



Артериальная гипертензия

Научно-практический рецензируемый журнал

Содержание

Распространенность хронической болезни почек при артериальной гипертензии

Резистентная артериальная гипертензия при патологии почек и почечных артерий

Прогноз пациентов при разных фенотипах кардио-рено-гепато-метаболического синдрома

Факторы риска рецидива персистирующей и длительно персистирующей фибрилляции предсердий

Том 32

№ 2, 2026

ТЕМА НОМЕРА:

**Артериальная гипертензия
и патология почек**

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 25.05.2026

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

Срожикина Н. З. (Ташкент)

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)

Либис Р. А. (Оренбург)

Моисеева О. М. (Санкт-Петербург)

Наркевич К. (Польша)

Небиеридзе Д. В. (Москва)

Недогода С. В. (Волгоград)

Орлов С. Н. (Москва)

Петрищев Н. Н. (Санкт-Петербург)

Симонова Г. И. (Новосибирск)

Срожикина Н. З. (Ташкент)

Хирманов В. Н. (Санкт-Петербург)

Шустов С. Б. (Санкт-Петербург)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Арутюнов Г. П. (Москва)

Боровкова Н. Ю. (Нижний Новгород)

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: 25.05.2026
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

N. Z. Srozhidinova (Tashkent)

SCIENTIFIC EDITOR

L. S. Korostovtseva (St Petersburg)

EDITORIAL BOARD

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

EDITORIAL COUNCIL

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

Содержание

- 130** Лаврищева Ю. В., Яковенко А. А.
Распространенность хронической болезни почек у пациентов с артериальной гипертензией
- 138** Куулар А. А., Лясникова Е. А., Чебан Л. Ю., Ситникова М. Ю., Шляхто Е. В. **Кардио-рено-гепато-метаболический синдром у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с умеренно сниженной фракцией выброса и постинфарктным кардиосклерозом: представленность компонентов, фенотипические группы и отдаленный прогноз**
- 160** Баранова Е. И., Куликов А. Н., Кацап А. А., Метлинская А. И. **Эффективное лечение резистентной артериальной гипертензии у больной с критическим стенозом почечной артерии единственной почки (описание клинического случая и обзор литературы)**
- 173** Жежа В. В., Евсиков Е. М., Теплова Н. В., Кузьмин О. Б., Столбова М. В. **Динамика экскреции биомаркеров повреждения почек у больных с артериальной гипертензией и хронической болезнью почек, осложненной хронической сердечной недостаточностью, при комбинированной антигипертензивной терапии и лечении сердечными гликозидами**
- 182** Реброва Д. В., Фогт С. Н., Черников Р. А., Слепцов И. В., Федоров Е. А., Чинчук И. К., Шихмагомедов Ш. Ш., Ворохобина Н. В., Русаков В. Ф., Краснов Л. М. **Клинические проявления феохромоцитом/параганглиом в зависимости от формы заболевания: анализ крупной выборки пациентов**

Content

- 130** Lavrishcheva Y. V., Jakovenko A. A.
Prevalence of chronic kidney disease in patients with arterial hypertension
- 138** Kuular A. A., Lyasnikova E. A., Cheban L. Yu., Sitnikova M. Yu., Shlyakheto E. V. **Cardiovascular-kidney-liver-metabolic syndrome in patients with chronic heart failure with mildly reduced ejection fraction and post-infarction cardiosclerosis: prevalence of its components, phenotypic groups and long-term prognosis**
- 160** Baranova E. I., Kulikov A. N., Katsap A. A., Metlinskaya A. I. **Effective management of resistant hypertension in a patient with critical renal artery stenosis of a solitary kidney (case report and literature review)**
- 173** Zhezha V. V., Evsikov E. M., Teplova N. V., Kuzmin O. V., Stolbova M. V. **Urinary excretion of kidney damage biomarkers in hypertensive patients with chronic kidney disease, chronic heart failure, and with combined antihypertensive therapy and cardiac glycosides**
- 182** Rebrova D. V., Fogt S. N., Chernikov R. A., Sleptsov I. V., Fedorov E. A., Chinchuk I. K., Shikhmagomedov Sh. Sh., Vorokhobina N. V., Rusakov V. F., Krasnov L. M. **Clinical manifestations of pheochromocytomas and paragangliomas depending on the disease form and tumor characteristics: an analysis of a large patient cohort**

Содержание

- 194** Шуркевич Н. П., Ветошкин А. С., Карева М. А. **Ретроспективный анализ взаимосвязи вариабельности артериального давления и тяжести течения COVID-19 у пациентов с артериальной гипертензией в условиях арктической вахты**
- 204** Барашкова Е. И., Ионин В. А., Калмансон Л. М., Толстиков И. О., Пигалова Д. В., Баранова Е. И. **Факторы риска рецидива персистирующей и длительно персистирующей фибрилляции предсердий в течение 12 месяцев после планового восстановления синусового ритма**
- 218** Згуевич И. М., Никулина С. Ю., Чернова А. А. **Особенности клинической картины и гемостаза у беременных с артериальной гипертензией и ожирением**
- 233** Габибуллаев Р. М., Махачев Д. Р., Багиева Г. С., Савельева Л. В., Ибрагимова С. А., Урусова Л. С., Латкина Н. В., Удагова А. А., Гасанова С. М., Бабатова Б. М., Джалилова П. М., Белоусова А. А., Тадевосян Р. С., Вольф М. А. **Трудности диагностики первичного гиперальдостеронизма у пациента с хронической болезнью почек и резистентной артериальной гипертензией: клинический случай**

Content

- 194** Shurkevich N. P., Vetoshkin A. S., Kareva V. A. **Relationship between blood pressure variability and the severity of COVID-19 in patients with arterial hypertension under Arctic shift work conditions: a retrospective analysis**
- 204** Barashkova E. I., Ionin V. A., Kalmanson L. M., Tolstikov I. O., Pigalova D. V., Baranova E. I. **Risk factors for recurrence of persistent and long-standing persistent atrial fibrillation within 12 months after scheduled restoration of sinus rhythm**
- 218** Zguevich I. M., Nikulina S. Yu., Chernova A. A. **Clinical manifestations and hemostasis in pregnant women with arterial hypertension and obesity**
- 233** Gabibullaev R. M., Makhachev D. R., Bagieva G. S., Savelieva L. V., Ibragimova S. A., Urusova L. S., Latkina N. V., Udagova A. A., Gasanova S. M., Babatova B. M., Dzhalilova P. M., Belousova A. A., Tadevosyan R. S., Volf M. A. **Diagnostic challenges of primary aldosteronism in a patient with chronic kidney disease and resistant arterial hypertension: a case report**



Глубокоуважаемые коллеги!

Предлагаемый вашему вниманию тематический выпуск журнала посвящен одной из наиболее актуальных проблем современной медицины — взаимосвязи артериальной гипертензии и заболеваний почек. Несмотря на значительные успехи в диагностике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний, хроническая болезнь почек остается частым осложнением артериальной гипертензии, существенно ухудшающим прогноз пациентов и повышающим риск сердечно-сосудистых событий.

Материалы номера отражают широкий спектр клинических и научных аспектов данной проблемы. В выпуск вошли исследования, посвященные распространенности хронической болезни почек среди пациентов с артериальной гипертензией, современным представлениям о кардиоренальных и кардио-рено-метаболических взаимодействиях, вопросам ранней диагностики повреждения почек с использованием биомаркеров, а также особенностям ведения пациентов с резистентной и вторичными артериальными гипертензиями.

Особое место занимают клинические наблюдения, демонстрирующие сложности диагностики и принятия терапевтических решений у пациентов с сочетанной почечной и сердечно-сосудистой патологией и подчеркивающие необходимость междисциплинарного подхода к ведению таких больных.

Надеемся, что материалы выпуска будут полезны как практикующим врачам, так и исследователям, а представленные результаты помогут лучше понимать механизмы кардиоренальных взаимодействий и будут способствовать совершенствованию профилактики, диагностики и лечения пациентов с артериальной гипертензией и заболеваниями почек.

Желаем вам интересного и полезного чтения.

С уважением,
выпускающий редактор,
доктор медицинских наук
Н. З. Срождинова

ISSN 1607-419X

ISSN 2411-8524 (Online)

УДК: 616.61:616.12-008.331.1



Распространенность хронической болезни почек у пациентов с артериальной гипертензией

Ю. В. Лаврищева¹, А. А. Яковенко²

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Лаврищева Юлия Владимировна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: lavrishcheva_yuv@almazovcentre.ru

Статья поступила в редакцию
16.03.26 и принята к печати 06.04.26.

Резюме

Актуальность. Гипертоническая болезнь почек является одним из отдаленных осложнений плохо контролируемой артериальной гипертензии (АГ). Это вторая по значимости причина развития хронической болезни почек (ХБП) после сахарного диабета. АГ является одним из ключевых патогенетических факторов, способствующих прогрессирующему ухудшению функциональной активности почек. **Цель исследования** — изучение общей распространенности хронической болезни почек у пациентов с артериальной гипертензией. **Материалы и методы.** Выполнено ретроспективное исследование (анализ данных амбулаторных эпизодов в период 2021–2024 гг.), в которое были включены все пациенты старше 18 лет, наблюдающиеся амбулаторно в ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России с диагнозом «артериальная гипертензия» (эссенциальная (первичная) гипертензия). Всего в исследование включено 4126 пациентов с АГ. По данным электронных амбулаторных карт были оценены основные клинико-лабораторные параметры и проведена диагностика ХБП. **Результаты.** Результаты оценки распространенности ХБП в зависимости от стадии АГ показали, что у пациентов с АГ 1-й стадии данных за ХБП получено не было. У пациентов с АГ 2-й стадии ХБП встречалась у 39 % (753) пациентов (ХБП С1 встречалась у 48 пациентов, ХБП С2 у 96 пациентов, ХБП С3а у 540 пациентов, ХБП С3б у 69 пациентов). Среди пациентов с АГ 3-й стадии ХБП встречалась у 55 % (862) больных (ХБП С3а у 235, ХБП С3б у 286, ХБП С4 у 323 пациентов, ХБП С5 у 18 пациентов). **Заключение.** На примере крупной выборки амбулаторных пациентов продемонстрирована высокая распространенность ХБП в когорте пациентов с АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, эссенциальная гипертензия, хроническая болезнь почек

Для цитирования: Лаврищева Ю. В., Яковенко А. А. Распространенность хронической болезни почек у пациентов с артериальной гипертензией. Артериальная гипертензия. 2026;32(2):130–137. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2026-2609>. EDN: PLRTAT

Prevalence of chronic kidney disease in patients with arterial hypertension

Y. V. Lavrishcheva¹, A. A. Jakovenko²

¹ Almazov National Medical Research Centre, St Petersburg, Russia

² Pavlov University, St Petersburg, Russia

Corresponding author:

Yulia V. Lavrishcheva,
Almazov National Medical
Research Centre,
2 Akkuratov str., St Petersburg,
197341 Russia.
E-mail: lavrischeva@gmail.com

Received 16 March 2026;
accepted 6 April 2026.

Abstract

Background. Hypertensive kidney disease is one of the long-term complications of poorly controlled arterial hypertension (HTN). This is the second most important cause of the development of chronic kidney disease (CKD) after diabetes mellitus. HTN is one of the key pathogenetic factors contributing to the progressive deterioration of the renal function. **Objective.** The purpose of this study was to study the overall prevalence of chronic kidney disease in patients with HTN. **Design and methods.** We performed a retrospective study (analysis of data on outpatient episodes within the period 2021–2024), which included all outpatients older 18 years treated at the Almazov National Research Medical Center with a diagnosis of HTN (essential (primary) hypertension). A total of 4126 patients with HTN were included in the study. According to electronic outpatient records, the main clinical and laboratory parameters were evaluated and CKD was diagnosed. **Results.** According to the analysis of the CKD prevalence depending on the HTN stage, patients with stage 1 HTN showed no CKD, while it occurred in 39 % (753) of patients with stage 2 HTN (CKD C1 in 48 patients, CKD C2 in 96 patients, CKD C3a in 540 patients, CKD C3b in 69 patients) and in 55 % (862) of patients with stage 3 HTN (CKD C3a in 235 patients, CKD C3b in 286 patients, CKD C4 in 323 patients, CKD C5 in 18 patients). **Conclusion.** In a large sample of outpatients with HTN we demonstrated a high prevalence of CKD.

Keywords: arterial hypertension, essential hypertension, chronic kidney disease

For citation: Lavrishcheva YV, Jakovenko AA. Prevalence of chronic kidney disease in patients with arterial hypertension. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2026;32(2):130–137. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2026-2609>. EDN: PLRTAT

Введение

Хроническая болезнь почек (ХБП) определяется как симптомокомплекс, длящийся более 3 месяцев и характеризующийся маркерами повреждения почек (альбуминурия, структурные изменения) или снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м² [1]. ХБП диагностирована более чем у 850 миллионов человек во всем мире, причем уровень ее распространенности растет из года в год, а профилактика и лечение ХБП стали глобальной проблемой общественного здра-

воохранения [2–4]. Исследование Global Burden of Disease Study прогнозирует, что к 2040 году ХБП станет пятой по значимости причиной смерти в мире [5]. Ожидаемая распространенность ХБП в мире составляет 13,4 % (11,7–15,1 %), а количество пациентов с терминальной стадией заболевания почек, нуждающихся в заместительной почечной терапии, достигает 7 миллионов человек [6]. Стандартизованная по возрасту распространенность ХБП 3–5-й стадий варьирует от 7,6 до 13,7 % в Центральной и Восточной Европе соответственно [7]. ХБП

значительно увеличивает бремя сердечно-сосудистых заболеваний и риск смерти [8].

Во всем мире распространенность ХБП возрастает из-за увеличения распространенности сахарного диабета, артериальной гипертензии (АГ) и ожирения [3, 9]. Гипертоническая болезнь почек (Hypertensive kidney disease) является одним из отдаленных осложнений плохо контролируемой АГ [10, 11]. Это вторая по значимости причина развития ХБП после сахарного диабета [12, 13]. АГ является одним из ключевых патогенетических факторов, способствующих прогрессирующему ухудшению функциональной активности почек [14]. Общая глобальная распространенность ХБП среди пациентов с АГ составляет 34,97% [15]. АГ является причиной примерно 30% случаев выявления терминальной стадии заболевания почек в США [16].

Сложная взаимосвязь между АГ и ХБП, носящая двунаправленный характер, представляет собой глобальную проблему для профилактики ХБП, связанной с АГ [17, 18].

Патофизиология АГ при ХБП включает в себя множество факторов, включая снижение числа функционирующих нефронов, задержку натрия и увеличение объема, активацию симпатической нервной системы, вовлечение системы «ренин-ангиотензин-альдостерон» и наличие гиперfiltrации, что приводит к быстрым и необратимым фиброзным изменениям в клубочке [19]. Нельзя не подчеркнуть роль эндотелиальной дисфункции, характерной для пациентов с ХБП и ассоциированной с АГ, а также повышения артериальной жесткости, являющегося независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [18].

Глобальные последствия поражения почек на фоне АГ выходят за рамки клинических проблем, оказывая влияние на систему здравоохранения, экономику и, самое главное, качество жизни пациентов [17]. Таким образом, наше исследование было проведено для оценки общей распространенности ХБП среди пациентов с АГ и ее детерминантов.

Цель исследования — изучение общей распространенности хронической болезни почек у пациентов с артериальной гипертензией.

Материалы и методы

Выполнено ретроспективное исследование (анализ данных амбулаторных эпизодов в период 2021–2024 гг.), в которое были включены все пациенты старше 18 лет, наблюдающиеся амбулаторно в ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава РФ с диагнозом «артериальная гипертензия (эссенциальная (первичная) гипертензия)» (критерий исключения: пациенты с вторичной (симптоматической) АГ) (клинические рекомендации Россий-

ского кардиологического общества. Артериальная гипертензия у взрослых. 2020 год) [20].

Ход исследования включал идентификацию пациентов, соответствующих критериям включения, с последующей выгрузкой анамнестических, клинико-лабораторных показателей в оригинальную базу данных. Всего в исследование включено 4126 пациентов с АГ. По данным электронных амбулаторных карт были оценены основные клинико-лабораторные параметры и проведена диагностика ХБП по уровню СКФ (формула СКФ EPI) и альбуминурии (клинические рекомендации Ассоциации нефрологов. Хроническая болезнь почек (ХБП). 2021 год) [21]. У 11% (454) пациентов, в связи с отсутствием амбулаторных (анамнестических, клинико-лабораторных) данных, диагностика ХБП была невозможна, и они были исключены из дальнейшего анализа.

Статистический анализ данных 3672 пациентов проводили с использованием общепринятых параметрических и непараметрических методов, объединенных в пакет прикладных статистических программ STATISTICA Ver. 8.0 (StatSoft, Inc., США). Центральные тенденции при нормальном распределении признака оценивали по величине средних значений и среднеквадратического отклонения ($M \pm \sigma$). Статистическую значимость межгрупповых различий количественных переменных определяли с помощью дисперсионного анализа (ANOVA), критерия Манна–Уитни или Уилкоксона, бинарных переменных — с помощью χ^2 -критерия. Нулевую гипотезу (ошибка первого рода) отвергали при $p < 0,05$.

Результаты

В исследование были включены 3672 пациента, среди них 64% ($n = 2350$) мужчин и 36% ($n = 1322$) женщин. АГ (критерий включения) была диагностирована у 3672 пациентов (100%), АГ 1-й стадии — у 183 пациентов (5%), АГ 2-й стадии — у 1909 пациентов (52%) и АГ 3-й стадии — у 1580 пациентов (43%). Возраст пациентов варьировал от 18 лет до 93 лет. Средний возраст на момент включения в исследование составил $64,3 \pm 11,3$ года (средний возраст женщин $66,2 \pm 11,1$ года, средний возраст мужчин $61,4 \pm 9,5$ года, $p < 0,001$). Пациенты в возрасте до 44 лет были представлены в 6% случаев, 26% пациентов относились к возрастной группе 45–59 лет, 19% пациентов составили группу 75–89 лет и менее 0,2% пациентов были старше 90 лет. Наибольшее число пациентов (48,8%) относились к возрастной группе 60–74 года ($p < 0,001$). Средняя длительность АГ на момент включения пациентов в исследования составила $18,6 \pm 5,3$ года, длительность АГ колебалась в диапазоне от 1 до 48 лет

(средняя длительность АГ у мужчин составила $17,4 \pm 8,9$ года, у женщин — $23,6 \pm 9,5$ месяца, $p < 0,001$).

ХБП на момент включения пациентов в исследование была диагностирована у 44 % (1615) пациентов. Из них стадия С1 выявлена у 3 % (48), все с категорией альбуминурии А2 (С1А2); стадия С2 — у 6 % (96), все с А2 (С2А2); стадия С3а — у 48 % (775), из них С3аА1 — у 8 % (129), С3аА2 — у 31 % (501), С3аА3 — у 6 % (97), у 3 % (48) амбулаторные данные по оценке альбуминурии отсутствовали; стадия С3б — у 22 % (355), из них С3бА1 — у 3 % (48), С3бА2 — у 11 % (177), С3бА3 — у 2 % (32), у 6 % (98) данные отсутствовали; стадия С4 — у 20 % (323), из них С4А1 — у 2 % (32), С4А2 — у 10 % (161), С4А3 — у 3 % (48), у 5 % (82) данные отсутствовали; стадия С5 — менее чем у 1 % (18), у всех амбулаторные данные по альбуминурии отсутствовали. Данных за ХБП получено не было у 56 % (2057) пациентов. Отсутствие данных по оценке альбуминурии в электронных амбулаторных картах встречалось у 1031 пациента (25 %), что могло существенно исказить данные о распространенности ХБП С1–С2 в нашем исследовании.

Результаты оценки распространенности ХБП в зависимости от стадии АГ показали, что у пациентов с АГ 1-й стадии данных за ХБП получено не было. У пациентов с АГ 2-й стадии ХБП встречалась у 39 % (753) пациентов (ХБП С1 — у 48 па-

циентов, ХБП С2 — у 96 пациентов, ХБП С3а — у 540 пациентов, ХБП С3б — у 69 пациентов). У пациентов с АГ 3-й стадии ХБП встречалась у 55 % (862) пациентов (ХБП С3а — у 235 пациентов, ХБП С3б — у 286 пациентов, ХБП С4 — у 323 пациентов, ХБП С5 — у 18 пациентов). Доля пациентов с ХБП увеличивается по мере нарастания стадии АГ ($\chi^2 = 22,580$, $p = 0,001$).

Средний возраст пациентов с ХБП составил $66,1 \pm 10,3$ года, у пациентов без ХБП — $57,2 \pm 9,1$ года, $p < 0,001$. ХБП была выявлена у 1057 мужчин (45 % от общего количества обследованных мужчин) и у 558 женщин (42 % от общего количества обследованных женщин). В целом по группе различий между мужчинами и женщинами выявлено не было ($\chi^2 = 5,140$, $p = 0,417$).

Различия основных клинико-лабораторных и антропометрических показателей в зависимости от наличия ХБП представлен в таблице 1.

У пациентов с ХБП уровень основных клинико-лабораторных показателей в крови (общего белка, щелочной фосфатазы, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, общего билирубина, натрия, калия), показателей клинического анализа крови (гемоглобина, лейкоцитов) статистически значимо не отличался по сравнению с пациентами без ХБП. У пациентов с ХБП выявлялись статистически значимо более высокие значения в сыворотке крови уровня общего холестерина, креатинина,

Таблица 1

Данные основных клинико-лабораторных и антропометрических показателей в зависимости от наличия хронической болезни почек у пациентов с артериальной гипертензией

Показатель	нет ХБП n = 2057	есть ХБП n = 1615	p-значение
Общий белок в сыворотке крови, г/л	$71,3 \pm 4,5$	$69,7 \pm 4,2$	0,25
Общий холестерин в сыворотке крови, ммоль/л	$4,8 \pm 1,1$	$5,6 \pm 1,2$	0,001
Гемоглобин крови, г/л	$131,7 \pm 15,1$	$129,3 \pm 11,7$	0,237
Лейкоциты крови, $\times 10^9/\text{л}$	$5,21 \pm 1,53$	$5,63 \pm 1,75$	0,164
Щелочная фосфатаза в сыворотке крови, Ед/л	$97,4 \pm 10,2$	$98,81 \pm 126,6$	0,590
Аланинаминотрансфераза в сыворотке крови, Ед/л	$18,1 \pm 8,0$	$17,9 \pm 8,2$	0,927
Аспартатаминотрансфераза в сыворотке крови, Ед/л	$20,5 \pm 7,3$	$21,1 \pm 6,7$	0,694
Общий билирубин в сыворотке крови, мкмоль/л	$15,3 \pm 3,8$	$15,5 \pm 2,9$	0,549
Высокочувствительный С-реактивный белок, мг/л*	$3,2 \pm 1,6$	$5,1 \pm 2,2$	0,001
Креатинин в сыворотке крови, мкмоль/л	$111,8 \pm 24,3$	$137,4 \pm 17,1$	0,001
Мочевина в сыворотке крови, ммоль/л	$5,6 \pm 3,7$	$9,8 \pm 4,9$	0,001
Натрий в сыворотке крови, ммоль/л	$137,1 \pm 2,7$	$139,2 \pm 2,4$	0,321
Калий в сыворотке крови, ммоль/л	$4,86 \pm 0,52$	$5,11 \pm 0,95$	0,057
Индекс массы тела, кг/м ²	$24,8 \pm 4,2$	$28,7 \pm 4,6$	0,0001
*При оценке методом иммунотурбидиметрии			

Примечание: ХБП — хроническая болезнь почек.

мочевины, С-реактивного белка, а также показателя индекса массы тела по сравнению с пациентами без ХБП.

Взаимосвязь распространенности основных показателей соматического статуса и наличия ХБП представлена в таблице 2. У пациентов с ХБП было выявлено преобладание всех кардиометаболических факторов (кроме АГ) по сравнению с пациентами из группы без ХБП (АГ была у всех пациентов). У пациентов с ХБП существенно чаще встречались ожирение ($\chi^2 = 9,213$, $p = 0,01$), острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе (ОНМК) ($\chi^2 = 14,428$, $p = 0,001$), острый инфаркт

миокарда ($\chi^2 = 67,183$, $p = 0,001$), сахарный диабет ($\chi^2 = 89,21$, $p = 0,0001$), ИБС и/или периферический атеросклероз ($\chi^2 = 34,234$, $p = 0,001$), фибрилляция и/или трепетание предсердий ($\chi^2 = 143,61$, $p = 0,0001$) и хроническая сердечная недостаточность (ХСН) ($\chi^2 = 213,114$, $p = 0,0001$) по сравнению с группой пациентов без ХБП. Распространенность курения среди пациентов с ХБП была существенно выше по сравнению с пациентами без ХБП ($\chi^2 = 7,964$, $p = 0,01$).

На рисунке 1 представлена распространенность ХБП в зависимости от длительности АГ. Доля пациентов с ХБП увеличивается по мере увеличе-

Таблица 2

Взаимосвязь распространенности основных показателей соматического статуса и наличия хронической болезни почек у пациентов с артериальной гипертензией

Показатель	нет ХБП n = 2057	есть ХБП n = 1615	p-значение
Пол (м/ж), %*	55/58	45/42	—
Возраст, годы	57,2 ± 9,1	66,1 ± 10,3	0,001
Острое нарушение мозгового кровообращения, %*	3	8	0,001
Острый инфаркт миокарда, %*	5	12	0,001
Курение, %*	4	9	0,001
Ожирение, %*	10	17	0,01
Сахарный диабет 2-го типа, %*	14	29	0,0001
Хроническая сердечная недостаточность, %*	56	82	0,0001
ИБС и/или периферический атеросклероз, %*	54	83	0,001
Фибрилляция и/или трепетание предсердий, %*	6	17	0,0001
*% от числа обследованных пациентов в группе			

Примечание: ИБС — ишемическая болезнь сердца; ХБП — хроническая болезнь почек.

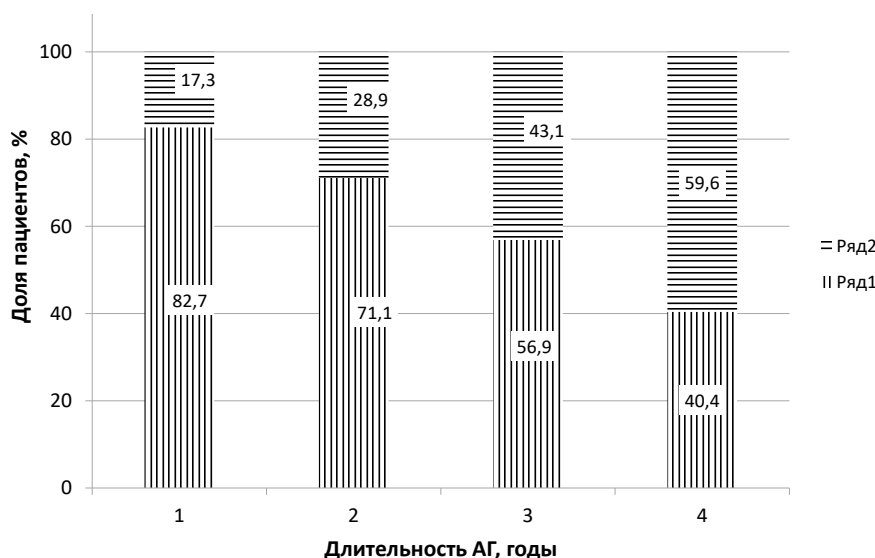


Рисунок 1. Распределение пациентов с артериальной гипертензией в зависимости от длительности артериальной гипертензии и наличия хронической болезни почек

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; ХБП — хроническая болезнь почек.

Таблица 3

Результаты логистического регрессионного анализа (зависимая переменная — хроническая болезнь почек, независимые — возраст и длительность артериальной гипертензии)

ХБП	Const. ВО	Возраст, годы	Длительность АГ, месяцы
Коэффициент регрессии	–2,565	–0,036	0,806
Стандартная ошибка	0,691	0,282	0,309
χ^2 Вальда	13,757	0,016	6,812
р-значение	0,0002	0,898	0,009
Отношение шансов	–	0,964	2,240
–95 % ДИ	–	0,553	1,219
+95 % ДИ	–	1,680	4,114

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; ДИ — доверительный интервал; ХБП — хроническая болезнь почек.

ния длительности АГ. Очевидно, что среди пациентов с длительностью АГ менее 5 лет наиболее низкая распространенность ХБП. Можно предположить, что длительность АГ является независимым фактором риска развития ХБП ($\chi^2 = 43,118$ $p = 0,0001$).

В таблице 3 представлены результаты логистического регрессионного анализа, в который в качестве зависимой переменной включена ХБП, а в качестве независимых — возраст и длительность АГ. Однако, по данным корреляционного анализа Спирмена, взаимосвязь между возрастом и длительностью АГ отсутствует ($R_s = 0,059$, $p = 0,898$). Результаты логистического регрессионного анализа свидетельствуют о том, что именно продолжительность АГ, а не естественное старение в период течения АГ, является независимым фактором риска развития ХБП.

Обсуждение

Одним из осложнений длительно текущей АГ является развитие ХБП, при этом в Российской Федерации практически отсутствуют клинические исследования, оценивающие распространенность ХБП у когорты пациентов с АГ. Настоящее исследование представляет собой проведенную в РФ оценку распространенности ХБП у пациентов с АГ на крупной амбулаторной выборке.

Суммарно в исследование было включено 4126 пациентов, наблюдающихся амбулаторно в ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России с диагнозом «артериальная гипертензия (эссенциальная (первичная) гипертензия)». На этапе включения пациентов в исследование нами были получены данные, свидетельствующие о крайне неудовлетворительной первичной диагностике ХБП у пациентов с АГ на амбулаторном этапе. Несмотря на то, что пациенты с АГ относятся к группе с высоким риском развития ХБП, у 11 % (454) пациентов диагностика ХБП по данным амбулаторных карт не проводилась вообще, отсутствовали данные о динамическом контроле креатинина в сыворотке крови, уровне СКФ, а у 25 % (1031) пациентов отсутствовали результаты определения альбуминурии. Все вышесказанное наглядно демонстрирует наличие существенных проблем в скрининге и своевременной диагностике ХБП у когорты пациентов с АГ. В свою очередь, несвоевременная диагностика ХБП ведет к выявлению ХБП на более поздних, клинически значимых стадиях и не позволяет вовремя начать пациентам персонализированную нефропротективную терапию, что позволило бы существенно снизить скорость прогрессирования ХБП.

В связи с тем, что данное исследование проводилось как ретроспективный анализ амбулаторных

карт, всесторонний сбор анамнестических, клинико-лабораторных данных был крайне затруднителен (у 43 % пациентов отсутствовали данные эхокардиографии, у 32 % — данные липидограммы, у 52 % — данные об исходной степени АГ, у 27 % — точные данные о сопутствующей соматической патологии, у 37 % — полные данные о характере и длительности терапии). Все вышесказанное не позволило нам провести детальный анализ влияния ряда анамнестических, клинико-лабораторных данных на распространенность ХБП у пациентов с АГ, а также оценить обратное влияние самой ХБП на эти факторы.

Общая распространенность ХБП у пациентов с АГ составила 44 % (1615) пациентов, из них у 3 % (48) выявлена ХБП С1, у 6 % (96) — ХБП С2, у 48 % (775) — ХБП С3а, у 22 % (355) — ХБП С3б и у 20 % (323) — ХБП С4, менее 1 % (18) пациентов имели ХБП С5. Отсутствие данных по оценке альбуминурии в электронных амбулаторных картах у 1031 пациента (25 %) могло существенно исказить данные о распространенности ХБП С1–С2 в нашем исследовании. Результаты оценки распространенности ХБП в зависимости от стадии АГ показали, что доля пациентов с ХБП увеличивается по мере увеличения стадии АГ ($\chi^2 = 22,580$, $p = 0,001$). Схожие данные о распространенности ХБП у пациентов с АГ (без СД и с СД) были получены в российском эпидемиологическом исследовании «ХРОНОГРАФ» (44,35 % и 54,05 % соответственно) [22].

Полученные нами данные о распространенности ХБП у пациентов с АГ несколько превышают результаты оценки общей глобальной распро-

страненности ХБП среди пациентов с АГ (34,97% (95-процентный доверительный интервал (ДИ): 29,21; 40,73) [15]. Но при этом они были существенно ниже данных о распространенности ХБП в когорте пациентов с АГ, полученных в арабских странах (55,8–75%), странах Южной Америки (60,10% (95% ДИ: 15,91; 94,30), $I^2 = 99,6\%$), Южной Африки (49,01% (95% ДИ: 37,03; 54,99), $I^2 = 97,10\%$) [13, 15, 23].

ХБП в обследованной когорте пациентов была диагностирована у 44% обследованных пациентов. У них, по сравнению с пациентами без ХБП, в 2 раза чаще был диагностирован сахарный диабет, в 1,8 раза чаще — ожирение, в 1,5 раза чаще — ХСН и ИБС и/или периферический атеросклероз, почти в 3 раза чаще — фибрилляция или трепетание предсердий. Таким образом, пациенты с АГ и ХБП характеризуются более высокой распространенностью компонентов метаболического синдрома, прежде всего — сахарного диабета, ожирения, атеросклероза, а также ХСН. Таким образом, представленные данные еще раз наглядно подчеркивают важность регулярной оценки функции почек и своевременной диагностики ХБП с учетом современных рекомендаций у пациентов из группы риска развития ХБП. Эффективное междисциплинарное взаимодействие врачей, включая кардиологов, эндокринологов и нефрологов, представляется ключевой составляющей в стратегии ведения данной категории пациентов в целях улучшения алгоритмов диагностики и лечения, для замедления прогрессирования не только ХБП, но и АГ, и ее основных детерминантов.

Результаты исследования показали, что доля пациентов с ХБП увеличивается по мере нарастания длительности АГ, при этом средний возраст пациентов с ХБП был на 9 лет старше по сравнению с пациентами без ХБП. Факт, что развитие и прогрессирование ХБП ассоциированы с возрастным снижением функции почек, давно хорошо известен, но результаты логистического регрессионного анализа, в который в качестве зависимой переменной включена ХБП, а в качестве независимых — возраст и длительность АГ, показали, что именно продолжительность АГ, а не естественное старение в период течения АГ, является независимым фактором риска развития ХБП. Данный факт свидетельствует, что скрининг и диагностика ХБП у пациентов с АГ должны проводиться с дебюта АГ и носить строгий динамический характер.

Выводы

На примере крупной выборки амбулаторных пациентов (по данным ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава РФ) продемонстрирована высокая

распространенность ХБП (общая распространенность ХБП составила 44%) в когорте пациентов с диагнозом «артериальная гипертензия (эссенциальная (первичная) гипертензия)».

Полученные в ходе данного клинического исследования данные, свидетельствующие о высокой распространенности ХБП у пациентов с АГ, требуют проведения разработки и внедрения в широкую клиническую практику строгого алгоритма скрининга и ранней диагностики ХБП не только у пациентов с АГ, но и у пациентов из группы риска по развитию ХБП, в том числе пациентов с метаболическим синдромом.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Список литературы / References

1. Levey AS, Eckardt K-U, Dorman NM, Christiansen SL, Hoorn EJ, Ingelfinger JR, et al. Nomenclature for kidney function and disease: report of a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Consensus Conference. *Kidney Int.* 2020;97(6):1117–1129. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.02.010>
2. GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 2020;395(10225):709–733. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30045-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30045-3)
3. Eckardt KU, Delgado C, Heerspink H, Pecoits-Filho R, Ricardo AC, Stengel B, et al. Trends and perspectives for improving quality of chronic kidney disease care: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int.* 2023;104(5):888–903. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.05.013>
4. Chesnaye NC, Ortiz A, Zoccali C, Stel VS, Jager KJ. The impact of population ageing on the burden of chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2024;20(9):569–585. <https://doi.org/10.1038/s41581-024-00863-9>
5. Foreman KJ, Marquez N, Dolgert A, Fukutaki K, Fullman N, McGaughey M, et al. Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016–40 for 195 countries and territories. *Lancet.* 2018;392(10159):2052–2090. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31694-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31694-5)
6. Ji-Cheng Lv, Zhang L-X. Prevalence and disease burden of chronic kidney disease. *Adv Exp Med Biol.* 2019;1165:3–15. https://doi.org/10.1007/978-981-13-8871-2_1
7. van Rijn MH, de Pinho NA, Wetzels JF, van den Brand JA, Stengel B. Worldwide disparity in the relation between CKD prevalence and kidney failure risk. *Kidney Int Rep.* 2020;5(12):2284–2291. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.09.040>
8. Hassan MB, Siddique S, Maheshwari SK, Neelam F, Neha F, Lohana B, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: pathophysiology and interventional approaches — systematic review. *Medicine (Baltimore).* 2025;104(49):e46189. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000046189>
9. Oluyombo R, Oguntade HB, Soje M, Obajolowo O, Karim M. Obesity and CKD in Sub-Saharan Africa: a narrative review. *Kidney Med.* 2022;4(2):100403. <https://doi.org/10.1016/j.xkme.2021.11.001>

10. Stompor T, Perkowska-Ptasinska A. Hypertensive kidney disease: a true epidemic or rare disease. *Pol Arch Intern Med*. 2020;130(2):130–139. <https://doi.org/10.20452/pamw.15150>
11. Maranduca MA, Clim A, Pinzariu AC, Stasescu C, Sascau RA, Tanase DM, et al. Role of arterial hypertension and angiotensin II in chronic kidney disease. *Experimental Therapeutic Med*. 2023;25(4):1–5. <https://doi.org/10.3892/etm.2023.11852>
12. Chen A, Zou M, Young CA, Zhu W, Chiu H-C, Jin G, et al. Disease burden of chronic kidney disease due to hypertension from 1990 to 2019: a global analysis. *Front Med*. 2021;8:690487. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.690487>
13. Yirga GK, Aytenuw TM, Kassaw A, Hiruy EG, Shiferaw K, Baye AA, et al. Chronic kidney disease among patients with hypertension in Sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2025;25(1):1603. <https://doi.org/10.1186/s12889-025-22828-8>
14. Shahbazi F, Doosti-Irani A, Soltanian A, Poorolajal J. Global forecasting of chronic kidney disease mortality rates and numbers with the generalized additive model. *BMC Nephrol*. 2024;25(1):286. <https://doi.org/10.1186/s12882-024-03720-w>
15. Tekalign T, Awoke N, Asmare H, Lielt G/ Selasie G/Kirsitos, Mistre T, Molalegn M, et al. Global burden of chronic kidney disease among hypertensive patient systematic-review and meta-analysis. 2021. *SSRN Electronic Journal*. <https://doi.org/10.2139/ssrn.3876315>
16. Kopp JB. Rethinking hypertensive kidney disease: arterionephrosclerosis as a genetic, metabolic, and inflammatory disorder. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2013;22(3):266–272. <https://doi.org/10.1097/MNH.0b013e3283600f8c>
17. Liu Y, He Q, Li Q, Tian M, Li X, Yao X, et al. Global incidence and death estimates of chronic kidney disease due to hypertension from 1990 to 2019, an ecological analysis of the global burden of diseases 2019 study. *BMC Nephrol*. 2023;24(1):352. <https://doi.org/10.1186/s12882-023-03391-z>
18. Gallo G, Volpe M, Savoia C. Endothelial dysfunction in hypertension: current concepts and clinical implications. *Front Med*. 2022;8:798958. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.798958>
19. De Bhailis ÁM, Kalra PA. Hypertension and the kidneys. *Br J Hosp Med*. 2022;83(5):1–11. <https://doi.org/10.12968/hmed.2021.0440>
20. 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 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):3786. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786>
- Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Baranova EI, et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3786. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786>
21. Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек (ХБП). *Нефрология*. 2021;25(5):10–82. <https://doi.org/10.36485/1561-6274-2021-25-5-10-82>
- Clinical recommendations. Chronic kidney disease (CKD). *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2021;25(5):10–82. (In Russ.) <https://doi.org/10.36485/1561-6274-2021-25-5-10-82>
22. Кобалава Ж. Д., Виллевалде С. В., Багманова Н. Х., Батюшин М. М., Орлова Г. М. Распространенность маркеров хронической болезни почек у пациентов с артериальной гипертонией в зависимости от наличия сахарного диабета: результаты эпидемиологического исследования хронограф. *Российский кардиологический журнал*. 2018;(2):91–101. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-2-91-101>
- Kobalava ZhD, Villevalde SV, Agmanova NK, Batushin MM, Orlova GM. The prevalence of chronic kidney disease markers in arterial hypertension patients and relation with diabetes: results of epidemiological study khronograph. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;(2):91–101. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-2-91-101>
23. Al Rashdi F, Tabche C, Atwan Z, Al-Qanubi H, Al Khalidi S, Al-Zadjali N, et al. Chronic kidney disease in hypertensive patients: the urgent need for targeted interventions in Arab countries: a systematic review. *Front Nephrol*. 2026;6:1735217. <https://doi.org/10.3389/fneph.2026.1735217>

Вклад авторов

Ю. В. Лаврищева — сбор данных, концепция исследования, написание текста рукописи, редактирование текста, утверждение текста рукописи, научное редактирование, научное руководство; А. А. Яковенко — сопровождение программного обеспечения, разработка дизайна исследования, анализ данных, статистическая обработка данных, критический обзор. Оба автора прочли, одобрили финальную версию и выразили согласие с подачей ее на рассмотрение в журнал, а также утвердили исправленную версию.

Author contributions

Y. V. Lavrishcheva — data acquisition, study concept, manuscript draft, scientific editing, supervision; A. A. Jakovenko — software support, study design development, data analysis, statistical data processing, critical review. 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

Лаврищева Юлия Владимировна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии с клиникой ИМО ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-3073-2785>, e-mail: lavrishcheva_yuv@almazovcentre.ru;

Яковенко Александр Александрович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры нефрологии и диализа ФПО ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-1045-9336>, e-mail: leptin-rulit@mail.ru.

Author information

Yulia V. Lavrishcheva, MD, PhD, Associate Professor, Department of Therapy with the Clinic, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Centre, St Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-3073-2785>, e-mail: lavrishcheva_yuv@almazovcentre.ru;

Alexandr A. Jakovenko, MD, PhD, Associate Professor, Department of Nephrology and Dialysis, the Faculty of Postgraduate Education, Propedeutics of Internal Diseases, Pavlov University, St Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-1045-9336>, e-mail: leptin-rulit@mail.ru.

ISSN 1607-419X

ISSN 2411-8524 (Online)

УДК: 616.12-008.46:616.127-004.8



Кардио-рено-гепато-метаболический синдром у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с умеренно сниженной фракцией выброса и постинфарктным кардиосклерозом: представленность компонентов, фенотипические группы и отдаленный прогноз

А. А. Куулар, Е. А. Лясникова, Л. Ю. Чебан,
М. Ю. Ситникова, Е. В. Шляхто

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр
им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Лясникова Елена Анатольевна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: lyasnikova_ea@almazovcentre.ru

Статья поступила в редакцию
10.03.26 и принята к печати 26.04.26.

Резюме

Актуальность. Взаимосвязь метаболических факторов риска, хронической болезни почек (ХБП), метаболически ассоциированной жировой болезни печени (МАЗБП) и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) актуализирована в концепции кардио-рено-гепато-метаболического синдрома (КРГМС), тесно связанного с конкурирующими рисками неблагоприятных исходов. Влияние бремени КРГМС остается малоизученным при хронической сердечной недостаточности (ХСН) в национальных когортах. **Цель исследования** — оценить частоту компонентов КРГМС, их сочетаний и влияние на отдаленный прогноз пациентов с ХСН с умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) (ХСН_{уФВ}) и постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС). **Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ данных проспективной выборки одноцентрового наблюдательного исследования, в которое было включено 160 мужчин (медиана возраста 62 года) с ПИКС и ХСН_{уФВ} I (15 %) / II (85 %) функционального класса, проходивших обследование в 2018–2020 гг. Все пациенты получали оптимальную медикаментозную терапию ХСН и сопутствующих заболеваний. Наблюдение осуществляли посредством телефонного контакта/визита в клинику с периодичностью 1 раз в 6–12 мес. Средний срок наблюдения составил 5 лет (62 [49–64] мес.). Оценивали фатальные события (общую смертность, смерть от ССЗ и несердечно-сосудистых причин). В зависимости от наличия заболеваний КРГМС (на начало наблюдения), а именно: ожирения, сахарного диабета 2-го типа (СД2) / нарушения толерантности к глюкозе (НТГ), ХБП, МАЗБП — пациенты были разделены на фенотипические группы. **Результаты.** Наблюдалась высокая частота компонентов КРГМС. Артериальную гипертензию (АГ) и дислипидемию имели 92 % и 100 % больных соответственно. Ожирение / избыточная масса тела и СД2 / НТГ регистрировались у 43 % / 44 % и 32 % / 3 % пациентов соответственно. ХБП и МАЗБП выявлялись у каждого пятого пациента. Наличие двух и более анализируемых заболеваний КРГМС имели 33 % участника. АГ наблюдалась в 91 % случаев при отсутствии

изучаемых компонентов КРГМС; в 96 % случаев при наличии одного и в 98 % случаев при наличии двух и более заболеваний КРГМС. Наиболее распространенный фенотип ХСНунФВ в рамках КРГМС был представлен сочетанием ХБП + СД2/НТГ + ожирение. Пятилетняя выживаемость пациентов ХСНунФВ составила 76 %. Ведущими причинами смерти стали ССЗ и онкологические заболевания. ХБП, ФВ ЛЖ, N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) были независимыми факторами плохого прогноза. Наличие ХБП у пациента с ХСНунФВ сопровождалось ростом риска неблагоприятного исхода более чем в 3 раза: ОР 3,5; 95-процентный доверительный интервал (95 % ДИ) 1,45–8,40; $p = 0,005$. Наибольшая пятилетняя смертность была у лиц с ХБП + СД2/НТГ (ожирение в 71 % случаев) и ХБП + СД2/НТГ + МАЖБП (ожирение в 69 % случаев). **Выводы.** У пациентов с ХСНунФВ и ПИКС регистрировалась большая частота компонентов метаболического синдрома: наряду с высокой частотой АГ у каждого третьего пациента выявлялось как минимум два заболевания КРГМС (ожирение, СД2/НТГ, ХБП, МАЖБП). Фенотипические группы ХСНунФВ в рамках КРГМС, связанные с ХБП, имели самый неблагоприятный прогноз. Представленные данные подтверждают необходимость междисциплинарного подхода к ведению пациентов с ХСН и применения персонализированной стратегии, основанной на патофизиологических фенотипах.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, умеренно сниженная фракция выброса, ишемическая болезнь сердца, ожирение, сахарный диабет 2-го типа, хроническая болезнь почек, метаболически ассоциированная жировая болезнь печени, кардио-рено-гепато-метаболический синдром, фенотипы, фенотипические группы

Для цитирования: Куулар А. А., Лясникова Е. А., Чебан Л. Ю., Ситникова М. Ю., Шляхто Е. В. Кардио-рено-гепато-метаболический синдром у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с умеренно сниженной фракцией выброса и постинфарктным кардиосклерозом: представленность компонентов, фенотипические группы и отдаленный прогноз. Артериальная гипертензия. 2026;32(2):138–159. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2026-2607>. EDN: PCIMPY

Cardiovascular-kidney-liver-metabolic syndrome in patients with chronic heart failure with mildly reduced ejection fraction and post-infarction cardiosclerosis: prevalence of its components, phenotypic groups and long-term prognosis

A. A. Kuular, E. A. Liasnikova, L. Yu. Cheban,
M. Yu. Sitnikova, E. V. Shlyakhto
Almazov National Medical Research Centre, St Petersburg, Russia

Corresponding author:
Elena A. Liasnikova,
Almazov National Medical
Research Centre,
2 Akkuratov str., St Petersburg,
197341 Russia.
E-mail: lyasnikova_ea@almazovcentre.ru

*Received 10 March 2026;
accepted 26 April 2026.*

Abstract

Background. The relationship between metabolic risk factors, chronic kidney disease (CKD), metabolic-associated fatty liver disease (MAFLD), and cardiovascular diseases (CVD) is highlighted in the concept of cardiovascular-kidney-liver-metabolic syndrome (CKLMS), which is closely associated with competing risks

of adverse outcomes. The impact of the burden of CKLMS remains poorly understood in chronic heart failure (HF) in national cohorts. **Objective.** To evaluate the frequency of CKLMS components, their combinations, and their impact on the long-term prognosis of patients with HF with mildly reduced ejection fraction (LVEF) (HFmrEF) and post-infarction cardiosclerosis. **Design and methods.** This was a retrospective analysis of data from a prospective, observational, single-center study involving 160 men (median age 62 years) with post-infarction cardiosclerosis and HFmrEF I (15 %) / II (85 %) NYHA functional class, who had been examined in 2018–2020. All patients received optimal medical therapy for HF and concomitant diseases. Follow-up was conducted through telephone contact / clinic visit at intervals of 6–12 months. The average follow-up period was 5 years (62 [49–64] months). Fatal events were assessed (total mortality, death from CVD and non-cardiovascular causes). Depending on the presence of CKLMS diseases (at the start of observational study), namely: obesity, type 2 diabetes mellitus (T2DM) / impaired glucose tolerance (IGT), CKD, MAFLD patients were divided into phenotypic groups. **Results.** A high frequency of CKLMS diseases was observed. Arterial hypertension (HTN) and dyslipidemia were detected in 92 % and 100 % of patients, respectively. Obesity/overweight and T2DM/IGT were registered in 43 % / 44 % and 32 % / 3 % of patients, respectively. CKD and MAFLD were diagnosed in every fifth patient. The presence of two or more CKLMS diseases was observed in 33 % of the participants. HTN was registered in 91 % of cases in the absence of the analyzed CKLMS diseases; in 96 % of cases in the presence of one, and in 98 % of cases in the presence of two or more CKLMS diseases. The most common phenotypic group of HFmrEF was represented by a combination of CKD + T2DM/IGT + obesity. The five-year survival rate of patients with HFmrEF was 76 %. The leading causes of death were CVD and cancer. The CKD, LVEF, and N-terminal brain natriuretic propeptide (NT-proBNP) were independent predictors of poor prognosis. The presence of CKD in a patient with HFmrEF was associated with a more than 3-fold increased risk of mortality: OR 3,5; 95 % confidence interval (CI) 1,45–8,40; $p = 0,005$. The highest five-year mortality was observed in individuals with CKD + T2DM/IGT (obesity in 71 % of cases) and CKD + T2DM/IGT + MAFLD (obesity in 69 % of cases). **Conclusions.** Patients with HFmrEF and post-infarction cardiosclerosis had a higher frequency of metabolic syndrome components: together with a high occurrence of HTN, at least two CKLMS diseases (obesity, T2DM/IGT, CKD, MAFLD) were detected in every third patient. Phenotypic groups of HFmrEF within CKLMS associated with CKD had the most unfavorable prognosis. The presented data confirm the need for an interdisciplinary approach to the management of patients with HF and the use of a personalized strategy based on pathophysiological phenotypes.

Keywords: heart failure, mildly reduced ejection fraction, coronary artery disease, obesity, type 2 diabetes mellitus, chronic kidney disease, metabolic-associated fatty liver disease, cardiovascular-kidney-liver-metabolic syndrome, phenotypes, phenotypic groups

For citation: Kuular AA, Lyasnikova EA, Cheban LYu, Sitnikova MYu, Shlyakhto EV. Cardiovascular-kidney-liver-metabolic syndrome in patients with chronic heart failure with mildly reduced ejection fraction and post-infarction cardiosclerosis: prevalence of its components, phenotypic groups and long-term prognosis. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2026;32(2):138–159. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2026-2607>. EDN: PCIMPY

Введение

Хроническая сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка (ХСНунФВ) представляет собой отдельный фенотип сердечной недостаточности (СН), который в клинической практике встречается у 15–25 % пациентов с ХСН [1, 2]. В отличие от пациентов с ХСН с сохраненной (ХСНсФВ) или сниженной фракцией выброса (ХСНнФВ), больные с ХСНунФВ характеризуются промежуточным спектром клинических и прогностических характеристик, что затрудняет выработку унифицированных подходов к терапии и прогнозированию исходов.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одним из ведущих этиологических факторов

формирования ХСНунФВ, определяя структурно-функциональное ремоделирование сердца и высокий риск неблагоприятного прогноза. Сопутствующие ИБС метаболические девиации и артериальная гипертензия (АГ) вносят определенный вклад в патогенез поражения миокарда у пациентов с ХСНунФВ [3]. Не менее важной коморбидностью при ХСН выступает хроническая болезнь почек (ХБП). Сходство основных звеньев патогенеза, ключевыми из которых являются: АГ, метаболические нарушения, нейрогуморальный дисбаланс и фибротические процессы, определяют сложные двунаправленные связи кардиоренальных отношений. Диапазон встречаемости нарушений жирового и углеводного обмена у пациентов с ХСНунФВ

довольно широк, а частота ХБП, по данным различных исследований, колеблется от 21 % до 53 % [1, 4–6]. Согласно результатам регистра ПРИОРИТЕТ-ХСН, в амбулаторной выборке пациентов с ХСНунФВ в 90 % случаев наблюдалась АГ, почти каждый второй пациент имел ожирение, каждый третий — сахарный диабет 2-го типа (СД2) и дислипидемию; более чем в 40 % случаев диагностировалась ХБП, оказывая значимое негативное влияние на тяжесть течения СН и прогноз на отрезке наблюдения 12 месяцев [1].

В 2023 г. Американской кардиологической ассоциацией, Американской диабетологической ассоциацией и Американским обществом нефрологов была предложена концепция кардио-рено-метаболического синдрома (КРМС) (Cardiovascular-Kidney-Metabolic syndrome), отражающая взаимосвязь между сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), ХБП и метаболическими нарушениями [7]. Избыточное или дисфункциональное висцеральное ожирение, приводящее к развитию инсулинорезистентности, системному микроуровневому воспалению, окислительному стрессу, дислипидемии и эндотелиальной дисфункции, способствует вовлечению в патологический процесс печени в рамках КРМС и развитию неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) или метаболически ассоциированной жировой болезни печени (МАЗБП). МАЗБП, в свою очередь, способствует повышению риска почечной дисфункции, ССЗ и осложнений, включая ХСН, прежде всего с сохраненной фракцией выброса [8, 9]. Общность патофизиологических механизмов и социально-экономических факторов КРМС и МАЗБП способствовала распространению более широкой концепции кардио-рено-гепато-метаболического синдрома (КРГМС) [10].

Очевидно, что КРГМС представляет собой сложное взаимодействие нарушения жирового обмена, СД2, дислипидемии, ХБП, МАЗБП и ССЗ, которые по отдельности ассоциированы с высокими рисками сердечно-сосудистых событий, с одной стороны, конкурируя между собой, а с другой стороны, проявляя синергию в отношении неблагоприятных исходов. Международные и отечественные эксперты рассматривают КРГМС в рамках междисциплинарной проблемы, подчеркивая необходимость внедрения единых стратегий управления данным синдромом от примордиальной профилактики до конечных стадий континуума КРГМС [10, 11]. Однако распространенность компонентов КРГМС, их сочетаний, а также отдаленные последствия КРГМС остаются малоизученными как в популяции, так и при различных фенотипах ХСН. Высокая встречаемость как метаболических факторов, так и ХБП, наличие региональных социально-

экономических и экологических различий в представленности атеросклеротических заболеваний, развитие которых ускоряется в присутствии КРГМС, обуславливает актуальность исследования данного синдрома в национальных когортах.

Цель исследования — оценить частоту компонентов КРГМС, их сочетаний и влияние на отдаленный прогноз пациентов с ХСНунФВ и постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС).

Материалы и методы

Проведено одноцентровое ретро-проспективное исследование. Выполнен ретроспективный анализ данных наблюдательных клинических исследований, проводимых на базе ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России. Пациенты были рекрутированы в рамках лонгитюдных обсервационных протоколов центра компетенции СН, одобренных Этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России (протокол № 2602–18 от 12.02.2018 г. и № 62 от 12.03.2018 г.). Соблюдались стандарты надлежащей клинической практики и принципы Хельсинкской декларации. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие. Критерии включения/невключения были описаны в наших предыдущих публикациях [3, 12].

Включение пациентов в исследование проводилось с марта 2018 г. по сентябрь 2020 г. Наблюдение осуществлялось посредством телефонного контакта с заполнением структурированного опросника или визита в клинику с периодичностью 1 раз в 6–12 мес. Время наблюдения за каждым пациентом рассчитывалось с даты его включения в исследование до наступления первичной конечной точки исследования или даты последнего обследования. Сбор данных об исходах для текущего анализа был завершен в декабре 2025 года.

Для формирования выборки текущего анализа использовались критериальные подходы современных рекомендаций по ХСН, ХБП, НАЖБП/МАЗБП в соответствии с перечисленными ниже условиями.

Критерии включения: мужской пол, возраст 40–75 лет, перенесенный более 12 месяцев назад инфаркт миокарда, фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) (Симпсон) 40–49 %¹, ХСНунФВ 1-й стадии, оптимальная и стабильная медикаментозная терапия ХСН, АГ и СД2 согласно действующим рекомендациям на момент включения пациента в исследование не менее 3 месяцев.

Критерии неключения: постмиокардитическая, дилатационная и гипертрофическая кардиомио-

¹ Согласно определению ХСН с промежуточной ФВЛЖ с 2017 г.

патии; гемодинамически значимые органические поражения клапанов сердца; болезни накопления; вторичные АГ; тромбоэмболия легочной артерии или госпитализация по причине декомпенсации ХСН в течение последних 6 месяцев; ангинозный синдром на уровне III–IV функционального класса (ФК); эквивалентная стенокардия; реваскуляризация миокарда, вальвулопластика или любое электрофизиологическое вмешательство в течение 12 месяцев до включения в исследование; ХСНунФВ 2-й стадии; индекс массы тела $> 40 \text{ кг/м}^2$; гликированный гемоглобин (HbA1c) $> 11\%$; скорость клубочковой фильтрации (СКФ) (СКД-EPI, 2021) $< 30 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$; хронические интоксикации; отсутствие сведений о витальном статусе на конец наблюдения.

Анализировались данные пациентов, полученные на момент включения в наблюдательные протоколы: анамнез; коморбидность, в том числе наличие СД2, нарушения толерантности к глюкозе (НТГ), ХБП, дислипидемии; объективный статус пациента (артериальное давление, масса тела, рост, окружность талии (ОТ) (у пациентов с ожирением), индекс массы тела (ИМТ)). Избыточную массу тела и ожирение оценивали по индексу сухой массы тела больных в состоянии эуволемии (без отека синдрома). О наличии абдоминального ожирения судили по величине ОТ $\geq 94 \text{ см}$. Клиника ХСН I ФК расценивалась на фоне проводимой полноразмерной терапии ХСН, включая мочегонные препараты. В анализ вошли рутинные лабораторные и инструментальные исследования, включая клинический анализ крови, креатинин крови, липидный спектр, показатели гликемии, HbA1c, мочевую кислоту, аланинаминотрансферазу, аспартатаминотрансферазу, электрокардиографию, эхокардиографию (ЭхоКГ), выполненную по стандартному протоколу центра. В перечень собираемых данных входили результаты ультразвукового исследования органов брюшной полости на фоне стабильного течения ХСН за шесть месяцев до и на момент включения в наблюдательные протоколы.

В рамках лонгитюдных исследований в период 2018–2020 гг. проводился забор крови для определения биомаркеров миокардиального повреждения и воспаления. Кровь центрифугировалась при 1500 об./мин. в течение 10 мин. Образцы сыворотки замораживались при -80°C до момента проведения анализа. Сывороточная концентрация N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) была оценена электрохемилюминесцентным методом с применением тест-системы Elecsys (Roche Diagnostic, США). Уровень высокочувствительного С-реактивного белка (вЧСРБ) определялся иммунотурбидиметрическим

методом при использовании реактивов и анализатора Cobas Integra 400 plus (Roche, Франция).

Наличие ХБП определялось на основании данных медицинской документации на момент включения пациентов (2018–2020 гг.). СКФ рассчитывалась по формуле СКД-EPI (2009 г.), актуальной на момент включения. Для определения ХБП использовались устойчивые значения СКФ $< 60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ СКД-EPI (2009 г.) на протяжении ≥ 3 месяцев. Дополнительно значения СКФ были пересчитаны по формуле СКД-EPI (2021 г.), что не повлияло на представленность пациентов с ХБП. В работе приведены расчетные показатели СКФ по методу СКД-EPI (2021 г.).

Проведен ретроспективный анализ исследуемой выборки на наличие МАЖБП. О присутствии МАЖБП у пациента на момент включения в исследование судили по наличию стеатоза печени по данным ультразвукового исследования органов брюшной полости; наличие ≥ 1 фактора кардиометаболического риска; отсутствие других ведущих причин развития жировой болезни печени [13, 14]. Рассчитывались клинические неинвазивные индексы оценки степени фиброза печени: APRI (AST to Platelet Ratio Index) и FIB-4 (Fibrosis-4 index) [17].

