. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30(2):474–480. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(97\)88335-0](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(97)88335-0)

21. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quiñones MA. Doppler tissue imaging: a non-invasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30(6):1527–1533. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(97\)00344-6](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(97)00344-6)

22. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, et al. Recommendation for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22(2):107–133. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2008.11.023>

23. Zapolski T, Wysokinski A. Left atrium volume index is influenced by aortic stiffness and central pulse pressure in type 2 diabetic mellitus patients: a hemodynamic and echocardiographic study. *Med Sci Monit*. 2013;19:153–164. <https://doi.org/10.12659/MSM.883818>

24. Hillis GS, Moller JE, Pellikka PA, Gersh BJ, Wright RS, Ommen SR, et al. Non-invasive estimation of left ventricular filling pressure by E/e' is a powerful predictor of survival after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(3):360–367. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.07.044>

25. Mogelvang R, Sogaard P, Pedersen SA, Olsen NT, Marrott JL, Schnohr P, et al. Cardiac dysfunction assessed by echocardiographic tissue Doppler imaging is an independent predictor of mortality in the general population. *Circulation*. 2009;119(20):2679–2685. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.793471>

26. Bella JN, Palmieri V, Roman MJ, Liu JE, Welty TK, Lee ET, et al. Mitral ratio of peak early to late diastolic filling velocity as a predictor of mortality in middle-aged and elderly adults: the strong Heart study. *Circulation*. 2002;105(16):1928–1933. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000015076.37047.d9>

27. Shetty R, Samanth J, Nayak K, Sarang A, Thakkar A. Evaluation of subtle left ventricular systolic abnormalities in adult patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Clin Diagn Res*. 2014;8(12):MC05–9. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2014/10185.5287>

28. Schiros C, Desai RV, Venkatesh BA, Mustafa Ahmed M, Agarwal S, Lloyd S, et al. Left ventricular torsional hysteresis in patients with hypertension: a global parameter for diastolic function. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2013;15(Suppl 1): O28. <https://doi.org/10.1186/1532-429X-15-S1-O28>

29. Omar AM, Vallabhajosyula S, Sengupta PP. Left ventricular twist and torsion: research observations and clinical applications. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015;8(6): e003029. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.115.003029>

Вклад авторов

Дж. Самант — дизайн исследования, методология, анализ данных, написание текста; М. С. Рао — дизайн исследования,

методология, анализ данных, редактирование текста; К. Наяк — методология, анализ данных, редактирование текста; С. Сундар — методология, анализ данных, написание первичного варианта текста; К. С. Джордж — методология, анализ данных, написание первичного варианта текста; А. М. Джоз — методология, анализ данных, написание первичного варианта текста; П. Рамахандран — руководство и редактирование текста; К. Наик — руководство и редактирование текста. Все авторы прочли, одобрили финальную версию и выразили согласие с подачей ее на рассмотрение в журнал, а также утвердили исправленную версию.

Author contributions

J. Samanth — general concept, methodology, data analysis, manuscript writing; M. S. Rao — general concept, methodology, data analysis, manuscript revision; K. Nayak — methodology, data analysis, manuscript reviewing; S. Sundar — methodology and manuscript drafting; K. S. George — methodology, data analysis, manuscript drafting; A. M. Jose — methodology, data analysis, manuscript drafting; P. Ramachandran — supervision and manuscript revision; K. Naik — supervision and manuscript revision. 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

Самант Джоти — доцент, отдел сердечно-сосудистых технологий, Колледж смежных медицинских профессий Манипал, Академия высшего образования Манипал, Манипал, Индия, e-mail: samanth.jyothi@manipal.edu, ORCID ID: 0000-0002-7744-2857;

Рао М. Судхакар — кардиолог, отделение кардиологии, больница Манипал, Бангалор, Карнатака, Индия, e-mail: msudhakar88@gmail.com;

Наяк Кришнананда — доцент, отдел сердечно-сосудистых технологий, Колледж смежных медицинских профессий Манипал, Академия высшего образования Манипал, Манипал, Индия, e-mail: krishnananda.n@manipal.edu;

Споорти Сундар — интерн, отдел сердечно-сосудистых технологий, Колледж смежных медицинских профессий Манипал, Академия высшего образования Манипал, Манипал, Индия, e-mail: spoorthisundar1998@gmail.com;

Джордж К. С. — интерн, отдел сердечно-сосудистых технологий, Колледж смежных медицинских профессий Манипал, Академия высшего образования Манипал, Манипал, Индия, e-mail: georgepius1294@gmail.com;

Джоз Алка Мария — интерн, отдел сердечно-сосудистых технологий, Колледж смежных медицинских профессий Манипал, Академия высшего образования Манипал, Манипал, Индия, e-mail: alkamariyajose@gmail.com;

Рамахандран Падмакумар — профессор, отделение кардиологии, Медицинский университет Касчерба, Академия высшего образования Манипал, Манипал, Индия, e-mail: Padmakumar69@yahoo.co.in;

Наик Картик — доцент, отдел сердечно-сосудистых технологий, Колледж смежных медицинских профессий Манипал, Академия высшего образования Манипал, Манипал, Индия, e-mail: naik.karthik@manipal.edu.

Author information

Jyothi Samanth, MD, PhD, Associate Professor, Department of Cardiovascular Technology, Manipal College of Health Professions, Manipal Academy of Higher Education, Manipal, India, e-mail: samanth.jyothi@manipal.edu, ORCID ID: 0000-0002-7744-2857;

Rao M. Sudhakar, MD, Consultant Cardiologist, Department of Cardiology, Manipal Hospital, Bangalore, Karnataka, India, e-mail: msudhakar88@gmail.com;

Krishnananda Nayak, MD, PhD, Associate Professor, Department of Cardiovascular technology, Manipal College of Health Professions, Manipal Academy of Higher Education, Manipal, India, e-mail: krishnananda.n@manipal.edu;

Spoorthi Sundar, MD, BSc, Intern, Department of Cardiovascular technology, Manipal College of Health Professions, Manipal Academy of Higher Education, Manipal, India, e-mail: spoorthisundar1998@gmail.com;

K. S. George, MD, BSc, Intern, Department of Cardiovascular technology, Manipal College of Health Professions, Manipal Academy of Higher Education, Manipal, India, e-mail: georgepius1294@gmail.com;

Alka Mariya Jose, MD, BSc, Intern, Department of Cardiovascular technology, Manipal College of Health Professions, Manipal Academy of Higher Education, Manipal, India, e-mail: alkamariyajose@gmail.com;

Padmakumar Ramachandran, MD, PhD, DM, Professor, Department of Cardiology, Kasturba Medical College, Manipal Academy of Higher Education, Manipal, India, e-mail: Padmakumar69@yahoo.co.in;

Karthik Naik, MD, MSc, Assistant Professor, Department of Cardiovascular technology, Manipal College of Health Professions, Manipal Academy of Higher Education, Manipal, India, e-mail: naik.karthik@manipal.edu.

