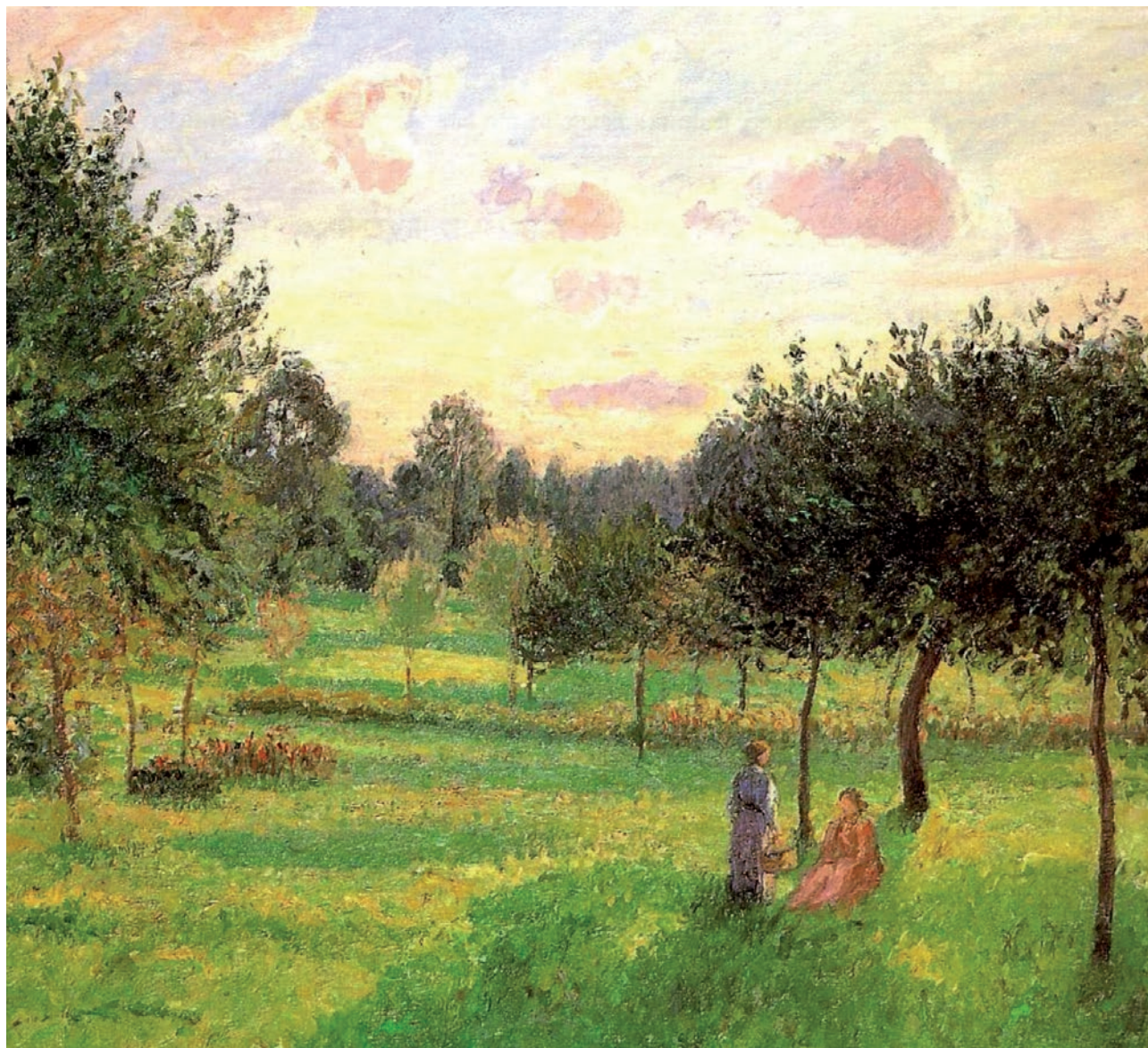


Системные Гипертензии

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА ПО АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

Systemic Hypertension

OFFICIAL JOURNAL OF THE RUSSIAN SOCIETY OF HYPERTENSION



Камилль Писсарро (1830–1903)

Том 22 | №2 | 2025

Vol. 22 | No.2 | 2025



Системные Гипертензии

syst-hypertension.ru

Том 22, №2, 2025

«Системные гипертензии» – рецензируемое научно-практическое периодическое печатное издание для профессионалов в области здравоохранения, предоставляющее основанную на принципах доказательной медицины методическую, аналитическую и научно-практическую информацию в сфере артериальной гипертензии и ее осложнений, симптоматических гипертензий и легочной гипертензии.

Год основания журнала – 2004.

Главный редактор

Чазова Ирина Евгеньевна
академик РАН, д.м.н., проф.,
Национальный медицинский
исследовательский центр
кардиологии им. Е.И. Чазова,
Москва, Россия

Заместители главного редактора

Бойцов Сергей Анатольевич,
академик РАН, д.м.н., проф.,
Национальный медицинский
исследовательский центр
кардиологии им. Е.И. Чазова,
Москва, Россия

Остроумова Ольга Дмитриевна,
д.м.н., проф., Российский
национальный исследовательский
медицинский университет
им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Подзолков Валерий Иванович,
д.м.н., проф., Первый Московский
государственный медицинский
университет им. И.М. Сеченова
[Сеченовский Университет],
Москва, Россия

Ответственный секретарь

Жернакова Юлия Валерьевна,
д.м.н., ученый секретарь,
Институт клинической кардиологии
им. А.Л. Мясникова,
Национальный медицинский
исследовательский центр
кардиологии им. Е.И. Чазова,
Российский национальный
исследовательский медицинский
университет им. Н.И. Пирогова,
Москва, Россия

Редакционная коллегия

Виигимаа Маргус, д.м.н., проф., Таллинский технологический
университет, Таллин, Эстония

Галявич Альберт Сарварович, академик АН Республики
Татарстан, д.м.н., проф., Российское кардиологическое
общество, Казанский государственный медицинский
университет, Казань, Россия

Доминичак Анна Ф., д.м.н., проф., Университет Глазго, Глазго,
Шотландия

Жиров Игорь Витальевич, д.м.н., Национальный медицинский
исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова, Москва,
Россия

Кисляк Оксана Андреевна, д.м.н., проф., Российский
национальный исследовательский медицинский университет
им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Кухарчук Валерий Владимирович, чл.-кор. РАН, д.м.н., проф.,
Национальный медицинский исследовательский центр
кардиологии им. Е.И. Чазова, Москва, Россия

Манчиа Джузеппе, проф., Университет Бикокка, Милан, Италия

Матчин Юрий Георгиевич, д.м.н., Национальный медицинский
исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова,
Москва, Россия

Наконечников Сергей Николаевич, д.м.н., проф., Российский
национальный исследовательский медицинский университет
им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Небиеридзе Давид Васильевич, д.м.н., проф., Национальный
медицинский исследовательский центр терапии и
профилактической медицины, Москва, Россия

Недогода Сергей Владимирович, д.м.н., проф., Волгоградский
государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Нилссон Петер М., проф., Лундский Университет, Мальме,
Швеция

Саидова Марина Абдулатиповна, д.м.н., проф., Национальный
медицинский исследовательский центр кардиологии
им. Е.И. Чазова, Москва, Россия

Сиренко Юрий Николаевич, д.м.н., проф., Институт кардиологии
им. Н.Д. Стражеско, Киев, Украина

Фомин Виктор Викторович, чл.-кор. РАН, д.м.н., проф.,
Первый Московский государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова [Сеченовский Университет], Москва, Россия

Шевченко Ольга Павловна, д.м.н., проф.,
Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России
[Сеченовский Университет], Москва, Россия

Редакционный совет

Балахонова Татьяна Валентиновна, д.м.н., проф., Национальный
медицинский исследовательский центр кардиологии
им. Е.И. Чазова, Москва, Россия

Данилов Николай Михайлович, д.м.н., Национальный
медицинский исследовательский центр кардиологии
им. Е.И. Чазова, Москва, Россия

Кочетов Анатолий Глебович, д.м.н., профессор, Российский
национальный исследовательский медицинский университет
им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Литвин Александр Юрьевич, д.м.н., Национальный медицинский
исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова,
Москва, Россия

Мартынюк Тамара Витальевна, д.м.н.,
Национальный медицинский исследовательский
центр кардиологии им. Е.И. Чазова, Москва, Россия

Меркулов Евгений Владимирович, д.м.н., Национальный
медицинский исследовательский центр кардиологии
им. Е.И. Чазова, Москва, Россия

Невзорова Вера Афанасьевна, д.м.н., проф.,
Тихоокеанский государственный медицинский университет,
Владивосток, Россия

Перепеч Никита Борисович, д.м.н., проф.,
Санкт-Петербургский государственный университет,
Санкт-Петербург, Россия

Рогоза Анатолий Николаевич, д.б.н., проф., Национальный
медицинский исследовательский центр кардиологии
им. Е.И. Чазова, Москва, Россия

Скибицкий Виталий Викентьевич, д.м.н., проф., Кубанский
государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Терещенко Сергей Николаевич, д.м.н., проф., Национальный
медицинский исследовательский центр кардиологии
им. Е.И. Чазова, Москва, Россия

Чихладзе Новелла Михайловна, д.м.н., проф.,
Национальный медицинский исследовательский центр
кардиологии им. Е.И. Чазова, Москва, Россия

Шария Мераб Арчилович, д.м.н., Национальный медицинский
исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова,
Москва, Россия

Шестакова Марина Владимировна, академик РАН, д.м.н.,
проф., Национальный медицинский исследовательский центр
эндокринологии, Москва, Россия

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи,
информационных технологий и массовых коммуникаций. Регистрационный номер
и дата принятия решения о регистрации: ПИ № ФС77-83917 от 12 сентября 2022 г.
Периодичность: 4 раза в год.
Префикс DOI: 10.38109

Издание распространяется бесплатно и по подписке.

Общий тираж: 3 тыс. экз.

Каталог «Пресса России» 39212. Рекомендуемая стоимость по подписке 250 рублей.

Авторы, присылающие статьи для публикаций, должны быть ознакомлены
с инструкциями для авторов и публичным авторским договором: syst-hypertension.ru
Редакция несет ответственность за размещение рекламных материалов в пределах,
установленных рекламной политикой журнала. Редакция предпринимает
все установленные законом меры для публикации правомерной и корректной рекламы.

Журнал представлен в следующих международных базах данных и информационно-справочных
изданиях: Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), Directory of Open Access Journals (DOAJ),
Dimensions, Ulrich's Periodicals Directory.

Согласно рекомендациям Роскомнадзора выпуск и распространение данного производственно-
практического издания допускаются без размещения знака информационной продукции.

Журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы
основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на
соискание

ученой степени доктора наук, распоряжением Минобрнауки России от 12 февраля 2019 г. № 21-р.

Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается
только с письменного разрешения владельца авторских прав и издательства.

Все права защищены. 2025 г.

УЧРЕДИТЕЛЬ
ООО «ИнтерМедсервис»

ИЗДАТЕЛЬСТВО
ООО «ИнтерМедсервис»
Адрес: 121069, Россия,
г. Москва, Столовый пер., д. 6
E-mail: og@intermed.services

КОММЕРЧЕСКИЙ ОТДЕЛ
E-mail: reklama@syst-hypertension.ru

РЕДАКЦИЯ
Адрес: 121069, Россия,
г. Москва, Столовый пер., д. 6
Телефон: +7 (495) 414-61-86
E-mail: editor@syst-hypertension.ru
Выпускающий редактор: Гончарова Е.А.

ДИЗАЙН
ИП Егорычева Екатерина Валерьевна

ТИПОГРАФИЯ
ПРИНТМЭНИ
109316, Россия, г. Москва,
Остаповский проезд, д. 24, стр. 5

Подписано в печать: 20.06.2025
Дата выхода в свет: 27.06.2025

Systemic Hypertension

syst-hypertension.ru

Vol. 22, №2, 2025

"Systemic Hypertension" is a periodical peer-reviewed scientific and practical print media for healthcare professionals that provides evidence-based methodological, analytical, and scientific and practical information in the field of arterial hypertension and its complications, symptomatic hypertension and pulmonary hypertension. The Journal has been issued since 2004.

Editor-in-Chief

Irina E. Chazova,
M.D., Ph.D., Professor, Academician
of the Russian Academy
of Sciences, E.I. Chazov National
Medical Research Center
of Cardiology, Moscow, Russia

Deputies Editor-in-Chief

Sergey A. Boytsov,
M.D., Ph.D., Professor, Academician
of the Russian Academy
of Sciences, E.I. Chazov National
Medical Research Center of
Cardiology, Moscow, Russia

Olga D. Ostroumova,
M.D., Ph.D., Professor, Pirogov
Russian National Research Medical
University, Moscow, Russia

Valery I. Podzolkov,
M.D., Ph.D., Professor, Sechenov
First Moscow State Medical
University (Sechenov University),
Moscow, Russia

Responsible Secretary

Juliya V. Zhernakova,
M.D., Ph.D., Myasnikov Institute
of Clinical Cardiology, E.I. Chazov
National Medical Research Center
of Cardiology, Pirogov Russian
National Research Medical
University, Moscow, Russia

Editorial Board

Anna F. Dominiczak, M.D., Ph.D., Professor, University of Glasgow,
Glasgow, Scotland

Victor V. Fomin, M.D., Ph.D., Professor, Corresponding Member of
the Russian Academy of Sciences, Sechenov First Moscow State
Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Albert S. Galjovich, M.D., Ph.D., Professor, Russian Society of
Cardiology, Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Valery V. Kukharchuk, M.D., Ph.D., Professor, Corresponding
Member of the Russian Academy of Sciences, E.I. Chazov National
Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Oksana A. Kislyak, M.D., Ph.D., Professor, Pirogov Russian National
Research Medical University, Moscow, Russia

Giuseppe Mancia, Professor, University of Milano-Bicocca, Milan,
Italy

Yuriy G. Matchin, M.D., Ph.D., E.I. Chazov National Medical Research
Center of Cardiology, Moscow, Russia

Sergey N. Nakonechnikov, M.D., Ph.D., Professor, Pirogov Russian
National Research Medical University, Moscow, Russia

David V. Nebieridze, M.D., Ph.D., Professor, National Medical
Research Center for Therapy and Preventive Medicine,
Moscow, Russia

Sergey V. Nedogoda, M.D., Ph.D., Professor, Volgograd State
Medical University, Volgograd, Russia

Peter M. Nilsson, Professor, Lund University, Malmö, Sweden

Marina A. Saidova, M.D., Ph.D., Professor, E.I. Chazov National
Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Olga P. Shevchenko, M.D., Ph.D., Professor, I.M. Sechenov First
Moscow State Medical University (Sechenov University),
Moscow, Russia

Yuriy N. Sirenko, M.D., Ph.D., Professor, Strazhesko Institute of
Cardiology, Kiev, Ukraine

Margus Viigimaa, M.D., Ph.D., Professor, Tallinn University of
Technology, Tallinn, Estonia

Igor V. Zhirov, M.D., Ph.D., E.I. Chazov National Medical Research
Center of Cardiology, Moscow, Russia

Editorial Council

Tatyana V. Balakhonova, M.D., Ph.D., Professor, E.I. Chazov National
Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Novella M. Chikhladze, M.D., Ph.D., Professor, E.I. Chazov National
Medical Research Center of Cardiology,
Moscow, Russia

Nikolay M. Danilov, M.D., Ph.D., E.I. Chazov National Medical
Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Anatoliy G. Kochetov, M.D., Ph.D., Professor, Pirogov Russian
National Research Medical University, Moscow, Russia

Alexander Yu. Litvin, M.D., Ph.D., E.I. Chazov National Medical
Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Tamila V. Martynyuk, M.D., Ph.D., E.I. Chazov National Medical
Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Yevgeniy V. Merkulov, M.D., Ph.D., E.I. Chazov National Medical
Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Vera A. Nevzorova, M.D., Ph.D., Professor, Pacific State
Medical University, Vladivostok, Russia

Nikita B. Perepech, M.D., Ph.D., Professor, Saint Petersburg State
University, Saint Petersburg, Russia

Anatoliy N. Rogoza, D. Sci. (Biol.), Professor, E.I. Chazov National
Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Merab A. Shariya, M.D., Ph.D., E.I. Chazov National Medical Research
Center of Cardiology, Moscow, Russia

Marina V. Shestakova, M.D., Ph.D., Professor, Academician
of the Russian Academy of Sciences, National Medical
Research Center for Endocrinology, Moscow, Russia

Vitaliy V. Skibitskiy, M.D., Ph.D., Professor, Kuban State
Medical University, Krasnodar, Russia

Sergey N. Tereshchenko, M.D., Ph.D., Professor, E.I. Chazov National
Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

The Journal is registered in Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media. Registration number and date of decision on registration: series ПИ No. ФЦ77-83917 dated September 12, 2022.

Publication frequency: 4 times per year.

DOI Prefix: 10.38109

The Journal content is free. Subscribe form is on the website.

Circulation: 3 000 copies.

Catalogue "Pressa Rossii" 39212. Recommended subscription price 250 rubles.

Authors should acquaint themselves with the author guidelines and the publishing agreement before submitting an article. Information for authors at syst-hypertension.ru

The editors are responsible for the placement of advertising materials within the limits established by the journal's advertising policy. The editors take all measures established by law to publish legal and correct advertising.

The Journal is included in the following international databases and information and reference publications: Russian Science Citation Index (RSCI), Directory of Open Access Journals (DOAJ), Dimensions, Ulrich's Periodicals Directory.

According to Roskomnadzor recommendations publication and distribution of this practical edition are allowed without content rating system sign.

Reproduction of published materials in whole or in part is prohibited without the prior written consent of the copyright owner and publishing house.

All rights reserved. 2025.

FOUNDER

LLC «InterMedservis»

PUBLISHING HOUSE

«InterMedservis»

Address: 121069, Russia, Moscow,
Stolovy lane, 6

E-mail: og@intermed.services

SALES DEPARTMENT

E-mail: reklama@syst-hypertension.ru

EDITORIAL OFFICE

Address: 121069, Russia, Moscow,
Stolovy lane, 6

Phone: +7 [495] 414-61-86

E-mail: editor@syst-hypertension.ru

Editor of the issue: Goncharova E.A.

DESIGN

Individual Entrepreneur
Egorycheva Ekaterina Valerievna

PRINTING HOUSE

PRINTMANY
109316, Russia, Moscow,
Ostapovsky proezd, 24, building 5

Signed to print: 20.06.2025

Date of publication: 27.06.2025

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

Консенсус по ведению пациентов с гиперурикемией и высоким сердечно-сосудистым риском: 2025

Блинова Н.В., Трушина О.Ю., Кисляк О.А., Подзолков В.И., Брагина А.Е., Чазова И.Е.

5

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

Неалкогольная жировая болезнь печени и сердечно-сосудистая патология: замкнутый круг общего патогенеза

Покровская А.Е., Ванина Д.Д., Иванова В.С., Крылова К.Е., Соломатова А.Р.,
Подзолков А.В., Хуткина И.Д., Подзолков В.И.

19

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Сроки отказа от курения и параметры микроциркуляции у молодых лиц, страдающих гипертонической болезнью I/II стадий

Корнеева Н.В., Гаврилов Е.С.

25

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Резистин как независимый маркер сосудистой жесткости у пациентов с артериальной гипертензией

Подзолков В.И., Покровская А.Е., Ванина Д.Д., Лавриненко О.Е., Подзолков А.В.,
Хуткина И.Д., Иванова В.С., Крылова К.Е.

31

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Валидация неинвазивных методов скрининга легочной артериальной гипертензии у пациентов с системной склеродермией

Волков А.В., Юдкина Н.Н., Чазова И.Е., Насонов Е.Л.

37

КАЛЕНДАРЬ МЕРОПРИЯТИЙ

46

CONTENTS

REVIEW

Consensus on the management of patients with hyperuricemia and high cardiovascular risk: 2025

Nataliya V. Blinova, Olga Iu. Trushina, Oxana A. Kislyak, Valery I. Podzolkov, Anna E. Bragina, Irina E. Chazova

5

REVIEW

Non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular pathology: a vicious circle of common pathogenesis

Anna E. Pokrovskaya, Daria D. Vanina, Victoria S. Ivanova, Kseniya E. Krylova, Alina R. Solomatova, Andrey V. Podzolkov, Inessa D. Khutkina, Valery I. Podzolkov

19

ORIGINAL ARTICLE

Timing of smoking cessation and microcirculation parameters in young people suffering from hypertension stage I/II

Natalia V. Korneeva, Egor S. Gavrilov

25

ORIGINAL ARTICLE

Resistin as an independent marker of vascular stiffness in patients with arterial hypertension

Valery I. Podzolkov, Anna E. Pokrovskaya, Daria D. Vanina, Olga E. Lavrinenko, Andrey V. Podzolkov, Inessa D. Khutkina, Victoria S. Ivanova, Kseniya E. Krylova

31

ORIGINAL ARTICLE

Validation of noninvasive screening methods for pulmonary arterial hypertension in patients with systemic sclerosis

Aleksandr V. Volkov, Natalia N. Yudkina, Irina E. Chazova, Evgeniy L. Nasonov

37

SCHEDULE OF SCIENTIFIC ACTIVITIES

46

Консенсус по ведению пациентов с гиперурикемией и высоким сердечно-сосудистым риском: 2025

*Блинова Н.В.¹, Трушина О.Ю.², Кисляк О.А.³, Подзолков В.И.², Брагина А.Е.², Чазова И.Е.¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация;

²Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва 119048, Российская Федерация;

³ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ул. Островитянова, д. 1, г. Москва 117997, Российская Федерация.

Аннотация

Этот документ обновляет предыдущие консенсусы Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и предоставляет сжатый обзор имеющейся информации, а также новых данных, подтверждающих важность контроля мочевой кислоты, как фактора риска сердечно-сосудистых осложнений. Цель данного документа заключается в упрощении принятия решения в оптимальных подходах к лечению пациентов с гиперурикемией. Особое внимание уделено проблеме стандартизации критериев гиперурикемии, определению уровней мочевой кислоты, ассоциированных с риском различных сердечно-сосудистых заболеваний, а также особенностям ведения пациентов с гиперурикемией и хронической болезнью почек. Настоящий консенсус регламентирует назначение уратснижающей терапии в зависимости от уровня мочевой кислоты и степени сердечно-сосудистого риска. Аллопуринол остается препаратом первой линии уратснижающей терапии у пациентов с гиперурикемией и высоким сердечно-сосудистым риском.

Ключевые слова: гиперурикемия, мочевая кислота, фактор риска, сердечно-сосудистый риск, артериальная гипертензия, хроническая болезнь почек, ингибитор ксантиноксидазы, аллопуринол

Об авторах:

***Автор, ответственный за переписку с редакцией:** Блинова Наталья Владимировна, к.м.н., старший научный сотрудник, отдел гипертензии, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова», ул. Ак. Чазова, д. 15а, г. Москва 121552, Российская Федерация, e-mail: nat-cardio1@ya.ru, ORCID: 0000-0001-5215-4894

Трушина Ольга Юрьевна, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии №1, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-5820-1759

Кисляк Оксана Андреевна, д.м.н., профессор, профессор кафедры факультетской терапии, Институт клинической медицины, ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-2028-8748

Подзолков Валерий Иванович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии № 2, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, директор факультетской терапевтической клиники УКБ №4, ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация. ORCID: 0000-0002-0758-5609

Брагина Анна Евгеньевна, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии №2, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-2699-1610

Чазова Ирина Евгеньевна, академик РАН, профессор, д.м.н., заместитель генерального директора по научно-экспертной работе, руководитель отдела гипертензии, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова», Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-9822-4357

Конфликт интересов. Чазова И.Е. является главным редактором журнала «Системные гипертензии», Подзолков В.И. является заместителем главного редактора журнала «Системные гипертензии», Кисляк О.А. является членом редакционной коллегии журнала «Системные гипертензии», но они не имеют никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства согласно международным критериям ICMJE. Авторский вклад (по системе Credit): Блинова Н.В. — формальный анализ, создание рукописи и её редактирование; Трушина О.Ю. — верификация данных, создание рукописи и её редактирование, Кисляк О.А. — визуализация; Подзолков В.И. — визуализация; Брагина А.Е. — визуализация; Чазова И.Е. — концептуализация, создание рукописи и её редактирование.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для публикации статьи.

Для цитирования: Блинова Н.В., Трушина О.Ю., Кисляк О.А., Подзолков В.И., Брагина А.Е., Чазова И.Е. Консенсус по ведению пациентов с гиперурикемией и высоким сердечно-сосудистым риском: 2025. Системные гипертензии. 2025;(2):5-17. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2025-2-5-17>

Consensus on the management of patients with hyperuricemia and high cardiovascular risk: 2025

*Nataliya V. Blinova¹, Olga Iu. Trushina², Oxana A. Kislyak³, Valery I. Podzolkov², Anna E. Bragina², Irina E. Chazova¹

¹E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, St. Academician Chazova, 15 a, Moscow 121552, Russian Federation;

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8/2 Trubetskaya street, Moscow 119048, Russian Federation;

³Pirogov Russian Federation National Research Medical University, 1 Ostrovityanova street, Moscow 117997, Russian Federation.

Abstract

This document updates previous documents of Russian Society of Hypertension and provides a condensed overview of the existing information. It aims to support healthcare professionals in developing optimal approaches to managing patients struggling with hyperuricemia and its related health conditions. Particular attention will be given to pointing to the need to standardize the definition of hyperuricemia and to hyperuricemia values associated with the risk of various cardiovascular diseases, paying attention to hyperuricemia in patients with chronic kidney disease. The present consensus regulates the prescription of urate-lowering therapy depending on the severity of the detected hyperuricemia. Allopurinol continues to be the preferred initial choice for uric acid-lowering therapy in patients with high cardiovascular risk.

Keywords: hyperuricemia, uric acid, risk factor, cardiovascular risk, hypertension, chronic kidney disease, xanthine oxidase inhibitor, allopurinol

About the authors:

***Corresponding author: Nataliya V. Blinova**, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher of Department of Hypertension, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, St. Academician Chazova, 15 a, Moscow 121552, Russian Federation, e-mail: nat-cardio1@ya.ru, ORCID: 0000-0001-5215-4894

Olga Iu. Trushina, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chair of Faculty Therapy №1, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical (Sechenov University), Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-5820-1759

Oxana A. Kislyak, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Faculty Therapy Institute of Clinical Medicine, Pirogov Russian Federation National Research Medical University, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-2028-8748

Valery I. Podzolkov, professor, head of Department of Faculty Therapy No 2, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-0758-5609

Anna E. Bragina, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Faculty Therapy No 2, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-2699-1610

Irina E. Chazova, Academician of RAS, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Deputy General Director for Scientific and Expert Work, Head of Hypertension Department, A.L. Myasnikov Research Institute of Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-9822-4357

Conflict of interest. Irina E. Chazova is the editor-in-chief of the Journal "System Hypertension", Valery I. Podzolkov is the Deputies Editor-in-Chief of the Journal "System Hypertension", Kislyak O.A. and Rogoza A.N. are members of the editorial board of the journal "Systemic Hypertension", but they have nothing to do with the decision to publish this article. The article passed the peer review procedure adopted in the journal. The authors did not declare any other conflicts of interest. The authors declare no obvious or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Authors' contributions. All authors confirm the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. CRediT author statement: Nataliya V. Blinova – formal analysis, Writing – review & editing; Olga Iu. Trushina – validation, Writing – review & editing; Oxana A. Kislyak – visualization; Valery I. Podzolkov – visualization; Anna E. Bragina – visualization; Irina E. Chazova – conceptualization, writing – review & editing.

Funding source. The authors declare no external funding for the publication of the article.

For citation: Nataliya V. Blinova, Olga Iu. Trushina, Oxana A. Kislyak, Valery I. Podzolkov, Anna E. Bragina, Irina E. Chazova. Consensus on the management of patients with hyperuricemia and high cardiovascular risk: 2025. Systemic Hypertension. 2025;22(2):5-17. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2025-2-5-17>

Статья поступила в редакцию/ The article received: 03.04.2025

Статья принята к печати/ The article approved for publication: 29.05.2025

Введение

Этот документ обновляет предыдущие консенсусы [1, 2] и предоставляет сжатый обзор имеющейся информации, а также новых данных, подтверждающих важность контроля мочевой кислоты (МК), как фактора риска сердечно-сосудистых осложнений. Цель данного документа заключается в упрощении принятия решения в оптимальных подходах к лечению пациентов с гиперурикемией (ГУ). В

данном документе особое внимание уделено следующим аспектам в вопросах диагностики и лечения ГУ:

- необходимость стандартизации критериев ГУ;
- особенности ведения пациентов с ГУ и хронической болезнью почек (ХБП);
- определение уровней МК, ассоциированных с риском различных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ);
- новые препараты, способствующие лучшему контролю ГУ на фоне проводимой терапии аллопуринолом.

Эпидемиология гиперурикемии

ГУ рассматривают как один из важных факторов риска ССЗ, а связь её с наиболее распространенными ССЗ, такими как артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), сердечная недостаточность (СН) и фибрилляция предсердий, доказана достаточно давно, еще в середине прошлого века (рис. 1). Однако определение ГУ и пороговые значения МК, ассоциированные с риском сердечно-сосудистых событий, до сих пор четко не определены. Значения МК, отделяющие норму от ГУ, достаточно условны. Это приводит к тому, что данные о ГУ и связи между концентрацией МК и другими заболеваниями часто трудно интерпретировать. МК является конечным продуктом обмена пуринов. Её концентрация в крови может увеличиваться у людей, а также у человекообразных обезьян и далматинских собак, в результате генетической мутации, произошедшей миллионы лет назад и способствовавшей эволюции человека от менее развитых видов [3]. Повышенные уровни МК в крови являются результатом трех механизмов, регулируемых генетическими факторами, и включают синтез МК, почечную экскрецию и кишечное всасывание. В норме выработка и выведение МК в организме сбалансированы. Когда этот баланс нарушается, это приводит к ГУ [4]. Учитывая патофизиологические аспекты обмена МК, можно выделить две основные причины ГУ – повышенная выработка МК и недостаточное выведение. Наиболее изученными являются генетические механизмы, ответственные за экскрецию уратов [5]. Обычно, нормальные уровни МК в сыворотке крови составляют менее 6 мг/дл (<360 мкмоль/л) для женщин и менее 7 мг/дл (<400 мкмоль/л) – для мужчин. Последние научные данные [6,7] свидетельствуют о том, что средний уровень МК в сыворотке постоянно увеличивается в соответствии с ростом распространенности сопутствующих заболеваний во многих популяциях. В тоже время распространенность ГУ тесно связана с возрастом и выше у мужчин, чем в менопаузе у женщин из-за положительного влияния эстрогенов на выведение уратов почками [6].

По данным эпидемиологических исследований распространенность ГУ варьирует от 6% у здоровых лиц до 14% у пациентов с АГ, возрастая до 23% среди пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) и ИБС [8,9,10].

Крайне важно для оценки распространенности иметь общепринятые пороговые значения МК и критерии ГУ.

В китайском эпидемиологическом исследовании общая распространенность ГУ составила 15,1%, при этом она была выше у мужчин, курильщиков, лиц с избыточной массой тела и ожирением, а также среди лиц с более низким уровнем физической активности. Кроме того, более высокая распространенность ГУ наблюдалась у лиц, не придерживающихся вегетарианства, с низким потреблением овощей и избыточным потреблением красного мяса и алкоголя. Среди значимых переменных возраст и физическая активность служили защитным фактором, а ИМТ оказался фактором риска развития ГУ. Такие заболевания, как АГ и дислипидемия, были связаны с повышенным риском ГУ, в то время как сахарный диабет (СД) продемонстрировал отрицательную связь с ГУ [11].

Важными остаются результаты исследования NHANES III (National Health and Nutrition Examination Survey, 2007-2016), которое оценивало распространённость ГУ в США, она составила 20,2% для мужчин (22,8 миллиона) и 20% для женщин (24,4 миллиона), то есть каждый пятый мужчина и женщина страдают ГУ. Распространенность уровней МК >6,0 мг/дл составила 32,3%, в том числе 49,5% среди мужчин (55,8 млн.) и 16,4% среди женщин (20,0 млн.) [7]. Следует отметить, что распространенность ГУ увеличивалась с возрастом, причем самая высокая 27,8% была среди лиц в возрасте 80 лет и старше. Общий уровень МК в США составил 5,39 мг/дл, со средним значением 6,04 мг/дл для мужчин и 4,79 мг/дл для женщин. По данным NHANES распространенность ГУ оставалась стабильной в период с 2007 по 2016 гг. [7].