В качестве первичной конечной точки (КТ) оценивали: фатальные события (смерть по причине сердечно-сосудистых заболеваний; смерть по причине несердечно-сосудистых заболеваний, включая смерть по причине онкологии и смерть по причине COVID-19; смерть по неизвестной причине). Дополнительно анализировали терапию, регулярность наблюдения (посещение врача не менее 1 раза в год), клиническое течение ХСН (ФК; данные ЭхоКГ; госпитализации, в том числе по причине декомпенсации ХСН; повторные сердечно-сосудистые события (нефатальный острый инфаркт миокарда (ОИМ) и острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК)); реваскуляризации миокарда и периферических артерий; дебют СД2, фибрилляции предсердий (ФП), онкологического заболевания (с уточнением локализации); потребность в заместительной почечной терапии. Данные о пациентах в случае достижения первичной КТ были получены из медицинской документации и от родственников больных. В случае отсутствия контакта на отрезке наблюдения данные о витальном статусе уточнялись с помощью единого реестра наследственных дел.

Статистический анализ проводили с использованием методов параметрической и непараметрической статистики программ StatTech v. 4.12.2 (разработчик — ООО «Статтех», Россия), SPSS Statistics 27.0 (США) и Microsoft Excel 2013 г. (США). Данные представлены в виде среднее $\pm$

стандартное отклонение ($M \pm SD$) (в случае нормального распределения), медианы (Me) и квартильных интервалов ($Q25$ и $Q75$), частот и процентов от общего числа наблюдений n (%). Различия между независимыми выборками оценивали с использованием критерия Манна–Уитни. Непрерывные переменные сравнивались с помощью анализа дисперсии (ANOVA), категориальные переменные — с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела–Уоллиса, апостериорные сравнения — с помощью критерия Данн с поправкой Холма. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Апостериорные сравнения выполнялись с помощью критерия хи-квадрат Пирсона с поправкой Холма. Анализ выживаемости пациентов проводили с помощью метода Каплана–Мейера. Оценку влияний различных сочетаний компонентов КРГМС на КТ проверяли с использованием лог-ранк теста. Для выявления факторов риска неблагоприятного исхода была проведена логистическая регрессия. Все демографические и клинические характеристики были исследованы в качестве потенциальных предикторов. По результатам анализа с помощью одномерной регрессионной модели предиктивные

характеристики были подвергнуты дальнейшему отбору по значимости предсказательных возможностей. Для исследования риска смертности от всех причин при различных сочетаниях компонентов КРГМС были использованы пропорциональные модели регрессии Кокса, рассчитаны отношения рисков (ОР) и их 95-процентные доверительные интервалы (95 % ДИ). Дискриминирующая способность клиничко-лабораторных показателей в отношении неблагоприятного исхода в течение пяти лет оценивалась с использованием ROC-анализа. Для каждого показателя рассчитывали площадь под ROC-кривой (AUC) с 95 % ДИ. Учитывая обратную зависимость ФВ ЛЖ с риском неблагоприятного исхода, при проведении ROC-анализа использовалось инвертированное значение показателя. Значения NT-proBNP включались в анализ после логарифмического преобразования (натуральный логарифм) для нормализации распределения. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В анализ популяционной выборки были включены 160 мужчин (медиана возраста 62 года) с ПИКС и ХСНунФВ преимущественно II ФК (79 %). Медиана срока наблюдения пациентов составила 62 (49–64) месяца. Клинические характеристики пациентов на момент включения в исследование приведены в таблице 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика и терапия пациентов с хронической сердечной недостаточностью с умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка

Показатель	Пациенты с ХСНунФВ (n = 160)
Возраст, годы, Me (Q1; Q3)	62 (57–65)
ПИКС, % (n)	100 (160)
Реваскуляризация миокарда, % (n)	78 (125)
Стенокардия напряжения II ФК, % (n)	24 (39)
Артериальная гипертензия, % (n)	92 (147)
Периферический атеросклероз, % (n)	76 (121)
ОААНК, % (n)	18 (29)
Дислипидемия, % (n)	100 (160)
Фибрилляция предсердий, % (n)	32 (51)
ХОБЛ, % (n)	22 (35)
СОАС, % (n)	35 (56)
Хроническая болезнь почек, % (n)	21 (34)

Продолжение таблицы 1

Показатель	Пациенты с ХСНунФВ (n = 160)
Анемия, % (n)	4,4 (7)
Сахарный диабет 2-го типа / нарушение толерантности к глюкозе, % (n)	32/2,5 (51/4)
МАЗБП, % (n)	19 (30)
Избыточная масса тела, % (n)	44,4 (71)
Ожирение, % (n)	43,1 (69)
I степени	29,4 (47)
II степени	13,8 (22)
Окружность талии (у пациентов с ожирением) ≥ 94 см, % (n) / см, M $\pm$ SD	69 (100) / 111,1 $\pm$ 10,3
Функциональный класс ХСН I/II, % (n)	15 (24) / 85 (136)
Объективный статус на момент включения	
Офисное сАД, мм рт. ст., мл, Ме (Q25; Q75)	120 (114–130)
Офисное дАД, мм рт. ст., мл, Ме (Q25; Q75)	80 (70–80)
ЧСС, уд. в мин., Ме (Q25; Q75),	68 (64–72)
ИМТ, кг/м ² , Ме (Q25; Q75),	29,1 (26,9–32,3)
ФВ ЛЖ, %, Ме (Q25; Q75),	43 (41–47)
Конечно-диастолический объем ЛЖ, мл, Ме (Q25; Q75)	166 (141–189)
Конечно-систолический объем ЛЖ, мл, Ме (Q25; Q75)	90 (75–110)
QRS, мс, Ме (Q25; Q75)	100 (96–116)
Гемоглобин, г/л, M $\pm$ SD	143,7 $\pm$ 12,2
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л, Ме (Q25; Q75)	214,50 (176,00–248,00)
HbA1c (у пациентов с СД2), %, Ме (Q25; Q75)	7,1 (6,6–8,6)
СКФ, мл/мин/1,73 м ² СКД-EPI (2021 г.), Ме (Q25; Q75)	81,6 (68,5–97,0)
АЛТ, Ед/л, Ме (Q25; Q75)	22 (17–31)
АСТ, Ед/л, Ме (Q25; Q75)	21 (17–25)
Общий холестерин, ммоль/л, Ме (Q25; Q75)	4,1 (3,4–4,9)
ХС ЛВП, ммоль/л, Ме (Q25; Q75)	0,93 (0,80–1,15)
Триглицериды, ммоль/л, Ме (Q25; Q75)	1,6 (1,2–2,1)
Мочевая кислота, ммоль/л, Ме (Q25; Q75)	0,36 (0,32–0,44)
NT-proBNP, пг/мл, Ме (Q25; Q75)	271,6 (142,5–646,2)
вчСРБ, мг/л, Ме (Q25; Q75)	1,83 (0,96–3,9)
Индекс FIB-4, M $\pm$ SD	1,17 $\pm$ 0,48
Индекс APRI, M $\pm$ SD	0,25 $\pm$ 0,10
Медикаментозная терапия на момент включения (n = 160)	
ИАПФ/АРА/АРНИ, % (n)	62,5/26,9/5 (100/43/8)
Бета-адреноблокаторы, % (n)	97,5 (156)

Окончание таблицы 1

Показатель	Пациенты с ХСНунФВ (n = 160)
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов, % (n)	41,2 (66)
иНГЛТ2, % (n)	5 (8)
Диуретики, % (n)	56,2 (90)
Статины, % (n)	98,1 (157)
Эзетимиб, % (n)	2,5 (4)
Метформин, % (n)	26,3 (42)
Антиагреганты, % (n)	83,8 (134)
Антикоагулянты, % (n)	31,3 (50)
Медикаментозная терапия на конец наблюдения (n = 92)	
иАПФ/АРА/АРНИ, % (n)	52,2/18,5/23,9 (48/17/22)
Бета-адреноблокаторы, % (n)	93,5 (86)
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов, % (n)	50 (46)
иНГЛТ2, % (n)	33,7 (31)
Диуретики, % (n)	45,7 (42)
Статины, % (n)	98,9 (91)
Эзетимиб, % (n)	19,6 (18)
Метформин, % (n)	32,6 (30)
Антиагреганты, % (n)	57,6 (53)
Антикоагулянты, % (n)	46,7 (43)

Примечание: Данные представлены в виде средних арифметических величин (М) и стандартных отклонений (SD), $M \pm SD$; медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q25–Q75); относительных (%) и абсолютных значений n. АД — артериальное давление; АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспартатаминотрансфераза; вчСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок; дАД — диастолическое артериальное давление; иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; АРА — антагонисты рецепторов ангиотензина II; АРНИ — ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор; ИМТ — индекс массы тела; иНГЛТ2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа; ХС ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности; МАЖБП — метаболически ассоциированная жировая болезнь печени; ОААНК — облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей; ПИКС — постинфарктный кардиосклероз; сАД — систолическое артериальное давление; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; СОАС — синдром обструктивного апноэ во сне; ФК — функциональный класс; ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; ХСНунФВ — хроническая сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка; ЧСС — частота сердечных сокращений; APRI — AST to Platelet Ratio Index; FIB-4 — Fibrosis-4 index; NT-proBNP — N-терминальный предшественник мозгового натрийуретического пептида.

Представленность компонентов КРГМС у пациентов с ХСНунФВ

В анализируемой группе была выявлена большая распространенность компонентов КРГМС. АГ встречалась в 92 % случаев и выступала как конкурирующая по отношению к ИБС причина ХСНунФВ. Достижение целевых уровней артериального давления на момент включения отмечалось у 100 % больных. Избыточная масса тела или ожире-

ние I–II степени регистрировались в 87 % случаев. Все пациенты с ИМТ ≥ 30 кг/м² имели абдоминальный тип ожирения. У каждого третьего больного наблюдался СД2. Нарушение толерантности к глюкозе регистрировалось у четырех пациентов. Дислипидемия наблюдалась у всех пациентов исследуемой когорты. ХБП с СКФ 30–60 мл/мин/1,73 м² (СКД-EPI, 2021) диагностировалась у 21 % пациентов. МАЖБП выявлялась у 19 % респондентов. Зна-

чения индексов APRI и FIB-4 у всех пациентов были в пределах диапазона минимальной вероятности фиброза печени F3 и F4 по METAVIR (для APRI < 0,3 и FIB-4 < 1,3) [15]. Гиперурикемию (повышение уровня мочевой кислоты > 360 мкмоль/л) и уровень вЧСРБ в плазме > 2 мг/л имели 5 % и 14 % больных соответственно. Другие коморбидности ХСНунФВ, ассоциируемые с осложненной стадией КРГМС, включая фибрилляцию предсердий (ФП), хроническую обструктивную болезнь легких, синдром обструктивного апноэ во сне (СОАС), по данным анамнеза, периферический атеросклероз, наблюдались у 32 %, 22 %, 35 %, 76 % пациентов соответственно.

Терапия, наблюдение, динамика функционального статуса и ремоделирования миокарда у пациентов с ХСНунФВ

Все больные находились на оптимальной медикаментозной терапии ХСНунФВ согласно текущим рекомендациям. Терапия на момент включения в исследование: ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (иРААС)—94,4 %, бета-адреноблокаторы—97,5 %, антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР) (спиронолактон

в 90 % случаев)—41,2 %. Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ2) на момент включения в протоколы наблюдательных исследований (2018–2020 гг.) получали 5 % пациентов в рамках гипогликемической терапии. На первом году исследования в 59 % случаев пациенты находились под наблюдением кардиолога/терапевта. Через пять лет только в 25 % случаев пациенты не посещали врача. На конец исследования доля больных, получающих базисную терапию ХСНунФВ (иРААС, бета-адреноблокаторы) оставалась высокой (около 90 %), доля пациентов, получающих АМКР, составила 50 %, наблюдалось шестикратное увеличение применения иНГЛТ2 (33 %).

Отдельно был проведен анализ функционального статуса и динамики ФВ ЛЖ среди выживших пациентов. За пять лет наблюдения доля пациентов, улучшивших ФК ХСН, составила 18,7 %, доля ухудшившихся — 8,8 %. У 72,5 % больных ФК ХСН не изменился. Улучшение ФВ ЛЖ было отмечено у 13 % пациентов, ухудшение — у 14 %, при этом у большинства пациентов (73 %) ФВ ЛЖ оставалась стабильной (рис. 1).

Представленность компонентов КРГМС на начало наблюдения в целом не различалась между

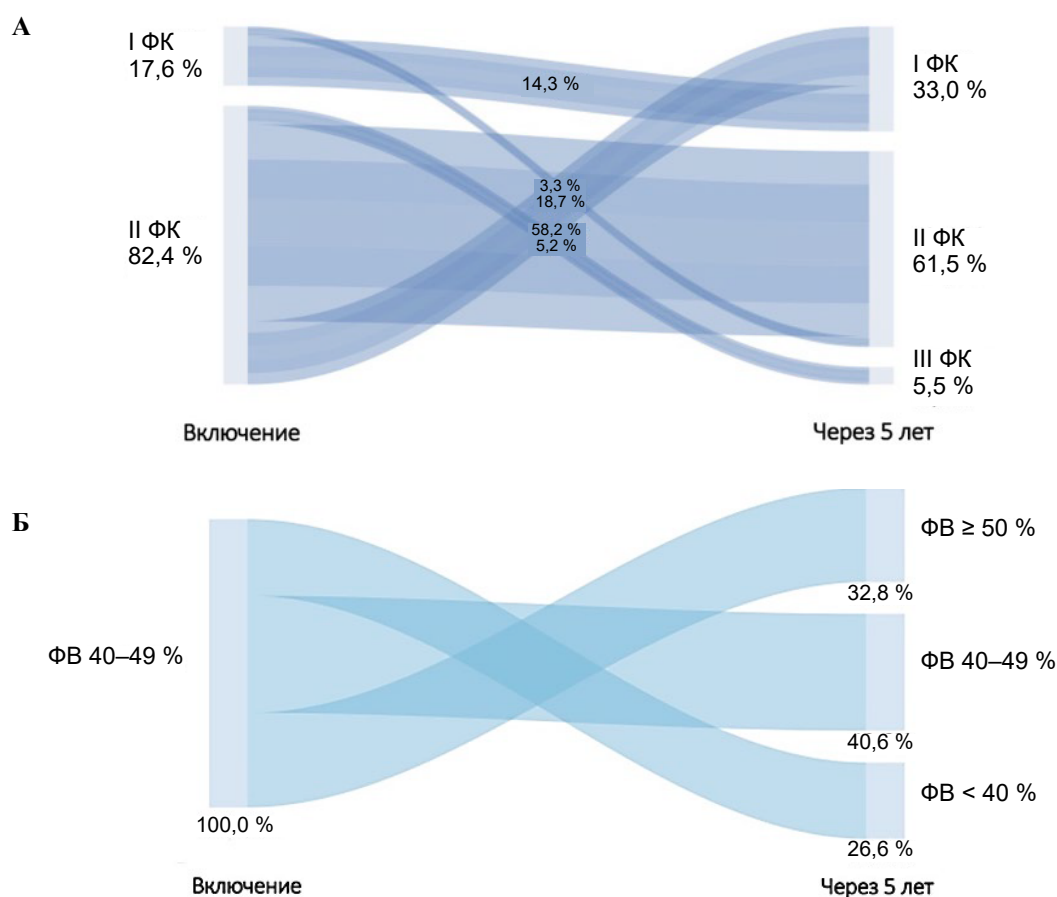


Рисунок 1. Динамика функционального класса (А) и фракции выброса левого желудочка (Б) у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка на отрезке пять лет наблюдения

группами с различными траекториями функционального статуса и ФВ ЛЖ. Однако у пациентов с ухудшением ФВ ЛЖ отмечалась тенденция к более высокой встречаемости СД2 по сравнению с группами пациентов, имеющими другую динамику сократительной способности ЛЖ. СД2 на момент включения наблюдался у 55,6% у пациентов с ухудшением ФВ ЛЖ, в 37,5% и 29,8% случаев регистрировался в группах выживших больных с улучшенной или стабильной ФВ ЛЖ соответственно ($\chi^2 = 2,26$; $p = 0,323$).

Фенотипические группы ХСНунФВ в зависимости от компонентов КРГМС

Участники были разделены на группы в зависимости от представленности нозологий КРГМС (наличие ожирения, СД2/НТГ, ХБП и МАЖБП): от 0 до 4 заболеваний. В дальнейшем проводился анализ с учетом наличия этих компонентов. АГ в анамнезе фигурировала в 95,7%, 98,2%, 94,1% и 93,3% случаев в группах пациентов с ожирением, СД2/НТГ, ХБП и МАЖБП соответственно. Отсутствие и наличие 1 коморбидности регистрировались у 34,4% и 32,5% пациентов с ХСНунФВ. Наличие двух и более анализируемых заболеваний КРГМС имели 33% респондентов. Сочетание двух любых заболеваний имели 16,9% пациентов, трех — 13,8% и четырех — 2,5% больных. АГ наблюдалась у 90,9% пациентов при отсутствии изучаемых компонентов КРГМС, у 96,2% — при наличии одного

компонента и у 98,1% — при наличии двух и более компонентов. Наиболее представленными фенотипическими группами ХСНунФВ в рамках КРГМС были: пациенты с ожирением (16,9%), СД2/НТГ (7,5%) и сочетанием ХБП + СД2/НТГ + ожирение (6,2%) (рис. 2).

Пятилетний прогноз пациентов с ХСНунФВ

Общая выживаемость пациентов составила 75,6%. За период наблюдения умерли 39 пациентов (24,4%). Средняя продолжительность жизни до наступления индексного события (смерти) составила $30,74 \pm 20,49$ месяца ($940,64 \pm 627,05$ дня).

Данные о причинах смерти в четверти процентов случаев (26%, $n = 10$) были недоступны. Среди известных факторов летального исхода у пациентов с ХСНунФВ примерно в 46% ($n = 18$) случаев выступали сердечно-сосудистые причины, в 28% ($n = 11$) — несердечно-сосудистые причины, включая онкологические заболевания (18%, $n = 7$), COVID-19 (8%, $n = 3$) и цирроз печени (3%, $n = 1$) (рис. 3).

За период наблюдения были зарегистрированы дополнительные события. В течение пяти лет стационарное лечение проходил каждый третий респондент. Сердечно-сосудистая госпитализация отмечена у 24% пациентов, в том числе госпитализации по причине декомпенсации СН

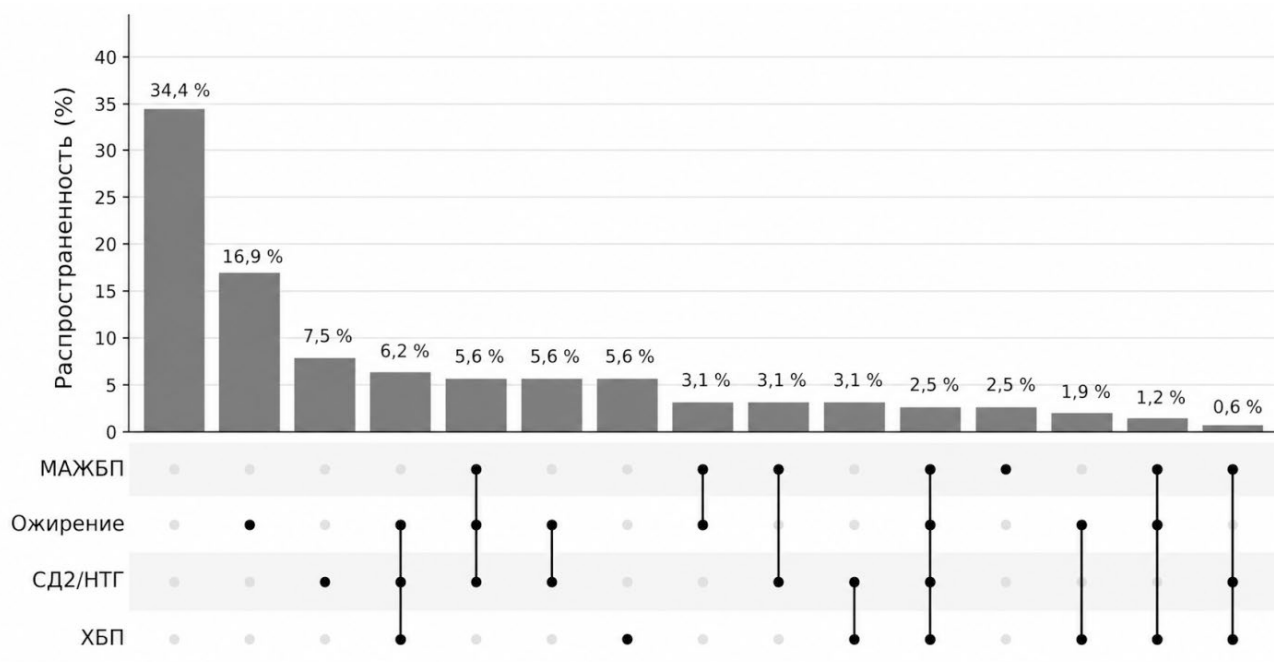


Рисунок 2. Распространенность различных фенотипических групп кардио-рено-гепато-метаболического синдрома в когорте пациентов с хронической сердечной недостаточностью с умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка и постинфарктным кардиосклерозом

Примечание: МАЖБП — метаболически ассоциированная жировая болезнь печени; СД2 — сахарный диабет 2-го типа; НТГ — нарушение толерантности к глюкозе; ХБП — хроническая болезнь почек.

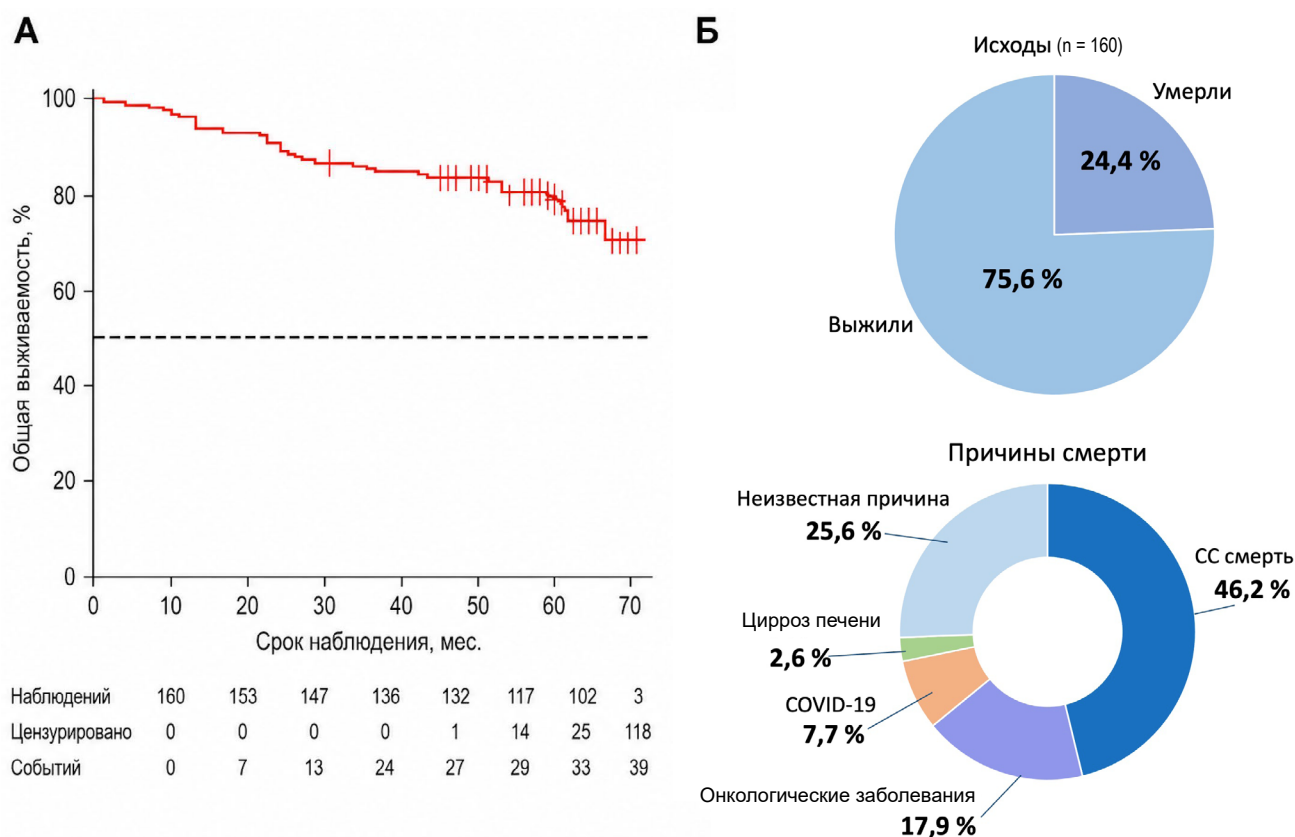


Рисунок 3. Прогноз пациентов с хронической сердечной недостаточностью с умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка на пятилетнем отрезке наблюдения

Примечание: А) кривая Каплана–Майера, характеризующая общую выживаемость пациентов с хронической сердечной недостаточностью с умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка; Б) круговые диаграммы, характеризующие общую выживаемость и структуру смертности пациентов с хронической сердечной недостаточностью с умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка.

зарегистрированы у 2,5 % пациентов. Повторные сердечно-сосудистые события наблюдались у 5,1 % больных с ХСНунФВ и ПИКС, включая повторный ОИМ — 1,3 % и ОНМК — 3,8 %. За пятилетний период дебют СД2 отмечен у 10 (6,25 %) пациентов, дебют ФП — у 11 (6,88 %), дебют онкологического заболевания — у 8 (5,0 %). Среди онкологических нозологий наиболее часто встречались опухоли желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы и лейкоз (по 2 случая; 25 % каждый), в еди-

ничных случаях был зарегистрирован дебют рака легких и гортани. Необходимости в заместительной почечной терапии в исследуемой выборке на протяжении пяти лет наблюдения не было. Данные представлены в таблице 2.

Бремя КРГМС и прогноз ХСНунФВ

При анализе распределения бремени анализируемых компонентов метаболического синдрома (ожирения, СД2/НТГ, ХБП и МАЖБП) было от-

Таблица 2

Клиническое течение и исходы у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка на протяжении пятилетнего периода наблюдения (n = 160)

Параметр	Значение
Количество пациентов с сердечно-сосудистой госпитализацией*, n (%)	38 (23,8 %)
Количество пациентов с госпитализацией по причине декомпенсации ХСН, n (%)	4 (2,5 %)
Количество пациентов с несердечно-сосудистой госпитализацией**, n (%)	13 (8,1 %)
Количество пациентов с любой госпитализацией***, n (%)	51 (31,9 %)

Окончание таблицы 2

Параметр	Значение
Повторное сердечно-сосудистое событие, n (%)	8 (5,1 %)
Острый инфаркт миокарда, n (%)	2 (1,3 %)
Острое нарушение мозгового кровообращения, n (%)	6 (3,8 %)
Реваскуляризация миокарда, n (%)	12 (7,5 %)
Реваскуляризация периферических артерий, n (%)	6 (3,8 %)
Дебют фибрилляции предсердий, n (%)	11 (6,88 %)
Дебют сахарного диабета 2-го типа, n (%)	10 (6,25 %)
Дебют онкологического заболевания, n (%)	8 (5,0 %)

Примечание: данные представлены в виде абсолютных значений n, отражающих количество пациентов, имевших индексное событие, и в относительных значениях %. * Учитывались сердечно-сосудистые госпитализации по причине: декомпенсации хронической сердечной недостаточности; острого коронарного синдрома, острого нарушения мозгового кровообращения; аритмологических вмешательств (электроимпульсная терапия); плановой реваскуляризации миокарда и периферических артерий. ** Учитывались несердечно-сосудистые госпитализации по причине: декомпенсации сахарного диабета 2-го типа, хронической обструктивной болезни легких; госпитализации, связанные с онкологическими заболеваниями. *** Госпитализации по причине COVID-19 не учитывались.

мечено, что среди пациентов с летальным исходом доля лиц с наличием двух и более заболеваний КРГМС была выше и составила 41 %, тогда как в группе выживших такие коморбидные больные наблюдались лишь в 31 % случаев (рис. 4). Однако статистически значимых различий в распределении числа компонентов КРГМС между группами выявлено не было (χ^2 p = 0,433; тест тренда p = 0,722).

С учетом большой представленности нарушений жирового обмена в изучаемой когорте в даль-

нейший анализ фенотипов ХСНунФВ были включены только три нозологии КРГМС: СД2/НТГ, ХБП и МАЖБП.

Наихудший пятилетний прогноз имели пациенты с наличием ХБП и пациенты с сочетанием ХБП с другими компонентами КРГМС: ХБП + СД2/НТГ и ХБП + СД2/НТГ + МАЖБП. Выживаемость пациентов с ХСНунФВ и ХБП в целом, а также фенотипических групп ХСНунФВ с почечным компонентом ХБП + СД2/НТГ и ХБП + СД2/НТГ + МАЖБП составила 56 %, 33 %, 60 % соответственно.

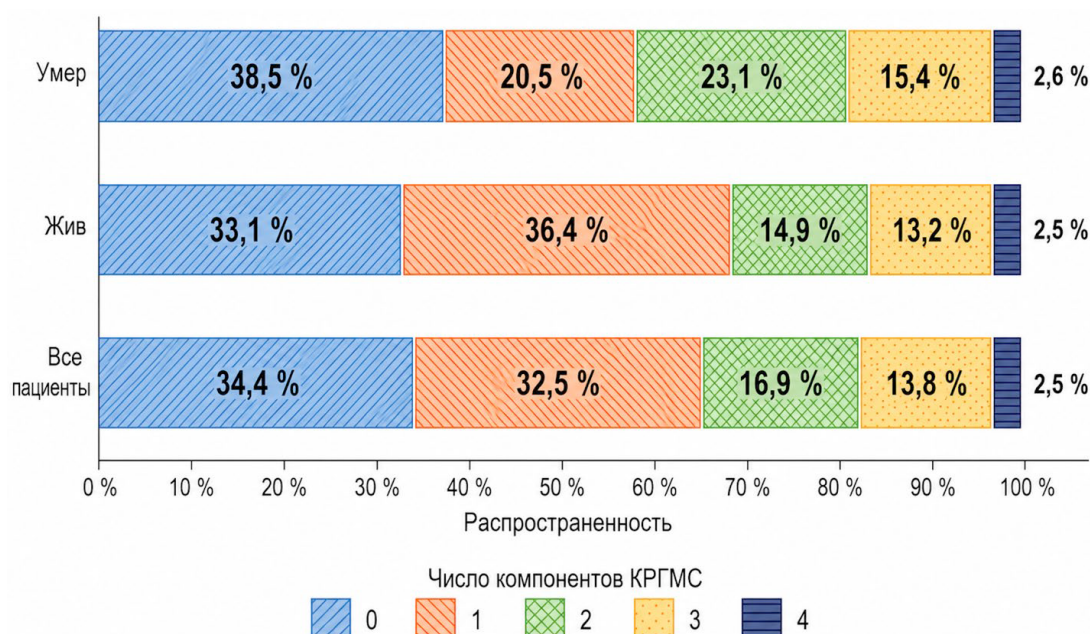


Рисунок 4. Распределение бремени компонентов кардио-рено-гепато-метаболического синдрома среди умерших и выживших пациентов с хронической сердечной недостаточностью с умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка и постинфарктным кардиосклерозом

По сравнению с этими группами пятилетняя выживаемость пациентов с другими фенотипами ХСНунФВ в рамках КРГМС, не имеющими ХБП, составила 81 % (все $p < 0,001$) (рис. 5, 6 и табл. 3).

Пациенты с ХСНунФВ и ХБП ($n = 34$) чаще имели СД2 (56 % vs 25 %, $p < 0,001$); ФП (47 % vs 28 %, $p = 0,032$), облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей (ОААНК) (35 % vs 14 %, $p = 0,006$), СОАС (32 % vs 17 %, $p = 0,019$) по сравнению с пациентами без ХБП ($n = 126$).

При анализе фенотипических групп ХСНунФВ с ХБП и СКФ 30–60 мл/мин/1,73 м², было отмечено, что пациенты с ХСНунФВ и ХБП ($n = 14$), ХБП + СД2/НТГ ($n = 15$) и ХБП + СД2/НТГ + МАЖБП ($n = 5$) чаще имели ФП, ОААНК и СОАС по сравнению с пациентами без ХБП ($n = 126$) (все $p < 0,05$). Пациенты группы ХБП + СД2/НТГ, имеющие худший прогноз, характеризовались более высокими значениями ИМТ, более низкой ФВ ЛЖ, большими значениями NT-proBNP и представленности ОААНК и СОАС, имели тенденцию к более высоким значениям вЧСРБ (табл. 3).

Результаты регрессионного анализа показали, что ХБП (СКФ 30–60 мл/мин/1,73 м²) наряду с ФВ

ЛЖ и NT-proBNP в группе пациентов с ХСНунФВ являлась независимым предиктором пятилетнего неблагоприятного прогноза. Наличие ХБП у пациента с ХСНунФВ сопровождалось ростом риска достижения КТ более чем в 3 раза (ОР 3,5; 95 % ДИ 1,45–8,40; $p = 0,005$). По данным ROC-анализа, наибольшей дискриминирующей способностью обладал показатель NT-proBNP ($AUC \approx 0,7$). ХБП и ФВ ЛЖ демонстрировали умеренную прогностическую ценность ($AUC \approx 0,668$ и $AUC \approx 0,67$ соответственно) (табл. 4 и рис. 7).

Обсуждение

Данная работа расширяет текущие знания, представляя собой впервые проведенную в Российской Федерации оценку пятилетнего прогноза выборки пациентов с ХСНунФВ ишемической этиологии в зависимости от наличия компонентов КРГМС и их комбинаций. Представленный ретроспективный анализ популяционной выборки пациентов с ХСНунФВ с точки зрения современной концепции КРГМС подчеркивает актуальность проведения дальнейших проспективных исследований в этой области.

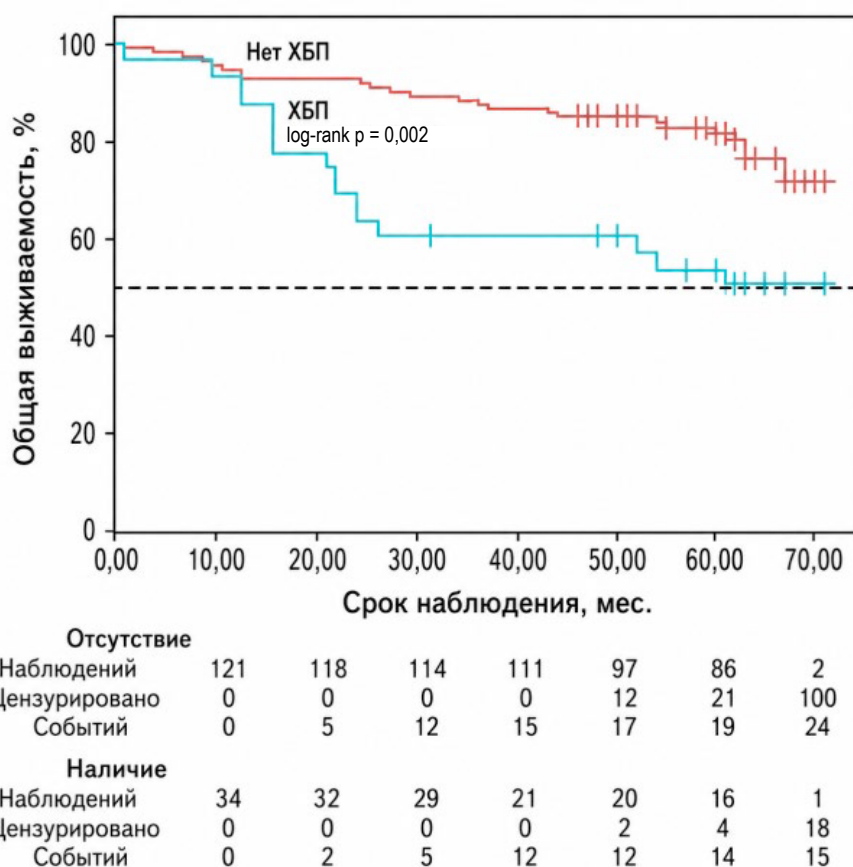


Рисунок 5. Кривые Каплана–Майера общей выживаемости пациентов с хронической сердечной недостаточностью с умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка

Примечание: ХБП — хроническая болезнь почек.

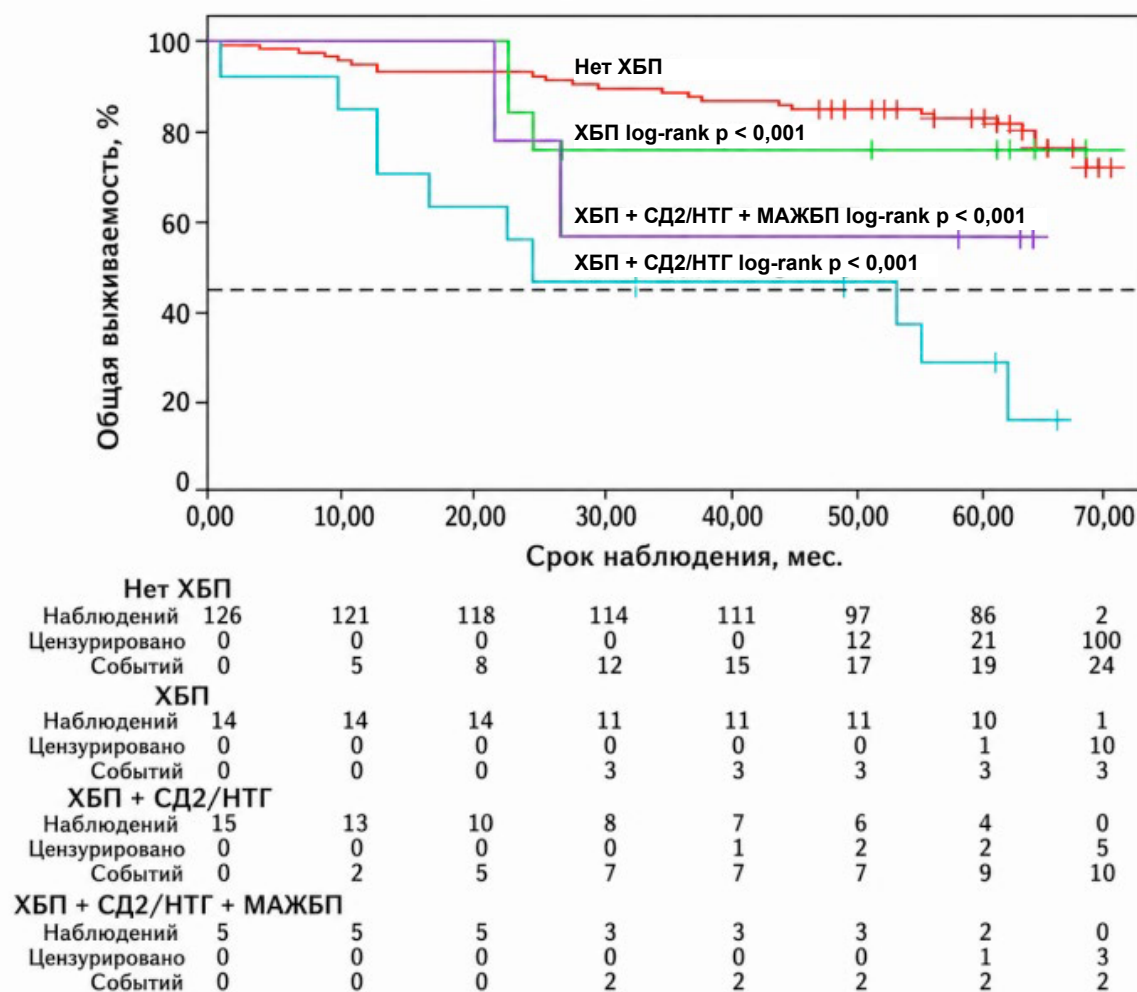


Рисунок 6. Кривые Каплана–Майера общей выживаемости пациентов с хронической сердечной недостаточностью с умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка в зависимости от представленности компонентов кардио-рено-гепато-метаболического синдрома

Примечание: МАЖБП — метаболически ассоциированная жировая болезнь печени; СД2 — сахарный диабет 2-го типа; НТГ — нарушение толерантности к глюкозе; ХБП — хроническая болезнь почек; ХСНунФВ — хроническая сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка.

Таблица 3

Особенности клинико-анамнестических, лабораторных и инструментальных показателей у пациентов различных фенотипов с хронической сердечной недостаточностью с умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка в рамках кардио-рено-гепато-метаболического синдрома на момент включения в исследование

Показатель	Фенотип ХСНунФВ					p-значение
	нет ХБП гр. 0 (n = 126)	ХБП гр. 1 (n = 34)	ХБП гр. 2 (n = 14)	ХБП + СД2/НТГ гр. 3 (n = 15)	ХБП + СД2/НТГ + МАЗБП гр. 4 (n = 5)	
Возраст, годы, Ме (Q25; Q75)	61 [57; 64]	63 [58; 67]	64 [58; 65]	65 [57,50; 68,00]	59 [58; 60]	0,227
	0,113					
ИМТ, кг/м², Ме (Q25; Q75)	29 [27; 32]	30 [26; 34]	26 [24; 30]	32 [28; 34]	31 [30; 35]	0,026* p ₂₋₃ = 0 ,044
	0,809					

Показатель		Фенотип ХСНунФВ					p-значение
		нет ХБП гр. 0 (n = 126)	ХБП гр. 1 (n = 34)	ХБП гр. 2 (n = 14)	ХБП + СД2/НТГ гр. 3 (n = 15)	ХБП + СД2/НТГ + МАЗБП гр. 4 (n = 5)	
Ожирение, % (n)		50 (40 %)	19 (56 %)	5 (36 %)	5 (71 %)	9 (69 %)	0,093
		0,116					
СКФ, мл/мин/1,73 м², Ме (Q25; Q75)		83 [72; 99]	66 [55; 81]	65 [45; 77]	66 [58; 79]	72 [70; 90]	< 0,001* p ₀₋₂ < 0,001 p ₀₋₃ = 0,017
		< 0,001					
Индекс FIB-4, М ± SD		1,20 [0,92; 1,64]	1,30 [0,94; 1,62]	1,37 [1,13; 1,73]	1,50 [0,92; 1,58]	1,18 [1,04; 1,68]	0,875
		0,455					
Индекс APRI, М ± SD		0,24 [0,19; 0,31]	0,25 [0,19; 0,30]	0,25 [0,21; 0,31]	0,21 [0,16; 0,25]	0,25 [0,19; 0,32]	0,725
		0,750					
вЧСРБ, (мг/л) Ме (Q25; Q75)		1,8 [1,1; 3,96]	2,2 [0,8; 3,9]	2,6 [0,7; 3,8]	3,3 [1,6; 4,7]	1,0 [0,5; 2,1]	0,247
		0,984					
NT-proBNP, пг/мл, Ме (Q25; Q75)		242,60 [136,82; 478,88]	603,90 [253,60; 1556,50]	351,10 [253,60; 526,35]	1148,00 [646,20; 1993,00]	100,50 [95,13; 851,25]	0,004* p ₀₋₃ = 0,004
		0,008					
ФВ ЛЖ, %, Ме (Q25; Q75)		43 [41; 47]	44 [41; 47]	44,5 [42; 47]	41 [40; 45]	49 [46; 49]	0,035* p ₃₋₄ = 0,028
		0,906					
ФК ХСН, n (%)	I	21 (17 %)	3 (9 %)	2 (14%)	—	1 (20 %)	0,388
	II	105 (83 %)	31 (91 %)	12 (86 %)	15 (100 %)	4 (80 %)	
		0,416					
ФП, % (n)		35 (28 %)	16 (47 %)	9 (64 %)	6 (40 %)	1 (20 %)	0,036* p ₀₋₂ = 0,031 p ₂₋₄ = 0,532
		0,032					
ОААНК, n (%)		17 (14 %)	12 (35 %)	4 (27 %)	8 (53 %)	—	< 0,001* p ₀₋₃ < 0,001 p ₀₋₂ = 0,402 p ₂₋₃ = 0,528
		0,006					
СОАС, n (%)		21 (17 %)	11 (32 %)	4 (29 %)	6 (40 %)	1 (20 %)	0,021* p ₀₋₃ = 0,033
		0,019					
Терапия на момент включения в исследование и пятилетний прогноз, n (%)							
иАПФ/АРА/АРНИ		119 (94,4 %)	32 (94,1 %)	13 (92,9 %)	15 (100,0 %)	4 (80,0 %)	0,407
		1,000					
Бета-адреноблокатор		123 (97,6 %)	33 (97,1 %)	14 (100,0 %)	14 (93,3 %)	5 (100,0 %)	0,668
		1,000					
иНГЛТ2		5 (4,0 %)	3 (8,8 %)	—	3 (20,0 %)	—	0,039*
		0,368					

Окончание таблицы 3

Показатель	Фенотип ХСНунФВ					p-значение
	нет ХБП гр. 0 (n = 126)	ХБП гр. 1 (n = 34)	ХБП гр. 2 (n = 14)	ХБП + СД2/НТГ гр. 3 (n = 15)	ХБП + СД2/НТГ + МАЗБП гр. 4 (n = 5)	
АМКР	52 (41,3 %)	14 (41,2 %)	5 (35,7 %)	9 (60,0 %)	—	0,118
	0,992					
Статины	123 (97,6 %)	34 (100,0 %)	14 (100,0 %)	15 (100,0 %)	5 (100,0 %)	0,843
	1,000					
Выживаемость	102 (81,0 %)	19 (55,9 %)	11 (78,6 %)	5 (33,3 %)	3 (60,0 %)	< 0,001* p ₀₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ = 0,086
	0,006					

Примечание: Данные представлены в виде: средних арифметических величин (М) и стандартных отклонений (SD), М ± SD; медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q25–Q75); относительных % и абсолютных значений n. АМКР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов; вчСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок; иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; АРА — антагонисты рецепторов ангиотензина II; АРНИ — ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор; ИМТ — индекс массы тела; МАЗБП — метаболически ассоциированная жировая болезнь печени; НТГ — нарушение толерантности к глюкозе; ОААНК — облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей; СД2 — сахарный диабет 2-го типа; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; СОАС — синдром обструктивного апноэ во сне; ФК — функциональный класс; ХБП — хроническая болезнь почек; ХСНунФВ — хроническая сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка; APRI — AST to Platelet Ratio Index; FIB-4 — Fibrosis-4 index; NT-proBNP — N-терминальный предшественник мозгового натрийуретического пептида; гр. — группа; * — значимость различий при групповом анализе групп пациентов с ХСНунФВ и ХБП (n = 14), ХБП + СД2/НТГ (n = 15), ХБП + СД2/НТГ + МАЗБП (n = 5), без ХБП (n = 126).

Анализ амбулаторной выборки пациентов мужского пола с ХСНунФВ и ПИКС показал высокую встречаемость основных компонентов КРГМС. В изучаемой популяции АГ наблюдалась в 92 % случаев, избыточную массу тела или ожирение I–II степени имел каждый второй-третий пациент, более чем в 30 % случаев регистрировалось нарушение углеводного обмена. В целом эти данные согласуются с результатами отечественных и зарубежных исследований [1, 16].

ХБП с расчетной СКФ 30–60 мл/мин/1,73 м² (СКД-EPI, 2021) в исследуемой выборке пациентов с ХСНунФВ выявлялась у каждого пятого больно-

го. Надо отметить, что современные данные по распространенности ХБП у пациентов с ХСН сильно варьируют и зависят от дизайна работы, изучаемой выборки, включая демографические характеристики популяции, и фенотипа ХСН по ФВ ЛЖ. В крупном шведском регистре пациентов с ХСН (Swedish Heart Failure Registry (SwedeHF)) частота ХБП в выборке пациентов с ХСНунФВ составила 21 % и была ниже, чем в когортах пациентов с ХСНнФВ или ХСНсФВ [4, 5]. В то же время в работе других авторов ХБП занимала первое место по встречаемости среди всех коморбидностей ХСН во всем диапазоне ФВ ЛЖ, достигая 52,7 % у пациентов с ХСНунФВ [6].

Таблица 4

Факторы прогноза общей выживаемости больных с хронической сердечной недостаточностью с умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка (однофакторный и многофакторный анализы, данные ROC-анализа)

Фактор	Отношение рисков (95 % ДИ), p-значение		AUC	Чувствительность %	Специфичность %
	Однофакторный анализ	Многофакторный анализ			
ХБП	3,77 (1,62–8,78, p = 0,002)	3,50 (1,45–8,40, p = 0,005)	0,668	48	86
ФВ ЛЖ (на 1 % ↑)	0,86 (0,75–0,98, p = 0,02)	0,87 (0,76–0,99, p = 0,03)	0,67	58	67
NT-proBNP (ln)	1,94 (1,37–2,76, p < 0,001)	1,61 (1,06–2,45, p = 0,026)	0,703	68	65

Примечание: ФВ — фракция выброса; ХБП — хроническая болезнь почек; ln — натуральный логарифм; NT-proBNP — N-терминальный предшественник мозгового натрийуретического пептида.

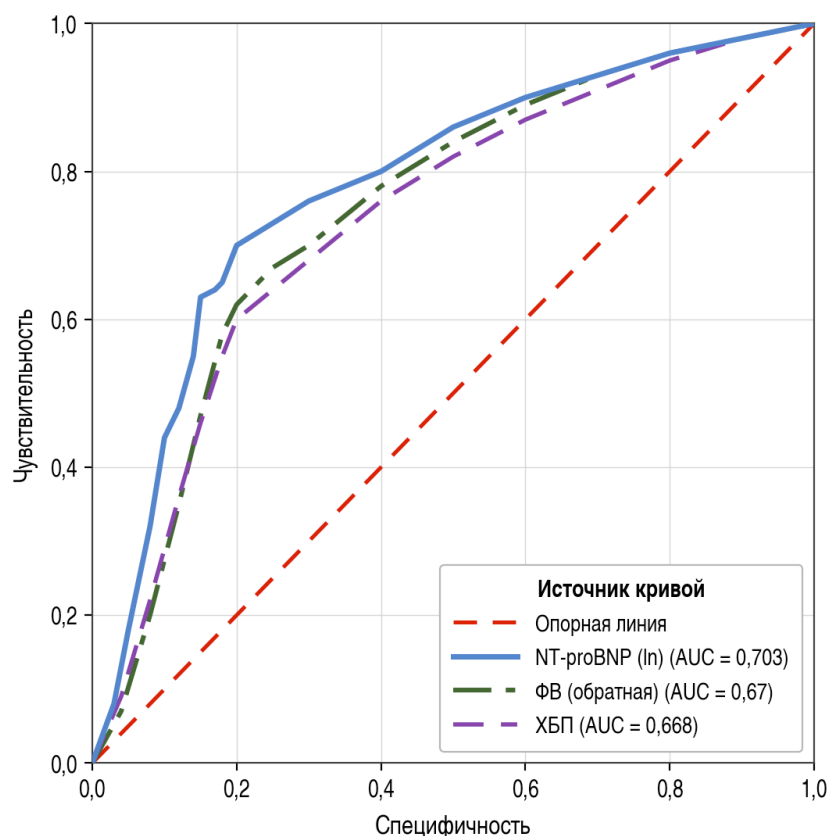


Рисунок 7. ROC-кривые для модели вероятности неблагоприятного исхода у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка в течение 5 лет наблюдения

Примечание: NT-proBNP — N-терминальный предшественник мозгового натрийуретического пептида; ФВ — фракция выброса; ХБП — хроническая болезнь почек.

Вместе с тем почечная недостаточность является частью кардиоренального синдрома и тесно связана с более низкой выживаемостью пациентов с ХСН, а различные показатели функции почек, в частности СКФ, включены во многие шкалы прогноза ХСН. По данным регистра Swedish HF, снижение функции почек ассоциировалось со смертностью пациентов с ХСН на различных сроках наблюдения независимо от возраста, тяжести ФК СН и сахарного диабета. Более того, наличие ХБП оказывало большее влияние на пятилетнюю выживаемость и госпитализации в связи с декомпенсацией СН у пациентов с ХСНунФВ, чем наличие СД или ФП [4, 5].

В обсуждаемой работе МАЖБП была представлена так же, как и ХБП, практически у каждого пятого пациента. Отдельно стоит отметить рост распространенности этой патологии за последние десятилетия. МАЖБП поражает примерно 25–38% населения в целом, с существенными географическими различиями, которые частично объясняются социально-экономическими условиями, образом жизни и генетическими факторами

[17, 18]. Термин МАЖБП, введенный в 2023 г., подчеркивает прямую связь этого заболевания с кардиометаболическими рисками. АГ, ожирение, СД2, дислипидемия и ассоциируемое с ними хроническое системное воспаление низкой интенсивности являются общими ключевыми факторами риска для ХСН, ХБП и НАЖБП/МАЖБП. Продemonстрировано, что НАЖБП нередко сочетается с ХБП в рамках метаболического синдрома, ускоряя прогрессирование ХБП и повышая смертность [19]. Убедительные доказательства также указывают на значительную независимую связь данной распространенной патологии печени с развитием гипертрофии, диастолической дисфункции и фиброза ЛЖ, являющимися основными патофизиологическими компонентами формирования, прежде всего, ХСНсФВ [18]. Важно заметить, что наличие НАЖБП/МАЖБП и ее тяжесть существенно влияют не только на возникновение, но и на прогрессирование СН. В систематическом обзоре и метаанализе (12374 пациентов с острой/декомпенсированной СН и с ХСН; медиана наблюдения 2,5 года) было продемонстрировано, что пациенты с НАЖБП имели

более чем в полтора раза выше риск смерти от всех причин и госпитализаций по поводу СН [9]. Стоит обратить внимание, что в большинстве работ изучение распространенности и влияния на прогноз НАЖБП/МАЖБП было проведено на выборках пациентов с ХСНсФВ. Частота МАЖБП в когорте больных ХСНсФВ по ряду исследований сильно различается, достигая 2,3–47,2 % [20]. В то же время данные о представленности этой патологии печени и влияния на исходы в группе пациентов со стабильной ХСНунФВ крайне немногочисленны [21]. Существуют и определенные проблемы к подходу диагностики НАЖБП/МАЖБП в исследованиях. Гистопатологическое исследование печеночной ткани, являющееся «золотым стандартом» верификации НАЖБП, трудно выполнить в когортах пациентов с ХСН, а современные способы визуализации печени не всегда доступны. В большинстве обсервационных работ в качестве предиктивных факторов использовались расчетные индексы стеатоза и фиброза печени, включая APRI и FIB-4. Однако связь этих неинвазивных маркеров с неблагоприятными исходами не всегда очевидна даже в когорте ХСНсФВ [9, 22].

В текущей работе пятилетняя выживаемость пациентов с ХСНунФВ с большой представленностью компонентов КРГМС составила 76 %. У каждого четвертого пациента имела место сердечно-сосудистая госпитализация. Надо отметить, что большинство больных находилось под наблюдением кардиолога/терапевта, регистрировалась довольно высокая частота назначения болезнь-модифицирующей терапии ХСН. Этот факт частично объясняет стабильное клиническое течение ХСН и тренды ремоделирования миокарда ЛЖ на длительном отрезке времени, а также более низкий уровень пятилетней смертности по сравнению с данными других работ. В том же регистре SwedeHF, в который были включены пациенты с ХСН, недавно выписавшиеся из стационара или находящиеся на амбулаторном этапе наблюдения, пятилетняя выживаемость у участников с ХСНунФВ составила 54 %, занимая промежуточную позицию между когортами с ХСНсФВ и ХСНнФВ, где показатели выживаемости составили 44 % и 55 % соответственно [16].

Среди известных причин смерти в анализируемой когорте пациентов с ХСНунФВ кардиоваскулярные причины занимали лидирующую позицию, а среди несердечно-сосудистых причин летальности самой частой патологией были онкологические заболевания. Эти данные согласуются с результатами, полученными в SwedeHF, где сердечно-сосудистые заболевания, в частности ИБС, выступали ведущими факторами неблагоприятного исхода независимо от ФВ ЛЖ. Рак был наиболее распространен-

ной причиной несердечно-сосудистой смерти при всех фенотипах ХСН и регистрировался в когортах ХСНнФВ в 13 %, ХСНунФВ в 14 %, ХСНсФВ в 17 % случаев [16].

В настоящее время большинство профессиональных сообществ сходятся во мнении, что пациенты с ХСН и ФВ ЛЖ ≥ 40 % представляют собой очень неоднородную группу с различными сопутствующими заболеваниями / клиническими профилями и высоким риском конкурирующих событий, которые затрудняют дизайн исследований и приводят порой к неоднозначным результатам. Большая представленность метаболических коморбидностей, ХБП и МАЖБП, в когортах больных с ХСН с ФВ ЛЖ ≥ 40 %, а также общность патофизиологических механизмов побуждают рассматривать эту популяцию больных как популяцию, состоящую из нескольких «феногрупп» или «фенотипов» в целях адаптации терапии к клиническому профилю каждого отдельного пациента [1, 2]. Фенотипирование выборки больных с ХСНунФВ в зависимости от представленности компонентов КРГМС, а также изучение влияния их комбинаций, сгруппированных в фенотипические группы, на риск неблагоприятного исхода, мы попытались реализовать в данной работе. Наиболее распространенным мультиморбидным фенотипом ХСНунФВ в рамках КРГМС были лица с сочетанием ХБП + СД2/НТГ + ожирение. Тенденция к более высоким показателям смертности наблюдалась среди пациентов с ХСНунФВ с наличием двух и более заболеваний КРГМС. В нашем исследовании было продемонстрировано, что различные кластеры КРГМС оказывают разное влияние на риск смерти даже в относительно однородной популяции пациентов с ХСНунФВ. Выявлено, что наличие ХБП наряду с традиционными прогностическими маркерами ХСН, такими как ФВ ЛЖ и NT-proBNP, является наиболее сильным прогностическим фактором. В изучаемой когорте пятилетняя смертность пациентов с ХСНунФВ и ХБП составила 44 % и была значимо выше по сравнению с группой пациентов без ХБП, где этот показатель достигал лишь 19 %. Фенотипические группы ХСНунФВ с почечным компонентом ХБП + СД2/НТГ и ХБП + СД2/НТГ + МАЖБП имели самый высокий риск смерти на отрезке наблюдения пять лет с показателями смертности 67 % и 40 % соответственно. Аналогичным образом крупное популяционное исследование, включившее 97,8 миллиона взрослых американцев (средний возраст $47,7 \pm 16,7$ года), в котором изучалась распространенность ХБП, МАЖБП и метаболических девиаций, показало, что наиболее распространенные фенотипы КРГМС представлены лицами с МАЖБП + ожирение и МАЖБП + ожирение + СД2. Наибольшие

смертность и сердечно-сосудистый риск (развитие СН, ИБС, ОИМ, ОНМК) на отрезке 10 лет наблюдались у групп населения с тремя или четырьмя заболеваниями КРГМС (СД2, ХБП, МАЖБП, ожирением). При этом наблюдалось увеличение доли пациентов с АГ в группах с большей представленностью нозологий метаболического синдрома, что согласуется с результатами выполненного нами анализа. Как и в нашей работе, ХБП являлась сильным предиктором общей смертности в рамках КРГМС. Фенотипы ХБП + СД2 и ХБП + СД2 + МАЖБП были ассоциированы с трехкратным увеличением риска неблагоприятного прогноза. Надо заметить, что в эти «почечные» фенотипы авторы не включали пациентов с ожирением, в отличие от нашего протокола. Исследователи не выявили связь фенотипов, где было представлено ожирение, со смертностью. Одним из объяснений причин этого факта, ассоциированного с «парадоксом ожирения», может быть гетерогенность состава тела, который не учитывался (об ожирении судили по ИМТ), и наличие более высокой мышечной массы, связанной с лучшим кардиореспираторным фитнесом и благоприятным прогнозом [11].

И наконец, хотелось бы отметить, что высокая распространенность компонентов метаболического синдрома, включая заболевания почек и НАЖБП/МАЖБП, по данным многочисленных исследований и результатам представленной работы в популяции пациентов с ХСНунФВ, обуславливает пересмотр парадигмы лечения данной категории пациентов с ХСН и ФВ ЛЖ > 40%: от универсальных схем к персонализированной стратегии, основанной на патофизиологических фенотипах. Комплексный и междисциплинарный подход (с привлечением кардиолога, эндокринолога, нефролога и гепатолога) к раннему выявлению и скринингу составляющих КРГМС, прежде всего ХБП, СД2 и МАЖБП, а также своевременных лечебных и профилактических стратегий (назначение препаратов с доказанным нефро- и кардиопротективным эффектом) становится очевидной необходимостью [23]. Гетерогенность СН как синдрома и сложные причинно-следственные взаимосвязи компонентов КРГМС, а также большие наборы данных обосновывают привлечение цифровых технологий и искусственного интеллекта в клиническую практику. Искусственный интеллект позволяет фенотипировать пациентов, выявлять скрытые фенотипы, стратифицировать риск и переходить от «среднего пациента» к персонализированному лечению [24].