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК: 616.12-008.331.1-08-
037:615.225.2



Фиксированные и свободные комбинации антигипертензивных препаратов: приверженность к лечению и влияние на сердечно-сосудистые исходы. Обзор литературы

В. Р. Гауэрт

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, Россия

Контактная информация:

Гауэрт Вероника Рудольфовна,
ФГБОУ ВО «Ярославский
государственный
медицинский университет»,
ул. Революционная, д. 5, Ярославль,
Россия, 150000.
E-mail: gauert68@mail.ru

*Статья поступила в редакцию
22.10.25 и принята к печати 14.11.25.*

Резюме

Артериальная гипертензия (АГ) остается ведущим фактором риска сердечно-сосудистых (СС) заболеваний и преждевременной смертности во всем мире. Для достижения целевых уровней артериального давления (АД) большинству пациентов требуется комбинированная терапия. Современные российские и зарубежные клинические рекомендации поддерживают преимущественное использование фиксированных комбинаций (ФК) при терапии пациентов с АГ. Проводятся сравнительные исследования, посвященные вопросу — ФК превосходят или, напротив, уступают свободным комбинациям (СК) по эффективности и безопасности. В настоящей статье рассмотрены вопросы, касающиеся сравнения ФК и СК антигипертензивных препаратов в отношении эффективности контроля АД, приверженности терапии и влияния на риски СС осложнений и смертность. Продемонстрированы исследования, показывающие, что ФК являются эффективной стратегией контроля АД и снижения СС риска, особенно у пациентов с низкой приверженностью к лечению. Однако терапия СК остается предпочтительной при необходимости персонализированной медикаментозной терапии АГ. Следовательно, рациональный выбор антигипертензивной терапии требует учета конкретной клинической ситуации и индивидуальных факторов риска.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, фиксированные комбинации, свободные комбинации, сердечно-сосудистые риски, приверженность терапии, смертность

Для цитирования: Гауэрт В. Р. Фиксированные и свободные комбинации антигипертензивных препаратов: приверженность к лечению и влияние на сердечно-сосудистые исходы. Обзор литературы. Артериальная гипертензия. 2025;31(6):598–607. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2583>. EDN: AXVZSA

Fixed and free combinations of antihypertensive drugs: adherence to treatment and impact on cardiovascular outcomes. Literature review

V. R. Gauert

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

Corresponding author:

Veronika R. Gauert,
Yaroslavl State Medical University,
5 Revolutsionnaya str., Yaroslavl, 150000
Russia,
E-mail: gauert68@mail.ru

Received 22 October 2025;
accepted 14 November 2025.

Abstract

Arterial hypertension (HTN) remains the leading risk factor for cardiovascular diseases and premature mortality worldwide. To achieve the target blood pressure (BP) levels, most patients require combination therapy. Current Russian and international clinical guidelines support the preferential use of fixed combinations (FC) in the treatment of patients with HTN. Comparative studies aim to solve the question whether FC is superior or inferior to free (separate) combinations (SC) in terms of effectiveness and safety. This article discusses issues related to the comparison of FC versus SC of antihypertensive drugs for the effective BP control, adherence to therapy, and the impact on the risks of cardiovascular complications and mortality. FC were shown to be an effective strategy for BP control and reducing cardiovascular risk, especially in patients with low adherence to treatment. However, SC therapy remains preferable when personalized treatment is needed. Therefore, the rational choice of antihypertensive therapy requires consideration of the specific clinical situation and individual risk factors.

Key words: hypertension, fixed combinations, free combinations, cardiovascular risks, adherence to therapy, mortality

For citation: Gauert VR. Fixed and free combinations of antihypertensive drugs: adherence to treatment and impact on cardiovascular outcomes. Literature review. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2025;31(6):598–607. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2583>. EDN: AXVZSA

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) остается одним из наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), выступая ключевым модифицируемым фактором риска инфаркта миокарда (ИМ), инсульта, хронической сердечной недостаточности (ХСН), хронической болезни почек (ХБП) и преждевременной смертности [1–3].

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ 2021, 2023), около 1,28 миллиарда людей в мире страдают от повышенного

АД, при этом лишь 50–60% пациентов достигают целевых значений АД, несмотря на доступность современных антигипертензивных препаратов [4, 5]. Кроме того, наблюдается постоянный рост АГ в мире и в Российской Федерации [1, 3, 5]. Так, в российской популяции, по данным исследования ЭССЕ-РФ3 (2023), повышенный уровень АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. зарегистрирован у 38,8%, причем выше этот показатель среди мужчин — 44,8%, среди женщин он составил 33,9% ($p < 0,001$) [6]. Наличие АГ значительно снижает

общую выживаемость в Российской популяции как среди мужчин, так и среди женщин [7].

Среди больных сахарным диабетом (СД) более 40 % смертей обусловлены повышенным уровнем АД [8, 9]. Одной из основных причин недостаточного контроля АД является низкая приверженность пациентов к лечению, связанная с необходимостью ежедневного приема нескольких лекарственных препаратов, сложными схемами дозирования и развитием побочных эффектов [1, 10]. В этой связи ФК АГП рассматриваются как стратегия, способная улучшить комплаенс за счет упрощения терапии и синергизма между компонентами [10–13].

При этом преимущества ФК, такие как высокая приверженность и удобство применения, необходимо сопоставить с потенциальными ограничениями — отсутствием гибкости в дозировании и возможностью развития нежелательных побочных эффектов.