В России по данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации) распространенность ГУ во взрослой популяции в возрасте 55-64 года составила 16,8% [12], а по данным исследования ЭССЕ-РФ3 (третье исследование ЭССЕ-РФ) за 2020-2022 гг. увеличилась до 18,2% [13]. Авторы отмечают значительное преобладание ГУ среди мужчин по сравнению с женщинами (в два раза, а по унифицированному критерию – даже в пять раз). Имеется зависимость выраженности ГУ от возраста. Кроме того, в российской популяции отмечается высокая ассоциация ГУ с такими заболеваниями и факто-

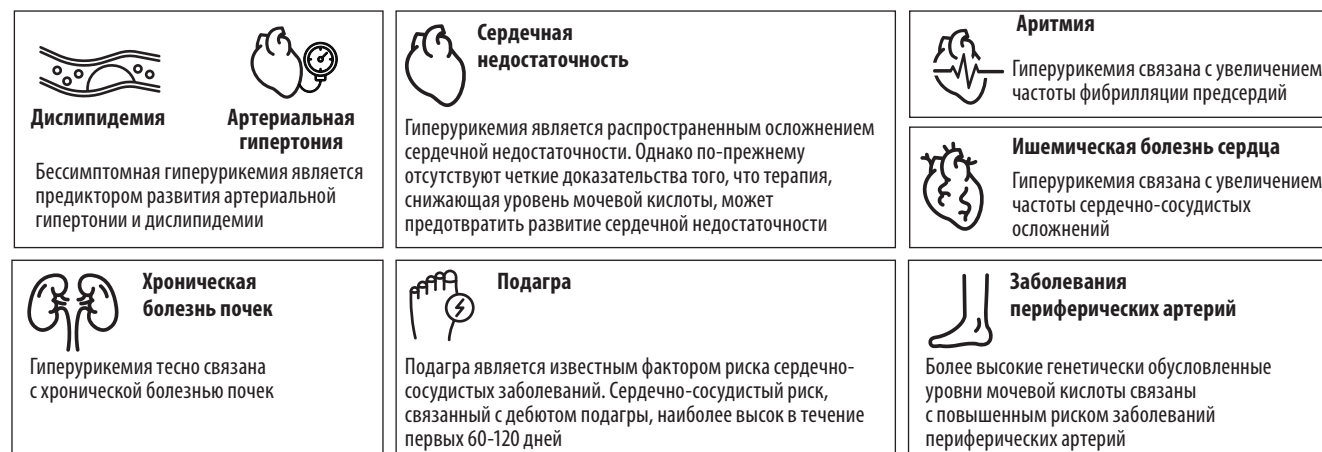


Рисунок 1. Взаимосвязь мочевой кислоты и сердечно-сосудистых заболеваний [14]

Figure 1. Relationship between uric acid and cardiovascular diseases [14]

рами риска, как ожирение, АГ и дислипидемия, при этом наличие ожирения в 5 раз повышает риск ГУ среди взрослого населения, как и АГ [12,13]. Таким образом, бремя ГУ значительно возросло за последние десятилетия, что может быть обусловлено быстрым экономическим развитием, изменением пищевых привычек и образа жизни.

Уровни гиперурикемии, связанные с риском сердечно-сосудистых заболеваний

Широкое изучение проблемы ГУ уже не оставляет сомнений о тесной независимой связи МК как с общей и сердечно-сосудистой смертностью, так и инфарктом миокарда (ИМ), инсультом и сердечной недостаточностью (СН), что было подробно изложено в предыдущем документе [2]. Несмотря на многочисленные исследования по этой проблеме, остается важный нерешенный вопрос: определение порогового уровня МК, при котором она становится фактором сердечно-сосудистого риска. В настоящее время установлена тесная связь уровня МК с ССЗ и их риском не только у пациентов с высокими значениями ГУ, но и у лиц с умеренными значениями МК $>5,2$ - $5,5$ мг/дл [15]. Причем эта связь касалась как субклинических, так и клинических проявлений заболеваний, и оставалась весьма значимой даже после коррекции по уровню СКФ. Рабочая группа по изучению связи ГУ с сердечно-сосудистым риском Итальянского общества гипертонии провела исследование URRAN (Uric Acid Right for Heart Health), целью которого была оценка в выборке из 22 714 лиц общей популяции с ГУ независимого риска сердечно-сосудистых заболеваний [16].

Смертность от всех причин. Viridis и соавт. [17] подтвердили, что для увеличения смертности от всех причин пороговый уровень МК составил 4,7 мг/дл (95% ДИ 1,21-1,93 мг/дл), для увеличения сердечно-сосудистой смертности – 5,6 мг/дл (95% ДИ 4,99-6,21 мг/дл) и при этом были значительно ниже уровней, используемых для клинической диагностики заболеваний, связанных с ГУ. В зависимости от пола пороговые уровни МК для смертности от всех причин составили 5,4 мг/дл (95% ДИ 4,80-6,57) у мужчин и 4,7 мг/дл (95% ДИ 4,40-5,10) у женщин. Анализ других факторов, не включенных в шкалу оценки риска, таких как гематокрит, потребление алкоголя, ИМТ и рСКФ показал, что они не оказывают существенного влияния на результат оценки риска [17]. Главное заключение для клинической практики сводится к тому, что новые пороговые значения МК позволяют провести значимую реклассификацию оценки сердечно-сосудистого риска и риска смерти от всех причин.

Хроническая сердечная недостаточность. Исследователи URRAN определили предельные пороговые значения МК для прогнозирования заболеваемости и смертности от ХСН – уровень МК $>5,34$ мг/дл (ДИ 4,37-5,6, чувствительность 52,3, специфичность 63,9, $p < 0,0001$) явился унифицированным отрезным значением для любых случаев ХСН, тогда как уровень МК $>4,89$ мг/дл (ДИ 4,78-5,78, чувствительность 68,29, специфичность 49,11, $p < 0,0001$) был прогностическим пороговым значением для фатальной сердечной недостаточности [18].

Инфаркт миокарда. Авторы URRAN с поправкой на такие факторы, как возраст, АГ, СД, ХБП, курение, потребление алкоголя, ИМТ, гематокрит, холестерин липопротеинов

низкой плотности и использование диуретиков в многофакторном регрессионном анализе определили независимую связь между уровнем МК и фатальным ИМ (ОШ 1,38, 95% ДИ 1,096-1,758, $p=0,006$) в общей популяции у женщин (ОШ 1,51, 95% ДИ 1,105-2,075, $p < 0,01$), но не у мужчин [19].

Цереброваскулярные осложнения. В другом субанализе исследования URRAN после учета сопутствующих факторов, таких как возраст, пол, АГ, СД, ХБП, курение, употребление алкоголя, ИМТ, липопротеины низкой плотности и применение диуретиков, многофакторный регрессионный анализ Кокса выявлена независимая связь между МК и цереброваскулярными событиями (HR 1,249, 95% доверительный интервал, 1,041-1,497, $p=0,016$). Результаты этого исследования подтверждают, что МК является независимым предиктором риска цереброваскулярных событий, даже после корректировки на потенциальные сопутствующие факторы, включая АГ. Кроме того, исследование демонстрирует, что уровень МК $>4,79$ мг/дл является допустимым прогностическим пороговым значением [20].

Гиперурикемия и хроническая болезнь почек

Первые данные о возможной роли МК в сыворотке крови в отношении риска развития ХБП были подтверждены в ходе масштабных исследований, включая NHANES и немецкое исследование ХБП – GCKD [14,21]. Данные из немецкого регистра подтвердили наличие подагры у 24,3% пациентов с ХБП. Мета-анализ, в который были включены 18 проспективных исследований ($n=431000$) показал, что ГУ является прогностическим маркером развития и прогрессирования ХБП и снижения скорости клубочковой фильтрации [22]. Бессимптомное повышение МК остается независимым фактором прогрессирования ХБП даже после поправки на классические сопутствующие заболевания, такие как АГ, протеинурия и дислипидемия. Эта связь была подтверждена при IgA-нефропатии, диабетической нефропатии, трансплантации почки и аутосомно-доминантном поликистозе почек [23,24]. Следует отметить, что у пациентов с нормальным АД, сохраненной функцией почек, была замечена связь между уровнями МК в сыворотке крови и вероятностью уменьшения расчетной СКФ. Этот эффект был очевиден при концентрации МК в сыворотке, составлявшей 5,5 мг/дл для мужчин и 5,0 мг/дл – у женщин [25].

Поскольку патогенез ГУ является сложным, и описано множество противоречивых факторов, влияющих на риск развития и прогрессирования ХБП, вопрос о том, что является первичным, остается открытым [26,27]. Стоит отметить, что АГ может способствовать развитию ХБП и, как следствие, снижению функции почек [28]. Кроме того, терапия диуретиками может существенно увеличивать уровни МК в сыворотке крови. Исследования, проведенные на субпопуляциях здоровых субъектов, обнаружили четкую связь между уровнями МК в сыворотке и ХБП при длительном наблюдении [29,30].

Гиперурикемия и заболевания печени

Несомненно, повышенный уровень МК – результат как диеты, богатой пуринами, фруктозой, так и генетической предрасположенности и экологических факторов, а также

эндогенного перепроизводства или – в большинстве случаев – недостаточного выведения МК [31]. Некоторые публикации указывают на связь повышенного уровня МК с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП), которая является одним из компонентов метаболического синдрома [32]. В экспериментальных исследованиях стимулированная МК экспрессия альдоредуктазы в культурах гепатоцитов (клетки HepG2) и в печени крыс с ГУ была связана с накоплением триглицеридов (альдозоредуктазная реакция, в частности продуцируемый в её ходе сорбит может использоваться в качестве источника энергии для гликолиза и глюконеогенеза, что сопровождается накоплением триглицеридов в печени), стимуляцией ядерного транскрипционного фактора и активацией Т-клеток 5 (NFAT5) на фоне оксидативного стресса. ГУ у экспериментальных животных также приводила к увеличению альдоредуктазы, эндогенному накоплению фруктозы и триглицеридов, которое значительно уменьшалось под влиянием аллопуринола. Таким образом ГУ коррелирует с развитием гипертриглицеридемии и НАЖБП [33,34].

Jang и др. исследовал уровни МК и их влияние на развитие болезни у 373 пациентов с подтвержденным биопсией хроническим гепатитом С, проходящих терапию интерферонами. В это исследование включались лица с ГУ >7 мг/дл у мужчин и >6,0 мг/дл у женщин. ГУ была определена у 15,8% пациентов с гепатитом С, но уровни МК в целом по выборке не отличались между пациентами с гепатитом С и контрольной группой здоровых добровольцев соответствующего пола и возраста ($p=0,3$). Логистический регрессионный анализ показал, что факторы, ассоциированные с ГУ у мужчин, включали ИМТ ($p=0,006$) и выраженный фиброз ($p=0,02$), в то время как факторы, связанные с ГУ у женщин включали рСКФ ($p=0,02$) и СД ($p=0,03$). Была зарегистрирована отрицательная связь между уровнем МК и степенью фиброза печени у мужчин ($6,21 \pm 1,03$ мг/дл, $5,82 \pm 1,16$ мг/дл, и $5,44 \pm 1,28$ мг/дл в стадиях 0-2 и 3, 4 соответственно, $p=0,01$) [35]. Petta и соавт. не разделяют это мнение, в исследовании 496 пациентов с подтвержденным биопсией гепатитом С, находящихся на терапии интерферонами и рибавирином, не было выявлено связи между уровнем МК с фибротическими и некротизирующими процессами в печени. Однако ассоциация ГУ с выраженностью стеатогепатита была подтверждена ($p<0,001$) [36]. Кроме того, Jang и др. продемонстрировали, что в группе из 213 пациентов, где ГУ была определена как МК >7,0 мг/дл у мужчин и >6,0 мг/дл у женщин, уровни МК значительно уменьшались после эрадикации вируса гепатита С при назначении прямых противовирусных препаратов. Улучшение наблюдалось у пациентов с фиброзом 4 степени <6,5 (37,1% против 25,7%, $p=0,001$). Многофакторный анализ показал, что наиболее тесно со значительным снижением уровня МК были связаны фиброз 4 степени ($p=0,04$) и рСКФ <60 мл/мин/1,73 м² ($p<0,001$) [37].

В кросс-секционном исследовании было продемонстрировано, что ГУ связана со развитием фиброза печени. Положительная связь была обнаружена у пациентов с НАЖБП, но не у пациентов без НАЖБП. Кроме того, пожилые люди, мужской пол, ожирение, АГ, СД также увеличивают связанный с этим риск клинически значительного фиброза печени [38].

Таким образом, крайне важно мониторировать функцию печени у пациентов с ГУ и сопутствующими факторами сердечно-сосудистого риска [39,40].

Оценка общего сердечно-сосудистого риска

В 2018 году европейские эксперты, а в последствии и российские эксперты в 2019 году официально включили оценку МК как одного из факторов сердечно-сосудистого риска, который следует учитывать при стратификации риска у пациентов с АГ [41,42]. Однако, согласно последним рекомендациям, МК не включена в качестве фактора, который влияет на риск фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий, как в шкале оценки коронарного риска 2 (SCORE2), так и в шкале риска атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания (ASCVD-PCE) [43,44,45]. В исследовании для оценки как МК взаимосвязана со шкалами классификации риска ASCVD-PCE и SCORE2, было включено 19 769 лиц в возрасте 40-79 лет без ССЗ или СД, которые самостоятельно обратились для профилактического осмотра в медицинские учреждения. Первичная конечная точка включала общую и сердечно-сосудистую смертность, ОКС и инсульт. В течение 6 лет наблюдения 8% (1658 субъектов) достигли конечной точки. В многофакторной модели шкалы как ASCVD-PCE, так и SCORE2, вместе с высоким уровнем МК независимо коррелировали с первичной конечной точкой ($p<0,001$ для всех). Таким образом, МК заметно повышает точность шкал ASCVD-PCE и SCORE2 в предсказании риска ССЗ, особенно среди лиц с нормальным весом и низким сердечно-сосудистым риском [46].

Данные последних исследований подтверждают значимую роль МК в оценке сердечно-сосудистого риска в группах, в которых сердечно-сосудистый прогноз изучен частично или его трудно точно оценить. В многофакторном анализе было показано, что в популяции подростков без ожирения с «ложной» АГ (повышенное офисное и/или амбулаторное систолическое АД при нормальном центральном систолическом АД) основным фактором, способным предсказать неблагоприятный исход (повышение центрального АД после 1 года немедикаментозного лечения), было изменение МК. В ходе наблюдения после 1 года немедикаментозного лечения у 23% подростков с «ложной» АГ развилась стойкая гипертензия, при этом основным предиктором изменения центрального систолического АД стало изменение уровня МК [47].

Недавние исследования о взаимосвязи гиперурикемии с хронической болезнью почек и сердечно-сосудистыми заболеваниями

Гиперурикемия и хроническая болезнь почек

Повышенные уровни МК часто встречаются при нарушенной функции почек. В последние годы предложен новый биомаркер – МК, нормализованная по почечной функции, который рассчитывается как отношение МК в сыворотке к креатинину в сыворотке крови (МК/креатинин). Этот маркер считается более точным индикатором истинной экскреции МК. Многочисленные исследования указали на значимую связь между МК/креатинин и рядом метаболических нарушений и сердечно-сосудистых факторов риска. В проспективном исследовании анализировалась взаимосвязь МК/креатинин с риском ССЗ на когорте 96 378 участников из исследования Kailuan. Была выявлена тесная взаимосвязь МК/креатинин с ССЗ [48].

Исследование показало, что у лиц в самом высоком квартиле МК/креатинин был самый высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (HR 1,15; 95% ДИ 1,07-1,23), инсульта (HR 1,16; 95% ДИ 1,07-1,26), ишемического инсульта (HR 1,12; 95% ДИ 1,02-1,22) и геморрагического инсульта (HR 1,36; 95% ДИ 1,11-1,65). Однако не было никакой значимой связи с ИМ (HR 1,07; 95% ДИ 0,92-1,25). Кроме того, связь между высоким МК/креатинин и ССЗ была частично опосредована кардиометаболическими факторами, такими как триглицериды, ИМТ, общий холестерин, высокочувствительный С-реактивный белок, диастолическое артериальное давление (АД) и глюкоза натощак [48]. Отношение МК/креатинин может стать одним из биомаркеров функции почек и риска ССЗ, но его роль еще предстоит изучить в крупных исследованиях.

Гиперурикемия и ишемическая болезнь сердца

В настоящее время имеются данные о связи уровня МК с риском ИБС, однако точные патофизиологические механизмы до сих пор неизвестны. Предполагается, что ГУ приводит к эндотелиальной дисфункции, окислительному стрессу, адгезии и агрегации тромбоцитов, что приводит к коронарному атеросклерозу и в конечном итоге способствует развитию ИБС [49]. В большом метаанализе 16 проспективных исследований с участием 164542 пациентов было показано, что среди пациентов с ГУ отмечается более высокая частота возникновения ИБС по сравнению контрольной группой – отношение шансов (ОШ) 1,13 [50].

Несколько новых исследований изучали потенциальную взаимосвязь ГУ и ИБС. Одним из них было многоцентровое, контролируемое, проспективное рандомизированное исследование ALL-HEART (Allopurinol and cardiovascular outcomes in patients with ischaemic heart disease), где изучалось влияние аллопуринола (до 600 мг в день) на сердечно-сосудистые исходы (нефатальный инфаркт миокарда, нефатальный инсульт или сердечно-сосудистая смерть) у пациентов с ИБС. Исследование также было направлено на оценку экономической эффективности добавления аллопуринола к стандартной терапии, оценку безопасности, переносимости и повышения качества жизни на терапии аллопуринолом у пациентов с ИБС. Основными критериями включения были лица в возрасте 60 лет и старше с ИБС. Основными критериями исключения были подагра, СКФ ниже 30 мл/мин, ХСН II-IV функционального класса, а также значимые заболевания печени [51]. В исследование было включено 5721 пациент, из которых 2853 были в группе аллопуринола и 2868 – в группе стандартного лечения (обычная терапия под наблюдением врача общей практики). Средняя продолжительность наблюдения составила 4,8 года. За это время в группе аллопуринола было зарегистрировано 314 (11%) событий, включенных в первичную конечную точку, а в группе контроля – 325 (11,3%) (отношение рисков 1,04; 95% доверительный интервал 0,89-1,21; $p=0,65$). Кроме того, не наблюдалось достоверных различий и при оценке вторичных конечных точек (смертность от всех причин, коронарная реваскуляризация, госпитализация по причине ОКС, ХСН и всех сердечно-сосудистых заболеваний) в анализируемых группах.

Необходимо отметить некоторые аспекты данного исследования. Во-первых, аллопуринол назначался пациентам с ИБС независимо от исходного уровня МК вне рамок пока-

заний. В исследование не включали пациентов с подагрой, а также принимающих уратснижающую терапию. Исходный средний уровень МК составил 5,7 мг/дл (342 мкмоль/л). Таким образом большинство пациентов, включенных в исследование, имели нормоурикемию, что не является показанием для назначения аллопуринола. Во-вторых, больше половины пациентов (57,4% – 1637 человек из 2805 рандомизированных) в группе аллопуринола прекратили лечение во время исследования, но все равно были учтены в окончательных результатах, что также могло оказать влияние на полученные данные. Таким образом, основным заключением данного исследования является то, что длительное применение высоких доз аллопуринола (600 мг) не влияет на сердечно-сосудистые исходы у пациентов с ИБС и нормальным уровнем МК, при этом является безопасным и не приводит к увеличению нежелательных явлений [52].

В крупномасштабном многоцентровом когортном исследовании, проведенном группой ученых CLIDAS, было показано, что ГУ была связана с увеличением вдвое случаев серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE) (13,1% против 6,4%, $p<0,001$) у пациентов с ИБС после чрескожного коронарного вмешательства. Даже после внесения множественных корректировок по факторам риска и наличию сопутствующих заболеваний было обнаружено, что ГУ независимо связана с повышенным риском MACE. Дальнейший анализ показал, что ГУ была независимо связана с риском госпитализации по поводу сердечной недостаточности. Таким образом, ГУ у пациентов с ИБС после ЧКВ может рассматриваться, как прогностический фактор повышенного риска MACE, особенно в отношении сердечной недостаточности [53].

Гиперурикемия и артериальная гипертензия

Многочисленные данные подтверждают независимую от традиционных факторов риска связь между относительным риском развития АГ и высокими уровнями МК [54,55, 72-80]. ГУ давно признана независимым прогностическим фактором развития АГ. По данным эпидемиологических исследований было показано, что эта связь особенно выражена среди лиц молодого возраста, особенно детей и подростков. Экспериментальные исследования на крысах показали, что патофизиологический процесс развития АГ вследствие ГУ может включать две фазы: начальная фаза, которая обусловлена непосредственным действием МК и опосредована окислительным стрессом, воспалением, эндотелиальной дисфункцией и активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, и более поздняя фаза, которая уже не зависит от уровня МК и обусловлена гипертрофией стенки артерий, микроваскулярными изменениями почек и интерстициальным воспалением [56]. Этими возможными механизмами можно объяснить более выраженную взаимосвязь между ГУ и АГ у молодых лиц, и положительную динамику уровня АД на фоне снижения МК у подростков.

Определение прямой причинно-следственной связи между ГУ и АГ остается сложной задачей в виду наличия множества сопутствующих факторов. На данный момент исследования, подтверждающие эффективность уратснижающей терапии в уменьшении риска развития АГ, весьма малочисленны и неоднозначны. Тем не менее, данные крупного мета-анализа 18 РКИ подтвердил рост заболеваемости АГ на 13% при каждом увеличении уровня МК

на 1% [57]. А исследование PAMELA (Pressioni Arterioze Monitorate e Loro Associazioni) подтвердило, что увеличение МК на 1 мг/дл было связано со значительным увеличением риска развития АГ по данным самоконтроля АД и суточного мониторирования АД (отношение шансов [ОШ] 1,34, 95% ДИ 1,06-1,7, $p=0,015$; ОШ 1,29, 95% ДИ 1,05-1,57, $p=0,014$, соответственно) [54].

Лечение гиперурикемии

Изменение образа жизни

В настоящее время известны диетологические факторы способные оказывать неблагоприятное действие на пуриновый обмен, повышая уровень МК в крови. К ним относятся: бессолевая диета [58], потребление красного мяса, морепродуктов, алкоголя, напитков с содержанием сахара и фруктозы [59]. К известным факторам питания, понижающим уровень МК в сыворотке, относятся: кофе, молочные продукты, вишня и аскорбиновая кислота [60,61]. Диетологические факторы, оказывающие влияние на риск развития ГУ, представлены в таблице 1. Ряд исследований подтвердили, что снижение массы тела и регулярная физическая активность эффективно снижают концентрацию МК в сыворотке крови [62,63]. Поэтому для её контроля следует рекомендовать модификацию образа жизни, устранение гиподинамии, увеличение физической активности и нормализацию массы тела. К основным принципам диеты при ГУ относится ограничение потребления пуринов животного происхождения, морепродуктов, отказ от алкоголя и подслащенных сахаром и фруктозой напитков, введение в рацион регулярного употребления молока и молочных продуктов с низким содержанием жира, кофе и вишни кислых сортов [64]. Данные диетические мероприятия рекомендуется осуществлять на постоянной основе и неопределённо длительно.

Таблица 1. Факторы, связанные с питанием, оказывающие влияние на риск развития гиперурикемии [64]

Table 1. Dietary factors influencing to the risk of hyperuricemia [64]

Факторы, повышающие риск			
Мясо	↑ПП		↓ВП
Рыба	↑ПП		
Сладкие напитки		↑ОП	↓ВП
Сладкие фрукты и фруктовые соки		↑ОП	
Алкоголь	↑ПП	↑ОП	↓ВП
Факторы, снижающие риск			
Овощи		↓ОП	↑ВП
Обезжиренные молочные продукты			↑ВП +ПВД
Кофе		↓ОП	
Витамин С			↑ВП
Вишня			↑ВП +ПВД

Примечание: ПП – поступление пуринов, ОП – образование пуринов, ВП – выделение почками, ПВД – противовоспалительное действие

Note: PP – purine intake, OP – purine formation, VP – renal excretion, PVD – anti-inflammatory action

Лечение гиперурикемии и сердечно-сосудистые исходы

Аллопуринол продолжает оставаться препаратом первой линии уратснижающей терапии. Проанализирова-

но 24 рандомизированных клинических исследований в большинстве из которых, а именно в 19, были рекомендованы целевые уровни МК. В преобладающем большинстве исследований предложенный целевой уровень составлял 6,0 мг/дл (или 360 мкмоль/л), за исключением южноафриканских рекомендаций, которые ужесточили и предложили более низкий целевой уровень – 5,0 мг/дл (300 мкмоль/л) [65]. Однако важно в очередной раз отметить, что определение ГУ значительно варьирует в разных клинических исследованиях, что затрудняет сравнение и интерпретацию их результатов. Ингибиторы ксантиноксидазы являются препаратами первой линии при инициации уратснижающей терапии у пациентов с ГУ и высоким ССР. В России мы имеем в арсенале только два представителя данной группы – это аллопуринол и фебуксостат. Аллопуринол является препаратом первой линии уратснижающей терапии. Среди зарегистрированных ингибиторов ксантиноксидазы (аллопуринол и фебуксостат) только у аллопуринола есть показание к применению «все формы ГУ, которые невозможно контролировать диетой». Фебуксостат назначается для лечения хронической ГУ при состояниях, сопровождающихся отложением кристаллов уратов (при наличии тофусов и/или подагрического артрита, в том числе в анамнезе). Таким образом, в настоящее время аллопуринол является единственным лекарственным препаратом, показанным для лечения бессимптомной ГУ. Необходимы дальнейшие исследования для определения долгосрочного влияния применения фебуксостата у пациентов высокого ССР.

Влияние аллопуринола на состояние функции почек. Давно известно, что терапия ингибиторами ксантиноксидазы может существенно улучшить функцию почек. Goisoeschea и соавт. отметили замедление прогрессирования ХБП и снижение частоты развития протеинурии в группе, где в произвольном порядке было назначено лечение ингибитором ксантиноксидазы или плацебо [66]. Другой мета-анализ подтвердил, что уратснижающая терапия снижает риск развития случаев почечной недостаточности и терминальной стадии болезни почек на 55% (ОР 0,45, 95% ДИ 0,31±0,64) и 41% (ОР 0,59, 95% ДИ 0,37±0,96), соответственно, по сравнению со стандартным лечением или плацебо [67]. Siu и др. сообщали о снижении уровня МК в сыворотке крови и сохранении функции почек у пациентов, получающих ингибитор ксантиноксидазы, через 12 месяцев [68]. Проведенный Sampson и др. мета-анализ 12 исследований (n=1187) с участием различных групп пациентов выявил улучшение почечной функции под воздействием уратснижающей терапии через один год, что проявлялось снижением уровня креатинина в сыворотке крови и увеличением расчетной СКФ [69]. В другом популяционном когортном исследовании (n=111 992) по изучению связи между ГУ и функцией почек у пациентов, получавших уратснижающую терапию и достигших уровня МК в сыворотке, составлявшего 6 мг/дл, отмечалось снижение частоты нежелательных исходов (снижение СКФ на 30% и более или развитие терминальной стадии почечной недостаточности) на 37% [70].

Как только факт прогрессирования ХБП становится очевидным, повреждение почек уже происходит. Лишать пациентов потенциальной возможности сохранить и улучшить их функцию почек в такой ситуации является неприемлемым [71]. У пациентов с повторяющимися приступами подагры урат-снижающая терапия должна быть

назначена в любом случае независимо от функции почек. Особенности назначения уратснижающей терапии пациентам с ХБП 3-5 стадии представлены в таблице 2.

Фебуксостат – в ожидании дальнейший клинических исследований

Фебуксостат является альтернативой аллопуринолу при недостаточной эффективности последнего или при непереносимости аллопуринола. У пациентов с ХБП 1-3 стадии коррекции дозы фебуксостата не требуется. Он оказывает более сильное ингибирование ксантиоксидазы и тем самым приводит к более выраженному снижению уровня МК, чем стандартные дозы аллопуринола. Однако в 2017 году появились данные о потенциальном сердечно-сосудистом риске на фоне применения фебуксостата, особенно у пациентов с исходно высоким сердечно-сосудистым риском (основано на крупномасштабном, рандомизированном исследовании CARES). С другой стороны, в исследовании FAST, результаты которого опубликованы в журнале Lancet, не получено подтверждения о более высоком сердечно-сосудистом риске у пациентов на терапии фебуксостатом. Этот вывод сделан, несмотря на то что в исследовании использовались более высокие дозировки препарата, чем в исследовании CARES. У 6128 пациентов частота основной комбинированной конечной точки (нефатальный ИМ, ОКС с положительными биомаркерами, нефатальный инсульт или сердечно-сосудистая смерть) на фоне лечения фебуксостатом [1,72 события на 100 пациенто-лет] была не больше по сравнению с аллопуринолом [2,05 события на 100 пациенто-лет], скорректированный относительный риск 0,85 [95% ДИ 0,70-1,03], $p < 0,0001$ [68]. В редакционных комментариях Bardin T. и Richette P. обратили внимание на то, что у участников исследования CARES была более тяжелая подагра по сравнению с участниками исследования FAST. Кроме того, все участники исследования CARES были пациентами с ССЗ в отличие от участников исследования FAST, у которых лишь в 33,4% имели место ССЗ в анамнезе. При дополнительном анализе в этой подгруппе в исследовании FAST не было отмечено значимого увеличения показателей смертности. Однако обращает на себя внимание то факт, что размер выборки был недостаточным, чтобы полноценно оценить риск терапии фебуксостатом у пациентов с ССЗ [67]. В ме-

таанализе 20 рандомизированных контролируемых исследований с применением фебуксостата у пациентов с ССЗ первичная конечная точка (МАСЕ) анализировалась лишь в 35% исследований. В целом данные по безопасности фебуксостата для сердечно-сосудистых исходов представлялись обнадеживающими. Однако проблемы с качеством доказательств были отмечены в 65% включенных исследований. Поэтому для решения вопроса о безопасности применения фебуксостата у пациентов с ССЗ необходимы дополнительные клинические исследования [73].

Урикозурические препараты

Снижение выведения почками МК является причиной как минимум 85-90% случаев как первичной, так и вторичной ГУ. Пациенты с относительно сниженной экскрецией МК являются потенциальными кандидатами для подобной терапии. Больным с мочекаменной болезнью не рекомендована подобная тактика лечения. Пробенецид, сульфинпразон не эффективны у больных с тяжелой ХБП. Достоверных данных о преимуществах в отношении сердечно-сосудистого риска по сравнению с аллопуринолом получено не было. Бензбромарон может быть использован у больных с легкой и умеренной степенью снижения СКФ (клиренс креатинина 30-59 мл/мин).

Алгоритм ведения пациентов с гиперурикемией

ШАГ 1: Оценка уровня мочевой кислоты в сыворотке и соотношения мочевой кислоты к креатинину

Эксперты Российского медицинского общества по артериальной гипертензии, Европейского общества кардиологов и Европейского общества гипертензии рекомендуют измерять уровень МК в рамках скрининга пациентов как с АГ, так и с другими ССЗ [74,75]. Рекомендации в отношении оптимальных целевых уровней остаются неизменными: уровень МК должен составлять 6 мг/дл (360 мкмоль/л). Важно регулярно контролировать уровень МК и поддерживать его ниже 6 мг/дл (360 мкмоль/л). Однако, несмотря на отсутствие рандомизированных контролируемых исследований, целесообразно рассмотреть целевой уровень МК менее 5 мг/дл (300 мкмоль/л) для пациентов с очень вы-

Таблица 2. Особенности назначения уратснижающей терапии при ХБП 3-5 стадии [72]

Table 2. Features of uric acid-lowering therapy in CKD stages 3-5 [72]

Уратснижающий и другие препараты	Рекомендации для ХБП 3-5 стадий
Аллопуринол	рСКФ > 30 мл/мин/1,73 м ² : стартовая доза 100 мг/сут и меньше рСКФ < 30 мл/мин/1,73 м ² : стартовая доза 50 мг/сут
Фебуксостат	Недостаточно данных для рСКФ < 30 мл/мин/1,73 м ²
Колхицин	Не рекомендуется пациентам, уже получающим колхицин для профилактики рСКФ > 30 мл/мин/1,73 м ² : коррекция дозы не требуется рСКФ < 30 мл/мин/1,73 м ² : рассмотреть вопрос о снижении дозы; курс лечения не должен быть чаще, чем раз в 14 дней
НПВС	рСКФ 30-59 мл/мин/1,73 м ² : использовать с осторожностью или избегать в зависимости от наличия поражения почек рСКФ < 30 мл/мин/1,73 м ² : относительно противопоказаны
Глюкокортикоиды	Коррекция дозы при ХБП не требуется
АКТГ	Коррекция дозы при ХБП не требуется
Ингибиторы ИЛ-1	рСКФ < 30 мл/мин/: для анакинры, средний клиренс плазмы – снижение на 70-75%, рассмотреть возможность снижения дозы до 100 мг через день; для канакинумаба, снижения дозы не требуется, хотя клинический опыт пока ограничен

Примечание: рСКФ рассчитывается по формуле CKD-EPI, НПВС – нестероидные противовоспалительные средства, АКТГ – адrenoкортикотропный гормон, ИЛ-1 – интерлейкин-1, ХБП – хроническая болезнь почек

Note: eCKD is calculated using the CKD-EPI formula, NSAIDs – non-steroidal anti-inflammatory drugs, ACTH – adrenocorticotrophic hormone, IL-1 – interleukin-1, CKD – chronic kidney disease

соким сердечно-сосудистым риском, который определяется наличием как минимум двух из следующих состояний: АГ, СД, дислипидемия, ОНМК, ИМ, ХСН или ХБП. Учитывая полученные новые данные, у пациентов с ХБП рекомендовано определять соотношение МК к креатинину, что поможет оценить истинную экскрецию МК почками и степень прогрессирования заболевания почек.