Основным ограничением нашего исследования является анализ, основанный только на исходных показателях встречаемости компонентов КРГМС,

без учета изменений в динамике. Невключение пациентов с морбидным ожирением и тяжелой ХБП в исследуемую когорту не позволяет в полной мере судить о представленности этих патологий. Ретроспективный анализ ряда показателей, в частности МАЖБП, может существенно занижать распространенность данной патологии в выборке пациентов с ХСНунФВ. Группа пациентов представлена больными с ХСН и ФВ ЛЖ 40–49%, согласно определению ХСН с промежуточной ФВ ЛЖ в 2017 г., когда этот фенотип СН по ФВ был выделен международным кардиологическим сообществом для дальнейшего изучения. Диапазон ФВ ЛЖ 41–49% для ХСНунФВ был пересмотрен в 2022 г. В данный анализ были включены пациенты с ФВ ЛЖ 40%. Относительно малый объем выборки и высокая частота пациентов с нарушением жирового обмена, отсутствие данных об окружности талии у пациентов с избыточной массой тела, наряду с отсутствием изучения состава тела, не позволили детализировать вклад ожирения в исходы пациентов с ХСНунФВ. Отсутствие данных о причинах смерти в четверти процентов случаев, безусловно, могло повлиять на результаты представленного анализа исходов. Изучение когорты пациентов только мужского пола может быть существенным ограничением данной работы. В то же время в целом ряде сердечно-сосудистых заболеваний, включая коронарную микроваскулярную дисфункцию и ХСНсФВ, женский пол имеет большую представленность, свои особенности формирования сердечно-сосудистого риска, течение заболевания и ответ на терапию, что обуславливает выделение клинических фенотипов с учетом гендерно-специфического и междисциплинарного подхода [25].

Выводы

1. У пациентов мужского пола (средний возраст 62 года) с ХСНунФВ и ПИКС регистрируется большая частота компонентов метаболического синдрома: наряду с высокой частотой АГ каждый третий пациент имеет как минимум два заболевания КРГМС (ожирение, СД2/НТГ, ХБП, МАЖБП).

2. Наиболее распространенная мультиморбидная фенотипическая группа ХСНунФВ ишемической этиологии в рамках КРГМС представлена сочетанием ХБП + СД2/НТГ + ожирение.

3. Пятилетняя выживаемость пациентов с ХСНунФВ и ПИКС составляет 76%. Среди причин смерти ведущее место занимают сердечно-сосудистые и онкологические заболевания.

4. Сочетания компонентов КРГМС оказывают неоднородное влияние на прогноз пациентов с ХСНунФВ. Наибольшая пятилетняя смертность наблюдается в фенотипических группах ХСНунФВ,

связанных с ХБП, включая ХБП + СД2/НТГ и ХБП + СД2/НТГ + МАЖБП.

Финансирование/Funding

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 25-75-30010. / This research was supported by the Russian Science Foundation grant No 25-75-30010. <https://rscf.ru/project/25-75-30010/>

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Список литературы/ References

1. Шляхто Е. В., Беленков Ю. Н., Бойцов С. А., Вилле-вальде С. В., Галывич А. С., Глезер М. Г. и др. Характеристика и исходы у амбулаторных пациентов с сердечной недостаточностью в Российской Федерации: результаты крупного проспективного наблюдательного многоцентрового регистрового исследования ПРИОРИТЕТ-ХСН. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(11S):6516. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6516>
2. Shlyakhto EV, Belenkov YuN, Boytsov SA, Villevalde SV, Galyavich AS, Glezer MG, et al. Characteristics and outcomes in outpatients with heart failure in Russia: results of a large-scale prospective observational multicenter registry study PRIORITY-HF. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(11S):6516. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6516>
3. Sauer AJ, Ter Maaten JM, Savarese G. Established and emerging pharmacologic options and unmet need in HFpEF and HFmrEF. *ESC Heart Fail*. 2026;13(2):xvag056. <https://doi.org/10.1093/escf/xvag056>
4. Лясникова Е. А., Куулар А. А., Павловская А. В., Власенко А. Н., Козленок А. В., Бабенко А. Ю. и др. Влияние ожирения на эхокардиографические особенности и N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида у больных с сердечной недостаточностью и промежуточной фракцией выброса левого желудочка: нерешенные вопросы. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(6):4462. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4462>
5. Lyasnikova EA, Kuular AA, Pavlovskaya AV, Vlasenko AN, Kozlenok AV, Babenko AYU, et al. Impact of obesity on echocardiographic parameters and N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels in patients with heart failure with mid-range ejection fraction: unanswered questions. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(6):4462. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4462>
6. Löfman I, Szummer K, Hagerman I, Dahlström U, Lund LH, Jernberg T. Prevalence and prognostic impact of kidney disease on heart failure patients. *Open Heart*. 2016;3(1):e000324. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2015-000324>
7. Savarese G, Settergren C, Schrage B, Thorvaldsen T, Löfman I, Sartipy U, et al. Comorbidities and cause-specific outcomes in heart failure across the ejection fraction spectrum: a blueprint for clinical trial design. *Int J Cardiol*. 2020;313:76–82. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.04.068>
8. Streng KW, Nauta JF, Hillege HL, Anker SD, Cleland JG, Dickstein K, Filippatos G, et al. Non-cardiac comorbidities in heart failure with reduced, mid-range and preserved ejection fraction. *Int J Cardiol*. 2018;271:132–139. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.04.001>
9. Ndumele CE, Neeland IJ, Tuttle KR, Chow SL, Mathew RO, Khan SS, et al. American Heart Association. A synopsis of the evidence for the science and clinical management of Cardiovascular-Kidney-Metabolic (CKM) syndrome: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2023;148(20):1636–1664. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000001186>
10. Sandireddy R, Sakthivel S, Gupta P, Behari J, Tripathi M, Singh BK. Systemic impacts of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) and metabolic dysfunction-associated steatohepatitis (MASH) on heart, muscle, and kidney related diseases. *Front Cell Dev Biol*. 2024;12:1433857. <https://doi.org/10.3389/fcell.2024.1433857>
11. Qiu M, Li J, Hao S, Zheng H, Zhang X, Zhu H, et al. Non-alcoholic fatty liver disease is associated with a worse prognosis in patients with heart failure: a pool analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1167608. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1167608>
12. Шляхто Е. В., Недогода С. В., Бабенко А. Ю., Арутюнов Г. П., Драпкина О. М., Кобалава Ж. Д. и др. Концепция междисциплинарного согласительного документа по кардио-рено-гепато-метаболическому синдрому. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(1S):6533 <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6533>
13. Shlyakhto EV, Nedogoda SV, Babenko AYU, Arutyunov GP, Drapkina OM, Kobalava ZhD, et al. Concept of an interdisciplinary consensus document on cardiovascular-renal-hepatic-metabolic syndrome. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(1S):6533. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6533>
14. Chen Y, Himan HR, Yazicioglu Y, Goh R, Chin YH, Chong B, et al. Population estimates, trends, characteristics and prognostic outcomes of cardiovascular-kidney-liver-metabolic health: a population-based study. *Am J Prev Cardiol*. 2026;25:101405 <https://doi.org/10.1016/j.ajpc.2025.101405>
15. Лясникова Е. А., Гареева А. И., Муслимова В. К., Жабина Е. С., Козлова С. Н., Ситникова М. Ю. и др. Ремоделирование сердца у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с умеренно низкой фракцией выброса и метаболическими нарушениями: ассоциация с биомаркерами и параметрами автономной нервной системы. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(4):5752. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5752>
16. Lyasnikova EA, Gareeva AI, Muslimova VK, Zhabina ES, Kozlova SN, Sitnikova MYU, et al. Cardiac remodeling in patients with heart failure with mildly reduced ejection fraction and metabolic disorders: association with biomarkers and autonomic nervous system parameters. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(4):5752. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5752>
17. Ивашкин В. Т., Драпкина О. М., Маевская М. В., Райхельсон К. Л., Оковитый С. В., Жаркова М. С. и др. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени, Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний, Российской ассоциации эндокринологов, Российского научного медицинского общества терапевтов, Национального общества профилактической кардиологии, Российской ассоциации геронтологов и гериатров по неалкогольной жировой болезни печени. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2025;35(1):94–152. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2025-35-1-94-152>
18. Ivashkin VT, Drapkina OM, Maevskaya MV, Raikhelson KL, Okovityi SV, Zharkova MS, et al. Clinical Guidelines of the Russian Society for the Study of the Liver, Russian Gastroenterological Association, Russian Society for the Prevention of Non-Communicable Diseases, Russian Association of Endocrinologists, Russian Scientific Medical Society of Therapists, National Society of Preventive Cardiology, Russian Association of Gerontologists

and Geriatricians on Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2025;35(1):94–152. (In Russ.)

14. Rinella ME, Neuschwander-Tetri BA, Siddiqui MS, Abdelmalek MF, Caldwell S, Barb D, et al. AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2023;77(5):1797–835. <https://doi.org/10.1097/hep.0000000000000323>

15. Abdelhameed F, Kite C, Lagojda L, Dallaway A, Chatha KK, Chaggar SS, et al. Non-invasive scores and serum biomarkers for fatty liver in the era of Metabolic Dysfunction-associated Steatotic Liver Disease (MASLD): a comprehensive review from NAFLD to MAFLD and MASLD. *Curr Obes Rep*. 2024;13(3):510–531. <https://doi.org/10.1007/s13679-024-00574-z>

16. Settergren C, Benson L, Shahim A, Dahlström U, Thorvaldsen T, Savarese G, et al. Cause-specific death in heart failure across the ejection fraction spectrum: a comprehensive assessment of over 1000 patients in the Swedish Heart Failure Registry. *Eur J Heart Fail*. 2024;26(5):1150–1159. <https://doi.org/10.1002/ejhf.3230>

17. Younossi ZM, Golabi P, Paik JM, Henry A, Van Dongen C, Henry L. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. *Hepatology*. 2023;77(4):1335–1347. <https://doi.org/10.1097/hep.0000000000000004>

18. Zheng H, Sechi LA, Navarese EP, Casu G, Vidili G. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and cardiovascular risk: a comprehensive review. *Cardiovasc Diabetol*. 2024;23(1):346. <https://doi.org/10.1186/s12933-024-02434-5>

19. Liu J, Gao L, Chen J, Li Z, Zhao W, Qin S, et al. Prevalence and long-term outcomes of NAFLD and cardiovascular-kidney-metabolic health in the United States. *Am J Prev Cardiol*. 2025;23:101049. <https://doi.org/10.1016/j.ajpc.2025.101049>

20. Lian LY, Huang CX, Chen QF, Zhou XD. Heart failure with preserved ejection fraction and metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: twin challenges, one metabolic solution. *World J Cardiol*. 2025;17(2):103845. <https://doi.org/10.4330/wjv.v17.i2.103845>

21. Aydemir S, Aydin SS, Altinkaya O, Özmen M, Derman ÖF, Aksakal E. Association between noninvasive hepatic fibrosis indices and heart failure mortality. *Medicine (Baltimore)*. 2026;105(3):e47301. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000047301>

22. Peters AE, Pandey A, Ayers C, Wegermann K, McGarrah RW, Grodin JL, et al. Association of liver fibrosis risk scores with clinical outcomes in patients with heart failure with preserved ejection fraction: findings from TOPCAT. *ESC Heart Fail*. 2021;8(2):842–848. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13250>

23. Bruno J, Grundtvig Skaarup K, Mebazaa A. Guideline-recommended preventive management in metabolic and renal disease: a paradigm shift for all healthcare professionals to maintain 'normal' cardiac function. *Eur Heart J*. 2026;47(8):939–941. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf681>

24. Perlman G, Leroux J, Pérez Mendoza CO, Sharma A. Artificial intelligence and digital health in heart failure: advances in diagnosis, monitoring, phenotyping, and digital biomarkers. *Heart Fail Rev*. 2026;31(1):25. <https://doi.org/10.1007/s10741-026-10596-5>

25. Krumholz HM. Women's cardiovascular health: from inclusion to design. *J Am Coll Cardiol*. 2026;87(6):683–684. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2026.01.003>

Вклад авторов

А. А. Куулар — концепция исследования, разработка дизайна исследования, сбор, анализ и интерпретация данных, статистическая обработка данных, написание текста рукопи-

си; Е. А. Лясникова — 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; Л. Ю. Чебан — сбор материала, редактирование текста; М. Ю. Ситникова — утверждение текста рукописи. Е. В. Шляхто — концепция исследования, утверждение текста рукописи, научное руководство. Все авторы прочли, одобрили версию и выразили согласие с подачей ее на рассмотрение в журнал.

Author contributions

A.A. Kuular — study concept, study design development, data collection, analysis and interpretation, drafting the manuscript; E.A. Lyasnikova — concept, design and methodology, writing – original draft preparation, revision and editing, final decision of submission; L. Yu. Cheban — data collection, critical review; M. Yu. Sitnikova — manuscript review and approval; E. V. Shlyakhto — study concept, manuscript review and approval, supervision. All authors have approved the final version of the manuscript and its submission to the journal.

Информация об авторах

Куулар Айлаана Александровна — аспирант кафедры факультетской терапии с клиникой Института медицинского образования, врач-кардиолог Университетской клиники, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-8869-8655>, e-mail: char_ai_al_91@mail.ru;

Лясникова Елена Анатольевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии с клиникой Института медицинского образования, заведующая НИО кардио-рено-метаболических нарушений НИИ метаболического синдрома, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-0613-829X>, e-mail: elka77@mail.ru;

Чебан Людмила Юрьевна — аспирант кафедры факультетской терапии с клиникой Института медицинского образования, врач-кардиолог Университетской клиники, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0009-0009-1337-5446>, e-mail: livanchenko2011@mail.ru;

Ситникова Мария Юрьевна — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник, заведующая НИО сердечной недостаточности, главный научный сотрудник НИО кардио-рено-метаболических нарушений НИИ метаболического синдрома, профессор кафедры факультетской терапии с клиникой Института медицинского образования, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-0139-5177>, e-mail: drsitnikova@mail.ru;

Шляхто Евгений Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, генеральный директор, заведующий кафедрой факультетской терапии с клиникой Института медицинского образования, директор НИИ метаболического синдрома, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-2929-0980>, e-mail: shlyakhto_ev@almazovcentre.ru.

Author information

Aylaana A. Kuular, MD, Postgraduate Student, Department of Therapy with the Clinic of the Institute of Medical Education, Cardiologist, University Clinic, Almazov National Medical Research Centre, St Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-8869-8655>, e-mail: char_ai_al_91@mail.ru;

Elena A. Lysnikova, MD, PhD, Associate Professor, Department of Therapy with the Clinic of the Institute of Medical Education, Head, Research Laboratory for Cardio-Reno-Metabolic Disorders, Research Institute of Metabolic Syndrome, Almazov National Medical Research Centre, St Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-0613-829X>, e-mail: elka77@mail.ru;

Lyudmila Yu. Cheban, MD, Postgraduate Student, Department of Therapy with the Clinic of the Institute of Medical Education, Cardiologist, University Clinic, Almazov National Medical Research Centre, St Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0009-0009-1337-5446>, e-mail: livanchenko2011@mail.ru;

Maria Yu. Sitnikova, MD, PhD, DSc, Professor, Leading Research Scientist, Head, Research Laboratory for Heart Failure,

Research Laboratory for Cardio-Reno-Metabolic Disorders, Research Institute of Metabolic Syndrome, Professor at the Department of Therapy with the Clinic of the Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Centre, St Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-0139-5177>, e-mail: drsitnikova@mail.ru;

Evgeniy V. Shlyakhto, MD, PhD, DSc, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, General Director, Head, Department of Therapy with the Clinic of the Institute of Medical Education, Director, Research Institute of Metabolic Syndrome, Almazov National Medical Research Centre, St Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-2929-0980>, e-mail: shlyakhto_ev@almazovcentre.ru.

ISSN 1607-419X

ISSN 2411-8524 (Online)

УДК: 616.12-008.331.1:616.136.7-007.271



Эффективное лечение резистентной артериальной гипертензии у больной с критическим стенозом почечной артерии единственной почки (описание клинического случая и обзор литературы)

Е. И. Баранова, А. Н. Куликов, А. А. Кацап,
А. И. Метлинская

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Кацап Анна Александровна,
ФГБОУ ВО СПбГМУ им. акад.
И. П. Павлова Минздрава России,
ул. Льва Толстого, д. 6/8,
Санкт-Петербург, Россия, 197022.
E-mail: annakatsap@inbox.ru

Статья поступила в редакцию
09.03.26 и принята к печати 18.05.26.

Резюме

Реноваскулярная артериальная гипертензия (АГ) атеросклеротического генеза — одна из частых причин резистентной АГ в пожилом и старческом возрасте. Вместе с тем нередко эта причина АГ остается не диагностированной, а, следовательно, и не устраненной. Описан клинический случай резистентной АГ у женщины старческого возраста с единственной почкой (нефрэктомия в анамнезе), осложненной развитием хронической болезни почек (ХБП), острым повреждением почки, рецидивирующими эпизодами острой сердечной недостаточности, острым инфарктом миокарда. Установлена причина резистентной АГ — атеросклеротическая субокклюзия почечной артерии, проведены ангиопластика и стентирование. Интервенционное лечение было оправдано, несмотря на критическое состояние пациентки. Успешная реваскуляризация привела к достижению целевого уровня артериального давления (АД), прекращению эпизодов острой сердечной недостаточности, успешному лечению острого повреждения единственной почки. Стабильное состояние пациентки сохраняется более двух лет. В статье содержатся современные представления о диагностике реноваскулярной АГ и тактике ведения больных с данной патологией, особое внимание уделяется показаниям для реваскуляризации почек.

Ключевые слова: резистентная артериальная гипертензия, стеноз почечной артерии, интервенционное лечение

Для цитирования: Баранова Е. И., Куликов А. Н., Кацап А. А., Метлинская А. И. Эффективное лечение резистентной артериальной гипертензии у больной с критическим стенозом почечной артерии единственной почки (описание клинического случая и обзор литературы). Артериальная гипертензия. 2026;32(2):160–172. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2026-2606>. EDN: QRENHU

Effective management of resistant hypertension in a patient with critical renal artery stenosis of a solitary kidney (case report and literature review)

E. I. Baranova, A. N. Kulikov, A. A. Katsap,
A. I. Metlinskaya
Pavlov University, St Petersburg, Russia

Corresponding author:
Anna A. Katsap,
Pavlov University,
6/8 Lev Tolstoy str., St Petersburg,
197022 Russia.
E-mail: annakatsap@inbox.ru

Received 9 March 2026,
accepted 18 May 2026.

Abstract

Atherosclerotic renovascular hypertension is one of the most common causes of resistant hypertension in elderly age. However, this cause of hypertension often remains undiagnosed and untreated. The article describes a clinical case of resistant arterial hypertension in an elderly patient with a single kidney (history of nephrectomy), complicated by chronic kidney disease, acute kidney injury, recurrent episodes of acute heart failure and myocardial infarction. The cause of resistant arterial hypertension was established — critical atherosclerotic stenosis of the renal artery of solitary kidney. Angioplasty and stenting were performed in the critical condition of the patient, but it was justified. Successful revascularization resulted in control of hypertension, cessation of episodes of acute heart failure and acute kidney injury. The stable clinical condition persists for more than two years. This article contains modern concepts of diagnosis and management of renovascular hypertension, special attention is paid to indications of renal revascularization.

Keywords: resistant arterial hypertension, renal artery stenosis, interventional therapy

For citation: Baranova EI, Kulikov AN, Katsap AA, Metlinskaya AI. Effective management of resistant hypertension in a patient with critical renal artery stenosis of a solitary kidney (case report and literature review). Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2026;32(2):160–172. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2026-2606>. EDN: QRENHU

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является наиболее значимым и модифицируемым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний [1]. Резистентная АГ диагностируется на основании следующих критериев: терапия с применением трех и более антигипертензивных препаратов в оптимальных (или максимально переносимых дозах), среди которых ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокатор рецепторов ангиотензина II 1-го типа (БРА), блокатор кальциевых каналов и диуретик, а также изменение образа жизни не при-

водят к снижению артериального давления (АД) до значений ниже 140/90 мм рт. ст. [2].

Истинная распространенность резистентной АГ неизвестна, предположительно 100–500 млн человек в мире имеют этот вариант АГ [3]. При анализе данных 2,4 млн жителей США частота доказанной резистентной АГ составила 8,5%, и эта АГ сочетается с большим числом коморбидных состояний [4]. В крупном метаанализе, включавшем данные 3,2 млн человек из 91 когорты, встречаемость истинной резистентной АГ составляет 15%, однако частота этого варианта АГ варьирует от 5 до 35%,

что определяется когортой обследованных пациентов [5]. Исключение или уточнение вторичного характера АГ является важнейшим этапом в алгоритме ведения пациентов с резистентной АГ [6], так как при этом частота вторичных АГ может достигать 30–50% [7, 8], а эффективное лечение причины вторичной АГ позволяет достигать целевых значений АД. По мнению G. Mancía и соавторов (2023), если АГ впервые возникает у людей старше 65 лет, то следует прежде всего подозревать реноваскулярную или ренопаренхиматозную АГ [6].

Реноваскулярная АГ вследствие атеросклероза почечной/почечных артерий — одна из наиболее распространенных форм вторичной АГ в пожилом и старческом возрасте [9]. Встречаемость гемодинамически значимого стеноза почечной артерии среди пациентов с резистентной АГ 3-й степени может достигать 24% [10]. Реноваскулярная АГ чаще наблюдается у больных с атеросклерозом периферических артерий других локализаций (12–45%) и у пациентов с ишемической болезнью сердца (5–30%) [10]. Подозревать реноваскулярную АГ следует у пациентов с резистентной АГ в сочетании с хронической болезнью почек (ХБП), когда причина ее неочевидна [11], и при хронической сердечной недостаточности (ХСН) с сохраненной фракцией выброса левого желудочка, так как высокое АД при стенозе почечной артерии сохраняется в течение суток, в том числе ночью. У больных с ассоциацией ХБП и ХСН распространенность реноваскулярной АГ может достигать 68% [12]. Клинические проявления заболевания варьируют от бессимптомного течения, которое называют “silent enemy” («молчаливый враг») до тяжелых проявлений, включающих резистентную АГ, «молниеносный», нередко рецидивирующий отек легких и быстро прогрессирующую ХБП [11]. Большое значение имеет диагностика реноваскулярной АГ, так как резистентная АГ характеризуется большим числом острых и хронических осложнений (ХСН, ХБП, острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда и др.) [11].

Клинический случай

Больная К. 85 лет экстренно госпитализирована с диагнозом «острое повреждение почек».

Жалобы: резкое уменьшение объема выделяемой мочи (менее 100 мл в сутки), одышка при минимальной физической нагрузке, усиливалась в положении лежа; отеки стоп и голеней, слабость, тошнота, головокружение, эпизоды неритмичного сердцебиения, высокие показатели АД — 230/100 мм рт. ст.

Анамнез: в 1994 году нефрэктомия по поводу порока развития левой почки. До 2010 года чувствовала себя хорошо. В 2010 году — инфаркт миокарда

да без зубца Q, лечение консервативное. В 73 года впервые выявлены бессимптомная АГ 3-й степени (АД 180/100 мм рт. ст.) и дислипидемия (общий холестерин 9,1 ммоль/л). Рекомендованную антигипертензивную и гиполипидемическую терапию не получала. С 2018 года наблюдалась в нефрологическом центре в связи с ХБП С3б. С 2020 года появились небольшие отеки лица и стоп, одышка при физической нагрузке, что заставило пациентку выйти на пенсию. Нефрологом 23.12.2023 диагностирована ХБП С4 (расчетная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) 27 мл/мин/1,73 м²), гиперурикемия, АД 180/90 мм рт. ст. Терапия: аспирин 75 мг, азилсартан 80 мг, бисопролол 5 мг, торасемид 10 мг, амлодипин 5 мг, аторвастатин 40 мг, аллопуринол 200 мг в сутки. Терапия нерегулярная. Ухудшение с июля 2023 года — выросла одышка, отеки, больная начала регулярно принимать препараты, иногда при особенно высоком АД добавляла к лечению эналаприл и фуросемид. Состояние ухудшалось, в связи с анурией больная была госпитализирована.

Анамнез жизни: до 82 лет работала экскурсоводом, ранее занималась горнолыжным спортом, играла в теннис. Не злоупотребляла алкоголем, не курила. Менопауза с 51 года. Наследственность, в том числе по АГ, не отягощена.

Объективное исследование: состояние средней тяжести, заторможена, лежит с высоким изголовьем. Рост: 164 см. Масса тела: 85,0 кг. Индекс массы тела (ИМТ): 31,6 кг/м². Кожные покровы и слизистые бледные. Температура тела — 36,7°C. Пульс ритмичный, 74 удара в минуту. АД 230/100 мм рт. ст. Границы относительной сердечной тупости смещены влево — на 2 см кнаружи от срединно-ключичной линии. Тоны сердца приглушены, акцент II тона на аорте. Систолический шум в проекции левой подключичной и левой общей сонной артерий. Одышка, частота дыхательных движений (ЧДД) 20 в мин., SpO₂ 86%. В нижних отделах легких дыхание ослаблено, влажные хрипы. Живот безболезненный, печень выступает из-под реберной дуги на 3 см. Симметричные отеки голеней, стоп. Пульсация в точках пальпации артерий стоп резко ослаблена.

Инструментальные исследования. ЭКГ от 12.07.2023 — ритм синусовый, частота сердечных сокращений (ЧСС) 74 уд/мин. Горизонтальное положение электрической оси сердца. Неполная блокада левой ножки пучка Гиса. Признаки гипертрофии левого желудочка, увеличения левого предсердия. Эхокардиография (ЭхоКГ) от 12.07.2023: фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) — 57%, гипокинезия не выявлена. Индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) — 121 г/м², дилатация левого предсердия (индекс объема 68 мл/м²),

небольшая дилатация правого предсердия (индекс объема 36 мл/м²), дилатация правого желудочка (срединный размер 35 мм, базальный 46 мм), сократительная способность ПЖ на нижней границе нормы (TAPSE 17 мм), нижняя полая вена на вдохе спадается более 50%. Митральная регургитация 1-й ст., трикуспидальная регургитация 2-й ст., давление в легочной артерии — 77 мм рт. ст. Рентгенограмма органов грудной клетки 12.07.2023: диффузное усиление легочного рисунка за счет выраженного интерстициально-венозного отека. Корни легких расширены. Двухсторонний гидроторакс в пределах синусов. Тень сердца увеличена в продольном и поперечном размерах преимущественно за счет левого желудочка, рентгенологические признаки перегрузки правых отделов. Аорта удлинена, с кальцинозом стенок дуги. Ультразвуковое исследование (УЗИ) брахиоцефальных артерий: атеросклеротические бляшки в левой подключичной артерии, левой наружной сонной артерии.

Лабораторные данные от 11.07.2023: эритроциты $3,4 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин — 109 г/л, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) — 20 мм/час, креатинин — 461 мкмоль/л, рСКФ — 7 мл/мин/1,73 м², мочевина — 28 ммоль/л, K⁺ — 5,3 ммоль/л, Na⁺ — 118 ммоль/л, мочевая кислота — 488 мкмоль/л, общий холестерин — 8,17 ммоль/л, холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП) — 1,6 ммоль/л, холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) — 5,87 ммоль/л, триглицериды — 1,52 ммоль/л, тропонин I — 47 нг/л (норма 0–10,4), в остальном без патологии. Анализ мочи: белок — 0,1 г/л, пиурия, бактериурия.

Первичное представление о больной: пациентка госпитализирована с явлениями декомпенсации бивентрикулярной СН на фоне неконтролируемой АГ 3-й степени, неадекватного приема антигипертензивных препаратов при наличии единственной почки (сочетание ИАПФ и БРА, торасемида и фуросемида) с развитием острого повреждения единственной почки (ОПП) прerenально-ренального генеза на фоне ХБП С4.

С 11.07.2023 по 18.07.2023 у больной рецидивировал отек легких. 13.07.2023 тропонин I — 3047 нг/л (норма 0–10,4), на ЭКГ синусовый ритм с ЧСС 95 уд./мин.; косонисходящее смещение ST в V₄–V₆, (–)T в V₁–V₆; очаговые изменения в области передне-боковой стенки левого желудочка (рис. 1).

Диагностирован инфаркт миокарда. Интервенционное лечение не проводилось в связи с ОПП. Начата двойная антиагрегантная терапия (аспирин, клопидогрел). На ЭКГ от 18.07.2023 — пароксизм фибрилляции предсердий. ЭхоКГ от 18.07.2023: ФВ ЛЖ 40%; гипокинезия верхушечных сегментов боковой, задней и передней стенок ЛЖ. Повторно возникала олигурия при снижении АД до 150/90 мм рт. ст.

Возникло предположение о реноваскулярной АГ вследствие атеросклероза артерии единственной почки, так как у больной наблюдались: резистентная АГ на фоне лечения четырьмя препаратами, выраженная дислипидемия, существовавшая более 10 лет, атеросклеротическое поражение аорты и других артерий (коронарных, сонной, подключичной, нижних конечностей), ХБП С4, ХСН, рецидивирующий отек легких на фоне АГ, острое

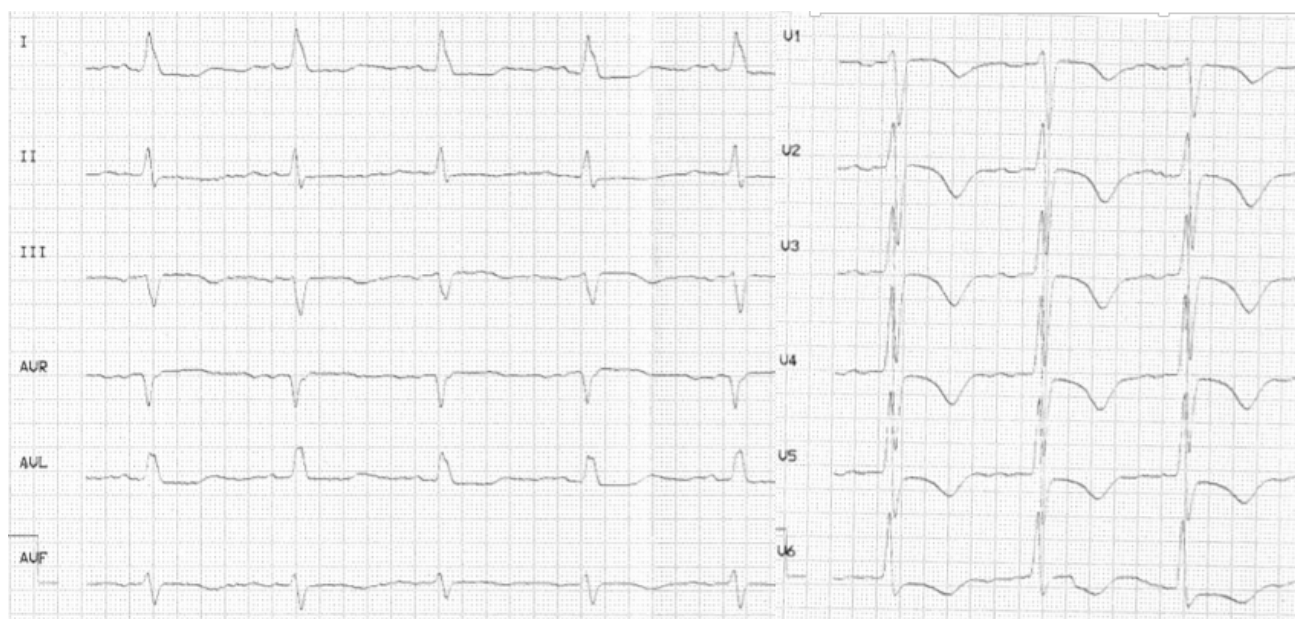


Рисунок 1. Электрокардиограмма больной К. от 13.07.2023

повреждение единственной почки на фоне терапии ИАПФ и БРА.

Дуплексное сканирование с цветным картированием почечных артерий: в устье правой почечной артерии линейная скорость кровотока — 260 см/с. Признаки гемодинамически значимого стеноза устья правой почечной артерии единственной почки. Размеры правой почки $10,2 \times 4,7$ см, толщина паренхимы 1,4 см, индекс резистентности сосудов почек — 0,7. От компьютерной ангиографии решено воздержаться из-за ОПП.

Коллегиально принято решение о целесообразности выполнения селективной ангиографии правой почечной артерии единственной почки со стентированием, которое было выполнено 18.07.2023 (рис. 2).

Получен положительный ангиографический результат ангиопластики и стентирования. В первые часы после восстановления кровотока по почечной артерии получен диурез (3750 мл мочи), АД снизилось до 130/90 мм рт. ст., регрессировали клинические проявления СН, не рецидивировал отек легких, сатурация крови — 96%. Уменьшилась степень азотемии (креатинин крови снизился с 380 до 247 мкмоль/л), нормализовался уровень калия — 5,0 ммоль/л.

ЭхоКГ от 19.07.2023: ФВ ЛЖ 51%, давление в легочной артерии 30 мм рт. ст. Рентгенограмма органов грудной клетки от 21.07.2023: положительная динамика, уменьшились размеры сердца, нет признаков венозного застоя (рис. 3).

Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии с рекомендациями продолжить терапию:



Рисунок 2. Ангиография больной К.

Примечание: А — критический стеноз в проксимальной трети правой почечной артерии; Б — баллонная ангиопластика правой почечной артерии, в зону стеноза имплантирован стент 6×17 мм (Radix2); В — правая почечная артерия в зоне стентирования без значимых стенозов.

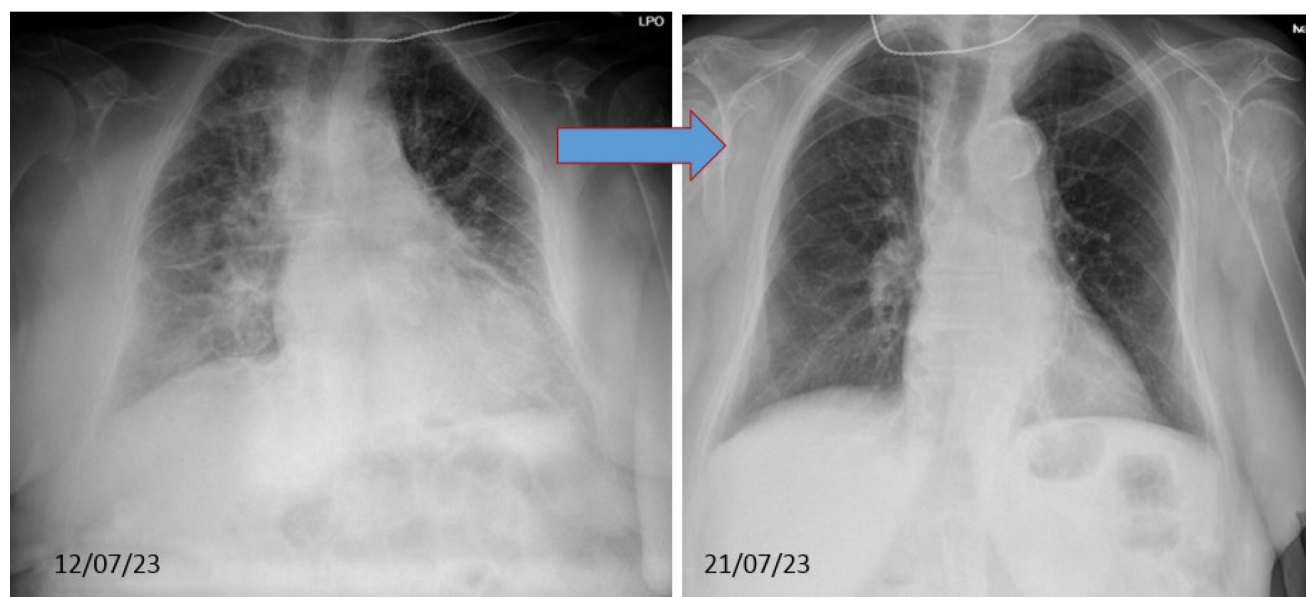


Рисунок 3. Рентгенограмма органов грудной клетки больной К. от 12.07.2023 и 21.07.2023

апиксабан 2,5 мг 2 раза в день, клопидогрел 75 мг в день (12 месяцев), пантопразол 20 мг (12 месяцев), амиодарон 100 мг в день, бисопролол 2,5 мг в день, фозиноприл 5 мг в день, торасемид 5 мг в день, аторвастатин 40 мг в день, аллопуринол 200 мг в день. Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа не назначены из-за бактериурии и пиурии. Терапия ИАПФ после ликвидации гемодинамически значимого стеноза артерии единственной почки возможна, выбор фозиноприла определялся тем, что препарат не только выделяется почками, но и метаболизируется в печени.

Повторное обследование амбулаторно 30.01.2024 (через 6 месяцев) и плановая госпитализация с 27.10.2025 по 11.11.2025. Самочувствие хорошее, АД целевое 130–140/80 мм рт. ст. Пароксизмы фибрилляции предсердий, отек легких не рецидивировали, отеков нет, небольшая одышка при быстрой ходьбе. Креатинин крови — 135 мкмоль/л, рСКФ по формуле СКД-ЕРІ — 30,2 мл/мин/1,73 м², мочевины 12,6 ммоль/л, калий — 4,82 ммоль/л, натрий — 136 ммоль/л, глюкоза — 6,07 ммоль/л, общий холестерин — 3,62 ммоль/л, ХС ЛВП — 1,27 ммоль/л, холестерин липопротеинов очень низкой плотности (ХС ЛОНП) — 0,38 ммоль/л, ХС ЛНП — 1,97 ммоль/л (на фоне добавления эзетимиба).

ЭхоКГ от 31.10.2025: ФВ ЛЖ — 57%, ИММ ЛЖ — 121 г/м², расчетное систолическое давление в легочной артерии — 30 мм рт. ст., TAPSE — 20 мм. Допплерография сосудов правой почки от 7.11.2025. Состояние после нефрэктомии слева. Состояние после стентирования правой почечной артерии. Стент проходим, без признаков значимого рестеноза. Индексы, характеризующие периферическое сосудистое сопротивление, повышены.

Обсуждение

Уточнение причины резистентной АГ имеет решающее значение для тактики ведения больных. У пациентки была исключена псевдорезистент-

ность, так как по данным самоконтроля наблюдалось постоянно высокое АД (исключен феномен «белого халата»), приверженность к терапии в период, предшествовавший госпитализации, была высокой, у больной отсутствуют выраженные ожирение, сахарный диабет, она не злоупотребляет алкоголем и поваренной солью. Погрешности при измерении АД и выраженный кальциноз плечевых артерий отсутствуют. Следующий этап в алгоритме обследования больных с резистентной АГ — исключение/уточнение причины вторичной АГ. Пациентка не храпит, у нее отсутствует дневная сонливость, что позволяет исключить синдром обструктивного апноэ во время сна, она не использует препараты, которые могут повышать АД, в том числе нестероидные противовоспалительные средства. Учитывая синдромы, наблюдавшиеся у пациентки, следовало в первую очередь заподозрить реноваскулярную АГ (табл. 1).

У пациентки наблюдались следующие признаки: в возрасте 73 лет впервые диагностированная бессимптомная АГ 3-й степени (при отсутствии наследственной предрасположенности к АГ), распространенный атеросклероз аорты и артерий (сонной, подключичной, коронарных, нижних конечностей), неконтролируемая дислипидемия, существовавшая более 10 лет, быстрое прогрессирование ХБП без очевидной причины (ХБП С4), ОПП единственной почки на фоне терапии ИАПФ и БРА, «молниеносные» отеки легких. То есть у пациентки была триада клинических синдромов, при наличии которых следует подозревать стеноз почечной артерии (табл. 2) [14].

Патогенез реноваскулярной АГ характеризуется тем, что выраженная ишемия почки/почек стимулирует синтез ренина юкстагломерулярным аппаратом почки, активирует систему ренин-ангиотензин-альдостерон (РААС), вызывает системную вазоконстрикцию и повышение АД [15]. Реноваскулярная АГ сопровождается прогрессирующим формиро-

Таблица 1

Клинические ситуации, позволяющие заподозрить стеноз почечных артерий [13]

Наличие злокачественной АГ у пациентов моложе 30 лет и старше 50 лет
Переход контролируемой АГ в неконтролируемую
Перенесенный внезапный отек легких неясного генеза
Снижение функции почек на фоне приема препаратов из группы ИАПФ или БРА
Наличие сморщенной почки или разница в размерах почек, превышающая 1,5 см
Необъяснимое ухудшение функции почек
Множественный атеросклероз коронарных или периферических артерий

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; ИАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента; БРА — блокатор рецепторов ангиотензина II 1-го типа.

Клинические признаки, при которых показано углубленное обследование, направленное на выявление стеноза почечной артерии [14]

Синдром	Клинические признаки или лабораторные изменения
АГ	Внезапное начало или резкое ухудшение течения АГ
	АГ 3-й степени (особенно при наличии сердечно-сосудистых факторов риска или заболеваний атеросклеротического генеза других локализаций)
	Резистентная АГ
Патология почек	Атрофия почки/почек или различие в размерах почек более 1,5 см
	Быстрое необъяснимое снижение функции почек
	Снижение рСКФ более чем на 30 % после начала терапии ИАПФ или БРА
	Альбуминурия/протеинурия, возникающая вследствие гипертензивного повреждения противоположной почки (без стеноза почечной артерии)
Сердечная недостаточность	Повторные госпитализации в связи с декомпенсацией СН с сохраненной фракцией выброса левого желудочка
	Внезапные необъяснимые («молниеносные») отеки легких

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации; ИАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента; БРА — блокатор рецепторов ангиотензина II 1-го типа; СН — сердечная недостаточность.

ванием хронической почечной дисфункции, что обусловлено гипоперфузией почки (или почек при двустороннем стенозе), высоким уровнем в крови профиброгенных субстанций (ангиотензина II и альдостерона) и повреждением клубочков интактной почки вследствие АГ и гиперфильтрации [15]. Системная резистентная АГ вызывает ремоделирование артериол, гипертрофию и диастолическую дисфункцию левого желудочка, что, в свою очередь, ведет к развитию сердечной недостаточности.

Критический стеноз правой почечной артерии единственной почки у данной пациентки сформировался после нефрэктомии, выполненной более 25 лет назад по поводу врожденной аномалии развития левой почки. При одностороннем гемодинамически значимом стенозе почечной артерии противоположная почка, хотя бы частично, компенсирует негативные эффекты стеноза и гиперрениновой АГ посредством увеличения натрийуреза. При двустороннем гемодинамически значимом стенозе или стенозе артерии единственной почки этот компенсаторный механизм невозможен, формируется задержка натрия и жидкости в организме, что может привести к объем-зависимой АГ и спровоцировать «молниеносный» отек легких [16]. Кроме этого, при гемодинамически значимом стенозе единственной почки или при двустороннем стенозе терапия ИАПФ или БРА, вызывая преимущественное расширение эфферентных артериол, приводит к снижению скорости клубочковой фильтрации бо-

лее чем на 30% от исходного [17], поэтому блокаторы РААС таким пациентам противопоказаны [2]. Особенно опасно сочетание различных блокаторов РААС, в настоящее время эта комбинация запрещена к применению, так как повышает риск ОПП [18]. Пациентка К. в связи с неконтролируемой АГ, которая провоцировала острую сердечную недостаточность, иногда принимала эту запрещенную комбинацию, что могло быть одной из причин развития ОПП.

Стеноз атеросклеротического генеза следует подозревать у больных с множественными факторами риска атеросклероза, к которым, наряду с пожилым возрастом, относятся: атерогенная дислипидемия, ожирение, курение, сахарный диабет 2-го типа. Подозрение на атеросклеротический стеноз усугубляется при наличии других проявлений атеросклероза (ишемическая болезнь сердца, перемежающаяся хромота, атеротромботический ишемический инсульт) [17].

Диагностика

Своевременная диагностика реноваскулярной АГ (до развития необратимых осложнений) начинается с исключения вторичной АГ при первом обращении за медицинской помощью пациента с высоким АД. Следует исключить реноваскулярную АГ при резистентной АГ и при внезапном ухудшении течения ранее контролируемой АГ. Объективное обследование пациента с АГ включает аускультатив-

цию почечных артерий: по наружному краю прямых мышц живота от нижнего края X ребра до уровня пупка справа и слева; по паравerteбральным линиям на уровне XI–XII грудных и I–II поясничных позвонков. При стенозе почечной артерии может выслушиваться систолический шум, однако отсутствие шума не исключает наличие стеноза.

В анализах крови могут наблюдаться дислипидемия, изменение концентрации калия, повышение креатинина, снижение рСКФ [13]. Следует оценить рСКФ до и через 5–7 дней после начала терапии ИАПФ или БРА у всех больных АГ, так как при снижении рСКФ более чем на 30 % через неделю после начала терапии блокатором РААС следует провести поиск гемодинамически значимого стеноза почечной артерии [17].

При подозрении на стеноз почечной артерии следует выполнить скрининговый метод диагностики — ультразвуковое исследование почек (оценить размеры почек) и дуплексное сканирование с цветным картированием почечных артерий [13, 18, 19]. Оцениваются пиковая (систолическая) скорость кровотока, индекс резистентности почечных артерий, соотношение пиковой систолической скорости кровотока в почечной артерии и в аорте (ренально-аортальное отношение) [13, 20]. Пиковая систолическая скорость кровотока более 200 см/сек ассоциирована со стенозом почечной артерии более 50 % (чувствительность 95 % и специфичность 90 %), а показатель ренально-аортального отношения более 3,5 позволяет диагностировать стеноз почечных артерий более 50 % (чувствительность 92 % и специфичность 90 %) [13]. Почечный резистивный индекс характеризует почечное сосудистое сопротивление, и повышение этого показателя является прогностическим маркером микрососудистой патологии почек. Повышение почечного резистивного индекса в большей степени обусловлено системными нарушениями микроциркуляции (АГ, сахарный

диабет, атеросклероз). Повышение этого показателя ассоциировано с сердечно-сосудистыми событиями и смертностью [19].

Дуплексное сканирование почечных артерий позволяет подтвердить наличие гемодинамически значимого стеноза и оценить жизнеспособность почки, что особенно важно для решения вопроса о реваскуляризации (табл. 3). Однако диагностическая возможность дуплексного сканирования почечных артерий зависит от квалификации специалиста и от особенностей пациента — возможности визуализации ограничены при ожирении и метеоризме.

К надежным методам диагностики стеноза почечной артерии следует отнести компьютерную ангиографию (КТА) или магнитно-резонансную ангиографию (МРА) [15]. Основное ограничение применения КТА — контраст-индуцированная нефропатия, хотя частота этого осложнения не превышает 5 % даже у пациентов с ХБП С4 [21]. МРА — альтернатива для этих пациентов, так как риск нефрогенного системного фиброза у пациентов с ХБП С4–С5, получавших контраст, содержащий гадолиний, — менее 0,07 % [22, 23]. Инвазивная селективная ангиография почечных артерий — «золотой стандарт» диагностики, этот метод следует применять у пациентов, которым планируется реваскуляризация. Стеноз, превышающий 70 % просвета артерии, считается тяжелым, а стеноз 50–70 % — умеренно тяжелым с неопределенным гемодинамическим значением [24, 13]. При катетеризации почечных артерий следует измерять пре- и пост-стенотическое давление, определять градиент давления для оценки гемодинамической значимости стеноза [15]. Градиент давления 20 мм рт. ст. и выше или почечный фракционный резерв кровотока 0,8 и менее — признаки гемодинамически значимого стеноза почечной артерии и гипоперфузии почки [13, 24, 19]. Эксперты Американской ассоциации сердца считают, что инвазивные диагностические

Таблица 3

Оценка возможной жизнеспособности почки после реваскуляризации при атеросклеротическом стенозе почечной артерии [14]

Признак	Вероятно, принесет пользу	Вряд ли принесет пользу
Степень стеноза	> 70 %	< 50 %
Длина почки*	> 8 см*	< 7 см*
Индекс резистивного почечного сопротивления	< 0,8	> 0,8
Толщина коркового слоя	> 0,5 см	Утрата корково-мозговой дифференциации, нет коркового слоя

Примечание: * — длина почки зависит от роста и массы тела человека, приведенные размеры ориентированы на человека обычного телосложения (площадь поверхности тела 1,73 м²). Для пациентов с очень большой или очень малой массой тела следует оценивать размеры почки в зависимости от этих параметров.

тесты следует применять только в том случае, если планируется реваскуляризация [25].

У пациентки К. линейная скорость кровотока в правой почечной артерии — 260 см/с, что подтвердило наличие гемодинамически значимого стеноза артерии единственной почки. Размеры правой почки $10,2 \times 4,7$ см, толщина паренхимы 1,4 см, индекс резистентности сосудов почек — 0,7, что позволяло предполагать жизнеспособность единственной почки и благоприятный исход реваскуляризации. От КТ-ангиографии решено было воздержаться из-за ОПП.

Лечение

Ведение больных с реноваскулярной АГ атеросклеротического генеза заключается в изменении образа жизни, медикаментозной терапии в сочетании с реваскуляризацией почки или без интервенционного лечения. Цель фармакотерапии — контроль АД, снижение риска сердечно-сосудистых событий и замедление прогрессии дисфункции почек. Оптимальная фармакотерапия первой линии при стабильной функции почек направлена на достижение целевого АД (ИАПФ или БРА, блокаторы кальциевых каналов, диуретики), липидснижающая терапия статинами и антиагреганты [23].

Целевой диапазон АД при реноваскулярной АГ аналогичен общим рекомендациям и зависит от возраста пациента. У пациентов с ХБП следует избегать снижения АД ниже 120 мм рт. ст. для предупреждения гипоперфузии почек и прогрессирования ХБП [26]. ИАПФ или БРА снижают смертность у больных с атеросклеротической реноваскулярной болезнью [11]. Однако терапию блокатором РААС следует проводить с осторожностью, а снижение рСКФ более, чем на 30% от исходного значения, служит основанием для прекращения терапии и поиска двустороннего гемодинамически значимого стеноза почечных артерий или тяжелого стеноза почечной артерии единственной функционирующей почки. В этом случае блокаторы РААС противопоказаны [2] и следует обсудить реваскуляризацию. Вместе с тем существует точка зрения о возможном применении блокатора РААС и в этой ситуации с учетом нефропротективных свойств этих препаратов при условии тщательного контроля за состоянием пациента (клиренс креатинина, концентрация калия, альбумин в моче) (класс доказательности IB) [26]. К блокатору РААС следует добавить дигидропиридиновый блокатор медленных кальциевых каналов или диуретик, при этом следует учитывать снижение функции почек и другие показатели. При рСКФ ниже 30 мл/мин/1,73 м² следует применять петлевые диуретики или их комбинацию с тиазидовыми диуретиками [26]. Бета-адреноблокаторы и другие

антигипертензивные препараты следует применять при наличии иных показаний и при отсутствии эффекта от тройной терапии [2].

Гиполипидемическая терапия — обязательное условие лечения больных со вторичной АГ на фоне атеросклероза почечных артерий. ХС ЛНП должен быть ниже 1,4 ммоль/л, а триглицериды — ниже 1,7 ммоль/л [26]. Гиполипидемическая терапия оказывает положительное влияние на прогноз и продолжительность жизни пациентов, способствует снижению риска рестеноза и прогрессирования атеросклероза [26].

Согласительный документ Европейского общества кардиологов содержит мнение экспертов, что применение антитромботической терапии аспирином у пациентов с атеросклеротической реноваскулярной болезнью оправдано, так как обычно это пациенты высокого кардиоваскулярного риска вследствие распространенного атеросклероза [27].

Интервенционное и хирургическое лечение

В последние десятилетия проведена серия клинических исследований, в которых сопоставлялась эффективность интервенционного и консервативного лечения больных с реноваскулярной АГ атеросклеротического генеза. Обзор рандомизированных клинических исследований, выполненных до 2023 года (NITER, STAR, ASTRAL, RASCAD, CORAL, RADAR), не позволил прийти к однозначному мнению о преимуществах интервенционной стратегии [15]. Наиболее крупное из перечисленных рандомизированное исследование CORAL не продемонстрировало преимуществ стентирования на фоне оптимальной фармакотерапии по сравнению с медикаментозным лечением [28]. Однако в это и другие перечисленные выше исследования не включались пациенты, у которых наблюдались резистентная АГ, «молниеносный» отек легких или быстрое снижение функции почек после начала терапии блокатором РААС. Учитывая результаты этих исследований, ранее существовало мнение, что реваскуляризация не приносит пользу пациентам с атеросклерозом почечной артерии и многим больным, которым интервенционное вмешательство могло принести пользу, реваскуляризация не выполнялась [29, 30]. В последние годы проведен ряд наблюдательных когортных исследований, цель которых — оценить эффект реваскуляризации у пациентов с тяжело протекающей атеросклеротической реноваскулярной болезнью. Эти исследования позволили определить тактику ведения больных с реноваскулярной АГ. Реваскуляризация почек показана пациентам с резистентной АГ, в том числе больным с внезапным и стойким ухудшением течения ранее контролируемой АГ, больным с «мол-

ниеносным» необъяснимым отеком легких или с рецидивирующими обострениями сердечной недостаточности, пациентам с быстрым ухудшением функции почек (снижение рСКФ более чем на 5 мл/мин/1,73 м² в год) [29, 13]. Эти больные часто имеют окклюзию почечных артерий, и реваскуляризация у них оказывает быстрый антигипертензивный эффект и улучшает функцию почек [29].

Многие рекомендации и согласительные документы, опубликованные в последние годы, опровергают негативное мнение по поводу ангиопластики и стентирования почечных артерий при атеросклерозе и указывают, что реваскуляризацию следует выполнять пациентам, имеющим определенные клинические показания [15, 14, 18, 24, 13]. В настоящее время существует персонализированный подход к лечению пациентов с атеросклерозом почечных артерий, который, наряду с точной оценкой степени стеноза, учитывает клинические проявления заболевания, оценивает возраст больного, длительность АГ, степень протеинурии и наличие сопутствующей патологии.

Рекомендации по лечению повышенного артериального давления и гипертензии Европейского общества кардиологов (2024 г.) содержат следующие показания для ангиопластики и стентирования почечных артерий — интервенционное лечение можно рассмотреть у пациентов с гемодинамически значимым атеросклеротическим стенозом почечной артерии (стеноз 70–99 % или 50–69 % с постстенотическим расширением и/или значимым градиентом давления до и после стеноза) при наличии следующих показаний (IIb):

- рецидивирующая сердечная недостаточность, нестабильная стенокардия или «молниеносный» отек легких, несмотря на максимально переносимую фармакотерапию;
- резистентная гипертензия;
- АГ в сочетании с необъяснимым уменьшением размера одной почки или ХБП;
- двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной функционирующей почки [18].

Более подробно показания для реваскуляризации почек у больных с атеросклеротической реноваскулярной АГ обсуждают эксперты Европейского общества по гипертензии [14]:

Значимые показания

- Стеноз почечной артерии более 70 % в сочетании с одним из признаков:
 - резистентная АГ;
 - новый случай неконтролируемой АГ;
 - отек легких или острая декомпенсация сердечной недостаточности;

- быстрое снижение рСКФ при двустороннем стенозе почечных артерий или стенозе артерии единственной почки;

- снижение рСКФ на 30 % и более на фоне терапии ИАПФ или БРА;

- заместительная почечная терапия (ЗПТ) у больного с жизнеспособной почечной паренхимой, если выявлен стеноз давностью менее 3 месяцев после начала ЗПТ при наличии рефрактерной АГ (не достигнуто целевое АД на фоне терапии пятью и более препаратами).

- Острое повреждение почек вследствие окклюзии почечной артерии или гемодинамически значимого тяжелого стеноза.

- Стеноз почечной артерии в трансплантированной почке.

Умеренно значимые показания

- Стеноз почечной артерии более 70 % в сочетании с одним из признаков:

- хроническая сердечная недостаточность;
- бессимптомный двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки с жизнеспособной почечной паренхимой (нет атрофии почки, различимое корковое вещество).

У пациентки К. имелся ряд несомненных показаний для реваскуляризации: субокклюзия почечной артерии единственной почки в сочетании с резистентной АГ, рецидивирующим «молниеносным» отеком легких, быстрое снижение функции почки с развитием ХБП С4 и развитие ОПП на фоне применения ИАПФ и БРА. Следует подчеркнуть, что блокаторы РААС в этой ситуации были противопоказаны. Несмотря на критическую ситуацию и большой риск проведения ангиографии и эндоваскулярного лечения (резистентная АГ, ОПП на фоне ХБП С4, текущий инфаркт миокарда, рецидивирующий отек легких, пароксизмы фибрилляции предсердий), это был единственный метод лечения, который позволил принципиально улучшить клиническую ситуацию уже в первые часы после восстановления почечного кровотока. Это согласуется с данными литературы о том, что эффективность реваскуляризации можно оценить в течение первой недели после интервенционного лечения — при восстановлении кровотока наблюдаются снижение высокого АД, улучшение функции почек и уменьшение риска сердечно-сосудистых осложнений [31].

До внедрения в клиническую практику эндоваскулярных методов лечения единственным доступным способом реваскуляризации почек было хирургическое лечение. К хирургической реваскуляризации почек относятся аорторенальное шунтирование и эндартерэктомия [13]. Этот вид лечения показан при рецидиве стеноза после чрескожного

вмешательства и больным со сложной анатомией почечных артерий [18], а также пациентам, которым планируется хирургическое лечение аневризмы брюшного отдела аорты [32].

Наблюдение за пациентами после интервенционного вмешательства

После интервенционного вмешательства следует выполнить дуплексное сканирование почечных артерий для оценки почечного кровотока. В первый год после вмешательства это исследование необходимо повторить дважды с интервалом в 6 месяцев, а в последующем выполнять его как минимум один раз в год [33], так как в последующем может развиваться рестеноз почечной артерии, частота которого в течение первого года после вмешательства составляет 20%, а в течение 5 лет — 32% [34]. На вероятность рестеноза оказывают влияние клинические показатели (курение, отсутствие приверженности к терапии и женский пол), технические аспекты (тип стента, высокая степень остаточного стеноза), а также параметры, связанные с сосудом (диаметр артерии менее 5 мм, протяженный стеноз, фиброз) [35]. Наблюдение за пациенткой в течение 2 лет показало отсутствие рестеноза почечной артерии и сохранение клинического эффекта: достижение целевого уровня АД, отсутствие прогрессирующего снижения функции почки и отсутствие декомпенсации СН.

Прогноз

Отдаленный прогноз при атеросклеротической реноваскулярной болезни считается неблагоприятным. По данным базы программы медицинского страхования в США Medicare, сердечно-сосудистые осложнения, включая осложнения ИБС, при этом заболевании возникают значительно чаще, чем в популяции (303,9 и 73,5 на 1000 пациенто-лет соответственно), заболевания периферических артерий (258,6 и 52,2 на 1000 пациенто-лет соответственно), застойная ХСН (194,5 и 56,3 на 1000 пациенто-лет соответственно), cerebrovasкулярные события (175,5 и 52,9 на 1000 пациенто-лет соответственно) [36]. Смертность пациентов с реноваскулярной АГ на фоне атеросклероза в додиализной стадии ХБП в 1,5 раза выше, а на фоне гемодиализа в 3 раза выше, чем у больных с другими причинами ХБП [37]. Крайне неблагоприятен прогноз у пациентов с «молниеносными» отеками легких, рефрактерной АГ и быстрым снижением функции почек, если этим больным не выполняется реваскуляризация [37].

Высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений после восстановления кровотока по почечной артерии сохраняется вследствие распространенного атеросклероза и возможности рестеноза почечной артерии. Следовательно, терапия, направ-

ленная на коррекцию дислипидемии, контроль АД и предупреждение прогрессии ХБП, имеет решающее значение для прогноза больных с реноваскулярной атеросклеротической болезнью.