Необходимость достижения целевых уровней АД обосновывает метаанализ, выполненный The Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration (2021), показавший, что снижение систолического АД (САД) даже на 5 мм рт. ст. уменьшает риск основных сердечно-сосудистых событий (ССС) примерно на 10 %, независимо от наличия анамнеза ССЗ [12].

Кроме того, проблема контроля АГ в РФ остается актуальной, о чем свидетельствуют данные эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФЗ (2023) [6]. Следует также отметить, что в России только 10–15 % больных АГ получают ФК АГП, следовательно, можно прогнозировать, что увеличение в терапии доли ФК может способствовать повышению приверженности лечению и, как следствие, улучшению контроля АД [6, 7, 10].

Именно комбинация препаратов с разными механизмами действия позволяет достичь целевых значений АД максимально эффективно и быстро [14]. Проводятся сравнительные исследования, посвященные изучению возможных преимуществ ФК перед свободными комбинациями (СК) в отношении эффективности и безопасности, а также имеющихся ограничений для их назначения.

Цель данного обзора — изучить и проанализировать опубликованные научные исследования, посвященные современным представлениям о выборе тактики терапии АГ, систематизировать данные, позволяющие оценить баланс между удобством применения ФК и индивидуальным подходом при использовании СК антигипертензивных препаратов (АГП).

Проведены обзор и анализ классической академической литературы, а также баз научных статей (PubMed, Scopus, Web of Science, Библиографиче-

ская база данных научных публикаций российских ученых (РИНЦ)) по данной проблеме. Критерии поиска включали рецензируемые статьи, метаанализы и систематические обзоры с описанием методов лечения АГ у взрослых пациентов. Анализировались работы на русском и английском языках, опубликованные за период 2000–2025 годов, отражающие современные данные о сравнении ФК и СК АГП с фокусом на приверженность терапии и сердечно-сосудистые исходы. Для поиска были использованы ключевые слова: артериальная гипертензия, фиксированные комбинации, свободные комбинации, сердечно-сосудистые риски, приверженность терапии, смертность, arterial hypertension, fixed combinations, free combinations, cardiovascular risks, adherence to therapy, mortality. Проанализировано около 50 публикаций, из которых в обзор были включены 38 наиболее значимых статей, отвечающих поставленной цели.

Преимущества фиксированных комбинаций

Контроль АД и повышение приверженности терапии

Контроль АД является основной клинической целью лечения пациентов с АГ. Вопрос влияния ФК в сравнении со СК на снижение уровня АД на сегодняшний день остается дискуссионным. С одной стороны, имеются данные, свидетельствующие в пользу ФК, с другой стороны, имеются и противоположные сведения, не показывающие значимых различий между СК и ФК в отношении снижения АД.

Так, в исследовании А. Mazza и соавторов (2017) применение ФК «амлодипин/индапамид/периндоприл» в течение 4 месяцев у 92 пациентов с ранее неконтролируемой эссенциальной АГ по сравнению с контрольной группой пациентов, получавших комбинированную терапию тремя препаратами (ингибитор ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), диуретик и блокатор кальциевых каналов) ($n = 92$), привело к значимому снижению амбулаторного суточного, дневного и ночного систолического АД (САД) и пульсового АД (ПАД) только после первого месяца наблюдения [15]. Через 4 месяца наблюдения значимых различий в ранее указанных показателях не отмечалось. Целевые значения АД (среднего 24-часового амбулаторного АД $< 130/80$ мм рт. ст.) были достигнуты у большего числа пациентов, получавших ФК, чем при приеме СК (64,8 % против 46,9 %, $p < 0,05$), на 4-м месяце наблюдения, несмотря на то, что снижение 24-часового АД от исходного уровня было сопоставимым в обеих группах наблюдения [15].

Систематический обзор S. G. Mallat и соавторов (2016) не выявил статистически значимых различий

в снижении САД и ДАД между ФК и СК. Более того, авторы подчеркивают недостаточное качество доказательств и необходимость дополнительных рандомизированных клинических исследований (РКИ) с длительным периодом наблюдения и оценкой сердечно-сосудистых (СС) исходов и смертности. Проанализированные в обзоре данные не подтверждают и не исключают существенной разницы между использованием ФК и СК в отношении снижения уровня АД и частоты нежелательных явлений при лечении АГ [16].

Уже не вызывает сомнений положительное влияние ФК на приверженность терапии. Так, согласно метаанализу S. Bangalore и соавторов (2007), у пациентов, получавших ФК, вероятность быть приверженными лечению была на 26% выше (отношение рисков (ОР) 0,74; 95-процентный доверительный интервал (95% ДИ) 0,69–0,80; $p < 0,0001$) [17].

Кроме того, ФК демонстрируют более высокий уровень удержания (persistence) на терапии по сравнению со СК, что показано в метаанализе В. Sherrill и соавторов (2011) [18]. На основании данных 12 ретроспективных исследований было показано, что, наряду с более высокой приверженностью терапии на фоне ФК, удержание на терапии было также в 2 раза выше в группе ФК, чем на терапии СК (совокупный коэффициент риска 2,1; 95% ДИ 1,1–4,1) [18].

В ретроспективном исследовании, проведенном С. Borghi и соавторами (2023) с использованием баз данных итальянских медицинских учреждений, была проанализирована приверженность к АГТ у пациентов до и после перевода их с комбинированной терапии — ФК «периндоприл/индапамид» и отдельно амлодипин, принимаемых в виде двух таблеток, на трехкомпонентную ФК «периндоприл/индапамид/амлодипин» в одной таблетке. Доля пациентов с высокой приверженностью к лечению при использовании ФК «периндоприл/индапамид/амлодипин» по сравнению с приемом этих же компонентов в виде двух таблеток была значимо выше (75,3% против 44,3% соответственно, $p < 0,05$). Полученные данные убедительно демонстрируют, что упрощение схемы АГТ путем перевода пациентов на прием ФК «периндоприл/индапамид/амлодипин» в одной таблетке приводит к статистически значимому улучшению приверженности АГТ в условиях реальной клинической практики. Авторы подчеркивают, что снижение таблеточной нагрузки (pill burden) особенно важно у пациентов пожилого возраста, с коморбидной патологией, требующей приема большого количества препаратов [19].