ШАГ 2: Оценка сопутствующих заболеваний и принимаемой терапии

Необходимо оценить наличие сопутствующих заболеваний и лекарственных препаратов, которые могут косвенно влиять на уровень МК. Эффективное и своевременное лечение сопутствующих заболеваний, которые влияют на уровень МК, должно быть рекомендовано и рассматриваться как приоритетное направление терапии. К таким заболеваниям в первую очередь относятся АГ, СД, ССЗ, ХБП, а также другие представленные на рисунке 2 [76]. Необходимо оценить потенциальную пользу и вред сопутствующей терапии, в особенности препаратов, представленных в таблице 3, и рассмотреть возможность замены, если вред превышает пользу. В частности:

- диуретики, среди них гидрохлоротиазид и петлевые, переход от гидрохлоротиазида к альтернативным антигипертензивным препаратам, если это возможно;
- блокаторы рецепторов ангиотензина II, хотя лозартан является единственным антигипертензивным препара-

том, снижающим уровень МК [77], переход на лозартан с других блокаторов рецепторов ангиотензина II не рекомендуется;

- низкие дозы ацетилсалициловой кислоты – прекращение приёма низких доз в первичной профилактике ССЗ; прекращение приёма низких доз ацетилсалициловой кислоты у пациентов во вторичной сердечно-сосудистой профилактике не рекомендуется;
- препараты, снижающие уровень холестерина – переключение со статинов на фенофибрат не рекомендуется.

ШАГ 3: Изменение образа жизни

Среди наиболее значимых рекомендаций:

- соблюдение сбалансированного по питательным веществам режима питания с ограничением потребления продуктов, богатых пуринами – красного мяса, морепродуктов;
- обеспечение адекватного потребления воды;
- ограничение алкоголя – сокращение потребления или отказ от алкоголя, особенно пива и крепких спиртных напитков;
- контроль веса – снижение и поддержание нормального веса с помощью правильного питания и физической активности;
- сладкие безалкогольные напитки, фруктовые соки и богатые фруктозой продукты должны быть исключены из рациона;

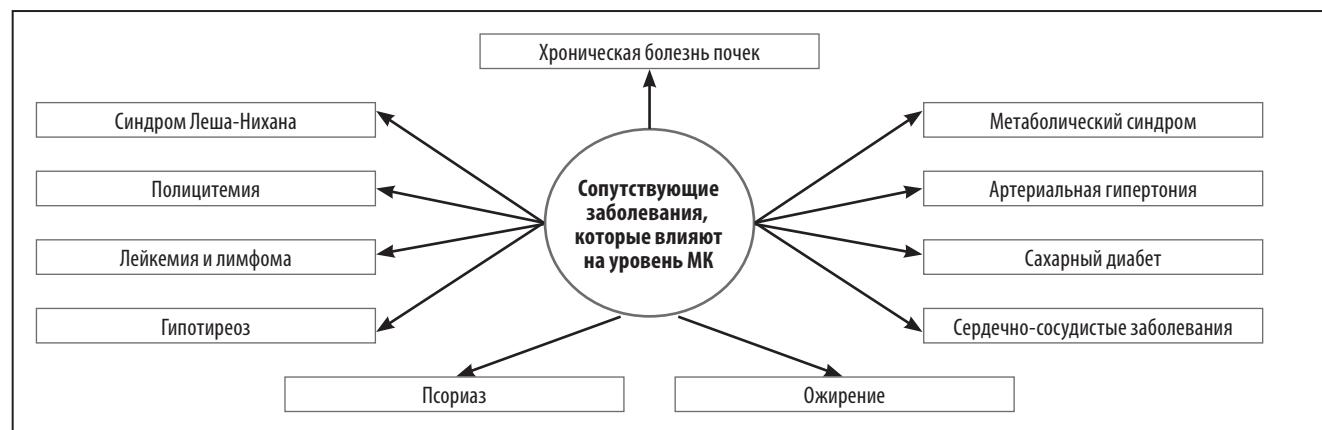


Рисунок 2. Сопутствующие заболевания, которые влияют на уровень МК в сыворотке крови [76]

Figure 2. Concurrent conditions that influence serum uric acid levels [76]

Таблица 3. Лекарственные средства, требующие особого внимания при лечении ГУ [76]

Table 3. Medications requiring special attention during the treatment of hyperuricemia [76]

Препарат	Класс	Влияние на МК	Потенциальный механизм
Петлевые диуретики, тиазидные диуретики, тиазидоподобные диуретики	Диуретики	↑	Взаимодействие с белками-переносчиками МК
Низкие дозы ацетилсалициловой кислоты	НПВС	↑	Способствуют реабсорбции уратов
Никотиновая кислота	Витамин группы В	↑	Снижение экскреции МК с мочой
Циклоспорин	Иммуносупрессант	↑	Увеличение проксимальной реабсорбции МК в проксимальных канальцах, снижение СКФ вследствие вазоконстрикции афферентных артериол
Такролимус	Иммуносупрессант	↑	Не установлен
Леводopa	Противопаркинсоническое средство	↑	Не установлен
Этамбутол	Противотуберкулезный препарат	↑	Снижение экскреции МК
Пипразинамид	Противотуберкулезный препарат	↑	Вызывает реабсорбцию уратов канальцах; влияет на OAT2 и OAT10

- умеренное потребление белка – выбор нежирных источников белка и их умеренное потребление;
- постоянное употребление молока и молочных продуктов с низким содержанием жира;
- добавление кофе, вишни кислых сортов.

ШАГ 4: Терапия ингибиторами ксантиноксидазы

В рамках терапии первой линии для достижения целевых уровней МК рекомендованы препараты из группы ингибиторов ксантиноксидазы. Как упоминалось ранее, аллопуринол является препаратом выбора уратснижающей терапии в соответствии с большинством текущих рекомендаций.

Согласно рекомендациям терапевтическая доза аллопуринола составляет от 100 до 200 мг ежедневно при легкой степени ГУ, от 300 до 600 мг ежедневно при умеренной ГУ и от 700 до 900 мг ежедневно при тяжелой. Переносимость терапии аллопуринолом у большинства пациентов удовлетворительная. Риск возникновения побочных реакций, а в частности синдрома гиперчувствительности, зависит в первую очередь от начальной дозы препарата, а не от максимальной поддерживающей. Поэтому при инициации терапии аллопуринолом начальная доза должна составлять 100 мг с последующей эскалацией примерно один раз в 4 недели под контролем уровня МК. В рамках контроля безопасности терапии необходимо определение общего анализа крови, АЛТ, АСТ, билирубина, креатинина с расчетом СКФ [78]. Доза аллопуринола должна титроваться до достижения целевого уровня МК [79]. Из-за почечной экскреции аллопуринола у пациентов с ХБП, нарушением функции почек может быть задержка выведения лекарственного средства и/или его метаболитов (оксипуринола) с последующим удлинением периода полураспада. По этой причине при ХБП выше 3 стадии, может быть целесообразным использование дозировок 50 мг в день и реже (таблица 4). Если аллопуринол используется у пациентов, получающих заместительную почечную терапию, его следует вводить в дозе 300–400 мг сразу после диализа, но без дополнительных доз в другие дни [79].

ШАГ 5: Достижение и поддержание целевого уровня МК, длительность уратснижающей терапии

Аллопуринол

Около 40% пациентов с ГУ достигают целевых уровней с помощью монотерапии. Если цель не удается достичь, доза должна быть увеличена максимально до 900 мг или пациент должен быть переведен на бензбромарон или комбинированную терапию бензбромароном и аллопуринолом, за исключением пациентов с СКФ <30 мл/мин. Увеличение дозы должно быть постепенным. Нежелательные реакции в виде синдрома гиперчувствительности к аллопуринолу и тяжелой кожной аллергической реакции в основном свя-

заны с высокими начальными дозами препарата. К другим факторам, способствующим развитию нежелательных реакций, относятся ХБП, использование диуретиков и наличие HLA-B*5801 [80,81]. В последнюю очередь можно рассмотреть применение фебуксостата.

Комбинированная терапия должна быть рассмотрена у пациентов, не достигших целевых уровней МК.

Лезинурад

Лезинурад является пероральным селективным ингибитором почечных транспортеров URAT1 и OAT4, которые увеличивают экскрецию МК и снижают уровни МК в крови. Доза 200 мг ежедневно рекомендуется в сочетании с ингибиторами ксантиноксидазы у пациентов, которые не достигают целевых уровней МК. Добавление лезинурада помогает повысить эффективность ингибиторов ксантиноксидазы и избежать применение последних в максимальных дозах [82]. Необходимо отметить, что применение лезинурада вместе с аллопуринолом представляет собой новый подход к лечению ГУ, особенно когда целевые уровни МК остаются недостижимыми на фоне монотерапии [83,84].

иНГЛТ-2

Точный механизм снижения МК ингибиторами натрий-зависимого переносчика глюкозы 2 типа (иНГЛТ-2) остается до конца неясным, но большинство исследователей предполагают, что это происходит за счет увеличения экскреции МК с мочой. Хотя клинические данные, подтверждающие эту гипотезу ограничены, исследования на животных и *in vitro* дали определенную информацию для лучшего понимания этого эффекта. В частности, исследования на здоровых добровольцах, получавших лузеоглифлозин, продемонстрировали снижение МК после однократной дозы с отрицательной корреляцией между МК и выделением МК с мочой. Выделение МК с мочой также было положительно связано с выделением d-глюкозы с мочой и концентрацией иНГЛТ-2. У пациентов с СД 2 типа, принимавших тофоглифлозин, концентрация МК достигала самого низкого уровня через 4 недели терапии с последующим выходом на плато. Эмпаглифлозин и лузеоглифлозин, обладают самым выраженным действием в снижении уровня МК среди представителей своей группы, что некоторые эксперты связывают с их высокой селективностью к SGLT2/SGLT1 [85]. В метаанализе 43 рандомизированных контролируемых исследований, как у пациентов с СД 2 типа [–31,48 мкмоль/л; 95% доверительный интервал (ДИ): от –37,35 до –25,60], так и у пациентов без СД 2 типа (–91,38 мкмоль/л; 95% ДИ: от –126,53 до –56,24) на терапии иНГЛТ-2 наблюдались достоверно более низкие уровни МК по сравнению с плацебо. Эта динамика наблюдалась при применении различных представителей группы иНГЛТ-2 [86].

Таблица 4. Назначение аллопуринола при ХБП [87]

Table 4. Prescribing allopurinol in chronic kidney disease [87]

Уровень СКФ, мл/мин/1,73 м ²	Рекомендуемая начальная доза аллопуринола
30–60	50 мг в день
15–30	50 мг через день
5–15	50 мг 2 раза в неделю
<5	50 мг 1 раз в неделю

Продолжительность терапии

При достижении стабильного целевого уровня МК необходимо продолжить терапию неопределенно долго, применяя те дозы уратснижающей терапии, на которых достигнута цель. Мониторинг уровня МК должен осуществляться 2 раза в год.

Аспекты, требующие дальнейших исследований

В первую очередь, может потребоваться пересмотр целевых уровней МК, особенно в свете результатов исследования URRAN, которые определили новые пороговые значения ГУ и оптимизировали алгоритмы для оценки общего сердечно-сосудистого риска. Это подчеркивает необходимость в постоянном уточнении подходов к лечению ГУ. Во-вторых, наличие ХБП и повышение уровня креатинина в сыворотке крови вносят дополнительные сложности в лечение пациентов с ГУ. Частое сочетание ХБП и ГУ требует индивидуального подхода в лечении с определением препарата выбора уратснижающей терапии и безопасных доз с целью минимизации потенциальных неблагоприятных эффектов на функцию почек. Рекомендован регулярный мониторинг уровня креатинина крови с расчётом СКФ. Несмотря на отсутствие явных клинических симптомов при ГУ, необходимо учитывать потенциальные преимущества уратснижающей терапии в снижении риска сердечно-сосудистых осложнений.

Ключевые рекомендации

1. Распространенность и осведомленность:

- ГУ встречается у 20% пациентов, и её распространенность продолжает увеличиваться;
- все пациенты с ГУ должны быть осведомлены о факторах риска развития ГУ и её связи с сопутствующими заболеваниями и сердечно-сосудистым риском;
- всем пациентам необходимо безотлагательно внедрять мероприятия по изменению образа жизни, модификации диеты, снижению веса, а также информировать о строгом выполнении полученных рекомендаций, в том числе по лечению.

2. Коррекция ГУ:

- как пациенты, так и врачи всех специальностей (особенно врачи первичного звена, кардиологи и пульмонологи) должны стремиться к достижению и поддержанию целевых уровней МК не более 6 мг/дл (360 мкмоль/л) на протяжении всей жизни;
- целевой уровень МК менее 5 мг/дл (300 мкмоль/л) следует поддерживать пациентам с высоким сердечно-сосудистым риском.

3. Выбор лекарственных препаратов при инициации терапии:

- как упоминалось ранее, аллопуринол рекомендуется в качестве препарата первой линии уратснижающей терапии;
- рекомендуемая терапевтическая доза варьируется в зависимости от тяжести ГУ:
 - от 100 до 200 мг в день при легкой степени (6-8 мг/дл),

- от 300 до 600 мг в день для пациентов при умеренной степени (8-10 мг/дл),
- от 700 до 900 мг в день при тяжелой степени (>10 мг/дл).

4. Настороженность с фебуксостатом:

- у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском фебуксостат должен назначаться с осторожностью, учитывая его возможное негативное влияние на прогноз у данной категории пациентов.

5. Индивидуальная дозировка и последующий мониторинг:

- дозировка ингибиторов ксантиноксидазы должна титроваться до достижения целевого уровня МК;
- после достижения целевых уровней МК необходимо продолжать принимаемую терапию и контролировать уровень МК два раза в год.

6. Комбинированная терапия:

- если целевые уровни МК не достигнуты на фоне монотерапии, может быть рассмотрена комбинированная терапия аллопуринолом с урикозурическими препаратами или лезинурадом;
- иНГЛТ-2 могут снижать уровень МК и потенциально использоваться в лечении ГУ, однако требуются дальнейшие исследования в этой области.

В заключении необходимо отметить, что эффективное лечение ГУ требует многопрофильного подхода с акцентом на информированность пациента, персонализированные стратегии лечения и регулярный мониторинг его эффективности.

Алгоритм ведения пациентов с гиперурикемией

Шаг 1	Оценить уровень МК в сыворотке крови Считать высоким уровень МК ≥ 6 мг/дл (360 мкмоль/л) или МК ≥ 5 мг/дл (300 мкмоль/л) при высоком СС риске*
Шаг 2	Оценить наличие сопутствующих заболеваний и принимаемой терапии По возможности исключить лекарственные средства, повышающие уровень МК
Шаг 3	Рекомендовать изменение образа жизни, регулярную физическую активность и контроль массы тела Информировать о приверженности к долгосрочному лечению
Шаг 4	Начать терапию аллопуринолом с начальной дозы 100-200 мг ежедневно, с последующей титрацией до 300-600 мг ежедневно до достижения целевых уровней <6 мг/дл (360 мкмоль/л) или МК <5 мг/дл (300 мкмоль/л) при высоком СС риске* В особых случаях рассмотреть максимальную дозу 900 мг в день
Шаг 5	Достичь целевых уровней МК и продолжать терапию в тех же дозах, не прекращая лечение, с контролем уровня МК два раза в год В особых случаях рассмотреть комбинированную терапию*

Примечание:

* при наличии как минимум двух из следующих состояний: АГ, СД, дислипидемия, поражение органов-мишеней или предшествующие ССЗ

** если целевые уровни МК не достигнуты, рассмотреть стратегию комбинированной терапии аллопуринол + урикозурический препарат/лезинурад.

Note:

* if at least two of the following conditions are present: hypertension, diabetes, dyslipidemia, target organ damage or pre-existing cardiovascular disease

** if target uric acid levels are not achieved, consider a combination therapy strategy of allopurinol + uricosuric drug/lesinurad.

Список литературы/ References:

- Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Кисляк О.А. и др. Консенсус по ведению пациентов с гиперурикемией и высоким сердечно-сосудистым риском. Системные гипертензии. 2019;16(4):8-21. <https://doi.org/10.26442/2075082X.2019.4.190686> [Chazova I.E., Zhernakova Ju.V., Kislyak O.A. et al. Consensus on patients with hyperuricemia and high cardiovascular risk treatment. Systemic Hypertension. 2019;16(4):8-21. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/2075082X.2019.4.190686>]
- Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Кисляк О.А. и др. Консенсус по ведению пациентов с гиперурикемией и высоким сердечно-сосудистым риском: 2022. Системные гипертензии. 2022;19(1):5-22. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2022-1-5-22> [Irina E. Chazova, Yuliya V. Zhernakova, Oksana A. Kislyak, et al. Consensus on patients with hyperuricemia and high cardiovascular risk treatment: 2022. Systemic Hypertension. 2022;19(1):5-22. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2022-1-5-22>]
- Bannasch D., Safra N., Young A., et al. Mutations in the SLC2A9 gene cause hyperuricosuria and hyperuricemia in the dog. *PLoS Genet.* 2008;4(11):e1000246. indexed in Pubmed: 18989453. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1000246>
- Bobulescu I.A., Moe O.W. Renal transport of uric acid: evolving concepts and uncertainties. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2012;19(6):358-371. indexed in Pubmed: 23089270. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2012.07.009>
- Nigam SK, Bush KT, Martovetsky G, et al. The organic anion transporter (OAT) family: a systems biology perspective. *Physiol Rev.* 2015;95(1):83-123. indexed in Pubmed: 25540139. <https://doi.org/10.1152/physrev.00025.2013>
- Zhu Zhu Y., Pandya B.J., Choi H.K. Prevalence of gout and hyperuricemia in the US general population: the National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2008. *Arthritis Rheum.* 2011;63(10):3136-3141. indexed in Pubmed: 21800283. <https://doi.org/10.1002/art.30520>
- Chen-Xu M., Yokose C., Rai S.K., et al. Contemporary prevalence of gout and hyperuricemia in the united states and decadal trends: the national health and nutrition examination survey, 2007-2016. *Arthritis Rheumatol.* 2019; 71(6): 991-999. <https://doi.org/10.1002/art.40807>, indexed in Pubmed: 30618180.
- Centola M., Maloberti A., Castini D., et al. Impact of admission serum acid uric levels on in-hospital outcomes in patients with acute coronary syndrome. *Eur J Intern Med.* 2020;82:62-67. indexed in Pubmed: 32709548. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.07.013>
- Maloberti A., Bossi I., Tassistro E., et al. Uric acid in chronic coronary syndromes: Relationship with coronary artery disease severity and left ventricular diastolic parameter. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2021;31(5):1501-1508. indexed in Pubmed: 33810962. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2021.01.023>
- Maloberti A., Qualliu E., Occhi L., et al. Hyperuricemia prevalence in healthy subjects and its relationship with cardiovascular target organ damage. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2021;31(1):178-185. indexed in Pubmed: 32994122. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2020.08.015>
- Piao W., Zhao L., Yang Y., et al. The prevalence of hyperuricemia and its correlates among adults in China: results from CHNS 2015-2017. *Nutrients.* 2022;14(19). indexed in Pubmed: 36235748. <https://doi.org/10.3390/nu14194095>
- Шальнова С.А., Деев А.Д., Артамонова Г.В. и др. Гиперурикемия и ее корреляты в Российской популяции (результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2014;10(2):153-159. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2014-10-2-153-159> [Shalnova S.A., Deev A.D., Artamonov G.V., et al. Hyperuricemia and its correlates in the Russian population (results of ESSE-RF epidemiological study). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2014;10(2):153-159. (In Russ.) <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2014-10-2-153-159>]
- Шальнова С.А., Имаева А.Э., Куценко В.А. и др. Гиперурикемия и артериальная гипертония у лиц трудоспособного возраста: результаты популяционного исследования. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(95):3783. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3783> [Shalnova S.A., Imaeva A.E., Kutsenko V.A., et al. Hyperuricemia and hypertension in working-age people: results of a population study. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2023;22(95):3783. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3783>]
- Kuwabara M., Hisatome I., Ae R., et al. Hyperuricemia, A new cardiovascular risk. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2025;35(3):103796. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2024.103796>
- Niskanen L.K., Laaksonen D.E., Nyssönen K., et al. Uric acid level as a risk factor for cardiovascular and all-cause mortality in middle-aged men: a prospective cohort study. *Arch Intern Med.* 2004;164(14):1546-1551. indexed in Pubmed: 15277287. <https://doi.org/10.1001/archinte.164.14.1546>
- Desideri G., Virdis A., Casiglia E., et al. Exploration into uric and cardiovascular disease: uric acid right for heART health (URRAH) project, a study protocol for a retrospective observational study. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2018;25(2):197-202. indexed in Pubmed:29427170. <https://doi.org/10.1007/s40292-018-0250-7>
- Virdis A., Masi S., Casiglia E., et al. Identification of the uric acid thresholds predicting an increased total and cardiovascular mortality over 20 years. *Hypertension.* 2020;75(2):302-308, indexed in Pubmed: 31813345. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13643>
- Muesan M.L., Salvetti M., Virdis A., et al. Serum uric acid, predicts heart failure in a large Italian cohort: search for a cut-off value the URic acid Right for heART Health study. *J Hypertens.* 2021;39(1):62-69. indexed in Pubmed: 32694342. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002589>
- Casiglia E., Tikhonoff V., Virdis A., et al. Serum uric acid and fatal myocardial infarction: The URRAH (Uric Acid Right for Heart Health) study. *J Hypertens.* 2020;38(3):412-419. indexed in Pubmed: 31644519. <https://doi.org/10.1097/hjh.00000000000002287>
- Tikhonoff V., Casiglia E., Spinella P., et al. Identification of a plausible serum uric acid cut-off value as prognostic marker of stroke: the Uric Acid Right for Heart Health (URRAH) study. *J Hum Hypertens.* 2022;36(11):976-982. indexed in Pubmed: 34588603. <https://doi.org/10.1038/s41371-021-00613-5>
- Lurbe E., Torro M.J., Alvarez-Pitti J., et al. Uric acid is linked to cardiometabolic risk factors in overweight and obese youths. *J Hypertens.* 2018;36(9):1840-6. indexed in Pubmed: 29916994. <https://doi.org/10.1097/HJH.00000000000001814>
- Xu X., Hu J., Song N., et al. Hyperuricemia increases the risk of acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol.* 2017 Jan 17;18(1):27. <https://doi.org/10.1186/s12882-016-0433-1>
- Juraschek S.P., Kovell L.C., Miller E.R. et al. Association of kidney disease with prevalent gout in the United States in 1988-1994 and 2007-2010. *Semin Arthritis Rheum* 2013;42(6):551-61. indexed in Pubmed: 23312548. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2012.09.009>
- Jing J., Kielstein J.T., Schultheis U.T. et al. Prevalence and correlates of gout in a large cohort of patients with chronic kidney disease: the German Chronic Kidney Disease (GCKD) study. *Nephrol Dial Transplant* 2015;30(4):613-621. indexed in Pubmed: 25395390. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfu352>
- Johnson R.J., Nakagawa T., Jalal D. et al. Uric acid and chronic kidney disease: which is chasing which? *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28(9):2221-8. indexed in Pubmed: 23543594. <https://doi.org/10.1093/ndt/gft029>
- Миронова О.Ю. Гиперурикемия и поражение почек у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Терапевтический архив. 2022;94(12):1426-1430. <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.12.201999> [Mironova OI. Hyperuricemia and kidney damage in patients with cardiovascular disease: A review. *Terapevticheskii arkhiv* 2023;94(12):1426-1430. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.12.201999>]
- Nashar K., Fried L.F. Hyperuricemia and the progression of chronic kidney disease: is uric acid a marker or an independent risk factor? *Adv Chronic Kidney Dis* 2012;19:386-391 <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2012.05.004>
- Feig D.I., Madero M., Jalal D.I., et al. Uric acid and the origins of hypertension. *J Pediatr* 2013; 162:896-902. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.12.078>
- Borghi C., Rosei E.A., Bardin T. et al. Serum uric acid and the risk of cardiovascular and renal disease. *J Hypertens* 2015;33(9):1729-41. indexed in Pubmed: 26136207. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000701>
- Hsu C.Y., Iribarren C., McCulloch C.E. et al. Risk factors for end-stage renal disease: 25-year follow-up. *Arch Intern Med* 2009; 169(4):342-50. indexed in Pubmed: 19237717. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2008.605>
- Villegas R., Xiang Y.B., Elasy T., et al. Purine-rich foods, protein intake, and the prevalence of hyperuricemia: the Shanghai Men's Health Study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2012;22(5):409-416. indexed in Pubmed: 21277179. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2010.07.012>
- Исайкина М.А., Исайкина О.Ю., Трушина О.Ю. Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени. Чем опасна «безопасная» болезнь? Патогенез сердечно-сосудистых осложнений. Лечащий Врач. 2025;2(28):13-20. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.2.002> [Isaikina M.A., Isaykina O.Yu., Trushina O.Yu. Metabolically associated fatty liver disease. What is the danger of a "safe" disease? Pathogenesis of cardiovascular complications. *Lechaschi Vrach.* 2025;2(28):13-20. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.2.002>]
- Sanchez-Lozada L.G., Andres-Hernando A., Garcia-Arroyo F.E., et al. Uric acid activates aldose reductase and the polyol pathway for endogenous fructose and fat production causing development of fatty liver in rats. *J Biol Chem.* 2019;294(11):4272-4281. indexed in Pubmed: 30651350. <https://doi.org/10.1074/jbc.RA118.006158>
- Choi Y.J., Shin H.S., Choi H.S., et al. Uric acid induces fat accumulation via generation of endoplasmic reticulum stress and SREBP-1c activation in hepatocytes. *Biol Invest.* 2014;94(10):1114-1125. indexed in Pubmed: 25111690. <https://doi.org/10.1038/biinvest.2014.98>
- Jang T.Y., Yeh M.L., Huang C.I., et al. Association of hyperuricemia with disease severity in chronic hepatitis C patients. *PLoS One.* 2018;13(11):e0207043. indexed in Pubmed: 30395654. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0207043>
- Petta S., Macaluso FS, Camm. C. et al. Hyperuricaemia: another metabolic feature affecting the severity of chronic hepatitis because of HCV infection. *Liver Int.* 2012;32(9):1443-1450. indexed in Pubmed: 22764879. <https://doi.org/10.1111/j.1478-3231.2012.02842.x>
- Jang T.Y., Huang C.I., Yeh M.L., et al. Improvement of hyperuricemia in chronic hepatitis C patients receiving directly acting antiviral agents. *J Gastroenterol Hepatol.* 2020;35(3):473-481. indexed in Pubmed: 31414504. <https://doi.org/10.1111/jgh.14835>
- Yen P.-C., Chou Y.-T., Li C.-H., Sun Z.-J., Wu C.-H., Chang Y.-F., Lu F.-H., Yang Y.-C., Chang C.-J., Wu J.-S. Hyperuricemia Is Associated with Significant Liver Fibrosis in Subjects with Nonalcoholic Fatty Liver Disease, but Not in Subjects without It. *Journal of Clinical Medicine.* 2022;11(5):1445. <https://doi.org/10.3390/jcm11051445>
- Xiang X., Tian X., Chen S., et al. Early onset of hyperuricemia is associated with the risk of nonalcoholic fatty liver disease across life course. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2024;34:2740-2748. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2024.07.022>
- Yu C., Ding C., Yu C. et al. Decoding the fatty liver-hyperuricemia link in the obese and nonobese hypertensive patients: insights from a cohort study. *Sci Rep.* 2024 Nov 27;14(1):29525. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-80895-0>
- Williams B., Mancia G., Spiering W., et al. [2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension]. *Kardiol Pol.* 2019;77(2):71-159. indexed in Pubmed:30816983. <https://doi.org/10.5603/KP.2019.0018>
- Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Системные гипертензии 2019;16(1):6-31 <https://doi.org/10.26442/2075082X.2019.1.190179> [Chazova I.E., Zhernakova Yu.V. on behalf of the experts. Clinical guidelines. Diagnosis and treatment of arterial hypertension. *Systemic Hypertension.* 2019;16(1):6-31 (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/2075082X.2019.1.190179>]
- Muszyński P., Dąbrowski E.J., Paślowska M., et al. Hyperuricemia as a risk factor in hypertension among patients with very high cardiovascular risk. *Healthcare (Basel).* 2023 Sep 3;11(17):2460. indexed in Pubmed: 37685494. <https://doi.org/10.3390/healthcare11172460>
- Saito Y., Tanaka A., Node K., et al. Uric acid and cardiovascular disease: a clinical review. *J Cardiol.* 2021;78(1):51-57. indexed in Pubmed: 33388217. <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2020.12.013>
- Borghi C., Agabiti-Rosei E., Johnson R.J., et al. Hyperuricaemia and gout in cardiovascular, metabolic and kidney disease. *Eur J Intern Med.* 2020;80:1-11. indexed in Pubmed: 32739239. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.07.006>
- Moshkovits Y., Tiosano S., Kaplan A., et al. Serum uric acid significantly improves the accuracy of cardiovascular risk score models. *Eur J Prev Cardiol.* 2023;30(7):524-532. indexed in Pubmed: 36378558. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac275>
- Obyrcki Ł., Feber J., Brzezińska G., et al. Evolution of isolated systolic hypertension with normal central blood pressure in adolescents-prospective study. *Pediatr Nephrol.* 2021;36(2):361-371. indexed in Pubmed: 32880746. <https://doi.org/10.1007/s00467-020-04731-z>
- Wang A., Tian X., Wu S., et al. Metabolic factors mediate the association between serum uric acid to serum creatinine ratio and cardiovascular disease. *J Am Heart Assoc.* 2021;10(23):e023054. indexed in Pubmed: 34779219. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.023054>
- Maloberti A., Bionlati M., Ruzzenenti G., et al. The role of uric acid in acute and chronic coronary syndromes. *J Clin Med.* 2021;10(20). indexed in Pubmed:34682873. <https://doi.org/10.3390/jcm10204750>
- Wheeler J.G., Jazwinski K.D., Eiriksdottir G., et al. Serum uric acid and coronary heart disease in 9,458 incident cases and 155,084 controls: prospective study and meta-analysis. *PLoS Med.* 2005;2(3):e76. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0020076>
- Mackenzie I.S., Ford I., Walker A., et al. Multicentre, prospective, randomised, open-label, blinded end