Заключение

Представленный клинический случай демонстрирует, что резистентная АГ требует тщательного обследования пациента для уточнения причины, а при наличии гемодинамически значимого стеноза почечной артерии следует выбрать оптимальный способ лечения, который зависит от морфологии почечных артерий и клинической ситуации. Верная тактика позволяет улучшить прогноз и качество жизни больных с реноваскулярной атеросклеротической болезнью.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Список литературы / References

1. Faconti L, George J, Partridge S, Maniero C, Sathyanarayanan A, Kulkarni S, et al. Investigation and management of resistant hypertension: British and Irish Hypertension Society position statement. *J Human Hypert.* 2025;39:1–14. <https://doi.org/10.1038/s41371-024-00983-6>
2. 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):230–329. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117>
3. Kobalava ZD, Konradi AO, Nedogoda S V, Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Baranova EI, et al. 2024 Clinical practice guidelines for hypertension in adults. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(9):230–329. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117>
4. Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL, Brook RD, Daugherty SL, Dennison-Himmelfarb CR, et al. Resistant hypertension: detection, evaluation, and management: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension.* 2018;72:e53–90. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000084>
5. Ebinger JE, Kauko A, FinnGen, Bello NA, Cheng S, Niiranen T. Apparent treatment-resistant hypertension associated lifetime cardiovascular risk in a longitudinal national registry. *Eur J Prev Cardiol.* 2023;30:960–968. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad066>
6. Noubiap JJ, Nansseu JR, Nyaga UF, Sime PS, Francis I, Bigna JJ. Global prevalence of resistant hypertension: a meta-analysis of data from 3,2 million patients. *Heart.* 2019;105:98–105. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-313599>
7. Mancina G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension. Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens.* 2023;41:1874–2071. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480>
8. Kvapil T, Vaclavik J, Benesova K, Jarkovsky J, Kocianova E, Kamasova M, et al. Prevalence of secondary hypertension in patients

- with resistant arterial hypertension. *J Hypertens*. 2021;39:e357. <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000748668.13052.17>
8. Azizi M, Sapoval M, Gosse P, Monge M, Bobrie G, Del-sart P, et al. Optimum and stepped care standardised antihypertensive treatment with or without renal denervation for resistant hypertension (DENERHTN): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;385:1957–1965. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)61942-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)61942-5)
 9. Chen Z-W, Chan C-K, Lin C-H, Lee C-F, Lo H-Y, Huang Y-C, et al. Evaluation of secondary hypertension and laboratory data in the elderly population. *J Formosan Med Assoc*. 2025;124:S24–S31. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2024.07.020>
 10. Benjamin MM, Fazel P, Filardo G, Choi JW, Stoler RC. Prevalence of and risk factors of renal artery stenosis in patients with resistant hypertension. *Am J Cardiol*. 2014;113:687–690. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.10.046>
 11. Silva J, Tonheiro J, Rodrigues F. The “Silent Enemy” called renal artery stenosis: a mini-review. *J Vasc Dis*. 2025;4:10. <https://doi.org/10.3390/jvd4010010>
 12. de Silva R, Loh H, Rigby AS, Nikitin NP, Witte KK, Goode K, et al. Epidemiology, associated factors, and prognostic outcomes of renal artery stenosis in chronic heart failure assessed by magnetic resonance angiography. *Am J Cardiol*. 2007;100:273–279. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2007.02.098>
 13. Щелкова Г.В., Данилов Н.М., Эркенова А.М., Яровой С.Ю., Матчин Ю.Г., Миронова О.Ю. и др. Консенсус по диагностике и лечению реноваскулярной артериальной гипертензии. *Системные гипертензии*. 2023;20(2):5–20. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-2-5-20>
 - Shchelkova GV, Danilov NM, Erkenova AM, Yarovoy SYu, Matchin YuG, Mironova OI, et al. Consensus on renovascular hypertension: diagnosis and treatment. *Systemic Hypertension*. 2023;20(2):5–20. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-2-5-20>
 14. Sarafidis PA, Theodorakopoulou M, Ortiz A, Fernandez-Fernández B, Nistor I, Schmieder R, et al. Atherosclerotic renovascular disease: a clinical practice document by the European Renal Best Practice (ERBP) board of the European Renal Association (ERA) and the Working Group Hypertension and the Kidney of the European Society of Hypertension (ESH). *Nephrol Dial Transplant*. 2023; 38:2835–2850. <https://doi.org/10.1093/NDT/GFAD095>
 15. Hicks CW, Clark TWI, Cooper CJ, Bhailis AM, De Carlo M, Greenet D, et al. Atherosclerotic renovascular disease: a KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) controversies conference. *Am J Kidney Dis*. 2022;79:289–301. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2021.06.025>
 16. Januszewicz A, Mulatero P, Dobrowolski P, Monticone S, Van der Niepen P, Sarafidis P, et al. Cardiac phenotypes in secondary hypertension: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol*. 2022;80:1480–1497. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.08.714>
 17. Rimmer JM, Gennari FJ. Atherosclerotic renovascular disease and progressive renal failure. *Ann Intern Med*. 1993;118:712–719. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-118-9-199305010-00010>
 18. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Touyz RM. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension: what is new in pharmacotherapy? *Eur Heart J*. 2024;00:1–107. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvae084>
 19. Geraci G, Ferrara P, La Via L, Sorce A., Calabrese V, Cuttone G, et al. Renal resistive index from renal hemodynamics to cardiovascular risk: diagnostic, prognostic and therapeutic implications. *Diseases*. 2025;13:178. <https://doi.org/10.3390/diseases13060178>
 20. Soulez G, Therasse E, Qanadli SD, Froment D, Léveillé M, Nicolet V, et al. Prediction of clinical response after renal angioplasty: respective value of renal doppler sonography and scintigraphy. *AJR Am J Roentgenol*. 2003;181:1029–1035. <https://doi.org/10.2214/ajr.181.4.1811029>
 21. McDonald JS, McDonald RJ, Carter RE, Katzberg RW, Kallmes DF, Williamson EE. Risk of intravenous contrast material-mediated acute kidney injury: a propensity score-matched study stratified by baseline-estimated glomerular filtration rate. *Radiology*. 2014;271:65–73. <https://doi.org/10.1148/radiol.13130775>
 22. Woolen SA, Shankar PR, Gagnier JJ, MacEachern MP, Singer L, Davenport MS. Risk of nephrogenic systemic fibrosis in patients with stage 4 or 5 chronic kidney disease receiving a group II gadolinium-based contrast agent: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2020;180:223–230. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2019.5284>
 23. Grillo A, Lepidi S, Puato M. Atherosclerotic renal artery stenosis in post-CORAL Trial era. A narrative review. *Curr Probl Cardiol*. 2026;51(1):103205. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2025.103205>
 24. Klein AJ, Jaff MR, Gray BH, Aronow HD, Bersin RM, Diaz-Sandoval LJ, et al. SCAI appropriate use criteria for peripheral arterial interventions: an update. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2017;90:E90–E110. <https://doi.org/10.1002/ccd.27141>
 25. Bhalla V, Textor SC, Beckman JA, Casanegra AI, Cooper CJ, Kim ESH, et al. Revascularisation for renovascular disease: a scientific statement from the american heart association. *Hypertension*. 2022;79(8):e128–e143. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000217>
 26. Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек. *Нефрология*. 2021;25(5):10–82. <https://doi.org/10.36485/1561-6274-2021-25-5-10-82>
 - Clinical recommendations. Chronic kidney disease (CKD). *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2021;25(5):10–82. (In Russ.) <https://doi.org/10.36485/1561-6274-2021-25-5-10-82>
 27. Aboyans V, Bauersachs R, Mazzolai L, Brodmann M, Palomares JFR, Debus S, et al. Antithrombotic therapies in aortic and peripheral arterial diseases in 2021: a consensus document from the ESC working group on aorta and peripheral vascular diseases, the ESC working group on thrombosis, and the ESC working group on cardiovascular pharmacotherapy. *Eur Heart J*. 2021;42(39):4013–4024. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab390>
 28. Herrmann SMS, Saad A, Textor SC. Management of atherosclerotic renovascular disease after Cardiovascular Outcomes in Renal Atherosclerotic Lesions (CORAL). *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30(3):366–375. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfu067>
 29. Van der Niepen P, Rossignol P, Lengelé JP, Berra E, Sarafidis P, Persu A. Renal artery stenosis in patients with resistant hypertension: stent it or not? *Curr Hypertens Rep*. 2017;19:5. <https://doi.org/10.1007/s11906-017-0703-8>
 30. Pappacogli M, Robberechts T, Lengelé JP, Van der Niepen P, Sarafidis P, Rabbia F, et al. Endovascular versus medical management of atherosclerotic renovascular disease: update and emerging concepts. *Hypertension*. 2023;80:1150–1161. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.17965>
 31. Iwashima Y, Ishimitsu T. How should we define appropriate patients for percutaneous transluminal renal angioplasty treatment? *Hypertens Res*. 2020;43:1015–1027. <https://doi.org/10.1038/s41440-020-0496-z>
 32. Steuer J, Bergqvist D, Björck M. Surgical renovascular reconstruction for renal artery stenosis and aneurysm: long-term durability and survival. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2019;57:562–568. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.09.014>
 33. Чазова И.Е., Чихладзе Н.М., Блинова Н.В. Белая Ж.Е., Данилов Н.М., Елфимова Е.М. и др. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению вторичных (симптоматических) форм артериальной гипертензии (2022). *Евра-*

зийский кардиологический журнал. 2023;(1):6–65. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2023-1-6-65>

Chazova IE, Chikhladze NM, Blinova NV, Belaya ZhE, Danilov NM, Elfimova EM, et al. Eurasian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of secondary (symptomatic) forms of arterial hypertension (2022). *Eurasian Heart J.* 2023;(1):6–65. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2023-1-6-65>

34. Lederman RJ, Mendelsohn FO, Santos R, Phillips HR, Stack RS, Crowley JJ. Primary renal artery stenting: characteristics and outcomes after 363 procedures. *Am Heart J.* 2001;142:314–323. <https://doi.org/10.1067/mhj.2001.116958>

35. Boateng FK, Greco BA. Renal artery stenosis: prevalence of, risk factors for, and management of in-stent stenosis. *Am J Kidney Dis.* 2013;61:147–160. <https://doi.org/10.1053/J.AJKD.2012.07.025>

36. Kalra PA, Guo H, Kausz AT, Gilbertson DT, Liu J, Chen SC, et al. Atherosclerotic renovascular disease in United States patients aged 67 years or older: risk factors, revascularization, and prognosis. *Kidney Int.* 2005;68:293–301. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.00406.x>

37. Ritchie J, Green D, Alderson H V, Chiu D, Sinha S, Kalra PA. Risks for mortality and renal replacement therapy in atherosclerotic renovascular disease compared with other causes of chronic kidney disease. *Nephrology (Carlton).* 2015;20:688–696. <https://doi.org/10.1111/nep.12501>

Вклад авторов

Е. И. Баранова — концепция, написание текста рукописи, редактирование и утверждение текста рукописи; А. Н. Куликов — идея и утверждение текста рукописи; А. А. Кацап — участие в доработке текста рукописи и финальное редактирование статьи; А. И. Метлинская — сбор и анализ материала. Все авторы прочли, одобрили финальную версию и выразили согласие с подачей ее на рассмотрение в журнал, а также утвердили исправленную версию.

Author contributions

E. I. Baranova — concept, manuscript drafting and editing, approval of the text of the manuscript; A. N. Kulikov — concept and approval of the text of the manuscript; A. A. Katsap — manuscript revision and final editing of the article; A. I. Metlinskaya — collection and analysis of material. 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

Баранова Елена Ивановна — доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга, директор НИИ сердечно-сосудистых заболеваний НКЦ ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-8788-0076>, e-mail: baranova.grant2015@yandex.ru;

Куликов Александр Николаевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней с клиникой имени акад. М. Д. Тушинского ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-4544-2967>, e-mail: ankulikov2005@yandex.ru;

Кацап Анна Александровна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-2698-7977>, e-mail: annakatsap@inbox.ru;

Метлинская Анна Ивановна — врач-кардиолог 1-го кардиологического отделения ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-1264-1425>, e-mail: shaban_anea@mail.ru.

Author information

Elena I. Baranova, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Therapy, Pavlov University, St Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-8788-0076>, e-mail: baranova.grant2015@yandex.ru;

Aleksandr N. Kulikov, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Propaedeutic Department, Pavlov University, St Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-4544-2967>, e-mail: ankulikov2005@yandex.ru;

Anna A. Katsap, MD, PhD, Assistant Professor, Department of Therapy, Pavlov University, St Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-2698-7977>, e-mail: annakatsap@inbox.ru;

Anna I. Metlinskaya, MD, Cardiologist, the First Cardiology Department, Pavlov University, St Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-1264-1425>, e-mail: shaban_anea@mail.ru.

ISSN 1607-419X

ISSN 2411-8524 (Online)

УДК: 616.61-07:616.12-008.46:616.12-008.331.1-08



Динамика экскреции биомаркеров повреждения почек у больных с артериальной гипертензией и хронической болезнью почек, осложненной хронической сердечной недостаточностью, при комбинированной антигипертензивной терапии и лечении сердечными гликозидами

В. В. Жежа¹, Е. М. Евсиков², Н. В. Теплова²,
О. Б. Кузьмин¹, М. В. Столбова¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Оренбург, Россия

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт клинической медицины, Москва, Россия

Контактная информация:

Жежа Владислав Викторович,
ФГБОУ ВО ОрГМУ
Минздрава России,
Парковый пр., д. 7, Оренбург,
Россия, 460002.
E-mail: zhezha56@mail.ru

Статья поступила в редакцию
01.08.25 и принята к печати 11.03.26.

Резюме

Актуальность. Сочетание почечной и сердечной недостаточности характеризуется как кардиоренальный синдром (КРС) и представляет собой существенную клиническую проблему, связанную с неблагоприятным прогнозом для жизни пациентов с артериальной гипертензией (АГ). Комбинированная терапия, включающая антигипертензивные и антипротеинурические препараты, а также гиполипидемические и антиагрегантные средства, теоретически способна улучшать сердечно-сосудистые и почечные исходы у пациентов с нефросклерозом и хронической болезнью почек (ХБП). Однако в настоящее время имеются противоречивые сведения о роли сердечных гликозидов (СГ) в формировании нефропротективных эффектов у больных АГ с С2 стадией ХБП и хронической сердечной недостаточностью (ХСН), а безопасное назначение этих препаратов при коморбидной патологии часто является сложной задачей.

Цель исследования — оценить влияние антигипертензивной терапии бета-адреноблокаторами (БАБ) 2-го и 3-го поколения в сочетании с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), диуретиками с добавлением СГ на признаки субклинического повреждения клубочков и канальцев почек у пациентов с эссенциальной и нефрогенной АГ, с С2 и С3а стадиями ХБП и с постоянной формой фибрилляции предсердий (ПФП) в сочетании с ХСН с сохранной фракцией выброса (сФВ) I-II ФК по динамике альбуминурии и экскреции мочевых биомаркеров канальцевого повреждения липокалина, ассоциированного с желатиной нейтрофилов (NGAL), и молекулы повреждения почки-1 (KIM-1) за период наблюдения в течение 3 и 6 месяцев. **Материалы и методы.** В наблюдательное исследование были включены 44 больных (12 мужчин и 32 женщины, возраст от 42 до 76 лет, средний возраст $56,8 \pm 9,4$ года) с эссенциальной и нефрогенной АГ (с хроническим пиелонефритом вне обострения), с С2 и С3а стадиями ХБП и с ПФП

в сочетании с ХСНсФВ (ФК I–II). Все пациенты по клиническим показаниям были распределены на 2 группы. В 1-й группе ($n = 18$) проводилась комбинированная антигипертензивная терапия иАПФ, БАБ и диуретиками с одновременным назначением СГ для контроля частоты сердечных сокращений (ЧСС). Во 2-й группе (сравнения, $n = 26$) была проведена аналогичная антигипертензивная терапия без использования СГ, у которых ЧСС контролировалась назначением БАБ. Исходно и через 3 и 6 месяцев в обеих группах оценивали влияние назначенной терапии на тубулоинтерстициальное и клубочковое повреждение почек по изменению концентрации в моче биомаркеров NGAL, KIM-1 и альбумина. **Результаты.** В группе пациентов с АГ, ХБП и ПФП с ХСНсФВ, получавших терапию СГ, через 3 и 6 месяцев наблюдалось увеличение средних значений скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и снижение уровня сывороточного креатинина, по сравнению с показателями контрольной группы. При этом терапия СГ у всех пациентов сопровождалась увеличением альбуминурии, что не отмечалось при комбинированной антигипертензивной терапии (иАПФ, БАБ и диуретиками) без использования СГ. **Заключение.** Применение СГ в сочетании с комбинированной антигипертензивной терапией положительно влияло на азотовыделительную функцию почек у пациентов с АГ и ПФП с ХСНсФВ и характеризовалось уменьшением концентрации креатинина в сыворотке крови и, соответственно, увеличением средних значений СКФ, но одновременно сопровождалось повышением уровня альбуминурии. Полученные данные свидетельствуют о необходимости индивидуального подхода к назначению СГ у пациентов с ПФП и ХСН в сочетании с АГ и ХБП.

Ключевые слова: кардиоренальный синдром, артериальная гипертензия, хроническая болезнь почек, биомаркеры повреждения почек, сердечные гликозиды, антигипертензивная терапия

Для цитирования: Жежа В. В., Евсиков Е. М., Теплова Н. В., Кузьмин О. Б., Столбова М. В. Динамика экскреции биомаркеров повреждения почек у больных с артериальной гипертензией и хронической болезнью почек, осложненной хронической сердечной недостаточностью, при комбинированной антигипертензивной терапии и лечении сердечными гликозидами. Артериальная гипертензия. 2026;32(2):173–181 <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2026-2561>. EDN: HSDBDP

Urinary excretion of kidney damage biomarkers in hypertensive patients with chronic kidney disease, chronic heart failure, and with combined antihypertensive therapy and cardiac glycosides

V. V. Zhezha¹, E. M. Evsikov², N. V. Teplova²,
O. B. Kuzmin¹, M. V. Stolbova¹

¹ Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Corresponding author:

Vladislav V. Zhezha,
Orenburg State Medical University,
Parkovy ave, 7, Orenburg, 460014 Russia.
E-mail: zhezha56@mail.ru

Received 1 August 2025;
accepted 11 March 2026.

Abstract

Background. The combination of renal and heart failure is characterized as cardiorenal syndrome (CRS) and represents a significant clinical problem associated with an unfavorable prognosis for patients with arterial hypertension (HTN). Combination therapy, including antihypertensive and antiproteinuric drugs, as well as lipid-lowering and antiplatelet agents, theoretically has the potential to improve cardiovascular and renal outcomes

in patients with nephrosclerosis and chronic kidney disease (CKD). However, there is currently conflicting information regarding the role of cardiac glycosides (CGs) in promoting renal protection in patients with hypertension, stage C2 CKD, and chronic heart failure (CHF), and the safe administration of these drugs in patients with comorbid conditions is often challenging. **Objective.** To evaluate the effect of antihypertensive therapy with second- and third-generation beta-blockers (BB) in combination with angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACE inhibitors) and diuretics with the addition of glycemic control (GCU) on signs of subclinical glomerular and tubular damage in patients with essential and nephrogenic hypertension, stages C2 and C3a of CKD, and persistent atrial fibrillation (PAF) combined with CHF with preserved ejection fraction (pEF) in functional classes I and II, based on the dynamics of albuminuria and excretion of urinary biomarkers of tubular damage, neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL), and kidney injury molecule-1 (KIM-1), over a 3- and 6-month follow-up. **Design and methods.** The observational study included 44 patients (12 men and 32 women, aged 42 to 76 years, mean age $56,8 \pm 9,4$ years) with essential and nephrogenic hypertension (with chronic pyelonephritis outside of exacerbation), with C2 and C3a stages of CKD and with PAF in combination with CHFpEF (FC I-II). All patients were divided into 2 groups according to clinical indications. In the 1st group (n = 18), combined antihypertensive therapy with ACE inhibitors, β -blockers and diuretics was carried out with simultaneous administration of CG for heart rate (HR) control. In the 2nd group (comparison, n = 26), similar antihypertensive therapy was carried out without CG, and HR was controlled by β -blockers. At baseline, 3, and 6 months, the impact of the prescribed therapy on tubulointerstitial and glomerular kidney damage was assessed in both groups based on changes in urinary concentrations of the biomarkers NGAL, KIM-1, and albumin. **Results.** In the group of patients with hypertension, CKD, and PAF with CHFpEF receiving CGs, an increase in mean glomerular filtration rate (GFR) and a decrease in serum creatinine levels were observed after 3 and 6 months, compared with the comparison group. Moreover, CG therapy was associated with an increase in albuminuria in all patients, which was not observed in patients receiving combination antihypertensive therapy (ACE inhibitors, beta-blockers, and diuretics) without CGs. **Conclusion.** The use of CGs in combination with antihypertensive therapy had a positive effect on renal nitrogen excretion in patients with hypertension and pulmonary fibrosis with CHF and was characterized by a decrease in serum creatinine and, accordingly, an increase in mean GFR. However, it was also accompanied by an increase in albuminuria. These data indicate the need for an individualized approach to CGs prescribing in patients with pulmonary fibrosis and CHF combined with HTN and CKD.

Keywords: cardiorenal syndrome, arterial hypertension, chronic kidney disease, kidney injury biomarkers, cardiac glycosides, antihypertensive therapy

For citation: Zhezha VV, Evsikov EM, Teplova NV, Kuzmin OV, Stolbova MV. Urinary excretion of kidney damage biomarkers in hypertensive patients with chronic kidney disease, chronic heart failure, and with combined antihypertensive therapy and cardiac glycosides. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2026;32(2):173–181. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2026-2561>. EDN: HSDBDP

Введение

Сосуществование почечной дисфункции (ПД) и сердечной недостаточности (СН) у одного пациента послужило основанием для объединения их в единый термин, получивший название «кардиоренальный синдром» (КРС). КРС представляет собой, по данным В. Giam и соавторов (2016), существенную клиническую проблему и связан с неблагоприятным прогнозом для жизни пациентов с артериальной гипертензией (АГ) [1]. Характер повреждения почечных структур и его причины при хронической сердечной недостаточности (ХСН) стали предметом целого ряда исследований, в которых использовалось определение концентрации в моче биомаркеров — молекулы повреждения почек 1 (kidney injury molecule, KIM-1) и N-ацетил-D-глюкозамин (N-Acetyl-D-Glucosamine, NAG) в со-

поставлении с уровнем N-концевого пропептида натрийуретического гормона (N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NTproBNP) у пациентов с хронической и острой СН. Результаты полученных данных позволили установить, что уровень KIM-1 в моче был связан с худшими исходами при ХСН, а при острой СН коррелировал с высоким риском повторной госпитализации с декомпенсацией СН [2]. Частота возможных канальцевых поражений почек у пациентов с острой сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса (ОСНсФВ), по данным Y. Otaki и соавторов (2023), увеличивалась с прогрессированием функционального класса ХСН и ростом альбуминурии, а высокое соотношение β 2-микроглобулина к креатинину в моче (BM/KP, urinary β 2 microglobulin-creatinine, UBCR), отмеченное при повреждении канальцев почек,

оценивалось как биомаркер прогрессирования СН, связанный с тяжестью и клиническими исходами СНсФВ и хронической болезни почек (ХБП) [3].

Многофакторный подход к терапии больных с АГ и ХБП, включающий назначение антигипертензивных и антипротеинурических препаратов, а также липидснижающих и антиагрегантных средств, теоретически способен улучшать сердечно-сосудистые и почечные исходы у пациентов с нефросклерозом, а контроль артериального давления (АД) считается основным способом предотвращения прогрессирования ХБП у пациентов [4]. По этой причине методы лечения КРС, включающие назначение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и новых антигипертензивных препаратов, ингибирующих почечные механизмы хронической активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), вероятно, способны оказывать ренопротекторное действие [1]. Согласно данным ряда завершенных рандомизированных исследований, несколько классов антигипертензивных средств, таких как диуретики, иАПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II (БРА), бета-адреноблокаторы (БАБ) и блокаторы кальциевых каналов (БКК), способны предупреждать повреждение органов-мишеней, связанное с ремоделированием сердца или нефропатией у пациентов с АГ и ХБП [5–7]. Применение препаратов, рекомендуемых при ХСН, ставит перед врачами задачу выбора оптимальной медикаментозной терапии у пациентов с коморбидной патологией, особенно в случае сочетания с ХБП. Однако безопасное назначение этих препаратов, в том числе сердечных гликозидов, пациентам с СН и ХБП часто является сложной задачей [8].

Цель исследования — оценить влияние антигипертензивной терапии БАБ 2-го и 3-го поколения в сочетаниях с иАПФ и диуретиками с добавлением СГ на признаки субклинического повреждения клубочков и канальцев почек у пациентов с эссенциальной и нефрогенной АГ, с С2 и С3а стадиями ХБП и с постоянной формой фибрилляции предсердий (ПФП) с ХСНсФВ I–II ФК по динамике альбуминурии и экскреции мочевых биомаркеров канальцевого повреждения NGAL и KIM-1 за период наблюдения в течение 3 и 6 месяцев.

Материалы и методы

В обсервационное исследование были включены 44 пациента (12 мужчин и 32 женщины, возраст от 42 до 76 лет, средний возраст $56,8 \pm 9,4$ года) с эссенциальной и нефрогенной АГ (с хроническим пиелонефритом вне обострения), с С2 и С3 стадиями ХБП и с ПФП, сочетающейся с ХСНсФВ (ФК I–II). Все больные были распределены на 2 группы по

клиническим показаниям. В 1-й группе ($n = 18$) проводилась комбинированная антигипертензивная терапия иАПФ, БАБ и диуретиками с одновременным назначением СГ для контроля частоты сердечных сокращений (ЧСС) в связи с невозможностью назначения БАБ [9]. Во 2-й группе (сравнения, $n = 26$) было проведено аналогичное медикаментозное лечение без использования СГ, у которых для контроля ЧСС использовались БАБ. В каждой из групп для оценки их сопоставимости с целью выявления нефропротективных свойств СГ данные пациентов анализировали по степени ограничения функциональной активности (ХСН ФК) [9], по стадиям ХБП согласно критериям Национальных российских рекомендаций по выявленным значениям СКФ 2012 г. [10] и по степени тяжести АГ согласно Клиническим рекомендациям 2024 г. «Артериальная гипертензия у взрослых» [11]. ПФП была диагностирована у всех наблюдаемых пациентов (табл. 1).

В 1-й группе дигоксин назначался в малых дозах 0,125–0,25 мг/сут в таблетках в течение 7–12 дней в стационаре, с последующей рекомендацией приема препарата амбулаторно до 6 месяцев лечения. Антигипертензивная терапия включала назначение: иАПФ эналаприла в дозе от 5 до 25 мг/сут, БАБ метопролола в дозе 50–100 мг/сут, диуретика индапамида в дозе 1,5 мг/сут. Во 2-й группе проводилась аналогичная антигипертензивная терапия без добавления СГ.

Измерение значений «офисного» АД проводилось аускультативным методом при поступлении в стационар и в динамике через 3 и 6 месяцев приема антигипертензивной терапии. Достижение целевых значений АД (в среднем 135/85 мм рт. ст.) отмечалось у всех наблюдаемых пациентов.

Влияние препаратов на тубулоинтерстициальное и клубочковое повреждение почек оценивали по изменению содержания в моче биомаркеров NGAL, KIM-1, альбумина и креатинина сыворотки крови исходно и спустя 3 и 6 месяцев антигипертензивного лечения по стандартным методикам. Концентрацию креатинина в моче и крови определяли кинетическим методом с наборами реагентов фирмы DiaSys (Германия). Для определения белка в моче использовали наборы «ИФА-Микроальбумин». Расчет СКФ проводился по формулам MDRD и CKD-EPI. Для определения в моче биомаркеров канальцевого повреждения NGAL и KIM-1 образцы для исследования брали из первой порции утренней мочи, которую центрифугировали при 1500 об/мин в течение 15 минут. Образцы хранили при температуре -70°C в полипропиленовых пробирках. Количественное определение в моче NGAL и KIM-1 было проведено с помощью наборов реагентов типа Human NGAL Elisa kit (фирма Hycult biotech, Нидер-

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных пациентов, получавших комбинированную антигипертензивную терапию с добавлением сердечных гликозидов (группа 1) и без сердечных гликозидов (группа 2)

Показатели	Терапия БАБ с иАПФ, диуретиками + СГ Группа 1 (n = 18)	Терапия БАБ с иАПФ, диуретиками без СГ Группа 2 (n = 26)
Пол, м/ж, n (%)	7/11 (39/61 %)	9/17 (35/65 %)
Возраст, годы	40–78 (ср. 56,3 ± 6,2)	45–78 (ср. 61,8 ± 6,7)
ПФП с ХСН ФК I, n (%)	11 (61 %)	15 (58 %)
ПФП с ХСН ФК II, n (%)	7 (39 %)	11 (42)
ХБП С2 стадия, n (%)	12 (67 %)	14 (54 %)
ХБП С3а стадия, n (%)	6 (33 %)	12 (46 %)
АГ 2-й степени, n (%)	8 (44 %)	10 (38 %)
АГ 3-й степени, n (%)	10 (56 %)	16 (62 %)
Хронический пиелонефрит, n (%)	6 (33 %)	10 (39 %)

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; БАБ — бета-адреноблокаторы; иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; СГ — сердечные гликозиды; ПФП — постоянная форма фибрилляции предсердий; ХБП — хроническая болезнь почек; ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

ланды) и Human KIM-1 Immunoassay Elisa (фирма R&D Systems, США) с использованием приборов Wacher Bio-RAD PW 40 и Microplate reader Bio-RAD 680 (фирма Bio-Rad Laboratories, Inc., США).

Статистическую обработку полученных результатов проводили на основе методов вариационной статистики с применением параметрических и непараметрических критериев, используя пакет компьютерных программ Word 98, Excel 98, Access 2000, Statgraf, StatSoft и SPSS v. 17.0 (США) [12]. При нормальном распределении количественные переменные описывали как M и SD. В случаях распределения признаков, отличного от нормального, средние значения представляли как Me и IQR. Значимость статистических различий между группами оценивали по количественным переменным при помощи U-критерия Манна–Уитни. Качественные переменные представляли абсолютными (n, число наблюдений) и относительными (%) значениями. Значимость различий между средними величинами определяли по t-критерию Стьюдента.

На проведение всех обсервационных клинических исследований с участием пациентов нами было получено одобрение Локального этического комитета ФГБОУ ВО «ОрГМУ» Минздрава России.

Результаты

Почти у половины обследованных пациентов с АГ, ХБП и ПФП с ХСН (у 18 из 39; 46,1 %) в комплексную терапию был добавлен СГ дигоксин. Нами были проанализированы возможные нефротропные

эффекты этого препарата по оценке динамики сывороточного креатинина и альбуминурии в двух группах больных, получавших антигипертензивную терапию БАБ в комбинации с добавлением СГ и БАБ в комбинации без СГ в течение 6 месяцев (табл. 2). В группе пациентов с АГ, ХБП и ПФП с ХСН, получавших комбинированную антигипертензивную терапию в сочетании с СГ через 3 месяца лечения, наблюдалась значимая положительная динамика показателей почечного азотовыведения, которая сопровождалась снижением уровня креатинина в сыворотке крови и, соответственно, увеличением средних значений СКФ по сравнению с аналогичными показателями у пациентов, не принимавших СГ (табл. 2).

У пациентов обеих групп наблюдалась разнонаправленная динамика средних значений альбуминурии в процессе проводимой антигипертензивной терапии. В первой группе, пациенты которой получали СГ, был выявлен значимый прирост средних значений альбумина в моче через 3 месяца терапии на 22,4 % от исходного ($p = 0,021$) и через 6 месяцев — на 38,5 % ($p = 0,007$). Во 2-й группе пациентов, не принимавших СГ, наблюдалось значимое снижение средних значений этого показателя в исследуемые сроки соответственно на 40,5 % ($p < 0,001$) и 37,2 % ($p = 0,009$) от исходных значений (табл. 3). Эти данные свидетельствуют о том, что терапия СГ негативно влияет на проницаемость базальной мембраны клубочков для альбуминов крови или нарушает функции эпителия почечных канальцев.

Таблица 2

**Динамика показателей азотовыделительной почечной функции
в обследованных группах через 3 и 6 месяцев антигипертензивной терапии
с сердечными гликозидами и без них**

Показатели	Терапия БАБ с иАПФ, диуретиками + СГ Группа 1 (n = 18)	Терапия БАБ с иАПФ, диуретиками без СГ Группа 2 (n = 26)	Различие в % р-значение
СКФ исх., мл/мин/м ²	57,81 (38,34–76,23)	76,73 (44,15–98,12)	18,9 %; p = 0,328
СКФ через 3 мес., % от исх.	79,62 (59,32–114,3) +27,4 %; p = 0,182	82,47 (59,18–87,31) +6,9 %; p = 0,026	2,8 %; p = 0,056
СКФ через 6 мес., % от исх.	75,88 (43,16–115,2) +23,7 %; p = 0,024	78,93 (54,18–97,3) +2,8 %; p = 0,54	3,1 %; p = 0,053
SCr исх., мкмоль/л	97,69 (84,9–112,4)	87,91 (58,3–126,1)	9,7 %; p = 0,25
SCr через 3 мес., % от исх.	76,73 (57,34–92,5) –21,4 %; p = 0,023	84,72 (44,83–124,3) –3,6 %; p = 0,56	8,0 %; p = 0,36
SCr через 6 мес., % от исх.	83,34 (75,46–118,3) –14,6 %; (p = 0,15)	77,42 (56,17–102,2) –12,1 %; (p = 0,24)	6,3 %; p = 0,32

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; БАБ — бета-адреноблокаторы; иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; СГ — сердечные гликозиды; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; SCr — креатинин сыворотки крови; n — число исследований; исх. — исходные показатели; «—» — отсутствие значений.

Таблица 3

**Динамика альбуминурии и мочевой экскреции биомаркеров поражения почек
в обследованных группах через 3 и 6 месяцев антигипертензивной терапии
с сердечными гликозидами и без них**

Показатели	Терапия БАБ с иАПФ, диуретиками + СГ Группа 1 (n = 18)	Терапия БАБ с иАПФ, диуретиками без СГ Группа 2 (n = 26)	Различие в %; ОШ и 95 % ДИ р-значение
МАУ исх., мг/1 гCr _u	10,42 (4,17–21,26)	15,38 (8,92–39,36)	32,0 %; ОШ 1,59 (ДИ 1,09–2,26); p = 0,036
МАУ через 3 мес., % от исх.	13,46 (1,26–5,41) +22,4 %; p = 0,021	9,17 (1,06–8,54) –40,5 %; p < 0,001	31,3 %; ОШ 1,46 (ДИ 1,01–2,07); p = 0,17 —
МАУ через 6 мес., % от исх.	21,86 (11,38–56,14) +38,5 %; p = 0,007	9,61 (1,01–19,35) –37,2 %; p = 0,009	55,9 %; ОШ 2,27 (ДИ 1,39–3,22); p = 0,024 —
KIM-1 исх., нг/1 гCr _u	3,97 (0,99–9,68)	2,05 (0,27–5,29)	47,4 %; ОШ 1,90 (ДИ 1,30–2,0); p = 0,031
KIM-1 через 6 мес., % от исх.	1,66 (0,96–3,72) –57,4 %; p < 0,001	0,98 (0,29–3,84) –52,1 %; p < 0,001	41 % ОШ 1,69 (ДИ 1,15–2,40); p = 0,037 —
NGAL исх., нг/1 гCr _u	4,93 (1,26–9,43)	3,19 (0,38–1,16)	35,3 % OR 1,54 (ДИ 1,1–2,18); p = 0,006
NGAL через 6 мес., % от исх.	2,77 (0,46–5,3) –43,8 %; p < 0,001	1,86 (0,47–5,92) –41,7 %; p < 0,001	32,8 %; ОШ 1,48 (ДИ 1,01–2,1); p = 0,15 —

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; БАБ — бета-адреноблокаторы; ДИ — доверительный интервал; иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; исх. — исходные показатели; МАУ — альбуминурия; СГ — сердечные гликозиды; Cr_u — креатинин мочи; KIM-1 — молекула повреждения почки-1; n — число исследований; NGAL — липокалин, ассоциированный с желатинозой нейтрофилов; ОШ — отношение шансов; «—» — отсутствие значений.

Для проверки этой гипотезы мы проанализировали динамику мочевого экскреции биомаркеров повреждения почечных канальцев KIM-1 и NGAL, которая показала, что исходная концентрация KIM-1 в моче в 1-й группе пациентов до начала терапии была на 47,4 % ($p = 0,031$) выше, чем в группе сравнения (табл. 3). Под влиянием комбинированной антигипертензивной терапии наблюдалось существенное снижение экскреции этого биомаркера через 6 месяцев лечения на 57,4 % от исходного ($p < 0,001$). Аналогичное снижение мочевого экскреции KIM-1 в среднем на 52,1 % ($p < 0,001$) в эти же сроки наблюдения отмечалось и во 2-й группе пациентов.

Экскреция с мочой другого биомаркера повреждения почечных канальцев NGAL в 1-й группе пациентов до начала терапии СГ также была выше на 35 % ($p = 0,006$) по сравнению со 2-й группой и снижалась через 6 месяцев антигипертензивной терапии в среднем на 43,8 % от исходной ($p < 0,001$), а в группе сравнения это снижение составляло 41,7 % от исходной ($p < 0,001$).

Таким образом, комбинированная антигипертензивная терапия препаратами БАБ, иАПФ и диуретиками с добавлением СГ у пациентов с АГ и ХБП с сопутствующей ПФП и ХСНсФВ I–II ФК сопровождалась улучшением почечного азотовыделения, повышением СКФ, значительным снижением концентрации биомаркеров повреждения почечных канальцев KIM-1 и NGAL и выраженным увеличением альбуминурии, что не отмечалось у пациентов, получавших аналогичную терапию без использования СГ.

Обсуждение

В нашем исследовании уменьшение признаков повреждения почечных канальцев у больных с АГ, ХБП и ПФП с ХСН, получавших комбинированную антигипертензивную терапию в сочетании с СГ, через 3 месяца лечения было наиболее выражено по данным динамики уровней мочевого экскреции биомаркера KIM-1, но в меньшей степени отмечалось по данным оценки уровня липокалина 2 (NGAL) в моче. Известно, что дигоксин гликозиды могут корректировать гемодинамические и нейрогуморальные нарушения и, таким образом, способствовать уменьшению ПД, вызванной СН. По данным J. M. Testani и соавторов (2013), терапия дигоксином сопровождалась увеличением рСКФ у 15 % пациентов с ХСН и была связана с долгосрочным улучшением функции почек, снижением смертности или количества госпитализаций [13]. Данные результаты свидетельствуют о положительном влиянии терапии СГ на функции почечных канальцев у пациентов с ХСН, что подтверждает важную роль гемодинамических факторов в повреждении почек

при КРС. Вместе с тем появились сообщения о возможности прямого влияния СГ на трофику и метаболизм почечного эпителия, поскольку их выведение из организма происходит преимущественно с мочой в неизменном виде [14]. В более раннем нашем исследовании проводилось изучение возможных механизмов нефротропных эффектов СГ в острых опытах на 60 наркотизированных белых беспородных крысах-самцах с интактными почками. Результаты этих экспериментов позволили установить, что фармакологические дозы дигоксина, введенного внутривенно подопытным животным, увеличивали диурез, выделение с мочой натрия, калия и вызывали прирост локального почечного кровотока во внутренней зоне коры и наружной зоне мозгового вещества почки. Предварительное введение крысам ингибитора циклооксигеназы индометацина не изменяло выраженность нефротропных эффектов дигоксина. Однако предварительное введение животным ингибитора калликреин-кининовой системы (ККС) апротинина ослабляло сосудистый эффект и сопровождалось значительным приростом диуреза. Полученные данные свидетельствуют о том, что простагландины не участвуют в механизме нефротропных эффектов СГ, в то время как кинины непосредственно вовлекаются в формирование сосудистого и канальцевого эффектов дигоксина [15]. Исследуя нефротропные эффекты СГ при ХСН у пациентов, принимавших дигоксин на протяжении года, P. Shah и соавторы (2021) выявили снижение СКФ и пришли к выводу, что дигоксин не может препятствовать прогрессированию почечной дисфункции у пациентов с СН [16]. Негативные данные о влиянии дигоксина на почечную функцию у пациентов с КРС были получены и в исследовании K. T. Chang и соавторов (2023), которые сообщили, что при тяжелом течении ХБП и прогрессировании почечной недостаточности у большинства пациентов, принимавших дигоксин, развивалась терминальная стадия почечной недостаточности. По их рекомендации дигоксин следует назначать с осторожностью пациентам с кардиоренальным синдромом [17].

Следовательно, данные современных пилотных исследований по оценке нефропротективных свойств СГ у больных с ХБП и КРС пока весьма противоречивы, а работ по оценке изменений функции почечных канальцев у пациентов с ХСН при лечении СГ, по данным динамики мочевого экскреции биомаркеров канальцевого повреждения, в доступных базах литературы мы не обнаружили, что свидетельствует о необходимости проведения новых дополнительных исследований.

Заключение

Применение СГ в сочетании с комбинированной антигипертензивной терапией положительно

влияло на азотовыделительную функцию почек у пациентов с АГ, ХБП и ПФП с ХСНсФВ и характеризовалось уменьшением концентрации креатинина в сыворотке крови и, соответственно, увеличением средних значений СКФ, но одновременно сопровождалось повышением уровня альбуминурии. Полученные данные свидетельствуют о необходимости индивидуального подхода к назначению СГ у пациентов с ПФП и ХСН в сочетании с АГ и ХБП.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Список литературы / References

- Giam B, Kaye DM, Rajapakse NW. Role of renal oxidative stress in the pathogenesis of the cardiorenal syndrome. *Heart Lung Circ.* 2016;25:874–880. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2016.02.022>
- Emmens JE, Ter Maaten JM, Matsue Y, Metra M, O'Connor CM, Ponikowski P, et al. Plasma kidney injury molecule-1 in heart failure: renal mechanisms and clinical outcome. *Eur J Heart Fail.* 2016;18(6):641–649. <https://doi.org/10.1002/ehf.426>
- Otaki Y, Watanabe T, Shimizu M, Tachibana S, Sato J, Kobayashi Y, et al. Renal tubular damage and clinical outcome in heart failure with preserved ejection fraction and chronic kidney disease. *ESC Heart Fail.* 2023;10(4):2458–2468. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14378>
- Hsu CY, Xie D, Waikar SS, Bonventre JV, Zhang X, Sabbisetti V, et al. Urine biomarkers of tubular injury do not improve on the clinical model predicting chronic kidney disease progression. *Kidney Int.* 2017;91(1):196–203. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2016.09.003>
- Toto RD. Treatment of hypertension in chronic kidney disease. *Semin Nephrol.* 2005;25(6):435–439. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2005.05.016>
- Koizumi K, Ito S. Hypertension complicated with chronic kidney disease. *Nihon Rinsho.* 2011;69(11):2015–2019.
- Kamper AL, Pedersen EB, Strandgaard S. Hypertension and renal disease. *Ugeskr Laeger.* 2009;171(25):2109–2113.
- Guaricci AI, Sturdà F, Russo R, Basile P, Baggiano A, Mushtaq S. Assessment and management of heart failure in patients with chronic kidney disease. *Heart Fail Rev.* 2024;29(2):379–394. <https://doi.org/10.1007/s10741-023-10346-x>
- 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. Chronic heart failure. Clinical guidelines 2024. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(11):6162. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6162>
- Смирнов А. В., Шилов Е. М., Добронравов В. А., Каюков И. Г., Бобкова И. Н., Швецов М. Ю. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. *Клиническая нефрология.* 2012;4:4–26.
- Smirnov AV, Shilov EM, Dobronravov VA, Kayukov IG, Bobkova IN, Shvetsov MY. Chronic kidney disease: basic principles of screening, diagnosis, prevention and treatment approaches. *Clinical Nephrology.* 2012;4:4–26. (In Russ.)
- Российское кардиологическое общество (РКО), Российское научное медицинское общество терапевтов (РНМОТ). Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. [Интернет]. Москва; 2024. [цитировано 27.02.2026]. Доступно по: https://old.scardio.ru/content/Guidelines/2024_AG.pdf
- Russian Society of Cardiology (RSC), Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine (RSMSIM). Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2024. [Интернет]. Moscow; 2024. [cited 27.02.2026]. Available from: https://old.scardio.ru/content/Guidelines/2024_AG.pdf (In Russ.)
- Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: Медиа-Сфера, 2002. 312 с.
- Rebrova OYu. Statistical analysis of medical data. Application of the STATISTICA Software Package. Moscow: Media-Sfera, 2002. 312 p. (In Russ.)
- Testani JM, Brisco MA, Tang WH, Kimmel SE, Tikun-Owens A, Forfia PR, et al. Potential effects of digoxin on long-term renal and clinical outcomes in chronic heart failure. *J Card Fail.* 2013;19:295–302. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2013.03.002>
- Патока Дж., Неповимова Э., Ву В., Куца К. Дигоксин: фармакология и токсикология — обзор. *Экологическая токсикология и фармакология.* 2020;79:103400. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2020.103400>
- Patocka J, Nepovimova E, Wu W, Kuca K. Digoxin: pharmacology and toxicology — a review. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2020;79:103400. (In Russ.) <https://doi.org/10.1016/j.etap.2020.103400>
- Жежа В. В., Бучнева Н. В., Белянин В. В., Ландарь Л. Н., Сердюк С. В., Кузьмин О. Б. Влияние ингибиторов синтеза простагландинов и кининов на формирование почечных эффектов дигоксина. *Оренбургский медицинский вестник.* 2016;1(13):57–62.
- Zhezha VV, Buchneva NV, Belyanin VV, Landar LN, Serdyuk SV, Kuzmin O. B. Impact of prostaglandin and kinin synthesis inhibitors on the formation of renal effects of digoxin. *Orenburg Medical Bulletin.* 2016;1(13):57–62. (In Russ.)
- Shah P, Pellicori P, Hanning I, Andrew L, Clark AL, Bhandari S, et al. The effect of digoxin on renal function in patients with heart failure. *BMC Nephrol.* 2021;22:349. <https://doi.org/10.1186/s12882-021-02562-0>
- Chang KT, Kuo HF, Chang YH, Wang YT, Yang LJ, Niu SW, et al. Association between the risk of heart failure hospitalization and end-stage renal disease with digoxin usage in patients with cardiorenal syndrome: a population-based study. *Front Public Health.* 2023;10:1074017. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.1074017>

Вклад авторов

В. В. Жежа — сбор данных и анализ материала, написание текста рукописи; Н. В. Теплова — написание текста рукописи; Е. М. Евсиков — написание текста рукописи, перевод на английский язык; О. Б. Кузьмин — критическая оценка интеллектуального содержания рукописи и принятие решения о готовности рукописи к публикации; М. В. Столбова — написание и редактирование текста статьи. Все авторы прочли, одобрили финальную версию и выразили согласие с подачей ее на рассмотрение в журнал, а также утвердили исправленную версию.

Author contributions

V. V. Zhezha — data collection and analysis, manuscript drafting; N. V. Teplova — manuscript drafting; E. M. Evsikov — manuscript drafting, translating it into English; O. B. Kuzmin — study design; M. V. Stolbova — compiling manuscript drafting. 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

Жежа Владислав Викторович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии, ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, Оренбург, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-1321-2101>, e-mail: zhezha56@mail.ru;

Евсиков Евгений Михайлович — доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической фармакологии им. Ю. Б. Белоусова Института клинической медицины Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-1448-9077>, e-mail: Evsikov@gmail.com;

Теплова Наталья Вадимовна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой клинической фармакологии им. Ю. Б. Белоусова лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-4259-0945>, e-mail: teplova.nv@yandex.ru;

Кузьмин Олег Борисович — доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии, ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, Оренбург, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-3730-3665>, e-mail: Kuzmin.orgma@mail.ru;

Столбова Марина Владимировна — кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой фармакологии, ФГБОУ ВО

«Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, Оренбург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-7536-0209>, e-mail: stolbovam@yandex.ru.

Author information

Vladislav V. Zhezha, MD, PhD, Associate Professor, Department of Pharmacology, Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-1321-2101>, e-mail: zhezha56@mail.ru;

Evgeny M. Evsikov, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Clinical Pharmacology named after Yu. B. Belousov, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Institute of Clinical Medicine, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-1448-9077>, e-mail: Evsikov@gmail.com;

Natalya V. Teplova, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Department of Clinical Pharmacology named after Yu. B. Belousov, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Orenburg, Russia, Institute of Clinical Medicine, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-4259-0945>, e-mail: teplova.nv@yandex.ru;

Oleg B. Kuzmin, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Pharmacology, Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-3730-3665>, e-mail: Kuzmin.orgma@mail.ru;

Marina V. Stolbova, PhD Associate Professor, Head, Pharmacology Department, Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia <https://orcid.org/0000-0002-7536-0209>, e-mail: stolbovam@yandex.ru.

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК: 616-006-07



Клинические проявления феохромоцитом/параганглиом в зависимости от формы заболевания: анализ крупной выборки пациентов

Д. В. Реброва¹, С. Н. Фогт², Р. А. Черников¹,
И. В. Слепцов¹, Е. А. Федоров¹, И. К. Чинчук¹,
Ш. Ш. Шихмагомедов¹, Н. В. Ворохобина²,
В. Ф. Русаков¹, Л. М. Краснов¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», Клиника высоких медицинских технологий им. Н. И. Пирогова, Санкт-Петербург, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова», Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Реброва Дина Владимировна,
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский
государственный университет»,
Клиника высоких медицинских
технологий им. Н. И. Пирогова,
наб. р. Фонтанки, д. 154,
Санкт-Петербург, Россия, 190103.
Тел.: +7 (812) 676-25-25
E-mail: endocrinology@list.ru

Статья поступила в редакцию
16.10.25 и принята к печати 11.04.26.

Резюме

Цель исследования — охарактеризовать частоту различных симптомов феохромоцитом/параганглиом (ФХЦ/ПГ) с учетом клинической формы заболевания. **Материалы и методы.** В исследование включены истории болезни 254 пациентов, обследованных и прооперированных по поводу ФХЦ/ПГ и имевших подробные данные по симптоматике заболевания, включая сведения, полученные путем стандартного анкетирования. В зависимости от проявлений ФХЦ/ПГ все пациенты были разделены на 4 группы в соответствии с клинической формой заболевания. **Результаты.** В общей выборке наиболее часто встречались гипертонические кризы (55,1 %), ощущение учащенного сердцебиения (54,3 %), постоянное повышение артериального давления (АД) (40,6 %), головная боль (39,4 %), потливость (32,3 %), общая слабость (28,0 %). Следующие симптомы встречались значительно чаще (применен точный тест Фишера с расширением Фридмана–Хамилтона) у пациентов с пароксизмальной и смешанной формами заболевания в сравнении с постоянной и бессимптомной: ощущение учащенного сердцебиения (64,1 % и 61,3 % против 25,0 % и 9,4 % по подгруппам соответственно, $p < 0,001$), головная боль (51,3 % и 35,5 % против 16,7 % и 15,6 %; $p < 0,001$), головокружение (17,1 % и 25,8 % против 0,0 % и 6,3 %; $p = 0,024$), тремор рук (27,4 % и 15,1 % против 0,0 % и 3,1 %; $p = 0,002$), страх и тревога (23,9 % и 25,8 % против 0,0 % и 6,3 %; $p = 0,027$), чувство прилива/жара или озноб (30,8 % и 20,4 % против 0,0 % и 9,4 %; $p = 0,010$), потливость (38,5 % и 36,6 % против 8,3 % и 6,3 %; $p = 0,001$). Отмечено наибольшее число жалоб у пациентов с пароксизмальной либо смешанной формами заболевания. Отмечена корреляция общего числа жалоб со значениями максимального систолического и диастолического АД, но не со значениями привычного АД. Классическая триада симптомов ФХЦ/ПГ (головная боль, потливость, учащенное сердцебиение) встречалась всего у 11,8 % пациентов. **Заключение.** В статье приведены детальные данные о симптоматике ФХЦ/ПГ в целом и по отдельным клиническим формам заболевания. Полученные данные свидетельствуют о том, что главным драйвером клинической симптоматики ФХЦ/ПГ является наличие пароксизмов в течении заболевания. При сопоставлении результатов анализа с литературными данными прошлых лет отмечается, что кли-

ническая картина заболевания со временем становится менее выраженной, что, вероятно, обусловлено успехами в диагностике ФХЦ/ПГ, а также усовершенствованием алгоритмов обследования пациентов с инциденталомиями надпочечников.

Ключевые слова: феохромоцитома, параганглиома, инциденталома надпочечников

Для цитирования: Реброва Д. В., Фогт С. Н., Черников Р. А., Слепцов И. В., Федоров Е. А., Чинчук И. К., Шихмагомедов Ш. Ш., Ворохобина Н. В., Русаков В. Ф., Краснов Л. М. Клинические проявления феохромоцитом/параганглиом в зависимости от формы заболевания: анализ крупной выборки пациентов. Артериальная гипертензия. 2026;32(2):182–193. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2026-2579>. EDN: GCBRBX

Clinical manifestations of pheochromocytomas and paragangliomas depending on the disease form and tumor characteristics: an analysis of a large patient cohort

D. V. Rebrova¹, S. N. Fogt², R. A. Chernikov¹,
I. V. Sleptsov¹, E. A. Fedorov¹, I. K. Chinchuk¹,
Sh. Sh. Shikmagomedov¹, N. V. Vorokhobina²,
V. F. Rusakov¹, L. M. Krasnov¹

¹Saint Petersburg State University, Saint Petersburg State University Hospital, St Petersburg, Russia

²North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St Petersburg, Russia

Corresponding author:

Dina V. Rebrova
Saint Petersburg State University, Saint Petersburg State University Hospital
154 Fontanka River Embankment,
St Petersburg, 190103 Russia.
Phone: +7 (812) 676-25-25
E-mail: endocrinology@list.ru

Received 16 October 2025;
accepted 11 April 2026.

Abstract

Objective. To characterize the frequency of various symptoms of pheochromocytoma/paraganglioma (PPGL) considering the clinical form of the disease and main tumor characteristics. **Design and methods.** The study included medical records of 254 patients examined and operated for PPGL with detailed information on disease symptoms, including data obtained through standardized questionnaires. Depending on the PPGL manifestations, all patients were divided into 4 groups according to the clinical manifestations. **Results.** In the cohort, the most common symptoms were hypertensive crises (55,1 %), a feeling of tachycardia (54,3 %), constant increase in blood pressure (40,6 %), headache (39,4 %), sweating (32,3 %), and general weakness (28,0 %). The following symptoms were more common (Fisher's exact test with the Friedman-Hamilton extension was used) in patients with paroxysmal and mixed forms of the disease in comparison with continuous and asymptomatic forms: sensation of tachycardia (64,1 % and 61,3 % versus 25,0 % and 9,4 % for the subgroups, respectively; $p < 0,001$), headache (51,3 % and 35,5 % versus 16,7 % and 15,6 %; $p < 0,001$), dizziness (17,1 % and 25,8 % versus 0,0 % and 6,3 %; $p = 0,024$), hand tremor (27,4 % and 15,1 % versus 0,0 % and 3,1 %; $p = 0,002$), fear and anxiety (23,9 % and 25,8 % versus 0,0 % and 6,3 %; $p = 0,027$), feeling of hot flashes / fever or chills (30,8 % and 20,4 % versus 0,0 % and 9,4 %; $p = 0,010$), sweating (38,5 % and 36,6 % versus 8,3 % and 6,3 %; $p = 0,001$). The patients with paroxysmal or mixed forms of the disease manifested with the highest number of complaints. The total number of complaints correlated with the maximum systolic and diastolic blood pressure (BP) values, but not with the usual BP values. The classic triad of PPGL symptoms (headache, sweating, tachycardia) was

present in 11,8 % of patients. **Conclusion.** The article provides detailed data on the symptomatology of PPGL in general and for individual clinical forms of the disease. The obtained data indicate that the main driver of clinical symptoms in PPGL is the presence of paroxysms during the disease course. Comparing to previous years, PPGL manifestations became less pronounced over time, which is likely due to improvements in PPGL diagnosis and refined diagnostic algorithms for patients with adrenal incidentalomas.

Keywords: pheochromocytoma, paraganglioma, adrenal incidentaloma

For citation: Rebrova DV, Fogt SN, Chernikov RA, Sleptsov IV, Fedorov EA, Chinchuk IK, Shikmagomedov ShSh, Vorokhobina NV, Rusakov VF, Krasnov LM. Clinical manifestations of pheochromocytomas and paragangliomas depending on the disease form and tumor characteristics: an analysis of a large patient cohort. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2026;32(2):182–193. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2026-2579>. EDN: GCBRBX

Введение

Хромаффиномы представляют собой опухоли, исходящие из хромаффинных клеток, в основном расположенных в мозговом слое надпочечников (феохромоцитомы), но также встречающихся в других местах, таких как параганглии (параганглиомы). И те, и другие новообразования являются редкими и встречаются с частотой 1–6 случаев на миллион человек. Среди пациентов с артериальной гипертензией (АГ) их распространенность составляет 0,1–0,6 % [1].

Феохромоцитомы и параганглиомы (ФХЦ/ПГ) являются жизнеугрожающими заболеваниями, поэтому важно диагностировать их на ранней стадии. Одним из необходимых условий ранней постановки диагноза ФХЦ/ПГ является четкое представление у врачей различных специальностей о клинической картине заболевания. Из-за непредсказуемого и зачастую острого характера секреции катехоламинов опухоль может проявляться широким спектром симптомов и крайне вариабельных, нередко нетипичных клинических проявлений [2]. Редкость заболевания и разнообразие его симптомов серьезно затрудняют диагностику [3].

Наиболее частыми симптомами ФХЦ/ПГ традиционно считаются мигренеподобная головная боль, эпизодическая или стойкая АГ, потливость, сердцебиение, беспокойство, тремор, тошнота, слабость, бледность, похудение или постуральная гипотензия. Все эти симптомы не являются строго патогномичными и широко распространены при других заболеваниях. Самым распространенным симптомом является АГ (чувствительность достигает 80,7 % [4], однако симптом неспецифичен). Постоянная (персистирующая) форма повышения артериального давления (АД) встречается при ФХЦ/ПГ в 10–50 % случаев, пароксизмальная — в 42–87 %, смешанный вариант клинического течения — в 33 % [5]. При пароксизмальном течении характерно внезапное появление симптоматики, которое самостоятельно исчезает через 5–20 минут [5].

В то же время существуют бессимптомные ФХЦ/ПГ. В литературе описаны такие опухоли, в случае их развития как в рамках наследственных синдромов (например, синдром множественной эндокринной неоплазии (МЭН) 2А и 2В типов (ген *RET*), синдром фон Гиппеля–Линдау (ген *VHL*); нейрофиброматоз 1-го типа (ген *NFI*), наследственный синдром параганглиом (гены *SDHA*, *SDHB*, *SDHC* и др.)), так и при спорадических формах [6–8]. Ряд опухолей, таких как ПГ из парасимпатических ганглиев основания черепа и шеи, развивающиеся вдоль языкоглоточного и блуждающего нервов, являются в абсолютном большинстве случаев гормонально неактивными [9].

Основным фактором, определяющим симптоматику заболевания, являются гемодинамические и метаболические эффекты неконтролируемой секреции катехоламинов опухолью. Клиническая картина определяется профилем секретируемых гормонов (адреналина, норадреналина или дофамина), их уровнем в крови, а также чувствительностью к их действию органов и тканей организма [10]. Ввиду значительного количества влияющих факторов, клинические проявления ФХЦ/ПГ варьируют в широких пределах: от полного или почти полного отсутствия симптомов до гипертонических кризов, шока и даже полиорганной недостаточности [11–14]. Следует также отметить, что первым проявлением ФХЦ/ПГ у ранее не диагностированных пациентов могут стать сердечно-сосудистые нарушения различной степени тяжести, от легких аритмий (например, экстрасистолии) до жизнеугрожающих состояний, таких как инфаркт миокарда, кардиомиопатия, ишемический или геморрагический инсульт, расслоение или разрыв аорты [15–18].

Несмотря на то, что большое количество научных исследований было посвящено изучению симптоматики ФХЦ/ПГ, данную задачу нельзя считать решенной. Это связано не только со значительной вариабельностью симптоматики заболевания, но и его редкостью [19]. Нельзя не отметить, что

в минувшие три десятилетия возможности в отношении выявления данной опухоли значительно улучшились. Прежде всего, совершенствование прижизненной диагностики ФХЦ/ПГ объясняется экспоненциальным увеличением объема визуализирующих исследований, которое привело к резкому росту доли ФХЦ, впервые обнаруженных как инциденталомы. Это наглядно демонстрируется двумя соответствующими исследованиями, охватывающими разные периоды (1975–2003 и 2005–2016 гг.): доля ФХЦ, выявленных как инциденталомы, составила 15% и 61% соответственно [20,21]. Внедрение в практику лабораторного определения уровня метанефринов в крови и моче позволяет с высокой точностью отличать ФХЦ/ПГ от других видов надпочечниковых опухолей. Дополнительным фактором стало внедрение программ наблюдения за пациентами — носителями герминальных мутаций [22], связанных с высоким риском развития ФХЦ/ПГ, что также повысило выявляемость малосимптомных и бессимптомных форм. Как следствие, можно констатировать, что клинический профиль пациента с ФХЦ/ПГ в последние десятилетия претерпел значительные изменения. Так, например, классическая триада симптомов (головная боль, потливость, сердцебиение), которая, как считалось ранее, наблюдается у большинства пациентов, в современных реалиях выявляется у меньшинства. Иллюстративны результаты работы Н. Falhammar и соавторов (2017), которые последовательно включили в исследование 92 пациента с ФХЦ, из них 64% поступили с инциденталомой, 32% — с подозрением на ФХЦ, у 4% заболевание выявлено в рамках регулярных скрининговых мероприятий у носителей генетических мутаций, ассоциированных с высоким риском развития ФХЦ [23]. Частота АГ в этих группах составила 68%, 93% и 0% соответственно, а вышеупомянутая классическая триада симптомов наблюдалась у 14%, 28% и 0% пациентов соответственно.