Еще в одном ретроспективном когортном анализе реальной клинической практики Ломбардии, регионе Италии (2023), сравнивались пациенты, по-

лучавшие тройную ФК «периндоприл/амлодипин/индапамид», и те, кто принимал аналогичные три класса препаратов в виде двух таблеток (двойная ФК в сочетании с третьим препаратом). Назначение тройной ФК «периндоприл/амлодипин/индапамид» в одной таблетке значительно повышает приверженность терапии: доля пациентов с высокой приверженностью лечению составила 59% в группе тройной ФК по сравнению с 25% в группе терапии из 2 препаратов (ОР 2,38; 95% ДИ 2,32–2,44; $p < 0,001$) [20].

В ретроспективном анализе G. Morabito и соавторов (2025), проведенном на основании базы в Ломбардии, тройная полипилюля «периндоприл/амлодипин/аторвастатин» у пациентов с АГ и гиперлипидемией, ранее получавших двойную ФК «периндоприл/амлодипин» с аторвастатином, показала значимые преимущества: существенно повышала приверженность терапии (доля высокоприверженных лечению пациентов выросла с 48% до 78% ($p < 0,001$); доля пациентов, достигших целевого АД $< 140/90$ мм рт. ст., увеличилась с 62% до 80% ($p < 0,001$); доля пациентов с уровнем холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) $< 2,6$ ммоль/л выросла с 54% до 71% ($p < 0,001$). При этом значимых различий в развитии нежелательных явлений между группами не выявлено ($p > 0,05$). Таким образом, тройная полипилюля «периндоприл/амлодипин/аторвастатин», обеспечивая более эффективный контроль АД и липидного профиля, повышение приверженности терапии, сохраняет благоприятный профиль безопасности и переносимости [21].

Последние отчеты международного исследования TRIUMPH (2020) подтвердили, во-первых, превосходство в контроле АД на фоне тройной терапии в виде ФК. Так, к концу 6-го месяца 70% пациентов в группе тройной терапии достигли целевого АД по сравнению с 55% больных, принимающих СК этих же препаратов [22]. Во-вторых, «стратегия одной таблетки» значительно упрощает процесс лечения. Самый интересный и неожиданный вывод исследования — терапевтическая инертность врача была значительно выше в группе пациентов, получавших ФК из 3 препаратов. Данный парадокс можно объяснить тем, что врачи в группе больных, получавших терапию ФК, были менее склонны менять лечение, потому что АД, даже если и не достигало целевых значений, было значительно ниже, чем у пациентов в группе терапии СК. Уровень АД был главным фактором, побуждавшим врачей к действию. Несмотря на более высокую терапевтическую инертность, стартовая стратегия с использованием тройной ФК существенно превосходит стандартный пошаговый подход и обеспечивает

лучший контроль АД при значительном упрощении схемы лечения [22].

Исследование Е. В. Збышевской и соавторов (2022) показало достижение целевого АД (< 140/90 мм рт. ст.) у 87,2% пациентов с неконтролируемой на двух препаратах АГ, кроме того, все пациенты, имевшие неэффективную предшествующую антигипертензивную терапию, достигали 100%-ного контроля АД к 12-й неделе лечения после назначения ФК «периндоприл/амлодипин/индапамид» [23].

Внедрение в клиническую практику ФК полипилюли «амлодипин/аторвастатин/периндоприл» для лечения пациентов с АГ и дислипидемией является перспективным направлением повышения эффективности контроля сразу двух самых распространенных факторов СС риска с целью улучшения прогноза. Особенно это важно, учитывая сложность назначения липидснижающей терапии у большого количества пациентов. В этой связи одним из возможных решений проблемы низкой приверженности терапии статинами с целью первичной профилактики является использование многоцелевых (с антигипертензивной и липидснижающей активностью) политаблеток. Одним из возможных вариантов такой терапии является ФК «амлодипин/аторвастатин/периндоприл». В открытом проспективном наблюдательном исследовании CORAL (2021, 2022), в котором приняли участие 5869 пациентов, оценивалась эффективность ФК амлодипина, аторвастатина и периндоприла для лечения пациентов с АГ и дислипидемией. Важно отметить, что до включения в исследование 92% участников не достигали целевого уровня АД < 140/90 мм рт. ст., несмотря на предшествующую АГТ и терапию статинами. После 3 месяцев лечения тройной ФК было выявлено значимое снижение среднего офисного САД и диастолического АД на $26,3 \pm 16,6$ и на $11,6 \pm 9,9$ мм рт. ст. ($p < 0,0001$), а также снижение уровня холестерина ЛНП с $3,41 \pm 1,01$ до $2,80 \pm 0,82$ ммоль/л и уровня триглицеридов с $2,26 \pm 1,17$ до $1,82 \pm 0,83$ ммоль/л ($p < 0,0001$). Таким образом, включение предшествующей терапии статинами в состав ФК привело к дополнительному улучшению параметров липидного спектра [24, 25].

Влияние ФК на сердечно-сосудистый прогноз

Накоплено достаточное количество научных данных о преимуществах применения комбинированной терапии АГП в сравнении с монотерапией по влиянию на снижение риска СС осложнений. Так, по данным метаанализа, включавшего 42 рандомизированных контролируемых исследования (2009), в которых приняло участие 11 000 пациентов

с АГ, было показано, что более интенсивное снижение АД сопровождается снижением относительного риска инсульта на 25% (ОР 0,75; 95% ДИ 0,66–0,86; $p < 0,001$), риска СС смертности на 20% (ОР 0,80; 95% ДИ 0,69–0,92; $p < 0,001$) [26].

Исследование HYPVET (Hypertension in the Very Elderly Trial) (2008), оценивающее эффективность лечения АГ у пациентов старше 80 лет, показало снижение риска общей смертности на 21% (ОР 0,79; 95% ДИ 0,65–0,95; $p = 0,05$), фатальных инсультов на 39% (ОР 0,61; 95% ДИ 0,38–0,99; $p = 0,046$), сердечной недостаточности на 64% (ОР 0,36; 95% ДИ 0,22–0,58; $p < 0,001$) на комбинированной АГТ [27].

Перечисленные результаты были получены при применении СК АГП. Имеется немало данных, демонстрирующих влияние на СС прогноз стратегии лечения ФК.