- point trial of the efficacy of allopurinol therapy in improving cardiovascular outcomes in patients with ischaemic heart disease: protocol of the ALL-HEART study. *BMJ Open*. 2016;6(9):e013774. indexed in Pubmed: 27609859. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-013774>
52. Mackenzie I., Hawkey C., Ford I., et al. Allopurinol versus usual care in UK patients with ischaemic heart disease (ALL-HEART): a multicentre, prospective, randomised, open-label, blinded-end-point trial. *Lancet*. 2022;400(10359):1195-1205. indexed in Pubmed: 36216006. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01657-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01657-9)
 53. Akashi N., Kuwabara M., Matoba T., et al. Hyperuricemia predicts increased cardiovascular events in patients with chronic coronary syndrome after percutaneous coronary intervention: A nationwide cohort study from Japan. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:1062894. indexed in Pubmed: 36704454. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.1062894>
 54. Bombelli M., Ronchi L., Volpe M., et al. Prognostic value of serum uric acid: new-onset in and out-of-office hypertension and long-term mortality. *J Hypertens*. 2014;32(6):1237-1244. indexed in Pubmed: 24675682. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000161>
 55. Блинова Н.В., Чазова И.Е. Гиперурикемия и артериальная гипертензия: взаимосвязи и риски. Лечебное дело. 2021;1:45-51. EDN OAYZDW. <https://doi.org/10.24412/2071-5315-2021-12290> [Blinova N.V., Chazova I.E. Hyperuricemia and arterial hypertension: relationships and risks. *General Medicine*. 2021;1:45-51. (In Russ.) EDN OAYZDW. <https://doi.org/10.24412/2071-5315-2021-12290>]
 56. Cheng Y.B., Li Y. Hyperuricemia: Does It Matter for the Progression From Prehypertension to Hypertension? *Hypertension*. 2018;71(1):66-67. indexed in Pubmed: 29203631. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10443>
 57. Grayson P.C., Kim S.Y., LaValley M., et al. Hyperuricemia and incident hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63(1):102-110. indexed in Pubmed: 20824805. <https://doi.org/10.1002/acr.20344>
 58. Fotherby M.D., Potter J.F. Metabolic and orthostatic blood pressure responses to a low-sodium diet in elderly hypertensives. *J Hum Hypertens* 1997;11(6):361-366. indexed in PubMed: 9249230. <https://doi.org/10.1038/sj.jhh.1000436>
 59. Singh J.A., Reddy S.G., Kundukulam J. Risk factors for gout and prevention: a systematic review of the literature. *Curr Opin Rheumatol* 2011;23(2):192-202. indexed in PubMed: 21285714. <https://doi.org/10.1097/BOR.0b013e3283438e13>
 60. Jacob R.A., Spinuzzi G.M., Simon V.A. et al. Consumption of cherries lowers plasma urate in healthy women. *J Nutr* 2003;133(6):1826-9. indexed in PubMed: 12771324. <https://doi.org/10.1093/jn/133.6.1826>
 61. Schlesinger N. Dietary factors and hyperuricaemia. *Curr Pharm Des* 2005;11(32):4133-4138. indexed in PubMed: 16375734. <https://doi.org/10.2174/138161205774913273>
 62. Richette P., Poitou C., Manivet P. et al. Weight Loss, Xanthine Oxidase, and Serum Urate Levels: A Prospective Longitudinal Study of Obese Patients. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2016;68(7):1036-1042. indexed in PubMed: 26844534. <https://doi.org/10.1002/acr.22798>
 63. Chen J.H., Wen C.P., Wu S.B. et al. Attenuating the mortality risk of high serum uric acid: the role of physical activity underused. *Ann Rheum Dis* 2015;74(11):2034-2042. indexed in PubMed: 25053714. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-205312>
 64. Стародубова А.В., Чазова И.Е., Тутельян В.А., и соавт. Евразийские клинические рекомендации по питанию при сердечно-сосудистых заболеваниях (2024). Евразийский кардиологический журнал. 25 ноября 2024;(4):6-66. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-4-6-66> [Starodubova A.V., Chazova I.E., Tutelyan V.A., et al. Eurasian clinical practice guidelines for dietary management of cardiovascular diseases (2024). *Eurasian heart journal*. 2024;(4):6-67. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-4-6-66>]
 65. Li Q., Li X., Wang J., et al. Diagnosis and treatment for hyperuricemia and gout: a systematic review of clinical practice guidelines and consensus statements. *BMJ Open*. 2019;9(8):e026677. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-026677>
 66. Goicoechea M., García-Marina R. Hiperuricemia en pacientes con enfermedad renal crónica: ¿cuándo y con qué tratar? *Nefrología* 2025;501334. (In Spanish) <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2025.501334>
 67. Bardin T., Richette P. FAST: new look at the febuxostat safety profile. *Lancet*. 2020;396(10264):1704-1705. indexed in Pubmed: 33181079. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32343-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32343-6)
 68. Mackenzie I.S., Ford I., Nuki G., et al. Long-term cardiovascular safety of febuxostat compared with allopurinol in patients with gout (FAST): a multicentre, prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet*. 2020;396(10264):1745-1757. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32234-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32234-0)
 69. White W.B., Saag K.G., Becker M.A., et al. Cardiovascular safety of febuxostat or allopurinol in patients with gout. *N Engl J Med*. 2018;378(13):1200-1210. indexed in Pubmed: 29527974. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1710895>
 70. Keenan R.T., Pillinger M.H. Febuxostat: A new agent for lowering serum urate. *Drugs of Today*. 2009;45(4):247. <https://doi.org/10.1358/dot.2009.045.004.1354217>
 71. Миронова О.Ю., Фомин В.В. Гиперурикемия у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией и чрескожные коронарные вмешательства. *Consilium Medicum*. 2020;22(12):20-22. <https://doi.org/10.26442/20751753.2020.12.200555> [Mironova O.Iu., Fomin V.V. Hyperuricemia in patients with stable coronary artery disease and arterial hypertension and percutaneous coronary interventions. *Consilium Medicum*. 2020;22(12):20-22. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2020.12.200555>]
 72. Kielstein J.T., Pontremoli R., Burnier M. Management of Hyperuricemia in Patients with Chronic Kidney Disease: a Focus on Renal Protection. *Curr Hypertens Rep* 2020;22:102. <https://doi.org/10.1007/s11906-020-01116-3>
 73. Ghossan R., Aitisha Tabesh O., Fayad F., Richette P., Bardin T. Cardiovascular Safety of Febuxostat in Patients With Gout or Hyperuricemia: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *J Clin Rheumatol*. 2024;30(2):e46-e53. <https://doi.org/10.1097/RHU.0000000000002045>
 74. Чазова И.Е., Чихладзе Н.М., Блинова Н.В. и соавт. Клинические рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии (РМОАГ) и Евразийской Ассоциации Кардиологов (ЕАК) по диагностике и лечению артериальной гипертензии (2024). Системные гипертензии. 25 декабря 2024;21(4):5-109. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2024-4-5-109> [Chazova I.E., Chikhladze N.M., Blinova N.V., et al. Clinical guidelines of the Russian Federation Medical Society on Arterial Hypertension (RSH) and the Eurasian Association of Cardiologists (EAC) for the diagnosis and treatment of arterial hypertension (2024). *Systemic Hypertension*. December 25, 2024;21(4):5-109. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2024-4-5-109>]
 75. Mancia G., Kreutz R., Brunström M., et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2024 Jan 1;42(1):194. <https://doi.org/10.1097/HJH.00000000000003621>
 76. Borghi C., Domienik-Karłowicz J., Tykarski A., et al. Expert consensus for the diagnosis and treatment of patients with hyperuricemia and high cardiovascular risk: 2023 update. *Cardiol J*. 2024;31(1):1-14. <https://doi.org/10.5603/cj.98254>
 77. Matsumura K., Arima H., Tominaga M., et al. Effect of losartan on serum uric acid in hypertension treated with a diuretic: the COMFORT study. *Clin Exp Hypertens*. 2015;37(3):192-196. indexed in Pubmed: 25051056. <https://doi.org/10.3109/10641963.2014.933968>
 78. Stamp L.K., et al. Starting dose is a risk factor for allopurinol hypersensitivity syndrome: a proposed safe starting dose of allopurinol. *Arthritis Rheum*. 2012 Aug;64(8):2529-36. <https://doi.org/10.1002/art.34488>
 79. Richette P., Doherty M., Pascual E., et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(1):29-42. indexed in Pubmed: 27457514. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209707>
 80. Hande K.R., Noone R.M., Stone W.J. Severe allopurinol toxicity. Description and guidelines for prevention in patients with renal insufficiency. *Am J Med* 1984;76(1):47-56. indexed in Pubmed: 6691361. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(84\)90743-5](https://doi.org/10.1016/0002-9343(84)90743-5)
 81. Hershfield M.S., Callaghan J.T., Tassaneeyakul W., et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium guidelines for human leukocyte antigen-B genotype and allopurinol dosing. *Clin Pharmacol Ther*. 2013;93(2):153-158. indexed in Pubmed: 2332549. <https://doi.org/10.1038/clpt.2012.209>
 82. Deeks E.D. Lesinurad: a review in hyperuricaemia of gout. *Drugs Aging*. 2017;34(5):401-410. indexed in Pubmed: 28425024. <https://doi.org/10.1007/s40266-017-0461-y>
 83. Pérez-Ruiz F., Jansen T., Tausche A.K., et al. Efficacy and safety of lesinurad for the treatment of hyperuricemia in gout. *Drugs Context*. 2019;8:212581. indexed in Pubmed: 31191704. <https://doi.org/10.7573/dic.212581>
 84. Saag K.G., Fitz-Patrick D., Kopicko J., et al. Lesinurad combined with allopurinol: a randomized, double-blind, placebo-controlled study in gout patients with an inadequate response to standard-of-care allopurinol (a us-based study). *Arthritis Rheumatol*. 2017;69(1):203-212. indexed in Pubmed: 27564409. <https://doi.org/10.1002/art.39840>
 85. Kochanowska A., Rusztyn P., Szczerkowska K., et al. Sodium-Glucose cotransporter 2 inhibitors to decrease the uric acid concentration: a novel mechanism of action. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2023;10(7):268. indexed in Pubmed: 37504524. <https://doi.org/10.3390/jcdd10070268>
 86. Yip A.S.Y., Leong S., Teo Y.H., et al. Effect of sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT2) inhibitors on serum urate levels in patients with and without diabetes: a systematic review and meta-regression of 43 randomized controlled trials. *Ther Adv Chronic Dis*. 2022;13:20406223221083509. indexed in Pubmed: 35342538. <https://doi.org/10.1177/20406223221083509>
 87. De Becker B., Borghi C., Burnier M., van de Borne P. Uric acid and hypertension: a focused review and practical recommendations. *J Hypertens*. 2019 May;37(5):878-883. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001980>



ЕВРАЗИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ КАРДИОЛОГОВ

IV МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

КАРДИО РЕВМАТОЛОГИЯ 2025

11 сентября 2025 года
онлайн-трансляция

CARDIO-EUR.ASIA/CONFERENCES

Неалкогольная жировая болезнь печени и сердечно-сосудистая патология: замкнутый круг общего патогенеза

*Покровская А.Е.¹, Ванина Д.Д.¹, Иванова В.С.¹, Крылова К.Е.¹, Соломатова А.Р.¹, Подзолков А.В.², Хуткина И.Д.¹, Подзолков В.И.¹

¹Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва 119048, Российская Федерация;

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Баррикадная, дом 2/1, строение 1, г. Москва 125993, Российская Федерация.

Аннотация

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является одной из самых распространённых причин хронических заболеваний печени. Согласно современным представлениям, уникальной особенностью данной патологии является то, что у пациентов с НАЖБП значительно повышен риск развития не только заболеваний печени, но и внепечёночных патологий, в основном сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Различные исследования наглядно продемонстрировали предиктивную роль НАЖБП в развитии артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, сердечных аритмий и смертности от ССЗ. Обсуждается общность патогенетических механизмов, лежащих в основе НАЖБП и ССЗ, в первую очередь таких как: дислипидемия, гипертриглицеридемия, инсулинорезистентность, липотоксичность и хроническое стерильное воспаление. В данной обзорной статье анализируется взаимосвязь между НАЖБП и ССЗ, описываются патофизиологические механизмы двунаправленного влияния этих патологий.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, сердечно-сосудистая патология, сахарный диабет 2 типа, микроциркуляция, сосудистая жесткость

Сведения об авторах:

***Автор, ответственный за переписку с редакцией:** Покровская Анна Евгеньевна, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии №2, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва 119048, Российская Федерация, e-mail: a.e.pokrovskaya@mail.ru. ORCID: 0000-0002-8875-9032

Ванина Дарья Дмитриевна, к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии №2, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация. ORCID: 0000-0003-1959-370X

Иванова Виктория Сергеевна, клинический ординатор, кафедра факультетской терапии №2, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация. ORCID: 0009-0005-3548-357X

Крылова Ксения Евгеньевна, клинический ординатор, кафедра факультетской терапии №2, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация. ORCID: 0009-0009-2485-9008

Соломатова Алина Романовна, студентка, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация. ORCID: 0009-0004-8999-6533

Подзолков Андрей Валерьевич, к.м.н., доцент кафедры, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация. ORCID: 0009-0004-7822-7755

Хуткина Инесса Дмитриевна, студентка, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация. ORCID: 0009-0001-8805-1982

Подзолков Валерий Иванович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии № 2, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, директор факультетской терапевтической клиники УКБ №4 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация. ORCID: 0000-0002-0758-5609

Конфликт интересов. Подзолков В.И. является заместителем главного редактора журнала «Системные гипертензии», но он не имеет никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства согласно международным критериям ICMJE. Авторский вклад (по системе Credit): Покровская А.Е. — концептуализация, создание рукописи и её редактирование; Ванина Д.Д. — визуализация, анализ; Иванова В.С. — создание рукописи, верификация данных; Крылова К.Е. — создание рукописи, верификация данных; Соломатова А.Р. — создание рукописи, верификация данных; Подзолков А.В. — визуализация, Хуткина И.Д. — визуализация, Подзолков В.И. — концептуализация, редактирование.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для публикации статьи.

Для цитирования: Покровская А.Е., Ванина Д.Д., Иванова В.С., Крылова К.Е., Соломатова А.Р., Подзолков А.В., Хуткина И.Д., Подзолков В.И. Неалкогольная жировая болезнь печени и сердечно-сосудистая патология: замкнутый круг общего патогенеза. Системные гипертензии. 2025;(2):19-24. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2025-2-19-24>

Non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular pathology: a vicious circle of common pathogenesis

*Anna E. Pokrovskaya¹, Daria D. Vanina¹, Victoria S. Ivanova¹, Kseniya E. Krylova¹, Alina R. Solomatova¹, Andrey V. Podzolkov², Inessa D. Khutkina¹, Valery I. Podzolkov¹

¹Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), 8/2 Trubetskaya street, Moscow 119048, Russian Federation;

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 2/1 Barrikadnaya street, Moscow 125993, Russian Federation

Abstract

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is one of the most common causes of chronic liver diseases. According to modern concepts, a unique feature of this pathology is that patients with NAFLD have a significantly increased risk of developing not only liver diseases, but also extrahepatic pathologies, mainly cardiovascular diseases (CVD). Various studies have clearly demonstrated the predictive role of NAFLD in the development of arterial hypertension, coronary heart disease, myocardial infarction, cardiac arrhythmias, and cardiovascular mortality. The commonality of pathogenetic mechanisms underlying NAFLD and CVD is discussed, primarily such as: dyslipidemia, hypertriglyceridemia, insulin resistance, lipotoxicity and chronic sterile inflammation. This review article analyzes the relationship between NAFLD and CVDs, describes the pathophysiological mechanisms of the bidirectional influence of these pathologies.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, cardiovascular pathology, type 2 diabetes mellitus, microcirculation, vascular stiffness

Information about authors:

***Corresponding author: Anna E. Pokrovskaya**, associate professor of the Department of Faculty Therapy No 2, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, (Sechenov University), 8/2 Trubetskaya street, Moscow 119048, Russian Federation, e-mail: a.e.pokrovskaya@mail.ru. ORCID: 0000-0002-8875-9032

Daria D. Vanina, assistant of the Department of Faculty Therapy No 2, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, (Sechenov University), Moscow, Russian Federation. ORCID: 0000-0003-1959-370X

Victoria S. Ivanova, Clinical Resident, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation. ORCID: 0009-0005-3548-357X

Kseniya E. Krylova, Clinical Resident, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation. ORCID: 0009-0009-2485-9008

Alina R. Solomatova, student, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation. ORCID: 0009-0004-8999-6533

Andrey V. Podzolkov, associate professor, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation. ORCID: 0009-0004-7822-7755

Inessa D. Khutkina, student, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation. ORCID: 0009-0001-8805-1982

Valery I. Podzolkov, professor, head of Department of Faculty Therapy No 2, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation. ORCID: 0000-0002-0758-5609

Authors' contributions. All authors confirm the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. CRediT author statement: Pokrovskaya A.E. – conceptualization, manuscript creation and editing; Vanina D.D. – visualization, Ivanova V.S. – manuscript creation, data verification; Krylova K.E. – manuscript creation, data verification; Solomatova A.R. – manuscript creation, data verification, Podzolkov A.V. – visualization, Khutkina I.D. – visualization, Podzolkov V.I. – conceptualization, editing.

Conflict of interest. Valery I. Podzolkov is the Deputies Editor-in-Chief of the Journal "System Hypertension" but he has nothing to do with the decision to publish this article. The article passed the peer review procedure adopted in the journal. The authors did not declare any other conflicts of interest. The authors declare no obvious or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Funding source. The authors declare no external funding for the publication of the article.

For citation: Anna E. Pokrovskaya, Daria D. Vanina, Victoria S. Ivanova, Kseniya E. Krylova, Alina R. Solomatova, Andrey V. Podzolkov, Inessa D. Khutkina, Valery I. Podzolkov. Non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular pathology: a vicious circle of common pathogenesis. Systemic Hypertension. 2025;22(2):19-24. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2025-2-19-24>

Статья поступила в редакцию/ The article received: 03.04.2025

Статья принята к печати/ The article approved for publication: 29.05.2025

Введение

Как известно, проблема пандемии ожирения, сахарного диабета 2 типа и ассоциированных с ними заболеваний является одной из главенствующих в мире. По данным Всемирной организации здравоохранения на 2022 г. каждый восьмой житель планеты имеет ИМТ ≥ 30 кг/м². Ежегодно процент смертности от метаболически ассоциированных состояний неуклонно растет, повышая нагрузку на здраво-

охранение и, как следствие, экономику стран [1]. Изучение таких метаболических заболеваний как ожирение, неалкогольная (метаболически-ассоциированная) жировая болезнь печени (НАЖБП), сахарный диабет (СД) 2 типа является одним из трендов современной медицины. Создание эффективной стратегии их профилактики и лечения – одна из первоочередных задач. Именно поэтому изучение НАЖБП как одного из компонентов метаболической дисрегуляции организма является важным шагом в данном вопросе.

Согласно современным клиническим рекомендациям, НАЖБП – это хроническое заболевание печени, связанное с метаболической дисфункцией, при которой более чем в 5% гепатоцитов определяется макровезикулярный стеатоз. Данная патология объединяет в себя несколько патологических состояний, таких как: стеатоз, стеатогепатит и цирроз печени. Диагностические критерии НАЖБП следующие: повышение индекса массы тела (ИМТ) более 25 кг/м², признаки абдоминального ожирения, нарушение углеводного обмена, артериальная гипертензия, гипертриглицеридемия, низкий уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и подтверждение стеатоза печени по данным визуализирующих исследований или результатов морфологии [2]. В настоящее время НАЖБП является одним из самых распространенных заболеваний печени. По некоторым данным, примерно у 25% взрослого населения в мире имеется НАЖБП [3]. В Российской Федерации распространенность НАЖБП изучалась в нескольких мультицентровых исследованиях: DIREG (2007), DIREG-2 (2015) и ЭССЕ-РФ-2 (2022), которые наглядно продемонстрировали рост этой патологии. Согласно данным ЭССЕ-РФ-2, распространенность НАЖБП в России составила 38,5% для мужчин и 26,6% для женщин [4]. Высокая распространенность неалкогольно-жирового повреждения печени, доказанная взаимосвязь с сердечно-сосудистыми заболеваниями [5] во многом определяют научный интерес и актуальность исследований. В данной статье мы публикуем обзор современной литературы по данной проблеме.

НАЖБП – предиктор сердечно-сосудистых заболеваний

Появляется всё больше данных, доказывающих, что НАЖБП является мультисистемным заболеванием. Подтверждена тесная связь между НАЖБП и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), СД 2 типа, хронической болезнью почек, синдромом обструктивного апноэ во сне, различными эндокринопатиями и даже колоректальным раком [6]. Несмотря на то, что патологический процесс при НАЖБП несомненно локализован в печени, наиболее распространённой причиной смерти этих пациентов (примерно 20%) являются ССЗ [7], далее по частоте встречаемости – внепечёночные злокачественные новообразования, а затем уже осложнения, связанные непосредственно с патологией печени, такие как цирроз и гепатоцеллюлярный рак [8]. Масштабный метаанализ, выполненный в 2021 году, наглядно продемонстрировал взаимосвязь между НАЖБП и частотой возникновения ССЗ. Были проанализированы результаты 36 лонгитюдных исследований, в которых приняли участие около 5,8 млн человек. За 6,5 лет наблюдения было диагностировано 99 668 случаев смертельных и несмертельных сердечно-сосудистых событий, таких как: стенокардия, инфаркт миокарда, процедуры коронарной реваскуляризации, ишемический или геморрагический инсульт. На основании полученных данных, авторы сделали выводы, что НАЖБП достоверно ассоциирована с умеренно повышенным риском фатальных или нефатальных сердечно-сосудистых событий. Данный риск заметно увеличивается по мере тяжести НАЖБП, особенно на стадии фиброза печени. НАЖБП является независимым от возраста, пола, степени ожирения, наличия сахарного диабета и других распространенных кардиометаболических факторов риска, предиктором сердечно-сосудистых заболеваний [9]. Интересные дан-

ные получены в исследовании Pais и коллег, которые в ходе ретроспективного анализа, длящегося 15 лет, наглядно показали, что наличие и прогрессирование утолщения комплекса интима-медия сонных артерий достоверно коррелировало с НАЖБП [10]. В ходе других исследований доказано, что стеатоз не только способствует раннему развитию атеросклероза, но и является независимым от классических факторов риска его предиктором [11]. Согласно данным медицинской литературы, патофизиологические механизмы, которые лежат в основе негативного влияния НАЖБП на ССС обусловлены активацией каскада воспалительных реакций, приводящей к развитию атерогенной дислипидемии, эндотелиальной дисфункции, прокоагулянтной и профибриногенной активности, а также запуску различных сценариев клеточной гибели [12, 13]. Но и ССЗ достоверно ассоциированы с неалкогольной жировой болезнью печени, что объяснимо общностью их факторов риска, таких как: ожирение, липотоксичность, дислипидемия, инсулинорезистентность, СД 2 типа, хроническое стерильное воспаление, дисбаланс адипокинов.

НАЖБП и нарушение микроциркуляции

Анализируя корреляционные связи между НАЖБП и различными сердечно-сосудистыми событиями, возникает четкое понимание, что основы патофизиологических взаимосвязей изучены недостаточно. Можно полагать, что одним из новых и интересных направлений исследований в данной области является изучение особенностей микроциркуляторного русла. Нарушение микроциркуляции – основа различных патологических процессов, неоспорим тот факт, что практически все клетки и ткани организма человека так или иначе взаимодействуют на уровне сосудов микроциркуляции [14]. Микроциркуляция – процесс однонаправленного движения биологических жидкостей (крови, лимфы, тканевой жидкости) в кровеносных и лимфатических микрососудах и межклеточных пространствах. Согласно классическим представлениям, сформированным Maggio, выделяют следующие нарушения в микроциркуляторном русле:

- внутрисосудистые нарушения;
- нарушение сосудистой стенки;
- внесосудистые нарушения;
- комбинированные расстройства.

Необходимо отметить, что при НАЖБП имеются все 4 механизма представленных нарушений. Внутрисосудистые изменения возникают вследствие нарушений реологии крови, повышения прокоагулянтной и профибриногенной активности. Нарушения сосудистой стенки являются следствием атерогенной дислипидемии, эндотелиальной дисфункции. При этом происходит снижение доступности оксида азота, повышается секреция молекул адгезии, секреция хемокинов и цитокинов. Внесосудистые нарушения обусловлены тем, что при НАЖБП эндотелиальные клетки находятся в провоспалительной среде, что и приводит к морфологическим и функциональным изменениям, отражающимися на микроциркуляции. Комбинированные расстройства микроциркуляции объединяют все вышеперечисленное. Таким образом, можно предположить, что изменение микроциркуляторного русла печени является непосредственным звеном патогенеза НАЖБП.

Однако процесс микроциркуляции в печени имеет ряд особенностей, что следует обсудить более подробно. Основная роль здесь принадлежит синусоидальным эндотелиальным

клеткам печени (LSEC), их примерно 20% от общего числа печеночных клеток. LSEC образуют выстилку мельчайших кровеносных сосудов и имеют уникальную морфологическую структуру, которая характеризуется отсутствием базальной мембраны и наличием небольших пор, называемых фенестрами. Особенность фенестр такова, что LSEC-клетки считаются наиболее проницаемыми эндотелиальными клетками у млекопитающих [15, 16]. Повреждение ткани печени, причем даже на самой ранней стадии НАЖБП, приводит к морфологическим изменениям LSEC-клеток. Происходит их синусоидальная капилляризация: потеря фенестр, образование базальной мембраны и отложением коллагена в пространстве Диссе, что способствует сужению и деформации просвета синусоидов и последующему снижению микроциркуляторного кровотока [17]. В настоящее время «золотым стандартом» обнаружения эндотелиальной дисфункции LSEC-клеток является электронная микроскопия [15], что значительно ограничивает диагностику данной патологии. В современной литературе имеются публикации о гепатокинах, экспрессируемых LSEC-клетками, таких как: молекула клеточной адгезии ICAM-1, хемокинах CXCL 9 – 11, CCL3/MIP-1 α и CCL4/MIP-1 β [18, 19], молекулах CD40, CD80, CD86 и CD11, способных стимулировать Т-лимфоциты. Кроме того, LSEC-клетки сами продуцируют нефибриллярный коллаген IV типа и протеогликаны – структурные компоненты экстрацеллюлярного матрикса [18], которые в условиях хронического системного воспаления вносят свой негативный вклад в нарушение микроциркуляции в печени и в ее повреждение.

В литературе описаны исследования, в которых у пациентов с НАЖБП изучались особенности внепеченочного сосудистого кровотока. Интересные данные представлены в метаанализе Hritvik Jain, в котором при обследовании 1139 человек (226 пациентов с НАЖБП и 913 в качестве контрольной группы), было убедительно доказано, что пациенты с НАЖБП имеют аномальный резерв коронарного кровотока, следовательно, подвергаются более высокому риску коронарной микрососудистой дисфункции, что и объясняет высокую частоту сердечно-сосудистых заболеваний у этих пациентов [20].

НАЖБП и сосудистая жесткость

В современной литературе особое внимание уделяется связи НАЖБП с увеличением сосудистой жесткости, которая является независимым предиктором сердечно-сосудистых событий. НАЖБП потенцирует хроническое неспецифическое воспаление, которое приводит к эндотелиальной дисфункции с последующим нарушением эластичности сосудистой стенки. Исследования показывают, что уровни провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкины 1 и 6 (IL 1, IL 6), фактор некроза опухоли альфа (TNF- α), анти-тромбина III значительно повышены у пациентов с НАЖБП [21]. В тоже время и хроническое стерильное воспаление способно потенцировать развитие НАЖБП. В исследовании Ke Liu проанализированы результаты обследований 10 821 пациентов. Фокус внимания был обращен на неспецифические воспалительные показатели: соотношение нейтрофилов и лимфоцитов (NLR), соотношения тромбоцитов и лимфоцитов (PLR) и соотношения лимфоцитов и моноцитов (LMR), индекс системного воспаления (SIRI). Согласно полученным данным, воспалительный иммунный ответ играет ключевую роль в развитии НАЖБП [22].

Особо следует отметить роль дислипидемии. При НАЖБП

избыточная выработка частиц холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) приводит к дисбалансу липидного профиля и атерогенной дислипидемии, которая характеризуется высоким уровнем триглицеридов в сыворотке крови и низким уровнем холестерина ЛПВП, что является независимым фактором риска сосудистой жесткости [21].

Существенный вклад в генез НАЖБП вносит окислительный (оксидативный) стресс. В основе данного патологического процесса при НАЖБП лежат нарушения митохондриального β -окисления жирных кислот. Повышенное при этом образование свободных радикалов способствует повреждению сосудистой стенки, приводя к ее эндотелиальной дисфункции и последующему ремоделированию [23]. Нужно отметить, что и сам окислительный стресс играет немаловажную роль в патофизиологии НАЖБП. Было показано, что маркеры оксидативного стресса такие как: продукты перекисного окисления липидов (липидный пероксид, малондальдегид), продукты окислительной модификации аминокислот (3-нитротирозин, 2-оксигистидин и гидроксипролин) ассоциированы с развитием НАЖБП [23, 24].

Нарушение метаболизма глюкозы и резистентность печени к инсулину играют немаловажную роль как в патогенезе НАЖБП, так и в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. Резистентность к инсулину приводит к компенсаторной гиперинсулинемии, которая имеет основное значение для формирования и поддержания негативной метаболической среды. При этом происходит повышение концентрации свободных жирных кислот, глюкозы, что способствует развитию кардиометаболических нарушений [21, 25]. Инсулино-резистентность, характерная для НАЖБП, приводит к нарушению регуляции тонуса сосудов и увеличению жесткости артерий. Это подтверждается исследованиями, в которых показана прямая корреляция между уровнем инсулина натощак и скоростью пульсовой волны [26]. Наиболее демонстративное исследование Junting Song, в котором в период с 1999 по 2018 год было включено в общей сложности 4861 участник. Согласно полученным данным, низкий уровень eGDR (расчетная скорость утилизации глюкозы), а это очень информативный показатель резистентности к инсулину, достоверно связан с повышенной артериальной жесткостью и смертностью от острого коронарного синдрома, ишемического инсульта и сердечной недостаточности у пациентов с НАЖБП [27].

Общность патогенеза НАЖБП и повышенной сосудистой жесткости объясняет ту высокую частоту встречаемости ригидности артерий при этой патологии печени. Сила взаимосвязи наглядно показана в метаанализе, в котором руководствуясь результатами 12 исследований с участием 9351 пациентов с НАЖБП и 17684 человек контрольной группы, было доказано, что НАЖБП достоверно ассоциирована с повышением жесткости артерий, определяемой по каротидно-бедренной и плече-лодыжечной скорости пульсовой волны [28]. Последнее время все чаще для определения сосудистой жесткости используют индекс CAVI (сердечно-лодыжечный сосудистый индекс). В исследовании Aya Hirata обследовано 928 пациентов. Сосудистую жесткость оценивали по этому индексу, так же определяли маркеры атеросклероза и резистентности к инсулину. Согласно полученным данным, НАЖБП положительно коррелировала с CAVI и достоверно связана с маркерами атеросклероза и метаболитами, ассоциированными с резистентностью к инсулину [29].

НАЖБП и сахарный диабет 2 типа

Согласно современным представлениям, СД 2 типа по праву считается сердечно-сосудистым заболеванием. Негативное влияние нарушений углеводного обмена на сосудистую стенку неоспоримо [30]. СД 2 типа потенцирует развитие и усугубляет прогрессирование сосудистой жесткости, микроциркуляторной дисфункции [31], вносит свой неблагоприятный вклад в формирование патологии печени. СД 2 типа и НАЖБП имеют схожие патофизиологические механизмы, во многом связанные с такими процессами как инсулинорезистентность, дислипидемия и аномальный метаболизм триглицеридов [32]. Именно инсулинорезистентность является лидирующим этиологическим фактором развития НАЖБП. Согласно данным метаанализа, в котором были проанализированы результаты 156 исследований по результатам обследований 1 832 125 пациентов, было показано, что распространенность НАЖБП и НАСГ (неалкогольного стеатогепатита) у пациентов с СД 2 типа составляет 65,04% и 31,55% соответственно. У 35,54% больных с СД 2 типа и НАЖБП был выявлен клинически значимый фиброз (F2–F4), а у 14,95% – прогрессирующий фиброз (F3–F4) печени [33]. Помимо этого, согласно представленным в литературе данным, наличие НАЖБП у пациентов с СД 2 типа в 2,2 раза повышает риск смертности от всех причин по сравнению с пациентами без жирового повреждения печени [34].

Основной механизм развития жирового поражения печени при СД 2 типа состоит в том, что происходит повышенное отложение внутрипеченочных триглицеридов, образующихся из свободных жирных кислот (СЖК). Для сахарного диабета 2 типа патогномонична инсулинорезистентность, которая помимо нарушений углеводного обмена способствует и нарушению липидного. Инсулинорезистентность потенцирует усиленный липолиз, в результате чего происходит мобилизация СЖК из жировой ткани. Развивается гиперлипидемия, стимулируется чрезмерное поступление СЖК в печень и, как результат, избыточное их там накопление [35, 36].

Современные литературные данные демонстрируют более сложные причинно-следственные связи НАЖБП и СД 2 типа, чем было принято считать ранее, обращая внимание на двустороннюю взаимосвязь этих заболеваний. При

НАЖБП развивается липотоксичность вследствие накопления токсичных метаболитов, образующихся из триглицеридов и других липидов в печени, что приводит к активации воспалительного каскада и резистентности к инсулину [37]. Именно резистентность печени к инсулину является ключевым фактором развития СД 2 типа у пациентов с НАЖБП [6]. Метаанализ по результатам 33 исследований показал, что НАЖБП примерно в 2 раза повышает риск развития СД 2 типа, независимо от ожирения и других метаболических факторов риска [38]. Распространенность СД 2 типа у пациентов с НАЖБП зависит от тяжести поражения печени и составляет примерно 9,8% при легкой форме НАЖБП и 17,8% при средней и тяжелой формах [39]. Здесь необходимо уточнить, что разные клинические формы НАЖБП по-разному потенцируют развитие нарушения углеводного обмена. Так согласно данным Stefano Ballestri, у пациентов с НАСГ риск развития СД 2 типа в 2 раза выше, чем у пациентов с простым стеатозом [40]. Интересные данные представлены в статье Shiu Lun Au Yeung, в которой группа ученых из Китая смогла установить закономерность между уровнем печеночных трансаминаз и возможностью развития СД 2 типа среди пациентов с НАЖБП. Так, высокий уровень АЛТ был достоверно связан с высоким риском СД 2 типа [41]. Однако двунаправленная взаимосвязь СД 2 типа и НАЖБП не всегда носит негативный характер. Показано, что улучшение или исчезновение признаков стеатоза печени при ультразвуковом исследовании достоверно ассоциировано со снижением риска развития сахарного диабета, что конечно же объяснимо общностью патогенеза этих патологий [38].