Недостаточное знание врачами клинических симптомов ФХЦ/ПГ может приводить как к поздней диагностике, так и к ошибкам терапии. И то, и другое может закончиться такими серьезными последствиями, как гемодинамический криз, острая сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, катехоламин-индуцированная кардиомиопатия, эклампсия, расслоение аорты, инсульт, отек легких и энцефалопатия [24].

Важность ранней диагностики ФХЦ/ПГ определяется не только серьезными последствиями позднего выявления и ошибками лечения, но и возможностью метастатического распространения опухоли. По разным данным, подобным потенциалом обладают от 10 до 79% ФХЦ/ПГ [24, 25]. В этой связи особую важность приобретает понимание наиболее

характерного симптомокомплекса для скрининга и ранней диагностики как для ФХЦ/ПГ в целом, так и для признанных клинических форм заболевания. Стоит дополнительно отметить, что своевременное установление диагноза и выполнение хирургического удаления опухоли в большинстве случаев приводит к полному излечению пациента.

В представленной работе проведен анализ распространенности и частоты различных клинических симптомов в крупной выборке пациентов с доказанным диагнозом ФХЦ/ПГ.

Цель исследования — охарактеризовать частоту различных симптомов ФХЦ/ПГ с учетом клинической формы заболевания.

Материалы и методы

Исследование проведено в Клинике высоких медицинских технологий имени Н. И. Пирогова Санкт-Петербургского государственного университета (КВМТ СПбГУ) и носило ретроспективный характер (анализ историй болезни).

В исследовании использовался сплошной способ формирования выборки. Включены все истории болезни пациентов, удовлетворявшие следующим критериям:

- Пациенты прооперированы в КВМТ СПбГУ в период с начала 2010 г. по конец 2022 г.
- Имеется результат гистологического исследования, подтверждающий диагноз ФХЦ/ПГ.
- Имеются данные анкетирования пациента по специально разработанному опроснику, включавшему 42 наиболее частых симптомов ФХЦ/ПГ.

Все пациенты прошли полное обследование, включая стандартное клиническое обследование, гормональное обследование (в том числе метанефрины), визуализирующее обследование (компьютерная томография) и другое.

В зависимости от проявлений ФХЦ/ПГ все пациенты были разделены на 4 группы в соответствии с клинической формой заболевания:

1) В группу с пароксизмальной формой включены пациенты, у которых характерные жалобы проявлялись в виде краткосрочных приступов с полным их отсутствием в межприступный период.

2) В группу с постоянной (персистирующей) формой отнесены пациенты с постоянным повышением уровня АД и наличием других симптомов ФХЦ/ПГ, без приступообразного характера последних.

3) Группу со смешанной формой составили пациенты, у которых на фоне имеющихся постоянных симптомов появлялись краткосрочные приступы характерных жалоб.

4) Четвертую группу составили пациенты с бессимптомной формой, которые не предъявляли

жалоб, характерных для ФХЦ/ПГ, ни самостоятельно, ни при активном расспросе.

Аналізу подверглись жалобы (наличие симптомов согласно заполненному опроснику, общее их количество), анамнез клинических данных (в том числе наследственность по заболеваниям надпочечников, длительность заболевания), демографические характеристики пациентов (пол, возраст, масса тела), а также данные компьютерной томографии надпочечников (размеры опухоли, рентгенологическая плотность, локализация и другие параметры) и данные лабораторного обследования (в том числе уровень метанефринов и норметанефринов в крови или моче).

Статистическая обработка осуществлялась с использованием программного пакета Statistica v. 10.0. Количественные данные представлены в виде $Me [LQ; HQ]$, где Me — медиана, LQ — нижний квартиль, HQ — верхний квартиль.

Сравнение количественных переменных осуществлялось с помощью критерия Манна–Уитни. Взаимосвязь между количественными показателями также оценивалась с использованием теста ранговой корреляции Спирмена.

Сравнение категориальных переменных при двух группах сравнения проводилось с использованием критерия Хи-квадрат с поправкой Йетса, двустороннего точного критерия Фишера (таблицы 2×2). Статистическая значимость различий частот отдельных симптомов в четырех подгруппах пациентов в соответствии с клиническими формами заболевания была оценена при помощи точного теста Фишера с применением расширения Фримана–Хальтона (таблицы сопряжения 2×4). Частота различных форм АГ не сравнивалась, так как являлась критерием отнесения пациента в ту или иную подгруппу.

Заключение комитета по биомедицинской этике Клиники высоких медицинских технологий имени Н. И. Пирогова СПбГУ вх. № 01/24 от 15 января 2024 г.: в связи с тем, что данное исследование является ретроспективным и в нем использованы данные пациентов в деперсонифицированном виде, рассмотрения данного исследования на заседании Комитета по биомедицинской этике не требуется.

Результаты

В общей сложности в КВМТ СПбГУ в период с начала 2010 г. по конец 2022 г. прооперировано 353 пациента, которым установлен и подтвержден гистологически диагноз ФХЦ/ПГ, из которых у 336 были доступны подробные данные по наличию симптомов заболевания. При этом стандартное анкетирование прошли 254 человека из исследуемой группы, в связи с чем были проанализированы их данные: 253 пациента были с феохромоцитомами и одна пациентка — с параганглиомой (бессимптомной).

Средний возраст пациентов составил 47 (35; 57) лет с распределением мужчин и женщин как 29,5 % и 70,5 % (75 и 179 человек соответственно).

Распределение количества пациентов и демографическая характеристика подгрупп в зависимости от клинической формы ФХЦ/ПГ отражены в таблице 1.

Частота тех или иных клинических симптомов в анализируемой выборке и в подгруппах пациентов с различными клиническими формами заболевания представлена в таблице 2.

Из симптомов, для которых число случаев наблюдения позволило применить точный тест Фишера с использованием расширения Фримана–Хальтона, статистически значимые различия получены для ощущения учащенного сердцебиения ($p < 0,001$),

Таблица 1

Распределение пациентов и демографическая характеристика подгрупп в зависимости от клинической формы

Показатель	Любая форма	Пароксизмальная форма	Постоянная форма	Смешанная форма	Бессимптомная форма
n (%)	254 (100 %)	117 (46,1 %)	12 (4,7 %)	93 (36,6 %)	32 (12,6 %)
Мужчины, n (%)	75 (29,5 %)	35 (29,9 %)	5 (41,7 %)	25 (26,9 %)	10 (31,3 %)
Женщины, n (%)	179 (70,5 %)	82 (70,1 %)	7 (58,3 %)	68 (73,1 %)	22 (68,8 %)
Возраст, годы	47 [35; 57]	44 [34; 53]	49 [35; 54]	54 [40; 61]	43,5 [35; 50]
Рост, см	166,5 [161; 173]	166 [162; 171]	166 [158; 184]	165 [159; 172,5]	168 [159; 178]
Масса тела, кг	69 [60; 82]	67 [59; 78]	83,5 [64; 91,5]	72 [61,5; 84,5]	65 [59; 76]
Индекс массы тела, кг/м ²	24,6 [22,0; 28,3]	24,3 [21,0; 27,7]	27,8 [24,3; 33,0]	24,8 [22,7; 29,7]	24,4 [21,2; 26,2]

головной боли ($p < 0,001$), головокружения ($p = 0,024$), тремора рук ($p = 0,002$), страха и тревоги ($p = 0,027$), чувства прилива/жара или озноба ($p = 0,010$), потливости ($p = 0,001$). Каждый из указанных выше симптомов наблюдался существенно чаще в подгруппах пациентов с пароксизмальной и смешанной формами (табл. 2).

Оценено суммарное число жалоб у пациентов в выборке (3 [2; 5]) и в подгруппах (4 [3; 6] жалоб при пароксизмальной; 1 [0; 3] при постоянной; 4 [2; 5] при смешанной; 0 [0; 2] при бессимптомной формах) при применении критерия Краскела–Уоллиса ($p < 0,001$), результаты попарного сравнения подгрупп приведены в таблице 3. Таким образом,

Таблица 2

Частота клинических симптомов в анализируемой выборке и в подгруппах пациентов с различными клиническими формами заболевания

Показатель	Любая форма, n = 254	Пароксизмальная форма, n = 117	Пациенты с постоянной формой, n = 12	Пациенты со смешанной формой, n = 93	Пациенты с бессимптомной формой, n = 32
Гипертонические кризы, n (%)	140 (55,1 %)	82 (70,1 %)	0	58 (62,4 %)	0
Постоянное повышение артериального давления, n (%)	103 (40,6 %)	0	12 (100 %)	91 (97,8 %)	0
Ощущение учащенного сердцебиения, n (%)	138 (54,3 %)	75 (64,1 %)	3 (25,0 %)	57 (61,3 %)	3 (9,4 %)
Ощущение перебоев в работе сердца, n (%)	32 (12,6 %)	16 (13,7 %)	0	16 (17,2 %)	0
Давящие боли за грудиной, n (%)	18 (7,1 %)	11 (9,4 %)	0	7 (7,5 %)	0
Одышка при физической нагрузке, n (%)	51 (20,1 %)	24 (20,5 %)	3 (25,0 %)	23 (24,7 %)	1 (3,1 %)
Одышка в покое, n (%)	6 (2,4 %)	6 (5,1 %)	0	0	0
Головная боль, n (%)	100 (39,4 %)	60 (51,3 %)	2 (16,7 %)	33 (35,5 %)	5 (15,6 %)
Головокружение, n (%)	46 (18,1 %)	20 (17,1 %)	0	24 (25,8 %)	2 (6,3 %)
Общая слабость, n (%)	71 (28,0 %)	37 (31,6 %)	2 (16,7 %)	29 (31,2 %)	3 (9,4 %)
Мышечная слабость, n (%)	23 (9,1 %)	12 (10,3 %)	1 (8,3 %)	10 (10,8 %)	0
Внутренняя дрожь, n (%)	28 (11,0 %)	16 (13,7 %)	0	10 (10,8 %)	2 (6,3 %)
Тремор рук, n (%)	47 (18,5 %)	32 (27,4 %)	0	14 (15,1 %)	1 (3,1 %)
Страх, тревога, n (%)	54 (21,3 %)	28 (23,9 %)	0	24 (25,8 %)	2 (6,3 %)
Паническая атака, n (%)	12 (4,7 %)	6 (5,1 %)	0	6 (6,5 %)	0 (0,0 %)
Прилив жара или озноб, n (%)	58 (22,8 %)	36 (30,8 %)	0	19 (20,4 %)	3 (9,4 %)
Потливость, n (%)	82 (32,3 %)	45 (38,5 %)	1 (8,3 %)	34 (36,6 %)	2 (6,3 %)
Повышение температуры тела, n (%)	3 (1,2 %)	2 (1,7 %)	0	1 (1,1 %)	0
Криз при смене положения тела, n (%)	13 (5,1 %)	10 (8,5 %)	0	3 (3,2 %)	0 (0,0 %)
Боли в пояснице, n (%)	24 (9,4 %)	12 (10,3 %)	0	10 (10,8 %)	2 (6,3 %)
Тошнота, n (%)	25 (9,8 %)	15 (12,8 %)	0	10 (10,8 %)	0
Рвота, n (%)	12 (4,7 %)	7 (6,0 %)	0	5 (5,4 %)	0
Боль в животе, n (%)	8 (3,1 %)	4 (3,4 %)	0	4 (4,3 %)	0

Показатель	Любая форма, n = 254	Пароксизмальная форма, n = 117	Пациенты с постоянной формой, n = 12	Пациенты со смешанной формой, n = 93	Пациенты с бессимптомной формой, n = 32
Учащенное мочеиспускание, n (%)	18 (7,1 %)	8 (6,8 %)	0	10 (10,8 %)	0
Диарея, n (%)	6 (2,4 %)	2 (1,7 %)	0	4 (4,3 %)	0
Запор, n (%)	14 (5,5 %)	4 (3,4 %)	0	10 (10,8 %)	0
Нарушение памяти, n (%)	13 (5,1 %)	6 (5,1 %)	0	7 (7,5 %)	0
Снижение остроты зрения, n (%)	14 (5,5 %)	4 (3,4 %)	0	10 (10,8 %)	0
Двоение в глазах, n (%)	2 (0,8 %)	0	0	2 (2,2 %)	0
Мелькание мушек перед глазами, n (%)	8 (3,1 %)	3 (2,6 %)	0	5 (5,4 %)	0
Бессонница, n (%)	13 (5,1 %)	9 (7,7 %)	0	3 (3,2 %)	1 (3,1 %)
Сонливость, n (%)	3 (1,2 %)	1 (0,9 %)	1 (8,3 %)	1 (1,1 %)	0
Другие нарушения сна, n (%)	3 (1,2 %)	2 (1,7 %)	0	1 (1,1 %)	0
Жажда, сухость во рту, n (%)	16 (6,3 %)	5 (4,3 %)	0	10 (10,8 %)	1 (3,1 %)
Мурашки, онемение конечностей, n (%)	14 (5,5 %)	7 (6,0 %)	0	7 (7,5 %)	0
Повышение массы тела, n (%)	16 (6,3 %)	8 (6,8 %)	2 (16,7 %)	5 (5,4 %)	1 (3,1 %)
Снижение массы тела, n (%)	17 (6,7 %)	7 (6,0 %)	0	8 (8,6 %)	2 (6,3 %)
Бледность кожных покровов, n (%)	22 (8,7 %)	14 (12,0 %)	0	7 (7,5 %)	1 (3,1 %)
Судороги, n (%)	5 (2,0 %)	2 (1,7 %)	0	3 (3,2 %)	0
Выпадение волос, n (%)	5 (2,0 %)	1 (0,9 %)	1 (8,3 %)	1 (1,1 %)	2 (6,3 %)
Лабильность настроения, раздражительность, n (%)	8 (3,1 %)	3 (2,6 %)	1 (8,3 %)	3 (3,2 %)	1 (3,1 %)
Чувство нехватки воздуха, n (%)	5 (2,0 %)	5 (4,3 %)	0	0 (0,0 %)	0
Обморок, потеря сознания, n (%)	3 (1,2 %)	1 (0,9 %)	0	2 (2,2 %)	0
Шум в ушах, голове, n (%)	6 (2,4 %)	2 (1,7 %)	0	4 (4,3 %)	0

отмечены наибольшие значения показателей у пациентов с пароксизмальной либо смешанной формами заболевания.

Отмечена слабая положительная прямая взаимосвязь общего числа жалоб со значениями максимального систолического и диастолического АД ($r = 0,307$, $p < 0,05$ и $r = 0,292$, $p < 0,05$ соответственно), но не со значениями привычного АД ($r = -0,151$, $p > 0,05$ и $r = -0,103$, $p > 0,05$ соответственно). При исключении бессимптомных пациентов корреляция с максимальными значениями

АД сохранялась ($r = 0,252$, $p < 0,05$ и $r = 0,240$, $p < 0,05$ соответственно), что означает, что полученные результаты в общей выборке не обусловлены присутствием в анализе этой категории пациентов. Таким образом, именно максимальные значения АД были ассоциированы со значительным числом жалоб. Обнаруженные корреляции проиллюстрированы на рисунке 1.

Проанализировано число пациентов, имеющих по крайней мере одну жалобу. Их число было существенно выше среди пациентов с пароксизмальной

Таблица 3

**Различия по числу жалоб между подгруппами пациентов
с различными клиническими формами течения феохромоцитомы/параганглиомы**

Форма заболевания	Пароксизмальная	Постоянная	Смешанная	Бессимптомная
Пароксизмальная	—	< 0,001	0,668	< 0,001
Постоянная	< 0,001	—	< 0,001	0,182
Смешанная	0,668	< 0,001	—	0,001
Бессимптомная	< 0,001	0,182	0,001	—

Примечание: при использовании поправки Бонферрони статистически значимыми считаются различия при значении p менее 0,017.

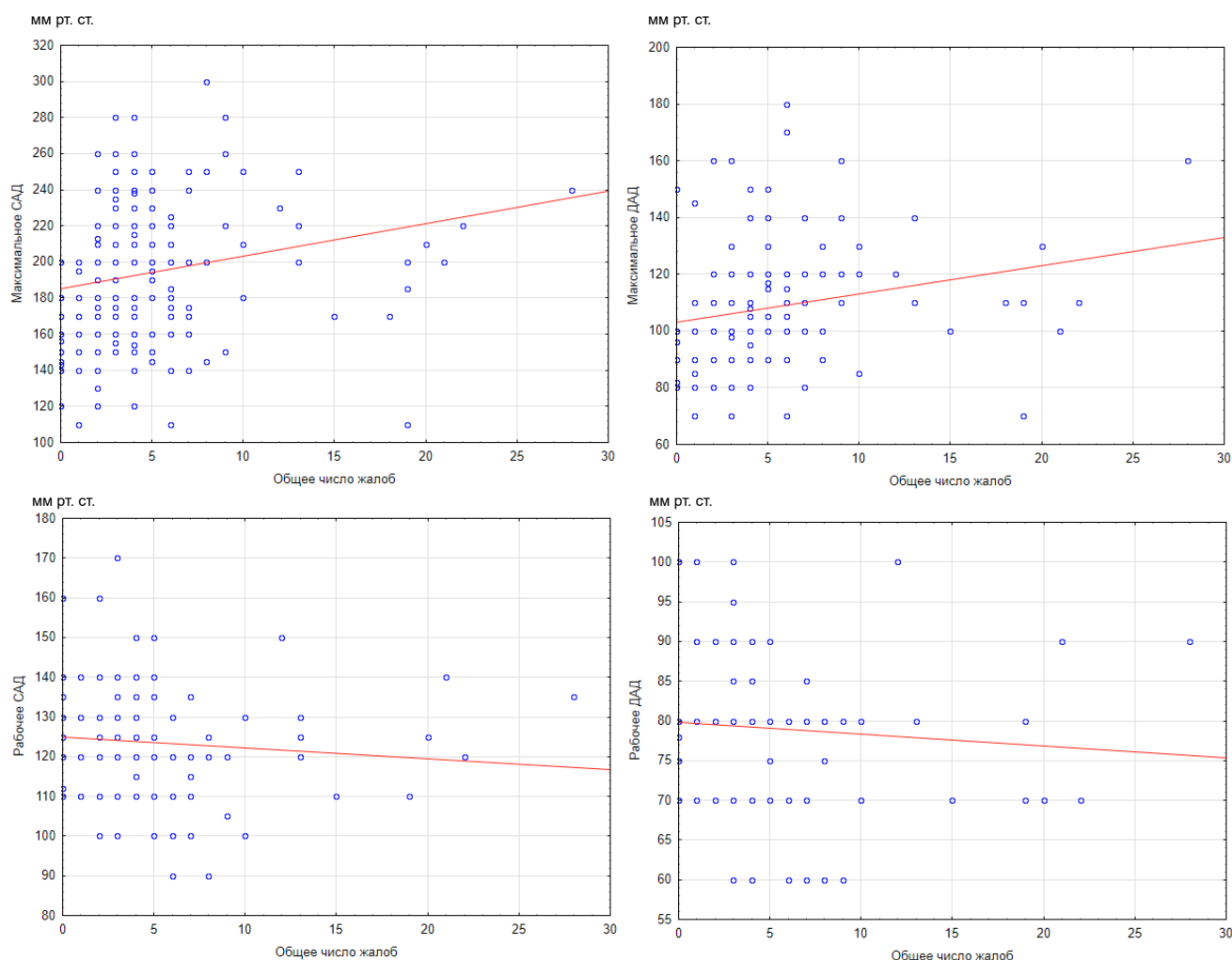


Рисунок 1. Взаимосвязь значений артериального давления с суммарным числом жалоб у пациентов с феохромоцитомами/параганглиомами

Примечание: САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление.

(111 [94,9%]) и смешанной (84 [90,3%]) формами в сравнении с постоянной (6 [50,0%]) и бессимптомной (14 [43,8%]), $p < 0,001$ (тест χ^2 с поправкой Йетса), результаты попарного сравнения подгрупп приведены в таблице 4.

Дополнительно проанализировано число людей с ФХЦ/ПГ, имеющих классическую триаду симпто-

мов (головная боль, потливость, учащенное сердцебиение). Данный признак встречался всего у 30 пациентов, включая 20 человек с пароксизмальной формой, 10 — со смешанной. Таким образом, число пациентов с классической триадой симптомов составило 11,8% пациентов среди всех случаев заболевания и 14,3% от всех случаев с симптомным течением.

Различия по числу пациентов с не менее чем одной жалобой по подгруппам с различными клиническими формами течения феохромоцитом/параганглиом

Форма заболевания	Пароксизмальная	Постоянная	Смешанная	Бессимптомная
Пароксизмальная	—	< 0,001	0,317	< 0,001
Постоянная	< 0,001	—	0,002	1,000
Смешанная	0,317	—	—	< 0,001
Бессимптомная	< 0,001	1,000	< 0,001	—

Примечание: при применении критерия χ^2 с поправкой Йетса или точного критерия Фишера; при использовании поправки Бонферрони статистически значимыми считаются различия при значении p менее 0,017.

Дополнительно были проанализированы другие данные обследования пациентов, включая уровни и соотношение метанефринов крови и мочи, характеристики опухоли по результатам компьютерной томографии и другое, значимых взаимосвязей с встречаемостью отдельных симптомов не выявлено, в связи с чем эти данные в настоящей статье не представлены.

Обсуждение

В рамках проведенной работы проанализирована крупная выборка пациентов с гистологически подтвержденным диагнозом ФХЦ/ПГ, 254 человека, которые прошли анкетирование по наличию тех или иных симптомов. Чаще всего встречались пароксизмальная (46,1 %) и смешанная (36,6 %) формы заболевания, реже встречались бессимптомная (12,6 %) и постоянная формы (4,7 %). В отношении демографических данных сравниваемых подгрупп можно отметить несколько больший возраст и массу тела у пациентов с постоянной и смешанной формами. Эта закономерность может быть объяснена предположительно более длительным течением заболевания у этих групп пациентов, а также наличия у некоторого числа пациентов этих подгрупп гипертонической болезни, заболеваемость которой повышается с возрастом.

К настоящему времени в литературе достаточно скудно освещена встречаемость различных симптомов при ФХЦ/ПГ ввиду редкости этого заболевания. Сведения о клинической картине при разных формах ФХЦ/ПГ отсутствуют.

Наиболее крупной работой прошлых лет является исследование М. Mannelli и соавторов (1999) на 258 пациентах с ФХЦ [26]. При сравнении результатов нашей работы с указанным исследованием в общей популяции пациентов обнаруживается сходство в отношении встречаемости такого симптома, как учащенное сердцебиение (54,3 % против 58,1 %), однако встречаемость большинства симптомов в нашей выборке была ниже: к приме-

ру, головной боли (39,4 % против 51,9 %), потливости (32,3 % против 48,8 %), тревоги (21,3 % против 35,3 %), тремора рук (18,5 % против 25,6 %), тошноты (9,8 % против 22,4 %), боли в животе (3,1 % против 16,1 %), диареи (2,4 % против 10,6 %). Несмотря на то, что непосредственное сравнение результатов двух исследований имеет методологические ограничения, общая тенденция по частоте различных симптомов указывает на то, что в нашей популяции было больше пациентов с более легким течением заболевания. Вероятно, это связано с тем, что исследование М. Mannelli и соавторов (1999) было проведено около 25 лет назад. За прошедшие десятилетия существенно улучшилась доступность визуализирующих методов обследования и определения метанефринов в крови или моче, а также усовершенствованы алгоритмы обследования пациентов с инциденталомиями надпочечников, что в настоящее время позволяет выявлять ФХЦ/ПГ на более ранних стадиях, в отсутствие классической картины заболевания. Подтверждает это также и то, что классическая триада симптомов, ранее считавшаяся одним из наиболее явных признаков феохромоцитомы, в настоящее время утрачивает свое значение — в нашей выборке она встречалась только в 11,8 % случаев.

Любопытно, что наши результаты более похожи на результаты исследования, проведенного в Германии, в крупной выборке пациентов с ФХЦ, у которых опухоль была выявлена случайно. Так, учащенное сердцебиение встретилось у 54,3 % в нашем исследовании и у 34,1 % в исследовании в Германии, головная боль — у 39,4 % и 36,3 %, потливость — у 32,3 % и 34,1 %, тревога — у 21,3 % и 15,1 %, тремор рук — у 18,5 % и 11,6 %, классическая триада симптомов — у 10,1 % и 11,8 % соответственно [27]. Данные результаты подтверждают предположение о совершенствовании диагностики ФХЦ/ПГ в последние десятилетия.

В проведенном анализе осуществлен подсчет общего числа жалоб пациента. Наибольшие значе-

ния показателей отмечены у пациентов, имеющих в клиническом течении заболевания пароксизмы, то есть при пароксизмальной и смешанной формах. Максимальные значения АД (но не уровень привычного АД) были ассоциированы со значительным числом жалоб. Данная закономерность говорит о том, что пароксизмальное течение играет наибольшую роль в формировании клинической картины ФХЦ/ПГ (до 95 % пациентов имеют жалобы). При постоянном повышении АД клиническая картина заболевания оказывается значительно менее выраженной и реже служит источником жалоб для пациента (только в 50 % случаев имеется хотя бы одна жалоба, что сопоставимо с показателями при бессимптомной форме заболевания).

Основными ограничениями настоящего исследования являются его ретроспективный характер и небольшое число наблюдений в отдельных сравниваемых подгруппах.

Выводы

В статье приведены детальные данные о симптоматике ФХЦ/ПГ в целом и по отдельным клиническим формам заболевания в крупной выборке, включившей 254 пациента: отмечена у 117 человек, смешанная — у 93, бессимптомная — у 32 и постоянная — у 12. Согласно полученным данным, у пациентов с пароксизмальной и смешанной формами среди симптомов наиболее часто встречались АГ, ощущение учащенного сердцебиения, головная боль, потливость, общая слабость; при постоянной форме симптоматика была менее выраженной, чаще встречались АГ, ощущение учащенного сердцебиения, одышка при физической нагрузке. Головная боль отмечалась одинаково часто у пациентов с постоянной и бессимптомной формами заболеваний (16,7 % против 15,6 %).

Общее число жалоб было существенно выше у пациентов, имеющих пароксизмы клинической симптоматики (пароксизмальная и смешанная клинические формы заболевания). Отмечена положительная связь общего числа жалоб с максимальными значениями АД, но не уровнем привычного АД. Вкупе полученные закономерности свидетельствуют о том, что главным драйвером клинической симптоматики ФХЦ/ПГ является наличие пароксизмального течения заболевания.

При сопоставлении результатов анализа с литературными данными прошлых лет отмечается, что клиническая картина заболевания со временем становится менее выраженной, что, вероятно, обусловлено широким внедрением к настоящему моменту в клиническую практику методов определения метанефринов в крови и моче, улучшению доступности визуализирующих методов обследования, а также

усовершенствованием алгоритмов обследования пациентов с инциденталомиями надпочечников.

Важность ранней диагностики ФХЦ/ПГ на основании клинических признаков сложно переоценить, поскольку опухоль не только является потенциально излечимой причиной вторичной гипертензии, но и часто ассоциирована с семейными синдромами, злокачественными или метастатическими образованиями. Врачам широкого круга специальностей необходимо знать соответствующие клинические проявления и алгоритмы диагностики, чтобы своевременно заподозрить ФХЦ/ПГ и подтвердить диагноз.

Финансирование/Funding

Работа выполнена инициативно за счет собственных средств Клиники высоких медицинских технологий имени Н. И. Пирогова Санкт-Петербургского государственного университета. / The work was supported by the own funds of Saint Petersburg State University Hospital.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Список литературы / References

- McNeil AR, Blok BH, Koelmeyer TD, Burke MP, Hilton JM. Pheochromocytomas discovered during coronal autopsies in Sydney, Melbourne and Auckland. *Aust N Z J Med.* 2000;30(6):648–652. <https://doi.org/10.1111/j.1445-5994.2000.tb04358.x>
- Goldstein RE, O'Neill JA, Holcomb GW, Morgan WM, Neblett WW, Oates JA, et al. Clinical experience over 48 years with pheochromocytoma. *Ann Surg.* 1999;229(6):755–766. <https://doi.org/10.1097/00006058-199906000-00001>
- Kizer JR, Koniaris LS, Edelman JD, St John Sutton MG. Pheochromocytoma crisis, cardiomyopathy, and hemodynamic collapse. *Chest.* 2000;118(4):1221–1223. <https://doi.org/10.1378/chest.118.4.1221>
- Дедов И. И., Кузнецов Н. С., Бельцевич Д. Г., Куратов Л. В. 40-летний опыт диагностики и лечения опухолей хромаффинной ткани. *Проблемы эндокринологии.* 2003;49(1):44–50. <https://doi.org/10.14341/probl11442>
- Dedov II, Kuznetsov NS, Bel'cevic DG, Kuratov LV. 40-year experience in diagnosis and treatment of chromaffin tissue tumors. *Problems of Endocrinology.* 2003;49(1):44–50. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/probl11442>
- Бельцевич Д. Г., Трошина Е. А., Юкина М. Ю. Феохромоцитомы. *Проблемы эндокринологии.* 2010;56(1):63–71. <https://doi.org/10.14341/probl201056163-71>
- Bel'cevic DG, Troshina EA, Yukina MYu. Pheochromocytoma. *Problems of Endocrinology.* 2010;56(1):63–71. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/probl201056163-71>
- Spiro A, Usman A, Ajmal A, Hoang TD, Shakir MKM. Asymptomatic and biochemically silent pheochromocytoma with characteristic findings on imaging. *Case Rep Endocrinol.* 2020;2020:8847261. <https://doi.org/10.1155/2020/8847261>
- Shah ASV, Stelzle D, Lee KK, Beck EJ, Alam S, Clifford S, et al. Global burden of atherosclerotic cardiovascular disease in people living with HIV: systematic review and meta-analysis.

Circulation. 2018;138(11):1100–1112. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.033369>

8. Amar L, Pacak K, Steichen O, Akker SA, Aylwin SJB, Baudin E, et al. International consensus on initial screening and follow-up of asymptomatic SDHx mutation carriers. *Nat Rev Endocrinol*. 2021;17(7):435–444. <https://doi.org/10.1038/s41574-021-00492-3>

9. Aygun N, Uludag M. Pheochromocytoma and paraganglioma: from epidemiology to clinical findings. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul*. 2020;54(2):159–168. <https://doi.org/10.14744/SEMB.2020.18794>

10. Dubois LA, Gray DK. Dopamine-secreting pheochromocytomas: in search of a syndrome. *World J Surg*. 2005;29(7):909–913. <https://doi.org/10.1007/s00268-005-7860-7>

11. Manger WM. An overview of pheochromocytoma: history, current concepts, vagaries, and diagnostic challenges. *Ann N Y Acad Sci*. 2006;1073:1–20. <https://doi.org/10.1196/annals.1353.001>

12. Lenders JWM, Eisenhofer G, Mannelli M, Pacak K. Pheochromocytoma. *Lancet*. 2005;366(9486):665–675. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67139-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67139-5)

13. Lenders JWM, Duh QY, Eisenhofer G, Gimenez-Roqueplo AP, Grebe SKG, Murad MH, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(6):1915–1942. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-1498>

14. Soltani A, Pourian M, Davani BM. Does this patient have pheochromocytoma? a systematic review of clinical signs and symptoms. *J Diabetes Metab Disord*. 2015;15:6. <https://doi.org/10.1186/s40200-016-0226-x>

15. Prejbisz A, Lenders JWM, Eisenhofer G, Januszewicz A. Cardiovascular manifestations of pheochromocytoma. *J Hypertens*. 2011;29(11):2049–2060. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32834a4ce9>

16. Nazari MA, Hasan R, Haigney M, Maghsoudi A, Lenders JWM, Carey RM, et al. Catecholamine-induced hypertensive crises: current insights and management. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2023;11(12):942–954. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(23\)00256-5](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(23)00256-5)

17. Brouwers FM, Eisenhofer G, Lenders JWM, Pacak K. Emergencies caused by pheochromocytoma, neuroblastoma, or ganglioneuroma. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2006;35(4):699–724. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2006.09.014>

18. Agoubi LL, Khot SP, Failor RA, Zern NK. Pheochromocytoma-induced subarachnoid and intracerebral hemorrhage. *J Endocr Soc*. 2022;7(1):bvac176. <https://doi.org/10.1210/jendso/bvac176>

19. Geroula A, Deutschbein T, Langton K, Masjkur J, Pamporaki C, Peitzsch M, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: clinical feature-based disease probability in relation to catecholamine biochemistry and reason for disease suspicion. *Eur J Endocrinol*. 2019;181(4):409–420. <https://doi.org/10.1530/EJE-19-0159>

20. Gruber LM, Hartman RP, Thompson GB, McKenzie TJ, Lyden ML, Dy BM, et al. Pheochromocytoma characteristics and behavior differ depending on method of discovery. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104(5):1386–1393. <https://doi.org/10.1210/jc.2018-01707>

21. Amar L, Servais A, Gimenez-Roqueplo AP, Zinzindohoue F, Chatellier G, Plouin PF. Year of diagnosis, features at presentation, and risk of recurrence in patients with pheochromocytoma or secreting paraganglioma. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(4):2110–2116. <https://doi.org/10.1210/jc.2004-1398>

22. Muth A, Crona J, Gimm O, Elmgren A, Filipsson K, Stenmark Askmal M, et al. Genetic testing and surveillance guidelines in hereditary pheochromocytoma and paraganglioma. *J Intern Med*. 2019;285(2):187–204. <https://doi.org/10.1111/joim.12869>

23. Falhammar H, Kjellman M, Calissendorff J. Initial clinical presentation and spectrum of pheochromocytoma: a study of 94 cases from a single center. *Endocr Connect*. 2017;7(1):186–192. <https://doi.org/10.1530/EC-17-0321>

24. Бокерия Л. А., Абдулгасанов Р. А., Шогенов М. А., Абдулгасанова М. Р. Современные методы диагностики и лечения параганглиом (феохромоцитом). *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2019;61(6):475–484. <https://doi.org/10.24022/0236-2791-2019-61-6-475-484>

Bockeria LA, Abdugasanov RA, Shogenov MA, Abdugasanova MR. Modern methods of diagnosis and treatment of paragangliomas (pheochromocytomas). *Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2019;61(6):475–484. (In Russ.) <https://doi.org/10.24022/0236-2791-2019-61-6-475-484>

25. Garcia-Carbonero R, Matute Teresa F, Mercader-Cidoncha E, Mitjavila-Casanovas M, Robledo M, Tena I, et al. Multidisciplinary practice guidelines for the diagnosis, genetic counseling and treatment of pheochromocytomas and paragangliomas. *Clin Transl Oncol*. 2021;23(10):1995–2019. <https://doi.org/10.1007/s12094-021-02622-9>

26. Mannelli M, Ianni L, Cilotti A, Conti A. Pheochromocytoma in Italy: a multicentric retrospective study. *Eur J Endocrinol*. 1999;141(6):619–624. <https://doi.org/10.1530/eje.0.1410619>

27. Kopetschke R, Slisko M, Kilisli A, Tuschy U, Wallaschofski H, Fassnacht M, et al. Frequent incidental discovery of pheochromocytoma: data from a German cohort of 201 pheochromocytoma. *Eur J Endocrinol*. 2009;161(2):355–361. <https://doi.org/10.1530/EJE-09-0384>

Вклад авторов

Д. В. Реброва — участие в разработке общей концепции и дизайна исследования, сбор данных, статистическая обработка, анализ и интерпретация данных, составление проекта и первичного варианта рукописи, написание рукописи; С. Н. Фогт — статистическая обработка, анализ и интерпретация данных, составление проекта и первичного варианта рукописи, написание рукописи; Р. А. Черников — участие в разработке общей концепции и дизайна исследования, анализ и интерпретация данных, критическая оценка интеллектуального содержания рукописи, научное руководство; И. В. Слепцов — участие в разработке общей концепции и дизайна исследования, анализ и интерпретация данных, критическая оценка интеллектуального содержания рукописи, научное руководство; Е. А. Федоров — участие в разработке общей концепции и дизайна исследования, сбор данных, анализ и интерпретация данных, критическая оценка интеллектуального содержания рукописи; И. К. Чинчук — участие в разработке общей концепции и дизайна исследования, сбор данных, анализ и интерпретация данных, критическая оценка интеллектуального содержания рукописи; Ш. Ш. Шихмагомедов — участие в разработке общей концепции и дизайна исследования, сбор данных, анализ и интерпретация данных, критическая оценка интеллектуального содержания рукописи; Н. В. Ворохобина — анализ и интерпретация данных, критическая оценка интеллектуального содержания рукописи; В. Ф. Русаков — участие в разработке общей концепции и дизайна исследования, сбор данных, анализ и интерпретация данных, критическая оценка интеллектуального содержания рукописи; Л. М. Краснов — участие в разработке общей концепции и дизайна исследования, сбор данных, анализ и интерпретация данных, критическая оценка интеллектуального содержания рукописи. Все авторы прочли, одобрили финальную версию и выразили согласие с подачей ее на рассмотрение в журнал, а также утвердили исправленную версию.

Author contributions

D. V. Rebrova — development of the general concept and design of the study, data collection, statistical analysis, data interpretation, manuscript drafting; S. N. Fogt — statistical analysis, data interpretation, manuscript drafting; R. A. Chernikov — development of the general concept and design of the study, data interpretation, critical revision of the manuscript for important intellectual content, scientific supervision; I. V. Sleptsov — development of the general concept and design of the study, data interpretation, critical revision of the manuscript for important intellectual content, scientific supervision; E. A. Fedorov — development of the general concept and design of the study, data collection, data interpretation, critical revision of the manuscript for important intellectual content; I. K. Chinchuk — development of the general concept and design of the study, data collection, data interpretation, critical revision of the manuscript for important intellectual content; Sh. Sh. Shikhmagomedov — development of the general concept and design of the study, data collection, data interpretation, critical revision of the manuscript for important intellectual content; N. V. Vorokhobina — data interpretation, critical revision of the manuscript for important intellectual content; V. F. Rusakov — development of the general concept and design of the study, data collection, data interpretation, critical revision of the manuscript for important intellectual content; L. M. Krasnov — development of the general concept and design of the study, data collection, data interpretation, critical revision of the manuscript for important intellectual content. 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

Реброва Дина Владимировна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринной хирургии, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-7840-4174>, e-mail: endocrinology@list.ru;

Фогт Сергей Николаевич — кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии имени акад. В. Г. Баранова, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-8734-2449>, e-mail: s_fogt@mail.ru;

Черников Роман Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры эндокринной хирургии, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-3001-664X>, e-mail: yaddd@yandex.ru;

Слепцов Илья Валерьевич — доктор медицинских наук, заведующий кафедрой эндокринной хирургии, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-1903-5081>, e-mail: newsurgery@yandex.ru;

Федоров Елисей Александрович — кандидат медицинских наук, врач-хирург Клиники высоких медицинских технологий им. Н. И. Пирогова Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-1294-811X>, e-mail: elick@yandex.ru;

Чинчук Игорь Константинович — кандидат медицинских наук, врач-хирург Клиники высоких медицинских технологий им. Н. И. Пирогова Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-6986-1034>, e-mail: dr.chinchuk@bk.ru;

Шихмагомедов Шамиль Шамсутдинович — кандидат медицинских наук, врач-хирург Клиники высоких медицинских технологий им. Н. И. Пирогова Санкт-Петербургского государ-

ственного университета, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-3876-6306>, e-mail: shihmagomedov@yandex.ru;

Ворохобина Наталья Владимировна — доктор медицинских наук, заведующая кафедрой эндокринологии имени акад. В. Г. Баранова, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-9574-105X>, e-mail: natvorokh@mail.ru;

Русаков Владимир Федорович — кандидат медицинских наук, врач-эндокринолог Клиники высоких медицинских технологий им. Н. И. Пирогова Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-6807-778X>, e-mail: rusvf@mail.ru;

Краснов Леонид Михайлович — доктор медицинских наук, начальник научно-образовательного отдела Клиники высоких медицинских технологий им. Н. И. Пирогова Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-4449-0251>, e-mail: krasnov.surg@mail.ru.

Author information

Dina V. Rebrova, MD, PhD, Associate Professor, Department of Endocrine Surgery, Saint Petersburg State University, St Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-7840-4174>, e-mail: endocrinology@list.ru;

Sergey N. Fogt, MD, PhD, Associate Professor, Department of Endocrinology named after Academician V. G. Baranov, I. I. Mechnikov North-Western State Medical University, St Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-8734-2449>, e-mail: s_fogt@mail.ru;

Roman A. Chernikov, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Endocrine Surgery, Saint Petersburg State University, St Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-3001-664X>, e-mail: yaddd@yandex.ru;

Ilya V. Sleptsov, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Department of Endocrine Surgery, Saint Petersburg State University, St Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-1903-5081>, e-mail: newsurgery@yandex.ru;

Elisey A. Fedorov, MD, PhD, Surgeon, Department of Endocrine Surgery, Saint Petersburg State University Hospital, St Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-1294-811X>, e-mail: elick@yandex.ru;

Igor K. Chinchuk — MD, PhD, Surgeon, Department of Endocrine Surgery, Saint Petersburg State University Hospital, St Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-6986-1034>, e-mail: dr.chinchuk@bk.ru;

Shamil Sh. Shikhmagomedov, MD, PhD, Surgeon of the Department of Endocrine Surgery, Saint Petersburg State University Hospital, St Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-3876-6306>, e-mail: shihmagomedov@yandex.ru;

Natalia V. Vorokhobina, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Department of Endocrinology named after academician V. G. Baranov, I. I. Mechnikov North-Western State Medical University, St Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-9574-105X>, e-mail: natvorokh@mail.ru;

Vladimir F. Rusakov, MD, PhD, Endocrinologist, Department of Endocrine Surgery, Saint Petersburg State University Hospital, St Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-6807-778X>, e-mail: rusvf@mail.ru;

Leonid M. Krasnov, MD, PhD, DSc, Head, Department of Science and Education, Saint Petersburg State University Hospital, St Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-4449-0251>, e-mail: krasnov.surg@mail.ru.

ISSN 1607-419X

ISSN 2411-8524 (Online)

УДК: 616.12-008.331-057(98):616.98



Ретроспективный анализ взаимосвязи вариабельности артериального давления и тяжести течения COVID-19 у пациентов с артериальной гипертензией в условиях арктической вахты

Н. П. Шуркевич, А. С. Ветошкин, М. А. Карева

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

Контактная информация:

Шуркевич Нина Петровна,
Тюменский кардиологический научный
центр — филиал ФГБНУ Томский
НМИЦ РАН,
ул. Мельникайте, д. 111,
Тюмень, Россия, 625026.
E-mail: shurkevich.n.p@infarkt.net.ru

Статья поступила в редакцию
10.11.25 и принята к печати 11.03.26.

Резюме

Цель исследования — на основании ретроспективного анализа историй болезни пациентов изучить взаимосвязь повышенной среднесуточной вариабельности артериального давления (АД) до заболевания с тяжестью течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в стационаре и оценить ее прогностическое значение у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) в условиях арктической вахты. **Материалы и методы.** В п. Ямбург проведен анализ 518 медицинских карт пациентов, пролеченных в стационаре МСЧ ООО «ГДЯ» (июнь 2020–март 2021 гг.), из которых отобраны 94 мужчины в возрасте 35–59 лет с АГ, подтвержденным COVID-19, данными суточного мониторирования АД (СМАД) и эхокардиографии (ЭхоКГ) (октябрь 2019 г.). **Результаты.** Среди отобранных мужчин с АГ легкое течение COVID-19 наблюдалось у 18,1 %, среднетяжелое — у 58,5 %, тяжелое — 23,4 %. У пациентов с тяжелым течением получены различия по показателям СМАД: среднесуточной вариабельности диастолического АД (ВДАД24) ($p = 0,045$), ночной вариабельности систолического АД (ВСАДн) ($p = 0,006$), среднесуточной и ночной частоте сердечных сокращений (ЧСС24 и ЧССн) ($p = 0,002$; $p = 0,049$); в клиническом анализе крови по количеству лейкоцитов ($p = 0,031$) и моноцитов ($p < 0,001$); уровням глюкозы ($p = 0,004$) и амилазы ($p = 0,037$) в плазме крови в стационаре. Увеличение ВДАД24 и уровня глюкозы крови, снижение ЧСС и уровня моноцитов повышают шанс тяжелого течения COVID-19. Получена формула расчета вероятности тяжелой степени течения COVID-19: линейное уравнение $F = -1,299 + 0,460 \times \text{ВДАД24} - 0,092 \times \text{ЧСС24}$ (минимальная) $+ 0,381 \times \text{глюкоза} - 0,492 \times \text{моноциты} (\%)$, с дальнейшим логит-преобразованием для расчета вероятности: $P = 1/(1 + e^{-F})$. Площадь под ROC-кривой составила 0,909 ($p < 0,001$), что соответствует отличному качеству модели с пороговой точкой отсечения 0,230. Модель показала высокий уровень чувствительности (87,5 %) и специфичности (83,3 %). **Заключение.** Предложенная формула расчета вероятности тяжелой степени течения COVID-19 может быть использована для оперативного формирования групп повышенного риска течения вирусного заболевания с целью своевременного проведения профилактических мероприятий и снижения риска сердечно-сосудистых осложнений в период ухудшения эпидемиологической ситуации в условиях вахтового медицинского учреждения.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, вариабельность артериального давления, COVID-19, арктическая вахта

Для цитирования: Шуркевич Н. П., Ветошкин А. С., Карева М. А. Ретроспективный анализ взаимосвязи вариабельности артериального давления и тяжести течения COVID-19 у пациентов с артериальной гипертензией в условиях арктической вахты. Артериальная гипертензия. 2026;32(2):194–203. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2026-2587>. EDN: XUWZKG

Relationship between blood pressure variability and the severity of COVID-19 in patients with arterial hypertension under Arctic shift work conditions: a retrospective analysis

N. P. Shurkevich, A. S. Vetoshkin, M. A. Kareva
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.n.p@infarkt.net.ru

Received 10 November 2025;
accepted 11 March 2025.

Abstract

Objective. To study the relationship between increased average daily blood pressure (BP) variability before the disease and the severity of COVID-19 in hospital based on a retrospective analysis of patient records and to assess its prognostic value in patients with arterial hypertension (HTN) under Arctic shift work conditions. **Design and methods.** We analyzed 518 medical records of patients treated at the Gazprom Dobycha Yamburg LLC hospital in the Yamburg settlement (from June 2020 to March 2021). From these records, 94 men aged 35–59 years with HTN and confirmed COVID-19, as well as ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) and echocardiography (EchoCG) data (October 2019) were selected. **Results.** Among HTN men, 18,1 % had mild COVID-19, 58,5 % had moderate COVID-19 and 23,4 % had severe COVID-19. Patients with the severe course showed differences in ABPM parameters including 24-hour diastolic BP (DBP24) variability ($p = 0,045$), nighttime systolic BP (SBPn) variability ($p = 0,006$), 24-hour and nighttime heart rate (HR24 and HRn) ($p = 0,002$; $p = 0,049$). There were differences in the number of leukocytes ($p = 0,031$) and monocytes ($p < 0,001$); glucose ($p = 0,004$) and amylase ($p = 0,037$) levels in blood plasma in hospital. With the 1-mmHg increase in DBP24 variability, the risk of severe COVID-19 increased by 1,6 times associated with the 1,5-fold increase in glucose levels and the decrease in monocyte levels by 6 %. The formula for calculating the risk of severe COVID-19 was developed: $F = -1,299 + 0,460 \times \text{DBP24 variability} - 0,092 \times \text{HR24} + 0,381 \times \text{Glucose} - 0,492 \times \text{Monocytes} (\%)$. The area under the ROC curve was 0,909 ($p < 0,001$), which corresponded to excellent model quality with a cutoff point of 0,230. The model showed high sensitivity (87,5 %) and specificity (83,3 %). **Conclusion.** The proposed formula for calculating the risk of a severe course of COVID-19 can be used to identify high-risk groups in order to take preventive measures in time and reduce the risk of cardiovascular complications during periods of worsening epidemiological situation in a shift medical facility.

Keywords: arterial hypertension, blood pressure variability, COVID-19, Arctic shift work

For citation: Shurkevich NP, Vetoshkin AS, Kareva VA. Relationship between blood pressure variability and the severity of COVID-19 in patients with arterial hypertension under Arctic shift work conditions: a retrospective analysis. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2026;32(2):194–203. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2026-2587>. EDN: XUWZKG

Введение

Прошедшая пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) явилась глобальной угрозой для человечества, которая заставила здравоохранение работать на пределе своих возможностей. В настоящее время не существует ни надежной вакцины, ни лекарства от COVID-19, поэтому пациенты с повышенным риском тяжелого течения заболевания особенно нуждаются в защите [1].

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из наиболее распространенных сопутствующих заболеваний у пациентов с COVID-19, увеличивающих риск тяжелого течения, хотя неясно, связан ли этот риск с абсолютным уровнем артериального давления (АД) [2]. Согласно ранее проведенным исследованиям, при коронавирусной инфекции повышенные уровни заболеваемости и смертности, помимо возраста и АГ, были ассоциированы с сахарным диабетом, ожирением, отличающимися усилением активности симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС) [3].

ВНС и иммунная система тесно взаимосвязаны, так как первая регулирует врожденный и адаптивный иммунитет через симпатическую и парасимпатическую ветви и дисбаланс в этой системе может приводить к изменению иммунного ответа и воспалительной реакции [4]. Поэтому усиление симпатической активации, связанное с факторами риска тяжелого течения инфекции, может оказывать значительное пагубное воздействие на пациентов с COVID-19 [5].

Одной из отличительных особенностей суточного ритма АД у пациентов с АГ в условиях Крайнего Севера является повышенная вариабельность АД (ВАД), являющаяся следствием «циркумполярного гипоксического синдрома», приводящего к повышению сердечного выброса, минутного объема кровообращения, активизации симпатического отдела ВНС [6]. Известно, что ВАД тесно связана с ВНС и повышение среднесуточных показателей ВАД характеризует преобладание симпатической активности в вегетативном дисбалансе [7].

В период пандемии COVID-19 в п. Ямбург, несмотря на специальную программу по профилактике заболевания, частота заражения COVID-19 вахтовых работников была высокой. АГ является наиболее распространенным заболеванием в условиях арктической вахты и сопутствующим заболеванием при COVID-19, однако влияние ВАД

на характер и тяжесть течения COVID-19 остаются недостаточно изученными.

Научной гипотезой данной работы явилось предположение, что нарушение суточного ритма АД в виде повышения ВАД у пациентов с АГ может быть маркером напряжения иммунной системы и проявляться в тяжести течения заболевания, что явилось предметом данного исследования.

Цель исследования — на основании ретроспективного анализа историй болезни пациентов изучить взаимосвязь повышенной среднесуточной ВАД до заболевания с тяжестью течения COVID-19 в стационаре и оценить ее прогностическое значение у пациентов с АГ в условиях арктической вахты.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ 518 медицинских карт пациентов, пролеченных МСЧ ООО «ГДЯ» (июнь 2020–март 2021 гг.) п. Ямбург (68° 21' 40" с. ш.). Методом случайных чисел отобраны 230 мужчин в возрасте 35–59 лет с АГ в анамнезе без ишемической болезни сердца, нарушений ритма, сахарного диабета с подтвержденным диагнозом COVID-19, из которых были отобраны 94 мужчины с АГ с обязательным наличием данных суточного мониторирования артериального давления (СМАД) и эхокардиографии (ЭхоКГ), проведенных в «доковидном» периоде (октябрь 2019 г.). СМАД проведено по стандартной методике на аппарате BPlab («Петр Телегин», Россия), оценивались среднесуточные (ночные и дневные) показатели систолического и диастолического АД (САД и ДАД), частоты сердечных сокращений (ЧСС) и их вариабельности. ЭхоКГ проводилось на сканере Phillips CS 50 (США) [8]. Исследование проведено в соответствии с этическими стандартами (Good Clinical Practice, ГОСТ Р 52379–2005), согласно утвержденному протоколу № 149 от 03.06.2019, после подписания участниками информированного согласия. Диагноз АГ подтверждался данными анамнеза и результатами проведенного ранее обследования; диагноз COVID-19 — выявлением рибонуклеиновой кислоты (РНК) SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции. Ретроспективный анализ историй болезни проведен в рамках рутинной клинической практики, согласно приказу № 36/1 от 29.01.2020 и утвержденной форме информированного согласия. В стационаре пациентам проводились: клинический анализ крови (КАК), общий анализ

мочи (ОАМ), биохимический анализ крови, коагулограмма, компьютерная томография легких (КТ), электрокардиограмма (ЭКГ), измерение АД, ЧСС, температуры тела, пульсоксиметрия. Данная работа является фрагментом исследования, отдельные результаты которого опубликованы ранее [9, 10].

Статистический анализ

Для анализа данных использованы программы Statistica 8,0 (Stat Soft, США) и IBM SPSS Statistics 23 (IBM, США). Проверка нормального распределения количественных переменных проведена с помощью теста Колмогорова–Смирнова с поправкой Lilliefors и Шапиро–Уилка. Для оценки количественных переменных использованы методы параметрического и непараметрического анализа в зависимости от типа распределения данных. Данные представлены в виде M (среднее арифметическое значение) $\pm SD$ (стандартное отклонение). Различия в 2 независимых группах определяли в зависимости от распределения t -критерием Стьюдента или критерием Манна–Уитни. Корреляции определены с помощью непараметрического метода Спирмена. Анализ взаимосвязи признаков и построение моделей выполнялись с помощью многофакторной логистической регрессии с использованием метода пошагового исключения независимых переменных и расчетом отношения шансов (ОШ) с 95-процентным доверительным интервалом (ДИ). Оценку диагностической значимости моделей и поиск оптимальных точек отсечения для возможности классификации проводили с использованием ROC-кривых. Уровень различий считался значимым при двухстороннем уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

Средний возраст мужчин с АГ, пролеченных в стационаре (с обязательным наличием СМАД, ЭхоКГ, проведенных до COVID-19), составил $51,3 \pm 7,9$ года, вахтовый стаж $23,0 \pm 8,1$ года; среднее АД при поступлении $148,2 \pm 17,4 / 96,7 \pm 8,2$ мм рт. ст. Перенесшие COVID-19 мужчины с АГ имели избыточную массу тела (41 %), ожирение I степени (29 %), ожирение II степени (18 %), 12 % мужчин имели нормальную массу тела. Пациенты с АГ принимали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (31,1 %), сартаны (27,9 %), ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермент А (ГМГ-КоА) редуктазы (статины) (29,5 %); препараты других лекарственных групп (15,5 %) с адекватным контролем и достижением целевых уровней АД, согласно проводимой МСЧ программе профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и бесплатного лекарственного обеспечения.

Согласно критериям методических рекомендаций (Версия 14 27.12.2021) [11], у перенесших COVID-19 мужчин с АГ в 58,5 % случаев наблюдалось среднетяжелое течение заболевания; тяжелое течение — у 23,4 % пациентов: оно сопровождалось гипоксемией (26,7 %), одышкой в покое при поступлении (36,2 %), гипертермией (39,4 %), дыхательной недостаточностью 2-й степени (25,5 % заболевших); у 3 мужчин с АГ течение COVID-19 осложнилось впервые возникшим пароксизмом фибрилляции предсердий, у 4 мужчин потребовались реанимационные мероприятия. Нормальная структура легочных полей по данным КТ отмечалась у 13,5 %, изменения структуры легких по типу КТ «1» и КТ «2» наблюдались у 65 % мужчин с АГ. Уровень сатурации крови кислородом у мужчин с АГ при поступлении в стационар составил $95,2 \pm 4,3$ %, средняя температура тела составила $37,9 \pm 0,8$ °C; средняя ЧСС — $95,1 \pm 12,8$ уд. в мин.; длительность гипертермии у мужчин с АГ $3,6 \pm 1,5$ дня.

У мужчин с АГ в период стационарного лечения COVID-19 основными жалобами были: кашель (75,2 %), головная боль (56,2 %), одышка (30,5 %), перебои в работе сердца (27,6 %), тяжесть за грудной (9,5 %). Пациенты с АГ, помимо противовирусной и симптоматической терапии, в 81,2 % случаев получали антикоагулянтную и в 70,5 % случаев — гормональную терапию. Летальных исходов зарегистрировано не было.

С целью поиска факторов, связанных с тяжестью клинического течения COVID-19, проведен анализ зависимости степеней тяжести течения заболевания от изначальных (до COVID-19) показателей СМАД и ЭхоКГ у мужчин с АГ.

Распределение частот степеней тяжести течения COVID-19 у мужчин с АГ показано на рисунке 1.

Среди 94 мужчин с АГ легкое течение COVID-19 (1-я ст.) было зафиксировано у 17 чел. (18,1 %), среднетяжелое (2-я ст.) — у 55 чел. (58,5 %) и тяжелое (3-я ст.) — у 22 чел. (23,4 %). Пациенты были распределены в 2 группы: с легким и среднетяжелым течением заболевания ($n = 72$) и тяжелой степенью течения ($n = 22$); группы не различались по возрасту ($p = 0,155$), северному стажу ($p = 0,789$), стажу вахты ($p = 0,841$), уровням ДАД ($p = 0,083$), значимые различия были по уровню САД, который был выше у пациентов с тяжелым течением заболевания ($p = 0,030$) (табл. 1).

Сравнительный межгрупповой анализ показателей СМАД и ЭхоКГ, проведенных до пандемии, в зависимости от тяжести заболевания COVID-19 в стационаре у мужчин с АГ, показал значимые различия только по параметрам СМАД.

Как видно из данных таблицы 2, у пациентов с АГ и тяжелым течением COVID-19 была зна-

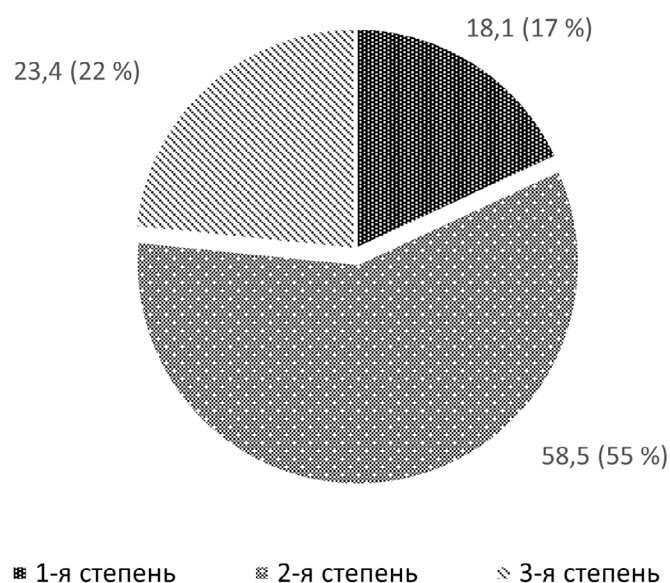


Рисунок 1. Распределение частот степеней тяжести течения COVID-19 у мужчин с артериальной гипертензией

Примечание: 1-я степень тяжести (легкое течение) COVID-19; 2-я степень тяжести (среднетяжелое течение); 3-я степень тяжести (тяжелое течение).

Таблица 1

Клиническая характеристика перенесших COVID-19 мужчин с артериальной гипертензией в зависимости от тяжести течения заболевания

Показатели	1-я, 2-я ст. COVID-19 (n = 72)	3-я ст. COVID-19 (n = 22)	p-значение
	Значение	Значение	
Возраст, годы	50,7 ± 7,53	53,3 ± 8,8	0,155
Северный стаж, годы	23,3 ± 7,4	22,0 ± 10,1	0,789
Стаж вахты, годы	19,5 ± 6,6	19,3 ± 10,3	0,841
САД, мм рт. ст.	136,8 ± 14,7	142,2 ± 9,5	0,030
ДАД, мм рт. ст.	89,59,8 ± 9,8	92,3 ± 6,1	0,083
ЧСС, уд. в мин.	93,1 ± 10,7	101,1 ± 17,2	0,063

Примечание: ДАД — диастолическое артериальное давление; САД — систолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; 1-я, 2-я степени тяжести (легкое и среднетяжелое течение заболевания); 3-я степень (тяжелое течение).