Так, в РКИ ADVANCE (2007), включавшем 11 140 пациентов с СД 2-го типа в возрасте 55 лет и старше, при наличии факторов СС риска добавление ФК «периндоприл/индапамид» к базовой АГТ продемонстрировало снижение риска комбинированной первичной конечной точки (макро- и микрососудистые события) на 9% (ОР 0,91; 95% ДИ 0,83–1,00; $p = 0,04$), снижение риска основных коронарных событий на 14% (ОР 0,86; 95% ДИ 0,75–0,98; $p = 0,03$), снижение риска общих почечных событий на 21% (ОР 0,79; 95% ДИ 0,65–0,97; $p = 0,03$), а также отмечено снижение риска СС смертности на 12% (ОР 0,88; 95% ДИ 0,75–1,03; $p = 0,10$) и общей смертности на 10% (ОР 0,90; 95% ДИ 0,82–0,99; $p = 0,03$) по сравнению с контрольной группой, получавшей плацебо. Исходно 75% пациентов в каждой группе получали АГТ одним или более препаратами; ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) получали 43% пациентов. Терапия «периндоприл/индапамид» либо плацебо была подключена к базовой терапии АГ [9].

Кроме этого, накоплены обширные данные реальной клинической практики, показывающие превосходство применения ФК в сравнении со СК в отношении влияния на СС исходы.

Так, из Национальной базы данных медицинского страхования Тайваня были отобраны 17 000 пациентов, у которых АГ была впервые диагностирована в период с 1 июля 2008 года по 31 декабря 2011 года и которым были назначены ингибиторы РААС и тиазидный диуретик (ТД) в виде ФК ($n = 13 176$) или СК ($n = 4392$). Первичной конечной точкой были серьезные неблагоприятные СС события (МАСЕ). Применение ФК снижало частоту основных СС событий (МАСЕ) на 15% в сравнении со СК (ОР 0,85; 95% ДИ 0,74–0,97; $p = 0,017$) [28].

В другом ретроспективном анализе данных медицинских карт Немецкого государственного фонда

здравоохранения оценили, есть ли разница в частоте развития СС событий, времени до развития СС события, смерти от всех причин и фармакоэкономические преимущества при применении двух стратегий — СК или ФК АГП, на основании отбора данных 50622 медицинских карт пациентов с АГ и высоким СС риском за период с 2012 по 2018 гг. (25 311 пациентов получали ФК и 25 311 пациентов — СК). В группе ФК частота наступления СС событий была значимо ниже по сравнению с применением СК: ИМ (ОР = 0,76; 95 % ДИ 0,63–0,90; $p = 0,0016$), ишемическая болезнь сердца (ИБС) (ОР = 0,66; 95 % ДИ 0,57–0,77; $p < 0,001$), ХСН (ОР = 0,59; 95 % ДИ 0,54–0,64; $p < 0,001$), инсульт (ОР = 0,77; 95 % ДИ 0,67–0,88; $p < 0,001$), транзиторная ишемическая атака (ОР = 0,61; 95 % ДИ 0,48–0,78; $p < 0,001$), острая почечная недостаточность (ОР = 0,54; 95 % ДИ 0,56–0,64; $p < 0,001$), госпитализация по любой причине (ОР = 0,72; 95 % ДИ 0,71–0,74; $p < 0,001$), госпитализация по причине ССЗ (ОР = 0,63; 95 % ДИ 0,57–0,69; $p < 0,001$) и общая смертность (ОР = 0,62; 95 % ДИ 0,57–0,68; $p < 0,001$). Среднее время до любого первого события [на ФК 966 дней (медиана 873); на СК 847 дней (медиана 647)] и время до смертельного исхода (на ФК 1719 дней, на СК 1657 дней) также были в пользу применения ФК (для обоих сравнений $p < 0,001$) [29].

Еще в одном ретроспективном анализе Итальянской административной базы данных за период с 2010 по 2020 гг. поставили цель сравнить частоту развития СС событий и смерти от всех причин, приверженность к медикаментозному лечению, а также затраты на медицинское обслуживание среди пациентов с АГ, получавших лечение тройной ФК «амлодипин/индапамид/периндоприл» в сравнении с теми же компонентами в виде нескольких таблеток (две либо три таблетки). В группе, принимавшей тройную ФК, уровень смертности был ниже (29,9 на 1000 человек в год, средний период наблюдения 1,6–0,9 года), по сравнению с группой, принимавшей несколько таблеток (33,7 на 1000 человек в год, среднее наблюдение 3,3–2,3 года, $p < 0,05$). Кроме того, в течение 1-го года наблюдения в когорте тройной ФК по сравнению со СК частота комбинированной конечной точки, включавшей смертность от всех причин и такие СС события, как ИБС, ХСН, цереброваскулярные заболевания, заболевания периферических сосудов, была значимо ниже: 105,8 в сравнении со 139,0 на 1000 человек в год соответственно ($p < 0,001$) [30].

На основании приведенных данных можно сделать вывод, что ФК демонстрируют не только повышение приверженности, но и значимое снижение риска СС событий по сравнению с монотерапией и СК препаратов.

Ограничения и недостатки использования ФК

Недостаточная гибкость дозирования и сложность индивидуального подбора терапии

Особенно остро эта проблема характерна для двух категорий пациентов: во-первых, пожилые пациенты со склонностью к ортостатической гипотензии требуют начала терапии с половинных доз, медленной титрации и возможности независимого управления дозами компонентов при развитии гипотонических состояний [31]; во-вторых, пациенты с ХБП при прогрессировании заболевания и снижении СКФ < 30 мл/мин/1,73 м², когда требуется замена тиазидного диуретика на петлевой, что невозможно в рамках большинства ФК, содержащих гидрохлоротиазид, индапамид или хлорталидон [32].

Как подчеркивается в рекомендациях Европейского общества кардиологов (ESC) и Европейского общества по АГ (2024 г.), у пациентов с непредсказуемой реакцией на АГП (например, у пожилых, у лиц с автономной дисфункцией) прием СК АГП позволяет быстрее корректировать терапию [33].

F. Moriarty и соавторы (2019) отметили, что ФК может затруднять коррекцию дозы, приводя к потенциальной недостаточной дозе или передозировке препаратов. В этом же исследовании было показано, что при назначении ФК повышается риск лекарственных взаимодействий [34].