Заключение:

НАЖБП – это многогранное системное заболевание со сложными патофизиологическими механизмами. Диагноз НАЖБП требует тщательной оценки сердечно-сосудистых рисков. Становится очевидным необходимость скрининга пациентов с кардиальной патологией для выявления стеатоза печени и наоборот. Ранняя диагностика и комплексное лечение НАЖБП могут способствовать не только улучшению состояния печени, но и снижению риска сердечно-сосудистых осложнений.

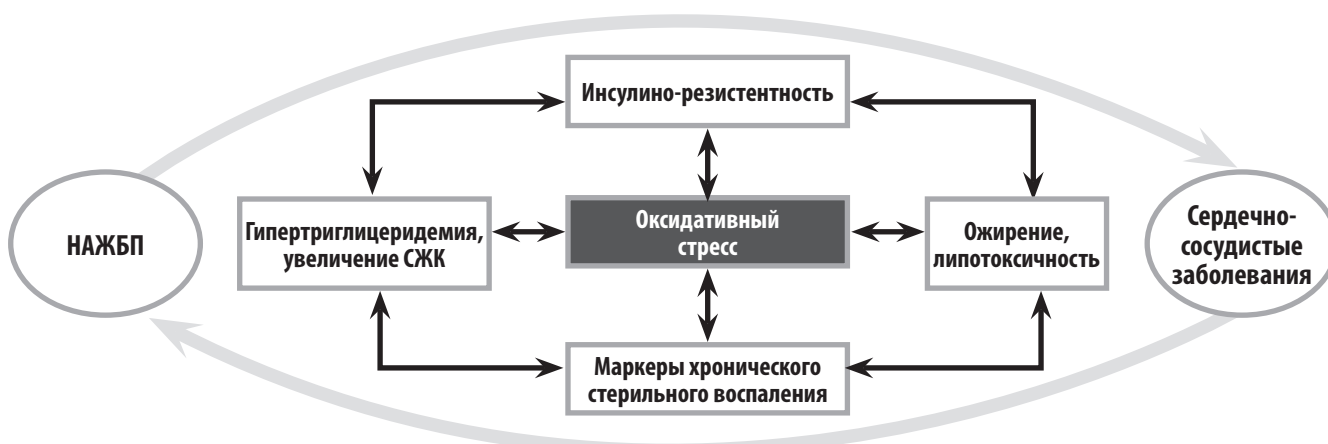


Рисунок 1. Взаимосвязь неалкогольной жировой болезни печени и сердечно-сосудистой патологии [Составлено автором. Покровская А.Е.]

Figure 1. Relationship between non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular pathology [Compiled by the author Anna E. Pokrovskaya]

Примечание: СЖК – свободные жирные кислоты, НАЖБ – неалкогольная жировая болезнь печени

Note: FFA – free fatty acids, NAFLD – non-alcoholic fatty liver disease

Список литературы/ References:

- ВОЗ. Ожирение и избыточный вес [Интернет]. Всемирная организация здравоохранения. 2024. Доступно по ссылке: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> [WHO. Obesity and overweight [Internet]. World Health Organization. 2024. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>]
- Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых. Клинические рекомендации Минздрава России. 2024 г. Доступно по ссылке https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/748_2 [Non-alcoholic fatty liver disease in adults. Clinical guidelines of the Ministry of Health of Russia. 2024. (In Russ.) Available at https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/748_2]
- Muzurović E., Mikhailidis D.P., Mantzoros C. Non-alcoholic fatty liver disease, insulin resistance, metabolic syndrome and their association with vascular risk. *Metabolism*. 2021 Jun;119:154770. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2021.154770>
- Евстифеева С.Е., Шальнова С.А., Куценко В.А. и др. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени среди населения трудоспособного возраста: связь с социально-демографическими показателями и поведенческими факторами риска (по данным ESSE RF-2). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022. 12 сентября. 21(9):3356-6. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3356> [Evstifeeva S.E., Shalnova S.A., Kutsenko V.A., et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease among the working-age population: associations with socio-demographic indicators and behavioral risk factors (ESSE RF-2 data). *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(9):3356. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3356>]
- Котовская Ю.В. Неалкогольная жировая болезнь печени и сердечно-сосудистые риски. *Consilium Medicum*. 2023;25(4):253-258. <https://doi.org/10.26442/20751753.2023.4.202275> [Kotovskaya Yu.V. Non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular risks: A review. *Consilium Medicum*. 2023;25(4):253-258. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/20751753.2023.4.202275>]
- Muzica C.M., Sfarti C., Trifan A., et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Type 2 Diabetes Mellitus: A Bidirectional Relationship. Filipović B, editor. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2020 Dec 28;2020: 6638306. <https://doi.org/10.1155/2020/6638306>
- Kim D., Adejumo A.C., Yoo E.R., et al. Trends in mortality from extrahepatic complications in patients with chronic liver disease, from 2007 through 2017. *Gastroenterology* 2019;157:1055-1066. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.06.026>
- Ong J.P., Pitts A., Younossi Z.M. Increased overall mortality and liver-related mortality in non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Hepatology*. 2008 Oct;49(4):608-12. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2008.06.018>
- Mantovani A., Csermely A., Petracca G., et al. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of fatal and non-fatal cardiovascular events: an updated systematic review and meta-analysis. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*. 2021 Nov;6(11):903-913. [https://doi.org/10.1016/s2468-1253\(21\)00308-3](https://doi.org/10.1016/s2468-1253(21)00308-3)
- Pais R., Giral P., Khan JF., et al. Fatty liver is an independent predictor of early carotid atherosclerosis. *J Hepatol* 2016; 65: 95-102. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.02.023>
- Pipitone R.M., Ciccioli C., Infantino G., et al. MAFLD: a multisystem disease. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2023 Jan 28;14:20420188221145549. <https://doi.org/10.1177/20420188221145549>
- Da S. George J., Qiao L. From MAFLD to hepatocellular carcinoma and everything in between. *Chin Med J (Engl)*. 2022 Feb 21;135(5):547-556. <https://doi.org/10.1097/cm9.0000000000002089>
- Stepanova M., Rafiq N., Makhlof H., et al. Predictors of All-Cause Mortality and Liver-Related Mortality in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). *Digestive Diseases and Sciences*. 2013 Jun 18;58(10):3017-23. <https://doi.org/10.1007/s10620-013-2743-5>
- Подзолков В.И. Артериальная гипертензия. — М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2016. — 424 с. [Podzolkov V.I. Arterial hypertension. — M.: ООО "Izdatelstvo" Medical Information Agency", 2016. — 424 p. (In Russ.)]
- Nasiri-Ansari N., Androutsakos T., Flessa C.M., et al. Endothelial Cell Dysfunction and Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD): A Concise Review. *Cells*. 2022 Aug 12;11(16):2511. <https://doi.org/10.3390/cells11162511>
- Poisson J., Lemoine S., Boulanger C., et al. Liver sinusoidal endothelial cells: Physiology and role in liver diseases. *J. Hepatol*. 2017, 66, 212-227. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.07.009>
- El-Shammaa M.A., El-Shafey S.M., El H., et al. Sea bream liver: histological and ultrastructure studies (i) hepatocytes. *Kafrelsheikh Veterinary Medical Journal*. 2008 Apr 12;6(1):1-31.
- Hazrati A., Malekpour K., Soudi S., et al. Mesenchymal Stromal/Stem Cells and Their Extracellular Vesicles Application in Acute and Chronic Inflammatory Liver Diseases: Emphasizing on the Anti-Fibrotic and Immunomodulatory Mechanisms. *Frontiers in Immunology*. 2022 Apr 7;13:865888. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.865888>
- Li P., He K., Li J., Liu Z., Gong J. The role of Kupffer cells in hepatic diseases. *Mol Immunol*. 2017 May;85:222-229. <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2017.02.018>
- Jain H., Pervaz N., Dey D., et al. Non-alcoholic fatty liver disease is associated with coronary flow reserve impairment: A pilot meta-analysis. *Medicine*. 2024 Sep 6;103(36):e39499-9. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000039499>
- Kasper P., Martin A., Lang S., et al. NAFLD and cardiovascular diseases: a clinical review. *Clinical Research in Cardiology: Official Journal of the German Cardiac Society [Internet]*. 2020 Jul 21;110(7). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32696080/>
- Liu K., Tang S., Liu C., et al. Systemic immune-inflammatory biomarkers (SII, NLR, PLR and LMR) linked to non-alcoholic fatty liver disease risk. *Frontiers in Immunology*. 2024 Feb 28;15:1337241. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1337241>
- Chen Z., Tian R., She Z., et al. Role of oxidative stress in the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease. *Free Radical Biology and Medicine [Internet]*. 2020 May 20;152:116-141. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2020.02.025>
- Кравченко С.Д., Козлова Н.М., Тирикова О.В. Методы оценки окислительного стресса в качестве потенциальных биомаркеров при НАЖБП. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2022;8(122):1-14. <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.122.86> [Kravchenko S.D., Kozlova N.M., Tirikova O.V. Oxidative stress evaluation methods as potential biomarkers in NAFLD. *International Research Journal*. 2022;8(122):1-14. (In Russ.). <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.122.86>]
- Lechner K., McKenzie A.L., Kränkel N., et al. High-Risk Atherosclerosis and Metabolic Phenotype: The Roles of Ectopic Adiposity, Atherogenic Dyslipidemia, and Inflammation. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*. 2020 May 1;18(4):176-85. <https://doi.org/10.1089/met.2019.0115>
- Kim D., Choi S.Y., Park E.H., et al. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with coronary artery calcification. *Hepatology*. 2012 Jul 2;56(2):605-13. <https://doi.org/10.1002/hep.25593>
- Song J., Ma R., Yin L. Associations between estimated glucose disposal rate and arterial stiffness and mortality among US adults with non-alcoholic fatty liver disease. *Frontiers in endocrinology*. 2024 May 8;15:1398265. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1398265>
- Jaruvongvanich V., Chenbhanich J., Sanguankee A., et al. Increased arterial stiffness in nonalcoholic fatty liver disease. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 2017 Sep;29(9):e28-35. <https://doi.org/10.1097/meg.0000000000000909>
- Hirata A., Harada S., Iida M., et al. Association of Nonalcoholic Fatty Liver Disease with Arterial Stiffness and its Metabolomic Profiling in Japanese Community-Dwellers. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*. 2024 Feb 1;31(7):1031-1047. <https://doi.org/10.5551/jat.64616>
- Miyoshi T., Ito H. Arterial stiffness in health and disease: The role of cardio-ankle vascular index. *Journal of Cardiology [Internet]*. 2021 Dec 1;78(6):493-501. <https://doi.org/10.1016/j.jcc.2021.07.011>
- Dubsky M., Veleba J., Sojakova D., et al. Endothelial Dysfunction in Diabetes Mellitus: New Insights. *International Journal of Molecular Sciences [Internet]*. 2023 Jan 1;24(13):10705. <https://doi.org/10.3390/ijms241310705>
- Cao L., An Y., Liu H., et al. Global epidemiology of type 2 diabetes in patients with NAFLD or MAFLD: a systematic review and meta-analysis. *BMC medicine*. 2024 Mar 6;22(1):101. <https://doi.org/10.1186/s12916-024-03315-0>
- En Li Cho E., Ang C.Z., Quek J., et al. Global prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in type 2 diabetes mellitus: an updated systematic review and meta-analysis. *Gut [Internet]*. 2023;72(11):2138-2148. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2023-330110>
- Adams L.A., Anstee Q.M., Tilg H., et al. Non-alcoholic fatty liver disease and its relationship with cardiovascular disease and other extrahepatic diseases. *Gut [Internet]*. 2017 Jun 1 [cited 2021 May 31];66(6):1138-53. Available from: <https://gut.bmj.com/content/66/6/1138>
- Boutari C., DeMarsilis A., Mantzoros C.S. Obesity and diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2023 Aug;202:110773. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2023.110773>
- Манкиева Э.Г., Кухарева Е.И. Неалкогольная жировая болезнь печени у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. *Доказательная гастроэнтерология*. 2023;12(4):103-108. <https://doi.org/10.17116/dokgastro202312041103> [Mankieva E.G., Kukhareva E.I. Non-alcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology*. 2023;12(4):103-108. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/dokgastro202312041103>]
- Cusi K. Role of Obesity and Lipotoxicity in the Development of Nonalcoholic Steatohepatitis: Pathophysiology and Clinical Implications. *Gastroenterology*. 2012 Apr;142(4):711-725.e6. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.02.003>
- Targher G., Corey K.E., Byrne C.D., et al. The complex link between NAFLD and type 2 diabetes mellitus — mechanisms and treatments. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology [Internet]*. 2021 Sep 1;18(9):599-612. <https://doi.org/10.1038/s41575-021-00448-y>
- Mantovani A., Byrne C.D., Bonora E., Targher G., et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Risk of Incident Type 2 Diabetes: A Meta-analysis. *Diabetes Care*. 2018 Jan 22;41(2):372-382. <https://doi.org/10.2337/dc17-1902>
- Ballestri S., Zona S., Targher G., et al. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with an almost twofold increased risk of incident type 2 diabetes and metabolic syndrome. Evidence from a systematic review and meta-analysis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2016 Apr 28;31(5):936-44. <https://doi.org/10.1111/jgh.13264>
- Au Yeung S.L., Borges M.C., Wong T.H.T., et al. Evaluating the role of non-alcoholic fatty liver disease in cardiovascular diseases and type 2 diabetes: a Mendelian randomization study in Europeans and East Asians. *Int J Epidemiol*. 2023 Jun 6;52(3):921-931. <https://doi.org/10.1093/ije/dyac212>

Сроки отказа от курения и параметры микроциркуляции у молодых лиц, страдающих гипертонической болезнью I/II стадий

*Корнеева Н.В., Гаврилов Е.С.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Муравьева-Амурского, д. 35, г. Хабаровск 680000, Дальневосточный федеральный округ, Хабаровский край, Российская Федерация.

Аннотация

Актуальность. Позитивное влияние отказа от курения доказано эпидемиологическими исследованиями. Изменения на уровне микроциркуляции (МЦ) – наиболее чувствительного звена сердечно-сосудистой системы – у прекративших курить гипертоников представляет определенный интерес. Цель: оценить МЦ у прекративших курить молодых пациентов с ГБ I/II стадиями в зависимости от давности абстиненции в сравнении с продолжающими курить.

Материалы и методы. Обследованы прекратившие курить амбулаторные пациенты молодого возраста с ГБ I/II стадий (n=55) – группа 1. Всех разделили на 3 подгруппы: 1.1. подгруппа (n=16) – прекратили курить от 1 мес. до 1 года включительно 1.2. подгруппа (n=18) – прекратили курить от 2 до 5 лет, 1.3. подгруппа (n=21) – от 6 лет и больше. Группу сравнения составили сопоставимые по возрасту и полу курящие пациенты (n=66) – группа 2. Всем проводилось амбулаторное обследование по клиническим рекомендациям по АГ у взрослых 2020 года. МЦ изучали прямым методом биомикроскопии сосудов бульбарной конъюнктивы. Оценивали средний диаметр микрососудов, количество капилляров на 1 мм² поверхности конъюнктивы, распространенность внутрисосудистой агрегации эритроцитов (ВСАЭ) в четырех областях темпорального участка бульбарной конъюнктивы. Параметры прекративших курить сравнивали с курящими.

Результаты. Во всех подгруппах, прекративших курить пациентов параметры МЦ значимо отличаются в положительную сторону от продолжающих курить, эти высоко достоверные различия начинаются с 1.1. подгруппы, которые отказались от курения в течение первого года. Максимальная распространенность ВСАЭ во всех анализируемых зонах конъюнктивы выявлена в группе курящих гипертоников, с увеличением периода абстиненции происходит статистически значимое уменьшение ВСАЭ с минимальными значениями в 1.2. подгруппе с последующим возрастанием в подгруппе 1.3., прекративших курить 6 и более лет назад.

Выводы. У прекративших курить молодых пациентов с ГБ I/II стадий все анализируемые параметры МЦ значимо отличаются в положительную сторону в сравнении с продолжающими курить. Позитивные сдвиги в МЦ зафиксированы в 1.1. подгруппе прекративших курить в течение первого года и сохранялись далее с увеличением периода абстиненции, что свидетельствует о восстановлении нарушенной курением функции эндотелия, при небольшой интенсивности курения длительности ГБ в молодом возрасте.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гипертоническая болезнь, курение, прекращение курения, микроциркуляция

Сведения об авторах:

***Автор, ответственный за переписку:** Корнеева Наталья Вячеславовна, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой факультетской и поликлинической терапии с курсом эндокринологии, ФГБОУ ВО «ДГМУ» Минздрава России, ул. Муравьева-Амурского, д. 35, г. Хабаровск 680000, Дальневосточный федеральный округ, Хабаровский край, Российская Федерация, e-mail: Gladkova1982@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9878-180X

Гаврилов Егор Сергеевич, ассистент кафедры факультетской и поликлинической терапии с курсом эндокринологии, ФГБОУ ВО «ДГМУ» Минздрава России, г. Хабаровск, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-0025-0603

Вклад авторов. Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке. Вклад по системе Credit: Корнеева Н.В. – концептуализация, методология, верификация данных, формальный анализ, администрирование данных, создание рукописи и её редактирование, визуализация, руководство исследованием, администрирование проекта; Гаврилов Е.С. – проведение исследования, ресурсы, администрирование данных, создание рукописи и её редактирование.

Конфликт интересов. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Информация о соблюдении этических норм. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good ClinicalPractice) и принципами Хельсинкской Декларации. Исследование одобрено на заседании Независимого этического комитета ФГБОУ ВО «ДГМУ» Минздрава России №2 от 22.03.2023 г. Все участники предоставили информированное согласие.

Для цитирования: Корнеева Н.В., Гаврилов Е.С. Сроки отказа от курения и параметры микроциркуляции у молодых лиц, страдающих гипертонической болезнью I/II стадий. Системные гипертензии. 2025;22(2):25–30. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2025-2-25-30>

Timing of smoking cessation and microcirculation parameters in young people suffering from hypertension stage I/II

*Natalia V. Korneeva, Egor S. Gavrilov

Far Eastern State Medical University, 35 Muravyova-Amurskogo street, Khabarovsk 680000, Far Eastern Federal District, Khabarovsk Krai, Russian Federation.

Abstract

The positive effect of smoking cessation has been proven by epidemiological studies. Changes in the microcirculation (MC), the most sensitive link in the cardiovascular system, in hypertensive patients who have quit smoking are of particular interest.

Objective. To evaluate the MC in young patients with stage I/II hypertension who have quit smoking depending on the duration of abstinence in comparison with those who continue to smoke.

Materials and methods. Young outpatients with stage I/II hypertension who have quit smoking (n=55) were examined – group 1. All were divided into 3 subgroups: 1.1. subgroup (n=16) – quit smoking for 1 month to 1 year inclusive, 1.2. subgroup (n=18) – quit smoking for 2 to 5 years, 1.3. subgroup (n=21) – 6 years and older. The comparison group consisted of smoking patients matched by age and gender (n=66) – group 2. All underwent outpatient examination according to the 2020 clinical guidelines for hypertension in adults. MC was studied by direct biomicroscopy of the bulbar conjunctiva. The average diameter of microvessels, the number of capillaries per 1 mm² of the conjunctival surface, and the prevalence of intravascular red blood cell aggregation (RBCA) in four areas of the temporal region of the bulbar conjunctiva were assessed. The parameters of those who quit smoking were compared with smokers.

Results. In all subgroups of patients who quit smoking, the MC parameters differ significantly in the positive direction from those who continue to smoke, these highly reliable differences begin with 1.1. subgroups who quit smoking during the first year. The maximum prevalence of RBCA in all analyzed areas of the conjunctiva was found in the group of smoking hypertensive patients; with an increase in the abstinence period, there is a statistically significant decrease in RBCA with minimum values in the 1.2. subgroup with a subsequent increase in the 1.3. subgroup, who quit smoking 6 or more years ago.

Conclusions. In young patients with hypertension stages I/II who quit smoking, all analyzed parameters of the MC differ significantly in the positive direction compared to those who continue to smoke. Positive shifts in the MC were recorded in the 1.1. subgroup of those who quit smoking during the first year and persisted further with an increase in the abstinence period, which indicates the restoration of the endothelial function impaired by smoking, with a low smoking intensity and duration of hypertension at a young age.

Keywords: arterial hypertension, hypertension, smoking, smoking cessation, microcirculation

About the authors:

***Corresponding author: Natalia V. Korneeva**, Dr. of Sc. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Faculty and Outpatient Therapy with a Course of Endocrinology, Far Eastern State Medical University, 35 Muravyova-Amurskogo street, Khabarovsk 680000, Far Eastern Federal District, Khabarovsk Krai, Russian Federation, e-mail: Gladkova1982@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9878-180X

Egor S. Gavrilov, Assistant Professor of the Department of Faculty and Outpatient Therapy with a Course of Endocrinology, Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-0025-0603

Authors' contributions. All authors meet the ICMJE criteria for authorship, participated in the preparation of the article, the collection of material and its processing. CRediT author statement: Natalia V. Korneeva – conceptualization, methodology, validation, formal analysis, data curation, writing – review & editing, visualization, supervision, data curation; Egor S. Gavrilov – investigation, resources, data curation, writing – review & editing.

Conflict of Interest and funding for the article. The article passed the peer review procedure adopted in the journal. The authors did not declare any other conflicts of interest. The authors declare no obvious or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Founding source. The study had no sponsorship.

Information on compliance with ethical standards. The study was performed in accordance with the standards of Good clinical practice and the principles of the Helsinki Declaration. The study was approved at a meeting of the Independent Ethics Committee of Far Eastern State Medical University No. 2 dated March 22, 2023. All participants provided informed consent.

For citation: Natalia V. Korneeva, Egor S. Gavrilov. Timing of smoking cessation and microcirculation parameters in young people suffering from hypertension stage I/II. Systemic Hypertension. 2025;22(2):25–30. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2025-2-25-30>

Статья поступила в редакцию/ The article received: 31.01.2025

Статья принята к печати/ The article approved for publication: 29.05.2025

Введение

В нашей стране и мире продолжают усилия по сдерживанию табачной эпидемии. Результаты многочисленных эпидемиологических исследований показывают сокращение числа лиц, потребляющих табак [1]. В некоторых штатах США, Германии, Нидерландах, Италии, в которых ведется активная успешная борьба с курением на законодательном уровне, показаны впечатляющие итоги по прогнозу предотвращения смертей, связанных с курением, к 2041 году. В Российской Федерации расчетные показатели также демонстрируют пользу отказа от курения и возможность не допустить почти три миллиона смертей среди мужчин и более миллиона – среди женщин в период с 2015-2055 годы. [2].

Эпидемиологические исследования, оценивающие методом прерванных временных рядов влияние антитабачных мер на заболеваемость и смертность от инфаркта миокарда показали быстрое снижение этих показателей от немедленного [3] до 3-х месячного срока [4]. Механизмы, за счет которых реализуется это позитивное воздействие отказа от курения на сердечно-сосудистую систему, разнообразны. Наше внимание вот уже десять лет приковано к изучению микроциркуляции (МЦ) у прекративших курить лиц и пациентов. В предыдущих работах нами было показано значимое позитивное влияние прекращения курения именно среди пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) без ассоциированных клинических состояний среднего возраста в сравнении с молодыми практически здоровыми людьми и пациентами с ишемической болезнью сердца (ИБС) [5]. Позитивные сдвиги в МЦ у них начинались в первые два года абстиненции, укрепляясь по мере увеличения этого периода [6, 7]. Настоящее исследование проведено также среди пациентов с ГБ I/II стадий, но эти пациенты были молодого возраста (по классификации ВОЗ) и наблюдались амбулаторно в отличие от ранних наших исследований, куда включали пациентов среднего возраста, получавших стационарное лечение в связи с дестабилизацией АД.

Цель состояла в изучении МЦ у прекративших курить пациентов молодого возраста с ГБ I/II стадиями в зависимости от давности абстиненции в сравнении с продолжающими курить.

Материалы и методы

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации и одобрено на заседании независимого этического комитета ФГБОУ ВО «ДВГМУ» Минздрава России №2 от 22.03.2023 г. Все участники предоставили добровольное информированное согласие на

участие в исследовании, в которое включили амбулаторных пациентов с гипертонической болезнью I/II стадий молодого возраста (по классификации ВОЗ) курящих ранее, но прекративших за мес. – несколько лет до включения в исследование (n=55) – группа 1. Медиана возраста в группе составила 35 [26;38] лет, соотношение мужчин и женщин – 5,9:1. Длительность курения – 8,0 [4,0;10,0] лет, абстиненции – 4,0 [1,0;7,0] лет, интенсивность курения, оцененная по индексу пачка-лет (ИПЛ) – 3,5 [2,0;7,4]. Длительность ГБ была 3,0 [1,0;7,0]. Всех в зависимости от давности отказа от курения разделили на 3 подгруппы: 1.1. подгруппа (n=16) – прекратили курить от 1 мес. до 1 года включительно (медиана возраста: 29,0 [25,0;35,3] лет), 1.2. подгруппа (n=18) – прекратили курить от 2 до 5 лет (медиана возраста: 30,0 [25,0;38,0] лет), 1.3. подгруппа (n=21) – от 6 лет и больше (медиана возраста: 37,0 [34,0;42,0] лет). Длительность ГБ в 1.1. подгруппе составила 4,0 [1,8;7,0] лет, в 1.2. подгруппе – 4,0 [2,0;5,0] лет, в 1.3. подгруппе – 2,0 [0,5;8,0] лет, без статистической разницы с курящими (критерий Краскела-Уоллиса, p=0,58). Интенсивность курения в подгруппах прекративших курить по ИПЛ была 3,8 [2,5;4,3], 3,0 [0,8;10,0] и 3,5 [2,0;10,0] соответственно в 1.1., 1.2. и 1.3. подгруппах. Группу сравнения составили сопоставимые по возрасту (медиана возраста: 33,5 [24,0;38,8] лет) и полу (М:Ж=5,6:1) курящие и продолжающие курить пациенты (n=66) – группа 2. Длительность курения была 15,0 [6,2;20,8] лет (в сравнение с прекратившими курить, p<0,001), ИПЛ – 11,0 [3,6;15,6] (в сравнение с прекратившими курить, p<0,001), длительность ГБ – сопоставима и составила 3,0 [1,5;10,0] лет. Всем включенным в исследование проводилось амбулаторное обследование согласно клиническим рекомендациям по АГ у взрослых 2020 года. Представленные в таблице 1 результаты амбулаторного измерения АД и частоты пульса в группах наблюдения перед исследованием параметров микроциркуляции, показывают отсутствие статистически значимых различий. Микроциркуляцию изучали прямым методом биомикроскопии сосудов бульбарной конъюнктивы (БМБК). Оценивали средний диаметр артериол, венул, капилляров, артериоло-венулярное соотношение/коэффициент (АВК), количество капилляров на 1 мм² поверхности конъюнктивы, распространенность внутрисосудистой агрегации эритроцитов (ВСАЭ), представляющую собой частное от количества микрососудов с выявленной агрегацией к общему числу микрососудов, умноженное на 100 (Патент на изобретение RU 2613082 С, 15.03.2017), в каждой из четырех областях темпорального участка бульбарной конъюнктивы: угол, центральная, переходная зоны и перилимб [8]. Параметры прекративших курить сравнивали с курящими. Важно было проследить, в какой из подгрупп группы появятся статистически значимые различия с курящими и будут ли они сохраняться с увеличением срока абстиненции.

Таблица 1. Результаты тонометрии и пульса перед проведением БМБК в подгруппах прекративших курить пациентов в сравнении с курящими [собственные данные]

Table 1. Results of tonometry and pulse before the BMBC in subgroups of patients who stopped smoking compared with smokers [own data]

Параметр	Курящие (n=66)	Прекратившие курить (n=55)			Статистическая значимость
		подгруппа 1.1.	подгруппа 1.2.	подгруппа 1.3.	
САД, мм рт. ст.	142,5 [131,0;151,0]	125,0 [119,0;147,2]	129,0 [127,5;151,0]	133,0 [129,0;149,0]	p=0,15
ДАД, мм рт. ст.	83,0 [76,0;94,0]	83,0 [73,0;87,2]	83,0 [77,0;92,0]	88,0 [86,0;102,0]	p=0,065
Частота пульса, уд/мин.	80,5 [69,2;86,0]	80,0 [63,2;86,2]	70,0 [63,5;80,8]	77,0 [64,0;84,0]	p=0,38

Примечание: САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление.

Note: SBP – systolic blood pressure, DBP – diastolic blood pressure.

Статистическую обработку проводили используя программы статистического анализа R версии 4.4.0 (R Core Team (2024). <https://www.R-project.org/>) и IMB SPSS версии 20. Различия считали значимыми при $p < 0,05$. Нормальность распределения количественных признаков проверяли, используя критерий Шапиро-Уилка. Результаты количественных признаков представлены как медиана, 25% и 75% квантили, т.к. большинство признаков имело распределение отличное от нормального. Для поиска различий между тремя группами использовали омнибусный тест Краскела-Уоллиса, при $p < 0,05$, рассчитывали попарный тест Данна. Различия между качественными признаками определяли, используя точный тест Фишера в качестве омнибусного и парный критерий Фишера для поиска различий между парами групп.

Результаты

Результаты сравнения параметров МЦ прекративших курить молодых пациентов с ГБ I/II стадий в зависимости от давности прекращения курения в сравнении с курящими представлены в таблице 2.

Данные, представленные в таблице 2, показывают, что параметры МЦ значимо отличаются во всех подгруппах прекративших курить пациентов в сравнении с продолжающими курить с высокими степенями статистической значимости, начиная с 1.1. подгруппы, которые отказались от курения в течение первого года. Обращает на себя внимание увеличение количества капилляров в подгруппах прекративших курить с увеличением периода абстиненции.

Результаты сравнения параметров ВСАЭ в группе продолжающих и подгруппах прекративших курить представлены на рисунке 1.

Фигурными маркерами обозначены результаты курящих пациентов.

Данные, представленные на рисунке 1, показывают U-образные графики по всем областям бульбарной конъюнктивы. Максимальная распространенность ВСАЭ во всех зонах выявлена в группе курящих и продолжающих курить гипертоников. Далее с увеличением периода абстиненции происходит статистически значимое уменьшение ВСАЭ с минимальными значениями в 1.2. подгруппе с последующим возрастанием в подгруппе 1.3., прекративших курить 6 и более лет назад.

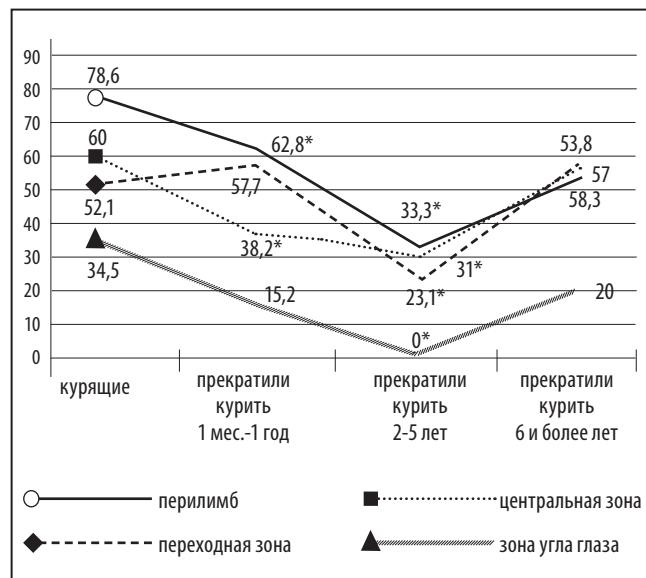


Рисунок 1. Сравнение параметров ВСАЭ в четырех зонах темпорального отдела бульбарной конъюнктивы продолжающих курить пациентов с прекратившими курить в зависимости от сроков абстиненции [собственные данные]

Figure 1. Comparison of intravascular erythrocyte aggregation parameters in four zones of the temporal part of the bulbar conjunctiva of patients who continue to smoke and those who have stopped smoking, depending on the duration of abstinence [own data]

Примечание: * – статистически значимые различия показателя ВСАЭ с группой курящих.

Note: * – statistically significant differences in the intravascular erythrocyte aggregation index with the group of smokers.