Таблица 2

Изначальная вариабельность артериального давления и среднесуточные показатели частоты сердечных сокращений у мужчин с артериальной гипертензией, перенесших COVID-19

Показатели	1-я, 2-я ст. COVID-19 (n = 72)	3-я ст. COVID-19 (n = 22)	p-значение
	Значение	Значение	
САД ₂₄ , мм рт. ст.	139,7 ± 9,5	139,5 ± 8,8	0,860
ВСАД ₂₄ , мм рт. ст.	13,9 ± 2,9	14,7 ± 3,1	0,047
ВДАД ₂₄ , мм рт. ст.	11,9 ± 2,6	13,3 ± 2,3	0,045
ЧСС ₂₄ минимальная, уд. в мин.	60,7 ± 20,1	49,2 ± 19,0	0,002
ЧСС _n минимальная, уд. в мин.	66,9 ± 23,2	57,2 ± 20,2	0,127

Окончание таблицы 2

Показатели	1-я, 2-я ст. COVID-19 (n = 72)	3-я ст. COVID-19 (n = 22)	p-значение
	Значение	Значение	
ВСАДн, мм рт. ст.	11,7 ± 2,7	13,9 ± 3,8	0,006
ВДАДн, мм рт. ст.	11,0 ± 3,2	10,5 ± 3,5	0,267
ЧССд минимальная, уд. в мин.	77,9 ± 18,5	72,4 ± 17,4	0,049

Примечание: ДАД — диастолическое артериальное давление; САД — систолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; В*** — вариабельность соответствующего показателя; «д» — дневные часы; «н» — ночные часы; 24 — среднесуточные значения показателя; 1-я, 2-я степени тяжести (легкое и среднетяжелое течение заболевания); 3-я степень (тяжелое течение).

чимо выше среднесуточная вариабельность ДАД (ВДАД24) ($p = 0,045$), ночная вариабельность САД (ВСАДн) ($p = 0,006$), регистрировалась значимо меньшая среднесуточная (ЧСС24) ($p = 0,002$) и дневная ЧСС (ЧССд) ($p = 0,049$).

Сравнительный межгрупповой анализ лабораторных данных показал, что тяжелое течение COVID-19 у пациентов с АГ ассоциировалось со зна-

чимым снижением уровня лейкоцитов ($p = 0,031$) и моноцитов ($p < 0,001$) в КАК, сопровождалось значимым сдвигом в биохимическом анализе в виде увеличения уровня глюкозы ($p = 0,004$) и амилазы ($p = 0,037$) (табл. 3).

С целью выявления наиболее значимых факторов, повышающих шанс тяжелой степени течения COVID-19 у пациентов с АГ, была проведена поша-

Таблица 3

Значимые различия лабораторных показателей у пациентов с артериальной гипертензией в зависимости от тяжести течения COVID-19

Показатели	1-я, 2-я ст. COVID-19 (n = 72)	3-я ст. COVID-19 (n = 22)	p-значение
	Значение	Значение	
Лейкоциты КАК, $\times 10^9/\text{л}$	6,85 ± 3,15	5,31 ± 3,46	0,031
Моноциты КАК, %	9,64 ± 4,26	5,81 ± 2,36	< 0,001
АСТ, ммоль/л	36,3 ± 19,4	48,2 ± 26,7	0,006
Глюкоза, ммоль/л	6,82 ± 2,77	8,22 ± 3,13	0,004
Амилаза, ммоль/л	57,9 ± 23,8	67,3 ± 16,4	0,037

Примечание: АСТ — аспаратаминотрансфераза; КАК — клинический анализ крови; 1-я, 2-я степени тяжести (легкое и среднетяжелое течение заболевания); 3-я степень (тяжелое течение).

Таблица 4

Отношение шансов тяжелой степени течения COVID-19 у мужчин с артериальной гипертензией

Предикторы	В	Стандарт. ошибка	Статистика Вальда	p-значение	ОШ	95 % ДИ для ОШ	
						Нижняя граница	Верхняя граница
ВДАД24	0,460	0,195	5,547	0,019	1,584	1,080	2,322
ЧСС24мин	-0,092	0,031	8,652	0,003	0,912	0,857	0,970
Глюкоза	0,381	0,149	6,565	0,010	1,464	1,094	1,959
Моноциты	-0,492	0,166	8,839	0,003	0,611	0,442	0,846
Константа	-1,299	2,238	0,337	0,562	0,273		

Примечание: ВДАД24 — вариабельность суточного диастолического артериального давления; ДИ — доверительный интервал; ОШ — отношение шансов; ЧСС24мин — минимальная суточная частота сердечных сокращений; В — коэффициент регрессионного уравнения; p-значение — статистическая значимость по критерию Вальда.

говая логистическая регрессия. На первом шаге были включены значимо различающиеся межгрупповые ковариаты: ВДАД24, ВСАДн, показатели ЧСС, лейкоцитов и моноцитов крови (табл. 4).

Как следует из данных таблицы 4, отношение шансов тяжелой степени течения COVID-19 значимо зависело от изначальной (до COVID-19) ВДАД24, среднесуточных минимальных значений ЧСС, а также уровня глюкозы крови и процентного содержания моноцитов в КАК в стационаре. При увеличении ВДАД24 на 1 мм рт. ст. шанс тяжелого течения COVID-19 в последующем увеличивался в 1,6 раза, увеличение уровня глюкозы на 1 ммоль/л повышало шанс в 1,5 раза, а снижение на единицу ЧСС24 и количества моноцитов увеличивали вероятность тяжелого течения на 8,8 % и на 38,9 % соответственно.

Формула расчета вероятности тяжелой степени течения COVID-19 может быть представлена в виде линейного уравнения: $F = -1,299 + 0,460 \times \text{ВДАД24} - 0,092 \times \text{ЧСС24 (минимальная)} + 0,381 \times \text{глюкоза} - 0,492 \times \text{моноциты (\%)}$, с его дальнейшим логит-преобразованием для расчета вероятности тяжести течения: $P = 1/(1 + e^{(-F)})$.

При проведении ROC-анализа площадь под ROC-кривой составила 0,909 ($p < 0,001$), что соответствует отличному качеству модели, пороговая точка для определения вероятности возникновения тяжелой формы COVID-19 составила 0,230 (рис. 2). Модель показала высокий уровень чувствительности (87,5 %) и специфичности (83,3 %).

Обсуждение

Прошедшая пандемия COVID-19 не обошла стороной и работников арктической вахты, среди которых отмечена высокая заболеваемость, несмотря на карантинные меры, включающие предварительную двухнедельную обсервацию, госпитализацию в стационар при первых признаках респираторного заболевания. Вероятным объяснением является невозможность полной изоляции жителей поселка Ямбург (наличие работников сторонних организаций, свободно приезжавших и выезжавших из поселка и, тем самым, заражавших относительно «чистых» приехавших после обсервации работников предприятия).

Одной из первостепенных задач, возникающих в свете пандемии COVID-19, является раскрытие механизмов, определяющих степень тяжести заболевания и уровень индивидуальной чувствительности к возбудителю инфекции [12].

В предыдущих наших исследованиях у пациентов с АГ в условиях арктической вахты степень тяжести течения COVID-19 зависела от возраста, стажа вахты, степени повышения АД, а также от нарушения суточного профиля и снижения суточного

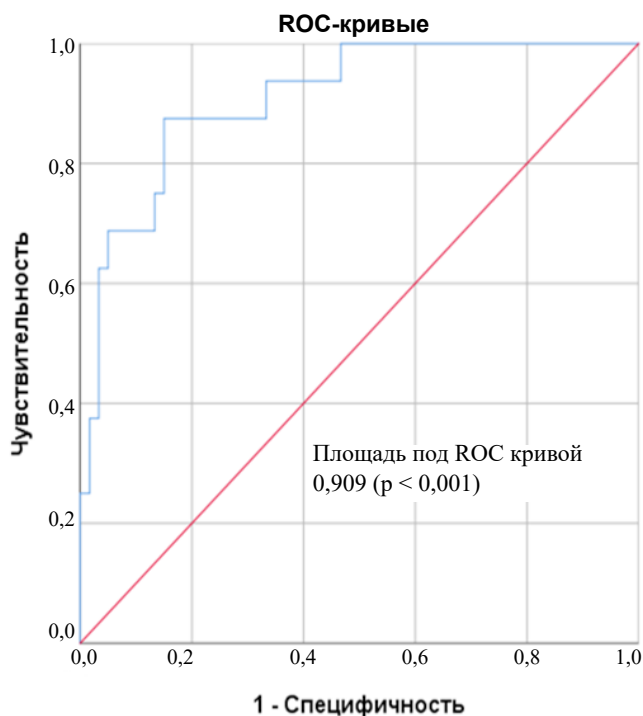


Рисунок 2. ROC-анализ факторов, увеличивающих вероятность тяжелой степени течения COVID-19 у мужчин с артериальной гипертензией в условиях арктической вахты

индекса АД, что указывало на связь тяжести заболевания с симпатической активацией [9]. В другой работе [10] вероятность заболевания COVID-19 у пациентов с АГ увеличивалась при нарушении хроноструктуры суточного ритма АД, повышении ВАД и свидетельствовала о вегетативном дисбалансе. Возникло предположение, что повышенная ВАД у пациентов с АГ, зарегистрированная до коронавирусной инфекции, в последующем может быть связана с тяжестью течения COVID-19 во время стационарного лечения в период вахты.

В настоящее время появляются исследования, в которых, по мнению авторов, симпатическая гиперактивация может представлять собой до сих пор недооцененный механизм патофизиологии COVID-19, в том числе в восприимчивости к инфекции, тяжести течения и исходов заболевания, что активно изучается [13]. За последние десятилетия нейроэндокринные и иммунологические исследования выявили взаимодействие между ВНС и иммунной системой. Исследования показали, что СНС активирует воспаление, в отличие от парасимпатической нервной системы с противовоспалительной активностью [14, 15], и активация иммунных клеток с высвобождением воспалительных цитокинов обусловлена дисбалансом ВНС с чрезмерным возбуждением адаптивной СНС [16].

При изучении связи между нарушением регуляции ВНС и вариабельностью АД в исследовании

[17] выявлено, что дисфункция ВНС была связана с повышенным дневным и ночным градиентом САД и более высокой вариабельностью САД в течение 24 часов у пациентов с эссенциальной АГ.

Среди отобранных в исследование мужчин с АГ, пролеченных в стационаре с COVID-19, в основном диагностировалось среднетяжелое (58,5%) и тяжелое (23,4%) течение заболевания, что отчасти было обусловлено госпитализацией пациентов при первых признаках заболевания. Сравнительный анализ показателей СМАД в зависимости от тяжести течения COVID-19 у мужчин с АГ показал, что в группе пациентов с тяжелым течением была значимо выше среднесуточная вариабельность САД и ДАД, вариабельность САД ночью. При этом у пациентов с тяжелым течением наблюдалась десинхронизация суточных ритмов в виде повышенных значений среднесуточной ВАД и низких среднесуточных, дневных и ночных показателей ЧСС.

Десинхронизация суточных ритмов АД и ЧСС является показателем вегетативного дисбаланса у пациентов с АГ и нормотензивных лиц в условиях арктической вахты и был ранее изучен и показан в одной из наших работ [18].

Полученные нами данные подтверждаются исследованием других авторов, в котором высокий уровень ВАД значительно повышал риск смертности у больных COVID-19 [19]. В другой работе наблюдаемое повышение ВАД у пациентов с АГ на фоне COVID-19 ассоциировано не только с поражением сердца, почек, повышением активности маркеров воспаления, но и с ухудшением клинической картины [20].

Взаимосвязь между ВАД и клиническими исходами у пациентов с COVID-19 и АГ также были продемонстрированы в других независимых исследованиях [21–23], подтвердивших, что, несмотря на схожее применение антигипертензивных препаратов и средние уровни САД и ДАД, тяжелобольные пациенты имели большую ВСАД, что было ассоциировано с худшими клиническими исходами.

С другой стороны, одним из механизмов патофизиологии COVID-19 является системное воспаление, которое увеличивает активацию СНС за счет нарушения центральных механизмов вегетативной регуляции, может привести к повышению ВАД, ухудшению течения COVID-19 [5] и усилению вегетативного дисбаланса в «постковидном» периоде [24].

В нашем исследовании, по данным логистической регрессии, отношение шансов тяжелой степени течения коронавирусной инфекции значимо зависело от изначальной (до COVID-19) среднесуточной ВАД. При увеличении ВДАД₂₄ на 1 мм рт. ст. шанс тяжелого течения COVID-19 в последующем уве-

личивался в 1,6 раза, минимальные значения среднесуточной ЧСС повышали вероятность тяжелого течения на 9%, что сопровождалось увеличением уровня глюкозы в 1,5 раза на фоне снижения количества моноцитов на 6% у пациентов с тяжелым течением в стационаре.

Обращает внимание, что увеличение уровня глюкозы является одним из показателей, влияющих на тяжесть течения COVID-19, что совпадает с данными других авторов [3, 12]. Вместе с тем, в контексте полученной формулы расчета риска тяжелого течения заболевания, нарушение углеводного обмена лишь подтверждает важный механизм симпатической гиперактивации и роль нейро-эндокринно-иммунологических нарушений в патофизиологии COVID-19 [4, 5, 13].

В нашем исследовании получены значимые отрицательные взаимосвязи среднесуточной вариабельности ЧСС с уровнем моноцитов в КАК у пациентов с тяжелым течением COVID-19 ($r = -0,435$; $p = 0,038$).

Известно, что моноциты являются важной частью врожденной иммунной системы, могут непосредственно поглощать патогены или представлять патогены Т-клеткам, регулируя как гуморальный, так и клеточный иммунный ответ. Нарушение этой регуляции приводит к неконтролируемому и устойчивому воспалению, наблюдаемому при тяжелом течении COVID-19 [25].

Некоторые исследования показали значительное снижение моноцитов у пациентов с COVID-19 с тяжелым течением и предполагают, что врожденный иммунитет может быть подавлен, так как SARS-CoV-2 поражает не только лимфоциты, но и моноциты, что моноцитопения на фоне тяжелого течения COVID-19 часто связана с диабетическим статусом пациента [26], что совпадает с результатами нашего исследования.

Вариабельность ЧСС, по данным СМАД, характеризует колебания ЧСС на протяжении суток, и для ее оценки используют стандартное отклонение от среднего значения ЧСС за день и ночь. Повышенная вариабельность ЧСС на протяжении суток может ассоциироваться с поражением органов-мишеней и наблюдается при вегетативной дисфункции, поэтому отрицательные взаимосвязи вариабельности ЧСС с уровнем моноцитов в КАК у пациентов с АГ с тяжелым течением COVID-19 подтверждают роль вегетативного дисбаланса в снижении иммунной защиты.

Механизм взаимосвязи повышенной вариабельности АД и ЧСС с тяжестью течения COVID-19 у пациентов с АГ связан с тем, что ВНС регулирует как суточный ритм АД, ЧСС, так и иммунитет, и вегетативный дисбаланс с длительным повы-

шением активности симпатического отдела может приводить к изменению иммунного ответа, воспалительной реакции [4], ассоциироваться с тяжестью течения COVID-19, что подтверждается результатами представленного исследования и нуждается в дальнейшем изучении.

Заключение

Таким образом, предложенная формула расчета вероятности тяжелой степени течения COVID-19 может быть использована для оперативного формирования групп повышенного риска течения вирусного заболевания с целью своевременного проведения профилактических мероприятий и снижения риска сердечно-сосудистых осложнений в периоды ухудшения эпидемиологической ситуации в условиях вахтового медицинского учреждения.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Список литературы / References

1. Wolff D, Nee S, Hickey NS, Marschollek M. Risk factors for COVID-19 severity and fatality: a structured literature review. *Infection*. 2020;49(1):15–28. <https://doi.org/10.1007/s15010-020-01509-1>
2. Pavey H, Kulkarni S, Wood A, Ben-Shlomo Y, Sever P, McEniery C, et al. Primary hypertension, anti-hypertensive medications and the risk of severe COVID-19 in UK Biobank. *PLoS One*. 2022;17(11):e0276781. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0276781>
3. Farshbafnadi M, Zonouzi SK, Sabahi M, Dolatshahi M, Aarabi MH. Aging & COVID-19 susceptibility, disease severity, and clinical outcomes: The role of entangled risk factors. *Exp Gerontol*. 2021;(154):111507. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2021.111507>
4. Bellocchi C, Carandina A, Montinaro B, Targetti E, Furlan L, Rodrigues GD, et al. The interplay between autonomic nervous system and inflammation across systemic autoimmune diseases. *Int J Mol Sci*. 2022;23(5):2449. <https://doi.org/10.3390/ijms23052449>
5. Petterson JL, McPhee BN, Wu Y, O'Brien MW. Does COVID-19 influence the sympathetic regulation of blood pressure? *J Physiol*. 2021;599(22):4951–4953. <https://doi.org/10.1113/JP282362>
6. Kolpakov VV, Ananyev VN, Fateeva NM, Zhidkikh AS. Adreno- and cholinoreactivity of the vascular system under the influence of low temperature. *Int J Circumpolar Health*. 2001;60(4):506–511. <https://doi.org/10.1080/25761900.2022.12220625>
7. Jong-Ho N, Jong IP, Byung-Jun K, Hun-Tae K, Jung-Hee L, Chan-Hee L, et al. Clinical impact of blood pressure variability in patients with COVID-19 and hypertension. *Blood Pressure Monitoring*. 2021;26(5):348–356. <https://doi.org/10.1097/MBP.0000000000000544>
8. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afalalo 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;28:1–39. e14. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003>
9. Шуркевич Н. П., Ветошкин А. С., Карева М. А. Артериальная гипертензия и COVID-19 в условиях десинхронизирующих факторов арктической вахты. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(3):5914. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-5914>
10. Шуркевич Н. П., Ветошкин А. С., Карева М. А. Модуляции циркадного ритма артериального давления в формуле модели риска COVID-19 у лиц с артериальной гипертензией в условиях вахты в Арктике. *Артериальная гипертензия*. 2024;30(5):487–496. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2024-2441>
11. Шуркевич Н. П., Ветошкин А. С., Карева М. А. Модуляции циркадного ритма артериального давления в формуле модели риска COVID-19 у лиц с артериальной гипертензией в условиях вахты в Арктике. *Артериальная гипертензия*. 2024;30(5):487–496. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2024-2441>
12. Petrakis D, Margină D, Tsarouhas K, Tekos F, Stan M, Nikitovic D, et al. Obesity — a risk factor for increased COVID-19 prevalence, severity and lethality (Review). *Mol Med Rep*. 2020;22(1):9–19. <https://doi.org/10.3892/mmr.2020.11127>
13. Porzionato A, Emmi A, Barbon S, Boscolo-Berto R, Stecco C, Stocco E, et al. Sympathetic activation: a potential link between comorbidities and COVID-19. *FEBS J*. 2020;287(17):3681–3688. <https://doi.org/10.1111/febs.15481>
14. Pongratz G, Straub RH. Chronic effects of the sympathetic nervous system in inflammatory models. *Neuroimmunomodulation*. 2023;30(1):113–134. <https://doi.org/10.1159/000530969>
15. Abe C, Katayama C, Bazek M, Nakamura Y, Ohbayashi K, Horii K, et al. Repeated activation of C1 neurons in medulla oblongata decreases anti-inflammatory effect via the hypofunction of the adrenal gland adrenergic response. *Brain Behav Immun*. 2023;111:138–150. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2023.04.003>
16. Nagai M, Fujiwara T, Kario K. Day-to-day blood pressure variability and severity of COVID-19: is sympathetic overdrive a potential link? *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2021;23(9):1681–1683. <https://doi.org/10.1111/jch.14337>
17. Zhang Y, Agnoletti D, Blacher J, Safar ME. Blood pressure variability in relation to autonomic nervous system dysregulation: the X-CELLENT study. *Hypertens Res*. 2012;35(4):399–403. <https://doi.org/10.1038/hr.2011.203>
18. Гапон Л. И., Шуркевич Н. П., Ветошкин А. С., Губин Д. Г. Ритмы артериального давления и частота сердечных сокращений у лиц с артериальной гипертензией в условиях Крайнего Севера. *Клиническая медицина*. 2006;84 (2):39–44.
19. Гапон Л. И., Шуркевич Н. П., Ветошкин А. С., Губин Д. Г. Blood pressure rhythms and heart rate in individuals with arterial hypertension in the Far North. *Clinical Medicine*. 2006;84(2):39–44. (In Russ.)
20. Jagannatha GNP, Yasmin AAADA, Pradnyana IWAS, Kamardi S, Pradnyaandara IGBMA, Pangkahila EE, et al. Therapeutic target and clinical impact of day-to-day blood pressure variability in hypertensive patients with COVID-19. *Hypertens Res*. 2023;(46):165–174. <https://doi.org/10.1038/s41440-022-01077-x>
21. Januszewicz A, Wojciechowska W, Prejbisz A, Dobrowolski P, Rajzer M, Kreutz R. Impact of the COVID-19 pandemic on

blood pressure control and cardiovascular risk profile in patients with hypertension. *Pol Arch Intern Med.* 2021;131(10):16129. <https://doi.org/10.20452/pamw.16129>

21. Nam JH, Park JI, Kim BJ, Kim HT, Lee JH, Lee Ch, et al. Clinical impact of blood pressure variability in patients with COVID-19 and hypertension. *Blood Press Monit.* 2021;26(5):348–356. <https://doi.org/10.1097/MBP.0000000000000544>

22. He C, Liu C, Yang J, Tan H, Ding X, Gao X, et al. Prognostic significance of day-by-day in-hospital blood pressure variability in COVID-19 patients with hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2022;24(3):224–233. <https://doi.org/10.1111/jch.14437>

23. Li FK, An DW, Guo QH, Zhang YQ, Qian JY, Hu WG, et al. Day-by-day blood pressure variability in hospitalized patients with COVID-19. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2021;23(9):1675–1680. <https://doi.org/10.1111/jch.14338>

24. Fedorowski A, Fanciulli A, Raj SR, Sheldon R. Cardiovascular autonomic dysfunction in post-COVID-19 syndrome: a major health-care burden. *Nat Rev Cardiol.* 2024;21(6):379–395. <https://doi.org/10.1038/s41569-023-00962-3>

25. Инюткина А. А., Никулина В. П., Годков М. А. Особенности иммунного ответа при COVID-19. *Журнал им. Н. В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь».* 2023;12(1):122–129. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2023-12-1-122-129>

Inyutkina AA, Nikulina VP, Godkov MA. Features of the immune response in COVID-19. *Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care".* 2023;12(1):122–129. (In Russ.) <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2023-12-1-122-129>

26. Codo AC, Davanzo GG, Monteiro LB, de Souza GF, Muraro SP, Virgilio-da-Silva JV, et al. Elevated glucose levels favor SARS-CoV-2 infection and monocyte response through a HIF-1 α /glycolysis-dependent axis. *Cell Metab.* 2020;32(3):437–446.e5. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2020.07.007>

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 рукописи; 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; М. А. Карева — разработка концепции и дизайна исследования, набор материала, анализ и интерпретация данных, составление проекта и первичного варианта рукописи, проверка интеллектуального содержания, статистическая обработка 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. P. Shurkevich — conceptualization and study design, data processing and analysis, manuscript drafting, manuscript editing

and revision; A. S. Vetoshkin — conceptualization and study design, data processing and analysis, manuscript drafting, manuscript editing and revision; M. A. Kareva — data processing and analysis, manuscript drafting. 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

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, <https://orcid.org/0000-0003-3038-6445>, e-mail: shurkevich.n.p@infarkt.net.ru;

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, <https://orcid.org/0000-0002-9802-2632>, e-mail: Vetalex@mail.ru;

Карева Мария Андреевна — врач-кардиолог 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, <https://orcid.org/0000-0002-7200-8111>, e-mail: masport95@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, Tyumen, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-3038-6445>, e-mail: shurkevich.n.p@infarkt.net.ru;

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, Tyumen, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-9802-2632>, e-mail: Vetalex@mail.ru;

Mariya A. Kareva, MD, Cardiologist, Scientific Division of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Science, Tyumen, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-7200-8111>, e-mail: masport95@mail.ru.

ISSN 1607-419X

ISSN 2411-8524 (Online)

УДК: 616.12-008.313.2-037



Факторы риска рецидива персистирующей и длительно персистирующей фибрилляции предсердий в течение 12 месяцев после планового восстановления синусового ритма

Е. И. Барашкова, В. А. Ионин, Л. М. Калмансон,

И. О. Толстикова, Д. В. Пигалова, Е. И. Баранова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Барашкова Елизавета Ивановна,
ФГБОУ ВО СПбГМУ им. акад.
И. П. Павлова Минздрава России,
ул. Льва Толстого, 6/8, Санкт-
Петербург, Россия, 197022.
E-mail: lisafya22@gmail.com

Статья поступила в редакцию
27.12.25 и принята к печати 17.03.26.

Резюме

Цель исследования — определить факторы риска рецидива аритмии после плановой кардиоверсии у пациентов с персистирующей и длительно персистирующей формой фибрилляции предсердий (ФП) и оценить влияние циркулирующих в крови биомаркеров фиброза и воспаления на риск возобновления аритмии. **Материалы и методы.** В исследование включено 122 пациента с персистирующей и длительно персистирующей формами ФП, которым выполнялась электроимпульсная терапия (ЭИТ) ($n = 61$) или медикаментозная кардиоверсия препаратом кавутилид ($n = 61$). Исследуемые группы были сопоставимы в распределении по полу, возрасту и клиническим характеристикам. Проспективное наблюдение за больными осуществлялось в течение 12 месяцев после кардиоверсии. **Результаты.** Эффективность электрической и медикаментозной кардиоверсии препаратом кавутилид была сопоставима (53/61 (86,9 %) и 2/61 (85,2 %), $p = 0,794$). Частота рецидива ФП в течение 12 месяцев после кардиоверсии не зависела от метода восстановления синусового ритма и составила 31/53 (58,5 %) в группе ЭИТ и 26/52 (50,0 %) среди пациентов, которым выполнялась медикаментозная кардиоверсия ($p = 0,383$). Дальнейший анализ проводился в группах пациентов с рецидивом аритмии и сохраняющимся синусовым ритмом в течение 12 месяцев после кардиоверсии. Наиболее значимыми клиническими предикторами рецидива ФП являлись метаболический синдром и хроническая сердечная недостаточность. При анализе данных инструментальных и лабораторных исследований установлено, что у больных с возобновлением аритмии отмечались более выраженная дилатация предсердий, диастолическая дисфункция, большие значения толщины эпикардальной жировой ткани (ЭЖТ) и более высокие концентрации в крови биомаркеров фиброза и воспаления. По данным многофакторного регрессионного анализа эхокардиографических показателей, наиболее значимыми предикторами рецидива являлись индекс объема левого предсердия (иОЛП) и толщина ЭЖТ. Увеличение иОЛП более 49,5 мл/м² повышало риск рецидива ФП после кардиоверсии в 2,2 раза (относительный риск (ОР) — 2,215, 95-процентный доверительный интервал (ДИ) 1,396–3,517, $p < 0,001$), а толщина ЭЖТ более 4,55 мм увеличивала риск возобновления аритмии в 2,4 раза (ОР — 2,420, 95 % ДИ 1,570–3,731, $p < 0,001$). При анализе лабораторных показателей установлено, что концентрация ростового фактора дифференцировки 15 (GDF-15) в наибольшей степени ассоциирована с риском рецидива ФП

в течение 12 месяцев после кардиоверсии (Бета — 0,001, отношение шансов — 1,001, 95 % ДИ 1,001–1,002, $p < 0,001$). Концентрация в крови GDF-15 более 2432,6 пг/мл повышала риск возобновления аритмии в течение года в 2,6 раза (ОР — 2,593, 95 % ДИ 1,510–4,451, $p < 0,001$). **Заключение.** Наиболее значимыми предикторами рецидива аритмии в течение 12 месяцев после выполнения кардиоверсии у пациентов с персистирующей и длительно персистирующей формами ФП являются метаболический синдром, хроническая сердечная недостаточность, иОЖП, толщина ЭЖТ и концентрация GDF-15 в сыворотке крови.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, кардиоверсия, кавутидид, биомаркеры

Для цитирования: Барашкова Е. И., Ионин В. А., Калмансон Л. М., Толстиков И. О., Пигалова Д. В., Баранова Е. И. Факторы риска рецидива персистирующей и длительно персистирующей фибрилляции предсердий в течение 12 месяцев после планового восстановления синусового ритма. Артериальная гипертензия. 2026;32(2):204–217. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2026-2599>. EDN: GLOWZG

Risk factors for recurrence of persistent and long-standing persistent atrial fibrillation within 12 months after scheduled restoration of sinus rhythm

E. I. Barashkova, V. A. Ionin, L. M. Kalmanson,
I. O. Tolstikov, D. V. Pigalova, E. I. Baranova
Pavlov University, St Petersburg, Russia

Corresponding author:
Elizaveta I. Barashkova,
Pavlov University,
6-8 Lev Tolstoy str., St Petersburg,
197022 Russia.
E-mail: lisafya22@gmail.com

Received 27 December 2025,
accepted 17 March 2026.

Abstract

Objective. To determine the risk factors for arrhythmia recurrence after scheduled cardioversion in patients with persistent and long-standing persistent atrial fibrillation (AF) and to assess the impact of circulating biomarkers of fibrosis and inflammation on the risk of arrhythmia recurrence. **Design and methods.** The study included 122 patients with persistent and long-standing persistent AF who underwent either electrical cardioversion ($n = 61$) or pharmacologic cardioversion (cavutide) ($n = 61$). The study groups were matched in terms of sex, age, and clinical characteristics. Prospective follow-up of patients was carried out for 12 months after cardioversion. **Results.** The efficacy of electrical cardioversion and pharmacologic cardioversion with cavutide was comparable (53/61 (86,9 %) vs. 52/61 (85,2 %), $p = 0,794$). The frequency of AF recurrence within 12 months after cardioversion did not depend on the method of sinus rhythm restoration and was 31/53 (58,5 %) in the electrical cardioversion group and 26/52 (50,0 %) among patients who underwent pharmacologic cardioversion ($p = 0,383$). Further analysis was conducted in groups of patients with arrhythmia recurrence and those maintaining sinus rhythm for 12 months after cardioversion. The most significant clinical predictors of AF recurrence were metabolic syndrome and congestive heart failure. Analysis of instrumental and laboratory data established that patients with arrhythmia recurrence had more severe atrial dilation, diastolic dysfunction, larger values of epicardial fat thickness, and higher concentrations of blood biomarkers of fibrosis and inflammation. According to multivariate regression analysis of echocardiographic parameters, the most significant predictors of recurrence were the left atrial volume index (LAVI) and epicardial fat thickness. An increase in LAVI greater

than 49,5 mL/m² increased the risk of AF recurrence after cardioversion by 2,2 times (relative risk (RR) — 2,215, 95 % confidence interval (CI) 1,396–3,517, $p < 0,001$), and an epicardial fat thickness greater than 4,55 mm increased the risk of arrhythmia recurrence by 2,4 times (RR — 2,420, 95 % CI 1,570–3,731, $p < 0,001$). Analysis of laboratory parameters revealed that the concentration of growth differentiation factor 15 (GDF-15) was most strongly associated with the risk of AF recurrence within 12 months after cardioversion (Beta — 0,001, odds ratio — 1,001, 95 % CI 1,001–1,002, $p < 0,001$). A blood concentration of GDF-15 more than 2432,6 pg/ml increased the risk of arrhythmia recurrence within one year by 2,6 times (RR — 2,593, 95 % CI 1,510–4,451, $p < 0,001$). **Conclusion.** The most significant predictors of arrhythmia recurrence within 12 months after cardioversion in patients with persistent and long-standing persistent AF are the following: metabolic syndrome, congestive heart failure, LAVI, epicardial fat thickness, and serum GDF-15 concentration.

Keywords: atrial fibrillation, cardioversion, cavutillide, biomarkers

For citation: Barashkova EI, Ionin VA, Kalmanson LM, Tolstikov IO, Pigalova DV, Baranova EI. Risk factors for recurrence of persistent and long-standing persistent atrial fibrillation within 12 months after scheduled restoration of sinus rhythm. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2026;32(2):204–217. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2026-2599>. EDN: GLOWZG

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) — наиболее часто встречающаяся аритмия, распространенность которой неуклонно возрастает [1]. По данным исследования ЭПОХА, встречаемость ФП в европейской части Российской Федерации составляет 2,04 %. Данная аритмия чаще наблюдается у лиц старшего возраста, а также у пациентов с коморбидными сердечно-сосудистыми заболеваниями и сахарным диабетом [2].

Основные патофизиологические механизмы, способствующие возникновению и поддержанию ФП, включают триггерную активность, нейрогормональную гиперактивацию и наличие аномального предсердного субстрата [3]. Трансформация пароксизмальной ФП в персистирующую и длительно персистирующую аритмию отражает прогрессирование заболевания от триггерного инициирования пароксизма ФП к предсердной кардиомиопатии [3]. Ключевыми факторами формирования предсердной кардиомиопатии являются дилатация и фиброз предсердий, возникающие вследствие гиперфункции фибробластов, окислительный стресс, воспаление и активация путей коагуляции [4]. Реактивный и заместительный фиброз изменяет архитектуру ткани предсердий, способствуя локальным нарушениям проводимости, формируя условия для re-entry — повторного входа возбуждения и усиления автоматизма. Окислительный стресс и воспаление усугубляют ремоделирование предсердий. Эти взаимосвязанные процессы приводят к электрическому и структурному ремоделированию, создавая порочный круг, поддерживающий ФП [4].

Согласно литературным данным, на момент выявления аритмии у 38 % пациентов диагностируется персистирующая форма ФП [5], а в течение 10 лет более чем у 50 % больных под влиянием модифи-

цируемых и немодифицируемых факторов риска наблюдается прогрессирование пароксизмальной формы ФП в персистирующую форму аритмии [6]. В соответствии с клиническими рекомендациями Российского кардиологического общества, для планового восстановления синусового ритма у пациентов с персистирующей и длительно персистирующей формами ФП рекомендовано выполнение наружной электрической или медикаментозной кардиоверсии препаратом кавутилид [7].

Вместе с тем синусовый ритм в течение года и более после его восстановления у пациентов с персистирующей ФП сохраняется недостаточно часто [8, 9]. Помимо традиционных факторов риска рецидива аритмии после кардиоверсии, таких как возраст, наличие коморбидной патологии, дилатации предсердий [10], в настоящее время активно обсуждается роль биомаркеров фиброза и воспаления в прогнозировании риска рецидива аритмии [11]. Однако имеющиеся данные о концентрации циркулирующих в крови маркеров фиброза и воспаления у пациентов с персистирующей формой ФП ограничены и противоречивы [11].

Исходя из этого, цель данного исследования — определить факторы риска рецидива аритмии после плановой кардиоверсии у пациентов с персистирующей и длительно персистирующей формой ФП и оценить влияние циркулирующих в крови биомаркеров фиброза и воспаления на риск возобновления аритмии.

Материалы и методы

В исследование включено 122 пациента с персистирующей и длительно персистирующей ФП в возрасте от 35 до 75 лет, у которых отсутствовали противопоказания для выполнения медикаментозной или электрической кардиоверсии. В иссле-

дование не включались пациенты с ишемической болезнью сердца, тяжелой патологией клапанов сердца, вторичной артериальной гипертензией (АГ) (за исключением синдрома обструктивного апноэ во время сна), тиреотоксикозом, тяжелыми нарушениями функции почек (хроническая болезнь почек С4–С5) и печени (цирроз печени, активный гепатит), острыми и хроническими воспалительными заболеваниями в фазе обострения и активными онкологическими заболеваниями. У 61 пациента была проведена электроимпульсная терапия (ЭИТ), 61 пациенту выполнена медикаментозная кардиоверсия препаратом кавутилид (Рефралон[®] — производитель ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России). Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской декларации. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие, одобренное локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России (протокол № 277 от 23.10.2023). Всем обследованным перед кардиоверсией выполнены антропометрические измерения, определены лабораторные показатели (липидный спектр, концентрация тиреотропного гормона, глюкозы натощак, калия, натрия, показатели, характеризующие функцию печени и почек) и выполнена трансторакальная эхокардиография на аппарате Vivid 9 (GE, США). Уровни циркулирующих в крови биомаркеров (галектин-3, ростовой фактор дифференцировки-15 (GDF-15), интерлейкин-6, N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP)) перед кардиоверсией были определены методом иммуноферментного анализа с помощью стандартных коммерческих наборов производителя Fine Biotech (FineTest, Китай). Образцы сыворотки крови были центрифугированы и хранились при температуре –40 °С. Согласно критериям IDF (2005), для диагностики метаболического синдрома необходимо наличие абдоминального ожирения (окружность талии у мужчин ≥ 94 см, у женщин ≥ 80 см) и двух из следующих факторов: повышенный уровень глюкозы натощак $\geq 5,6$ ммоль/л или ранее диагностированный сахарный диабет 2-го типа; повышение уровня триглицеридов $\geq 1,7$ ммоль/л или проводимая гиполипидемическая терапия; снижение содержания липопротеинов высокой плотности ($< 1,03$ ммоль/л у мужчин, $< 1,29$ ммоль/л у женщин); повышение систолического артериального давления ≥ 130 мм рт. ст. и/или диастолического артериального давления ≥ 85 мм рт. ст. или проводимая антигипертензивная терапия [12]. Все пациенты получали терапию антикоагулянтами (прямыми оральными антикоагулянтами или антагонистами

витамина К) не менее 3 недель до кардиоверсии. При сомнении в регулярном применении антикоагулянтной терапии больным выполнялась чреспищеводная эхокардиография для исключения тромбоза левого предсердия. Кардиоверсия выполнялась согласно протоколу отделения реанимации и интенсивной терапии, в котором пациенты находились в течение 24 часов, а в последующем наблюдались в отделении кардиологии. Контрольной точкой считалось возобновление пароксизма ФП длительностью более 30 секунд, зарегистрированного на ЭКГ. Проспективное наблюдение за пациентами проводилось в течение 12 месяцев. С целью диагностики рецидива аритмии пациентам выполнялось многосуточное мониторирование ЭКГ («Нормокард», Кемерово, Россия) в течение 72 часов. В качестве антиаритмической терапии для удержания синусового ритма после кардиоверсии назначались препараты Ic (пропафенон, лапаконитин гидробромид, диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазина гидрохлорид) или III (амиодарон, соталол) классов.

Статистический анализ данных был выполнен с помощью лицензированного программного обеспечения IBM SPSS Statistics, версия 27.0 (США). Оценка нормальности распределения числовых переменных проводилась с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. В зависимости от вида распределения, количественные переменные, подчиняющиеся закону нормального распределения, представлены в виде: среднее значение (M) $\pm$ стандартное отклонение (σ). Для сравнения в независимых группах показателей с нормальным распределением был использован параметрический непарный t -тест Стьюдента. При распределении количественных показателей, отличающемся от нормального, данные представлены в виде медианы (Me) с указанием межквартильных интервалов (25–75 %), а для сравнения в независимых группах таких показателей использован непараметрический U -тест Манна–Уитни. Сравнение частотных величин проводилось с помощью χ^2 -критерия Пирсона. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Использовались методы многофакторного регрессионного анализа и ROC-анализ для определения пороговых значений. Расчет относительного риска (ОР) также проводился с помощью четырехпольной таблицы сопряженности с использованием точного критерия Фишера. Для оценки значимости корреляции использовался критерий Спирмена. При оценке влияния количественных показателей использовался линейный однофакторный регрессионный анализ.

Результаты

Исследуемые группы были сопоставимы по полу, возрасту, коморбидной патологии (табл. 1), эхокардио-

**Основные клинико-anamнестические и антропометрические данные пациентов
с персистирующей и длительно персистирующей формой фибрилляции предсердий,
которым проводилась электрическая или медикаментозная кардиоверсия**

Данные		Электрическая кардиоверсия n = 61	Медикаментозная кардиоверсия n = 61	p-значение
Возраст, годы		62,1 ± 9,0	61,4 ± 8,7	0,684
Пол, муж/жен, n		43 (70,5 %) / 18 (29,5 %)	37 (60,7 %) / 24 (39,3 %)	0,235
Персистирующая ФП, n		50/61 (82,0 %)	47/61 (77,0 %)	0,501
Длительно персистирующая ФП, n		11/61 (18,0 %)	14/61 (23,0 %)	0,501
Общая длительность ФП, мес.		18,0 (9,0–48,0)	13,0 (9,0–36,0)	0,434
Длительность текущего эпизода ФП до кардиоверсии, мес.		7,0 (5,0–10,0)	8,0 (5,0–11,0)	0,344
Кардиоверсии в анамнезе, n		17/61 (27,9 %)	14/61 (23,0 %)	0,533
Курение, n		19/61 (31,1 %)	23/61 (37,7 %)	0,446
Злоупотребление алкоголем, n		12/61 (19,7 %)	11/61 (18,0 %)	0,817
ИМТ, кг/м ²		30,2 ± 5,3	31,0 ± 4,5	0,356
Окружность талии, см	Мужчины	102,0 ± 14,8	104,8 ± 17,0	0,775
	Женщины	90,9 ± 15,3	96,3 ± 17,5	0,286
Метаболический синдром, n		41/61 (67,2 %)	42/61 (68,9 %)	0,846
Число компонентов метаболического синдрома		2,9 ± 1,0	3,0 ± 0,9	0,776
Артериальная гипертензия, n		56/61 (91,8 %)	57/61 (93,4 %)	1,000
Нарушения углеводного обмена, n		21/61 (34,4 %)	24/61 (39,3 %)	0,573
Дислипидемия, n		59/61 (96,7 %)	61/61 (100 %)	0,496
Атеросклероз периферических артерий, n		47/61 (77,1 %)	43/61 (70,5 %)	0,410
Хроническая сердечная недостаточность, n		30/61 (49,2 %)	24/61 (39,3 %)	0,274
Тромбоэмболические осложнения (инсульт, ТИА), n		6/61 (8,8 %)	4/61 (6,6 %)	0,743
Хроническая обструктивная болезнь легких, n		6/61 (9,8 %)	9/61 (14,8 %)	0,583
Синдром обструктивного апноэ во сне, n		8/61 (13,1 %)	15/61 (24,6 %)	0,105
Подагра, бессимптомная гиперурикемия, n		23/61 (37,7 %)	19/61 (31,1 %)	0,446
Патология щитовидной железы в анамнезе, n		16/61 (26,2 %)	22/61 (36,1 %)	0,241
Хроническая болезнь почек, n		19/61 (31,1 %)	15/61 (24,6 %)	0,419
CHA ₂ DS ₂ -VASc, баллы		3,0 ± 1,8	2,8 ± 1,8	0,574
HAS-BLED, баллы		1,6 ± 0,8	1,5 ± 0,8	0,746
ААТ после эффективной кардиоверсии Ic / III класс, n		17 (32,1 %) / 36 (67,9 %)	23 (44,2 %) / 29 (55,8 %)	0,200

Примечание: CHA₂DS₂-VASc — шкала оценки риска инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий; HAS-BLED — шкала оценки риска развития кровотечений у пациентов с ФП, получающих антикоагулянты; ААТ — антиаритмическая терапия; ИМТ — индекс массы тела; ТИА — транзиторная ишемическая атака; ФП — фибрилляция предсердий.

графическим и лабораторным показателям (табл. 2). Эффективность электрической и медикаментозной кардиоверсии препаратом кавутид была сопоставима (53/61 (86,9%) и 52/61 (85,2%), $p = 0,794$).

Частота рецидива аритмии в течение 12 месяцев после выполнения кардиоверсии не зависела от ме-

тода восстановления синусового ритма и составила 31/53 (58,5%) в группе ЭИТ и 26/52 (50,0%) среди пациентов, которым выполнялась медикаментозная кардиоверсия ($p = 0,383$). Дальнейший анализ проводился между группой больных с рецидивом ФП ($n = 57$) и группой пациентов с сохраняющимся си-

Таблица 2

Основные лабораторные и эхокардиографические данные пациентов с персистирующей и длительно персистирующей формой фибрилляции предсердий, которым проводилась электрическая или медикаментозная кардиоверсия

Данные		Электрическая кардиоверсия n = 61	Медикаментозная кардиоверсия n = 61	p-значение
Общий холестерин, ммоль/л		4,0 (3,4–5,0)	4,0 (3,4–5,0)	0,766
ЛНП, ммоль/л		2,2 (1,6–2,7)	2,1 (1,6–3,1)	0,794
ЛВП, ммоль/л	Мужчины	1,2 (1,0–1,3)	1,2 (1,1–1,4)	0,247
	Женщины	1,2 (1,0–1,4)	1,3 (1,2–1,5)	0,062
ТГ, ммоль/л		1,3 (1,0–1,8)	1,2 (0,9–1,8)	0,695
Глюкоза, ммоль/л		5,6 (5,3–6,3)	5,8 (5,3–6,2)	0,947
NT-proBNP, пг/мл		325,4 (309,4–362,6)	334,6 (300,6–363,6)	0,972
GDF-15, пг/мл		2417,3 (1928,6–3139,3)	2513,8 (1963,7–3932,1)	0,402
Галектин 3, нг/мл		3,5 (2,9–4,5)	3,3 (2,6–4,3)	0,276
Интерлейкин-6, пг/мл		3,0 (2,4–4,4)	3,2 (2,5–4,5)	0,462
Высокочувствительный С-реактивный белок, мг/л		2,7 (1,7–4,5)	3,4 (2,7–4,9)	0,118
Диаметр ЛП, мм		49,0 (46,0–53,0)	50,0 (47,0–52,0)	0,590
Объем ЛП, мл		110,0 (90,0–125,0)	110,0 (95,0–135,0)	0,379
иОЛП, мл/м ²		52,0 (45,0–59,0)	52,0 (47,0–62,0)	0,496
Объем ПП, мл		85,0 (70,0–100,0)	90,0 (75,0–105,0)	0,259
иОПП, мл/м ²		42,0 (36,0–48,0)	43,0 (38,0–48,0)	0,235
ФВ ЛЖ, %		52,0 (45,0–59,0)	53,0 (50,0–58,0)	0,198
TAPSE, мм		18 (16–21)	19 (17–21)	0,185
S', см/с		10,0 (9,0–12,0)	11,0 (9,0–12,0)	0,614
E/e'		8,1 (6,6–13,0)	7,7 (6,1–9,1)	0,283
E/e' > 9, n		24/61 (39,3 %)	16/61 (26,2 %)	0,123
Давление в легочной артерии, мм рт. ст.		29,5 (25,0–33,0)	30,0 (27,0–34,0)	0,232
Толщина эпикардальной жировой ткани, мм		4,4 ± 1,4	4,7 ± 1,5	0,215
иММЛЖ, г/м ²	Мужчины	106,9 ± 24,7	110,3 ± 31,2	0,596
	Женщины	96,0 ± 23,1	92,6 ± 13,4	0,594

Примечание: E/e' — соотношение пиковой скорости трансмитрального потока крови и средней скорости движения митрального кольца; GDF-15 — ростовой фактор дифференцировки 15; NT-proBNP — N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида; S' — скорость латерального систолического движения кольца трикуспидального клапана; TAPSE (Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion) — систолическая экскурсия кольца трехстворчатого клапана; иММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; иОЛП — индекс объема левого предсердия; иОПП — индекс объема правого предсердия; ЛП — левое предсердие; ЛВП — липопротеины высокой плотности; ЛНП — липопротеины низкой плотности; ПП — правое предсердие; ТГ — триглицериды; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

нусовым ритмом в течение 12 месяцев после восстановления синусового ритма ($n = 48$). У пациентов с рецидивом аритмии отмечены более высокая распространенность длительно персистирующей формы ФП и большая длительность текущего эпизода ФП. Анализ коморбидной патологии показал, что

наличие метаболического синдрома и хронической сердечной недостаточности (ХСН) ассоциировано с возобновлением ФП после кардиоверсии (табл. 3). Большинство пациентов в каждой группе имели ХСН с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (7/12 (58,3 %) и 21/34 (61,8 %), $p = 0,835$).

Таблица 3

Основные клиничко-анамнестические и антропометрические показатели, определенные до кардиоверсии, у больных с персистирующей и длительно персистирующей фибрилляцией предсердий с отсутствием и наличием рецидива аритмии в течение 12 месяцев после восстановления синусового ритма

Данные		Сохраняющийся синусовый ритм $n = 48$ (45,7 %)	Рецидив аритмии $n = 57$ (54,3 %)	р-значение
Возраст, годы		$60,9 \pm 8,2$	$62,8 \pm 9,1$	0,257
Пол, муж/жен, n		30 (62,5 %) / 18 (37,5 %)	37 (64,9 %) / 20 (35,1 %)	0,235
Персистирующая ФП, n		46/48 (95,8 %)	45/48 (78,9 %)	0,019
Длительно персистирующая ФП, n		2/48 (4,2 %)	12/48 (21,1 %)	0,019
Общая длительность ФП, мес.		11,5 (6,0–38,0)	13,0 (10,0–45,0)	0,215
Длительность текущего эпизода ФП до кардиоверсии, мес.		6,0 (4,0–9,0)	8,0 (6,0–10,0)	0,003
Кардиоверсии в анамнезе, n		7/48 (14,6 %)	15/57 (26,3 %)	0,141
РЧА в анамнезе, n		3/48 (6,3 %)	10/57 (17,5 %)	0,135
Курение, n		14/48 (29,2 %)	21/57 (36,8 %)	0,406
Злоупотребление алкоголем, n		4/48 (14,6 %)	12/57 (21,1 %)	0,453
ИМТ, кг/м ²		$30,6 \pm 5,0$	$30,9 \pm 4,5$	0,750
Окружность талии, см	мужчины	$100,0 \pm 16,1$	$107,1 \pm 15,6$	0,070
	женщины	$92,1 \pm 17,8$	$98,7 \pm 13,2$	0,197
Метаболический синдром, n		27/48 (56,3 %)	48/57 (84,2 %)	0,002
Число компонентов метаболического синдрома		$2,8 \pm 1,1$	$3,2 \pm 0,8$	0,054
Артериальная гипертензия, n		42/48 (87,5 %)	54/57 (94,7 %)	0,295
Нарушения углеводного обмена, n		18/48 (37,5 %)	21/57 (36,8 %)	0,945
Дислипидемия, n		47/48 (97,9 %)	56/57 (98,2 %)	1,000
Хроническая сердечная недостаточность, n		12/48 (25,0 %)	34/57 (59,6 %)	< 0,001
Тромбоэмболические осложнения (инсульт, ТИА), n		4/48 (8,3 %)	5/57 (8,8 %)	1,000
Хроническая обструктивная болезнь легких, n		4/48 (8,3 %)	7/57 (12,3 %)	0,751
Синдром обструктивного апноэ во время сна, n		9/48 (18,8 %)	9/57 (15,8 %)	0,797
Атеросклероз периферических артерий, n		36/48 (75,0 %)	43/57 (75,4 %)	0,959
Подагра, бессимптомная гиперурикемия, n		13/48 (27,1 %)	21/57 (36,8 %)	0,287
Патология щитовидной железы в анамнезе, n		16/48 (33,3 %)	18/57 (31,6 %)	0,848
Хроническая болезнь почек, n		16/48 (33,3 %)	14/57 (24,6 %)	0,322

Окончание таблицы 3

Данные	Сохраняющийся синусовый ритм n = 48 (45,7 %)	Рецидив аритмии n = 57 (54,3 %)	p-значение
CHA ₂ DS ₂ -VASc, баллы	2,6 ± 1,8	3,3 ± 1,8	0,052
HAS-BLED, баллы	1,5 ± 0,9	1,6 ± 0,8	0,577
ААТ после кардиоверсии			
Пропафенон, n	20/48 (41,7 %)	14/57 (24,6 %)	0,063
Лаппаконитина гидробромид, n	1/48 (2,0 %)	1/57 (1,8 %)	1,000
Диэтиламинопропионилэтоксикар- бониламинофенотиазина гидро- хлорид, n	2/48 (4,2 %)	2/57 (3,5 %)	1,000
Соталол, n	20/48 (41,7 %)	27/57 (47,3 %)	0,559
Амиодарон, n	5/48 (10,4 %)	13/57 (22,8 %)	0,121

Примечание: CHA₂DS₂-VASc — шкала оценки риска инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий; HAS-BLED — шкала оценки риска развития кровотечений у пациентов с фибрилляцией предсердий, получающих антикоагулянты; ААТ — антиаритмическая терапия; ИМТ — индекс массы тела; РЧА — радиочастотная абляция; ТИА — транзиторная ишемическая атака; ФП — фибрилляция предсердий.

Верификация ХСН с сохраненной фракцией выброса осуществлялась в соответствии с клиническими рекомендациями с использованием шкал HFA-PEFF, H₂FPEF [13].

Выполнен многофакторный анализ с поэтапным исключением менее значимых предикторов клинико-анамнестических данных. Установлено, что наличие ХСН и метаболического синдрома ассоциировано с рецидивом аритмии в течение года (табл. 4).

Значимых различий в значении фракции выброса левого желудочка получено не было, одна-

ко у больных с рецидивом аритмии наблюдались большие значения параметров, характеризующих ремоделирование предсердий, диастолическую дисфункцию и толщину эпикардальной жировой ткани (ЭЖТ). Концентрация интерлейкина-6, GDF-15, галектина 3, NT-proBNP была выше у пациентов с рецидивом ФП в течение 12 месяцев (табл. 5).

По данным многофакторного регрессионного анализа с включением эхокардиографических показателей, наиболее значимыми предикторами рецидива аритмии в течение 12 месяцев после

Таблица 4

Многофакторная модель клинических факторов прогнозирования рецидива аритмии в течение 12 месяцев после кардиоверсии у больных с персистирующей и длительно персистирующей фибрилляцией предсердий

Факторы	Бета	Отношение шансов	95 % ДИ	p-значение
Хроническая сердечная недостаточность	1,423	4,149	1,715–10,033	0,002
Метаболический синдром	1,164	3,202	1,224–8,377	0,018

Таблица 5

Основные лабораторные и эхокардиографические показатели, определенные до кардиоверсии, у больных с персистирующей и длительно персистирующей фибрилляцией предсердий с отсутствием и наличием рецидива аритмии в течение 12 месяцев после восстановления синусового ритма

Данные		Сохраняющийся синусовый ритм n = 48 (45,7 %)	Рецидив аритмии n = 57 (54,3 %)	p-значение
Общий холестерин, ммоль/л		4,0 (3,2–4,9)	4,1 (3,4–5,0)	0,877
ЛНП, ммоль/л		2,1 (1,4–2,9)	2,2 (1,6–2,8)	0,895
ЛВП, ммоль/л	мужчины	1,1 (1,0–1,3)	1,2 (1,1–1,4)	0,233
	женщины	1,3 (1,1–1,4)	1,4 (1,3–1,7)	0,141

Данные	Сохраняющийся синусовый ритм n = 48 (45,7 %)	Рецидив аритмии n = 57 (54,3 %)	p-значение
ТГ, ммоль/л	1,3 (0,9–1,8)	1,2 (0,9–1,7)	0,569
Глюкоза, ммоль/л	5,7 (5,3–6,3)	5,7 (5,3–6,3)	0,844
NT-proBNP, пг/мл	319,2 (160,2–337,3)	345,2 (324,8–390,4)	< 0,001
GDF-15, пг/мл	2077,7 (1800,0–2507,4)	3203,4 (2399,1–5066,3)	< 0,001
Галектин 3, нг/мл	3,1 (2,3–4,0)	3,6 (2,9–4,4)	0,016
Интерлейкин-6, пг/мл	2,7 (2,4–3,6)	3,6 (2,7–5,9)	0,008
Высококочувствительный С-реактивный белок, мг/л	3,0 (1,8–4,5)	3,4 (2,0–5,1)	0,692
Диаметр ЛП, мм	47,0 (44,5–51,0)	50,0 (47,0–53,0)	0,021
Объем ЛП, мл	97,0 (86,5–112,5)	115,0 (100,0–130,0)	< 0,001
иОЛП, мл/м ²	47,5 (41,0–53,5)	57,0 (50,0–64,0)	< 0,001
Объем ПП, мл	80,5 (70,0–94,0)	90,0 (75,0–110,0)	0,063
иОПП, мл/м ²	39,0 (33,5–45,0)	44,0 (38,0–50,0)	0,006
ФВ ЛЖ, %	53,0 (50,0–58,0)	53,0 (46,0–59,0)	0,443
E/e'	7,0 (6,1–8,8)	8,1 (6,7–13,2)	0,034
E/e' > 9, n	10/48 (20,8 %)	24/57 (42,1 %)	0,021
TAPSE, мм	19,0 (17,0–21,0)	18,0 (16,0–21,0)	0,223
S', см/с	11,0 (9,0–12,0)	10,0 (9,0–12,0)	0,241
Давление в легочной артерии, мм рт. ст.	29,0 (26,0–32,5)	30,0 (26,0–35,0)	0,456
Толщина эпикардиальной жировой ткани, мм	3,9 ± 1,2	5,2 ± 1,5	< 0,001
иММЛЖ, г/м ²	мужчины	106,3 ± 28,1	0,622
	женщины	90,9 ± 17,8	0,426

Примечание: E/e' — соотношение пиковой скорости трансмитрального потока крови и средней скорости движения митрального кольца; GDF-15 — ростовой фактор дифференцировки 15; NT-proBNP — N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида; S' — скорость латерального систолического движения кольца трикуспидального клапана; TAPSE (Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion) — систолическая экскурсия кольца трехстворчатого клапана; иММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; иОЛП — индекс объема левого предсердия; иОПП — индекс объема правого предсердия; ЛП — левое предсердие; ЛВП — липопротеины высокой плотности; ЛНП — липопротеины низкой плотности; ПП — правое предсердие; ТГ — триглицериды; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

кардиоверсии являются индекс объема левого предсердия (иОЛП) и толщина эпикардиальной жировой ткани (ЭЖТ) (табл. 6).

Выполнен ROC-анализ с определением пороговых значений иОЛП и толщины ЭЖТ (рис. 1) с по-

следующим расчетом относительного риска. Увеличение иОЛП более 49,5 мл/м² повышало риск рецидива ФП после кардиоверсии в 2,2 раза (ОР — 2,215, 95-процентный доверительный интервал (95 % ДИ) 1,396–3,517, p < 0,001), а толщина ЭЖТ

Таблица 6

Многофакторная модель эхокардиографических факторов прогнозирования рецидива аритмии в течение 12 месяцев после кардиоверсии у больных с персистирующей и длительно персистирующей фибрилляцией предсердий

Факторы	Бета	Отношение шансов	95 % ДИ	p-значение
Индекс объема левого предсердия, мл/м ²	0,055	1,057	1,011–1,105	0,015
Толщина эпикардиальной жировой ткани, мм	0,638	1,893	1,288–2,783	0,001

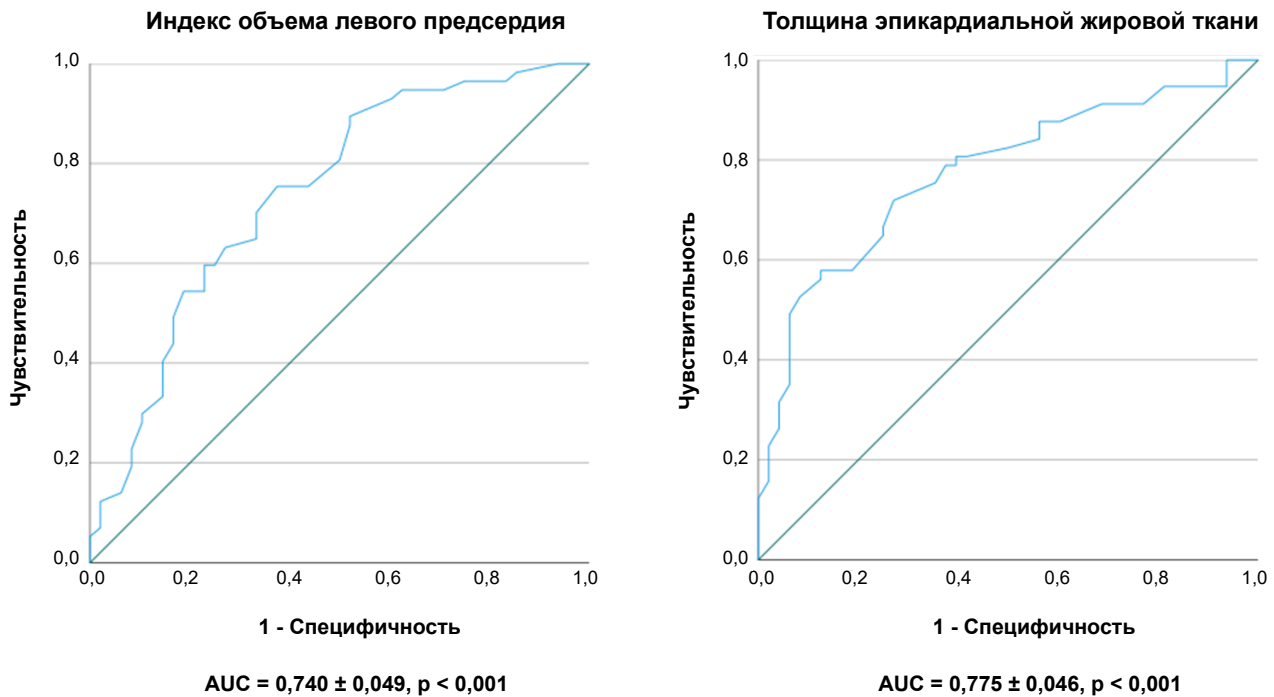


Рисунок 1. ROC-кривые индекса объема левого предсердия и толщины эпикардиальной жировой ткани

Примечание: AUC (Area Under the Curve) — площадь под кривой; ROC (Receiver Operating Characteristic) — рабочая характеристика приемника.