Преимущества СК

у отдельных групп пациентов

Терапия СК АГП, возможно, будет иметь преимущества у пожилых, у людей, склонных к гипотонии, у пациентов со множественной сопутствующей патологией, когда назначенная сразу ФК может привести к развитию побочных эффектов. Если нежелательные явления возникают на фоне ФК, то трудно и часто невозможно определить, какой именно компонент их вызвал. Это затрудняет коррекцию терапии и может привести к необоснованной отмене всей ФК. В случае же использования СК при необходимости есть возможность заменить один компонент лекарственной комбинации на другой, возможность разделить схему приема компонентов по времени суток, что может дать более устойчивый антигипертензивный эффект в течение 24 часов (например, блокатор РААС пациенты принимают утром, а блокатор кальциевых каналов (БКК) — вечером) [35].

Особые клинические ситуации

Что касается особых клинических ситуаций и как показывают данные метаанализа L. A. Magee и соавторов (2015), во время беременности ФК

(например, с блокатором рецепторов ангиотензина (БРА) или иАПФ) противопоказаны из-за риска развития тератогенного эффекта, а золотым стандартом является назначение свободной комбинации метилдопы и лабеталолола. Этот анализ также подчеркивает, что у беременных оптимальным является индивидуальный подбор монотерапии с возможностью быстрого изменения класса и дозы, а не использование фиксированных схем [36].

В исследовании PATHWAY-2 (2015) у пациентов с вторичной эндокринной АГ вследствие гиперальдостеронизма именно добавление спиронолактона к базовой АГТ, состоящей из трех препаратов: иАПФ или БРА, БКК и ТД, снижало АД эффективнее ($-8,7$ мм рт. ст. САД) за счет более точного дозирования [37].

Перспективы и направления дальнейших исследований ФК

1. Долгосрочные исходы: большинство РКИ охватывают период 3–5 лет, тогда как влияние ФК на отдаленную выживаемость (10 и более лет) изучено недостаточно.

2. Оптимизация комбинаций: требуются прямые сравнения разных ФК (иАПФ + БКК, БРА + диуретик, тройные комбинации) для определения оптимальных стратегий у пациентов с СД, резистентной АГ, ХБП.

3. Персонализированный подход: перспективным направлением является изучение фармакогенетики — влияния генетических особенностей на ответ терапии (например, полиморфизм генов РААС).

Несмотря на широкую линейку ФК, они не охватывают все возможные комбинации антигипертензивных групп и доз. В случае наличия у пациента в анамнезе редкого противопоказания или особенностей метаболизма оптимальная ФК может отсутствовать на фармацевтическом рынке. По данным О. С. Левченковой с соавторами (2024), выбор ФК АГП и имеющихся в них соотношений дозировок компонентов в РФ с каждым годом увеличивается, однако среди СК он по-прежнему больше [35].

Экономические аспекты применения комбинированной терапии

Исследования показывают, что в странах с ограниченными ресурсами терапия комбинированными АГП дешевле на 20–30%, особенно при использовании дженерических препаратов [39]. Однако этот эффект нивелируется при низкой приверженности терапии за счет повышения стоимости лечения пациентов из-за повторных госпитализаций. Так, в исследовании В. Hutchinson и соавторов (2024) с экономическим моделированием для 24 стран с разным уровнем дохода было показано, что комбиниро-

ванная терапия чаще оказывается экономически оправданной благодаря: снижению сопутствующих расходов на госпитализации и дополнительные обследования; повышению приверженности терапии и, как следствие, уменьшению числа ССС [38].

По данным ретроспективного анализа базы Ломбардии (2023), применение тройной ФК обеспечивает более низкие расходы здравоохранения по сравнению со СК. Общие затраты на услуги в группе тройной ФК составили 721 евро (в сравнении с 811 евро в группе СК), наиболее заметный эффект в экономии бюджета внесло сокращение числа госпитализаций, которые обошлись в 393 евро для ФК и 477 евро для СК. Описанные преимущества не зависели от пола, возраста, клинического статуса пациента, количества препаратов сопутствующей терапии [20]. Сопоставимые результаты демонстрируют данные анализа медицинских карт Немецкого государственного фонда здравоохранения (2025), где средние общие затраты на лечение составили 4 708 евро для стратегии применения ФК против 5 669 евро для стратегии СК соответственно (ОР 0,830, $p < 0,001$) [29]. Приведенные данные говорят, что стратегия применения ФК в сравнении с использованием СК выглядит наиболее оправданной с точки зрения уменьшения затрат на здравоохранения.

Заключение

Проведенный анализ подтверждает, что стратегия применения ФК в сравнении со СК обеспечивает стабильный контроль АД, лучшую приверженность терапии, имеет фармакоэкономические преимущества для здравоохранения. Однако терапия СК может быть предпочтительна в случаях: необходимости индивидуального титрования доз у пожилых, пациентов с ХБП, у людей, склонных к ортостатическим реакциям; у беременных, у пациентов с вторичной АГ; а также при наличии финансовых ограничений, обусловленных дефицитом бюджета учреждения здравоохранения, или недостаточностью средств у пациента. Особенно важна ранняя и рациональная комбинация препаратов для снижения риска СС осложнений и улучшения СС прогноза. Приведенные данные демонстрируют уменьшение риска развития ССС при применении ФК в сравнении со СК АГП. ФК «периндоприл/индапамид» и ФК «периндоприл/индапамид/амлодипин» представляют собой эффективную стратегию лечения АГ, демонстрируют высокую приверженность терапии. ФК «амлодипин/аторвастатин/периндоприл» демонстрирует значимое снижение уровня АД, а также снижение уровня холестерина. При использовании комплексных полипипулов, включающих антигипертензивные средства и ста-

тины, отмечен не только контроль параметров АД и липидов, но и значимое снижение риска ИМ и МАСЕ.

Финансирование/Funding

Статья подготовлена при поддержке компании «Сервье» (Франция). / This article was funded by SERVIER (France).

Конфликт интересов / Conflict of interest

Автор заявил об отсутствии конфликта интересов. / The author declares no conflict of interest.