Обсуждение

Артериальная гипертензия и курение являются одними из основных независимых факторов риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний и преждевременных смертей. Результаты 34-летнего когортного проспективного наблюдения неорганизованной популяции г. Томска показали, что сочетание АГ и курения статистически значимо ухудшает прогноз выживаемости до 30,9% в сравнении с некурящими гипертониками (53%) и нормотониками (79,3%) [9]. Надо отметить, что распространенность курения среди больных с ГБ молодого возраста (30-44 лет) по результатам недавно опубликованных

Таблица 2. Параметры микроциркуляции в подгруппах прекративших курить пациентов в сравнении с курящими [собственные данные]

Table 2. Microcirculation parameters in subgroups of patients who quit smoking compared with smokers [own data]

Параметр	Курящие (n=66)	Прекратившие курить (n=55)			статистическая значимость
		подгруппа 1.1.	подгруппа 1.2.	подгруппа 1.3.	
Средний диаметр венул, мкм	43,1[37,0;45,9]	33,5[31,7;36,6]	35,8[34,2;38,2]	35,6[33,5;36,0]	p2_1.1, p2_1.2, p2_1.3<0,001
Средний диаметр артериол, мкм	13,3[11,7;15,3]	24,0[23,2;24,9]	22,9[19,0;25,7]	22,5[17,0;25,7]	p2_1.1, p2_1.2, p2_1.3<0,001
ABK	0,32[0,28;0,36]	0,71[0,68;0,72]	0,64[0,60;0,67]	0,62[0,54;0,73]	p2_1.1, p2_1.2, p2_1.3<0,001
Средний диаметр капилляров, мкм	8,9[7,8;10,1]	11,8[11,5;12,5]	11,3[10,3;12,7]	10,8[10,0;11,9]	p2_1.1, p2_1.2, p2_1.3<0,001
Кол-во капилляров на 1 мм ² , ед.	5,3[4,1;6,6]	8,7[7,7;9,5]	7,7[7,4;8,3]	9,3[6,8;10,0]	p2_1.1, p2_1.2, p2_1.3<0,001

Примечание: ABK – артериоло-венулярный коэффициент

p2_1.1. – статистическая значимость «р» при сравнении группы курящих с подгруппой 1.1.

p2_1.2. – статистическая значимость «р» при сравнении группы курящих с подгруппой 1.2.

p2_1.3. – статистическая значимость «р» при сравнении группы курящих с подгруппой 1.3.

Note: AVC – arteriole-venule coefficient

p2_1.1. – statistical significance “p” when comparing the group of smokers with subgroup 1.1.

p2_1.2. – statistical significance “p” when comparing the group of smokers with subgroup 1.2.

p2_1.3. – statistical significance “p” when comparing the group of smokers with subgroup 1.3.

данных популяционного исследования ($n=1447$), была статистически значимо выше, чем среди лиц такого же возраста без ГБ (все $p<0,05$) [10]. Все это подчеркивает актуальность изучения различных аспектов ГБ среди молодых пациентов с разным статусом курения, тем более что МЦ наиболее рано реагирует на продукты горения табака и является ключевым звеном в патогенезе повышения артериального давления [11].

Наши собственные данные показали статистически значимо лучшие показатели МЦ среди прекративших курить пациентов среднего возраста с ГБ без ассоциированных клинических состояний в сравнении с продолжающими курить и отсутствие различий с группой никогда не куривших гипертоников, что позволило нам сделать вывод о позитивном влиянии отказа от курения на уровне микроциркуляторного русла [6, 7]. Среди молодых пациентов с ГБ I/II стадий нами были получены схожие закономерности с высокими степенями статистической значимости. Разница заключалась в том, что средний диаметр микрососудов в группах молодых пациентов был большим в сравнении с пациентами среднего возраста из наших предыдущих исследований [12], что мы объясняем влиянием возраста, опираясь на недавно опубликованные обширные данные ($n=1011$) об уменьшении калибра ретинальных сосудов, конечными ветвями которых являются изучаемые при БМБК микрососуды, с возрастом [13].

Динамика ВСАЭ в зависимости от давности отказа от курения показала значимое улучшение гемореологии уже в 1.1. подгруппе, прекративших курить до 1 года, наилучшие показатели в подгруппе 1.2., прекративших курить от 2 до 5 лет и нарастание выраженности ВСАЭ в 1.3. подгруппе, прекративших курить 6 лет и более до уровня продолжающих курить. От части эту динамику можно объяснить возрастом, длительностью основного заболевания, и нарастающими в связи с этим проявлениями эндотелиальной дисфункции в 1.3. подгруппе. Имеющиеся сведения по улучшению эндотелиальной функции у отказавшихся от курения лиц и пациентов, с которой мы связываем полученные результаты, говорят о важности отказа от курения в период, когда дисфункция эндотелия является относительно легкой и еще обратимой [14]: при небольшом сроке курения, длительности сопутствующих заболеваний и вариантах отказа от курения без использования электронных сигарет, что как раз имелось в последнем нашем исследовании. Получив эти новые сведения о состоянии микрогемореологии в группе прекративших курить 6 и более

лет назад, становится понятным, что эти пациенты требуют не меньшего внимания при диспансерном наблюдении, чем продолжающие курить.

Таким образом, среди прекративших курить пациентов среднего возраста позитивные сдвиги в МЦ начинались в первые два года абстиненции, среди молодых, такие изменения начинаются в течение первого года отказа от курения, как и в наших исследованиях по прекращению курения среди молодых практически здоровых лиц [15].

При быстром восстановлении параметров МЦ среди прекративших курить, снижение риска сердечно-сосудистых заболеваний среди них в сравнении с продолжающими курить происходит значительно дольше. Имеющиеся результаты масштабного наблюдательного когортного исследования с участием 8770 человек, показали значительное снижение риска сердечно-сосудистых заболеваний в течение пяти лет по сравнению с продолжающими курить, а в сравнении с никогда не курившими этот риск сохранялся повышенным на протяжении более пяти лет [16, 17]. Упомянутое исследование было проведено среди заядлых курильщиков (20 пачка-лет), в то время как обследованные нами прекратившие курить пациенты имели ИПЛ 3,5 пачка-лет, а продолжающие курить – 11 пачка-лет. Результаты 22-летнего наблюдения показавшего наибольшие преимущества отказа от курения в отношении снижения смертности в молодом возрасте [18-20], позволяют предположить, что при небольшой интенсивности и длительности курения, как среди обследованных нами пациентов, риски могли снижаться быстрее пятилетнего срока за счет обратной дисфункции эндотелия. К сожалению подобных исследований, в доступной литературе, мы не обнаружили.

Выводы

У прекративших курить молодых пациентов с ГБ I/II стадий в сравнении с продолжающими курить выявлены значительно большие показатели среднего диаметра артериол, АВК и среднего диаметра капилляров, количества капилляров на 1 мм² поверхности конъюнктивы, статистически значимо меньший диаметр венул и распространенность ВСАЭ в четырех областях темпорального участка бульбарной конъюнктивы, что указывает на восстановление нарушенной курением МЦ и, следовательно, функции эндотелия, при небольшой интенсивности курения и длительности ГБ в молодом возрасте, которые происходят уже в первый год абстиненции.

Список литературы/ References:

1. Гамбарян М.Г. Мониторинг и оценка политики противодействия потреблению табака: международные практики. Часть 1. Оценка антитабачных мер на основе статистики Всемирной организации здравоохранения и популяционных исследований. Профилактическая медицина. 2023;26(6):22-29. <https://doi.org/10.17116/profmed20232606122>
2. Гамбарян М.Г. Мониторинг и оценка политики противодействия потреблению табака: международные практики. Часть 3. Оценка эффективности антитабачных мер: прогностические модели и методы естественного эксперимента. Профилактическая медицина. 2023;26(8):15-21. <https://doi.org/10.17116/profmed20232608115>
3. Gambaryan M.G. Monitoring and evaluation of tobacco control policies: international practices. Part 3. Evaluation of the effects of tobacco control measures: predictive models and natural experiment methods. The Russian Journal of Preventive Medicine. 2023;26(8):15-21. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed20232608115>
4. Nazzari C, Harris J. Lower incidence of myocardial infarction after smokefree legislation enforcement in Chile. Bull World Health Organ. 2017;95:674-682. <https://doi.org/10.2471/BLT.16.189894>
5. Abe TMO, Scholz J, de Masi E, et al. Decrease in mortality rate and hospital admissions for acute myocardial infarction after the enactment of the smoking ban law in Sao Paulo city, Brazil. Tobacco Control. 2016;26(6):656-662. <https://doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2016-053261>
6. Корнеева Н.В. Влияние статуса курения на сосудистую проницаемость и микроциркуляцию у молодых здоровых лиц, пациентов среднего возраста с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. Профилактическая медицина. 2024;27(3):26-31. <https://doi.org/10.17116/profmed20242703126>
7. [Korneeva NV. Influence of smoking status on vascular permeability and microcirculation in healthy young individuals, middle-age patients with arterial hypertension and coronary artery disease. Russian Journal of Preventive Medicine. 2024;27(3):26-31. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed20242703126>]
8. Корнеева Н.В., Сиротин Б.З., Жмеренецкий К.В. Давность отказа от курения и динамика микроциркуляторных изменений у пациентов с артериальной гипертензией. Дальневосточный медицинский журнал. 2019;3:14-20. <https://doi.org/10.35177/1994-5191-2019-3-14-20>
9. [Korneeva NV, Sirotnin BZ, Zhmerenetsky KV. The duration of smoking cessation and the dynamics of microcirculatory changes in patients with arterial hypertension. Far Eastern Medical Journal. 2019;3:14-20. (In Russ.) <https://doi.org/10.35177/1994-5191-2019-3-14-20>]
10. Корнеева Н.В., Сиротин Б.З. Параметры микроциркуляции у прекративших курить пациентов с артериальной гипертензией в зависимости от давности отказа от курения. Фарматека. 2019;26(9):67-

72. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2019.9.67-72>
[Korneeva NV, Sirotnin BZ. Microcirculation parameters in hypertensive patients who stopped smoking, depending on the duration of smoking cessation. *Farmateka*. 2019;26(9):67-72. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2019.9.67-72>]
8. Сиротин Б.З., Корнеева Н.В. Проницаемость сосудов и внутрисосудистая агрегация эритроцитов у лиц молодого возраста, отказавшихся от курения. *Терапевтический архив*. 2017;89(4):35-38. <https://doi.org/10.17116/terarkh201789435-38>
[Sirotnin B.Z., Korneeva N.V. Vascular permeability and intravascular erythrocyte aggregation in young people after smoking cessation// *Terapevticheskii arkhiv*. – 2017;89(4):35-38. <https://doi.org/10.17116/terarkh201789435-38>]
9. Долгалева И.В., Иванова А.Ю., Ким Ю.Ч. Сочетанное влияние артериальной гипертензии и курения на риск смерти (по результатам длительного 34-летнего проспективного наблюдения когорты неорганизованной популяции г.Томска). *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(6):5705. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5705>
[Dolgaleva I.V., Ivanova A.Yu., Kim YuCh. Combined effect of hyper tension and smoking on the death risk: data from a long-term 34-year prospective observation of Tomsk population. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(6):5705. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5705>]
10. Кирилленко Н.П., Ильина Н.Н. Гипертоническая болезнь в популяции и профилактика в амбулаторных условиях: проблемы и пути решения. *Профилактическая медицина*. 2023;26(3):23-29. <https://doi.org/10.17116/profmed20232603123>
[Kirilenko NP, Ilyina NN. Hypertension in the population and prevention in outpatient settings: problems and solutions. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2023;26(3):23-29. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed20232603123>]
11. Корнеева Н.В., Гаврилов Е.С. Артериальная гипертензия: курить нельзя бросить. Клинические сложности пунктуации. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(10):3692. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3692>
[Korneeva NV, Gavrilov ES. Hypertension: smoking or quit. Clinical difficulties. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(10):3692. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3692>]
12. Корнеева Н.В., Гаврилов Е.С. Параметры микроциркуляции и суточного мониторинга артериального давления у молодых пациентов с гипертонической болезнью I и II стадий в зависимости от статуса курения. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2024;4:38-43. <https://doi.org/10.35177/1994-5191-2024-4-6>
[Korneeva NV, Gavrilov ES. Microcirculation parameters and 24-hour blood pressure monitoring in young patients with hypertension disease of the i and ii stage depending on the smoking status. *Far Eastern Medical Journal*. 2024;4:38-43. (In Russ.) <https://doi.org/10.35177/1994-5191-2024-4-6>]
13. Малютина С.К., Диреев А.О., Мунц И.В. и др. Связь калибра ретинальных сосудов с возрастом и кардиометаболическими заболеваниями в популяции старше 50 лет. *Вестник офтальмологии*. 2022;138(5):14-21. <https://doi.org/10.17116/oftalma202213805114>
[Malyutina SK, Direev AO, Munz IV, et. al. Relationship of retinal vascular caliber with age and cardiometabolic diseases in the population over 50 years of age]. *Vestn Oftalmol*. 2022;138(5):14-21. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/oftalma202213805114>]
14. Higashi Y. Smoking cessation and vascular endothelial function. *Hypertens Res*. 2023;46(12):2670-2678. <https://doi.org/10.1038/s41440-023-01455-z>
15. Сиротин Б.З., Корнеева Н.В., Явная И.К. Состояние микроциркуляторного русла у прекративших курить, практически здоровых лиц молодого возраста. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2015;1:13-15.
[Sirotnin BZ, Korneeva NV, Yavnaya IK. Microcirculatory bed in healthy young people after their discontinuation of tobacco smoking. *Far Eastern Medical Journal*. 2015;1:13-15. (In Russ.)]
16. Bush T, Lovejoy JC, Deprey M, Carpenter KM. The effect of tobacco cessation on weight gain, obesity, and diabetes risk. *Obesity (Silver Spring)*. 2016 Sep;24(9):1834-41. PMID: 27569117; PMCID: PMC5004778. <https://doi.org/10.1002/oby.21582>
17. Okorare O, Evbayekha E O, Adabale O K, et al. (March 09, 2023) Smoking Cessation and Benefits to Cardiovascular Health: A Review of Literature. *Cureus* 15(3):e35966. <https://doi.org/10.7759/cureus.35966>
18. Cao Y, Kenfield S, Song Y, Rosner B, Qiu W, Sesso HD, Gaziano JM, Ma J. Cigarette smoking cessation and total and cause-specific mortality: a 22-year follow-up study among US male physicians. *Arch Intern Med*. 2011 Nov 28;171(21):1956-9. PMID: 22123811; PMCID: PMC3229033. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2011.539>
19. Gellert C, Schöttker B, Brenner H. Smoking and all-cause mortality in older people: systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2012 Jun 11;172(11):837-44. PMID: 22688992. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2012.1397>
20. Fagerström K. The epidemiology of smoking: health consequences and benefits of cessation. *Drugs*. 2002;62 Suppl 2:1-9. PMID: 12109931. <https://doi.org/10.2165/00003495-200262002-00001>

Резистин как независимый маркер сосудистой жесткости у пациентов с артериальной гипертензией

Подзолков В.И.¹, *Покровская А.Е.¹, Ванина Д.Д.¹, Лавриненко О.Е.¹, Подзолков А.В.², Хуткина И.Д.¹, Иванова В.С.¹, Крылова К.Е.¹

¹Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва 119048, Российская Федерация;

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Баррикадная, дом 2/1, строение 1, г. Москва 125993, Российская Федерация.

Аннотация

Цель исследования: изучить наличие связи концентрации резистина в плазме крови с индексом сосудистой жесткости CAVI и выявить факторы, ассоциированные с повышенной сосудистой жесткостью у пациентов с артериальной гипертензией (АГ).

Материалы и методы. В исследование включены 72 пациента (34 мужчины и 38 женщин) с АГ в возрасте от 48 до 84 лет. У 16 (22,2%) пациентов был диагностирован сахарный диабет 2 типа (СД 2 типа). Вместе со стандартными исследованиями всем пациентам проводилось определение концентрации резистина в плазме крови и измерение сосудистой жесткости на основании индекса CAVI.

Результаты. Все пациенты с АГ были разделены на 2 группы: пациенты с повышенной сосудистой жесткостью ($CAVI \geq 9$) – 32 человека (1 группа) и пациенты с нормальной сосудистой жесткостью ($CAVI < 9$) – 40 человек (2 группа). Достоверно большее содержание резистина в плазме крови отмечалось у пациентов 1 группы – 6,23 [4,99;8,35] нг/мл по сравнению со 2 группой – 4,1 [3,8;5,58] нг/мл, $p=0,036$. В ходе однофакторного линейного регрессионного анализа установлена прямая связь между плазменной концентрацией резистина и индексом CAVI ($\beta_1=0,34$; $CO=0,08$; $p<0,001$). Независимыми по данным многофакторного регрессионного анализа маркерами повышенной сосудистой жесткости у пациентов с АГ являлись: возраст ($OS=1,19$, $DI=1,06-1,30$), СД 2 типа ($OS=2,39$, $DI=1,16-5,99$), концентрация резистина в плазме крови ($OS=1,46$, $DI=1,09-2,27$), $p<0,05$. Уровень резистина более 4,95 нг/мл с чувствительностью 65,2% и специфичностью 56,5% позволяет судить о повышенной артериальной ригидности у пациентов с АГ ($AUC=0,673$, $p<0,05$).

Заключение. Независимыми маркерами сосудистой жесткости у пациентов с АГ являются не только возраст и СД 2 типа, но и концентрация резистина в плазме крови более 4,95 нг/мл.

Ключевые слова: резистин, артериальная гипертензия, сосудистая жесткость, сердечно-сосудистая патология, сахарный диабет 2 типа, CAVI

Об авторах:

*Автор, ответственный за переписку с редакцией: Покровская Анна Евгеньевна, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии №2, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва 119048, Российская Федерация, e-mail: a.e.pokrovskaya@mail.ru. ORCID: 0000-0002-8875-9032

Подзолков Валерий Иванович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии № 2 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, директор факультетской терапевтической клиники УКБ №4 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация. ORCID: 0000-0002-0758-5609

Ванина Дарья Дмитриевна, к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии №2, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация. ORCID: 0000-0003-1959-370X

Лавриненко Ольга Евгеньевна, студентка, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация. ORCID: 0009-0001-8770-6529

Подзолков Андрей Валерьевич, к.м.н., доцент кафедры ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация. ORCID: 0009-0004-7822-7755

Хуткина Инесса Дмитриевна, студентка, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация. ORCID: 0009-0001-8805-1982

Иванова Виктория Сергеевна, клинический ординатор кафедры факультетской терапии №2, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация. ORCID: 0009-0005-3548-357X

Крылова Ксения Евгеньевна, клинический ординатор кафедры факультетской терапии №2, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация. ORCID: 0009-0009-2485-9008

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Авторский вклад (по системе Credit): Подзолков В.И. – концептуализация, редактирование, Покровская А.Е. – концептуализация, верификация данных, редактирование; Ванина Д.Д. – концептуализация, создание рукописи, верификация данных, Лавриненко О.Е. – создание рукописи, верификация данных; Подзолков А.В. – визуализация, анализ; Хуткина И.Д. – визуализация; Иванова В.С. – визуализация, анализ; Крылова К.Е. – визуализация, анализ.

Конфликт интересов. Подзолков В.И. является заместителем главного редактора журнала «Системные гипертензии», но он не имеет никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для публикации статьи.

Информация о соблюдении этических норм. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Исследование одобрено на заседании независимого этического комитета Сеченовского Университета №23-22 от 17.11.2022 г. Все участники предоставили информированное согласие.

Для цитирования: Подзолков В.И., Покровская А.Е., Ванина Д.Д., Лавриненко О.Е., Подзолков А.В., Хуткина И.Д., Иванова В.С., Крылова К.Е. Резистин как независимый маркер сосудистой жесткости у пациентов с артериальной гипертензией. Системные гипертензии. 2025;(2):31-36. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2025-2-31-36>

ORIGINAL ARTICLE

Resistin as an independent marker of vascular stiffness in patients with arterial hypertension

Valery I. Podzolkov¹, *Anna E. Pokrovskaya¹, Daria D. Vanina¹, Olga E. Lavrinenko¹, Andrey V. Podzolkov², Inessa D. Khutkina¹, Victoria S. Ivanova¹, Kseniya E. Krylova¹

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8/2 Trubetskaya street, Moscow 119048, Russian Federation;

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 2/1 Barrikadnaya street, Moscow 125993, Russian Federation

Abstract

The aim of the study: to investigate the association of plasma resistin concentration with the vascular stiffness index CAVI and to identify factors associated with increased vascular stiffness in patients with arterial hypertension (AH).

Materials and methods. 72 patients (34 men and 38 women) with AH aged 48 to 84 years were included in the study. Type 2 diabetes mellitus (T2DM) was diagnosed in 16 (22.2%) patients. Together with the standard investigations, all patients underwent determination of plasma resistin concentration and measurement of vascular stiffness based on the CAVI index.

Results. All patients with AH were divided into 2 groups: patients with increased vascular stiffness (CAVI $\geq$ 9) – 32 people (group 1) and patients with normal vascular stiffness (CAVI<9) – 40 people (group 2). A significantly higher concentration of resistin in blood plasma was observed in patients of group 1 – 6.23 [4.99; 8.35] ng/ml compared to group 2 – 4.1 [3.8; 5.58] ng/ml, $p=0.036$. Univariate linear regression analysis revealed a direct relationship between plasma resistin concentration and CAVI index ($\beta=0.34$; $SD=0.08$; $p<0.001$). According to multivariate regression analysis, independent markers of increased vascular stiffness in patients with AH were: age ($OR=1.19$, $CI=1.06-1.30$), T2DM ($OR=2.39$, $CI=1.16-5.99$), plasma resistin concentration ($OR=1.46$, $CI=1.09-2.27$), $p<0.05$. Resistin level more than 4.95 ng/ml with sensitivity of 65.2% and specificity of 56.5% allows to diagnose increased arterial stiffness in patients with AH ($AUC=0.673$, $p<0.05$).

Conclusion. Independent markers of vascular stiffness in patients with AH are not only age and T2DM, but also a plasma resistin concentration of more than 4.95 ng/ml.

Keywords: resistin, arterial hypertension, vascular stiffness, cardiovascular pathology, type 2 diabetes mellitus, CAVI

About the authors:

***Corresponding author: Anna E. Pokrovskaya**, associate professor of the Department of Faculty Therapy No 2, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8/2 Trubetskaya street, Moscow 119048, Russian Federation, e-mail: a.e.pokrovskaya@mail.ru. ORCID: 0000-0002-8875-9032

Valery I. Podzolkov, professor, head of Department of Faculty Therapy No 2, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation. ORCID: 0000-0002-0758-5609

Daria D. Vanina, assistant of the Department of Faculty Therapy No 2, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation. ORCID: 0000-0003-1959-370X

Olga E. Lavrinenko, student, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation. ORCID: 0009-0001-8770-6529

Andrey V. Podzolkov, associate professor, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation. ORCID: 0009-0004-7822-7755

Inessa D. Khutkina, student, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation. ORCID: 0009-0001-8805-1982

Victoria S. Ivanova, Clinical Resident, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation. ORCID: 0009-0005-3548-357X

Kseniya E. Krylova, Clinical Resident, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation. ORCID: 0009-0009-2485-9008

Authors' contributions. All authors confirm the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. CRediT author statement: Valery I. Podzolkov – conceptualization, editing, Anna E. Pokrovskaya – conceptualization, data verification, editing; Daria D. Vanina – conceptualization, manuscript creation, data verification, Olga E. Lavrinenko – manuscript creation, data verification; Andrey V. Podzolkov – visualization, analysis; Inessa D. Khutkina –

visualization; Victoria S. Ivanova – visualization, analysis; Kseniya E. Krylova – visualization, analysis.

Conflict of interest. Valery I. Podzolkov is the Deputies Editor-in-Chief of the Journal "System Hypertension" but he has nothing to do with the decision to publish this article. The article passed the peer review procedure adopted in the journal. The authors did not declare any other conflicts of interest. The authors declare no obvious or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Funding source. The authors declare no external funding for the publication of the article.

Information on compliance with ethical standards. The study was performed in accordance with the standards of Good clinical practice and the principles of the Helsinki Declaration. The study was approved at a meeting of the Independent Ethics Committee of Sechenov University No. 23-22 dated November 17, 2022. All participants provided informed consent.

For citation: Valery I. Podzolkov, Anna E. Pokrovskaya, Daria D. Vanina, Olga E. Lavrinenko, Andrey V. Podzolkov, Inessa D. Khutkina, Victoria S. Ivanova, Kseniya E. Krylova. Resistin as an independent marker of vascular stiffness in patients with arterial hypertension. *Systemic Hypertension*. 2025;22(2):31-36. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2025-2-31-36>

Статья поступила в редакцию/ The article received: 03.04.2025

Статья принята к печати/ The article approved for publication: 29.05.2025

Введение

Распространенность артериальной гипертензии (АГ) в Российской Федерации составляет 30-45% среди взрослого населения. Этот показатель продолжает расти из-за тенденции к увеличению продолжительности жизни [1]. Коморбидность является актуальной проблемой современной кардиологии и весьма высок процент сочетания АГ и сахарного диабета 2 типа (СД 2 типа) [2]. Известно, что АГ, СД 2 типа, как и большинство других сердечно-сосудистых факторов риска, реализуют свой неблагоприятный потенциал через воздействие на сосудистую стенку. В этом аспекте особый интерес вызывает изучение сосудистой жесткости, как универсального маркера субклинического поражения артерий [3]. Концепция синдрома раннего сосудистого старения (Early Vascular Aging – EVA-синдром), когда имеющиеся факторы сердечно-сосудистого риска ускоряют естественные процессы ремоделирования сердечно-сосудистой системы, легла в основу персонализированной оценки риска будущих сердечно-сосудистых осложнений [4].

Артериальная жесткость представляет собой многокомпонентный процесс ремоделирования сосудов, наиболее часто наблюдаемый у пациентов с АГ. Главенствующее значение для развития жесткости артерий имеют процессы структурного преобразования сосудистой стенки в виде артериосклероза и атеросклероза [3]. Немаловажную роль в их реализации играет и дисфункция эндотелия. При нарушении выделения эндотелиальных факторов наблюдаются отклонения в регуляции тонуса сосудистой стенки, ее целостности, активируются процессы внутрисосудистого воспаления и атерогенеза [5, 6].

Эталонным способом изучения артериальной жесткости является измерение скорости пульсовой волны (СПВ) на каротидно-фemorальном сегменте. В последние годы все большую популярность набирает использование для этих целей сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (CAVI). Главным преимуществом этого метода являются независимость от уровня АД в момент измерения и вместе с тем несложная техника выполнения за относительно короткое время исследования [7].

Большое внимание в настоящее время уделяется поиску маркеров, позволяющих выявлять ремоделирование сосудов на субклиническом уровне, тем самым оценивать риск будущих сердечно-сосудистых заболеваний и их осложне-

ний. Учитывая частую коморбидность АГ и СД 2 типа с наличием ожирения и активную секретирующую функцию жировой ткани, перспективным является изучение связи адипоцитокинов (биологически активных веществ, синтезируемых адипоцитами) с состоянием сосудистой стенки. Среди множества адипоцитокинов одним из наиболее обсуждаемых в настоящее время является резистин. Свое название резистин получил из-за способности вызывать резистентность к инсулину, что впервые было продемонстрировано у мышей. Данный адипоцитокин рассматривается как связующее звено между ожирением и СД 2 типа. Приводятся убедительные данные о связи резистина с наличием многих сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), однако лежащие в основе этого механизмы к настоящему времени не вполне известны [8, 9].

Цель исследования: изучить наличие связи концентрации резистина в плазме крови с индексом сосудистой жесткости CAVI и выявить факторы, ассоциированные с повышенной сосудистой жесткостью у пациентов с АГ.

Материалы и методы

В исследование последовательно были включены 72 пациента (34 мужчины и 38 женщин) с АГ в возрасте от 48 до 84 лет, проходившие стационарное лечение в клинике факультетской терапии №2 Университетской клинической больницы №4 Сеченовского Университета. У 16 (22,2%) пациентов на момент включения в исследование был диагностирован СД 2 типа. Критериями включения являлись возраст старше 18 лет, наличие АГ и подписанного информированного согласия; критериями невключения – симптоматический характер АГ, нарушения сердечного ритма, клинические проявления ИБС, в т.ч. инфаркт миокарда в анамнезе, клапанные пороки сердца, хроническая сердечная недостаточность III-IV функционального класса, клинически значимые заболевания сосудов нижних конечностей, воспалительные заболевания любой этиологии, онкопатология, тяжелые заболевания печени, почек.

Исследование было одобрено на заседании независимого этического комитета Сеченовского Университета №23-22 от 17.11.2022 г. Все участники предоставили информированное согласие.

В ходе исследования производился сбор анамнеза с уточнением степени, продолжительности АГ, наличия факта курения. Назначенная антигипертензивная терапия соответ-

ствовала клиническим рекомендациям Минздрава России 2020 г [1]. Наличие сахарного диабета 2 типа определяли согласно рекомендациям Российской ассоциации эндокринологов по СД 2 типа у взрослых, 2020 [2]. У всех включенных в исследование пациентов была подобрана адекватная гипогликемическая терапия согласно современным клиническим рекомендациям, в том числе препаратами, снижающими инсулинорезистентность, с достижением индивидуальных целевых значений гликированного гемоглобина. О наличии дислипидемии судили по данным биохимического анализа крови с применением общепринятых критериев диагностики у пациентов с АГ [1].

Наряду со стандартным физикальным, лабораторным и инструментальным обследованием, всем пациентам проводилось определение концентрации резистина в плазме крови методом иммуноферментного анализа.

Измерение сосудистой жесткости выполнялось методом объемной сфигмографии на аппарате VaSera (VS-1500N) (Fucuda Denshi, Япония) и определением сердечно-лodyжечного сосудистого индекса CAVI отдельно на правых и левых конечностях. Для расчета использовалось максимальное из полученных значений. Индекс CAVI более 9,0 считали повышенным и свидетельствующим о наличии сосудистой жесткости [10, 11].

Статистический анализ результатов проводился с использованием программного обеспечения STATISTICA 12 ("StatSoftInc.", США) и MedCalc Software Ltd. Оценка нормальности распределения числовых величин проводилась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. При нормальном распределении данные представлялись в виде средней арифметической (M) и ее среднеквадратичного отклонения (σ). В случае распределения, отличного от нормального, использовались медиана и интерквартильный размах (Me [Q25%-Q75%]). Межгрупповое сравнение коли-

чественных переменных проводилось с помощью U-критерия Манна-Уитни, для сравнения качественных показателей использовался критерий хи-квадрат и точный тест Фишера. Наличие статистически значимой связи между показателем и зависимой переменной изучали путем проведения однофакторного линейного регрессионного анализа. Маркеры сосудистой жесткости были определены при помощи многофакторного логистического регрессионного анализа. Для оценки силы связи между факторами и исходом рассчитывались отношения шансов (ОШ) с 95% доверительными интервалами (ДИ). ROC-анализ применялся для установления пороговых значений, оценки чувствительности и специфичности полученных маркеров сосудистой жесткости. Результаты считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

С целью изучения маркеров сосудистой жесткости все пациенты с АГ после предварительного измерения индекса CAVI были разделены на 2 группы: 1 группу составили 32 пациента с повышенной сосудистой жесткостью ($CAVI \geq 9$), 2 группу – 40 пациентов с АГ, имеющих нормальную сосудистую жесткость ($CAVI < 9$). Клинико-демографическая характеристика пациентов сформированных групп представлена в таблице 1.

Количество мужчин и женщин в изучаемых группах пациентов было статистически сопоставимо. Средний возраст пациентов в 1 группе ($70,4 \pm 7,5$ лет) значительно превышал одноименный показатель противоположной группы ($61,2 \pm 10,0$ лет), $p = 0,0007$. Достоверных различий по ИМТ, распространенности ожирения, дислипидемии, курения между группами пациентов с АГ и разной сосудистой жесткостью не отмечалось.