более 4,55 мм увеличивала риск возобновления аритмии в 2,4 раза (ОР — 2,420, 95 % ДИ 1,570–3,731, $p < 0,001$).

Многофакторный регрессионный анализ лабораторных показателей позволил установить, что концентрация GDF-15 в наибольшей степени ассоциирована с риском рецидива ФП в течение 12 месяцев после кардиоверсии (Бета — 0,001, отношение шансов — 1,001, 95 % ДИ 1,001–1,002, $p < 0,001$). Определено пороговое значение GDF-15 — 2432,6 пг/мл (рис. 2). Концентрация в крови GDF-15 более 2432,6 пг/мл повышала риск возобновления аритмии в течение года в 2,6 раза (ОР — 2,593, 95 % ДИ 1,510–4,451, $p < 0,001$).

По данным корреляционного анализа установлена прямая связь умеренной тесноты между концентрацией GDF-15 и иОЛП ($r_s = 0,465$, 95 % ДИ 0,276–0,619, $p < 0,001$), толщиной ЭЖТ и иОЛП ($r_s = 0,466$, 95 % ДИ 0,296–0,607, $p < 0,001$). При корреляционном анализе других показателей ремоделирования с концентрацией циркулирующих биомаркеров отмечалась слабая связь. По результатам однофакторного линейного регрессионного анализа установлена положительная связь GDF-15 с иОЛП ($R^2 0,165$, $p < 0,001$), толщины ЭЖТ с иОЛП ($R^2 0,165$, $p < 0,001$) (рис. 3).

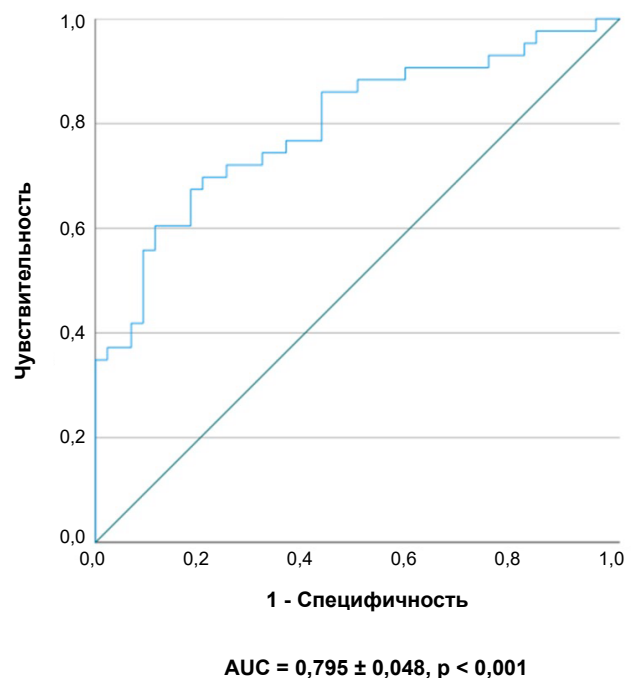


Рисунок 2. ROC-кривая концентрации ростового фактора дифференцировки 15

Примечание: AUC (Area Under the Curve) — площадь под кривой; ROC (Receiver Operating Characteristic) — рабочая характеристика приемника.

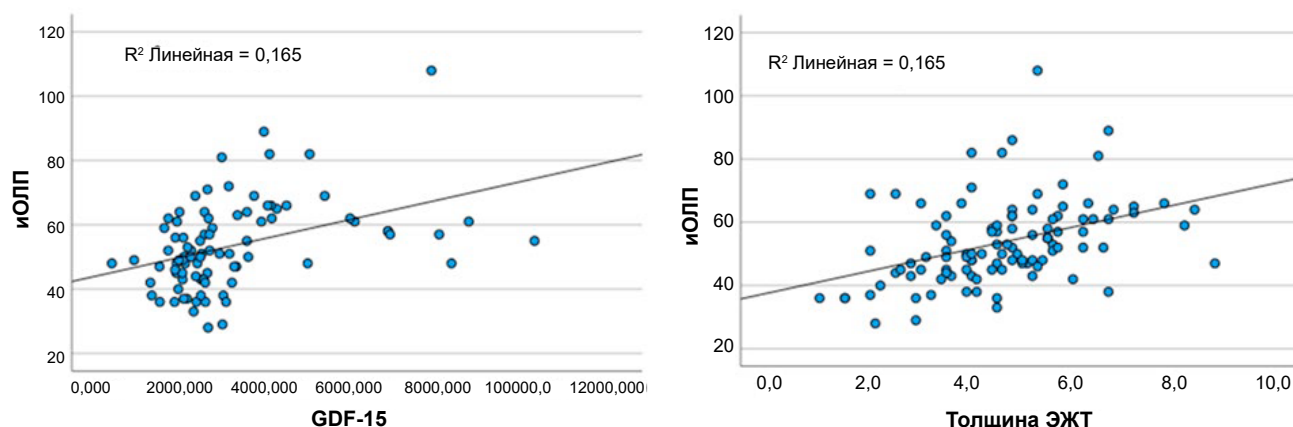


Рисунок 3. Результаты однофакторного регрессионного анализа связи концентрации ростового фактора дифференцировки 15, толщины эпикардиальной жировой ткани с индексом объема левого предсердия

Примечание: GDF-15 (Growth Differentiation Factor 15) — ростовой фактор дифференцировки 15; иОЛП — индекс объема левого предсердия; ЭЖТ — эпикардиальная жировая ткань.

Обсуждение

Частота рецидива аритмии в течение года после выполнения кардиоверсии составила 54 % и не зависит от способа восстановления синусового ритма — 58,5 % после ЭИТ и 50,0 % после фармакологической кардиоверсии препаратом кавутилид. По данным анализа 44043 случаев выполнения ЭИТ, кумулятивный риск рецидива аритмии в течение года составляет 50,5 % [14].

Многочисленные исследования установили тесную взаимосвязь между метаболическим синдромом и частотой ФП [15]. Наличие метаболического синдрома у пациентов с ФП способствует электрическому и структурному ремоделированию левого предсердия и левого желудочка через активацию воспаления, окислительного стресса, дисрегуляцию адипонектина, лептина, усугубление фиброза, нарушение тонуса вегетативной нервной системы [16]. В нашем исследовании метаболический синдром являлся фактором риска рецидива аритмии в течение 12 месяцев после кардиоверсии. Ранее нами была установлена связь метаболического синдрома с риском рецидива аритмии в течение 6 месяцев после ЭИТ у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП [17].

Наиболее значимым показателем, характеризующим ремоделирование предсердий и позволяющим прогнозировать рецидив аритмии в течение 1 года после кардиоверсии, является индекс объема левого предсердия. Метаанализ D. Raniga и соавторов (2024) установил значимость измерений иОЛП, поскольку объем левого предсердия сам по себе не является предсказательным, а увеличение иОЛП на 1 мл/м² увеличивает риск ре-

цидива ФП после ЭИТ на 6 % [18]. Вместе с тем в ранее проведенные исследования включались пациенты и с пароксизмальной, и с персистирующей ФП, а не только с персистирующей формой аритмии. Мы установили пороговое значение иОЛП — 49,5 мл/м², ассоциированное более чем с двукратным увеличением риска возобновления аритмии у пациентов с персистирующей формой ФП. У пациентов с персистирующей формой ФП значимая дилатация левого предсердия ассоциирована с отсутствием систолической функции левого предсердия, наличием диастолической дисфункции левого желудочка и является маркером ХСН [19]. В группе пациентов с рецидивом аритмии частота ХСН до кардиоверсии была выше, и отмечались более высокие значения концентрации NT-proBNP, более выраженная дилатация предсердий и более частые эхокардиографические признаки дисфункции левого желудочка.

По данным однофакторного линейного регрессионного анализа нами установлена положительная связь толщины ЭЖТ и концентрации GDF-15 с иОЛП. ЭЖТ, действуя паракринно на миокард, является источником провоспалительных цитокинов, активных форм кислорода, профиброгенных факторов, а через механические, фиброзные, воспалительные и окислительно-стрессовые механизмы способствует ремоделированию предсердий, оказывая влияние на субстрат и инициацию аритмии [20]. В исследовании, включавшем 262 пациента с персистирующей ФП, которым выполнялась электрическая кардиоверсия, установлена связь рецидива аритмии в течение 6 месяцев с толщиной ЭЖТ [21].

При анализе лабораторных показателей наиболее значимое влияние на риск возобновления ФП в течение 1 года оказывала концентрация в крови GDF-15. GDF-15 — член суперсемейства человеческого трансформирующего фактора роста бета, его экспрессия увеличивается в ответ на различные клеточные стрессовые сигналы, такие как воспаление, гипоксия/аноксия, острое повреждение тканей и опухольный процесс. GDF-15 усиливает пролиферацию фибробластов и, таким образом, участвует в формировании фиброза миокарда. Данные об использовании данного биомаркера в прогнозировании риска рецидива аритмии после кардиоверсии у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП ограничены [11]. Известно, что повышенный уровень GDF-15 до процедуры является предиктором рецидива ФП после абляции [22]. По нашим данным, высокая концентрация этого фактора в крови коррелирует со структурным ремоделированием предсердий и повышает риск рецидива ФП в течение 12 месяцев после восстановления синусового ритма.

Выводы

1. Частота рецидива аритмии в течение 12 месяцев после кардиоверсии у больных с персистирующей и длительно персистирующей формами ФП не зависит от метода восстановления синусового ритма (электрическая или фармакологическая кардиоверсия препаратом кавутилид).

2. Факторами риска рецидива аритмии в течение 12 месяцев после кардиоверсии у больных с персистирующей и длительно персистирующей формами ФП являются: наличие метаболического синдрома и ХСН, дилатация предсердий и высокие концентрации GDF-15, галектина-3, интерлейкина-6, NT-proBNP.

3. Увеличение иОЛП более 49,5 мл/м² повышало риск рецидива ФП после кардиоверсии в 2,2 раза, а толщина ЭЖТ более 4,55 мм увеличивала риск возобновления аритмии в 2,4 раза в течение 12 месяцев после выполнения кардиоверсии у пациентов с персистирующей формой ФП.

4. Концентрация в крови GDF-15 более 2432,6 пг/мл в 2,6 раза повышала риск возобновления аритмии в течение 1 года после планового восстановления синусового ритма у пациентов с персистирующей формой ФП.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Список литературы / References

1. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns HJGM, et al. 2024 ESC Guidelines for the manage-

ment of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): developed by the task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC), with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO). *Eur Heart J*. 2024;45(36):3314–3414. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae176>

2. Мареев Ю. В., Поляков Д. С., Виноградова Н. Г., Фомин И. В., Мареев В. Ю., Беленков Ю. Н. и др. ЭПОХА: Эпидемиология фибрилляции предсердий в репрезентативной выборке Европейской части Российской Федерации. *Кардиология*. 2022;62(4):12–19. <https://doi.org/10.18087/cardio.2022.4.n1997>

Mareev YuV, Polyakov DS, Vinogradova NG, Fomin IV, Mareev VYu, Belenkov YuN, et al. Epidemiology of atrial fibrillation in a representative sample of the European part of the Russian Federation. Analysis of EPOCH-CHF study. *Kardiologiia*. 2022;62(4):12–19. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2022.4.n1997>

3. Leventopoulos G, Koros R, Travlos C, Perperis A, Chronopoulos P, Tsoni E, et al. Mechanisms of atrial fibrillation: how our knowledge affects clinical practice. *Life (Basel)*. 2023;13(6):1260. <https://doi.org/10.3390/life13061260>

4. Karakasis P, Theofilis P, Vlachakis PK, Korantzopoulos P, Patoulas D, Antoniadis AP, et al. Atrial fibrosis in atrial fibrillation: mechanistic insights, diagnostic challenges, and emerging therapeutic targets. *Int J Mol Sci*. 2024;26(1):209. <https://doi.org/10.3390/ijms26010209>

5. Middeldorp ME, Sandhu RK, Mao J, Gencer B, Danik JS, Moorthy V, et al. Risk factors for the development of new-onset persistent atrial fibrillation: subanalysis of the VITAL study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2023;16(12):651–662. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.123.012334>

6. Padfield GJ, Steinberg C, Swampillai J, Qian H, Connolly SJ, Dorian P, et al. Progression of paroxysmal to persistent atrial fibrillation: 10-year follow-up in the Canadian Registry of Atrial Fibrillation. *Heart Rhythm*. 2017;14(6):801–807. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.01.038>

7. Голухова Е. З., Голицын С. П., Михайлов Е. Н., Ревিশвили А. Ш., Аракелян М. Г., Васильева Е. Ю. и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2025. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(11):6668. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6668>

Golukhova EZ, Golitsyn SP, Mikhailov EN, Revishvili ASH, Arakelyan MG, Vasilyeva EYu, et al. Clinical practice guidelines for atrial fibrillation and flutter. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(11):6668. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6668>

8. Umeojiako WI, Dali M, Lewis M, Chan T, Nageye F, Gladmanet J, et al. Electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation in the era of catheter ablation: a real-world observational study. *Eur J Arrhythmia Electrophysiol*. 2022;8(1):25–29. <https://doi.org/10.17925/EJAE.2022.8.1.25>

9. Son NKL, Park JW, Kim M, Yang SY, Yu HT, Kim TH, et al. Efficacy and safety of outpatient clinic-based elective external electrical cardioversion in patients with atrial fibrillation. *Korean Circ J*. 2020;50(6):511–523. <https://doi.org/10.4070/kcj.2019.0310>

10. Brandes A, Crijns HJGM, Rienstra M, Kirchhof P, Grove EL, Pedersen KB, et al. Cardioversion of atrial fibrillation and atrial flutter revisited: current evidence and practical guidance for a common procedure. *EP Europace*. 2020;22(8):1149–1161. <https://doi.org/10.1093/europace/eaab057>

11. Demirel O, Berezin AE, Mirna M, Boxhammer E, Ghari-beh SX, Hoppe UC, et al. Biomarkers of atrial fibrillation recurrence in patients with paroxysmal or persistent atrial fibrillation following external direct current electrical cardioversion. *Biomedicines*.

- 2023;11(5):1452. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11051452>
12. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome — a new world-wide definition: a consensus statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med*. 2006;23(5):469–480. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2006.01858.x>
13. 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>
14. Usuda K, Hucker WJ, Epstein S, de la Puente Bethencourt D, Ellinor PT, Khurshid S. Cardioversion of atrial fibrillation and flutter: trends, outcomes, and rhythm management strategies over 2 decades. *Heart Rhythm*. 2025:S1547-5271(25)03018-8. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2025.10.037>
15. Ионин В. А., Барашкова Е. И., Павлова В. А., Борисов Г. И., Аверченко К. А., Заславская Е. Л. и др. Какова роль профибротических и провоспалительных факторов в развитии фибрилляции предсердий, ассоциированной с компонентами метаболического синдрома? *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(11):4752. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4752>
- Ionin VA, Barashkova EI, Pavlova VA, Borisov GI, Averchenko KA, Zaslavskaya EL, et al. What is the role of profibrogenic and proinflammatory factors in developing atrial fibrillation associated with metabolic syndrome components? *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(11):4752. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4752>
16. Zakyntinos GE, Tsoiaki V, Oikonomou E, Vavouranakis M, Siasos G, Zakyntinos E. Metabolic syndrome and atrial fibrillation: different entities or combined disorders. *J Pers Med*. 2023;13(9):1323. <https://doi.org/10.3390/jpm13091323>
17. Барашкова Е. И., Ионин В. А., Баранова Е. И. Биомаркеры фиброза и воспаления и риск рецидива аритмии после плановой электрической кардиоверсии у пациентов с фибрилляцией предсердий и метаболическим синдромом. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(5):5857. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5857>
- Barashkova EI, Ionin VA, Baranova EI. Biomarkers of fibrosis and inflammation and the risk of arrhythmia recurrence after elective electrical cardioversion in patients with atrial fibrillation and metabolic syndrome. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(5):5857. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5857>
18. Raniga D, Goda M, Hattingh L, Thorning S, Rowe M, Howes L. Left atrial volume index: a predictor of atrial fibrillation recurrence following direct current cardioversion — a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2024;51:101364. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2024.101364>
19. Seewöster T, Spampinato RA, Sommer P, Lindemann F, Jahnke C, Paetsch I, et al. Left atrial size and total atrial emptying fraction in atrial fibrillation progression. *Heart Rhythm*. 2019;16(11):1605–1610. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.06.014>
20. Poggi AL, Gaborit B, Schindler TH, Liberale L, Montecucco F, Carbone F. Epicardial fat and atrial fibrillation: the perils of atrial failure. *EP Europace*. 2022;24(8):1201–1212. <https://doi.org/10.1093/europace/euac015>
21. Dereli S, Bayramoğlu A, Yontar OC, Çerçit S, Gürsoy MO. Epicardial fat thickness: a new predictor of successful electrical

cardioversion and atrial fibrillation recurrence. *Echocardiography*. 2018;35(12):1926–1931. <https://doi.org/10.1111/echo.14178>

22. Wei Y, Liu S, Yu H, Zhang Y, Gao W, Cui M, et al. The predictive value of growth differentiation factor-15 in recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation. *Mediators Inflamm*. 2020;2020:8360936. <https://doi.org/10.1155/2020/8360936>

Вклад авторов

Е. И. Барашкова — разработка дизайна исследования, сбор, статистическая обработка, интерпретация данных, написание текста рукописи; В. А. Ионин — разработка дизайна исследования, редактирование текста рукописи; Л. М. Калмансон — сбор, анализ, интерпретация данных, редактирование текста рукописи; И. О. Толстикова — сбор, статистическая обработка, интерпретация данных, редактирование текста рукописи; Д. В. Пигалова — сбор, интерпретация данных, редактирование текста рукописи; Е. И. Баранова — разработка концепции и дизайна исследования, научное редактирование текста рукописи. Все авторы прочли, одобрили финальную версию и выразили согласие с подачей ее на рассмотрение в журнал, а также утвердили исправленную версию.

Author contributions

E. I. Barashkova — research design, data collection, statistical analysis, data interpretation, manuscript writing; V. A. Ionin — research design, manuscript editing; L. M. Kalmanson — data collection, analysis, data interpretation, manuscript editing; I. O. Tolstikova — data collection, statistical analysis, data interpretation, manuscript editing; D. V. Pigalova — data collection, data interpretation, manuscript editing; E. I. Baranova — study conception and design, scientific editing of the manuscript. All authors have approved the final version of the manuscript and its submission to the journal, as well as the revised version.

Информация об авторах

Барашкова Елизавета Ивановна — аспирант кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-7888-4374>, e-mail: lisafya22@gmail.com;

Ионин Валерий Александрович — доктор медицинских наук, доцент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-7293-1144>, e-mail: ionin.v.a@gmail.com;

Калмансон Лев Михайлович — ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии № 5 Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-5991-0015>, e-mail: Lev.Kalmanson@gmail.com;

Толстикова Илья Олегович — клинический ординатор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0009-0009-3834-8559>, e-mail: iotolstikov2121@yandex.ru;

Пигалова Дарья Владимировна — студентка 5-го курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0009-0005-5007-6227>, e-mail: dashapi03@mail.ru;

Баранова Елена Ивановна — доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-8788-0076>, e-mail: baranova.grant2015@yandex.ru.

Author information

Elizaveta I. Barashkova, MD, Postgraduate Student, Department of Therapy, Pavlov University, St Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-7888-4374>, e-mail: lisafya22@gmail.com;

Valery A. Ionin, MD, PhD, DSc, Associate Professor, Department of Therapy, Pavlov University, St Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-7293-1144>, e-mail: ionin.v.a@gmail.com;

Lev M. Kalmanson, MD, Assistant, Head, Anesthesiology and Intensive Care Unit № 5, Pavlov University, St Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-5991-0015>, e-mail: Lev.Kalmanson@gmail.com;

Ilya O. Tolstikov, MD, Resident, Department of Therapy, Pavlov University, St Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0009-0009-3834-8559>, e-mail: iotolstikov2121@yandex.ru;

Daria V. Pigalova, 5th year Student, Pediatric Faculty, Pavlov University, St Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0009-0005-5007-6227>, e-mail: dashapi03@mail.ru;

Elena I. Baranova, MD, PhD, DSc, FESC, Professor, Department of Therapy, Pavlov University, St Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-8788-0076>, e-mail: baranova.grant2015@yandex.ru.

ISSN 1607-419X

ISSN 2411-8524 (Online)

УДК: 618.3-06:616.12-008.331.1:616.15-056.52

Особенности клинической картины и гемостаза у беременных с артериальной гипертензией и ожирением

И. М. Згуевич¹, С. Ю. Никулина¹, А. А. Чернова^{1, 2}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный Сибирский научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства России», Красноярск, Россия

Контактная информация:

Згуевич Ирина Михайловна,
ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф.
В. Ф. Войно-Ясенецкого
Минздрава России,
ул. Партизана Железняка, д. 1,
Красноярск, Россия, 660022.
E-mail: tientos@inbox.ru

Статья поступила в редакцию
30.03.25 и принята к печати 30.03.26.

Резюме

Актуальность. Особенности клинической картины, ремоделирование сердечно-сосудистой системы и изменения в системе гемостаза у беременных женщин с различным индексом массы тела (МТ) в сочетании с хронической артериальной гипертензией (ХАГ) представляют значимый клинический интерес. Ожирение у беременных является одной из наиболее значимых причин развития осложнений, как у матери, так и у плода. Выявлены дополнительные дифференциально-диагностические критерии ремоделирования сердца у беременных с ХАГ в сочетании с различным индексом МТ, а также особенности показателей гемостаза, характеризующиеся тенденцией к гиперкоагуляции. **Цель исследования** — выявить в разные периоды беременности наиболее значимые диагностические и дифференциально-диагностические критерии показателей гемостаза, а также ремоделирования сердечно-сосудистой системы у беременных с ХАГ в сочетании с ожирением, избыточной и нормальной МТ. **Материалы и методы.** Проведено исследование по оценке клинического состояния беременных с ХАГ и различным индексом МТ на всем периоде гестации. Всего было проанализировано 2244 индивидуальные карты беременных и родильниц женской консультации (2021 г. — 584, 2022 г. — 612, 2023 г. — 546, 2024 г. — 502), выбраны карты пациенток (всего 120), наблюдавшихся с ХАГ. Дополнительно проанализировано 120 амбулаторных карт клинко-диагностического отделения, где пациентки наблюдались врачом-кардиологом. Все женщины были европеоидной расы и молодого возраста (согласно классификации ВОЗ) от 19 до 43 лет (средний возраст $33 \pm 1,28$ года). В основу распределения групп была положена классификация МТ на основе ее индекса (ИМТ). В первую группу ($n = 68$) вошли беременные с ХАГ и ожирением ($\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$), во вторую группу ($n = 24$) беременные с ХАГ и избыточной МТ ($\text{ИМТ} = 25\text{--}29,9 \text{ кг/м}^2$), третью группу ($n = 28$) составили беременные с ХАГ и нормальной МТ ($\text{ИМТ} = 18,5\text{--}24,9 \text{ кг/м}^2$). ИМТ оценивался на первом визите пациентки в женскую консультацию (в первом триместре беременности, учитывая МТ до беременности). Всем женщинам проводилась оценка клинических факторов, лабораторно-диагностических исследований, структурно-функционального состояния сердца. **Результаты.** В группе беременных женщин с верифицированной ХАГ и ожирением размер левого предсердия значимо больше по сравнению с группами женщин с ХАГ и избыточной или нормальной МТ. Также у беременных с ХАГ и ожирением

отмечаются специфические особенности системы гемостаза в виде увеличения числа тромбоцитов на протяжении всей гестации. Динамическое наблюдение показателей гемостаза выявило тенденцию к повышению уровня растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК), свидетельствующую о повышенной склонности организма к развитию гиперкоагуляционного синдрома.

Ключевые слова: беременность, гипертоническая болезнь, избыточная масса тела, ожирение, гемостаз, гиперкоагуляция, растворимые фибрин-мономерные комплексы

Для цитирования: Згуевич И. М., Никулина С. Ю., Чернова А. А. Особенности клинической картины и гемостаза у беременных с артериальной гипертензией и ожирением. Артериальная гипертензия. 2026;32(2):218–232. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2026-2501>. EDN: IOGILX

Clinical manifestations and hemostasis in pregnant women with arterial hypertension and obesity

I. M. Zguevich¹, S. Yu. Nikulina¹, A. A. Chernova^{1,2}

¹ V. F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia

² Federal Siberian Research Clinical Center, Krasnoyarsk, Russia

Corresponding author:

Irina M. Zguevich,
V. F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk
State Medical University,
1 Partizana Zheleznyaka str.,
Krasnoyarsk, 660022 Russia.
E-mail: tientos@inbox.ru

Received 30 March 2025;
accepted 30 March 2026.

Abstract

Background. Clinical manifestations, remodeling of the cardiovascular system and changes in the hemostasis system in pregnant women with different body mass index (BMI) in combination with chronic arterial hypertension (CHTN) are of significant clinical interest. Obesity in pregnant women is one of the most significant causes of complications in both mother and fetus. Additional diagnostic criteria for cardiac remodeling in pregnant women with CHTN in combination with different BMI, as well as hemostasis indicators characterized by the tendency to hypercoagulation, have been identified. **Objective.** To identify the most significant diagnostic and differential-diagnostic criteria of hemostasis indicators, as well as cardiovascular system remodeling, in pregnant women with CHTN combined with obesity, overweight, and normal body weight, during different periods of pregnancy. **Design and methods.** The study was conducted to assess the clinical condition of pregnant women with CHTN and various BMI throughout the gestation period. We analyzed a total of 2,244 individual cards of pregnant and postpartum women of the antenatal clinic (2021 — 584, 2022 — 612, 2023 — 546, 2024 — 502), and selected cards of patients (120 in total) with CHTN. In addition, we analyzed 120 outpatient records from the clinical and diagnostic department, where the patients were followed by a cardiologist. All the women were of European descent and were of young age (according to the WHO classification), ranging from 19 to 43 years old (mean age of $33 \pm 1,28$ years). The distribution of the groups was based on the classification of BMI. The first group ($n = 68$) included pregnant women with CHTN and obesity ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$), the second group ($n = 24$) included pregnant women with CHTN and overweight ($\text{BMI} = 25\text{--}29,9 \text{ kg/m}^2$), and the third group ($n = 28$) included pregnant women with CHTN and normal weight ($\text{BMI} = 18,5\text{--}24,9 \text{ kg/m}^2$). BMI was assessed at the patient's

first visit to the maternity hospital consultation (in the first trimester of pregnancy). In all women, we assessed clinical factors, laboratory and diagnostic tests, and the structural and functional state of the heart. **Results.** In the group of pregnant women with verified CHTN and obesity, the size of the left atrium is significantly larger than in the groups of women with CHTN and overweight or normal body weight. Additionally, pregnant women with CHTN and obesity have specific features of the hemostasis system, such as an increase in the number of platelets throughout gestation. Dynamic monitoring of hemostasis indicators showed a tendency towards an increase in the level of soluble fibrin monomer complexes (SFMC), indicating an increased tendency for the body to develop a hypercoagulable syndrome.

Keywords: pregnancy, hypertension, overweight, obesity, hemostasis, hypercoagulation, and soluble fibrin-monomer complexes

For citation: Zguevich IM, Nikulina SYu, Chernova AA. Clinical manifestations and hemostasis in pregnant women with arterial hypertension and obesity. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2026;32(2):218–232. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2026-2501>. EDN: IOGILX

Введение

Проблематика прегравидарной подготовки продолжает оставаться крайне актуальной, особенно ввиду роста числа беременностей, осложненных сопутствующими соматическими заболеваниями. Современные подходы к ведению женщин с сердечно-сосудистой патологией, включая хроническую артериальную гипертензию (ХАГ), претерпели значительные улучшения как на прегравидарном этапе, так и в течение самой беременности. Однако остается существенная связь данного заболевания с осложнениями беременности и неблагоприятными исходами как для матери, так и для ребенка [1–4]. Одним из важнейших факторов риска развития акушерских осложнений при хронической гипертензии является изменение функционального состояния системы гемостаза.

Еще одно социально значимое заболевание современности — ожирение, признанное Всемирной организацией здравоохранения глобальной проблемой здоровья населения. Оно часто становится источником адаптационных нарушений во время беременности. Во избежание метаболического стресса для плода организм будущей матери обеспечивает оптимальные условия для накопления жировых запасов путем активации синтеза гормонов (прогестерон, пролактин, эстрогены). Избыточная масса тела перед наступлением беременности создает высокий риск развития множества осложнений: артериальная гипертензия, нарушения толерантности к глюкозе, угроза прерывания беременности, преждевременные роды [5–10].

Роды сопровождаются значительным объемом физиологической кровопотери, что подчеркивает необходимость тщательного мониторинга состояния системы гемостаза на всем протяжении беременности. Нарушение баланса между процессами свертывания и противосвертывающими механизмами

способно приводить либо к тромбообразованию, либо к кровотечениям [11–13].

Однако количество исследований, изучающих комплексное влияние сочетания (ХАГ) и ожирения на показатели гемостаза во время беременности, пока ограничено. До сих пор большинство исследований сосредоточились преимущественно на изолированном воздействии ХАГ или ожирения на клиническую картину, в том числе на изменения в процессах свертывания крови у беременных [14–18], тогда как комплексное взаимодействие обоих состояний остается слабо изученным.

Цель исследования — выявить в разные периоды беременности наиболее значимые диагностические и дифференциально-диагностические критерии показателей гемостаза, а также ремоделирования сердечно-сосудистой системы у беременных с ХАГ в сочетании с ожирением, избыточной и нормальной массой тела (МТ).

Материалы и методы

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России 16.11.2021 г.

Тип исследования: Поперечное исследование, основанное на ретроспективном когортном обсервационном дизайне.

Исследуемая популяция: пациентки амбулаторного звена КГБУЗ «КМРД № 4», наблюдавшиеся по беременности в период 2021–2024 гг.

Критерии включения в исследованные группы: возраст женщин от 19 до 43 лет; наличие беременности, подтвержденной комплексным акушерско-гинекологическим обследованием; срок беременности на момент включения до 14 недель; верифицированная ХАГ (систолическое АД ≥ 140 мм рт. ст.

и/или диастолическое АД ≥ 90 мм рт. ст.), зарегистрированная до 20-й недели гестации; нормальная МТ, избыточная МТ или ожирение.

Исследование ИМТ проводили согласно правилам [19–20] на первом визите беременной в женскую консультацию (первый триместр беременности, учитывая массу тела до беременности).

Критерии исключения из групп: симптоматическая артериальная гипертензия; гестационная артериальная гипертензия; тяжелая сопутствующая патология сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, желудочно-кишечного тракта и печени в фазе обострения или декомпенсации; сахарный диабет 1-го и 2-го типа; аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром); тромбофилии высокого риска, в том числе тромбозы и тромбоземболии в анамнезе; хронический алкоголизм, наркомания; ментальные расстройства и психические заболевания; инфекционные заболевания (туберкулез, вирусные гепатиты, ВИЧ-инфекция).

Дизайн исследования: всего были проанализированы 2244 индивидуальные карты беременных и родильниц женской консультации 1 КГБУЗ «КМРД № 4» (2021 г. — 584, 2022 г. — 612, 2023 г. — 546, 2024 г. — 502), выбраны карты пациенток (всего 120), наблюдавшихся с ХАГ. Дополнительно проанализировано 120 амбулаторных карт Клинико-диагностического отделения КГБУЗ КМРД 4, где пациентки наблюдались врачом-кардиологом. Все женщины были европеоидной расы и молодого возраста (согласно классификации ВОЗ) от 19 до 43 лет (средний возраст $33 \pm 1,28$ года). У всех пациенток была диагностирована ГБ I, II стадии. В основу распределения обследуемых на группы была положена классификация МТ на основе ее индекса (ИМТ). В первую группу ($n = 68$) вошли беременные с ХАГ и ожирением (ИМТ ≥ 30 кг/м²), средний возраст данной группы составил $33,75 \pm 1,7$ года; во вторую ($n = 24$) — беременные с ХАГ и избыточной МТ (ИМТ $25\text{--}29,9$ кг/м²), средний возраст — $31,9 \pm 1,6$ года; третью группу ($n = 28$) составили беременные с ХАГ и нормальной МТ (ИМТ $18,5\text{--}24,9$ кг/м²), средний возраст — $33,9 \pm 1,3$ года.

Все пациентки получали оральную антигипертензивную терапию. Пациентки в группе с ХАГ и нормальной МТ, а также в группе с ХАГ и избыточной МТ получали препарат первой линии — метилдопу (от 0,5 мг до 2 г в сутки) в 2, 3 или 4 приема. 78 % женщин группы с ХАГ и ожирением ($n = 53$) также получали монотерапию в виде метилдопы, а 22 % ($n = 15$) — комбинированную антигипертензивную терапию из 2 препаратов: метилдопа 2 г в сутки в сочетании с нифедипином замедленного высвобождения лекарственного вещества в дозах

20–40 мг 2 раза в сутки или метилдопа 2 г в сутки в сочетании с β -адреноблокатором (метопролол) [21–22]. Учитывая, что беременные с ХАГ относятся к группе высокого риска развития преэклампсии [20–21], все пациентки с 12-й до 36-й недели беременности получали ацетилсалициловую кислоту (АСК) в дозе 150 мг однократно вечером. Перед началом приема препарата все женщины подписали информированное добровольное согласие. Учитывая, что эффект АСК проявляется в изменении функциональных свойств тромбоцитов и не влияет на их количество, считаем, что клинически значимые изменения в отношении лабораторных параметров (число тромбоцитов, растворимые фибриномономерные комплексы — РФМК) на фоне профилактического приема малых доз АСК исключены.

Методы исследования

Всем пациенткам проведены осмотр, сбор жалоб и анамнеза на всех периодах гестации (минимум два раза в I и III триместрах).

Лабораторные методы исследования. Лабораторное исследование проводилось в клинико-диагностической лаборатории КГБУЗ «КМРД № 4».

Согласно клиническим рекомендациям «Нормальная беременность» 2020 года Российского общества акушеров-гинекологов, при первом визите и перед родами беременным пациенткам рекомендовалась к проведению коагулограмма как ориентировочное исследование системы гемостаза. Скрининговое исследование включало в себя: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), РФМК (ручная методика); протромбиновое время, протромбиновое время по Квику, фибриноген. Анализ показателей гемостазиограммы проводился в I и III триместрах беременности с применением автоматического анализатора-коагулометра ACL TOP 500 CTS производства Instrumentation Laboratory Co. (США). Кровь брали из вены в специальные вакуумные пробирки марки VACUETTE, содержащие 3,8-процентный раствор цитрата натрия, соблюдая соотношение кровь:антикоагулянт 9:1. Автоматическим способом определялись такие показатели, как АЧТВ (реактив HemosIL APTT-SP); протромбиновое время и протромбиновое время по Квику (реактив HemosIL RecombiplasTin2G); концентрация фибриногена по Клауссу (реактив HemosIL Fibrinogen-C). Начиная с 2024 года, проведение коагулограммы перестало входить в перечень обязательных лабораторных анализов для беременных [23].

Функциональные методы исследования

Суточный мониторинг АД (СМАД) проводился в амбулаторных условиях осциллометрическим методом измерения с использованием монитора

БиПиЛаб К («Петр Телегин», Нижний Новгород), АВРМ-05 (Meditech, Венгрия).

В ходе исследования были установлены стандартные показатели: средние систолическое артериальное давление (САД) и диастолическое артериальное давление (ДАД) за сутки, дневное и ночное время; индексы времени САД и ДАД; вариабельность этих показателей в различные периоды суток; степень ночного снижения АД по САД и ДАД, а также динамика утреннего подъема АД. Измерения АД проводились с интервалом 30 минут в течение дня и 60 минут ночью.

Электрокардиография (ЭКГ). ЭКГ проводили всем женщинам в первом триместре беременности с помощью аппарата «Валента» (Россия). Перед исследованием обязательный отдых около пяти минут для полного расслабления пациентки. За десять минут до процедуры рекомендовалось воздержаться от еды, курения, употребления чая, кофе и энергетиков. Регистрация ЭКГ длилась одну минуту.

Эхокардиография (ЭхоКГ). При проведении ЭхоКГ оценивались: поперечный размер левого предсердия (ЛП), левый желудочек (ЛЖ), толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщина задней стенки ЛЖ (ЗС ЛЖ), конечно-диастолический размер (КДР) ЛЖ, конечно-систолический размер (КСР) ЛЖ, конечно-диастолический индекс (КДИ), конечно-систолический индекс (КСИ), фракция выброса (ФВ) ЛЖ, индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ), правый желудочек (ПЖ), правое предсердие (ПП).

Методы статистического анализа данных

Сначала была выполнена проверка количественных данных на нормальность с помощью критерия Шапиро–Уилка, на основе чего далее для попарного сравнения 3 выборок применялись соответствующие критерии, а именно: для независимых

показателей, распределенных нормально в обеих сравниваемых выборках, — критерий t-Стьюдента для независимых выборок; для зависимых показателей, распределенных нормально в обеих сравниваемых выборках, — критерий t-Стьюдента для связанных выборок; для независимых показателей, распределенных отлично от нормального хотя бы в одной из сравниваемых выборок, — критерий Манна–Уитни; для зависимых показателей, распределенных отлично от нормального хотя бы в одной из сравниваемых выборок, — критерий Уилкоксона.

Качественные данные сравнивались с помощью критерия χ^2 с поправкой Монте-Карло.

Предварительный расчет объема выборки не производился, так как был проведен полный анализ всех пациенток, попадающих в исследуемую группу по критериям включения, в связи с чем выборки неравные.

Статистически значимые различия считались при уровне значимости критерия $p < 0,05$, что говорит о вероятности случайного совпадения таких различий менее 5 %.

Результаты

Анализ данных медицинских карт показал, что значительная доля пациенток в исследуемой группе имеет ожирение — 56,7 % женщин ($n = 68$). Среди исследуемых женщин с ХАГ избыточная МТ была верифицирована у 24 % женщин ($n = 24$), беременные с нормальной МТ в нашем исследовании составляли 28 % ($n = 28$).

Согласно полученным результатам, в группе с ХАГ и ожирением САД и ДАД значимо выше по сравнению с двумя другими исследуемыми группами (табл. 1). Следует отметить, что в группе с ХАГ и нормальной массой тела АД на первом приеме в большинстве случаев было в целевом диапазоне. Вероятно, данный результат связан с физио-

Таблица 1

Показатели артериального давления на первом приеме в исследуемых группах

Показатели АД	Группа 1 ХАГ и ожирение $n = 68$	Группа 2 ХАГ и избыточная МТ $n = 24$	Группа 3 ХАГ и нормальная МТ $n = 28$	p-значение
САД, мм рт. ст.	140 [130–150]	130 [130–140]	120 [105–125]	$p_{1-2} = 0,003^*$ $p_{1-3} = 0,001^*$ $p_{2-3} = 0,003^*$
ДАД, мм рт. ст.	100 [85–110]	90 [75–100]	75 [70–80]	$p_{1-2} = 0,001^*$ $p_{1-3} = 0,001^*$ $p_{2-3} = 0,003^*$

Примечание: АД — артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; МТ — масса тела; САД — систолическое артериальное давление; ХАГ — хроническая артериальная гипертензия; p_{1-2} — уровень значимости отличий при сравнении групп с ожирением и избыточной МТ; p_{1-3} — уровень значимости отличий при сравнении групп с ожирением и нормальной МТ; p_{2-3} — уровень значимости отличий при сравнении групп с избыточной МТ и нормальной МТ.

логическим снижением уровня АД в первом триместре, а также с ассоциацией повышенного ИМТ и АД выше целевых значений [4].

Практически во всех исследуемых группах преобладала I стадия ХАГ (ХАГ и ожирение — 87 % (n = 59); ХАГ и избыточная МТ — 96 % (n = 24); ХАГ и нормальная МТ — 100 % (n = 28)). Небольшое увеличение доли лиц с ХАГ второй стадии наблюдается у женщин с избыточной МТ — 4 % (n = 1) и ожирением — 13 % (n = 9), что подтверждает взаимосвязь избыточной массы тела и повышенных рисков ХАГ. Наибольшая доля умеренно-высоких рисков отмечается у женщин с ожирением (умеренный риск — 72 % (n = 49), высокий риск — 21 % (n = 14)).

На повторном приеме (через месяц, учитывая прием антигипертензивной терапии) во всех исследуемых группах были оценены результаты СМАД (табл. 2). Согласно полученным результатам, максимальное САД и ДАД чаще фиксируется в исследуемой группе женщин с ХАГ и ожирением.

Общая характеристика параметров ЭхоКГ в исследуемых группах представлена в таблице 3.

Из всех исследуемых показателей при проведении ЭхоКГ выявлено статистически значимое преобладание поперечного размера ЛП в группе пациенток с ХАГ и ожирением (n = 52) по сравнению с группой пациенток с ХАГ и нормальной МТ (n = 21).

Таблица 2

Данные суточного мониторинга артериального давления в исследуемых группах

Показатели АД	Группа 1 ХАГ и ожирение n = 58	Группа 2 ХАГ и избыточная МТ n = 20	Группа 3 ХАГ и нормальная МТ n = 24	p-значение
срСАДд, мм рт. ст.	130	125	128	p ₁₋₂ = 0,045* p ₁₋₃ = 0,067 p ₂₋₃ = 0,156
срДАДд, мм рт. ст.	73	79	78	p ₁₋₂ = 0,034 p ₁₋₃ = 0,089 p ₂₋₃ = 0,213
срСАДн, мм рт. ст.	118	108	119	p ₁₋₂ = 0,045 p ₁₋₃ = 0,067 p ₂₋₃ = 0,156
срДАДн, мм рт. ст.	63	64	68	p ₁₋₂ = 0,034 p ₁₋₃ = 0,089 p ₂₋₃ = 0,213
максСАДд, мм рт. ст.	203	179	183	p ₁₋₂ = 0,045 p ₁₋₃ = 0,067 p ₂₋₃ = 0,156
максДАДд, мм рт. ст.	110	109	109	p ₁₋₂ = 0,034 p ₁₋₃ = 0,089 p ₂₋₃ = 0,213
максСАДн, мм рт. ст.	186	173	173	p ₁₋₂ = 0,045* p ₁₋₃ = 0,067 p ₂₋₃ = 0,156
максДАДн, мм рт. ст.	69	70	79	p ₁₋₂ = 0,034* p ₁₋₃ = 0,089 p ₂₋₃ = 0,213

Примечание: АД — артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; максДАДд — максимальное диастолическое артериальное давление днем; максДАДн — максимальное диастолическое артериальное давление ночью; максСАДд — максимальное систолическое артериальное давление днем; максСАДн — максимальное систолическое артериальное давление ночью; МТ — масса тела; САД — систолическое артериальное давление; СМАД — суточное мониторирование артериального давления; срДАДд — среднее диастолическое артериальное давление днем; срДАДн — среднее диастолическое артериальное давление ночью; срСАДд — среднее систолическое артериальное давление днем; срСАДн — среднее систолическое артериальное давление ночью; ХАГ — хроническая артериальная гипертензия; p₁₋₂ — уровень значимости отличий при сравнении групп с ожирением и избыточной МТ; p₁₋₃ — уровень значимости отличий при сравнении групп с ожирением и нормальной МТ; p₂₋₃ — уровень значимости отличий при сравнении групп с избыточной МТ и нормальной МТ.

Общая характеристика параметров эхокардиографии в исследуемых группах

Показатели ЭхоКГ	Группа 1 ХАГ и ожирение n = 52	Группа 2 ХАГ и избыточная МТ n = 21	Группа 3 ХАГ и нормальная МТ n = 21	p-значение
ЛП, мм	36 [35; 39]	34,5 [32,5; 35]	32 [31,5; 34,5]	$p_{1-2} = 0,046^*$ $p_{1-3} = 0,021^*$ $p_{2-3} = 0,349$
ТМЖП, мм	9 [8; 9,75]	8 [7,25; 8]	8,5 [8; 9]	$p_{1-2} = 0,017^*$ $p_{1-3} = 0,692$ $p_{2-3} = 0,053$
ЗС ЛЖ, мм	9 [8; 9]	8 [7,25; 8]	8 [8; 9]	$p_{1-2} = 0,058$ $p_{1-3} = 0,853$ $p_{2-3} = 0,201$
КДР, мм	49,5 [47; 52]	48 [46,25; 50]	48 [46,5; 50,5]	$p_{1-2} = 0,331$ $p_{1-3} = 0,418$ $p_{2-3} = 0,859$
КСР, мм	28,5 [26,75; 30]	27 [25,25; 28]	30 [25; 30,5]	$p_{1-2} = 0,086$ $p_{1-3} = 0,895$ $p_{2-3} = 0,431$
КДИ, мм	78,2 [73,45; 85,5]	84,55 [80,25; 91,77]	83,5 [74,9; 96,5]	$p_{1-2} = 0,031^*$ $p_{1-3} = 0,407$ $p_{2-3} = 0,955$
КСИ, мм	24,93 [22,7; 28,75]	25 [23; 26,73]	28,2 [20,9; 30]	$p_{1-2} = 0,949$ $p_{1-3} = 0,674$ $p_{2-3} = 0,706$
ФВ, %	68 [65,5; 70,58]	69,5 [67,5; 72]	67 [64,5; 71]	$p_{1-2} = 0,092$ $p_{1-3} = 0,709$ $p_{2-3} = 0,198$
ИММЛЖ, г/м ²	72,2 [56,9; 99,5]	83,3; [49,7; 94,7]	74,8 [53,6; 90]	$p_{1-2} = 0,205$ $p_{1-3} = 0,967$ $p_{2-3} = 0,280$
ПЖ, мм	23 [21; 24]	20 [19,25; 20]	22 [20,5; 22,5]	$p_{1-2} = 0,004^*$ $p_{1-3} = 0,551$ $p_{2-3} = 0,121$

Примечание: ГБ — гипертоническая болезнь; ЗС ЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; КДИ — конечно-диастолический индекс; КДР — конечно-диастолический размер левого желудочка; КСИ — конечно-систолический индекс; КСР — конечно-систолический размер левого желудочка; ЛП — левое предсердие; МТ — масса тела; ПЖ — правый желудочек; ПП — правое предсердие; ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки; ХАГ — хроническая артериальная гипертензия; ФВ — фракция выброса; ЭхоКГ — эхокардиография; p_{1-2} — уровень значимости отличий при сравнении групп с ожирением и избыточной МТ; p_{1-3} — уровень значимости отличий при сравнении групп с ожирением и нормальной МТ; p_{2-3} — уровень значимости отличий при сравнении групп с избыточной МТ и нормальной МТ.

Увеличение поперечного размера ЛП свыше нормальных значений зарегистрировано у пациентов с ХАГ и ожирением — у 79 % (n = 41), в то время как размер ЛП в нормальном диапазоне выявлен у 21 % пациенток (n = 11).

Среди пациенток с ХАГ и избыточной МТ у 38 % (n = 8) размер ЛП определялся в нормаль-

ном диапазоне, у 62 % пациенток (n = 13) — выше нормальных значений.

У 57 % пациенток (n = 12) с ХАГ и нормальной МТ размер ЛП оставался в пределах нормальных значений, у 43 % пациенток этой группы (n = 9) были зарегистрированы увеличенные размеры ЛП (рис. 1).

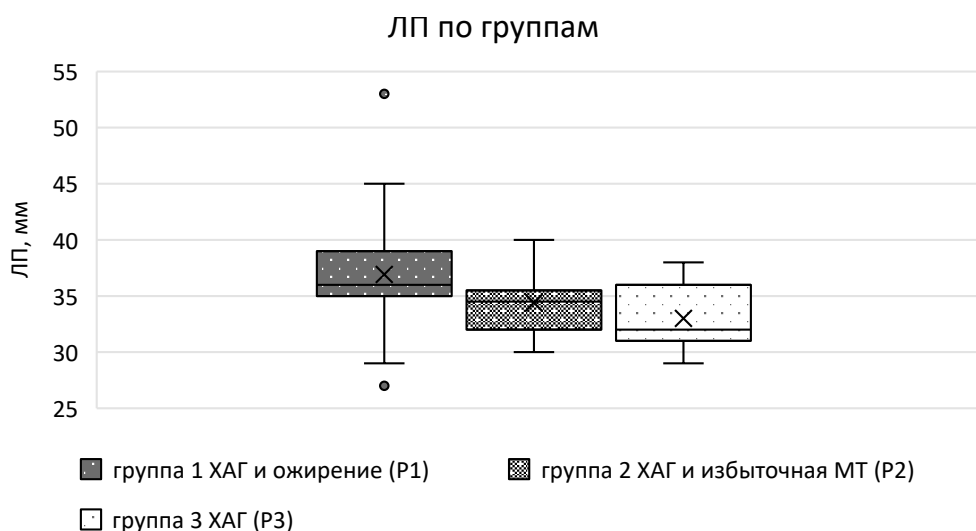


Рисунок 1. Размер левого предсердия в исследуемых группах

Примечание: ЛП — левое предсердие; МТ — масса тела; ХАГ — хроническая артериальная гипертензия.

Кроме того, нами изучены некоторые характеристики системы гемостаза у беременных с ХАГ и различными категориями МТ: ожирением, избыточной и нормальной МТ (табл. 4).

Результаты показали следующие тенденции: в I триместре у беременных с нормальной МТ среднее число тромбоцитов составило $300 \times 10^9/\text{л}$, доверительный интервал (ДИ) $(280-320) \times 10^9/\text{л}$; у беременных с ХАГ и ожирением среднее число тромбоцитов было выше — $325 \times 10^9/\text{л}$ (ДИ $(300-350) \times 10^9/\text{л}$),

у беременных с ХАГ и избыточной МТ среднее число тромбоцитов также было выше — $320 \times 10^9/\text{л}$ (ДИ $(300-340) \times 10^9/\text{л}$) (рис. 2).

В III триместре у беременных с нормальной МТ среднее число тромбоцитов снизилось до $200 \times 10^9/\text{л}$ (ДИ $(180-220) \times 10^9/\text{л}$), у беременных с ХАГ и ожирением среднее число тромбоцитов составило $225 \times 10^9/\text{л}$ (ДИ $(200-250) \times 10^9/\text{л}$), а у беременных с ХАГ и избыточной МТ среднее число тромбоцитов составило $220 \times 10^9/\text{л}$ (ДИ $(200-240) \times 10^9/\text{л}$) (рис. 2).

Таблица 4

Показатели гемостаза в исследуемых группах

Показатели гемостаза	Группа 1 ХАГ и ожирение	Группа 2 ХАГ и избыточная МТ	Группа 3 ХАГ и нормальная МТ	р-значение
АЧТВ, с (1-й триместр)	28,8 [27,05; 30,4] n = 52	29,2 [28,48; 31,8] n = 15	28,2 [27,25; 30,3] n = 19	$p_{1-2} = 0,278$ $p_{1-3} = 0,800$ $p_{2-3} = 0,314$
АЧТВ, с (3-й триместр)	28,8 [27,5; 30,3] n = 49	27,8 [27,1; 28,9] n = 17	27,4 [26,6; 29,2] n = 17	$p_{1-2} = 0,418$ $p_{1-3} = 0,089$ $p_{2-3} = 0,311$
Фибриноген, г/л (1-й триместр)	3,8 [3,39; 4,07] n = 52	3,42 [3,03; 3,92] n = 15	3,63 [3,06; 4,13] n = 19	$p_{1-2} = 0,576$ $p_{1-3} = 0,466$ $p_{2-3} = 0,160$
Фибриноген, г/л (3-й триместр)	5,06 [4,53; 5,55] n = 49	4,65 [4,3; 5,02] n = 17	4,84 [4,23; 5,12] n = 17	$p_{1-2} = 0,986$ $p_{1-3} = 0,129$ $p_{2-3} = 0,096$
РФМК, мкг/мл (1-й триместр)	8 [5,5; 9] n = 52	7 [6; 7,5] n = 15	7 [5,5; 9] n = 19	$p_{1-2} = 0,637$ $p_{1-3} = 0,531$ $p_{2-3} = 0,174$

Показатели гемостаза	Группа 1 ХАГ и ожирение	Группа 2 ХАГ и избыточная МТ	Группа 3 ХАГ и нормальная МТ	р-значение
РФМК, мкг/мл (3-й триместр)	11 [10; 13] n = 49	10 [8,5; 12] n = 17	10 [9; 12] n = 17	p ₁₋₂ = 0,767 p ₁₋₃ = 0,245 p ₂₋₃ = 0,075
Протромбиновое время, с (1-й триместр)	11 [10,7; 11,3] n = 52	10,7 [10,35; 11,4] n = 15	10,8 [10,45; 11,65] n = 19	p ₁₋₂ = 0,824 p ₁₋₃ = 0,966 p ₂₋₃ = 0,756
Протромбиновое время, с (3-й триместр)	10,7 [10,4; 11,1] n = 49	10,2 [10; 10,9] n = 17	10,3 [10; 10,9] n = 17	p ₁₋₂ = 0,978 p ₁₋₃ = 0,070 p ₂₋₃ = 0,143
Протромбин по Квику, % (1-й триместр)	98 [93; 102,5] n = 52	101 [92; 108] n = 15	101 [89; 105] n = 19	p ₁₋₂ = 0,850 p ₁₋₃ = 0,911 p ₂₋₃ = 0,734
Протромбин по Квику, % (3-й триместр)	101 [96; 106] n = 49	111 [103; 113] n = 17	107 [99; 115] n = 19	p ₁₋₃ = 0,055 p ₁₋₂ = 0,783 p ₂₋₃ = 0,007*
Тг, 10 ⁹ /л (1-й триместр)	303 [258; 333] n = 49	272 [232,75; 317,75] n = 14	270 [241,5; 315] n = 19	p ₁₋₂ = 0,940 p ₁₋₃ = 0,101 p ₂₋₃ = 0,175
Тг, 10 ⁹ /л (3-й триместр)	281 [217; 323] n = 49	246 [214,5; 313] n = 15	265 [213; 283] n = 21	p ₁₋₂ = 0,577 p ₁₋₃ = 0,189 p ₂₋₃ = 0,706

Примечание: ГБ — гипертоническая болезнь; 1-й триместр — первый триместр беременности; 3-й триместр — триместр беременности; АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время; МТ — масса тела; РФМК — растворимые фибрин-мономерные комплексы; ХАГ — хроническая артериальная гипертензия; Тг — тромбоциты. Данные представлены в виде медианы с верхним и нижним квартилями; p₁₋₂ — уровень значимости отличий при сравнении групп с ожирением и избыточной МТ; p₁₋₃ — уровень значимости отличий при сравнении групп с ожирением и нормальной МТ; p₂₋₃ — уровень значимости отличий при сравнении групп с избыточной МТ и нормальной МТ.

При анализе трех исследуемых групп выявлено, что у беременных с нормальной МТ уровень тромбоцитов в среднем ниже, чем у женщин с ХАГ и ожирением или избыточной МТ на всех этапах беременности. Это указывает на наличие стойких отличий в значениях числа тромбоцитов у беременных женщин с ХАГ и различным уровнем массы тела.

Наряду с ростом числа тромбоцитов наблюдается параллельное увеличение концентрации РФМК в организме беременных с ХАГ и ожирением. Концентрация РФМК последовательно возрастает от I к III триместру беременности, достигая значений, соответствующих верхней границе нормы и свидетельствующих о повышении вероятности тромботических осложнений (рис. 3).

Согласно полученным данным исследования РФМК у беременных с ХАГ и нормальной МТ, в I триместре среднее значение РФМК составляет около 8 мкг/мл (95 %), ДИ находится в пределах от 6 до 10 мкг/мл; в III триместре — около 14 мкг/мл (95 %), ДИ от 12 до 16 мкг/мл.

В исследуемой группе у беременных с ХАГ и избыточной МТ получены следующие результаты: в I триместре среднее значение РФМК составляет около 7 мкг/мл (95 %), ДИ находится в пределах от 5 до 9 мкг/мл; в III триместре — около 14 мкг/мл (95 %), ДИ от 12 до 16 мкг/мл.

В исследуемой группе беременных с ХАГ и ожирением показатели РФМК были следующие: в I триместре среднее значение РФМК составляет около 7 мкг/мл (95 %), ДИ находится в пределах от 5 до 9 мкг/мл; в III триместре — около 14 мкг/мл (95 %), ДИ от 12 до 16 мкг/мл.

Таким образом, во всех трех исследуемых группах наблюдается тенденция к увеличению уровня РФМК по мере увеличения срока беременности.

Также было установлено, что в группе беременных с ХАГ и ожирением чаще диагностировалась преэклампсия различной степени тяжести (3 %), в отличие от групп беременных с ХАГ и нормальной массой тела (0,72 %), ХАГ и избыточной МТ (0,84 %).

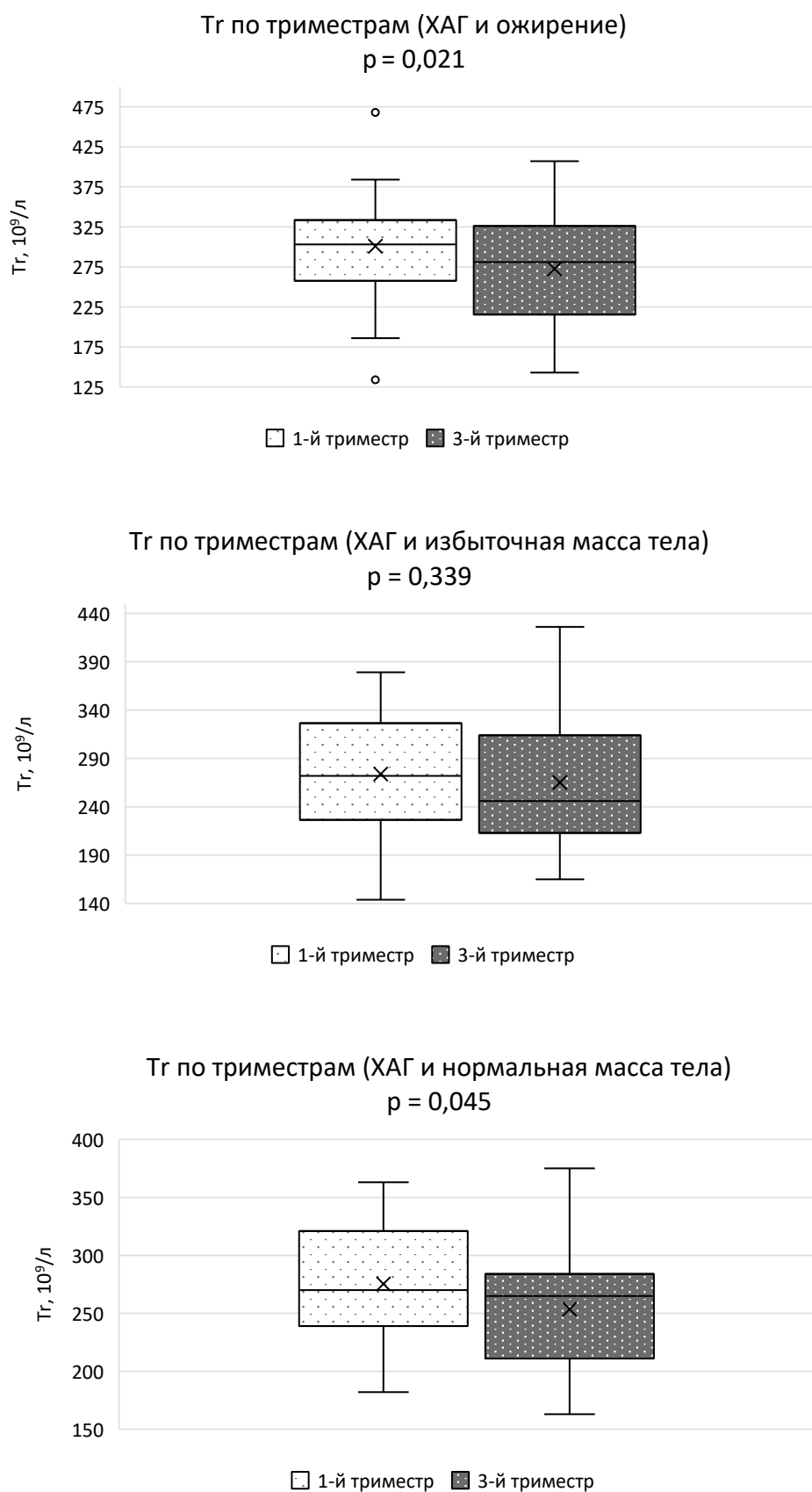


Рисунок 2. Число тромбоцитов в 1-м и 3-м триместрах беременности в исследуемых группах

Примечание: Tr — тромбоциты; ХАГ — хроническая артериальная гипертензия; 1-й триместр — первый триместр беременности; 3-й — третий триместр беременности.