Список литературы

1. Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Имаева А. Э., Капустина А. В., Муромцева Г. А., Евстифеева С. Е. и др. Распространенность артериальной гипертонии, охват лечением и его эффективность в Российской Федерации (данные наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ-2). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2019;15(4):450–466. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-4-450-466>
2. Balanova YuA, Shalnova SA, Imaeva AE, Kapustina AV, Muromtseva GA, Evstifeeva SE, et al. Prevalence of arterial hypertension, treatment coverage, and its effectiveness in the Russian Federation (data from the ESSE-RF-2 study). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(4):450–466. (In Russ.) <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-4-450-466>
3. Jeemon P, Séverin T, Amodeo C, Adler AJ, Agodoa L, Agyemang C, et al. World heart federation roadmap for hypertension — a 2021 update. *Glob Heart*. 2021;16(1):63. <https://doi.org/10.5334/gh.1066>
4. Zhou B, Perel P, Mensah GA, Ezzati M. Global epidemiology, health burden and effective interventions for elevated blood pressure and hypertension. *Nat Rev Cardiol*. 2021;18(11):785–802. <https://doi.org/10.1038/s41569-021-00559-8>
5. World Health Organization. Global report on hypertension: the race against a silent killer. Geneva: World Health Organization; 2023 Sep 19 [cited 2023 Sep 20]. 276 p. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240081062>
6. Worldwide 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)
7. Баланова Ю. А., Драпкина О. М., Куценко В. А., Имаева А. Э., Концевая М. В., Максимов С. А. и др. Артериальная гипертония 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>
8. Balanova YA, Drapkina OM, Kutsenko VA, Imaeva AE, Kontsevaya MV, Maksimov SA, et al. Arterial hypertension in the Russian population during the COVID-19 pandemic: gender differences in prevalence, treatment, and effectiveness. Data from the ESSE-RF3 study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(8S):3785. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3785>
9. Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Куценко В. А., Имаева А. Э., Капустина А. В., Муромцева Г. А. и др. Вклад артериальной гипертонии 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>
10. Balanova YA, Shalnova SA, Kutsenko VA, Imaeva AE, Kapustina AV, Muromtseva GA, et al. The contribution of arterial hypertension and other risk factors to survival and mortality in the Russian population. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(5):3003. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-3003>
11. The ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2010;362(17):1575–1585. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1001286>
12. The ADVANCE Collaborative Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2007;370(9590):829–840. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61303-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61303-8)
13. Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Куценко В. А., Имаева А. Э., Капустина А. В., Муромцева Г. А. и др. Популяционные аспекты терапии артериальной гипертонии. Фокус на фиксированные комбинации. *Артериальная гипертония*. 2022;28(5):482–491. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2022-28-5-482-491>
14. Balanova YA, Shalnova SA, Kutsenko VA, Imaeva AE, Kapustina AV, Muromtseva GA, et al. Population aspects of hypertension therapy: focus on fixed combinations. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2022;28(5):482–491. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2022-28-5-482-491>
15. Карпов Ю. А., Горбунов В. М., Логунова Н. А. Применение тройной фиксированной комбинации в лечении артериальной гипертонии — возможность эффективного контроля артериального давления при использовании комбинированной антигипертензивной терапии: основные результаты Российского наблюдательного исследования ТРИКОЛОП. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(10):4130. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4130>
16. Karpov YA, Gorbunov VM, Logunova NA. Use of triple fixed combination in hypertension treatment: possibility of effective blood pressure control with combined antihypertensive therapy. Main results of the Russian observational study TRICOLOR. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(10):4130. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4130>
17. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Pharmacological blood pressure lowering for primary and secondary prevention of cardiovascular disease across different levels of blood pressure: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet*. 2021;397(10285):1625–1636. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00590-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00590-0)
18. Tóth K. Antihypertensive efficacy of triple combination perindopril/indapamide plus amlodipine in high-risk hypertensives: results of the PIANIST study (Perindopril-Indapamide plus Amlodipine in high-risk hypertensive patients). *Am J Cardiovasc Drugs*. 2014;14(2):137–145. <https://doi.org/10.1007/s40256-014-0067-2>
19. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021–3104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
20. Mazza A, Lenti S, Schiavon L, Sacco AP, Dell'Avvocata F, Rigatelli G, Ramazzina E. Fixed-dose triple combination of antihypertensive drugs improves blood pressure control: from clinical trials to clinical practice. *Adv Ther*. 2017;34(4):975–985 <https://doi.org/10.1007/s12325-017-0511-1>
21. Mallat SG, Tanios BY, Itani HS, Lotfi T, Akl EA. Free versus fixed combination antihypertensive therapy for essential arterial hypertension: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2016;11(8): e0161285. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161285>