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов [собственные данные]
Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients [own data]

Параметр	Пациенты с АГ		P (достоверность различий)
	CAVI ≥ 9 (1 группа)	CAVI < 9 (2 группа)	
Количество пациентов, n	32	40	
Мужчины, n (%)	15 (46,9 %)	19 (47,5%)	н/д
Женщины, n (%)	17 (53,1%)	21 (52,5%)	
Средний возраст, годы	$70,4 \pm 7,5$	$61,2 \pm 10,0$	0,0007
ИМТ, кг/м ²	$30,3$ [27,1;32,9]	$29,4$ [24,9;32,5]	н/д
Ожирение, n (%)	14 (43,7%)	15 (37,5%)	н/д
СД 2 типа, n (%)	10 (31,2%)	6 (15%)	0,047
Длительность СД 2 типа, лет	9 [6;16]	5 [4;10]	0,003
Курение, n (%)	5 (15,6%)	5 (12,5%)	н/д
Дислипидемия, n (%)	8 (25%)	7 (17,5%)	н/д
Длительность АГ, лет	12 [7;17]	5 [3;9]	0,002
Степень АГ, n (%)			
1 степень	2 (6,25%)	9 (22,5%)	0,038
2 степень	16 (50%)	21 (52,5%)	н/д
3 степень	14 (43,7%)	10 (25%)	0,031
CAVI	$10,1$ [9,2;11,4]	$7,25$ [6,9;8,25]	0,0003
Резистин, нг/мл	$6,23$ [4,99;8,35]	$4,1$ [3,8;5,58]	0,036

Примечание: ИМТ – индекс массы тела, СД 2 типа – сахарный диабет 2 типа, АГ – артериальная гипертензия, CAVI – сердечно-лodyжечный сосудистый индекс.

Note: BMI – body mass index, DM2 – type 2 diabetes mellitus, AH – arterial hypertension, CAVI – cardio-ankle vascular index.

Среди пациентов, имеющих повышенный индекс CAVI, преимущественно были больные с 2 и 3 степенью АГ. Значимые межгрупповые различия были отмечены и в отношении продолжительности АГ, которая у пациентов с повышенной жесткостью артерий была больше по сравнению с противоположной группой (Таблица 1). Частота встречаемости СД 2 типа среди больных 1 группы (31,2%) однозначно превышала таковую у больных 2 группы (15%), $p < 0,05$. У пациентов с АГ и повышенной сосудистой жесткостью длительность СД 2 типа была наибольшей.

При изучении концентрации резистина в плазме крови, достоверно большее его содержание было отмечено у пациентов 1 группы – 6,23 [4,99;8,35] нг/мл по сравнению с пациентами 2 группы, имеющими нормальную сосудистую жесткость – 4,1 [3,8; 5,58] нг/мл, $p = 0,036$ (рис. 1).

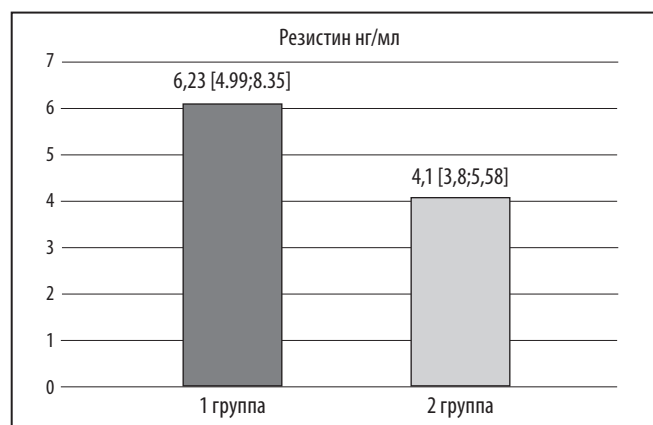


Рисунок 1. Плазменная концентрация резистина в изучаемых группах [собственные данные]

Figure 1. Plasma concentration of resistin in the study groups [own data]

При помощи однофакторного линейного регрессионного анализа была отмечена статистически значимая связь между плазменной концентрацией резистина и индексом сосудистой жесткости CAVI ($\beta_{\text{CAVI}} = 0,34$; $\text{CO} = 0,08$; $p < 0,001$).

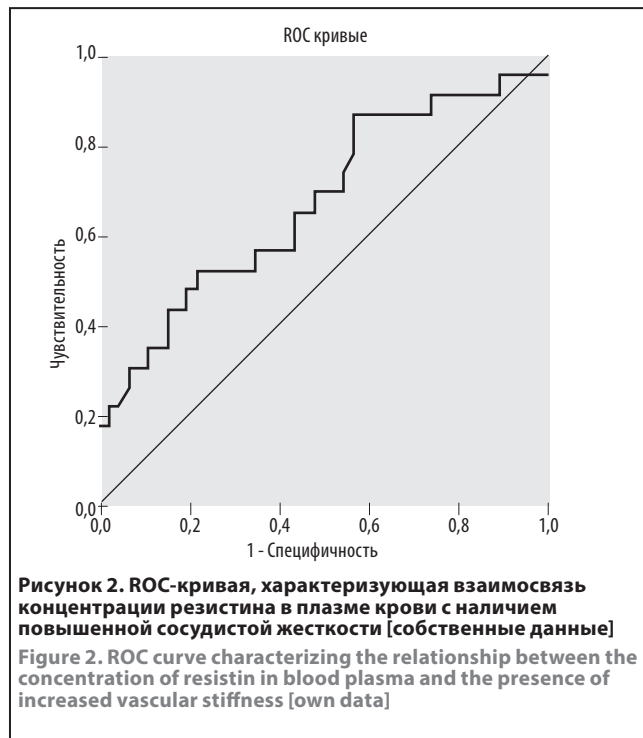
Путем построения многофакторной логистической регрессионной модели в числе независимых маркеров сосудистой жесткости ($\text{CAVI} \geq 9$) нами были отмечены: возраст ($\text{ОШ} = 1,19$, $\text{ДИ} = 1,06-1,30$), СД 2 типа в анамнезе ($\text{ОШ} = 2,39$, $\text{ДИ} = 1,16-5,99$), концентрация резистина в плазме крови ($\text{ОШ} = 1,46$, $\text{ДИ} = 1,09-2,27$) (табл. 2).

Таблица 2. Факторы, ассоциированные с повышенной сосудистой жесткостью у пациентов с АГ по данным многофакторного регрессионного анализа [собственные данные]

Table 2. Factors associated with increased vascular stiffness in patients with hypertension according to multivariate regression analysis [own data]

Фактор	ОШ	ДИ	Уровень достоверности, p
Пол	4,48	0,89-22,5	н/д
Возраст	1,19	1,06-1,30	<0,05
ИМТ	0,96	0,8-1,15	н/д
Ожирение	1,02	0,7-1,78	н/д
СД 2 типа	2,39	1,16-5,99	<0,05
Резистин	1,46	1,09-2,27	<0,05
Курение	1,28	0,90-1,42	н/д
Дислипидемия	1,14	0,76-2,23	н/д

Пороговое значение резистина для диагностики повышенной жесткости сосудов было вычислено при помощи ROC-анализа (рис. 2). Согласно построенной модели, плазменная концентрация резистина более $>4,95$ нг/мл с чувствительностью 65,2% и специфичностью 56,5% позволяет судить о повышенной артериальной ригидности ($\text{AUC} = 0,673$, $p < 0,05$).



Обсуждение

Нами было установлено, что возраст, наличие СД 2 типа и плазменная концентрация резистина независимо ассоциированы с повышенной сосудистой жесткостью у пациентов с АГ.

Старение сосудов есть часть естественного процесса старения организма. Физиологические возрастные механизмы реализуются как на биохимическом, так и на клеточном уровне и включают в себя окислительное повреждение митохондрий, деформацию теломер, уменьшение количества сосудистых клеток-предшественников и преобладание стареющих эндотелиальных и гладкомышечных клеток, деформацию эластиновых волокон и накопление коллагена [12].

Наряду с АГ одним из важных факторов преждевременного сосудистого старения является СД 2 типа. Взаимосвязь данной патологии с наличием сосудистой жесткости, оцениваемая по величине ОШ, оказалась наиболее сильной у обследованных нами больных с АГ. При анализе данных литературы по вопросу взаимоотношений СД 2 типа и артериальной жесткости нами были найдено немало различных исследований. Н. Wang и соавт. при обследовании 1063 пациентов отметили, что самые высокие показатели индекса CAVI наблюдались у пациентов с АГ и СД 2 типа в сравнении с пациентами, имеющими только повышенное АД. Исследователями было отмечено, что гликированный гемоглобин наряду с возрастом, ИМТ и ЛПВП являлся независимым фактором, связанным с повышением

индекса CAVI [13]. По данным D. Agnoletti и соавт. продолжительность СД 2 типа также находится в прямой взаимосвязи с сосудистой жесткостью даже после поправки на возраст, уровень АД, имеющиеся сердечно-сосудистые события в анамнезе [14]. Считается, что начальные признаки сосудистого ремоделирования можно обнаружить уже на стадии преддиабета. M. Markus и коллеги продемонстрировали независимую линейную положительную связь индекса артериальной жесткости с показателями глюкозы натощак в выборке пациентов с преддиабетом и без значимых ССЗ [15]. В крупном проспективном исследовании M. Zheng и соавт. была изучена временная связь артериальной жесткости и возникновения СД 2 типа. Риск развития данной патологии у пациентов с повышенной сосудистой жесткостью был в 2 раза больше по сравнению с лицами, имеющими нормальную эластичность сосудов. Основываясь на данных многофакторного регрессионного анализа, авторы данного исследования предлагают относить артериальную жесткость к числу самостоятельных факторов риска СД 2 типа [16].

Еще одним фактором, ассоциированным с наличием повышенного индекса CAVI у обследованных нами пациентов с АГ, являлась концентрация резистина в плазме крови. Ранее мы демонстрировали данные о диагностической ценности резистина как независимого маркера сосудистой жесткости в общей выборке больных [17]. Наиболее очевидным механизмом, объясняющим связь резистина с сосудистой жесткостью у пациентов с АГ и СД 2 типа, представляется участие данного адипоцитокина в реализации процессов инсулинорезистентности и опосредованного СД 2 типа повреждения сосудов. Нами была продемонстрирована независимая и самостоятельная ассоциация уровня резистина с наличием повышенного уровня CAVI, наряду с СД 2 типа. Можно полагать, что это связано с тем, что резистин синтезируется не столько адипоцитами,

сколько клетками макрофагальной системы, и действие его представлено не только адипогенными механизмами. Данный адипоцитокин оказывает негативное влияние на функцию эндотелия, повышая его провоспалительный потенциал путем синтеза различных молекул клеточной адгезии, в том числе VCAM-1, ICAM-1, Р-селектин, Е-селектин и др. [9], непосредственно способствует развитию атерогенной дислипидемии и прогрессированию атеросклероза [8]. Вместе с тем резистин усиливает выработку матриксных металлопротеиназ, пролиферацию клеток гладкой мускулатуры сосудов, что неминуемо ведет к артериосклерозу, а значит и повышению сосудистой жесткости [9], способствуя прогрессированию АГ и утяжеляя ее течение.

Таким образом, резистин оправдано стоит относить к числу маркеров и в тоже время этиологических факторов сердечно-сосудистых заболеваний.

Закключение

Артериальная гипертензия является самым распространенным заболеванием сердечно-сосудистой системы во всем мире, приводящим к увеличению жесткости сосудистой стенки. Помимо известных факторов, способствующих сосудистому старению, таких как возраст, наличие СД 2 типа, нами была показана достоверная и независимая взаимосвязь плазменной концентрации резистина с артериальной жесткостью у пациентов с АГ. Полученные данные наряду с результатами других исследований, могут стать основой теоретических предпосылок для использования резистина в качестве маркера поражения сосудов у данной категории больных, для мониторингирования сосудистой функции в том числе на фоне лечения, а также для разработки методик таргетного воздействия на резистин с целью профилактики развития сосудистого ремоделирования.

Список литературы/ References:

1. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации Минздрава России 2020 г. [Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines of the Ministry of Health of Russia 2020 (In Russ.)]
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., и др. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. Сахарный диабет. 2020;23(25):4-102. <https://doi.org/10.14341/DM12507> [Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Y., et al. Diabetes mellitus type 2 in adults. Diabetes mellitus. 2020;23(25):4-102. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/DM12507>]
3. Васюк Ю.А., Иванова С.В., Школьник Е.Л. и др. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016;15(2):4-19. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2016-2-4-19> [Vasyuk Yu.A., Ivanova S.V., Shkolnik E.L., et al. Consensus of Russian experts on the evaluation of arterial stiffness in clinical practice. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2016;15(2):4-19. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2016-2-4-19>]
4. Подзолков В.И., Брагина А.Е., Осадчий К.К. и др. Взаимосвязь объема периваскулярной жировой ткани и состояния сосудистой стенки. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(7):2993. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2993> [Podzolkov V.I., Bragina A.E., Osadchiy K.K., et al. Relationship between the volume of perivascular adipose tissue and the vascular wall lesion. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021;20(7):2993. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2993>]
5. Мельникова Ю.С., Макарова Т.П. Эндотелиальная дисфункция как центральное звено патогенеза хронических болезней. Казанский медицинский журнал. 2015;96(4):659-665. [Melnikova Y.S., Makarova T.P. Endothelial dysfunction as a central link in the pathogenesis of chronic diseases. Kazan Medical Journal. 2015;96(4):659-665. (In Russ.)]
6. Troncoso M.F., Ortiz-Quintero J., Garrido-Moreno V., et al. VCAM-1 as a predictor biomarker in cardiovascular disease. Biochimica et biophysica acta. Molecular basis of disease. 2021;1867(9):166170. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2021.166170>
7. Miyoshi T, Ito H. Arterial stiffness in health and disease: The role of cardio-ankle vascular index. J Cardiol. 2021;78(6):493-501. <https://doi.org/10.1016/j.jcc.2021.07.011>
8. Podzolkov V.I., Pokrovskaya A.E., Bazhanova U.S., et al. The Role of Adipokines in Cardiovascular Pathology. Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences. 2021;9(F):794-800. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2021.7661>
9. Вербойой А.Ф., Цанова И.А., Вербойова Н.И., Галкин Р.А. Резистин – маркер сердечно-сосудистых заболеваний. Ожирение и метаболизм. 2017;14(4):5-9. <https://doi.org/10.14341/omet201745-9> [Verbovoy A.F., Tsanova I.A., Verbovaya N.I., Rudolf G.A. Resistin – a marker of cardiovascular diseases. Obesity and metabolism. 2017;14(4):5-9. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/omet201745-9>]
10. Endes S., Caviezel S., Schaffner E., et al. Associations of novel and traditional vascular biomarkers of arterial stiffness: results of the SAPALDIA 3 cohort study. PLoSone. 2016;11(9):e0163844. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0163844>
11. Roland A. Principles and usefulness of the cardio-ankle vascular index (CAVI): a new global arterial stiffness index. European Heart Journal Supplements. 2017;19(B):B4–B10. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw058>
12. Рубцов Ю.Е., Крюков Е.В., Халимов Ю.Ш. Сосудистое старение и сахарный диабет 2 типа. Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2021;10(1):52-61. <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-1-52-61> [Rubtsov Yu.E., Kryukov E.V., Khalimov Yu.Sh. Vascular aging and type 2 diabetes mellitus. Endokrinologiya: novosti, mneniya, obucheniye [Endocrinology: News, Opinions, Training]. 2021;10(1):52-61. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-1-52-61>]
13. Wang H., Liu J., Zhao H., et al. Arterial stiffness evaluation by cardio-ankle vascular index in hypertension and diabetes mellitus subjects. J Am Soc Hypertens. 2013;7(6):426-31. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2013.06.003>
14. Agnoletti D., Mansour A., Zhang Y., et al. Clinical interaction between diabetes duration and aortic stiffness in type 2 diabetes mellitus. J Hum Hypertens. 2017;31:189-194. <https://doi.org/10.1038/jhh.2016.58>
15. Markus M.R.P., Rosales S., Ittermann T., et al. Glucose and insulin levels are associated with arterial stiffness and concentric remodeling of the heart. Cardiovasc Diabetol. 2019;18:145. <https://doi.org/10.1186/s12933-019-0948-4>
16. Zheng M., Zhang X., Chen S., et al. Arterial Stiffness Preceding Diabetes: A Longitudinal Study. Circ Res. 2020;127(12):1491-1498. <https://doi.org/10.1161/circresaha.120.317950>
17. Подзолков В.И., Покровская А.Е., Ванина Д.Д., Сафронова Т.А. Взаимосвязь резистина с сосудистой жесткостью и тяжестью течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов с разным индексом массы тела. Лечебное дело. 2023;1(1):72-80. <https://doi.org/10.24412/2071-5315-2023-12953> [Podzolkov V.I., Pokrovskaya A.E., Vanina D.D., Safronova T.A. The Relationship Between Resistin with Vascular Stiffness and Severity of Novel Coronavirus Infection COVID-19 in Patients with Different Body Mass Index. General Medicine—Lechebnoe delo. 2023;1(1):72-80. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/2071-5315-2023-12953>]

Валидация неинвазивных методов скрининга легочной артериальной гипертензии у пациентов с системной склеродермией

*Волков А.В.¹, Юдкина Н.Н.¹, Чазова И.Е.², Насонов Е.Л.¹

¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой», Каширское шоссе, дом 34 А, г. Москва 115522, Российская Федерация;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация

Актуальность

Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) является разрушительным заболеванием, приводящем к быстрой инвалидизации и преждевременной смерти. Являясь одним из проявлений системной склеродермии (ССД), было целесообразно создание скрининговых моделей для улучшения диагностики ЛАГ при этом заболевании.

Цель: апробация рекомендуемых скрининговых моделей ЛАГ на российской популяции пациентов с ССД для выявления пациентов с высоким риском ЛАГ с использованием предшествующего и нынешнего гемодинамического определения ЛАГ.

Материал и метод. В исследование включено 138 пациентов с достоверной ССД, которым было проведено одномоментное клиническое, лабораторное, инструментальное обследование и ЧВКС в Институте ревматологии с ноября 2011 по ноябрь 2019 гг. Анализировались чувствительность, специфичность, положительная и отрицательная прогностические значимости двух скрининговых моделей (алгоритм ОБНАРУЖЕНИЕ и ЭхоКГ скрининг), согласно двум гемодинамическим определениям ЛГ и ЛАГ.

Результаты. Чувствительность алгоритма ОБНАРУЖЕНИЕ в выявлении пациентов с высоким риском ЛАГ согласно определению 2022 г. оказалась ниже (99%) по сравнению с определением 2016 г. (100%). Специфичность осталась прежней (24%). При использовании ЭхоКГ чувствительность уступала алгоритму ОБНАРУЖЕНИЕ (95% для новой дефиниции и 96% для старой), при этом чувствительность была выше (38% для обоих пороговых значений).

Выводы. Эффективность двух скрининговых моделей равнозначна, обращает внимание их низкая специфичность. Необходим дальнейший поиск новых маркеров или сужение целевой группы, подлежащей скринингу, для увеличения специфичности ЭхоКГ модели скрининга ЛАГ при ССД.

Ключевые слова: легочная гипертензия, легочная артериальная гипертензия, системная склеродермия, скрининг, эхокардиография

Сведения об авторах:

*Автор, ответственный за переписку: Волков Александр Витальевич, к.м.н., врач-ревматолог, лаборатория инструментальной диагностики, ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, Каширское шоссе, дом 34 А, г. Москва 115522, Российская Федерация, E-mail: sandyvilk@yahoo.com, ORCID: 0000-0003-1784-3699

Юдкина Наталья Николаевна, к.м.н., врач-ревматолог, лаборатория инструментальной диагностики, ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0001-8469-8423

Чазова Ирина Евгеньевна, академик РАН, профессор, д.м.н., заместитель генерального директора по научно-экспертной работе, руководитель отдела гипертонии, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова», Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-9822-4357

Насонов Евгений Львович, академик РАН, профессор, д.м.н., научный руководитель, ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-1598-8360

Вклад авторов. Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке. Вклад по системе Credit: Волков А.В. — методология, проведение исследования, формальный анализ, администрирование данных, создание рукописи и её редактирование, руководство исследованием; Юдкина Н.Н. — верификация данных, проведение исследования, визуализация; Чазова И.Е. — редактирование рукописи, руководство исследованием; Насонов Е.Л. — концептуализация, ресурсы, руководство исследованием.

Конфликт интересов. Чазова И.Е. является главным редактором журнала «Системные гипертензии», но она не имеет никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Информация о соблюдении этических норм. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Исследование одобрено на заседаниях Комитета по этике при ФГБНУ НИИР РАМН №5 от 09 февраля 2012 года и ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой №10 от 03.06.2021 г. Все участники исследования подписали информированные согласия.

Для цитирования: Волков А.В., Юдкина Н.Н., Чазова И.Е., Насонов Е.Л. Валидация неинвазивных методов скрининга легочной артериальной гипертензии у пациентов с системной склеродермией. Системные гипертензии. 2025;22(2):37-44. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2025-2-37-44>

Validation of noninvasive screening methods for pulmonary arterial hypertension in patients with systemic sclerosis

*Aleksandr V. Volkov¹, Natalia N. Yudkina¹, Irina E. Chazova², Evgeniy L. Nasonov¹

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, 34 A Kashirskoe shosse, Moscow 115522, Russian Federation;

²E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, St. Academician Chazova, 15 a, Moscow 121552, Russian Federation

Abstract

Pulmonary arterial hypertension (PAH) is a life-threatening condition that leads to early disability and death. As one of the complications of systemic sclerosis (SSc), it is important to develop screening models to improve diagnosis of PAH in these patients.

Aim: To test recommended PAH screening models in a Russian population of SSc patients to identify those at high risk for PAH using both previous and current hemodynamic definitions of PAH.

Material and methods. The study included 138 patients with SSc who underwent a one-stage clinical, laboratory, and instrumental examination at the Institute of Rheumatology between November 2011 and November 2019. We analyzed the sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of two screening models (algorithm DETECT and EchoCG screening), according to two definitions of PH and PAH.

Results. The sensitivity of the algorithm DETECT in identifying patients at high risk of PAH according to the 2022 definition was lower (99%) than the 2016 definition (100%), while the specificity remained the same (24%). When using EchoCG, the sensitivity was lower than the detection algorithm (95% for the new definition, 96% for the old definition), but the specificity was higher (38% for both definitions).

Conclusions. The effectiveness of the two screening models appears to be equivalent, although their low specificity raises concern. Further research is needed to identify new markers or to narrow the target population for the EchoCG screening test for PAH in SJS.

Keywords: pulmonary hypertension, pulmonary arterial hypertension, systemic sclerosis, screening, echocardiography

About the authors:

***Corresponding author: Aleksandr V. Volkov**, Cand. of Sci. (Med.), rheumatologist, Laboratory of instrumental diagnostics, V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, 34 A Kashirskoe shosse, Moscow 115522, Russian Federation, E-mail: sandyvkl@yahoo.com, ORCID: 0000-0003-1784-3699

Natalia N. Yudkina, Cand. of Sci. (Med.), rheumatologist, laboratory of instrumental diagnostics, V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0001-8469-8423

Irina E. Chazova, Academician of RAS, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Deputy General Director for Scientific and Expert Work, Head of Hypertension Department, A.L. Myasnikov Research Institute of Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-9822-4357

Evgeniy L. Nasonov, Academician of RAS, Professor, Dr. of Sci. (Med.), scientific director, V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-1598-8360

Authors' contributions. All authors confirm the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. CRediT author statement: Aleksandr V. Volkov – methodology, investigation, data curation, formal analysis, writing – review & editing, supervision; Natalia N. Yudkina – validation, investigation, visualization; Irina E. Chazova – review & editing, supervision, Evgeniy L. Nasonov – conceptualization, resources, supervision.

Conflict of Interest. Irina E. Chazova is the editor-in-chief of the Journal "System Hypertension", but she has nothing to do with the decision to publish this article. The article passed the peer review procedure adopted in the journal. The authors did not declare any other conflicts of interest.

Founding source. The study had no sponsorship.

Information on compliance with ethical standards. The study was performed in accordance with the standards of Good clinical practice and the principles of the Helsinki Declaration. The study was approved at a meeting of the Independent Ethics Committee of Research Institute of Rheumatology of the Russian Academy of Medical Sciences No. 5 of February 9, 2012 and V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology No. 10 on June 3, 2021. All study participants signed informed consents.

For citation: Aleksandr V. Volkov, Natalia N. Yudkina, Irina E. Chazova, Evgeniy L. Nasonov. Validation of noninvasive screening methods for pulmonary arterial hypertension in patients with systemic sclerosis. Systemic Hypertension. 2025;22(2):37-44. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2025-2-37-44>

Статья поступила в редакцию/ The article received: 03.04.2025

Статья принята к печати/ The article approved for publication: 05.06.2025

Введение

Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) является разрушительным заболеванием, приводящем к быстрой инвалидизации и преждевременной смерти. Диагностика ЛАГ, согласно современным рекомендациям осуществляется во время чрезвенной катетеризации сердца (ЧВКС) при среднем давлении в легочной артерии (срДЛА) более 20 мм рт. ст. в сочетании с легочным сосудистым сопротивлением (ЛСС), превышающем 2 единицы Вуда и нормальным диастолическим давлением в левых камерах сердца (давление заклинивания легочной артерии (ДЗЛА) и/или конечно-диастолическое давление левого желудочка ≤ 15 мм рт. ст.) [1, 2]. Ранее, принимаемое вплоть до 2016 года Европейскими профессиональными сообществами пограничное значение срДЛА было выше (25 мм рт. ст.) [3], однако, поскольку верхняя граница нормы для срДЛА в состоянии покоя составляет 20 мм рт. ст., определение ЛГ недавно было изменено [1, 2, 4].

У большинства пациентов с ЛАГ на момент диагностики определяются выраженные симптомы и серьезные гемодинамические нарушения. Несмотря на имеющиеся достижения медицины и эффективные методы лечения, ежегодная смертность остается высокой, а по данным метаанализов 5-летняя выживаемость при идиопатической ЛАГ составляет 61% [5, 6]. Значительно хуже прогноз в некоторых подгруппах, особенно таких как ЛАГ, обусловленная системной склеродермией (ССД) [7-9]. Учитывая плохие долгосрочные результаты, логично стремление выявлять ранние проявления заболевания до появления симптомов. ЛАГ является редким, орфанным заболеванием с предполагаемой распространенностью 15–50 на миллион жителей, в связи с чем систематический скрининг населения нецелесообразен или невозможен и может быть осуществлен только в субпопуляциях лиц с высоким риском развития ЛАГ. Существует несколько таких медицинских состояний, связанных с ЛАГ: пациенты с ССД представляют собой группу, у которых скрининг может быть оправдан [10].

Трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) является рекомендуемым вариантом скрининга для всех пациентов, в том числе и с ССД. Учитывая гетерогенную природу легочной гипертензии (ЛГ) и особую геометрию правого желудочка (ПЖ), не существует единого патогномоничного эхокардиографического параметра, который бы надежно информировал о состоянии ЛГ и ее причине. Поэтому комплексная эхокардиографическая оценка при подозрении на ЛГ включает расчет пиковой скорости трикуспидальной регургитации (сТр) и обнаружение дополнительных признаков (расширение правых камер сердца, изменения легочной артерии, нижней полой вены и правого предсердия), с целью определения эхокардиографического уровня вероятности ЛГ [1, 2]. ЧВКС рекомендуется, когда у пациентов с ССД имеется промежуточный или высокий риск ЛГ по данным ЭхоКГ [1, 2].

Исследование «ОБНАРУЖЕНИЕ» («DETECT») было проспективным, перекрестным наблюдением с целью разработки алгоритма скрининга на основе фактических данных с минимизацией ложноотрицательных диагнозов ЛАГ [10]. Важно отметить, что исследование ограничивалось пациентами с длительностью заболевания более 3 лет и диффузионной способностью легких (ДСЛ) менее 60% от прогнозируемого, что обогатило популяцию исследования пациентами с более высокой вероятностью наличия ЛАГ. ЧВКС и эхокардиография проводились систематически у 466 пациентов с целью определения истинного ложноотрицательного уровня (пропущенный диагноз ЛАГ) с помощью только неинвазивного скрининга [10].

В текущих документах рекомендуется использовать алгоритмы, особенно «ОБНАРУЖЕНИЕ», и мультимодальный подход – симптомы, эхокардиография, функциональные легочные тесты (ФЛТ) и N-концевой пропептид натрийуретического гормона (NT-proBNP) при скрининге ЛАГ [1, 2]. Однако исследования, которые были проведены для разработки этих алгоритмов, применяли предыдущие гемодинамические критерии для диагностики ЛАГ [10]. Таким образом, мы стремились сравнить эффективность двух скрининговых моделей в нашей когорте пациентов с ССД в соответствии с последними «новыми» (2022 г.) и предыдущими «старыми» (2016 г. и ранее) гемодинамическими определениями для диагностики ЛАГ.

Целью настоящего исследования является апробация рекомендуемых скрининговых моделей ЛАГ на российской популяции пациентов с ССД, которым для верификации диагноза проводилась ЧВКС.

Материал и методы

В исследование включено 138 пациентов с достоверной ССД, которым было проведено одномоментное клиническое, лабораторное, инструментальное обследование и ЧВКС в Институте ревматологии с ноября 2011 по ноябрь 2019 гг. Наше исследование является амбиспективным, поскольку алгоритм ОБНАРУЖЕНИЕ стал доступным с июля 2014 г., то есть часть пациентов оценивалась ретроспективно [10]. Для алгоритма ЭхоКГ исследование является ретроспективным, поскольку преимущество валидации текущих рекомендаций представляется очевидным [1, 2]. В Институте ревматологии расширенный протокол ЭхоКГ используется с 2006 года, он был заимствован большей частью из публикаций N. Galiè [11], поскольку в Европейских рекомендациях 2005 и 2009 годов дополнительные (косвенные) признаки классифицированы не были.

Для оценки ЭхоКГ скрининга всем пациентам проводилась трансторакальная ЭхоКГ с определением сТр, а также дополнительных признаков, представленных в таблице 1.

Таблица 1. Дополнительные ЭхоКГ признаки, указывающие на ЛГ [1]

Table 1. Additional echocardiographic signs suggestive of PH [1]

Желудочки	Легочная артерия	Нижняя полая вена (НПВ) и ПП
Соотношение базальных диаметров ПЖ/ЛЖ $>1,0$	Время ускорения кровотока в выносящем тракте ПЖ <105 м/сек	Диаметр НПВ более 21 мм с уменьшением коллабироваия на вдохе
Уплотнение межжелудочковой перегородки (индекс эксцентричности ЛЖ $>1,1$ в систолу и/или диастолу)	Скорость ранней диастолической легочной регургитации $>2,2$ м/сек	Площадь ПП (конечно-систолическая) больше 18 см ²
Соотношение СЭКТК/сДЛА $<0,55$ мм/мм рт. ст.	Диаметр ЛА больше диаметра аорты, диаметр ЛА более 25 мм	

Примечание: ЛЖ – левый желудочек, СЭКТК – систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана, ЛА – легочная артерия, ПП – правое предсердие

Note: LV – left ventricle, TAPSE – tricuspid annular systolic excursion, PA – pulmonary artery, RA – right atrium

Таблица 2. ЭхоКГ алгоритм оценки вероятности ЛГ [1]

Table 2. EchoCG algorithm for assessing the probability of PH [1]

Скорость трикуспидальной регургитации, м/сек	Наличие дополнительных признаков как минимум из двух категорий	Вероятность ЛГ по данным ЭхоКГ
<2,8 или не измеряется	Нет	Низкая
<2,8 или не измеряется	Да*	Средняя
2,9-3,4	Нет	Средняя
2,9-3,4	Да*	Высокая
>3,4	Не требуется	Высокая

Примечание: * – необходимо наличие дополнительных признаков как минимум из 2 разных категорий (желудочки или ЛА или НПВ и ПП)

Note: * – additional features from at least 2 different categories (ventricles or PA or IVC and RA) are required

Расчет вероятности ЛГ по ЭхоКГ осуществлялся согласно установленному алгоритму (табл. 2) [1, 2]. Назначение ЧВКС для пациентов с ССД рекомендуется при наличии средней и высокой вероятности ЛГ.

Для валидации двухэтапного алгоритма ОБНАРУЖЕНИЕ («ДЕТЕКТ») дополнительно оценивались: для первого этапа – ось сердца на ЭКГ, форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), диффузионная способность легких (ДСЛ), наличие телеангиэктазий, уровень мочевого кислоты и N-концевого пропептида натрийуретического гормона, наличие антицентромерных антител, для второго этапа использовались ЭхоКГ параметры – сТр и площадь ПП. Согласно алгоритму, рассчитывался балл для каждого этапа. Выполнение первого этапа (более 300 баллов) рекомендует пациентам эхокардиографию; при выполнении второго этапа (более 35 баллов) необходимо проведение ЧВКС [10].