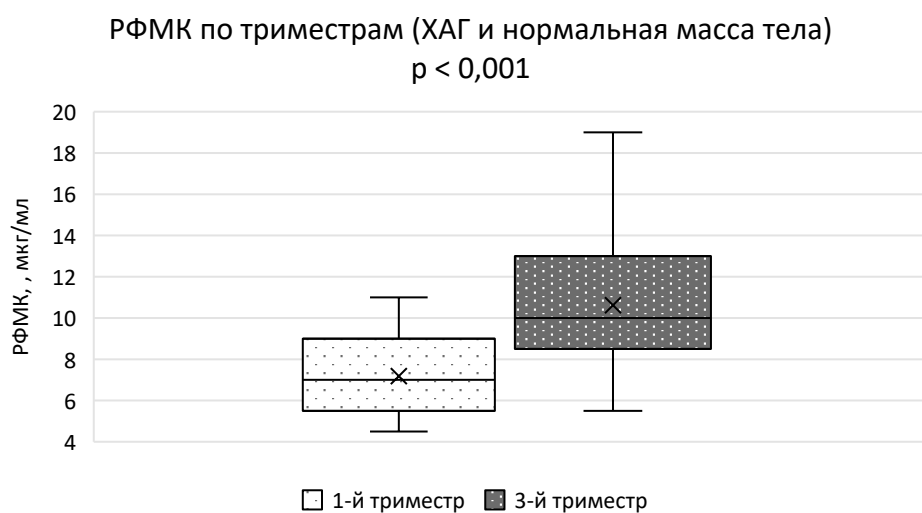
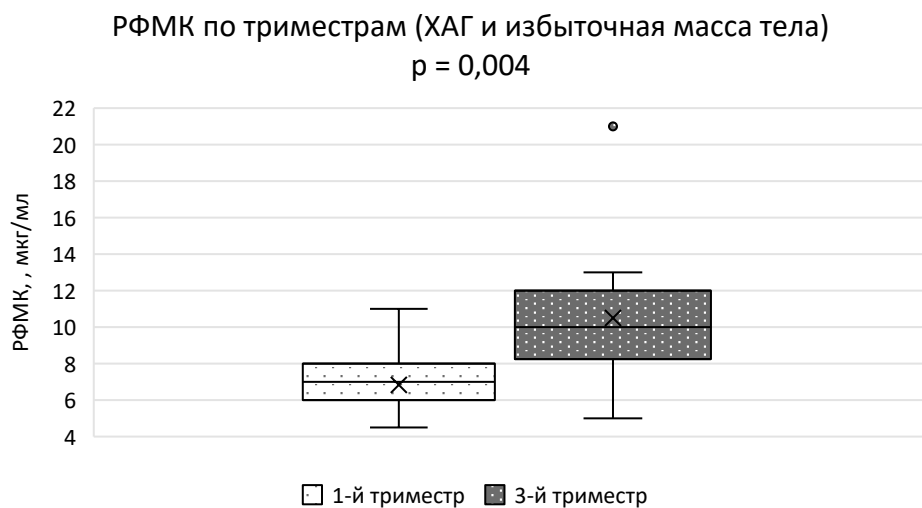
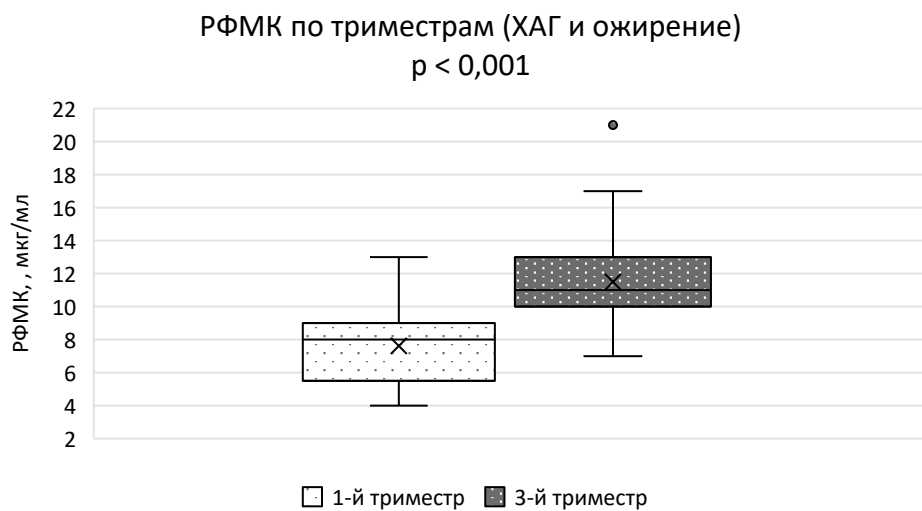


Рисунок 3. Уровень растворимых фибрин-мономерных комплексов в 1-м и 3-м триместрах в исследуемых группах

Примечание: РФМК — растворимые фибрин-мономерные комплексы; ХАГ — хроническая артериальная гипертензия; 1-й триместр — первый триместр беременности; 3-й — третий триместр беременности.

Обсуждение

Полученные нами результаты показывают, что у беременных с ХАГ и ожирением отмечается статистически значимое увеличение размера ЛП (по данным ЭхоКГ) по сравнению с беременными с ХАГ, но с нормальной МТ.

Следует обратить внимание на тот факт, что при обычном течении беременности также происходит некоторое увеличение размеров ЛП, что связано с ростом объема циркулирующей крови и усилением механической нагрузки на сердце [4, 19]. Однако наша работа выявила качественно иной характер изменений у женщин с коморбидной патологией: величина прироста размера ЛП оказалась намного большей, что соответствует серьезным структурным перестройкам в миокарде.

Согласно научным публикациям, физиологически протекающая беременность характеризуется отсутствием статистически значимых колебаний количества тромбоцитов. Лишь у небольшого числа беременных (около 5–10 %) возникает тромбоцитопения, обусловленная особенностями самого состояния беременности, такими как гемодилюция и активация системы клиренса тромбоцитов [16, 32].

Тем не менее наши данные демонстрируют обратную ситуацию: у беременных с ХАГ и ожирением отмечено статистически значимое повышение уровня тромбоцитов на протяжении всех этапов гестации (I–III триместры) по сравнению с пациентками с нормальной и избыточной МТ (рис. 2). Причинами такой разницы, вероятно, служат системное хроническое воспаление, развивающееся на фоне ожирения, а также прямое влияние самих адипоцитов (клеток жировой ткани), которые стимулируют синтез тромбопоэтина — важнейшего фактора, определяющего уровень тромбоцитов в крови.

Помимо повышения уровня тромбоцитов, у беременных с ХАГ и различным ИМТ зарегистрировано увеличение содержания РФМК на протяжении беременности (рис. 3). Это указывает на развитие выраженной гиперкоагуляции, способствующей повышенному риску тромбообразования.

Фибринолитическая система, ответственная за расщепление образовавшихся сгустков крови, претерпевает изменения во время беременности, что приводит к общему сгущению крови и увеличению вероятности тромбоза. Следует учесть, что ненормальный рост фибрин-мономеров может быть следствием различных патологических состояний, таких как наследственные нарушения гемостаза, заболевания, сопровождающиеся риском тромбоза (ишемия, врожденные пороки сердца, сахарный диабет, гнойные инфекции), патологии, возникающие при гестозе, травматические события и оперативные вмешательства, а также новообразования [24–26].

Интересным фактом является информация, представленная в работе И. А. Карповой и соавторов (2015), о том, что повышение уровня РФМК в I и II триместрах беременности может быть связано с приемом дидрогестерона, что обязывает врача внимательно оценивать состояние тромбоцитарного и коагуляционного компонентов гемостаза у женщин, использующих данный препарат [25].

Гиперкоагуляция, будучи частью естественного физиологического процесса беременности, необходима для успешного прикрепления плодного яйца и эффективного прекращения маточного кровотечения во время родов. Однако данная ситуация сопряжена с повышенным риском тромбоза глубоких вен и острого легочного эмболизма [27–28]. Многофакторный патогенез повышенного риска венозных тромбоэмболий у беременных с ожирением включает в себя усиление коагуляции, ослабление фибринолиза, застой венозной крови, эндотелиальную дисфункцию и системное воспаление. Дополнительное негативное влияние оказывают абдоминальное ожирение и повышенное внутрибрюшное давление, ограничивающие венозный возврат.

В свете изложенных фактов борьба с ожирением должна занимать центральное место в прегравидарной подготовке, помогая будущим матерям минимизировать риски, как для собственного здоровья, так и для благополучия плода [29–33]. Настоящее исследование показало, что у беременных с гипертонической болезнью и ожирением происходит постоянный сдвиг гемостатического баланса в сторону гиперкоагуляции, что ставит вопрос о необходимости регулярного мониторинга показателей гемостаза на протяжении всей беременности.

Ограничением нашего исследования являются небольшой объем выборки, а также прохождение обследований не в полном объеме частью пациенток, что приводит к снижению статистической мощности исследования и делает выводы менее обобщающими для генеральной совокупности.

Выводы

1. В группе беременных с ХАГ и ожирением выявлено статистически значимое увеличение размера ЛП по сравнению с группой пациенток с ХАГ и нормальной МТ.

2. У беременных с ХАГ и ожирением отмечены специфические особенности системы гемостаза, выражающиеся в повышении числа тромбоцитов на всех этапах гестации, что свидетельствует о формировании повышенного риска тромбообразования.

3. Наблюдаемые изменения показателей гемостаза (увеличение РФМК) отражают предрасположенность к гиперкоагуляции у беременных с ХАГ и МТ, превышающей нормальные значения, что

подтверждает патофизиологическую значимость данных изменений.

Заключение

Женщины с ХАГ в сочетании с ожирением нуждаются в повышенном внимании специалистов и комплексной диагностике на протяжении всей беременности. Особое внимание должно уделяться контролю показателей гемостаза, а также систематическому мониторингу состояния органов (сердца, сосудов, почек и других).

По результатам нашего исследования были расширены представления о состоянии системы гемостаза у беременных с ХАГ с нормальной, избыточной МТ и ожирением во все периоды гестации. Выявлены дополнительные дифференциально-диагностические критерии ремоделирования сердца у беременных с ХАГ в сочетании с ожирением.

С учетом полученных результатов целесообразно включение в перечень обязательных диагностических процедур для беременных с ХАГ исследования системы гемостаза, в том числе определения уровня РФМК и ультразвукового исследования сердца, с целью своевременной профилактики сердечно-сосудистых осложнений. Своевременная оценка указанных параметров позволит снизить риски неблагоприятных последствий как для матери, так и для плода.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Список литературы / References

1. Стыгар Е.А., Сергеевкова А.С. Артериальная гипертензия у беременных. *Смоленский медицинский альманах*. 2019;(1):260–264. <https://doi.org/616.12-008.331.1:618.3>
2. Stygar EA, Sergeenkova AS. Arterial hypertension in pregnant women. *Smolensk Medical Almanac*. 2019;(1):260–264. (In Russ.) <https://doi.org/616.12-008.331.1:618.3>
3. Бичан Н.А., Рублевская А.С., Мальцева Н.В., Осокина В.Р., Черных Н.С. Изменения эндотелиальной NO-синтазы у беременных с хронической артериальной гипертензией и курением. *Медицина в Кузбассе*. 2021;(3):55–60. <https://doi.org/10.24412/2687-0053-2021-3-55-60>
4. Bichan NA, Rublevskaya AS, Maltseva NV, Osokina VR, Chernykh NS. Changes in endothelial NO synthase in pregnant women with chronic arterial hypertension and smoking. *Medicine in Kuzbass*. 2021;(3):55–60. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/2687-0053-2021-3-55-60>
5. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):3786. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786>
6. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3786. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786>
7. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности 2018. Национальные рекомендации.

Российский кардиологический журнал. 2018;(3):91–134. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-3-91-134>

Diagnostics and treatment of cardiovascular diseases during pregnancy 2018. National recommendations. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;(3):91–134. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-3-91-134>

5. Lewandowska M, Więckowska B, Sajdak S. Pre-pregnancy obesity, excessive gestational weight gain, and the risk of pregnancy-induced hypertension and gestational diabetes mellitus. *J Clin Med*. 2020;9:1980. <https://doi.org/10.3390/jcm9061980>

6. Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, Ray JG, High Risk of Pre-eclampsia Identification Group. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *Br Med J*. 2016;353:i1753. <https://doi.org/10.1136/bmj.i1753>

7. Phipps EA, Thadhani R, Benzing T, Karumanchi SA. Author correction: pre-eclampsia: pathogenesis, novel diagnostics and therapies. *Nat Rev Nephrol*. 2019;15:386. <https://doi.org/10.1038/s41581-019-0156-1>

8. Olson KN, Redman LM, Sones JL. Obesity “complements” preeclampsia. *Physiol Genom*. 2019;51:73–76. <https://doi.org/10.1152/physiolgenomics.00102.2018>

9. Young OM, Twedt R, Catov JM. Pre-pregnancy maternal obesity and the risk of preterm preeclampsia in the American primigravida. *Obesity*. 2016;24:1226–1229. <https://doi.org/10.1002/oby.21412>

10. Golab BP, Santos S, Voerman E, Lawlor DA, Jaddoe VWV, Gaillard R. Influence of maternal obesity on the association between common pregnancy complications and risk of childhood obesity: an individual participant data meta-analysis. *Lancet Child Adolesc Health*. 2018;2:812–821. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(18\)30273-6](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(18)30273-6)

11. Сковородина А.В. Влияние геомагнитных возмущений на плазменные компоненты системы гемостаза у беременных женщин. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2023;138. <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.138.120>

Skovorodina AV. Influence of geomagnetic disturbances on plasma components of the hemostasis system in pregnant women. *International Research Journal*. (In Russ.) 2023;138. <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.138.120>

12. Ефимова Е.Б., Новикова С.В., Дулаева Е.В., Чечнева М.А., Будыкина Т.С., Бирюкова Н.В. и др. Показатели гемостаза у беременных с перенесенной новой коронавирусной инфекцией COVID-19. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2023;23(1):47–55. <https://doi.org/10.17116/20232301147>

Efimkova EB, Novikova SV, Dulaeva EV, Chechneva MA, Budykina TS, Biryukova NV, et al. Hemostasis indicators in pregnant women with previous novel coronavirus infection COVID-19. *Russian Bulletin of Obstetrics and Gynecology*. (In Russ.) 2023;23(1):47–55. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosakush20232301147>

13. Капустин Р.В., Коптеева О.Н., Аржанова О.Н., Тиселько А.В., Андросова Н.Е., Опарина Т.И. Особенности состояния коагуляционного и сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза у беременных с различными типами сахарного диабета. *Сахарный диабет*. 2021;24(3):251–261. <https://doi.org/10.14341/DM12682>

Kapustin RV, Kopteeva ON, Arzhanova ON, Tiselko AV, Androsova NE, Oparina TI. Features of the state of the coagulation and vascular-platelet link of hemostasis in pregnant women with various types of diabetes mellitus. *Diabetes mellitus*. (In Russ.) 2021;24(3):251–261. <https://doi.org/10.14341/DM12682>

14. Тарасова О.А., Чулков В.С., Сергеева В.Н., Чулков Вл.С. Влияние физической активности на кардиометаболические показатели у женщин с анамнезом артериальной ги-

пертензии в период беременности. *Артериальная гипертензия*. 2024;30(1):83–93. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2024-2390>

Tarasova OA, Chulkov VS, Sergeeva VS, Chulkov VIS. The effect of physical activity on cardiometabolic indicators in women with a history of arterial hypertension during pregnancy. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2024;30(1):83–93. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2024-2390>

15. Черненко Е. С., Малова Р. И., Горбунова А. Р. Роль ожирения в развитии артериальной гипертензии у беременных. *Фундаментальная наука и клиническая медицина — человек и его здоровье: материалы XXVIII Международной медико-биологической конференции молодых исследователей, Санкт-Петербург, 26 апреля 2025 года*. Санкт-Петербург: Сциентиа, 2025. С. 150–151.

Chernenok ES, Malova RI, Gorbunova AR. The role of obesity in the development of arterial hypertension in pregnant women. *Fundamental science and clinical medicine — human and health: proceedings of the XXVIII international medical and biological conference of young researchers, St Petersburg, April 26, 2025*. St Petersburg: Sciencia, 2025. P. 150–151. (In Russ.)

16. Власова Т. И., Шишканова Т. И., Маркина А. Е., Капитанова Д. А., Кирдяшкина О. В. Нарушения микроциркуляции и гемостаза у беременных с гестационной гипертензией. *Уральский медицинский журнал*. 2025;24(2):30–43. <https://doi.org/10.52420/umj.24.2.30>

Vlasova TI, Shishkanova TI, Markina AE, Kapitanova DA, Kiryashkina OV. Microcirculation and hemostasis disorders in pregnant women with gestational hypertension. *Ural Medical Journal*. 2025;24(2):30–43. (In Russ.) <https://doi.org/10.52420/umj.24.2.30>

17. Николенко Е. С., Чулков В. С., Чулков Вл. С. Кардио-метаболический профиль и показатели суточного мониторинга артериального давления у беременных с артериальной гипертензией белого халата. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2025;6(1):51–58. <https://doi.org/10.21886/2712-8156-2025-6-1-51-58>

Nikolenko ES, Chulkov VS, Chulkov VIS. Cardiometabolic profile and indicators of daily blood pressure monitoring in pregnant women with white coat hypertension. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. (In Russ.) 2025;6(1):51–58. <https://doi.org/10.21886/2712-8156-2025-6-1-51-58>

18. Гайсин И. Р., Исхакова А. С., Смирнова Е. С. Ведение артериальной гипертензии у женщин после родов (обзор литературы). *Артериальная гипертензия*. 2022;28(2):126–146. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2022-28-2-126-146>

Gaisin IR, Iskhakova AS, Smirnova ES. Management of arterial hypertension in women after childbirth (literature review). *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2022;28(2):126–146. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2022-28-2-126-146>

19. Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Шестакова М. В., Трошина Е. А., Мазурина Н. В., Шестакова Е. А. и др. Национальные клинические рекомендации по лечению морбидного ожирения у взрослых. 3-й пересмотр (лечение морбидного ожирения у взрослых). *Ожирение и метаболизм*. 2018;15(1):53–70. <https://doi.org/10.14341/omet2018153-70>

Dedov II, Melnichenko GA, Shestakova MV, Troshina EA, Mazurina NV, Shestakova EA, et al. National clinical guidelines for treatment of morbid obesity in adults. Third revision (treatment of morbid obesity in adults). *Obesity and metabolism*. 2018;15(1):53–70. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/omet2018153-70>

20. 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. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2024. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):6117. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117>

21. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде [Интернет]. Москва: Минздрав РФ; 2024 [цитировано 05.09.2024]. (Клинические рекомендации — 637_2). Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/637_2

Ministry of Health of the Russian Federation. Pre-eclampsia. Eclampsia. Oedema, proteinuria and hypertensive disorders during pregnancy, childbirth and the postpartum period [Internet]. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation; 2024 [cited 05.09.2024]. (Clinical guidelines — 637_2). Available from: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/637_2

22. Доброхотова Ю. Э., Кузнецов П. А., Джохадзе Л. С., Боброва В. А. Клинические рекомендации «Нормальная беременность». Новая версия. *РМЖ. Мать и дитя*. 2024;7(4):296–301. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2024-7-4-1>

Dobrokhotova YuE, Kuznetsov PA, Dzhokhadze LS, Bobrova VA. Normal pregnancy clinical guidelines: new version. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2024;7(4):296–301. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2024-7-4-1>

23. Копышко Н. А., Морозова Т. Е., Герцог А. А., Волынец Л. И. Эхокардиографические параметры левых отделов сердца у женщин с гестационной артериальной гипертензией. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2021;20(5):29–35. <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2021-5-29-35>

Konyshko NA, Morozova TE, Gertsog AA, Volynets LI. Echocardiographic parameters of the left heart in women with gestational arterial hypertension. *Issues of Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2021;20(5):29–35. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2021-5-29-35>

24. Кузина И. А., Гончарова Е. В., Мартиросян Н. С., Тельнова М. Э., Атаманова Ю. А., Юдина К. А. и др. Состояние гемостаза у женщин с ожирением и метаболическим синдромом. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2021;5(9):598–604. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2021-5-9-598-604>

Kuzina IA, Goncharova EV, Martirosyan NS, Telnova ME, Atamanova YuA, Yudina KA, et al. Hemostasis in women with obesity and metabolic syndrome. *Russian Medical Inquiry*. 2021;5(9):598–604. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2021-5-9-598-604>

25. Карпова И. А. Состояние гемостаза у беременных женщин, получающих дидрогестерон с целью сохранения беременности. *Университетская медицина Урала*. 2015;1(2):28–30.

Karpova IA. Hemostasis in pregnant women receiving dydrogesterone for the purpose of maintaining pregnancy. *University Medicine of the Urals*. (In Russ.) 2015;1(2):28–30.

26. Звонарева Е. В., Типикина Л. А., Захаренко К. В., Гарбар З. Н., Третьякова З. С., Фортуна Е. В. Оценка гемостаза беременных: состояние и тенденции. *Здравоохранение Дальнего Востока*. 2024;1(99):47–50. <https://doi.org/10.33454/1728-1261-2024-1-47-50>

Zvonareva EV, Tipikina LA, Zakharenko KV, Garbar ZN, Tretyakova ZS, Fortuna EV. Assessment of hemostasis in pregnant women: status and trends. *Public Health of the Far East*. 2024;1(99):47–50. (In Russ.) <https://doi.org/10.33454/1728-1261-2024-1-47-50>

27. Подоплелова Н. А., Сулимов В. Б., Тащилова А. С., Ильин И. С., Пантелеев М. А., Леденева И. В. и др. Свертывание крови в XXI веке: новые знания, методы и перспективы для

терапии. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. 2020;19(1):139–157. <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2020-19-1-139-157>

Podoplelova NA, Sulimov VB, Tashchilova AS, Ilyin IS, Pan-telev MA, Ledeneva IV. Blood coagulation in the 21st century: new knowledge, methods and prospects for therapy. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology*. 2020;19(1):139–157. (In Russ.) <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2020-19-1-139-157>

28. Tannetta D, Sargent I. Placental disease and the maternal syndrome of preeclampsia: missing links? *Curr Hypertens Rep*. 2013;15(6):590–599. <https://doi.org/10.1007/s11906-013-0395-7>

29. Tannetta D, Masliukaite I, Vatis M, Redman C, Sargent I. Update of syncytiotrophoblast derived extracellular vesicles in normal pregnancy and preeclampsia. *J Reprod Immunol*. 2017;119:98–106. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2016.08.008>

30. Столяров Г. С., Минаева О. В., Фомина Г. В., Тюрина Е. П., Амри М. С., Косенко Ю. Ю. и др. Особенности состояния центральной гемодинамики и гемостаза у беременных с преэклампсией. [Интернет]. *Современные проблемы науки и образования*. 2018;3:73–82. [Цитировано 05.09.2024]. Доступно по: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27712>

Stolyarov GS, Minaeva OV, Fominova GV, Tyurina EP, Amri MS, Kosenko YuYu, et al. Features of the state of central hemodynamics and hemostasis in pregnant women with preeclampsia. [Internet]. *Modern Problems of Science and Education*. 2018;3:73–82. [cited 05.09.2024]. (In Russ.) Available from: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27712>

31. Кузник И. Б., Загородняя Э. Д., Иожефсон С. А., Исакова Н. В. Тромбодинамический метод исследования системы гемостаза у женщин с физиологически протекающей беременностью и осложненной преэклампсией. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2018;67(6):38–44. <https://doi.org/10.17816/JOWD67638-44>

Kuznik IB, Zagorodnyaya ED, Iozefson SA, Isakova NV. Thrombodynamic method for studying the hemostasis system in women with physiologically progressing pregnancy and complicated preeclampsia. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2018;67(6):38–44. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/JOWD67638-44>

32. Han L, Liu X, Li H, Zou J, Yang Z, Han J, et al. Blood coagulation parameters and platelet indices: changes in normal and preeclamptic pregnancies and predictive values for preeclampsia. *PLoS One*. 2014;9(12):e114488. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0114488>

33. Чэнь Ш., Чжан М. Клиническое применение комплексного анализа маркеров повреждения сердца и параметров тромбоцитов у беременных женщин с преэклампсией. *Кардиология*. 2025;65(9):72–81. <https://doi.org/10.18087/cardio.2025.9.n2953>

Chen Sh, Zhang M. Clinical application of combined measurement of cardiac injury markers and platelet parameters in pregnant women with preeclampsia. *Kardiologiia*. 2025;65(9):7281. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2025.9.n2953>

Вклад авторов

С. Ю. Никулина — участие в разработке общей концепции и дизайна исследования, анализ и интерпретация данных, критическая оценка интеллектуального содержания рукопи-

си; А. А. Чернова — разработка общей концепции и дизайна исследования, участие в сборе данных, статистической обработке и интерпретации данных, критическая оценка интеллектуального содержания рукописи; И. М. Згуевич — разработка общей концепции и дизайна исследования, сбор данных, создание базы данных, статистическая обработка проекта и составление первичного варианта рукописи, принятие окончательного решения о готовности рукописи к публикации. Все авторы прочли, одобрили финальную версию и выразили согласие с подачей ее на рассмотрение в журнал, а также утвердили исправленную версию.

Author contributions

S. Yu. Nikulina — participation in the development of the general concept and design of the study, analysis and interpretation of data, and critical assessment of the intellectual content of the manuscript; A. A. Chernova — development of the general concept and design of the study, participation in data collection, statistical processing, and interpretation of data, and critical assessment of the intellectual content of the manuscript; I. M. Zguevich — development of the general concept and design of the study, data collection, database formation, statistical data processing, manuscript drafting, and making the final decision on the manuscript readiness 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

Никулина Светлана Юрьевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-6968-7627>, e-mail: nicoulina@mail.ru;

Чернова Анна Александровна — доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, руководитель отдела науки и инноваций ФГБУ Федеральный Сибирский научно-клинический центр ФМБА России, Красноярск, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-2977-1792>, e-mail: chernova-krsk@yandex.ru;

Згуевич Ирина Михайловна — врач-терапевт женской консультации КГБУЗ «КМРД № 4», Красноярск, Россия, <https://orcid.org/0009-0003-0858-6560>, e-mail: tientos@inbox.ru.

Author information

Svetlana Y. Nikulina, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Department of Therapy of the V. F. Voino-Yasenetsky Russian State Medical University, Krasnoyarsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-6968-7627>, e-mail: nicoulina@mail.ru;

Anna A. Chernova, MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Therapy, V. F. Voino-Yasenetsky Russian State Medical University, Head, Department of Science and Innovation, Federal Siberian Scientific and Clinical Center of the Russian Academy of Medical Sciences, Krasnoyarsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-2977-1792>, e-mail: chernova-krsk@yandex.ru;

Irina M. Zguevich, MD, Physician, Women's Clinic of KGBUZ KMRD #4, Krasnoyarsk, Russia, <https://orcid.org/0009-0003-0858-6560>, e-mail: tientos@inbox.ru.

ISSN 1607-419X

ISSN 2411-8524 (Online)

УДК: 616.453-008.61:616.61:616.12-008.331.1



Трудности диагностики первичного гиперальдостеронизма у пациента с хронической болезнью почек и резистентной артериальной гипертензией: клинический случай

Р. М. Габибуллаев¹, Д. Р. Махачев², Г. С. Багиева¹,
Л. В. Савельева¹, С. А. Ибрагимова¹, Л. С. Урсова¹,
Н. В. Латкина¹, А. А. Удагова¹, С. М. Гасанова²,
Б. М. Бабатова², П. М. Джалилова², А. А. Белоусова²,
Р. С. Тадевосян², М. А. Вольф²

¹ Государственный научный центр Российской Федерации Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И. И. Дедова» Минздрава России, Москва, Россия

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Контактная информация:

Махачев Далгат Рамазанович,
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И.
Пирогова Минздрава России
ул. Академика Волгина, д. 37, Москва,
Россия, 117437.
E-mail: dalgat2002@mail.ru

Статья поступила в редакцию
16.03.26 и принята к печати 11.04.26.

Резюме

Первичный гиперальдостеронизм является распространенной причиной вторичной артериальной гипертензии, однако его распознавание может быть существенно затруднено при наличии сопутствующей хронической болезни почек. Изменения регуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), влияние антигипертензивной терапии и отсутствие типичных лабораторных признаков способны формировать атипичный диагностический профиль и приводить к задержке постановки диагноза. В статье представлен клинический случай первичного гиперальдостеронизма у молодого пациента с хронической болезнью почек и резистентной артериальной гипертензией, характеризующийся отсутствием гипокалиемии и несупрессированным ренином на этапе первичного обследования. После проведения подтверждающего теста и отмены терапии, влияющей на РААС, выполнена адреналэктомия, а морфологическое и иммуногистохимическое исследование подтвердило альдостерон-продуцирующую аденому. Представленный случай иллюстрирует ограничения стандартных скрининговых критериев и подчеркивает необходимость комплексной интерпретации клинико-лабораторных и морфологических данных при подозрении на первичный гиперальдостеронизм у пациентов с хронической болезнью почек.

Ключевые слова: первичный гиперальдостеронизм, хроническая болезнь почек, вторичная артериальная гипертензия, альдостерон, ренин-ангиотензин-альдостероновая система

Для цитирования: Габибуллаев Р. М., Махачев Д. Р., Багиева Г. С., Савельева Л. В., Ибрагимова С. А., Урсова Л. С., Латкина Н. В., Удагова А. А., Гасанова С. М., Бабатова Б. М., Джалилова П. М., Белоусова А. А., Тадевосян Р. С., Вольф М. А. Трудности диагностики первичного гиперальдостеронизма у пациента с хронической болезнью почек и резистентной артериальной гипертензией: клинический случай. Артериальная гипертензия. 2026;32(2):233–240. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2026-2610>. EDN: ODMXZ

Diagnostic challenges of primary aldosteronism in a patient with chronic kidney disease and resistant arterial hypertension: a case report

R. M. Gabibullaev¹, D. R. Makhachev², G. S. Bagieva¹,
L. V. Savelieva¹, S. A. Ibragimova¹, L. S. Urusova¹,
N. V. Latkina¹, A. A. Udagova¹, S. M. Gasanova²,
B. M. Babatova², P. M. Dzhalilova², A. A. Belousova²,
R. S. Tadevosyan², M. A. Volf²

¹ Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University,
Moscow, Russia

Corresponding author:

Dalgat R. Makhachev,
Pirogov Russian National Research
Medical University,
37 Akademika Volgina str., Moscow,
117437, Russia.
E-mail: dalgat2002@mail.ru

Received 16 March 2026;

accepted 11 April 2026.

Abstract

Primary aldosteronism is a common cause of secondary arterial hypertension; however, its recognition may be substantially complicated by concomitant chronic kidney disease. Altered regulation of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS), the effects of antihypertensive therapy, and the absence of typical laboratory features may create an atypical diagnostic profile and delay diagnosis. This article presents a clinical case of primary aldosteronism in a young patient with chronic kidney disease and resistant arterial hypertension, characterized by the absence of hypokalemia and by non-suppressed renin at the initial evaluation. After confirmatory testing and withdrawal of therapy affecting the RAAS, adrenalectomy was performed, and morphological and immunohistochemical examination confirmed an aldosterone-producing adenoma. This case illustrates the limitations of standard screening criteria and highlights the need for comprehensive interpretation of clinical, laboratory, and morphological findings when primary aldosteronism is suspected in patients with chronic kidney disease.

Keywords: primary aldosteronism, chronic kidney disease, secondary arterial hypertension, aldosterone, renin-angiotensin-aldosterone system

For citation: Gabibullaev RM, Makhachev DR, Bagieva GS, Savelieva LV, Ibragimova SA, Urusova LS, Latkina NV, Udagova AA, Gasanova SM, Babatova BM, Dzhalilova PM, Belousova AA, Tadevosyan RS, Volf MA. Diagnostic challenges of primary aldosteronism in a patient with chronic kidney disease and resistant arterial hypertension: a case report. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2026;32(2):233–240. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2026-2610>. EDN: ODMDXZ

Введение

Первичный гиперальдостеронизм (ПГА) является одной из наиболее частых причин вторичной артериальной гипертензии и, по данным современных исследований, выявляется у 5–10% всех пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и до 20–25% пациентов с резистентным ее течением [1, 2]. ПГА ассоциирован с более высоким риском сердечно-

сосудистых и почечных осложнений по сравнению с эссенциальной АГ при сопоставимых уровнях артериального давления, что подчеркивает клиническую значимость своевременной диагностики данного состояния [3]. С практической точки зрения ПГА представляет особую значимость именно в структуре вторичной и резистентной АГ, поскольку своевременная этиологическая верификация

может не только улучшать контроль артериального давления, но и менять долгосрочную сердечно-сосудистую и почечную траекторию пациента.

Классическая диагностика ПГА основана на выявлении автономной секреции альдостерона, сопровождающейся подавлением активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и, в ряде случаев, развитием гипокалиемии. В качестве скринингового этапа используются показатели альдостерона и ренина с последующим проведением подтверждающих тестов, включая тест с физиологическим раствором [4]. Однако накопленные данные свидетельствуют о том, что значительная часть пациентов с ПГА не демонстрирует типичную «классическую триаду» лабораторных признаков, что существенно осложняет диагностику, особенно на ранних этапах заболевания [5].

Хроническая болезнь почек (ХБП) представляет собой один из ключевых факторов, способных искажать гормональные и биохимические маркеры, используемые для диагностики ПГА. Нарушение почечной гемодинамики, изменение натрийуреза, активация или относительная несупрессия ренина, а также влияние сопутствующей антигипертензивной терапии могут приводить к отсутствию ожидаемой гипокалиемии и снижению ренина в крови даже при наличии автономной секреции альдостерона [6, 7]. В таких условиях интерпретация скрининговых показателей становится затрудненной, а риск ошибочной трактовки состояния как вторичного гиперальдостеронизма возрастает.

Современные клинические рекомендации подчеркивают, что при наличии ХБП стандартные алгоритмы диагностики ПГА требуют особой осторожности и индивидуального подхода, включая корректную отмену препаратов, влияющих на РААС, и обязательное проведение подтверждающих тестов. Тем не менее данные о практической реализации этих рекомендаций в клинически сложных ситуациях остаются ограниченными, а описания подобных случаев в литературе немногочисленны [8].

В связи с этим представление клинического случая течения ПГА у пациента с ХБП представляет практический интерес и позволяет продемонстрировать диагностические трудности, возникающие при сочетании данных состояний, а также подчеркнуть значение комплексного и поэтапного подхода к диагностике ПГА.

Описание клинического случая

Пациент 26 лет с анамнезом АГ был госпитализирован в феврале 2023 года в связи с неконтролируемым повышением артериального давления до 240/120 мм рт. ст. Несмотря на проводимую многокомпонентную антигипертензивную тера-

пию, артериальное давление оставалось повышенным. У пациента имели место ожирение II степени (индекс массы тела 37,0 кг/м²), атерогенная дислипидемия, а также признаки поражения органов-мишеней — ХБП со снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и выраженной альбуминурией.

По данным лабораторного обследования, при первичной госпитализации уровень альдостерона в покое лежа составил 1610 пмоль/л, прямой ренин — 34,26 мЕд/л. Уровень калия крови находился в пределах референсных значений. Концентрация креатинина составляла 129,5 мкмоль/л, расчетная СКФ по формуле СКД-ЕРІ (рСКФ) составляла 65 мл/мин/1,73 м², что соответствовало категории С2. Выявлялась выраженная суточная альбуминурия, достигающая 1241 мг/сут (категория А3). Совокупность данных показателей позволяла классифицировать поражение почек как ХБП С2А3.

По данным компьютерной томографии (КТ) органов брюшной полости (от 10.02.2023), выявлено объемное образование левого надпочечника размером около 4 см с четкими контурами и характеристиками плотности, соответствующими доброкачественному образованию, — аденоме коры надпочечника (рис. 1, 2).

В рамках эндокринологического обследования выполнен ночной подавляющий тест с 1 мг дексаметазона, по результатам которого уровень кортизола составил 125,3 нмоль/л. На данном этапе, с учетом сочетания повышенного уровня альдостерона с отсутствием подавления ренина и нормальным уровнем калия, была отмечена диагностическая



Рисунок 1. Компьютерная томография органов брюшной полости, аксиальная проекция. Объемное образование левого надпочечника с четкими контурами

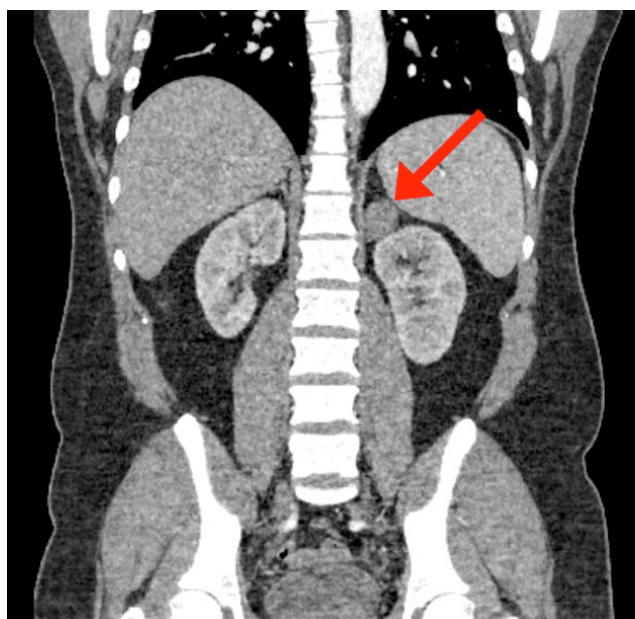


Рисунок 2. Компьютерная томография органов брюшной полости, корональная реконструкция. Визуализируется образование левого надпочечника

неопределенность в отношении происхождения гиперальдостеронизма.

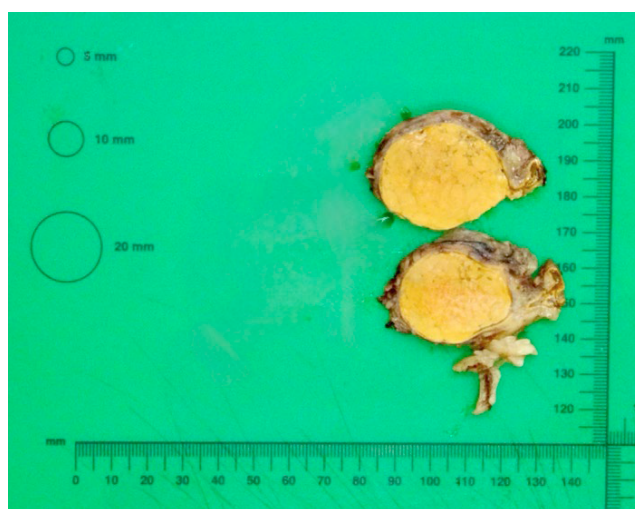
С учетом возможного влияния проводимой терапии на показатели РААС в ходе первичной госпитализации было принято решение о необходимости отмены препаратов, способных искажать результаты гормонального обследования, с последующим повторным обследованием в плановом порядке.

В марте 2023 года пациент был повторно госпитализирован для уточнения диагноза. После отмены препаратов, влияющих на РААС, в рамках подтверждающего этапа диагностики выполнен

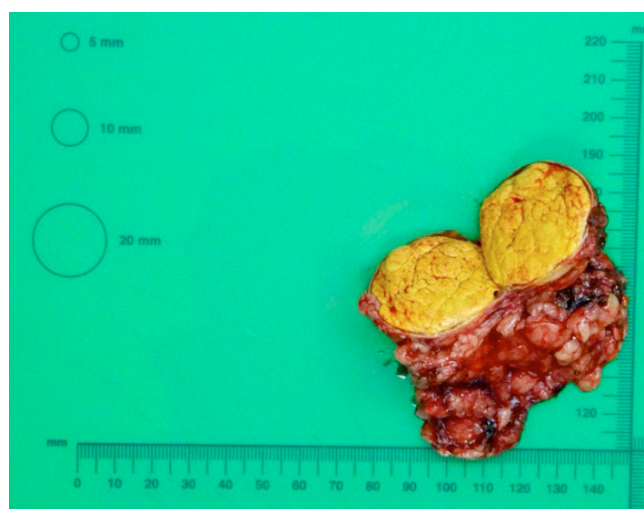
тест с 0,9-процентным раствором натрия хлорида. Исходный уровень альдостерона в покое лежа составил 2580 пмоль/л, через 4 часа после инфузии — 1730 пмоль/л. Активность ренина исходно составляла 8,992 мЕд/л, через 4 часа — 3,059 мЕд/л. Подавления секреции альдостерона в ходе теста не отмечено.

Параллельно проводилась повторная оценка кортизоловой функции: ночной подавляющий тест с 1 мг дексаметазона показал уровень кортизола 157,6 нмоль/л. Суточная экскреция свободного кортизола с мочой составила 503,1 нмоль/сут. Уровень кортизола в слюне в ночное время был 17,05 нмоль/л. Ритм секреции адренокортикотропного гормона (АКТГ) был сохранен: утренний уровень составлял 20,34 пг/мл, вечерний — 3,2 пг/мл.

С учетом полученных данных было принято решение о хирургическом лечении. 12 апреля 2023 года выполнена лапароскопическая левосторонняя адреналэктомия. По данным гистологического исследования удаленного образования, выявлена солидно-альвеолярная светлоклеточная аденома коры левого надпочечника с очаговым ядерным полиморфизмом. Отмечалась выраженная атрофия окружающего коркового слоя, что может отражать автономную гормональную активность опухоли. Дополнительно выполнено иммуногистохимическое исследование, подтвердившее кортикальный фенотип светлоклеточной аденомы. Совокупность морфологических, иммуногистохимических и клинико-лабораторных данных соответствует альдостерон-продуцирующей аденоме (альдостероме). Макроскопический вид удаленного левого надпочечника и опухолевого узла представлен на рисунке 3А, Б.



А



Б

Рисунок 3. Макропрепарат удаленного левого надпочечника:

А — опухолевый узел на разрезе; Б — общий вид удаленного надпочечника с опухолевым образованием

При контрольном обследовании в марте 2024 года отмечалась нормализация гормональных показателей, характерных для ПГА. Уровень альдостерона составил 473 пмоль/л, активность ренина — 28,47 мЕд/л, уровень калия — 4,21 ммоль/л. Несмотря на гормональную ремиссию, сохранялись признаки ХБП — снижение рСКФ и суточная протеинурия более 1 г, а также необходимость продолжения антигипертензивной терапии.

При дальнейшем наблюдении в марте 2025 года сохранялась ремиссия ПГА. Уровень альдостерона составил 396 пмоль/л, калий крови — 4,9 ммоль/л, активность ренина — 236,6 мЕд/л на фоне проводимой терапии. По данным повторного ночного подавляющего теста с 1 мг дексаметазона, уровень кортизола составил 36,2 нмоль/л.

По данным морфологического исследования почек, выполненного ранее, диагностирован гипертонический нефроангиосклероз с признаками фокально-сегментарного гломерулосклероза и интерстициального фиброза с атрофией канальцев. При оценке динамики функции почек после адреналэктомии отмечалось улучшение показателей: концентрация креатинина снизилась со 129,5 мкмоль/л (февраль 2024 г.) до 112,3 мкмоль/л (февраль 2025 г.), рСКФ увеличилась с 65 до 77 мл/мин/1,73 м². Обращает на себя внимание полное исчезновение протеинурии: если на момент первичного обследования суточная экскреция белка превышала 1,2 г, то к февралю 2025 г. белок в общем анализе мочи не определялся. В динамике отмечалось значительное снижение массы тела (более 50 кг), сопровождавшееся улучшением контроля артериального давления. ХБП и АГ требовали дальнейшего наблюдения и терапии профильными специалистами.

Обсуждение

Представленный клинический случай демонстрирует трудности диагностики ПГА у пациента с ХБП и длительно существующей неконтролируемой АГ. Несмотря на выраженную гиперсекрецию альдостерона и наличие объемного образования надпочечника, на ранних этапах обследования отсутствовали классические лабораторные признаки ПГА, что затрудняло интерпретацию результатов и формирование диагностической концепции. Для практики ведения пациентов с АГ данный случай показателен тем, что за фенотипом длительно существующей резистентной АГ у молодого пациента скрывалась потенциально курабельная эндокринная причина. Это подчеркивает необходимость активного поиска вторичной АГ у больных с ранним дебютом заболевания, тяжелым течением и признаками поражения органов-мишеней.

Традиционно ПГА ассоциируется с повышенным уровнем альдостерона, подавлением ренина

и, в ряде случаев, гипокалиемией. Однако современные данные указывают, что у значительной доли пациентов с подтвержденным ПГА данная «классическая триада» отсутствует. Нормальный уровень калия в крови и отсутствие выраженной гипорениемии встречаются нередко, особенно у пациентов с сопутствующей патологией, включая ХБП [1]. Это требует осторожного подхода к интерпретации биохимических показателей и недопустимости исключения ПГА исключительно на основании атипичного лабораторного профиля.

ХБП является одним из ключевых факторов, искажающих показатели РААС. Снижение СКФ, нарушение натрийуреза и хроническая активация ренина могут препятствовать ожидаемому подавлению ренина даже при автономной секреции альдостерона [6]. Кроме того, у пациентов с ХБП гипокалиемия может отсутствовать вследствие снижения почечной экскреции калия, что дополнительно маскирует проявления ПГА. В представленном случае наличие морфологически подтвержденного гипертонического нефроангиосклероза с признаками фокально-сегментарного гломерулосклероза отражало длительное сосудистое поражение почек и могло существенно влиять на гормональные показатели.

Дополнительным источником диагностической неопределенности являлось влияние проводимой медикаментозной терапии. Известно, что многие антигипертензивные препараты, особенно воздействующие на РААС, способны изменять уровни ренина и альдостерона, приводя к ложнонегативным или дискордантным результатам скрининговых тестов [9]. В связи с этим отмена препаратов, потенциально искажающих гормональные показатели, с последующим повторным обследованием является обязательным этапом диагностики ПГА при высокой клинической вероятности заболевания.

В данной клинической ситуации решающим диагностическим этапом стало проведение подтверждающего теста с введением 0,9-процентного раствора натрия хлорида после отмены антигипертензивной терапии. Отсутствие подавления секреции альдостерона в ходе теста было расценено как признак автономной продукции альдостерона и позволило подтвердить диагноз ПГА, несмотря на атипичный исходный гормональный профиль. Современные рекомендации подчеркивают, что именно подтверждающие тесты обладают наибольшей диагностической ценностью в сложных клинических случаях, включая сочетание ПГА и ХБП [10].

Отдельного обсуждения заслуживает вопрос автономной секреции кортизола. В представленном случае выявлялись пограничные изменения результатов ночных подавляющих тестов и повы-

шение суточной экскреции свободного кортизола при сохраненном ритме АКТГ. Подобные находки описаны у пациентов с ПГА и могут отражать функциональные изменения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси либо возможную косекрецию стероидов. Отсутствие стойкого подавления АКТГ и нормализация показателей в динамике не позволяли однозначно диагностировать клинически значимый субклинический гиперкортицизм, что подчеркивает необходимость осторожной интерпретации подобных результатов.

Морфологические и иммуногистохимические данные в представленном наблюдении обеспечили тканевую верификацию автономной продукции альдостерона. Выявленная солидно-альвеолярная светлоклеточная аденома коры надпочечника в сочетании с выраженной атрофией окружающего коркового слоя соответствует фенотипу гормонально-активного образования и отражает длительную автономную продукцию гормона с функциональной супрессией окружающей коры [11]. Иммуногистохимическое подтверждение кортикального происхождения новообразования усиливает диагностическую интерпретацию в контексте биохимически доказанной автономной секреции альдостерона. Современные данные подчеркивают, что диагностика альдостерон-продуцирующей аденомы должна основываться на совокупности клинических, лабораторных, визуализационных и морфологических критериев, особенно в условиях атипичного гормонального профиля, обусловленного ХБП и влиянием терапии [12].

Отдельного внимания заслуживает характер протеинурии в представленном случае. АГ на фоне ПГА, как правило, не сопровождается выраженной потерей белка с мочой. Между тем у нашего пациента суточная протеинурия превышала 1,2 г, что послужило основанием для нефробиопсии. Морфологическое исследование выявило гипертонический нефроангиосклероз с элементами злокачественной АГ, фокальный глобальный и сегментарный гломерулосклероз, а также интерстициальный фиброз и атрофию канальцев — изменения, характерные для длительного сосудистого повреждения почек. Эти находки первоначально указывали на структурный субстрат протеинурии. Однако полное исчезновение белка в моче после адреналэктомии свидетельствует о существенном функциональном компоненте в ее формировании. Избыток альдостерона способен напрямую повреждать подоциты, снижать тубулогломерулярную обратную связь и вызывать внутриклубочковую гипертензию, что приводит к альбуминурии даже в отсутствие грубых морфологических изменений [13, 14]. Устранение гиперальдостеронизма, по-видимому, нормализо-

вало внутриклубочковую гемодинамику, что и обусловило регрессию протеинурии. Таким образом, потеря белка у данного пациента имела смешанный генез: структурный — обусловленный нефроангиосклерозом и гломерулосклерозом, и функциональный — связанный с прямым действием альдостерона на клубочковый аппарат. Положительная динамика рСКФ (с 65 до 77 мл/мин/1,73 м²) дополнительно подтверждает обратимость части ренального повреждения после устранения этиологического фактора.

Данный случай иллюстрирует последствия поздней диагностики ПГА. Несмотря на достижение гормональной ремиссии после адреналэктомии, у пациента сохранялись ХБП и АГ, требующие дальнейшего наблюдения профильными специалистами. Это соответствует данным литературы о частичной необратимости кардиоренальных изменений при длительно существующей альдостерон-опосредованной АГ и подчеркивает важность раннего выявления ПГА, особенно у молодых пациентов с резистентной АГ и атипичными лабораторными проявлениями [15].

Заключение

Представленный клинический случай демонстрирует, что ПГА может протекать с выраженно атипичным гормональным профилем, когда стандартные скрининговые критерии оказываются недостаточными для своевременной верификации диагноза. В подобных ситуациях решающее значение приобретает не изолированная оценка отдельных лабораторных показателей, а их интерпретация в контексте клинической картины, данных визуализации и сопутствующих заболеваний.

Сочетание ПГА с ХБП приводит к изменению регуляции РААС и формированию дискордантных биохимических соотношений, что может имитировать вторичный характер гиперальдостеронизма. В этом контексте подтверждающие тесты после корректной отмены вмешивающей терапии становятся ключевым инструментом диагностики и позволяют выявить автономную секрецию альдостерона даже при отсутствии классических лабораторных признаков.

Данный случай подчеркивает необходимость строгого соблюдения поэтапного диагностического алгоритма при подозрении на ПГА, особенно у молодых пациентов с резистентной АГ и признаками поражения органов-мишеней. Отсроченная диагностика в подобных клинических ситуациях может приводить к формированию необратимых кардиоренальных изменений, что сохраняет клиническую значимость заболевания даже после достижения гормональной ремиссии.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Согласие пациента / Informed consent

Согласие пациента на публикацию получено. / The patient provided informed consent for the publication.

Список литературы / References

1. Funder JW, Carey RM, Mantero F, Murad MH, Reincke M, Shibata H, et al. The management of primary aldosteronism: case detection, diagnosis, and treatment: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(5):1889–1916. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-4061>
2. Monticone S, Burrello J, Tizzani D, Bertello C, Viola A, Buffolo F, et al. Prevalence and clinical manifestations of primary aldosteronism encountered in primary care practice. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(14):1811–1820. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.01.052>
3. Hundemer GL, Curhan GC, Yozamp N, Wang M, Vaidya A. Cardiometabolic outcomes and mortality in medically treated primary aldosteronism: a retrospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018;6(1):51–59. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30367-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30367-4)
4. Rossi GP, Bisogni V, Rossitto G, Maiolino G, Cesari M, Seccia TM, et al. Practice recommendations for diagnosis and treatment of the most common forms of secondary hypertension. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2020;27(6):547–560. <https://doi.org/10.1007/s40292-020-00415-9>
5. Brown JM, Siddiqui M, Calhoun DA, Carey RM, Hopkins PN, Williams GH, et al. The unrecognized prevalence of primary aldosteronism: a cross-sectional study. *Ann Intern Med.* 2020;173(1):10–20. <https://doi.org/10.7326/M20-0065>
6. Vaidya A, Mulatero P, Baudrand R, Adler GK. The expanding spectrum of primary aldosteronism: implications for diagnosis, pathogenesis, and treatment. *Endocr Rev.* 2018;39(6):1057–1088. <https://doi.org/10.1210/er.2018-00139>
7. Hannemann A, Wallaschofski H. Prevalence of primary aldosteronism in patient's cohorts and in population-based studies: a review of the current literature. *Horm Metab Res.* 2012;44(3):157–162. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1295438>
8. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH) *Eur Heart J.* 2018;39(33):3021–3104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
9. Hundemer GL, Curhan GC, Yozamp N, Wang M, Vaidya A. Renal outcomes in medically and surgically treated primary aldosteronism. *Hypertension.* 2018;72(3):658–666. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11568>
10. Клинические рекомендации. Первичный гиперальдостеронизм. Москва: Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2021.
11. Clinical guidelines. Primary aldosteronism. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation; 2021. (In Russ.)
12. Arlt W, Lang K, Sitch AJ, Dietz AS, Rhayem Y, Bancos I, et al. Steroid metabolome analysis reveals prevalent glucocorticoid excess in primary aldosteronism. *JCI Insight.* 2017;2(8):e93136. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.93136>
13. Caroccia B, Lenzi L, Ceolotto G, Gioco F, Benetti A, Giannella A, et al. Double CYP11B1/CYP11B2 immunohistochemistry and detection of KCNJ5 mutations in primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2024;109(10):2433–2443. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgae411>
14. Ogata H, Yamazaki Y, Tezuka Y, Gao X, Omata K, Ono Y, et al. Renal injuries in primary aldosteronism: quantitative histopathological analysis of 19 patients with primary aldosteronism. *Hypertension.* 2021;78(2):411–421. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17436>
15. Monticone S, Sconfienza E, D'Ascenzo F, Buffolo F, Satoh F, Sechi LA, et al. Renal damage in primary aldosteronism: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens.* 2020;38(1):3–12. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002216>
16. Williams TA, Reincke M. Pathophysiology and histopathology of primary aldosteronism. *Trends Endocrinol Metab.* 2022;33(1):36–49. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2021.10.002>

Вклад авторов

Р.М. Габибуллаев — разработка концепции клинического наблюдения, сбор и систематизация клинических данных, участие в подготовке рукописи; Д.Р. Махачев — анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи, редактирование и оформление статьи; Г.С. Багиева — сбор клиничко-лабораторных данных, участие в анализе результатов; Л.В. Савельева — критический пересмотр рукописи, общее научное руководство, утверждение окончательной версии статьи; С.А. Ибрагимова — участие в сборе и верификации клинических данных; Л.С. Урусова — морфологическое исследование материала, участие в сборе и систематизации материалов наблюдения; Н.В. Латкина — выполнение оперативного вмешательства, участие в анализе клинических и лабораторных данных; А.А. Удагова — участие в подготовке и оформлении рукописи; С.М. Гасанова — участие в сборе данных и подготовке литературного обзора; Б.М. Бабатова — участие в анализе данных и оформлении рукописи; П.М. Джалилова, А.А. Белоусова — участие в интерпретации результатов и редактировании текста, участие в подготовке материалов к публикации; Р.С. Тадевосян, М.А. Вольф — участие в интерпретации данных и редактировании рукописи. Все авторы прочли, одобрили финальную версию и выразили согласие с подачей ее на рассмотрение в журнал, а также утвердили исправленную версию.

Author contributions

R.M. Gabibullaev — development of the clinical case concept, collection and systematization of clinical data, contribution to manuscript preparation; D.R. Makhachev — data analysis and interpretation, manuscript drafting, editing and formatting of the article; G.S. Bagieva — collection of clinical and laboratory data, data analysis; L.V. Savelieva — critical revision of the manuscript, overall scientific supervision, approval of the final version of the article; S.A. Ibragimova — collection and verification of clinical data; L.S. Urusova — morphological examination of the material, collection and systematization of materials; N.V. Latkina — surgical intervention, analysis of clinical and laboratory data; A.A. Udagova — manuscript preparation and formatting; S.M. Gasanova — data collection and preparation of the literature review; B.M. Babatova — data analysis and manuscript formatting; P.M. Dzhililova, A.A. Belousova — interpretation of results and text editing, preparation of materials for publication; R.S. Tadevosyan, M.A. Volf — data interpretation and manuscript editing. All authors have approved the final version of the manuscript and its submission to the journal, as well as the revised version.

Информация об авторах

Габибуллаев Рамазан Максудович — ординатор, ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. акад. И.И. Дедова»

Минздрава России, Москва, Россия, <https://orcid.org/0009-0007-4725-8307>, e-mail: Ramazan.gab79@mail.ru;

Махачев Далгат Рамазанович — студент, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия, <https://orcid.org/0009-0007-0930-5272>, e-mail: dalgat2002@mail.ru;

Багиева Гюнай Сейфаддиновна — ординатор, ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. акад. И.И. Дедова» Минздрава России, Москва, Россия, <https://orcid.org/0009-0008-8694-741X>, e-mail: gbagieva77@mail.ru;

Савельева Лариса Викторовна — кандидат медицинских наук, ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. акад. И.И. Дедова» Минздрава России, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-2808-4846>, e-mail: slv63@mail.ru;

Ибрагимова Саида Абдурашидовна — врач-эндокринолог, ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. акад. И.И. Дедова» Минздрава России, Москва, Россия, <https://orcid.org/0009-0005-4780-8327>, e-mail: Ibragimova.Saida@endocrincentr.ru;

Урусова Лилия Сергеевна — доктор медицинских наук, ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. акад. И.И. Дедова» Минздрава России, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-6891-0009>, e-mail: liselivanova89@yandex.ru;

Латкина Нонна Вадимовна — кандидат медицинских наук, ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. акад. И.И. Дедова» Минздрава России, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-0662-9232>, e-mail: latkina_enc@mail.ru;

Удагова Айшат Айваровна — ординатор, ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. акад. И.И. Дедова» Минздрава России, Москва, Россия, <https://orcid.org/0009-0007-2171-7106>, e-mail: udagova79@gmail.com;

Гасанова Сакинат Мирзаевна — студент, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия, <https://orcid.org/0009-0005-3357-0557>, e-mail: sakinatgasanova486@gmail.com;

Бабатова Барият Магомедрасуловна — студентка ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия, <https://orcid.org/0009-0008-8714-1506>, e-mail: babatova04@yandex.ru;

Джалилова Патимат Мурадовна — студентка ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия, <https://orcid.org/0009-0006-6718-3122>, e-mail: dzhaliilovapatimat51@gmail.com;

Белоусова Антонина Анатольевна — студентка ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия, <https://orcid.org/0009-0008-9234-8632>, e-mail: antoninabelousova@yandex.ru;

Тадевосян Рузанна Самвеловна — студентка ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия, <https://orcid.org/0009-0004-3726-690X>, e-mail: ruzannatadevosyan21@gmail.com;

Вольф Мария Андреевна — студентка ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия, <https://orcid.org/0009-0001-4121-7076>, e-mail: mariiaa-wolf@gmail.com.

Author information

Ramazan M. Gabibullaev, MD, Resident, Dedov National Medical Research Center for Endocrinology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0009-0007-4725-8307>, e-mail: Ramazan.gab79@mail.ru;

Dalgat R. Makhachev, Student, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0009-0007-0930-5272>, e-mail: dalgat2002@mail.ru;

Gyunay S. Bagieva, MD, Resident, Dedov National Medical Research Center for Endocrinology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0009-0008-8694-741X>, e-mail: gbagieva77@mail.ru;

Larisa V. Savelieva, MD, PhD, Dedov National Medical Research Center for Endocrinology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-2808-4846>, e-mail: slv63@mail.ru;

Saida A. Ibragimova, MD, Endocrinologist, Dedov National Medical Research Center for Endocrinology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0009-0005-4780-8327>, e-mail: Ibragimova.Saida@endocrincentr.ru;

Liliya S. Urusova, MD, PhD, DSc, Dedov National Medical Research Center for Endocrinology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-6891-0009>, e-mail: liselivanova89@yandex.ru;

Nonna V. Latkina, MD, PhD, Dedov National Medical Research Center for Endocrinology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-0662-9232>, e-mail: latkina_enc@mail.ru;

Ayshat Ay. Udagova, MD, Resident, Dedov National Medical Research Center for Endocrinology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0009-0007-2171-7106>, e-mail: udagova79@gmail.com;

Sakinat M. Gasanova, MD, Student, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0009-0005-3357-0557>, e-mail: sakinatgasanova486@gmail.com;

Bariyat M. Babatova, MD, Student, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0009-0008-8714-1506>, e-mail: babatova04@yandex.ru;

Patimat M. Dzhaliilova, MD, Student, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0009-0006-6718-3122>, e-mail: dzhaliilovapatimat51@gmail.com;

Antonina A. Belousova, MD, Student, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0009-0008-9234-8632>, e-mail: antoninabelousova@yandex.ru;

Ruzanna S. Tadevosyan, MD, Student, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0009-0004-3726-690X>, e-mail: ruzannatadevosyan21@gmail.com;

Maria A. Volf, MD, Student, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0009-0001-4121-7076>, e-mail: mariiaawolf@gmail.com.