17. Bangalore S, Kamalakkannan G, Parkar S, Messerli FH. Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis. *Am J Med.* 2007;120(8):713–719. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2006.08.033>
18. Sherrill B, Halpern M, Khan S, Zhang J, Panjabi S. Single-pill vs free-equivalent combination therapies for hypertension: a meta-analysis of health care costs and adherence. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2011;13(12):898–909. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7176.2011.00550.x>
19. Borghi C, Balagopal P, Konradi A, Bortolotto LA, Degli Esposti L, Perrone V, et al. Adherence to triple single-pill combination of perindopril/indapamide/amlodipine: findings from real-world analysis in Italy. *Adv Ther.* 2023;40(1):1765–1722. <https://doi.org/10.1007/s12325-023-02451-y>
20. Rea F, Morabito G, Savaré L, Pathak A, Corrao G, Mancina G. Adherence and related cardiovascular outcomes to single-pill vs separate-pill administration of antihypertensive triple-combination therapy. *Journal of Hypertension.* 2023;41(9):1758–1767. <http://journals.lww.com/jhypertension>
21. Morabito G, Rea F, Corrao G, Mancina G. Adherence to perindopril/amlodipine/atorvastatin combination according to the administration strategy: a real-world retrospective analysis. *European Heart Journal – Quality of Care and Clinical Outcomes.* 2025;qcae116. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcae116>
22. Wang N, Salam A, Webster R, de Silva A, Guggilla R, Stepien S, et al. Association of low-dose triple combination therapy with therapeutic inertia and prescribing patterns in hypertension: a secondary analysis of the TRIUMPH randomized clinical trial. *JAMA Cardiol.* 2020;5(11): 1219–1226. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.2739>
23. Збышевская Е. В., Гумерова В. Е., Эринчек В. П., Логунова Н. А. Оценка эффективности тройной фиксированной комбинации у пациентов с недостаточным контролем артериального давления. *Российский кардиологический журнал.* 2022;27(1):4821. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-4821>
- Zbyshevskaya EV, Gumerova VE, Erinchek VP, Logunova NA. Evaluation of the efficacy of triple fixed combination therapy in patients with insufficient blood pressure control. *Russian Journal of Cardiology.* 2022;27(1):4821. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-4821>
24. Кашталап В. В. Медикаментозная терапия артериальной гипертензии и дислипидемии: возможности препарата Липертанс (на примере клинического наблюдения). *Российский кардиологический журнал.* 2022;27(11):5285. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5285>
- Kashtalap VV. Therapy for hypertension and dyslipidemia: potential of Lipertans (on the example of a clinical observation). *Russian Journal of Cardiology.* 2022;27(11):5285. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5285>
25. Ежов М. В., Кухарчук В. В., Сергиенко И. В., Ахмеджанов Н. М., Воевода М. И., Гуревич В. С. и др. Существующие проблемы и новые возможности в лечении дислипидемий. Совместное заключение по итогам Экспертного совета. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2021;17(1):169–172. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2021-02-02>
- Ezhov MV, Kukharchuk VV, Sergienko IV, Akhmedzhanov NM, Voevoda MI, Gurevich VS, et al. Existing problems and new opportunities in the treatment of dyslipidemia. Joint conclusion based on the results of the Expert Council. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2021;17(1):169–172. (In Russ.) <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2021-02-02>
26. Wald DS, Wald NJ, Morris JK, Taylor DJ, Law M. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11 000 participants from 42 trials. *Am J Med.* 2009;122(3):290–300. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2008.09.038>
27. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med.* 2008;358(18):1887–1898. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0801369>
28. Ho CT, Tung YC, Chou SH, Hsiao FC, Lin YS, Chang CJ, et al. Clinical outcomes in hypertensive patients treated with a single-pill fixed-dose combination of renin-angiotensin system inhibitor and thiazide diuretic. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2018;20(12):1731–1738. <https://doi.org/10.1111/jch.13413>
29. Weisser B, Wassmann S, Predel HG, Schmieder RE, Gillessen A, Wilke T, et al. Effect of a single pill concept on clinical and pharmacoeconomic outcomes in cardiovascular diseases. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2025;10(8):686–693. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvae059>
30. Snyman JR, Bortolotto LA, Degli Esposti L, Jayagopal PB, Konradi AO, Perrone V, et al. A real-world analysis of outcomes and healthcare costs of patients on perindopril/indapamide/amlodipine single-pill vs. multiple-pill combination in Italy. *J Hypertens.* 2024;42(1):136–142. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003570>
31. Котовская Ю. В. Пожилой пациент с артериальной гипертензией: фокус на индивидуализацию терапии. *Терапия.* 2022;8(9):145–151. <https://doi.org/10.18565/therapy.2022.9.145-151>
- Kotovskaya YV. Elderly patient with arterial hypertension: focus on therapy individualization. *Therapy.* 2022;8(9):145–151. <https://doi.org/10.18565/therapy.2022.9.145-151>
32. Медведева Е. А., Усова Е. И., Соловьева А. Е., Дубинина М. В., Виллевалде С. В., Звартану Н. Э. и др. Пациенты с артериальной гипертензией и хронической болезнью почек как приоритетная группа для программ первичной профилактики. *Российский кардиологический журнал.* 2024;25(8):581–592. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5812>
- Medvedeva EA, Usova EI, Solovyova AE, Dubinina MV, Villevalde SV, Zvartanu NE, et al. Patients with hypertension and chronic kidney disease as a priority group for primary prevention programs. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(3):5812. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5812>
33. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Cannavan MD, Ceconi C, et al; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J.* 2024;45(38):3912–4018. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178>
34. Moriarty F, Bennett K, Fahey T. Fixed-dose combination antihypertensives and risk of therapeutic duplication and drug interactions: a population-based cohort study. *Heart.* 2019;105(3):204–210. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-313492>
35. Левченкова О. С., Галимулина Р. Р., Комев Б. Р., Зангнет К. Д. Выбор между фиксированными дозированными комбинациями антигипертензивных средств и их свободными комбинациями в лечении артериальной гипертензии. *Архивъ внутренней медицины.* 2024;14(5):325–338. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2024-14-5-325-338>
- Levchenkova OS, Galimulina RR, Komev BR, Zagnet KD. Choice between free combination of antihypertensive agents and fixed dosed combinations in the treatment of arterial hypertension. *The Russian Archives of Internal Medicine.* 2024;14(5):325–338. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2024-14-5-325-338>
36. Magee LA, Abalos E, von Dadelszen P, Sibai B, Easterling T, Walkinshaw S, et al. How to manage hypertension in pregnancy effectively: a meta-analysis of randomized trials. *Br J Clin Pharmacol.* 2011;72(2):177–187. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2011.04002.x>
37. 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 hy-

pertension (PATHWAY-2): a randomized, 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)

38. Hutchinson B, Husain MJ, Nugent R, Kostova D. Comparing scale up of status quo hypertension care against dual combination therapy as separate pills or single pill combinations: an economic evaluation in 24 low- and middle-income countries. *EClinical Medicine*. 2024;75:102778. <https://doi.org/10.1016/j.eclim.2024.102778>

Вклад автора

В. Р. Гауэрт — концепция, написание рукописи, научное редактирование, критический обзор, критическая оценка интеллектуального содержания рукописи, утверждение текста рукописи.

Author contributions

V. R. Gauert — general concept, drafting the manuscript, critical review, manuscript approval.

Информация об авторе

Гауэрт Вероника Рудольфовна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Россия, ORCID: 0000-0002-1068-1650, e-mail: gauert68@mail.ru.

Author information

Veronika R. Gauert, MD, PhD, Associate Professor, Department of Endocrinology, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia, ORCID: 0000-0002-1068-1650, e-mail: gauert68@mail.ru.

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 черно-белым 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».