После проведения ЧВКС и комплексного обследования все больные по текущим на тот момент рекомендациям [12, 13] были классифицированы на следующие группы: не имеющие ЛГ (срДЛА < 25 мм рт. ст.), с наличием ЛАГ (срДЛА ≥ 25 мм рт. ст., ДЗЛА ≤ 15 мм рт. ст. и ЛСС > 3 ед. Вуда при отсутствии других причин), а также имеющие левожелудочковую ЛГ (ЛГ-ЛЖ) (срДЛА ≥ 25 мм рт. ст., ДЗЛА > 15 мм рт. ст. и ЛСС > 3 ед. Вуда) и ЛГ, связанную с интерстициальным заболеванием легких (ЛГ-ИЗЛ) (срДЛА ≥ 25 мм рт. ст., ДЗЛА ≤ 15 мм рт. ст. и ЛСС > 3 ед. Вуда и наличие заболевания легких) (рис. 1)

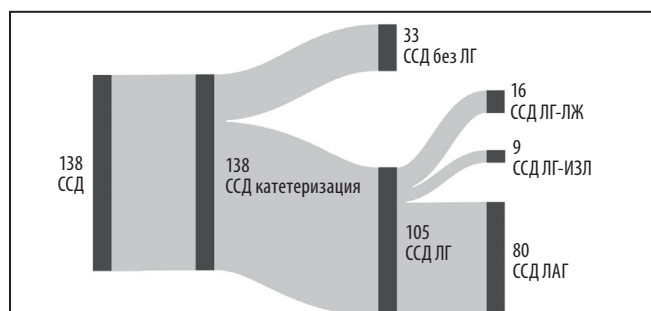


Рисунок 1. Распределение пациентов согласно старому гемодинамическому определению [собственные данные]. ССД – системная склеродермия, ССД ЛГ-ЛЖ – системная склеродермия с легочной гипертензией на фоне заболеваний левого желудочка, ССД ЛГ-ИЗЛ – системная склеродермия с легочной гипертензией на фоне интерстициального заболевания легких, ССД ЛАГ – системная склеродермия с легочной артериальной гипертензией. Sankey – диаграмма

Figure 1. Distribution of patients according to the old hemodynamic definition [own data]. SSc – systemic sclerosis, SSc PH-LV – systemic sclerosis with pulmonary hypertension due to left ventricular disease, SSc PH-ILD – systemic sclerosis with pulmonary hypertension due to interstitial lung disease, SSc PHA – systemic sclerosis with pulmonary arterial hypertension. Sankey diagram

С учетом нового гемодинамического определения ЛАГ, в котором порог срДЛА составляет более 20 мм рт. ст. и ЛСС более 2 ед. Вуда, представленного в текущих клинических рекомендациях [1, 2], мы реклассифицировали всех пациентов, результаты представлены на рисунке 2.

Статистические методы: результаты представлены как медиана с межквартильным размахом (Ме (Q1; Q3)). Категориальные переменные представлены в абсолютных значениях и в процентах. Для характеристики бинарной классификации результатов применения алгоритмов, проведено сопоставление чувствительности, специфичности, положительной и отрицательной прогностической значимости с применением таблиц сопряженности. Поскольку использование алгоритма ДЕТЕКТ предполагает подсчет баллов, на основе бинарной классификации построены характеристические кривые. Все вычисления проводились как для диагностики ЛГ, так и ЛАГ. Значимыми считались $p < 0,05$.

Исследование одобрено на заседаниях Комитета по этике при ФГБУ НИИР РАМН №5 от 09 февраля 2012 года и ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой №10 от 03.06.2021 г. Все участники исследования подписали информированные согласия. Исследование проводилось в рамках фундаментальной научной темы «Разработка концепции персонализированной медицины на основе инновационных технологий диагностики, лечения и профилактики аутоиммунных ревматических заболеваний» 2015-2019 гг., а также поискового исследования «Разработка инновационных методов диагностики и лечения легочной гипертензии при ревматологических заболеваниях» 2020-2022 гг.

Результаты

ЧВКС выявила легочную гипертензию у 105 пациентов из 138 согласно старым гемодинамическим критериям. Из них ЛАГ подтверждена у 80, у девятих диагностирована ЛГ-ИЗЛ, а у 16 выявлены гемодинамические признаки ЛГ-ЛЖ (рис. 1).

Из 33 пациентов без признаков ЛГ восемь было реклассифицировано согласно новому гемодинамическому определению – 6 пациентов в группу ЛАГ и два в группу ЛГ-ИЗЛ (рис. 2).

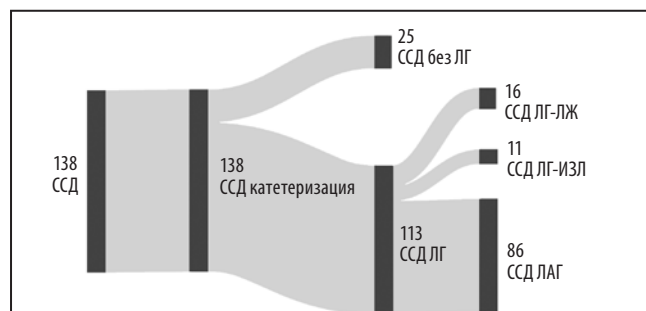


Рисунок 2. Реклассификация пациентов согласно новому гемодинамическому определению [собственные данные]. ССД – системная склеродермия, ССД ЛГ-ЛЖ – системная склеродермия с легочной гипертензией на фоне заболеваний левого желудочка, ССД ЛГ-ИЗЛ – системная склеродермия с легочной гипертензией на фоне интерстициального заболевания легких, ССД ЛАГ – системная склеродермия с легочной артериальной гипертензией. Sankey – диаграмма

Figure 2. Reclassification of patients according to the new hemodynamic definition [own data]. SSc – systemic sclerosis, SSc PH-LV – systemic sclerosis with pulmonary hypertension due to left ventricular disease, SSc PH-ILD – systemic sclerosis with pulmonary hypertension due to interstitial lung disease, SSc PHA – systemic sclerosis with pulmonary arterial hypertension. Sankey diagram

Характеристика рассматриваемых в работе групп пациентов представлена в таблице 3. Для каждой из изучаемых групп были выявлены характерные и общеизвестные особенности. Обращает внимание, что возраст пациентов был больше при ЛГ-ЛЖ, у них же отмечена максимальная длительность заболевания. Среди исследуемых пациентов наименьшая длительность ССД была у ЛГ-ИЗЛ, у них же отмечен более высокий кожный счет и частая встречаемость антител к топоизомеразе-1. ИЗЛ по данным КТ грудной клетки выявлялось у всех пациентов с ЛГ-ИЗЛ, а также у некоторой части пациентов, без признаков ЛГ на ЧВКС. Антицентромерные антитела определялись преимущественно у пациентов с ЛАГ, однако также обнаруживались у большинства с ЛГ-ЛЖ.

Наиболее выраженными ФЛТ были при ЛГ-ИЗЛ, остальные группы характеризовались нормальными значениями ФЖЕЛ и явным снижением ДСЛ, в том числе и в группе без ЛГ. Гемодинамические характеристики соответствова-

ли исследуемым группам, наиболее выраженные изменения имели место в группе ЛАГ, нормальные значения соответствовали пациентам без ЛГ (табл. 3)

Алгоритм ОБНАРУЖЕНИЕ был диагностически значимым у всех пациентов с подтвержденной ЛГ согласно старому гемодинамическому определению. Однако высокая вероятность ЛГ также отмечалась у 19 пациентов, диагноз которой при ЧВКС подтвержден не был. Для диагностики ЛАГ чувствительность алгоритма ОБНАРУЖЕНИЕ была такой же высокой, однако при этом отмечалась низкая специфичность – у 44 пациентов диагноз был ложно положительный (табл. 4).

У реклассифицированных пациентов чувствительность алгоритма была чуть меньшей – для ЛГ диагноз был пропущен в двух случаях, а для ЛАГ – в одном. Специфичность для ЛАГ была такой же низкой, как и при использовании старой дефиниции, но в случае с ЛГ ошибка имела место лишь у 10 пациентов (табл. 4).

Таблица 3. Характеристика пациентов, включенных в исследование, разделенных на группы согласно «старому» и «новому» гемодинамическому определению легочной гипертензии [собственные данные]

Table 3. Characteristics of patients included in the study, divided into groups according to the “old” and “new” hemodynamic definition of pulmonary hypertension [own data]

Параметры	ССД без ЛГ		ЛГ-ЛЖ		ЛГ-ИЗЛ		ЛАГ	
	До 2022 г.	После 2022 г.	До 2022 г.	После 2022 г.	До 2022 г.	После 2022 г.	До 2022 г.	После 2022 г.
Количество пациентов	33	25	16	16	9	11	80	86
Возраст, лет	56 (49; 62)	56 (47; 59)	62 (58; 75)	62 (58; 75)	61 (53; 63)	59 (46; 63)	54 (47; 62)	54 (48; 62)
Длительность ССД на момент включения в исследование, мес.	142 (70; 241)	142 (63; 253)	192 (48; 374)	192 (48; 374)	88 (65; 113)	88 (65; 113)	154 (85; 264)	154 (80; 255)
Клиническая форма, n:								
Диффузная	2	2	1	1	1	1	5	6
Лимитированная	27	19	8	8	8	10	57	63
Висцеральная	3	3	—	—	—	—	15	15
Перекрестный синдром	1	1	—	—	—	—	3	3
Синдром Рейно, n	32	24	16	16	9	11	79	86
Дигитальные рубцы/язвы, n	13	11	9	9	4	5	32	34
Телеангиэктазии, n	21	16	14	14	9	11	74	78
Кожный счет	4 (2; 7)	4 (2; 7)	4 (2; 6)	4 (2; 6)	6 (4; 7)	5 (4; 7)	4 (2; 6)	4 (2; 6)
Артриты, n	1	1	2	2	0	0	4	4
ИЗЛ, n	8	6	0	0	9	11	0	0
Гипотония пищевода, n	32	24	13	13	9	11	75	81
Иммунологические нарушения:								
Антицентромерные антитела, n	15	11	10	10	2	2	53	58
Антитела к топоизомеразе-1, n	9	6	2	2	6	8	1	2
Функциональные легочные тесты:								
ФЖЕЛ, Ме (Q1; Q3)	101 (91; 113)	101 (94; 119)	97 (86; 122)	97 (86; 122)	58 (46; 71)	63 (46; 71)	96 (87; 107)	96 (87; 106)
ДСЛ, Ме (Q1; Q3)	60 (52; 71)	59 (52; 71)	40 (32; 53)	40 (32; 53)	37 (26; 40)	37 (24; 40)	44 (32; 56)	46 (33; 57)
Гемодинамика Ме (Q1; Q3):								
ДПП, мм рт. ст.	3 (1; 5)	3 (1; 5)	6 (3; 8)	6 (3; 8)	6 (4; 7)	5 (3; 7)	7 (4; 11)	6 (4; 10)
СрдЛА, мм рт. ст.	17 (15; 21)	16 (13; 19)	38 (36; 51)	38 (36; 51)	31 (28; 36)	30 (26; 36)	51 (45; 56)	50 (38; 56)
ДЗЛА, мм рт. ст.	8 (6; 9)	8 (7; 9)	13 (10; 16)	13 (10; 16)	10 (8; 13)	9 (7; 13)	8 (6; 12)	8 (6; 11)
СВ, л/мин	5,1 (5,0; 6,8)	5,2 (5,0; 6,2)	4,2 (3,6; 5,6)	4,2 (3,6; 5,6)	4,9 (4,2; 6,1)	4,9 (4,2; 6,1)	4,3 (3,5; 5,4)	4,4 (3,6; 5,4)
ЛСС, ед. Вуда	1,7 (1,3; 2,5)	1,5 (1,2; 1,8)	5,9 (3,7; 11,4)	5,9 (3,7; 11,4)	4,1 (3,0; 5,6)	4,0 (3,0; 5,6)	10 (6,9; 12,4)	9,7 (6,5; 12,4)

Таблица 4. Статистические характеристики использования двух скрининговых алгоритмов ЛАГ-ССД [собственные данные]

Table 4. Statistical characteristics of the use of two PAH-SSc screening algorithms [own data]

Скрининговые модели		Статистические характеристики скрининговых моделей			
		Чувствительность, %	Специфичность, %	Положительная прогностическая значимость, %	Отрицательная прогностическая значимость, %
ЭхоКГ	ЛГ старое	97	66	90	88
	ЛАГ старое	96	38	70	88
	ЛГ новое	93	77	96	68
	ЛАГ новое	95	38	70	84
DETECT	ЛГ старое	100	42	85	100
	ЛАГ старое	100	24	65	100
	ЛГ новое	98	55	92	86
	ЛАГ новое	99	24	67	93

Поскольку риск при использовании алгоритма ОБНАРУЖЕНИЕ имеет числовое значение для всех четырех оцениваемых категорий были построены характеристические кривые (рис. 3).

Как видно из представленных кривых чувствительность и специфичность, соответствующая принятым в алгоритме точкам разделения схожа с представленной выше (табл. 3).

Для ЭхоКГ модели скрининга высокой вероятностью обнаружения ЛГ и показанием к ЧВКС считаются пациенты с ССД среднего и высокого риска. Как видно из таблицы 3, чувствительность во всех оцениваемых категориях была незначительно ниже, чем для алгоритма ОБНАРУЖЕНИЕ, но при этом ЭхоКГ отличалось большей специфичностью. Так при использовании старой гемодинамической модели ЛГ при низкой ЭхоКГ вероятности ЧВКС подтвердила ЛГ у трех пациентов, а у 11 с средней и высокой она отсутствовала.

Для реклассифицированных пациентов обнаружена схожая с алгоритмом ОБНАРУЖЕНИЕ тенденция к снижению чувствительности, и при этом более высокой специфичностью. Для гемодинамической категории ЛГ количество ложноположительных значений составило 5, а ложноотрицательных – 8. При оценке категории ЛАГ – количество ложноположительных случаев было всего 4, при этом ложноотрицательных – 34.

Таким образом, очевидно, что на нашей когорте пациентов эффективность двух скрининговых моделей равнозначна.

Обсуждение

В настоящее время нет единого определения, что такое «скрининг», однако суммируя имеющиеся, можно заключить, что скрининг – это процедура или комплекс процедур, направленный на раннее выявление заболеваний у людей, которые пока не имеют явных симптомов болезни [14]. Существуют разные подходы к выделению тех или иных видов скрининга, различающихся по охвату населения. В нашем случае, имеет место целевой скрининг, проводимый в отдельных группах развития определенного заболевания или прогрессирования его проявлений. Как и у всех вмешательств, имеются определенные недостатки, лимитирующие их выполнение врачами общей практики, специалистами, а также пациентами. Наиболее значимые из них это психологические, включающие длительный период осознания заболевания, беспокойство, и иногда развитие стрессорных расстройств у лиц с ложноположительными результатами. К социально-экономическим относят избыточное лечение спорных случаев болезни, значительные затраты ресурсов здравоохранения.

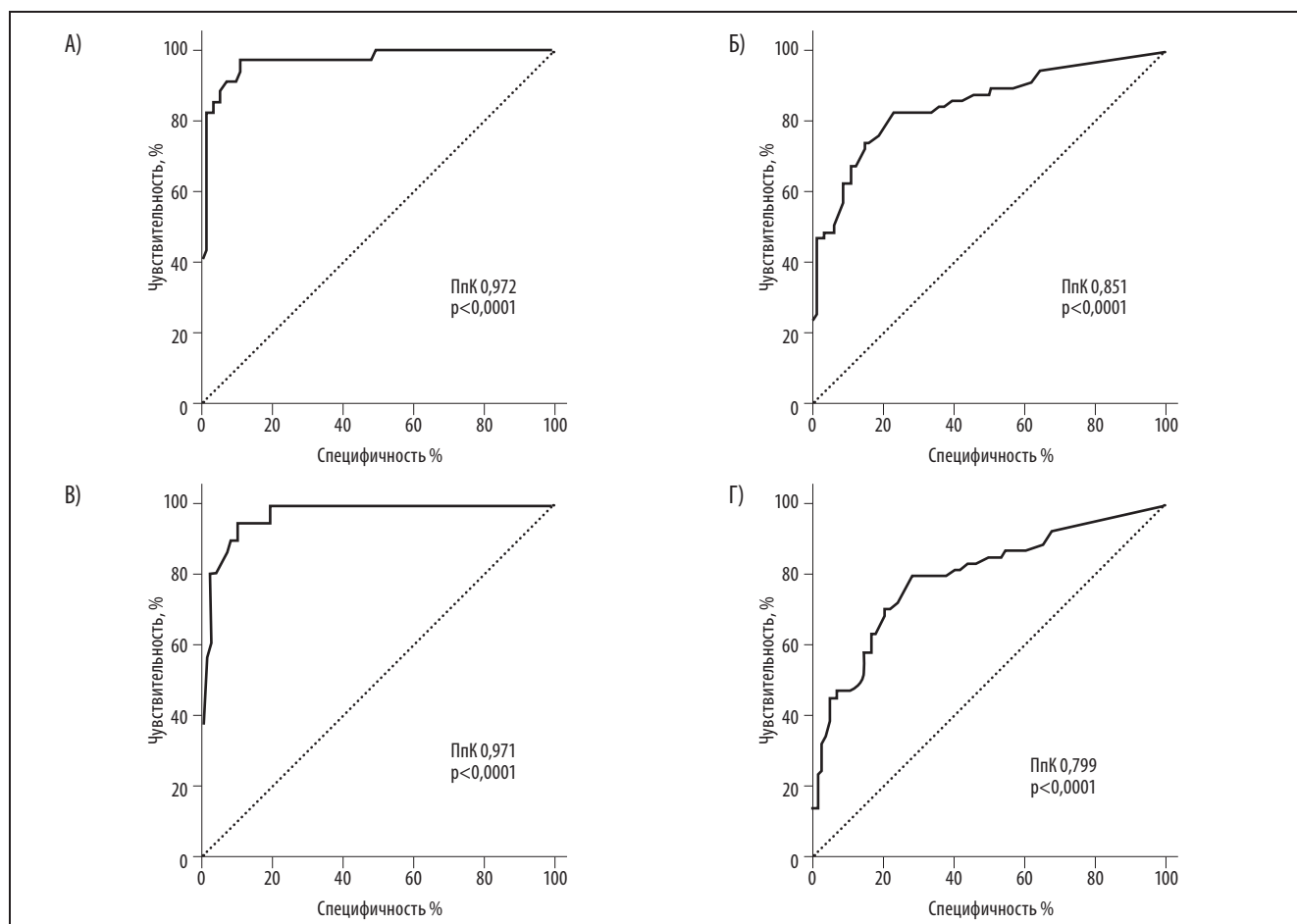


Рисунок 3. Характеристическая кривая применения алгоритма ОБНАРУЖЕНИЕ [собственные данные]. А) для диагностики ЛГ согласно старому гемодинамическому определению. Б) для диагностики ЛАГ согласно старому гемодинамическому определению. В) для диагностики ЛГ согласно новому гемодинамическому определению. Г) для диагностики ЛАГ согласно новому гемодинамическому определению

Figure 3. Characteristic curve of the application of the DETECTION algorithm [own data]. А) for the diagnosis of PH according to the old hemodynamic definition. Б) for the diagnosis of PAH according to the old hemodynamic definition. В) for the diagnosis of PH according to the new hemodynamic definition. Г) for the diagnosis of PAH according to the new hemodynamic definition

К еще одной проблеме скрининга относят недостаточную доказательность его эффективности, поскольку подтверждения его значения для многих заболеваний на популяционном уровне нет.

Эти концепции актуальны и для изучаемой нами проблемы. Действительно ли раннее выявление и вмешательство улучшают результаты в отличие от смещения времени опережения, когда выживаемость кажется лучшей только потому, что диагноз ставится на ранней стадии, и пациент наблюдается в течение более длительного времени, но фактическая продолжительность жизни не меняется [15]. Тем не менее, злокачественная природа этого грозного проявления ССД, вынуждает предпринимать шаги по улучшению прогноза не только терапевтическим воздействием, но и ранним выявлением.

Для всех пациентов с ЛАГ единственным доступным методом скрининга является ЭхоКГ, с 2009 года была предложена оценка вероятности ЛГ, основанная на скорости трикуспидальной регургитации и дополнительных ЭхоКГ признаках. Используя немного отличающиеся пороговые значения, исследование ОБНАРУЖЕНИЕ выявило, что трансторакальная ЭхоКГ имела чувствительность всего 71% и специфичность 69% [10]. В связи с этим были предложены композитные алгоритмы скрининга, самым известным и официально рекомендуемым для применения является ОБНАРУЖЕНИЕ.

С момента первой публикации, излагающей методику, прошло более 10 лет, поэтому появились публикации об эффективности ее использования на когортах пациентов с ССД. Vandecasteele и соавт. в когорте из 195 пациентов с ССД последовательно обращавшихся в учреждение, включая пациентов с длительностью заболевания меньше трех лет и ДСЛ более 60%, сравнили ОБНАРУЖЕНИЕ, ЭхоКГ критерии скрининга 2009 г. [15] и 2016 г. [3]. Все модели выявили трех пациентов с ЛАГ, но со значительно более высоким уровнем направления на ЧВКС с использованием алгоритма ОБНАРУЖЕНИЕ (30% от всех пациентов) по сравнению с ЭхоКГ рекомендациями 2009 г. (9%) и 2015 г. (17%). Авторы сообщают о значительно более высокой стоимости скрининга, что ожидаемо, учитывая применение нескольких тестов, используемых в алгоритме, в группе ССД с более низким риском [16]. Это исследование подтвердило полезность алгоритма ОБНАРУЖЕНИЕ

в группах с низким риском, не отобранных популяциях и использование трансторакальной ЭхоКГ в качестве инструмента скрининга первой линии для пациентов с ССД. Интересно, что 14 пациентов в этом исследовании, при ЧВКС имели срДЛА между 21 и 24 мм рт. ст., диапазон, который ранее назывался «пограничным» повышенным, но который теперь попадает под определение ЛГ [2]. ЧВКС была рекомендована алгоритмом у 13 (93%) из этих 14 пациентов, моделью ЭхоКГ скрининга 2016 года у 10 (71%), а рекомендациями 2009 года только у четырех (29%) пациентов.

Интересна еще одна работа, сравнивающая показатели инструментов скрининга ЛАГ при ССД в соответствии с предыдущим руководством 2016 года и гемодинамическими критериями руководства 2022 года [17]. Включались пациенты без исходного диагноза ЛГ с использованием ЭхоКГ скрининга и алгоритма ОБНАРУЖЕНИЕ. Чувствительность алгоритмов диагностики ЛГ составила 62,5% для ЭхоКГ, 75% для алгоритма ОБНАРУЖЕНИЕ, и 87,5% для австралийского алгоритма в соответствии с гемодинамическим определением 2022 года и 100% для всех в соответствии с предыдущим пороговым значением. Авторы делают выводы, что текущие алгоритмы скрининга менее чувствительны для пересмотренных критериев ЛГ [17].

Схожие результаты представлены ретроспективным анализом когорты создания алгоритма, включавшей 466 пациентов. Чувствительность алгоритма ОБНАРУЖЕНИЕ в выявлении пациентов с высоким риском ЛАГ согласно дефиниции 2022 г. оказалась ниже (88,2%) по сравнению с определением 2016 г. (95,8%). В тоже время отмечено улучшение специфичности с 47,8% до 50,8% [18].

Наши собственные результаты соотносятся с представленными, как по достаточно высокой чувствительности, так и по низкой специфичности при обоих пороговых диагностических значениях обоих диагностических методик. Учитывая, что алгоритм ОБНАРУЖЕНИЕ включает дорогостоящие исследования [16], а также необходимость применения ЭхоКГ, встает вопрос о том насколько целесообразно его применение в реальной клинической практике. Необходим дальнейший поиск новых маркеров или сужение целевой группы, подлежащей скринингу, для увеличения специфичности ЭхоКГ модели скрининга ЛГ и ЛАГ при ССД.

Список литературы/ References:

1. Авдеев СН, Барбараш ОП, Валиева ЗС, и др. Легочная гипертензия, в том числе хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(11):6161. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6161> [Avdeev S.N., Barbarash O.L., Valieva Z.S., Volkov A.V., et al. 2024 Clinical practice guidelines for Pulmonary hypertension, including chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(11):6161. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6161>]
2. Humbert M, Kovacs G, Hoeper M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: Developed by the task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). Endorsed by the International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) and the European Reference Network on rare respiratory diseases (ERN-LUNG). European Heart Journal. 2022 October 11;43(38):3618-3731. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac237>
3. Galie N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPCC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). Eur Heart J. 2016 Jan 1;37(1):67-119. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv317>
4. Kovacs G, Berghold A, Scheidl S, Olschewski H. Pulmonary arterial pressure during rest and exercise in healthy subjects: a systematic review. Eur Respir J. 2009 Oct;34(4):888-94. <https://doi.org/10.1183/09031936.00145608>
5. Hartley A, Singh H, Jani C, Saliccioli JD, et al. Mortality from pulmonary hypertension in Europe 2001-2019. BMC Pulm Med. 2024 Aug 28;24(1):415. <https://doi.org/10.1186/s12890-024-03235-y>
6. Reinders S, Didden EM, Ong R. Survival, morbidity, and quality of life in pulmonary arterial hypertension patients: a systematic review of outcomes reported by population-based observational studies. Respir Res. 2024 Oct 16;25(1):373. <https://doi.org/10.1186/s12931-024-02994-w>
7. Волков АВ, Мартынюк ТВ, Юдкина НН, и др. Выживаемость пациентов с легочной артериальной гипертензией, ассоциированной с системной склеродермией. Терапевтический архив. 2012;84(5):24-28. [Volkov AV, Martynyuk TV, Yudkina NN, Danilov NM, Glukhova SI, Guseva NG, Chazova IE, Nasonova VA. Survival of patients with pulmonary arterial hypertension, associated with systemic sclerosis. Terapevticheskii arkhiv. 2012;84(5):24-28. (In Russ.)]
8. Юдкина НН, Валева ЕГ, Таран ИИ, и др. Легочная артериальная гипертензия, ассоциированная с системной склеродермией, и идиопатическая легочная гипертензия: сравнительный анализ клинико-демографических особенностей и выживаемости по данным Российского национального регистра. Системные гипертензии. 2016;13(2):65-72. [Yudkina N.N., Valeeva E.G., Taran I.N., et al. Demographic and clinical differences between idiopathic and scleroderma-related pulmonary arterial hypertension: Russian National Registry analysis. Systemic Hypertension. 2016;13(2):65-72. (In Russ.)]
9. Волков АВ, Юдкина НН, Насонов ЕЛ. Длительное проспективное наблюдение пациентов с легочной артериальной гипертензией, ассоциированной с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями. Кардиология. 2025;65(4):23-30. <https://doi.org/10.18087/cardio.2025.4.n2919> [Volkov A.V., Yudkina N.N., Nasonov E.L. Long-Term Prospective Observation Study of Patients with Pulmonary Arterial Hypertension Associated with Connective Tissue Diseases. Kardiologiya. 2025;65(4):23-30. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2025.4.n2919>]
10. Coghlan JG, Denton CP, Grünig E, et al. Evidence-based detection of pulmonary arterial hypertension in

- systemic sclerosis: the DETECT study. *Ann Rheum Dis*. 2014 Jul;73(7):1340-9. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-203301>
11. Galie N, Hinderliter AL, Torbicki A, et al. Effects of the oral endothelin-receptor antagonist bosentan on echocardiographic and doppler measures in patients with pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(8):1380-6. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(03\)00121-9](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(03)00121-9)
 12. Чазова ИЕ, Авдеев СН, Арутюнов ГП, Волков АВ, Мартынюк ТВ, и соавт. Диагностика и лечение легочной гипертензии. Российские рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2007;6(6 S2):1-20.
[Chazova I.E., Avdeev S.N., Arutyunov G.P. Volkov AV, Martynyuk TV et al. Diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Russian recommendations. Cardiovascular therapy and prevention. 2007;6(6 S2):1-20 (In Russ.).]
 13. Чазова ИЕ, Авдеев СН, Царева НА, Волков АВ, Мартынюк ТВ, Наконечников СН. Клинические рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии. Терапевтический архив. 2014;86(9):4-23. EDN: TAOJWZ.
[Chazova IE, Avdeev SN, Tsareva NA, Volkov AV, Nakonechnikov SN. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Terapevticheskiy arkhiv* = Therapeutic Archive. 2014;86(9):4-23 (In Russ.). EDN: TAOJWZ.
 14. Драпкина О.М., Самородская И.В. Скрининг: терминология, принципы и международный опыт. Профилактическая медицина. 2019;22(1):90-97. <https://doi.org/10.17116/profmed20192201190>
[Drapkina OM, Samorodskaya IV. Screening: terminology, principles and international experience. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2019;22(1):90-97. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed20192201190>]
 15. Galie N, Hoeper MM, Humbert M, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J*. 2009 Oct;30(20):2493-537. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp297>
 16. Vandecasteele E, Drieghe B, Melsens K, et al. Screening for pulmonary arterial hypertension in an unselected prospective systemic sclerosis cohort. *Eur Respir J* 2017;49:1602275. <https://doi.org/10.1183/13993003.02275-2016>
 17. Erdogan M, Kilickiran Avci B, Ebrun C, et al. Screening for pulmonary arterial hypertension in patients with systemic sclerosis in the era of new pulmonary arterial hypertension definitions. *Clin Exp Rheumatol*. 2024 Aug;42(8):1590-1597. <https://doi.org/10.55563/clinexprheumatol/gzo4r2>
 18. Distler O, Bonderman D, Coghlan JG, et al. Performance of DETECT Pulmonary Arterial Hypertension Algorithm According to the Hemodynamic Definition of Pulmonary Arterial Hypertension in the 2022 European Society of Cardiology and the European Respiratory Society Guidelines. *Arthritis Rheumatol*. 2024 May;76(5):777-782. <https://doi.org/10.1002/art.42791>



ЕВРАЗИЙСКАЯ
АССОЦИАЦИЯ
КАРДИОЛОГОВ

МЕЖДУНАРОДНАЯ
КОНФЕРЕНЦИЯ

СПОРНЫЕ И НЕРЕШЕННЫЕ
ВОПРОСЫ
КАРДИОЛОГИИ
2025

онлайн-трансляция

15-16 октября 2025 года

WWW.CARDIO-EUR.ASIA

КАЛЕНДАРЬ МЕРОПРИЯТИЙ

SCHEDULE OF SCIENTIFIC ACTIVITIES

Июль 2025 July 2025			
Basic Cardiovascular Sciences Scientific Sessions	Baltimore, Maryland	23.07.2025-26.07.2025	https://professional.heart.org/en/meetings/basic-cardiovascular-sciences
Август 2025 August 2025			
ESC Congress 2025 together with World Congress of Cardiology	Madrid, Spain	29.08.2025-01.09.2025	https://www.escardio.org/Congresses-Events/ESC-Congress
Сентябрь 2025 September 2025			
IV международная конференция «Кардиоревматология 2025»	онлайн	11.09.2025	https://cardio-eur.asia/conferences/11_sep_2025
Российский национальный конгресс кардиологов 2025	Казань, Россия	25.09.2025-27.09.2025	https://event.scardio.ru/event/679
The ERS Congress	Amsterdam, Netherlands	27.09.2025-01.10.2025	https://www.ersnet.org/congress-and-events/congress/
Октябрь 2025 October 2025			
Международная конференция Евразийской ассоциации кардиологов «Спорные и нерешенные вопросы кардиологии 2025»	онлайн	15.10.2025-16.10.2025	https://cardio-eur.asia/conferences/15_16_oct_2025
Ноябрь 2025 November 2025			
VI международная конференция «Кардионефрология 2025»	онлайн	18.11.2025	https://cardio-eur.asia/conferences/18_nov_2025
PCR London Valves 2025	London, United Kingdom	16.11.2025-18.11.2025	https://www.escardio.org/Congresses-Events/PCR-London-Valves
Легочная и артериальная гипертензия – современные подходы к диагностике и терапии	онлайн	19.11.2025	https://cardio-eur.asia/conferences/19_nov_2025
ESC Digital & AI Summit 2025	Berlin, Germany	21.11.2025-22.11.2025	https://www.escardio.org/Congresses-Events/ESC-Digital-AI-Summit
Декабрь 2025 December 2025			
XIII Всероссийский конгресс «Легочная гипертензия 2025»	онлайн	10.12.2025-11.12.2025	https://www.gipertonik.ru/kongress-10-11-dec-2025
EACVI 2025	Vienna, Austria	11.12.2025-13.12.2025	https://www.escardio.org/Congresses-Events/EACVI-Congress



**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
РОССИЙСКОЕ МЕДИЦИНСКОЕ ОБЩЕСТВО
ПО АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ
ОБЩЕСТВО СПЕЦИАЛИСТОВ ПО ИЗУЧЕНИЮ ЛЁГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ
ОБЩЕСТВО ВРАЧЕЙ РОССИИ**

**XIII ВСЕРОССИЙСКИЙ
КОНГРЕСС**

**ЛЁГОЧНАЯ
ГИПЕРТЕНЗИЯ
2025**

10-11 ДЕКАБРЯ 2025 ГОДА

ОНЛАЙН-ТРАНСЛЯЦИЯ

www.gipertonik.ru

e-mail: rsh@gipertonik.ru



ЕВРАЗИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ
КАРДИОЛОГОВ

VI МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

**КАРДИО
НЕФРОЛОГИЯ
2025**

**18 ноября
2025**

онлайн-
трансляция

WWW.CARDIO-EUR.ASIA